

三亚地区早产儿视网膜病变流行现状及其母亲相关因素分析

孙娜¹, 陈垂海², 杨瑰艳¹, 陈洁¹, 高莹¹

引用:孙娜,陈垂海,杨瑰艳,等. 三亚地区早产儿视网膜病变流行现状及其母亲相关因素分析. 国际眼科杂志 2021;21(3):500-504

基金项目:2018年三亚市医疗卫生科技创新项目(No. 2018YW21)

作者单位:¹(572000)中国海南省三亚市妇幼保健院妇产科;

²(518133)中国广东省深圳市宝安中医院眼科

作者简介:孙娜,学士,主治医师,研究方向:胎儿病变防治。

通讯作者:陈垂海,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。 chenchiuhai168@126.com

收稿日期:2020-05-30 修回日期:2021-02-01

摘要

目的:了解三亚地区早产儿视网膜病变流行现状及探讨其相关危险因素,为该地区本病预防工作提供有利参考。

方法:选取2019-01/12期间在三亚市妇幼保健院分娩且胎龄小于36周的早产儿243例486眼和足月儿35例70眼作为研究对象,均进行眼底筛查,依据早产儿视网膜病变诊断标准统计其发病率,并收集所有母亲孕前及孕期相关资料进行单因素和多元 Logistic 回归分析。

结果:足月儿均未发生视网膜病变,早产儿确诊36例,其发病率约14.8%(36/243)。其中,I期病变患儿约占58.3%,其次依次为II期病变(30.6%)、III期病变(8.3%)及IV期病变(2.8%),未发现V期病变患儿。同时,阈值病变患儿2例(5.6%)。足月儿母亲与早产正常儿母亲除孕周外,在月经、孕龄、妊娠胎数、妊娠并发症相关因素中均无差异($P>0.05$),但与早产患病儿母亲均有差异($P<0.05$)。月经不调、高龄妊娠、孕周短、多胎、子痫、妊娠期高血压综合征、糖尿病、围生期感染均是导致早产儿视网膜病变发病的高危因素($P<0.05$)。

结论:三亚地区早产儿视网膜病变发病率较高,应予以高度重视,同时影响因素颇多,而孕前调理月经、避免高龄妊娠、足月分娩、单胎妊娠、控制妊娠并发症是降低该地区早产儿视网膜病变的有效方法。

关键词:早产儿视网膜病变;流行病学;相关因素;三亚地区

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.3.25

Prevalence of retinopathy of prematurity in Sanya and analysis of its maternal related factors

Na Sun¹, Chui-Hai Chen², Gui-Yan Yang¹, Jie Chen¹, Ying Gao¹

Foundation item: Sanya Medical and Health Science and Technology Innovation Project in 2018 (No.2018YW21)

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal and Child Health Care Hospital of Sanya, Sanya 572000, Hainan Province, China; ²Department of Ophthalmology, Traditional Chinese of Baoan, Shenzhen 518133, Guangdong Province, China

Correspondence to: Chui-Hai Chen. Department of Ophthalmology, Traditional Chinese of Baoan, Shenzhen 518133, Guangdong Province, China. chenchiuhai168@126.com

Received:2020-05-30 Accepted:2021-02-01

Abstract

• AIM: To understand the epidemic situation of retinopathy of prematurity in Sanya region and its related factors analysis so as to provide a reference for the prevention of the disease in this region.

• METHODS: A total of 243 premature infants (486 eyes) with gestational age of less than 36 weeks and 35 cases of full moon (70 eyes) who were delivered in Sanya Maternal and Child Health Care Hospital from January to December 2019 were selected as the research objects. Fundus screening was performed. And the incidence of retinopathy of prematurity was calculated according to the diagnostic criteria, and univariate and multivariate Logistic regression analysis was performed on the related data of the mothers before and during pregnancy.

• RESULTS: There was no retinopathy in the whole moon, but 36 cases of premature infants with retinopathy of prematurity. And the incidence of the disease was 14.8% (36/243). Among them, about half (58.3%) of the children with stage I disease. Followed by stage II disease (30.6%), stage III disease (8.3%) and stage IV disease (2.8%), no stage V disease were found. Meanwhile, 2 children with threshold lesions (5.6%). Except for the gestational age, there were no significant differences in the related factors of menstruation, gestational age, gestational births and pregnancy complications between full-term and normal preterm mothers ($P>0.05$), but compared with the mothers of premature infants, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The irregular menstruation, older pregnancy, gestational age short, polyembryony, eclampsia, PIH, diabetes and perinatal infection were independent risk factors for retinopathy of prematurity ($P<0.05$).

• CONCLUSION: The incidence of retinopathy of prematurity is high in Sanya, which should be paid great attention. At the same time, there are many influencing factors. It is an effective method to reduce retinopathy of prematurity in this area that menstrual conditioning before pregnancy, avoid advanced pregnancy, term birth, monocyesis and control pregnancy complications.

• KEYWORDS: retinopathy of prematurity; epidemiology; relevant factors; Sanya region

Citation: Sun N, Chen CH, Yang GY, *et al.* Prevalence of retinopathy of prematurity in Sanya and analysis of its maternal related factors. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21 (3): 500-504

0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是发生于早产儿的视网膜血管发育异常。自 2004 年我国颁布《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》后,国内对 ROP 的防治逐渐重视,并做了大量详细的调查研究。据统计,我国 ROP 约占儿童致盲原因的 6%~18%^[1]。又有研究表明,本病可造成严重的视力损害甚至失明,是目前世界范围内儿童致盲的主要原因^[2-3]。而更为迫切的是,近年来随着医学的进步,据周玉^[4]和毕晓娜等^[5]调查结果显示,ROP 发病率呈逐年上升趋势。国外 Austeng 等^[6]调查研究后也报道了与此类似的结论。鉴此,了解三亚地区 ROP 的流行现状,并分析其母亲相关因素,对本地区 ROP 预防工作来说无疑提供有利参考,现将研究结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2019-01/12 期间在三亚市妇幼保健院分娩且胎龄小于 36 周的早产儿 243 例 486 眼和足月儿 35 例 70 眼作为研究对象。其中早产儿男婴 135 例 270 眼,女婴 108 例 216 眼;胎龄 27~35(平均 30.85±2.86)周,体质量 1500~2500(平均 1927.96±18.77)g。ROP 诊断标准参照 ROP 国际分期和分区^[7]:(1) I 期指后极视网膜血管区与无血管区之间出现一条平坦的细分界线;(2) II 期为分界线增宽隆起形成“嵴”;(3) III 期是新生血管长入嵴上,玻璃体纤维增生;(4) IV 期系部分视网膜脱离;(5) V 期即视网膜全脱离呈漏斗状;(6) 阈值病变指 1 区和 2 区连续 5 个钟点或累积 8 个钟点的 III 期病变,同时伴有 Plus 病变。纳入标准:(1) 户籍为海南省三亚市;(2) 胎龄 < 36 周活产儿或足月儿;(3) 眼部无其他器质性病变;(4) 生命体征平稳。排除标准:(1) 非海南省三亚市户籍儿;(2) 胎龄 < 36 周死产儿;(3) 患有眼部其他器质性病变,无法散瞳行眼底检查儿;(4) 妊娠期间有外伤史儿;(5) 临床资料不全等。本研究经中国海南省三亚市妇幼保健院伦理委员会批准,符合《赫尔辛基宣言》,并征得父母知情同意,且签署知情同意书。

1.2 方法 检查及分组方法:对符合研究纳入标准的研究对象,均予复方托吡卡胺滴眼液进行双眼散瞳,每 10min 1 次,共滴 3 次,并同时压迫其双眼泪囊区以免药物通过鼻腔黏膜吸收引起不良反应。随后,用盐酸奥布卡因滴眼液进行双眼表面麻醉,每 10min 1 次,共滴 3 次。最后,使用 Ret-Cam III 眼底筛查系统配合巩膜压迫器于暗室进行检查,先右眼后左眼,按照颞侧、后极部、黄斑、视盘、鼻侧的顺序依次检查,并由 2 名具有多年早产儿眼底检查经验的眼科医师完成。依据 ROP 诊断标准统计其患儿发病率、临床分期及阈值病变率,并将其母亲视为观察 A 组,其余视网膜正常早产儿母亲为观察 B 组,足月儿母亲为对照组,且对三组进行单因素和多元 Logistic 回归分析。相关因素分析:由同一人对符合纳入标准的研究对象的母亲进行面对面问卷式调查,并进行统计分析,其内容主要包括:月经(月经来潮时间、月经量、白带异常及痛经程度)、孕

表 1 三组母亲月经不调、双胎及多胎、妊娠并发症的发生率比较例(%)

组别	例数	月经不调	双胎及多胎	妊娠并发症
观察 A 组	34	15(44.1)	2(5.9)	18(52.9)
观察 B 组	203	23(11.3)	4(2.0)	59(29.1)
对照组	35	3(8.6)	0	5(14.3)

注:观察 A 组:视网膜病变早产儿母亲;观察 B 组:视网膜正常早产儿母亲;对照组:足月儿母亲。

表 2 三组母亲孕龄和孕周的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	孕龄(岁)	孕周(周)
观察 A 组	34	33.25±3.67	30.82±5.39
观察 B 组	203	29.13±3.14 ^a	33.70±4.86 ^a
对照组	35	28.06±2.93 ^a	39.25±1.02 ^{a,c}
<i>F</i>		11.535	18.951
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:观察 A 组:视网膜病变早产儿母亲;观察 B 组:视网膜正常早产儿母亲;对照组:足月儿母亲。^a*P*<0.05 vs 观察 A 组;^c*P*<0.05 vs 观察 B 组。

龄、孕周、妊娠胎数(单胎及多胎)、妊娠并发症(糖尿病、子痫、妊娠期高血压综合征及围生期感染)等。

统计学分析:采用 Excel 2019 工作表收集研究资料,以 SPSS21.0 统计软件进行数据处理分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,进一步的两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,多组比较采用连续校正 χ^2 检验。相关因素分析采用 Logistic 回归分析。以 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ROP 的发病率和性别差异比较 在进行 ROP 筛查的 243 例 486 眼早产儿中,依据上述诊断标准共筛查出并确诊为 ROP 的有 36 例,发病率约 14.8%(36/243)。其中,男患儿为 21 例,占 15.6%(21/135);女患儿为 15 例,占 13.9%(15/108),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.132, P = 0.716$)。

2.2 ROP 的临床分布特征 在确诊为 ROP 的 36 例患儿中, I 期病变 21 例(58.3%),其次依次为 II 期病变 11 例(30.6%)、III 期病变 3 例(8.3%)以及 IV 期病变 1 例(2.8%),未发现 V 期病变患儿。与此同时,阈值病变患儿 2 例(5.6%),非阈值病变患儿 34 例(94.4%),两者发生比例 1:17。

2.3 三组母亲月经不调、双胎及多胎和妊娠并发症的发生率比较 三组母亲月经不调、双胎及多胎、妊娠并发症的发生率比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 25.783, 3.973, 12.683$, 均 *P*<0.05)。观察 A 组母亲月经不调、双胎及多胎、妊娠并发症的发生率明显高于观察 B 组和对照组,观察 B 组母亲月经不调、双胎及多胎、妊娠并发症的发生率与对照组相当,见表 1。

2.4 三组母亲孕龄和孕周的比较 三组母亲孕龄和孕周比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),观察 A 组母亲孕龄明显高于观察 B 组和对照组,观察 B 组与对照组相当;观察 A 组母亲孕周显著短于观察 B 组和对照组,观察 B 组也显著短于对照组,除观察 B 组孕龄与对照组无差异外,其余差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表3 ROP 母亲相关因素的多因素分析结果

相关因素	分类赋值	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
月经来潮时间	<11岁=1;11~14岁=2;>14岁=3	0.875	0.489	4.425	0.034	2.696	1.123~2.875
月经量	少=1;正常=2;多=3	0.881	0.502	4.343	0.035	2.757	1.072~2.963
白带	异常=1;正常=2	0.859	0.476	4.532	0.033	2.502	1.096~2.838
痛经	经常=1;偶尔=2;几乎无=3	0.734	0.495	5.583	0.028	2.129	1.278~2.347
孕龄	<20岁=1;20~35岁=2;>35岁=3	0.521	0.434	6.117	0.012	1.801	1.095~2.534
孕周	27~29周=1;30~32周=2;33~35周=3	0.342	0.118	9.964	0.006	1.074	1.513~2.019
妊娠胎数	单胎=1;双胎及多胎=2	0.403	0.357	8.626	0.008	1.495	1.147~2.392
子痫	有=1;无=2	0.617	0.413	5.979	0.019	1.693	1.192~2.605
妊娠期高血压综合征	有=1;无=2	0.585	0.462	5.713	0.028	2.347	1.284~2.417
糖尿病	有=1;无=2	0.519	0.413	6.348	0.010	1.758	1.183~2.491
围生期感染	有=1;无=2	0.576	0.424	6.238	0.015	1.986	1.175~2.846

2.5 ROP 母亲相关因素的多因素分析 根据母亲相关因素的单因素分析结果以及暴露因素影响大小筛选变量,进行赋值,并经多元 Logistic 回归分析显示,月经来潮时间、月经量、白带、痛经、孕龄、孕周、多胎、子痫、妊娠期高血压综合征、糖尿病及围生期感染均是导致 ROP 发病的高危因素($P<0.05$),见表3。

3 讨论

3.1 ROP 的起源及流行趋势 ROP 由美国病理学家 Terry^[8]于1942年首次提出且报道,早产儿出生时视网膜未发育成熟,其末血管化的视网膜发生纤维血管瘤增生、收缩,并进一步引起牵拉性视网膜脱离,甚或失明,曾又称之为晶状体后纤维增生症。其后,直至1984年被正式任名为 ROP。既往认为是早产儿放入保温箱中吸入高浓度氧造成不可逆性视网膜病变,最终导致视网膜脱离及眼球萎缩^[9-10]。而随着研究的不断深入,与既往不同的是多数学者认为 ROP 是一种发生于低体质量、小胎龄婴儿等多因素综合作用所致的眼部疾病^[11-12]。目前,我国各地区统计报道 ROP 的发病率并不一致。蒋春秀等^[13]报道广西柳州 ROP 的发病率为 5.2%,骆新瑞等^[14]报道四川省成都市约 14.7%,王倩等^[15]报道陕西省西安市是 16.66% 以及麦伟虎等^[16]报道海南地区平均近 18.59%。在本研究中,三亚地区 ROP 的发病率约 14.8%,其发病率与四川省成都市相当,且明显高于广西柳州,但低于陕西西安及海南省平均水平。分析原因:(1)由于我国各地区文化、经济、医疗等水平发展的差异性导致。(2)与研究对象、质量控制、诊断医师临床经验及技术水平等差异有关。除此,父母对 ROP 筛查的重视程度也是重要的影响因素。尽管原因诸多,但不可忽视的是三亚地区 ROP 的发病率仍然较高,政府相应部门应给予高度重视。

3.2 ROP 的分期及治疗 根据 ROP 的国际分类法和 ROP 早期治疗协作组的相关规定,ROP 病变部位分为 3 个区,病变程度分为 5 期。此外,还提出了几种特殊病变,其中包括急性进展型后极部、阈值前病变及阈值病变。据 Repka 等^[17]和 Drenser 等^[18]研究报道称,急性进展型后极部超过 45% 可发生视网膜脱离,而其它类型 ROP 则只有 12%。国内也有文献^[15]报道了与此类似的研究结果。在本研究中,三亚地区 ROP 患儿以 I 期病变常见,未检出 V 期病变患儿,同时阈值病变患儿也极少。与文献^[16]分析报道的部分结论基本一致。有研究表明,早期筛查、早

期诊断及早期治疗是避免 ROP 致盲的关键^[19]。由此可见,ROP 是可以防治的一种疾病。目前,ROP 主要的治疗方式为激光治疗,而玻璃体内注射抗血管内皮生成因子成为近年来研究的热点。但欧阳丽娟等^[20]对 ROP 治疗研究进展综述后认为,本病防重于治。

3.3 ROP 与母亲的关系 对于 ROP 的发病原因,国内外往往关注的是早产儿出生后情况,而对母亲在妊娠前及妊娠期间情况的关注及了解相对较少。但据肖亦爽等^[21]综述发现,母体内的胎儿相比早产儿来说,胎龄更短、体质量更低,且全身各器官系统发育更加不成熟,更容易受到体内外各种因素的影响而导致 ROP 发生。再者,以往的研究也发现,早产的发生与孕妇体内某些因素有着密切的关系^[22]。

ROP 与月经的关系。月经是生理上的循环周期,而月经不调已成为现代妇科疾病中最常见的病症之一,常常表现为月经来潮时间差异、痛经、经量异常、经期延长等。其病理机制主要是由于调节生殖的神经内分泌功能紊乱导致。可见,月经不调在一定程度上能够反映出机体功能的障碍。据此,喻理等^[23]研究发现,母亲月经不调与 ROP 的发生存在一定关联。在本研究中,ROP 组母亲月经不调节明显高于正常组母亲,差异有统计学意义($P<0.05$),且经多元 Logistic 回归分析显示月经来潮时间、月经量、白带、痛经是 ROP 发生的高危因素。进一步佐证了文献^[23]报道的有关结论。然而,月经不调对 ROP 发生的具体影响,或者是明确的病理机制,还需要进一步探讨研究。

ROP 与孕龄的关系。自 2016-01-01 起,我国全面开放二孩政策,部分符合生育政策的家庭计划生育二胎。但有调查数据显示,较多符合二胎政策的女性年龄已超 30 岁,其生育能力逐渐下降,加上受工作压力、环境污染、心理因素等影响,导致妊娠并发症发生率上升,增加了妊娠风险^[24]。其中,ROP 作为妊娠并发症之一,据 Wu 等^[25]对 144 例新加坡早产儿 66 项可能的风险因素进行分析后认为,只有母亲生育年龄和出生体质量是引起 ROP 的明显因素。但 Giapros 等^[26]对 ROP 患儿母亲年龄、体外受精、病理性妊娠、分娩方式和多胎妊娠等因素进行研究,未发现母亲年龄与 ROP 的发生存在相关。在本研究中,ROP 组母亲的孕龄(33.25±3.67 岁)明显高于正常组母亲孕龄(28.06±2.93 岁),差异有统计学意义($P<0.05$),且经多

元 Logistic 回归分析显示孕龄是 ROP 发生的高危因素。与文献[25]报道的研究结论近似,也与国内卢跃兵等^[27]报道的研究结果较为一致。

ROP 与孕周的关系。早产和低出生体质量是 ROP 发病的根本原因已被学术界公认,也就是说胎龄越小,或出生体质量越低,其 ROP 的发生率就越高,病情也就越重。有研究^[12]按胎龄分为<28 周、28~32 周及>32 周 3 组,结果发病率分别为 80.00%、21.08%及 8.23%,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,李秋平等^[28]在 2 185 例 ROP 研究中发现,出生胎龄 ≤ 28 周的早产儿,其 ROP 发病率为 40.8%,总结得出胎龄越小,ROP 发生的风险越高。在本研究中,ROP 组母亲的孕周(30.82 \pm 5.39 周)明显短于正常组母亲孕周(39.25 \pm 1.02 周),差异有统计学意义($P<0.05$),且经多元 Logistic 回归分析显示孕周也是 ROP 发生的高危因素。对此,国外 Babaei 等^[29]和 Alpay 等^[30]也得出了类似的结论。

ROP 与多胎的关系。近年来,随着促排卵药物的应用以及受孕技术的发展,多胎妊娠率显著性增高。而多胎妊娠最常见的并发症是早产。但目前,国内外研究就妊娠胎数对 ROP 影响的观点并不一致。国内多数学者^[12-16]一致认为,ROP 的发生除了与早产儿体质量、胎龄等因素有关外,还可由多胎引起。国外 Chiang 等^[31]报道则认为多胎对 ROP 无影响。在本研究中,ROP 组母亲多胎妊娠明显高于正常组母亲,差异有统计学意义($P<0.05$),且经多元 Logistic 回归分析显示双胎及多胎是 ROP 发生的高危因素。与国内多数文献^[12-16]报道的多胎是 ROP 的危险因素大致相同。分析原因,这可能与多胎妊娠易致缺氧、出生体质量低及高早产率等相关。尽管国内外存在争议,但这一结果暗示父母和临床医生,多胎是 ROP 高危因素,应予以高度重视。

ROP 与妊娠并发症的关系。妊娠并发症是指孕妇在妊娠期发生的所有病理症状,其已成为严重影响母婴健康的公共卫生问题之一,并给患儿家庭带来沉重的经济负担^[32]。目前,临床较常见的妊娠并发症主要包括子痫、妊娠期高血压综合征、妊娠糖尿病、围生期感染等。据 Yang 等^[33]报道称,子痫是发生阈值期 ROP 的风险因素之一。另外,Ozkan 等^[34]基于子痫对 ROP 进展和严重程度的影响进行了研究,发现其可增加 ROP 的发病风险。可见,子痫是导致 ROP 进展的重要原因。近来,国内有研究证实,ROP 与妊娠期高血压综合征和妊娠糖尿病严重程度均呈线性正相关^[35-36]。对此,国外也有类似研究结果的报道^[37]。可见,妊娠期合并高血压和糖尿病是导致 ROP 的两个重要危险因素。围产期感染也称先天性宫内感染,其可造成早产、流产、宫内发育迟缓、先天畸形、死胎、生后感染、智力低下等。除此,谢露露等^[38]研究认为围生期感染也是 ROP 发病机制中重要的因素。Woo 等^[39]筛查 246 例韩国早产儿后认为,产妇产外周血白细胞计数和临床绒毛膜羊膜炎均是明显的 ROP 相关因素。在本研究中,ROP 组母亲围生期感染数明显高于对照组母亲,且经多元 Logistic 回归分析显示围生期感染是 ROP 发生的高危因素。与国内外文献[38-39]研究报道的结论相近。可见,预防围生期感染,也是减少 ROP 发生的有效方法。

综上所述,三亚地区 ROP 发病率较高,应予以高度重

视,同时影响因素颇多,而孕前调理月经、避免高龄妊娠、足月分娩、单胎妊娠、控制妊娠并发症是降低该地区 ROP 的有效方法。同时,尽可能做到早期发现、早期诊断及早期治疗,这对降低我市婴幼儿 ROP 的致盲率和提高人口生存质量同样具有深远意义。

参考文献

- 1 韦云昌. 早产儿视网膜病变相关因素和筛查现状的分析. 中国医药导刊 2013;15(6):963-964
- 2 郭然然, 刘万丽. 早产儿视网膜病变的筛查及危险因素分析. 贵州医药 2017;41(2):214-215
- 3 Wirth M, Naud A, Caputo G, et al. Algorithm for predicting threshold retinopathy of prematurity is insufficient and fundus examinations are still needed before 31 weeks. *Acta Paediatr* 2019;108(6):1049-1054
- 4 周玉. 早产儿视网膜病变的筛查与高危因素分析. 中国妇幼保健 2016;31(8):1655-1657
- 5 毕晓娜, 冯向春, 刘刚. 极低出生体重儿早产儿视网膜病变筛查及相关因素分析. 中国妇幼保健 2016;31(22):4790-4792
- 6 Austeng D, Kallen KB, Hellstrom A, et al. Screening for retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks, gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2011;129(2):167-172
- 7 Maubare C, Hamel C. Genetics of retinitis pigmentosa metabolic classification and phenotype/genotype correlations. *J Fr Ophthalmol* 2005;28(1):71-92
- 8 Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens:I. Preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1942;25(2):203
- 9 李丹, 董宇. 早产儿视网膜病变发病基础及抗 VEGF 药物治疗研究进展. 眼科新进展 2016;36(4):396-400
- 10 刘鹤南, 朱颖, 陈晓隆, 等. 肾素-血管紧张素系统阻滞剂预防早产儿视网膜病变研究. 中华眼底病杂志 2010;26(3):291-293
- 11 高宏程, 陈晨, 张迎秋, 等. 早产儿视网膜病变的危险因素研究进展. 国际眼科杂志 2018;18(1):80-83
- 12 肖亦爽, 许江涛, 金顺祥, 等. 昆明市儿童医院 ROP 患儿的母亲孕期风险因素研究. 国际眼科杂志 2016;16(9):1699-1701
- 13 蒋春秀, 陈振文, 马丽华. 1332 例早产儿视网膜病变筛查结果及其危险因素分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2016;24(1):34-37
- 14 骆新瑞, 杜娟, 罗晓燕, 等. 四川省早产儿视网膜病变初步筛查结果及危险因素分析. 国际眼科杂志 2019;19(5):813-816
- 15 王倩, 李聪慧, 信伟, 等. 早产儿视网膜病变 2203 例筛查结果分析. 国际眼科杂志 2018;18(6):1093-1096
- 16 麦伟虎, 向伟, 郭梦颖, 等. 海南地区早产儿视网膜病变筛查及相关因素分析. 精准医学杂志 2018;33(4):328-331
- 17 Repka MX, Tung B, Good WV, et al. Outcome of eyes developing retinal detachment during the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Arch Ophthalmol* 2011;129:1175-1179
- 18 Drenser KA, Trese MT, Capone A. Aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Retina* 2010;30:37-40
- 19 张承芬, 董方田, 陈有信, 等. 眼底病学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社 2013:300-307
- 20 欧阳丽娟, 皮练鸿. 早产儿视网膜病变治疗研究进展. 激光杂志 2015;36(2):135-138
- 21 肖亦爽, 李燕. 早产儿视网膜病变患儿母亲孕期风险因素研究进展. 医学综述 2015;21(23):4304-4307
- 22 王春晖. 对 96 例早产生妇早产原因的分析. 求医问药 2013;11(9):57-58
- 23 喻理, 杜红岩, 熊思萌, 等. 母亲月经不调与早产儿视网膜病变发生的关系. 实用临床医学 2019;20(12):47-49
- 24 马玉燕. “单独二胎”政策带给产科的问题和挑战. 中华全科医师杂志 2015;14(3):161-162

- 25 Wu WC, Ong FS, Kuo JZ, *et al.* Retinopathy of prematurity and maternal age. *Retina* 2010;30(2):327-331
- 26 Giapros V, Drougia A, Asproudis I, *et al.* Low gestational age and chronic lung disease are synergistic risk factors for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev* 2011;87(10):653-657
- 27 卢跃兵, 孙爽, 黄云云. 早产儿视网膜病变与母体因素的相关性研究. *临床研究* 2019;27(8):28-29
- 28 李秋平, 周细中, 章晟, 等. 2185例早产儿视网膜病变筛查结果及其高危因素. *中华围产医学杂志* 2013;16(2):71-75
- 29 Babaei H, Ansari MR, Alipour AA, *et al.* Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low birth weight infants in Kermanshah, Iran. *World Appl Sci J* 2012;18(5):600-604
- 30 Alpay A, Ugurbas SH. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in the West Black Sea region, Turkey. *Turk J Pediatr* 2012;54(2):113-118
- 31 Chiang MF, Arons RR, Flynn JT, *et al.* Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000 analysis of a comprehensive New York state patient database. *Ophthalmology* 2004;111(7):1317-1325
- 32 刘世平, 颜艳, 高晓, 等. 妊娠并发症影响因素的对应分析. *中国卫生统计* 2018;35(2):197-199
- 33 Yang CY, Lien R, Yang PH, *et al.* Analysis of incidence and risk factors of retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in North Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2011;52(6):321-326
- 34 Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, *et al.* Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Perinat Med* 2011;39(5):523-527
- 35 张乐, 张坚, 刘晓娟, 等. 妊娠期并发高血压及高血糖疾病与早产儿视网膜病变的相关性研究. *眼科新进展* 2016;36(8):741-744
- 36 王小红, 颜延卓, 毋立新, 等. 早产儿视网膜病变的危险因素分析. *临床医学研究与实践* 2020;5(28):34-36
- 37 Zayed MA, Uppal A, Hartnett ME. New-onset maternal gestational hypertension and risk of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(10):4983-4988
- 38 谢露露, 罗先琼, 聂川, 等. 母婴围生期感染因素对早产儿视网膜病变的影响. *中华实用儿科临床杂志* 2017;32(10):759-762
- 39 Woo SJ, Park KH, Jung HJ, *et al.* Effects of maternal and placental inflammation on retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;50(6):915-923