

早产儿家族性渗出性玻璃体视网膜病变的临床特征

李进容¹, 张琦², 郑艳华¹, 毛晓春¹, 李晶晶¹

引用: 李进容, 张琦, 郑艳华, 等. 早产儿家族性渗出性玻璃体视网膜病变的临床特征. 国际眼科杂志 2022;22(3):525-530

基金项目: 襄阳市医疗卫生领域科技计划项目(重点项目)(No. 2020YL27)

作者单位: ¹(441021) 中国湖北省襄阳市, 湖北文理学院附属医院 襄阳市中心医院; ²(200092) 中国上海市, 上海交通大学医学院附属新华医院眼科

作者简介: 李进容, 毕业于重庆医科大学附属第二医院, 硕士, 住院医师, 研究方向: 临床眼科。

通讯作者: 李晶晶, 毕业于中山大学中山眼科中心, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 玻璃体视网膜病变. Lijj8@mail2.sysu.edu.cn

收稿日期: 2021-08-11 修回日期: 2022-01-25

摘要

目的: 探讨 6 例早产儿家族性渗出性玻璃体视网膜病变 (FEVR) 的临床特征。

方法: 收集 2018-08/2019-01 在上海交通大学附属新华医院眼科就诊的 FEVR 早产儿 6 例, 均于全身麻醉下行荧光素眼底血管造影 (FFA) 检查确诊, 回顾性分析患儿的病例资料及病情特点。

结果: 患儿 6 例均有明确的早产病史, 初始诊断为早产儿视网膜病变 (ROP), 曾接受过玻璃体腔药物注射治疗, 其中 2 例患儿接受过 2 次玻璃体腔注射治疗, 随访中眼底检查和 FFA 检查结果显示符合 FEVR 的特征。全身麻醉下 2 例患儿 FFA 检查后行激光光凝治疗; 1 例行眼底激光光凝联合玻璃体腔药物注射治疗; 1 例给予玻璃体腔药物注射治疗; 2 例患儿 FFA 检查显示视网膜周边无血管区不伴渗漏, 随访观察。

结论: 临床上早产儿 FEVR 初始诊断容易误诊为 ROP, 随访观察视网膜周边持续存在无血管区或病情加重, 需行 FFA 检查明确诊断。FEVR 是终身疾病, 在婴幼儿期病变迅速发展, 早期正确的诊断可使患儿得到正确及时的治疗及遗传咨询建议。

关键词: 家族性渗出性玻璃体视网膜病变; 早产儿视网膜病变; 无血管区; 视网膜血管区; 眼底荧光血管造影

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.3.37

Clinical characteristic of familial exudative vitreous retinopathy occurring in premature infants

Jin-Rong Li¹, Qi Zhang², Yan-Hua Zheng¹, Xiao-Chun Mao¹, Jing-Jing Li¹

Foundation item: 2020 Xiangyang City Medical and Health Science

and Technology Plan Project (Key Project) (No.2020YL27)

¹Xiangyang Central Hospital; Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China;

²Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Correspondence to: Jing-Jing Li. Xiangyang Central Hospital; Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China. Lijj8@mail2.sysu.edu.cn

Received: 2021-08-11 Accepted: 2022-01-25

Abstract

• **AIM:** To describe the clinical characteristics of 6 premature infants diagnosed as familial exudative vitreoretinopathy (FEVR).

• **METHODS:** From August 2018 to January 2019, the researchers collected six premature cases of FEVR from Xinhua Hospital Affiliated To Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. All 6 infants born prematurely had examinations of fundus photography and fluorescein angiograms under anesthesia. Medical history and angiographic features were analyzed retrospectively.

• **RESULTS:** Six infants born prematurely were initially misdiagnosed as retinopathy of prematurity ROP. All underwent injection anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) drug into vitreous body cavity subsequently, two of whom were treated with injection anti-VEGF drug into vitreous body cavity twice. Six infants born prematurely had follow-up examinations of fundus photography and fluorescein angiograms with the machine of Retcam digital imaging system under anesthesia, they were eventually diagnosed as FEVR. Then 2 cases were treated with laser photocoagulation, 1 case was treated with injection anti-VEGF drug into vitreous body cavity combined laser photocoagulation, 1 case was treated with injection anti-VEGF drug into vitreous body cavity, 2 cases maintain the follow-up visit.

• **CONCLUSION:** Clinically, premature infants FEVR, tend to be misdiagnosed as ROP initially. If the demarcation line separating the avascular from the vascular retinal regions presents persistent or the condition turns to be worse, more examinations will be required to confirm the diagnosis such as fluorescein angiograms under anesthesia. FEVR is a lifelong disease, its symptoms, if present, typically take a progressive course during childhood and adolescence. Early diagnosis of FEVR is crucial due to its progressive nature and the genetic/familial underpinnings of the condition. The correct identification of those FEVR patients can help them

receive timely treatment and genetic counseling for those of child-bearing age.

• KEYWORDS: familial exudative vitreoretinopathy; retinopathy of prematurity; avascular zone; retinal vascular zone; fluorescein angiograms

Citation: Li JR, Zhang Q, Zheng YH, *et al.* Clinical characteristic of familial exudative vitreous retinopathy occurring in premature infants. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(3):525-530

0 引言

家族性渗出性玻璃体视网膜病变(familial exudative vitreoretinopathy, FEVR)是一种遗传性视网膜血管发育异常疾病,双眼发病为主,以周边视网膜血管发育不完全为病变基础,典型临床表现为颞侧周边视网膜血管异常、玻璃体和视网膜黏连、镰状视网膜脱离、视盘牵拉变形或黄斑移位等,临床上多见青少年发病,但FEVR是一类遗传和临床表现异质性很强的疾病,可以从无任何临床症状到视网膜脱离,严重时甚至可以导致失明^[1-3]。早期FEVR临床体征不明显,部分患者家族史隐匿,导致早期诊断困难,容易误诊和漏诊,尤其是在婴幼儿甚至早产儿中,病变表现与早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)极为相似,部分患儿眼底甚至出现与急进型早产儿视网膜病变(aggressive retinopathy of prematurity, A-ROP)相似的眼底表现,即后极部乃至周边视网膜血管明显迂曲扩张、周边无血管灌注区分界线模糊,而FEVR是一种终身发展疾病,漏诊或误诊可严重威胁患者视力^[4];早产儿中出现FEVR眼底表现,有学者以此命名为“ROPER”^[5]。本研究总结分析6例FEVR早产儿的临床资料,以引起临床医生的重视,深入认识两种疾病。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析上海交通大学附属新华医院2018-08/2019-01婴幼儿眼病筛查中,早期误诊为ROP,在全身麻醉下行荧光素眼底血管造影(FFA)检查确诊的FEVR患儿6例12眼的临床资料,均为早产儿。纳入患儿均为出生孕周小于37wk的早产儿,同时符合2014年Kashani等^[6]在眼底血管造影检查的基础上提出的FEVR诊断标准。本研究经医院伦理委员会批准,检查和治疗前所有患儿监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有患儿均采用复方托吡卡胺滴眼液充分散大双眼瞳孔后行眼底检查,眼底图片及FFA图片均采用广域眼底成像系统RetCam III采集。检查方法:全身麻醉后开睑器开睑,角膜表面涂氧氟沙星眼膏,由2名医护人员操作,先检查右眼后检查左眼,首先分别采集后极部、周边各象限眼底图片并保存,然后选用激发光源为波长480nm的蓝光,滤光片为波长520nm的黄绿滤光片行FFA检查。将100g/L荧光素钠注射液按0.1mL/kg剂量从手背静脉快速推入并用1mL生理盐水冲管,同时计时记录臂-视网膜循环时间,按照从后极部至周边部(颞侧、上方、鼻侧、下方)的顺序依次检查,双眼交替,拍摄视网膜后极部及周边各象限在视网膜动脉前期、动脉期、静脉期及晚期图像,重点观察患儿视网膜是否存在与ROP相似的病变,如视网膜血管形态及发育情况、无血管灌注

区及其范围、血管灌注区与无灌注区之间有无明显的分界线、嵴、出血、纤维增殖以及血管灌注区异常血管网的情况。部分患者于FFA检查结束后行视网膜激光或玻璃体腔注射术治疗。

1.2.2 玻璃体腔注射雷珠单抗(IVR) 全身麻醉后,结膜囊内滴入5g/L盐酸奥布卡因行表面麻醉,抽取10g/L雷珠单抗(ranibizumab)0.025mL,用30G针头于颞上方角膜缘后1mm或1.5mm处睫状体平坦部进针注入玻璃体内,术后局部滴用左氧氟沙星滴眼液,并涂妥布霉素地塞米松眼膏。

2 结果

2.1 病例基本信息 本研究纳入的6例患儿均有明确的早产病史、低浓度吸氧史及低出生体质量史,均双眼发病,其中男4例,女2例,出生胎龄25~34(平均29±3)wk,出生体质量875~1600(平均1225.8±373.9)g,就诊年龄15d~5月龄(平均1.7±1.2月龄)。初始诊断均为ROP,均接受过玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗,见表1。随访中眼底检查和FFA检查结果显示符合FEVR的特征。全身麻醉下,2例患儿FFA后行视网膜激光光凝治疗;1例患儿行眼底视网膜激光联合抗VEGF治疗;1例患儿予以抗VEGF治疗;2例患儿FFA显示视网膜周边无血管区不伴渗漏,随访观察。随访中所有患儿均未见角膜变性、葡萄膜炎、虹膜萎缩、新生血管性青光眼及继发性白内障等并发症。

2.2 病例分析 1号病例:胎龄26wk早产儿,于胎龄36⁺²、42⁺⁶wk分别行双眼抗VEGF治疗,第二次抗VEGF治疗后约4mo(矫正胎龄4mo16d)来我院行眼底检查(图1A),诊断双眼ROP:Zone II Stage1 Plus(±)(分期标准参考文献[7]),伴有右眼底出血,随访至矫正胎龄5mo,复查行FFA检查及激光治疗后眼底照相检查(图1B、C),FFA检查示双眼视网膜血管末梢膨大,周边血管分支增多呈“毛刷状”,周边360°可见无灌注区,颞侧晚期荧光渗漏明显,即更正诊断双眼FEVR(即ROPER)(诊断标准参考文献[6]),给予双眼视网膜激光联合抗VEGF治疗。

2号病例:胎龄25⁺³wk早产儿,合并卵圆孔未闭合,于胎龄32⁺³wk行第一次抗VEGF治疗,期间因脑积水行手术治疗,胎龄43wk检查眼底(图2A)可见血管区和无血管区视网膜分界线隆起呈嵴样改变,后极部视网膜血管扩张迂曲,诊断双眼ROP:Zone I~II Stage2 Plus(+++),随即行第二次抗VEGF治疗,注药1wk后即44⁺³wk检查眼底可见双眼视网膜周边嵴样改变消退,视网膜血管走行迂曲减轻,诊断双眼ROP:Zone II~III Stage1 Plus(-)(图2B),胎龄约61⁺²wk再次复查时见双眼周边视网膜发育未完全,视网膜血管末梢分支明显增多(图2C),怀疑为ROPER,FFA检查可见双眼视盘充盈时间可,血管走行僵直,末梢血管分支增多呈“毛刷状”,周边视网膜360°可见无灌注区,晚期未见明显渗漏(图2D),符合FEVR眼底表现。

3号病例:胎龄29wk早产儿,于胎龄36⁺³wk在外院筛查眼底可见血管区和无血管区周边视网膜分界线隆起呈嵴样改变,后极部视网膜血管扩张迂曲(图3A),诊断双眼ROP:Zone II Stage2~3 Plus(+++),行第一次抗VEGF治疗,2mo后即胎龄48⁺¹wk时第二次抗VEGF治疗,于矫正胎龄5mo来我院复查并行视网膜激光治疗,其中FFA检

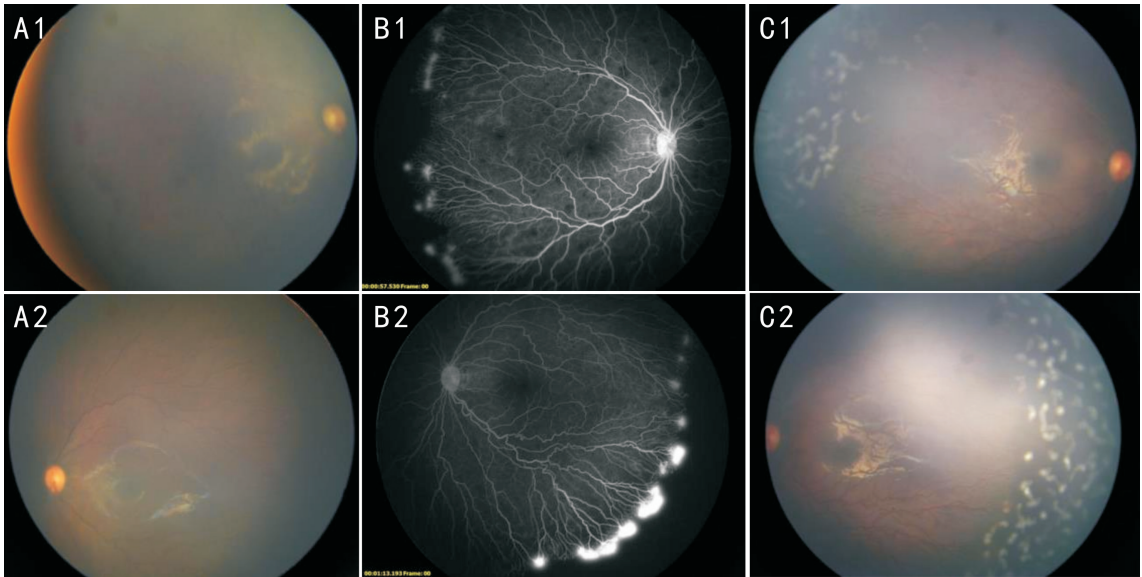


图1 1号病例眼底检查结果 A: 双眼周边Ⅱ区视网膜可见无血管区分界, 血管走行迂曲, 右眼眼底周边可见散在点片状出血; B: FFA检查结果可见右眼视盘高荧光, 双眼视盘充盈时间可, 血管走行僵直, 视网膜血管末梢膨大, 末梢血管分支增多呈“毛刷状”, 周边360°可见无灌注区, 颞侧晚期荧光渗漏明显; C: 激光治疗后双眼彩色眼底像。

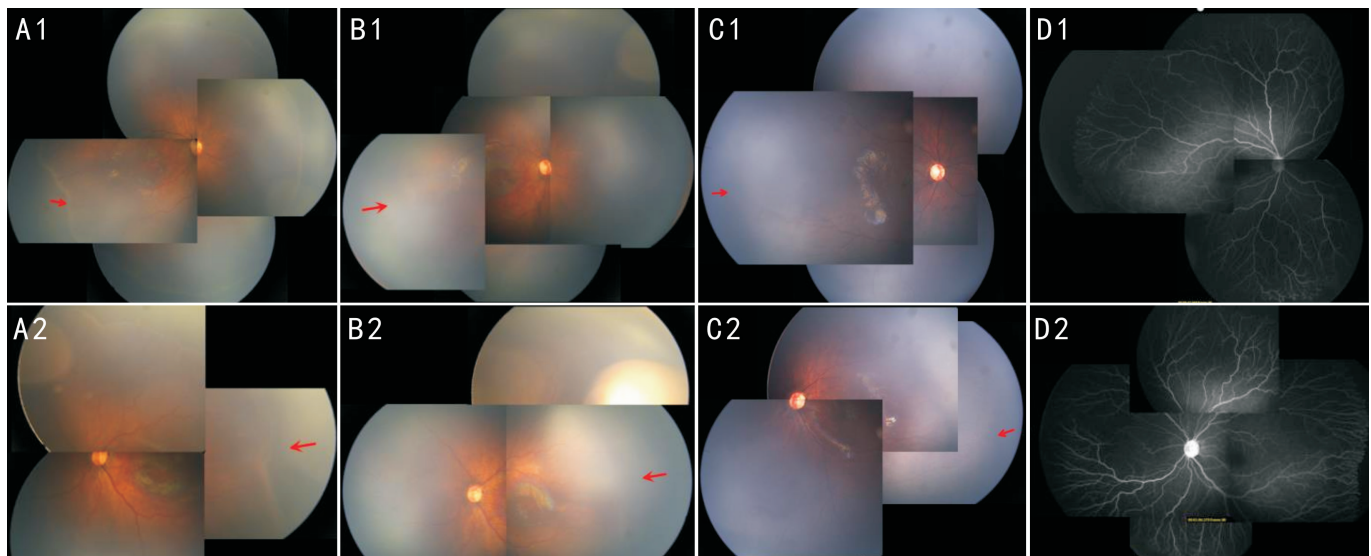


图2 2号病例眼底检查结果 A: 可见双眼血管区和无血管区视网膜分界线隆起呈嵴样改变(箭头所示), 后极部视网膜血管扩张迂曲; B: 注药后1wk眼底照相可见无血管区视网膜分界线模糊(箭头所示), 后极部视网膜血管扩张迂曲减轻; C: 注药后4mo眼底照相可见双眼视网膜周边血管发育未完全, 末梢分支增多(箭头所示); D: FFA检查示视网膜血管充盈时间可, 走行僵直, 末梢血管分支增多, 呈“毛刷状”, 周围360°可见无灌注区, 晚期未见明显渗漏。

表1 病例基本信息

患者编号	出生胎龄(wk)	出生体质量(g)	外院治疗史(双眼)	补充治疗
1	26	880	2次IVR	1次IVR+激光
2	25	900	1次IVR, 脑积水手术史	1次IVR
3	29	1550	2次IVR	激光
4	31	1600	1次IVR	激光
5	29	875	1次IVR	观察
6	34	1550	1次IVR	观察

查(图3B)提示双眼视网膜血管末梢分支增多, 呈“毛刷状”, 颞侧周边可见无灌注区, 右眼眼底晚期颞侧可见点状荧光渗漏, 激光治疗后眼底图见图3C。

4号病例: 胎龄31wk早产儿, 外院抗VEGF治疗后15d于胎龄35⁺³wk随访行FFA检查(图4A、B)后更正诊断

FEVR。胎龄38wk眼底照相(图4C、D)见左眼周边无灌注区嵴样隆起伴有血管扩张出血, 予以视网膜激光光凝治疗。

5、6号病例: 外院行抗VEGF治疗约1mo后于我院行FFA检查(图5、6)提示双眼视网膜血管充盈时间可, 周边360°可见无灌注区, 血管末梢分支增多呈“毛刷状”, 同时

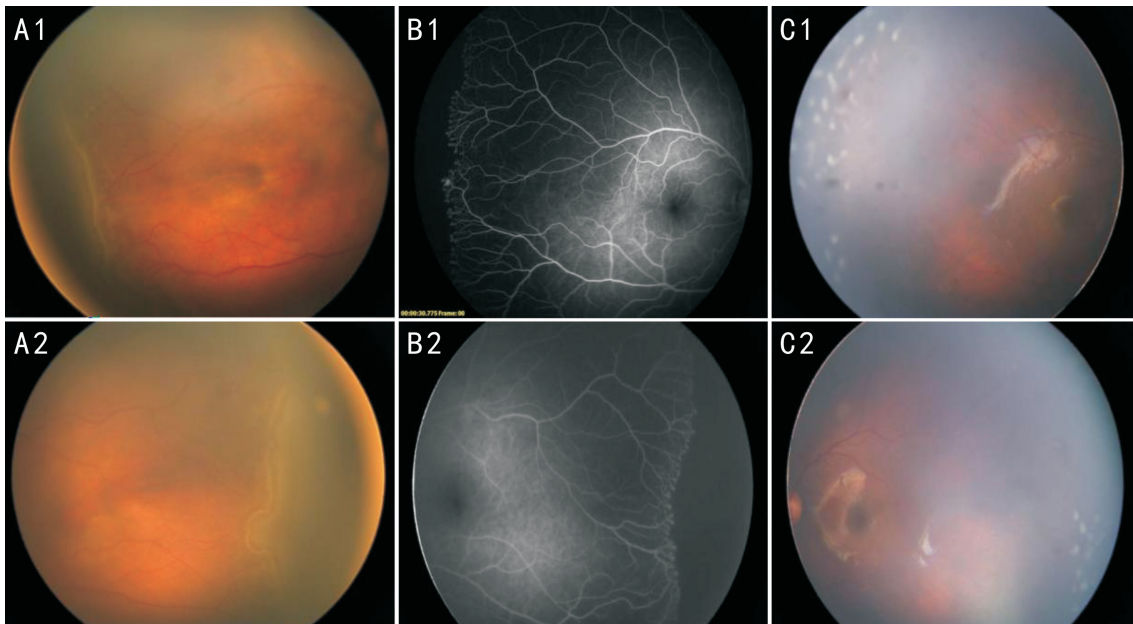


图3 3号病例眼底检查结果 A:周边无血管区视网膜分界线隆起呈嵴样改变,后极部视网膜血管扩张迂曲;B:抗 VEGF 治疗 2mo 后 FFA 检查可见双眼视网膜血管末梢分支增多,呈“毛刷状”,颞侧周边可见无灌注区,右眼颞侧晚期可见点状荧光渗漏;C:激光治疗后彩色眼底像,给以无灌注区双眼激光光凝治疗。

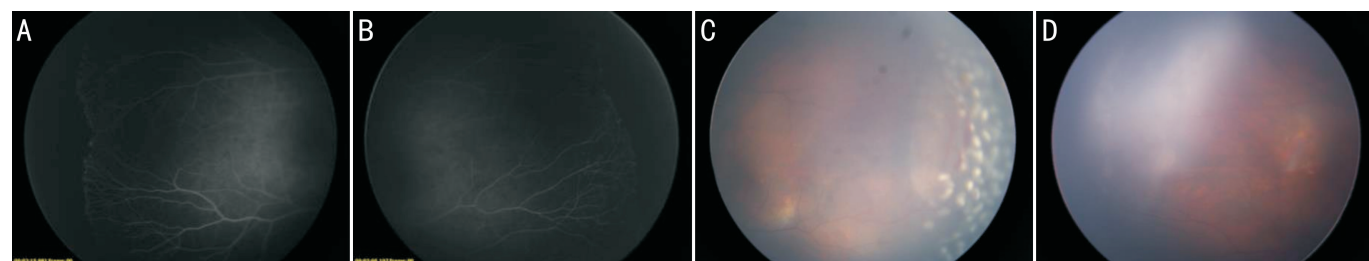


图4 4号病例患者眼底检查结果 A、B:抗 VEGF 治疗 15d 后 FFA 检查可见双眼视盘充盈时间可,血管走形僵直,视网膜血管末梢膨大,末梢血管分支增多呈“毛刷状”,周边 360°可见无灌注区,未见明显渗漏;C、D:抗 VEGF 治疗 1mo 余彩色眼底照相可见双眼周边视网膜无灌注区,左眼无灌注区可见嵴样隆起伴有血管扩张出血,予以视网膜激光治疗。



图5 5号病例 FFA 检查结果 A~C:可见视网膜血管末梢膨大,末梢血管分支增多呈“毛刷状”,末端可见静脉吻合支(红箭头)及动静脉吻合支(绿箭头)。

可见扩张血管末梢,更正诊断 FEVR。5号病例 FFA 检查可见末端血管异常静脉吻合支及动静脉吻合支(图5)。

1~3号病例在筛查眼底时均可见与 ROP 类似眼底表现,视网膜周边部无血管灌注区的形成,血管灌注区与无血管灌注区之间有分界线、嵴,其中 2、3号病例眼底可见类似 ROP 附加病变表现,即视网膜血管明显迂曲、扩张。6例患儿因同时有早产儿病史,初诊时极容易误诊为 ROP,随访期间发现双眼视网膜嵴样改变消退,FFA 检查可见周边视网膜血管末梢分支明显增多呈“毛刷状”,血管分支间角度窄,属于典型 FEVR 早期表现。随着疾病进展,FEVR 可表现出镰状视网膜皱襞牵拉视盘、黄斑异位、

玻璃体视网膜黏连、牵拉性视网膜脱离等表现,这些表现均可存在于 ROP 和 FEVR 患者中。然而,在新生儿眼病筛查中,很多疾病初期均有类似如周边无血管区、血管间异常吻合、大量血管分支形成、新生血管、视网膜渗漏和出血以及视网膜皱褶等表现^[7],尤其是在早产儿眼病筛查时,这无疑增加了 ROP 和 FEVR 的鉴别难度,也是早期误诊为 ROP 的主要原因。

3 讨论

临床上 ROP 见于早产儿、低出生体质量儿或高浓度吸氧史,FEVR 多见于足月儿,如今随着早产儿眼病筛查设备升级与普及,早产儿和婴幼儿可以便捷获取详细而全

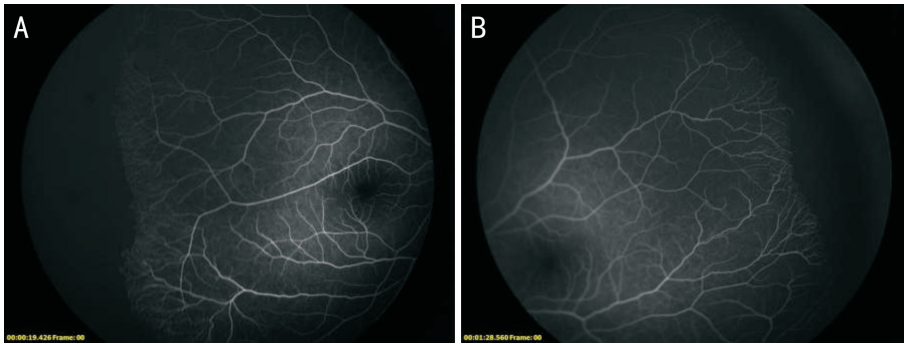


图6 6号病例 FFA 检查结果 A、B:可见双眼周边视网膜血管末梢膨大,颞侧周边可见无灌注区,末梢血管分支增多呈“毛刷状”,晚期未见明显渗漏。

面的眼底筛查,临床医生需警惕早产儿中 FEVR 患者。本研究中患儿出生胎龄为 25~34wk,就诊年龄 15d~5 月龄(平均 1.7±1.2 月龄),发病时间早,这可能与患儿出生胎龄偏小以及早期进入眼病筛查有关,病例 2 患儿最早于胎龄 32wk 检查时即可见 FEVR 早期病变,提示可能在出生前即已发生视网膜病变,多数处于早期病变,与 ROP 表现极为类似。目前国内相关报道甚少,John 等^[5]研究总结 9 例早产儿 FEVR 的临床特征,其中出生胎龄为 26~35wk,出生体质量为 586~1615g,研究对比分析早产儿 FEVR 和典型 ROP 婴幼儿在胎龄 37wk,未经治疗干预情况下两者 FFA 的特征,均可见周边视网膜无血管边界区,其中 FEVR 表现出无血管灌注区不规则血管长入和节段性血管渗漏特点,可见视网膜脉络膜血管充盈延迟和散在脉络膜充盈缺损。本研究中早产儿 FEVR 表现为周边血管分支增多呈“毛刷状”,血管末梢膨大,病例 1 可见散在脉络膜充盈缺损,与国外研究对比,FFA 特点并非完全一致,可能与本研究纳入病例 FFA 检查均在眼底治疗后进行有关。因 FEVR 见于足月儿为主,此类早产儿 FEVR 的远期随访研究较少,后期病变发展特征尚不清楚,John 等^[5]将符合 FEVR 特征的早产儿新命名为 ROPER,后期需密切关注该疾病的发展从而深入认识该病。

FFA 检查可以更准确地评估血管区、周边血管形态、血管渗漏和血管充盈情况,有助于临床医生鉴别 FEVR 和 ROP。FEVR 患者表现为周边视网膜血管分支增多,血管末梢膨大,可以合并毛细血管缺失、静脉-静脉异常吻合为主(而非动脉-静脉)和异常血管吻合支^[6]。本研究中病例 5 患儿 FFA 检查可见静脉-静脉间吻合,同时可见动静脉分流,这是一种常见于 ROP 的异常血管表现,常合并有眼底附加病变,而在 FEVR 中相对少见,一般也不会出现 ROP 附加病变的表型,可能与眼底血管扩张相关。6 例早产儿均处于 FEVR I 期和 II 期早期病变,曾行抗 VEGF 注射治疗,在眼底血管发育过程中行抗 VEGF 治疗后是否会引起血管形态异常?抑或患者本身合并 ROP 表现,尚需更多临床随访观察和进一步相关基因检测。

对于 FEVR 病因的研究,至今仍未明确,FEVR 最初于 1969 年由 Criswick 等^[8]提出并命名,它是一种以周边视网膜血管发育异常为特征的视网膜血管类疾病,目前已知 6 种基因突变与 FEVR 有关,作为临床检测疾病“金标准”,这 6 种基因仅可解释约 50% FEVR 病例^[9-11]。其中 NDP、FZD4 和 LRP5 基因突变在 ROP 患儿中均已发现^[12-14],表明 FEVR 基因突变或许与 ROP 有某种关联。

相同基因突变位点导致相似表型特征,本研究中 6 例患儿眼底可见早期 ROP 表现,如视网膜周边无血管灌注区、无血管灌注区分界线及嵴样形成等,病例 2 和病例 3 患儿均可见类似 ROP 附加病变,即眼底后极部血管迂曲扩张明显,可能与两者间相似基因突变位点有关,这也是 FEVR 患者最初误诊为 ROP 的原因。Shastry 等^[15]报道,部分晚期的 ROP 可能是 FEVR 的散发病例合并早产病史,其中早产和环境因素可能加速疾病的进展,今后我们将持续关注早产儿 FEVR 后期表型特征,同时明确基因突变类型。临床上正是由于两种疾病基因突变存在交叉,使得两者鉴别诊断变得更加复杂。

FEVR 家族史有助于临床诊断,但阴性家族史并不能完全排除 FEVR,因为存在基因突变的可能。据报道,约 20%~40%的病例有阳性家族史^[1];本研究中 6 例早产儿家属均口述无相关眼病或低视力家族史,其中 3 例患儿父母接受了眼底 FFA 检查,共筛查出 1 例无症状 I B 期 FEVR 患儿母亲。本研究纳入的 6 例早产儿均为双眼发病,符合 FEVR 发病特点,但样本量小,不排除存在单眼发病,以 LRP5 基因突变患者单眼发病更常见^[16]。Kashani 等^[2]研究 FEVR 患者时发现大量无症状家庭成员,其中 I 期 FEVR 占 58%,II 期 FEVR 占 35%。因此,临床医生仅依据患者出生史、家族史等鉴别诊断仍存在一定挑战。本研究中 6 例早产儿在外院行早产儿眼病筛查时均初诊为 ROP,1 号和 3 号病例相继两次行抗 VEGF 治疗,治疗期间因病情反复、病灶难以消退遂转至上级医院,最终行 FFA 检查后明确诊断。本研究纳入的 6 例早产儿均无“阳性”家族史,早期首诊医院根据单一眼底图片极易误诊为 ROP。FEVR 是一种终身性疾病,婴幼儿期发病往往预后很差,大部分进展迅速,严重者在婴儿期即可丧失视功能,因此早期识别并进行定期的随访观察有不可替代的意义,其中基因诊断阳性率并不高,同时并非临床常规检测方式,故 FFA 成为诊断 FEVR 的重要检查方式,尤其对于 FEVR 的早期病变有确诊价值。

随着多模式影像的应用,光学相干断层血流成像造影(OCTA)作为一种无创、分辨率高的成像模式,临床应用日益广泛,其通过分层成像使视网膜深浅各层毛细血管网及黄斑区微血管系统更加直观可见,Hsu 等^[17]研究发现,以周边视网膜血管异常为特征的 FEVR,发现 FEVR 黄斑区微血管系统变化和视网膜深层血管密度减少。另有研究发现 FEVR 患者的黄斑中心凹无血管区面积缩小,黄斑旁深浅层视网膜血管密度降低,部分患者出现异常黄斑内

层结构^[18]。影像学的发展推动了人们对疾病深入全面的认识,这些发现可能会更有助于 FEVR 与 ROP 等玻璃体视网膜疾病的鉴别。由于 FEVR 是一种进行性发展疾病,需要进行终身随访,能够早期准确地诊断和潜在地预测预后将对患者非常受益。随着今后对疾病的进一步研究,识别 FEVR 特征性血管异常不仅有助于疾病的诊断、分期和预后,还有助于未来监测其疗效。

参考文献

- 1 Ranchod TM, Ho LY, Drenser KA, *et al.* Clinical presentation of familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2011; 118 (10): 2070-2075
- 2 Kashani AH, Learned D, Nudleman E, *et al.* High prevalence of peripheral retinal vascular anomalies in family members of patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2014; 121 (1): 262-268
- 3 丁洁, 龚健杨. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变的筛查与诊断. 国际眼科杂志 2021;21(4):652-655
- 4 Drenser KA, Dailey W, Vinekar A, *et al.* Clinical presentation and genetic correlation of patients with mutations affecting the FZD4 gene. *Arch Ophthalmol* 2009;127(12):1649-1654
- 5 John VJ, McClintic JI, Hess DJ, *et al.* Retinopathy of prematurity versus familial exudative vitreoretinopathy: report on clinical and angiographic findings. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47(1):14-19
- 6 Kashani AH, Brown KT, Chang E, *et al.* Diversity of retinal vascular anomalies in patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2014;121(11):2220-2227
- 7 Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, *et al.* International classification of retinopathy of prematurity, third edition. *Ophthalmology* 2021; 128 (10):51-68
- 8 Criswick VG, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. *Am J*

Ophthalmol 1969;68(4):578-594

- 9 Simunovic MP, Maberley DA. Familial exudative vitreoretinopathy mimicking macular telangiectasia type 1. *Can J Ophthalmol* 2014; 49 (1):28-30
- 10 Tauqeer Z, Yonekawa Y. Familial exudative vitreoretinopathy: pathophysiology, diagnosis, and management. *Asia Pac J Ophthalmol* 2018;7:176-182
- 11 Yuan Y, Xu H, Zhang S, *et al.* Whole-exome sequencing analysis identified novel mutations in the TSPAN12 gene in Chinese families with familial exudative vitreoretinopathy. *Genet Test Mol Biomarkers* 2019;23(10):722-727
- 12 马雪云, 沈吟, 邢怡桥. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变研究进展. 国际眼科杂志 2017;17(12):2270-2273
- 13 Hiraoka M, Takahashi H, Orimo H, *et al.* Genetic screening of Wnt signaling factors in advanced retinopathy of prematurity. *Mol Vis* 2010; 16:2572-2577
- 14 Mohd Khair S, Ismail AS, Embong Z, *et al.* Detection of FZD4, LRP5 and TSPAN12 genes variants in Malay premature babies with retinopathy of prematurity. *J Ophthalmic Vis Res* 2019;14(2):171-178
- 15 Shastry BS. Genetic susceptibility to advanced retinopathy of prematurity (ROP). *J Biomed Sci* 2010;17:69
- 16 Tian T, Chen CL, Zhang X, *et al.* Clinical and genetic features of familial exudative vitreoretinopathy with only-unilateral abnormalities in a Chinese cohort. *JAMA Ophthalmol* 2019;137(9):1054-1058
- 17 Hsu ST, Finn AP, Chen X, *et al.* Macular microvascular findings in familial exudative vitreoretinopathy on optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2019; 50 (5): 322-329
- 18 Chen CL, Liu CX, Wang ZR, *et al.* Optical coherence tomography angiography in familial exudative vitreoretinopathy: clinical features and phenotype-genotype correlation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(15): 5726-5734