

知觉学习在弱视治疗中的应用

吴晓彤^{1,2}, 毕爱玲², 卢秀珍^{1,2}, 毕宏生^{1,2}

引用: 吴晓彤, 毕爱玲, 卢秀珍, 等. 知觉学习在弱视治疗中的应用. 国际眼科杂志 2022;22(6):951-954

基金项目: 国家重点研发计划项目(No.2019YFC1710200)

作者单位:¹(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学;
²(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学附属眼科医院
山东中医药大学眼科研究院 山东省中西医结合眼病防治重点实验室
山东省眼视光与青少年视力低下防控临床医学研究中心
山东省视觉智能工程技术研究中心 山东省儿童青少年健康与近视防控研究院

作者简介: 吴晓彤, 在读硕士研究生, 研究方向: 小儿斜弱视。

通讯作者: 卢秀珍, 博士, 主任医师, 研究方向: 斜视弱视及小儿眼病. luxzhluxzh@163.com; 毕宏生, 博士, 主任医师, 山东中医药大学附属眼科医院院长, 研究方向: 白内障、眼视光学. hongshengbi1@163.com

收稿日期: 2021-09-03 修回日期: 2022-04-28

摘要

弱视是儿童常见的眼科疾病, 近年来人们为传统治疗效果不佳的患者不断探索新的治疗方法。在视觉认知领域, 一些电脑程序和视频游戏被广泛应用于提高视觉系统功能, 基于知觉学习提出视频游戏、二分刺激、立体视训练等新兴方法治疗弱视, 本文结合国内外研究对知觉学习等新兴疗法在弱视治疗中的应用进行了综述, 分析了不同方法在弱视治疗方面的效果, 结合现存的问题进一步探讨本领域未来的发展。

关键词: 弱视; 知觉学习; 视频游戏; 双眼治疗

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.6.13

Application of perceptual learning in amblyopia treatment

Xiao-Tong Wu^{1,2}, Ai-Ling Bi², Xiu-Zhen Lu^{1,2}, Hong-Sheng Bi^{1,2}

Foundation item: National Key Research and Development Program (No.2019YFC1710200)

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; ²Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Shandong Provincial Key Laboratory of Integrative Medicine for Eye Diseases; Shandong Provincial Clinical Research Center of Ophthalmology and Children Visual Impairment Prevention and Control; Shandong

Engineering Technology Research Center of Visual Intelligence; Shandong Institute of Children Health and Myopia Prevention and Control, Jinan 250002, Shandong Province, China

Correspondence to: Xiu-Zhen Lu. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Shandong Provincial Key Laboratory of Integrative Medicine for Eye Diseases; Shandong Provincial Clinical Research Center of Ophthalmology and Children Visual Impairment Prevention and Control; Shandong Engineering Technology Research Center of Visual Intelligence; Shandong Institute of Children Health and Myopia Prevention and Control, Jinan 250002, Shandong Province, China. luxzhluxzh@163.com; Hong-Sheng Bi. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; Shandong Provincial Key Laboratory of Integrative Medicine for Eye Diseases; Shandong Provincial Clinical Research Center of Ophthalmology and Children Visual Impairment Prevention and Control; Shandong Engineering Technology Research Center of Visual Intelligence; Shandong Institute of Children Health and Myopia Prevention and Control, Jinan 250002, Shandong Province, China. hongshengbi1@163.com

Received: 2021-09-03 Accepted: 2022-04-28

Abstract

• Amblyopia is a common eye disease in children. In recent years, people have been exploring new treatments for amblyopia patients with poor results of the traditional treatment. In the field of visual cognition, some computer programs and video games are widely used to improve the functions of the visual system. Based on the perceptual learning, new methods such as video games, dichotomous stimulation, and stereo vision training are proposed to treat amblyopia. This article combines domestic and foreign research on perceptual learning and other emerging methods. The application of therapies in the treatment of amblyopia was reviewed, the effects of different methods in the treatment of amblyopia were analyzed. Combined with the existing problems, the future development of this field was further discussed.

• KEYWORDS: amblyopia; perceptual learning; video game; binocular therapy

Citation: Wu XT, Bi AL, Lu XZ, *et al.* Application of perceptual learning in amblyopia treatment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(6):951-954

0 引言

弱视是生活早期视觉图像异常处理导致的,主要表现为最佳矫正视力下降,临床检查无眼球或视觉通路的结构异常^[1]。荟萃分析显示弱视的患病率在1.44%左右^[2]。如果尽早诊断和治疗,继发于弱视的视力丧失是可逆的。弱视的传统疗法包括矫正屈光不正和遮盖治疗。对于剥夺性弱视儿童,手术和屈光康复也是必要的^[3]。尽管传统疗法已被证实疗效显著,但依从性差、年龄限制等局限性致使弱视治疗成功率降低^[4]。近年来,人们为无法坚持传统治疗的弱视儿童不断探索新的治疗方法,发现知觉学习过程中视觉皮层会发生良性变化^[5],因此,基于视觉刺激的知觉学习作为一种治疗弱视的新方法成为人们关注的重点。在本文中,我们将讨论以知觉学习为理论依据的视频游戏、二分刺激训练、互动双目治疗等方法在弱视治疗中的应用及疗效。

1 知觉学习

知觉学习是指利用特定的任务有目的地刺激视觉皮层的各个区域,通过重复训练来发展感知能力,加强神经通路对视觉刺激的反应,增强脑区活动,促进视觉功能改善。目前认为,弱视视觉皮层神经元在幼年时的反应减退是导致弱视视觉功能障碍的主要原因,随着交互式工具的发展,知觉学习为矫正弱视患者视功能低下提供了新的思路^[6]。

知觉学习有四种视觉任务被证明是有效的,包括字母视标、Gabor 斑块、韦尼耳刺激、随机点立体图^[7]。弱视的特征之一是患眼中心视力拥挤,表现为患儿有阅读困难,能识别单个字体,但辨别同样大小而排列成行的字体则较困难。在字母视标的知觉学习中,大小、对比敏感度、方向等参数均可以改变,Hussai 等^[8]给予弱视患者字母识别任务,训练结束后弱视患者中心凹视觉拥挤减少,视力提升。Gabor 斑块是具有高斯包络的正弦光栅,Zhang 等^[9]给予弱视患者 Gabor 斑块刺激、字母识别、位置识别的视觉任务,通过观察治疗前后视力的变化以及治愈时间,发现相比传统治疗,屈光不正性弱视和斜视性弱视知觉学习的视力变化更显著,而屈光参差性弱视和其他类型弱视的结果则相反,推测不同类型弱视患者的双眼视状态不同,致使不同治疗方法疗效不同。Gu 等^[10]结合稳态视觉诱发电位给予屈光参差性弱视患者单眼识别任务,研究发现弱视眼的单眼知觉学习减少了弱视眼和对侧眼之间的眼间差异,增加了屈光参差性弱视患者双眼稳态视觉诱发电位的振幅,表明单眼知觉学习可以改善弱视视觉系统的双目视觉加工。立体视功能减退是弱视患者视知觉的重要特征,Portela-Camino 等^[11]对有立体视缺陷的弱视患者进行随机点视觉刺激,结果表明知觉学习对恢复立体视功能起积极作用,且不受年龄和弱视类型的影响,证实成人视觉皮

层在成年后仍保持其可塑性。

由于这些研究的参与者数量少、严格的监管要求和缺乏长期随访,知觉学习尚未获得广泛的支持,需要更多的随机对照试验来确定在什么条件下、在什么时间内知觉学习最有效。除此之外,许多知觉学习还存在视觉任务单调的局限性^[12]。

2 基于知觉学习的单眼视频游戏治疗

基于知觉学习的重复性和乏味性,视频游戏可作为一种趣味性强的视觉训练工具,呈现出各种丰富的视觉体验,进而释放多巴胺和乙酰胆碱影响视觉通路对信息的处理,增强视觉皮层的可塑性,从而提高弱视患者视觉功能恢复的可能性^[13-14]。

快节奏的视频游戏具有强烈的吸引力,已经被证明能够改善弱视患者的视力和注意力,Singh 等^[15]探讨单眼视频游戏辅助治疗屈光参差性弱视儿童的疗效时发现,相比于单纯遮盖治疗,结合单眼视频游戏的遮盖治疗更能促进弱视儿童视力的恢复,可作为替代疗法提高弱视患者依从性。单眼视频游戏不仅具有高度的吸引力,需要患者提高注意力跟踪注视目标,还能够通过时间限制和游戏表现激发视觉皮层兴奋^[16]。研究表明视频游戏可通过刺激大脑中的下丘脑-垂体-肾上腺通路参与释放与提高视觉注意力相关的激素,增强视觉短期记忆以及在变化的刺激流中选择目标的能力,进而增加大脑学习机能,调节视觉系统的神经通路^[17-18]。Singh 等^[15]的研究还发现视频游戏不能显著提高弱视儿童的对比敏感度,可能是因为对比敏感度的改善速度与视力的改善速度不同,视觉刺激弱视眼的同时遮挡对侧眼,不利于双目视觉功能的改善,但也有研究发现遮盖治疗结合单眼视频游戏能够恢复弱视患者部分立体视^[19]。因此,单眼视频游戏在弱视治疗中的应用仍需更多的试验去探讨。

3 基于知觉学习的双眼二分刺激治疗

3.1 双眼分视视频游戏 抑制被认为是弱视和立体视丧失的原因之一,可通过在双眼分视条件下进行视觉训练来缓解。知觉学习与视频游戏多为单眼训练,最近的一些研究集中在双眼分视视频游戏上,一些随机对照试验将二分法与视频游戏结合在一起,向每只眼睛呈现相同的游戏元素,给予弱视眼对比度更高的画面,从而抑制了来自另一只眼的“帮助”,以达到降低眼间抑制,促进双眼融合的目的^[20]。

考虑到二分刺激疗法的新颖性,最初的试验主要针对年龄较大的儿童或传统治疗后仍存在弱视的患者。Kelly 等^[21]的研究发现经过双眼分视视频游戏治疗有35%的弱视儿童视力达到了正常年龄的标准,而传统遮盖治疗只有8%的弱视儿童视力达到标准。此外,双眼治疗的时间越长,患者弱视眼视力进步越大,进一步证明双眼二分刺激治疗弱视是切实有效的。Birch 等^[22]在探讨双眼治疗弱视的研究中发现,双眼分视视频游戏治疗比遮盖治疗更有效,且中度弱视儿童视力提升更显著,优于轻度弱视和重度弱视。但对于双眼分视视频游戏治疗是否能像遮盖治

疗一样有效仍存在争议,有研究做出了相反的结果,Holmes等^[23]将5~13岁之间的弱视儿童分为双眼分视视频游戏治疗组和遮盖治疗组,治疗16wk后两组弱视眼的平均视力分别提升了1.08、1.32行,表明双眼分视视频游戏治疗虽能改善视力,但效果不如遮盖治疗。Manh等^[24]研究不同方法改善13~17岁的弱视青少年视力时发现,双眼分视视频游戏治疗对视力的改善最小,远差于遮盖治疗,治疗后两组视力相差2.7个字母。因此,双眼分视视频游戏治疗是否适用于弱视治疗仍需更多的临床试验证明。

3.2 被动双目视频治疗 有研究指出被动观看视频能与主动玩游戏产生同样的效果,Birch等^[25]评估了配戴偏光眼镜的弱视儿童在3D显示器上观看对比度再平衡的双目分视电影,结果发现弱视眼最佳矫正视力(BCVA)平均提高2行,且年龄较小的儿童(3~6岁)比年龄较大的儿童(7~10岁)有更大的改善,表明被动观看双视动画电影是一种可行和有效的弱视治疗方法,越早治疗效果越显著。在另一项研究中,受试者被要求每人每天观看1h的电影,同时配戴3D快门眼镜来控制呈现给每只眼睛的图像,受试者表现出弱视眼视力显著改善(平均增长 2.7 ± 2.2 行)^[26]。更有研究将其应用于家庭系统,该系统通过结合不同对比度和亮度的双目分视视频内容,将弱视儿童分为治疗组和假治疗组并进行弱视眼跟踪训练,坚持治疗的比例平均高达88%,治疗组的平均视力显著改善2行,而假治疗组没有变化^[27]。被动双目视频治疗,可在家中自我管理、远程监控,家庭视频系统和可定制的视频内容大大提高依从性,发挥快速和实质性的疗效。

3.3 互动双目治疗 互动双目治疗(I-BiT)是基于虚拟现实的双目系统,带有互动游戏和3D视频,双眼配戴红绿滤镜或快门眼镜进行治疗,此方法优先刺激弱视眼,且不损害非弱视眼的视力。虚拟现实已成为很多疾病神经性康复的工具,与二维双目治疗不同,虚拟现实在用户沉浸的三维环境中呈现视觉任务,使研究人员能够利用神经系统的感觉-运动适应能力来操纵感觉反馈,从而促进患者康复^[28]。

在Herbison等^[29]研究中,弱视儿童被分为I-BiT游戏组、非I-BiT游戏组、I-BiT-DVD组,每组均进行30min的治疗,结果发现三组弱视患者的BCVA(LogMAR)均有轻微改善,分别为0.06、0.03、0.01。尽管三组视力改善相差不多,但试验仍证实了I-BiT治疗是安全的、可接受的。Rajavi等^[30]为评估I-BiT配合遮盖治疗弱视的有效性,比较单纯遮盖治疗和I-BiT配合遮盖治疗的差异,他们发现I-BiT配合遮盖治疗组的儿童BCVA提高了0.17LogMAR,而单纯遮盖组的BCVA提高了0.07LogMAR,证实I-BiT可作为弱视的辅助疗法,更有力地促进视力的恢复。在进一步的临床随机试验中,研究了弱视儿童I-BiT游戏治疗与安慰剂游戏治疗的疗效差异,两组患者的视力均有显著改善,分别为0.07LogMAR和0.09LogMAR。尽管依从性很高(I-BiT游戏组为87.5%,安慰剂游戏组为76%),但疗

程太短,建议进一步开展大样本量、长时间的随机临床试验,评估其复发情况^[31]。

4 单眼治疗与双眼治疗的疗效差异

有不少研究探讨了单眼治疗和双眼治疗在改善弱视患者的视觉功能方面是否存在疗效差异。Gambacorta等^[32]基于单眼或双眼视频游戏治疗发现,双眼分视治疗能够更好地促进视力提升,视频游戏可以作为儿童弱视的有效辅助治疗方法,在更短的时间内取得与黄金标准治疗相似的效果。在另一项单眼弱视成人进行双眼分视视频游戏的研究中,视力、立体视、对比敏感度以及阅读速度的改善情况均明显优于单眼观看电影,分视视频游戏将动作游戏与知觉学习、抑制检查和跨眼图像强度匹配相结合,在很大程度上改善了单眼弱视成人的视功能,并为成人弱视治疗提供了指导原则^[33]。在其他关于对比敏感度的交叉设计研究中,单眼训练组的视功能改善很小,在单眼训练完成后该组再进行为期10d的双眼分视治疗,进一步评估患者是否会出现视功能的提高,研究发现双眼分视治疗在改善对比敏感度方面比单眼训练更有效^[34]。如前所述,双眼分视治疗对于视力、立体视、对比敏感度的改善效果优于单眼治疗,为弱视治疗带来突破性进展。

5 立体视训练

立体视是基于双眼视差观察现实世界物体时得到的两个视网膜之间的成像差异,传统的弱视治疗只在不到30%的病例中提高了立体视觉敏锐度,为了改善这些结果,提出了一种直接刺激立体视锐度的方法,即利用随机点立体图像增强弱视立体视觉缺陷者的立体视锐度,研究发现治疗后受试者视力保持良好,立体视显著提升,依从性明显增高^[35]。Vedamurthy等^[36]则针对成年弱视患者设计了基于虚拟现实环境的视觉运动任务——“挤压虫子”,患者需要手拿圆柱体击打倾斜表面上的由纹理构成的虚拟虫子,训练结束后部分患者表现出抑制减少和立体视改善,结果表明即使患者年龄超出视觉系统“关键期”,视觉功能的恢复仍具有一定希望,展示了虚拟现实环境为立体视训练提供的潜在力量。更有研究探索了成年弱视患者在三维立体环境中玩沉浸式视频游戏时的反应,发现游戏中的视差比自然场景中通常遇到的更大,推测短暂暴露于极大的视差可以恢复立体视觉^[37]。

6 总结与展望

本文回顾了近年来弱视新疗法的研究,不同疗法的优劣见表1。总结发现知觉学习利用多媒体技术结合视频或游戏能够增强弱视患者视觉训练的依从性,但由于以上研究均以单眼弱视患者为治疗对象,对于其他类型的弱视知觉学习是否能起到相同的疗效仍需进一步探讨,此外有研究发现长时间的屏幕接触会增加自闭症的发生几率,且游戏存在滥用成瘾的风险^[38],因此,应严格把控知觉学习在弱视治疗中的时间占比。综上所述,日后还需对这些新技术进行大规模随机对照试验的持续研究,以进一步评估其有效性和相对于传统方法的潜在优势。

表1 不同疗法的优劣势

疗法	优势	劣势
单眼视频游戏	具有高度吸引力,可作为遮盖治疗的辅助疗法,提高依从性	不利于双眼视功能的恢复
双眼分视视频游戏	有利于双眼视功能的重建,具有一定互动性	有成瘾的风险,需要注意治疗时间
被动双目视频治疗	为年龄小而无法参与游戏互动的患者提供新方法,可在家自我管理	反复观看易乏味,依从性降低
互动双目治疗	具有强烈的感觉运动交互作用	不适用于年龄较小的患者
立体视训练	多用于成年弱视患者,针对性较强	配合度要求较高

参考文献

1 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组, 中国医师协会眼科医师分会斜视与小儿眼科学组. 中国儿童弱视防治专家共识(2021年). 中华眼科杂志 2021;57(5):336-340

2 Fu ZJ, Hong H, Su ZC, et al. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2020;104(8):1164-1170

3 Wallace DK, Repka MX, Lee KA, et al. Amblyopia preferred practice pattern[®]. *Ophthalmology* 2018;125(1):105-142

4 DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(3):505-518

5 Ahmadi M, McDevitt EA, Silver MA, et al. Perceptual learning induces changes in early and late visual evoked potentials. *Vision Res* 2018;152:101-109

6 Deveau J, Seitz AR. Applying perceptual learning to achieve practical changes in vision. *Front Psychol* 2014;5:1166

7 Hernández-Rodríguez CJ, Piñero DP, Molina-Martín A, et al. Stimuli characteristics and psychophysical requirements for visual training in amblyopia: a narrative review. *J Clin Med* 2020;9(12):3985

8 Hussain Z, Webb BS, Astle AT, et al. Perceptual learning reduces crowding in amblyopia and in the normal periphery. *J Neurosci* 2012;32(2):474-480

9 Zhang WQ, Yang XB, Liao M, et al. Internet-based perceptual learning in treating amblyopia. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(4):539-545

10 Gu L, Deng SY, Feng L, et al. Effects of monocular perceptual learning on binocular visual processing in adolescent and adult amblyopia. *iScience* 2020;23(2):100875

11 Portela-Camino JA, Martín-González S, Ruiz-Alcocer J, et al. Predictive factors for the perceptual learning in stereodeficient subjects. *J Optom* 2021;14(2):156-165

12 Falcone MM, Hunter DG, Gaier ED. Emerging therapies for amblyopia. *Semin Ophthalmol* 2021;36(4):282-288

13 Levi DM. Rethinking amblyopia 2020. *Vision Res* 2020;176:118-129

14 Levi DM. Prentice award lecture 2011: removing the brakes on plasticity in the amblyopic brain. *Optom Vis Sci* 2012;89(6):827-838

15 Singh A, Sharma P, Saxena R. Evaluation of the role of monocular video game play as an adjuvant to occlusion therapy in the management of anisometric amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2017;54(4):244-249

16 Li RW, Young KG, Hoening P, et al. Perceptual learning improves visual performance in juvenile amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(9):3161-3168

17 de Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci* 2005;6(6):463-475

18 Bavelier D, Green CS, Pouget A, et al. Brain plasticity through the life span: learning to learn and action video games. *Annu Rev Neurosci* 2012;35:391-416

19 Dadeya S, Dangda S. Television video games in the treatment of amblyopia in children aged 4-7 years. *Strabismus* 2016;24(4):146-152

20 Lee HJ, Kim SJ. Outcomes of using Bangarter foils for the treatment of residual amblyopia following patching therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(10):3167-3174

21 Kelly KR, Jost RM, Dao L, et al. Binocular iPad game vs patching for treatment of amblyopia in children: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(12):1402-1408

22 Birch EE, Jost RM, Kelly KR, et al. Baseline and clinical factors associated with response to amblyopia treatment in a randomized clinical trial. *Optom Vis Sci* 2020;97(5):316-323

23 Holmes JM, Manh VM, Lazar EL, et al. Effect of a binocular iPad game vs part-time patching in children aged 5 to 12 years with amblyopia: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(12):1391-1400

24 Manh VM, Holmes JM, Lazar EL, et al. A randomized trial of a binocular iPad game versus part-time patching in children aged 13 to 16 years with amblyopia. *Am J Ophthalmol* 2018;186:104-115

25 Birch EE, Jost RM, De la Cruz A, et al. Binocular amblyopia treatment with contrast-rebalanced movies. *J AAPOS* 2019;23(3):160.e1-160.e5

26 Bossi M, Tailor VK, Anderson EJ, et al. Binocular therapy for childhood amblyopia improves vision without breaking interocular suppression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(7):3031-3043

27 Mezad-Koursh D, Rosenblatt A, Newman H, et al. Home use of binocular dichoptic video content device for treatment of amblyopia: a pilot study. *J AAPOS* 2018;22(2):134-138.e4

28 Coco-Martin MB, Piñero DP, Leal-Vega L, et al. The potential of virtual reality for inducing neuroplasticity in children with amblyopia. *J Ophthalmol* 2020;2020:7067846

29 Herbison N, MacKeith D, Vivian A, et al. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. *Br J Ophthalmol* 2016;100(11):1511-1516

30 Rajavi Z, Sabbaghi H, Amini Sharifi E, et al. The role of Interactive Binocular Treatment system in amblyopia therapy. *J Curr Ophthalmol* 2016;28(4):217-222

31 Rajavi Z, Sabbaghi H, Amini Sharifi E, et al. Comparison between patching and interactive binocular treatment in amblyopia: a randomized clinical trial. *J Curr Ophthalmol* 2019;31(4):426-431

32 Gambacorta C, Nahum M, Vedamurthy I, et al. An action video game for the treatment of amblyopia in children: a feasibility study. *Vision Res* 2018;148:1-14

33 Vedamurthy I, Nahum M, Huang SJ, et al. A dichoptic custom-made action video game as a treatment for adult amblyopia. *Vision Res* 2015;114:173-187

34 Li JR, Spiegel DP, Hess RF, et al. Dichoptic training improves contrast sensitivity in adults with amblyopia. *Vision Res* 2015;114:161-172

35 Martín-González S, Portela-Camino J, Ruiz-Alcocer J, et al. Stereoacuity improvement using random-dot video games. *J Vis Exp* 2020(155):10.3791/60236

36 Vedamurthy I, Knill DC, Huang SJ, et al. Recovering stereo vision by squashing virtual bugs in a virtual reality environment. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2016;371(1697):20150264

37 Li RW, Tran KD, Bui JK, et al. Improving adult amblyopic vision with stereoscopic 3-dimensional video games. *Ophthalmology* 2018;125(10):1660-1662

38 Li RW, Ngo C, Nguyen J, et al. Video-game play induces plasticity in the visual system of adults with amblyopia. *PLoS Biol* 2011;9(8):e1001135