

# 早产儿视网膜病变眼底检查方法及眼底图像特征研究进展

李萌<sup>1</sup>, 张坚<sup>2</sup>, 严宏<sup>3</sup>

引用: 李萌, 张坚, 严宏. 早产儿视网膜病变眼底检查方法及眼底图像特征研究进展. 国际眼科杂志 2023; 23(5): 783-786

基金项目: 西安市英才计划 (No.XAYC200021)

作者单位: <sup>1</sup> (710021) 中国陕西省西安市, 西安医学院; <sup>2</sup> (710068) 中国陕西省西安市, 陕西省人民医院眼科; <sup>3</sup> (710004) 中国陕西省西安市人民医院 (西安市第四医院) 陕西省眼科医院 西北大学附属人民医院

作者简介: 李萌, 女, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 严宏, 男, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 陕西省眼科医院院长, 研究方向: 白内障和糖尿病眼部并发症. yan2128ts@hotmail.com

收稿日期: 2022-07-14 修回日期: 2023-03-30

## 摘要

早产儿视网膜病变 (ROP) 是可预防的儿童期失明主要原因, 具有筛查难、诊断难及客观评估难等特点。ROP 筛查有多种方式, 包括各种接触或非接触成像设备、基于智能手机的眼底照相、基于人工智能的眼底图像分析等。ROP 诊断是基于对 ROP 整个视网膜眼底的可视化记录, 也是后续筛查、治疗评估的基础。眼底筛查对早期识别非常关键, 有助于早期发现和及时转诊。通过分析总结 ROP 眼底图像特征, 可能发现其潜在的特征规律, 及时有针对性地进行预防和治疗。人工智能可促进 ROP 筛查的自动化、可量化和客观诊断。本文综述目前临床上常用的 ROP 眼底检查方法及眼底图像特征规律, 总结人工智能用于 ROP 自动诊断的最新研究进展。

关键词: 早产儿视网膜病变; 间接检眼镜; 广角数码视网膜成像系统; 眼底图像特征; 人工智能

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.5.13

## Research progress on fundus examination methods and fundus image characteristics of retinopathy of prematurity

Meng Li<sup>1</sup>, Jian Zhang<sup>2</sup>, Hong Yan<sup>3</sup>

Foundation item: Talent Program of Xi'an (No.XAYC200021)

<sup>1</sup> Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup> Department of Ophthalmology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China; <sup>3</sup> Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital); Shaanxi Eye Hospital; Affiliated People's Hospital of Northwest University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Hong Yan. Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital); Shaanxi Eye Hospital; Affiliated People's Hospital of Northwest University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. yan2128ts@hotmail.com

Received: 2022-07-14 Accepted: 2023-03-30

## Abstract

• Retinopathy of prematurity (ROP) is the primary cause of preventable childhood blindness. It is hard to screen, diagnose and objectively evaluate. There are various modalities for ROP screening, including various contact or non-contact imaging devices, smart phone-based fundus photography, and artificial intelligence-based fundus image analysis. The diagnosis of ROP is based on visualization and recording of the entire retinal fundus of ROP, which is also the basis for subsequent screening, treatment assessment. Fundus screening is critical for early recognition and facilitates early detection and prompt referral. Potential features may be found by analyzing and summarizing the characteristics of ROP fundus images. Subsequently, timely and targeted ROP prevention and treatment could be performed. Artificial intelligence promotes automatic, quantifiable and objective diagnosis of ROP. This article reviews commonly used clinical fundus examination methods and fundus image characteristics of ROP and summarizes the latest research progress on the application of artificial intelligence in the automatic diagnosis of ROP.

• KEYWORDS: retinopathy of prematurity; indirect ophthalmoscope; wide-angle digital retinal imaging system; fundus image characteristics; artificial intelligence

Citation: Li M, Zhang J, Yan H. Research progress on fundus examination methods and fundus image characteristics of retinopathy of prematurity. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023; 23(5): 783-786

## 0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of premature, ROP) 是一种发生在早产儿未成熟视网膜的血管增殖性眼病, 1942 年由 Terry<sup>[1]</sup> 首次命名为晶体后纤维增殖症 (retrolental fibroplasia), 1984 年国际眼科学会正式命名为 ROP。随着新生儿监护室的发展和普及, 早产儿存活率逐渐提升<sup>[2]</sup>。新生儿病死率下降导致 ROP 高危儿数量不断增加, 包括我国在内的许多亚洲中等收入国家正处于“第三次 ROP

流行”时期<sup>[3]</sup>。ROP是目前导致新生儿失明的主要原因之一,该病进展快,有效治疗时间窗窄,因此出生体质量<2 000g,或出生孕周<32wk的早产儿和低体质量儿眼底筛查非常必要<sup>[4]</sup>,4~5期会进展为牵拉性视网膜脱离,即使实施玻璃体视网膜手术也无法有效防止眼球萎缩和继发青光眼等严重并发症的发生,且预后较差<sup>[5]</sup>。因此,如何早期对患儿进行及时且正确的眼底筛查并诊断对其预后具有重要的意义。目前视网膜成像是为诊断和监测ROP提供了一种经济、有效的方法,也使人工智能筛查成为可能。最近研究证明人工智能在真实世界筛查出ROP具有较高的诊断能力<sup>[6]</sup>。本文对目前临床常用的ROP眼底检查方法、眼底图像特征及人工智能用于ROP自动诊断相关研究进展进行综述。

## 1 ROP眼底检查方法

**1.1 Retcam 广角数码视网膜成像系统** Retcam是目前最先进的婴幼儿眼部疾病筛查设备,以广角、清晰及可保留数据等优点在临床上广泛应用,照相系统可客观记录早产儿视网膜周边情况,达130°广角,检查至视网膜Ⅲ区,对于细小病变不易漏诊。不需顶压巩膜,避免对患儿造成刺激及眼心反射风险,还可将检查结果及时储存,同时打印彩色图片,交由医生和患儿家属保管,解决了既往眼底检查不能客观记录视网膜的问题。该检查操作简便,短期培训即可掌握检查方法。已有多项研究证实Retcam筛查ROP结果可靠且有效<sup>[7-8]</sup>。不仅能进行ROP筛查、随访和治疗后观察,还可用于眼底肿瘤等各类眼底疾病及先天性青光眼等多种眼前节疾病的检查及诊断<sup>[9]</sup>。据一项抽样调查结果显示<sup>[10]</sup>,我国ROP筛查方式通常采用Retcam,其中29.2%单独使用Retcam,43.1%结合双目间接眼底镜检查。与间接眼底镜检查相比,Retcam对Ⅱ区和Ⅲ区外病变不敏感<sup>[11]</sup>,原因可能由于Retcam系统镜头角度影响,130°探头无法完整探及眼底所有区域,容易忽略锯齿缘附近区域。但考虑到远周边病变常常范围较小、较轻,容易自行消退,因此此类漏诊对疾病的预后影响不大,可以忽略<sup>[12]</sup>。

**1.2 智能手机眼底照相——RetinaScope** RetinaScope是一种基于智能手机的手持眼底摄影设备,具有成本效益低、可获得性广、使用方便等优点<sup>[13]</sup>。Wintergerst等<sup>[14]</sup>研究显示基于智能手机检测附加病变病和ROP的敏感性(90%和100%)和特异性(88%和93%)高。Lin等<sup>[15]</sup>研究表明,虽然RetinaScope可以捕捉到图像质量良好的ROP眼底照片,但无法判断区域和分期,因此不适合临床ROP筛查实践。目前该设备还需要进一步改进,才能可靠地在常规ROP筛查中实施。

**1.3 广域眼底成像系统——Panocam** Panocam LT和Panocam Pro分别于2015、2016年获得美国FDA 510K批准,用于所有新生儿的眼科成像<sup>[16]</sup>。Panocam是近年逐渐广泛应用的小儿眼底专业检查设备,能早期、准确、客观地筛查ROP并记录结果<sup>[17]</sup>。Panocam不需顶压巩膜,通过130°检测镜头观察视网膜病变,与Retcam一样减少了可能对患儿产生的风险。可以采用离线模式进行无线手持检查,具有在门诊、手术室、NICU等多个地点进行方便图像采集的优点,并最终传送计算机内存,便于长期随访观察,解决了间接检眼镜不能客观记录的问题。近年来

Panocam诊断ROP的灵敏度、特异率、漏诊率分别为97.6%、100%、0.24%,与Retcam效用一致,具有推广优势<sup>[18]</sup>。掌握Panocam的检查技术相对容易,基层眼科医护人员经过培训即可完成图像采集,图片上传可以实现网络会诊,适合我国国情,实现分级诊疗,优化医疗资源,防止ROP的漏诊和误诊<sup>[19]</sup>。

**1.4 Pictor** Pictor是一种便携式非接触式数字眼底相机,于2011年获得美国FDA 510K批准的一种ROP筛查工具。Pictor相机具有轻便、非接触等适用于筛查工具的特点,附带了硅胶目镜帮助定位和支撑相机在患儿眼睛上。Prakalapakorn等<sup>[20]</sup>研究中,所有图像均由一位操作者在无局部麻醉和开睑器的情况下,保持患儿眼睑张开获得,其成像较快,操作容易,减轻了患儿筛查过程的不适。Pictor相机与需要接触角膜的Retcam相比,降低了角膜损伤的风险。Pictor相机比Retcam价格便宜,并且可以捕获高质量的视网膜图像<sup>[21]</sup>。研究表明,Pictor相机捕获的ROP视网膜图像,其质量足以由两名ROP专家以高灵敏度(79%和85%)和特异性(100%和83%)对前附加病变或附加病变进行分级<sup>[20]</sup>。

**1.5 Optomed 手持式数码相机** Optomed手持式数码相机(OS)采用非接触式“鱼眼”设计,检查视野约80°左右(图像呈微椭圆形),可以在充分散瞳条件下检查周边视网膜。OS重量轻体积小,操作者可以携带至偏远地区或硬件条件欠佳的医院独立完成筛查。因其非接触的优势,不易造成血管压迫、眼部感染及角结膜损伤,为NICU内不方便移动、配戴呼吸机及眼部感染的ROP患儿筛查诊断提供新方法。叶海昀等<sup>[22]</sup>研究认为OS筛查后极部及Ⅱ、Ⅲ区交界处视网膜能力稳定,但在诊断视网膜Ⅲ区范围ROP时准确性与成像清晰度不及Retcam,必要时可联合使用。

**1.6 间接检眼镜** 数字化双目间接检眼镜在传统间接检眼镜装置上设计了视频录像功能,对检查视频进行记录和分析,便于保存患儿视网膜病变图像,可完成远程会诊和动态观察病变等<sup>[23]</sup>。田妮等<sup>[24]</sup>研究表明,数字化双目间接检眼镜检查系统能获得客观清晰的眼底图像,检查结果确切,且安全性高,既保留了传统间接检眼镜直观的优点,又增添了视频图像,提供了直观可靠的图片资料,同时还兼具价格低廉的优势,适合各级医院行ROP筛查。

## 2 基于人工智能的眼底图像分析

机器学习是人工智能的一个分支<sup>[25]</sup>,远程医疗中图像采集概念是通过基于计算机的眼底图像分析诊断ROP<sup>[26]</sup>。其中ROP数字化诊断系统包括经典机器学习(classic machine learning, CML)、深度学习(deep learning, DL)、多实例学习(multi instance learning, MIL)等。CML局限于高质量的眼底图像,而对在真实世界中ROP眼底图像的低对比度、发育不完全的血管是具有挑战性的。因此,使用基于DL的算法来选择合格的照片可能提供解决方案。

一些专业团队开发了一种基于DL的人工智能算法——深度卷积神经网络(convolution neural network, CNN),以辅助ROP筛查。CNN算法侧重于ROP的不同病理血管特征,如附加病变(i-ROP-DL和ROP.AI)或分期(DeepROP)<sup>[27-29]</sup>。Brown等<sup>[29]</sup>使用U-Net CNN来执行



毛细血管分割来识别 ROP 的眼底图像,然后将其与眼底图像相结合分类,获得 93%敏感度和 94%特异度,在相同的测试下,该算法优于 8 名 ROP 专家中的 6 名。最近, Li 等<sup>[30]</sup>研究深度学习人工智能衍生量化评分首次应用于中国人群 ROP 筛查。该研究使用 DeepROP 系统内置的 CNN 模型对 54626 张眼底图像进行分析。DeepROP 评分对 1 型和 2 型 ROP 的受试者工作特征曲线下面积分别为 98.1% (95% CI: 97.3%~98.9%) 和 98.6% (95% CI: 98.2%~99.1%)。这表明 DeepROP 评分辅助自动筛查 1 型 ROP 和 2 型 ROP 的可能性和可行性。专家从检查中提取了 50 次数据集得出总体严重程度排序与 DeepROP 评分排序显著相关 ( $r_s = 0.758, P = 0.001$ ), 充分说明 DeepROP 评分能够客观反映 ROP 的严重程度,未来有望成为辅助筛查严重 ROP 有效和高效的方法。

### 3 眼底图像特征

#### 3.1 退化标志物

**3.1.1 爆米花** 爆米花最初为散布在嵴后面的孤立小白点。Kang 等<sup>[31]</sup>回顾性病例研究,使用 Retcam III 对平均体质量  $1297.1 \pm 330.9$ g, 平均矫正胎龄  $28.8 \pm 1.8$  周的 89 例 89 眼急性 ROP 患儿进行连续视网膜检查,其中 53 眼有爆米花,36 眼无爆米花。比较两组患者平均出生体质量、胎龄、性别和多胎之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。有爆米花组 20.75% 达到 1 型 ROP,需要激光治疗,79.25% 自然消退。无爆米花组中,41.67% 达到 1 型 ROP,需要激光治疗,58.33% 退化。可以看出有爆米花组的自发消退率明显高于无爆米花组。表明爆米花一般情况下是 ROP 退化标志物,但小于矫正胎龄 37 周和持续时间短的爆米花建议每周随访一次。

**3.1.2 双轨征** 爆米花汇聚成线形,与嵴一起长入较周边区域,形成“双轨征”<sup>[31]</sup>。双轨征是 II 区 ROP 在自然演化过程中一种特殊表现,是 ROP 退化的标志物。

#### 3.2 进展标志物

**3.2.1 附加病变** 附加病变于 1982 年提出,指严重 ROP 后极部视网膜血管扩张和迂曲,是 ROP 进展的特征性标志物<sup>[32]</sup>。Patel<sup>[33]</sup>研究发现附加病变是患眼特征而不是单个象限特征,建议眼科医生在评估附加病变时,最好考虑整体视网膜,而不是通过检查中的单个象限进行判断。

**3.2.2 视网膜边缘出血** 在 ROP 发生前,观察到靠近血管前缘区域的小出血,称为视网膜边缘出血<sup>[34]</sup>。其特征是视网膜上有一个白色或苍白色中心的红色出血区,类似于 Roth 斑。大部分出血在检出后 1~2wk 内消失或持续几周。这些出血常发生在视网膜毛细血管内皮细胞容易损伤的情况下。Zhang 等<sup>[34]</sup>回顾性分析 65 例 130 眼矫正胎龄在 33~34 周早产儿的中等或高质量视网膜图像,帮助其识别视网膜血管边缘的主要位置。结果有 26 例发展为 ROP 任意期,其中有 10 例表现为 A-ROP 或 1 型 ROP,行玻璃体腔注射贝伐单抗。在这 10 例患儿中,2 例随后接受了激光治疗,其中 1 例同时接受了激光和玻璃体腔注射。在该研究中,ROP 自发消退患眼的视网膜边缘出血与需要治疗的 ROP 相似。该研究表明有视网膜边缘出血的早产儿发生 ROP 的概率是无视网膜边缘出血的 24.58 倍。因此,视网膜边缘出血是 ROP 的进展标志物。

**3.2.3 视网膜出血** ROP 伴随的视网膜出血多发生在新

生血管嵴的表面<sup>[12]</sup>,是因视网膜原始血管融合形成的动静脉分流所致,另外,新生血管的管壁亦比较脆弱,从而导致出血的发生。Ju 等<sup>[12]</sup>回顾性研究 39 例自然消退的 1、2 期 ROP 和 17 例进展至 3 期或 A-ROP 自然消退前接受治疗的早产儿。在胎龄、1min Apgar 评分、5min Apgar 评分、NICU 时间、初筛时间、氧疗时间  $> 10$ d、视网膜出血 7 个预测因素中,只有视网膜出血是独立预测因素 ( $OR = 0.030, 95\% CI: 0.001 \sim 0.775, P = 0.035$ )。该研究中,自然消退组 39 例视网膜出血中有 7 例在  $13.00 \pm 9.54$ d 内痊愈,需要治疗组 17 例中有 10 例在  $39.60 \pm 21.69$ d 内痊愈。两组视网膜出血发生率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.356, P = 0.002$ )。说明视网膜出血为 ROP 的进展标志物。

#### 3.3 复活标志物

**3.3.1 双嵴** Yaz 等<sup>[35]</sup>报告了 1 例早产 28 周,体质量 870g 的 II 区 3 期 ROP。在矫正胎龄 36 周时双眼接受了玻璃体腔注射贝伐单抗,在矫正胎龄 44 周时,右眼颞侧出现视网膜脱离,II 区有大量视网膜前出血,在鼻象限有牵拉,随后对右眼行晶状体联合玻璃体切除术。左眼视盘和黄斑之间有视网膜前出血,颞侧视网膜区域有两个隆起。第一个嵴位于 I 区和 II 区之间,第二个嵴位于更靠前的 II 区(临床表现定义为“双嵴”)。视网膜血管穿过第一个嵴,止于第二个嵴。在左眼颞下视网膜象限有玻璃体牵拉。在左眼行激光治疗后的 6mo 随访中,左眼没有再复活<sup>[36]</sup>。作者认为玻璃体腔注射贝伐单抗未结合激光治疗,可能会加速 ROP 进展,建议术后应密切随访。该病例报告提示,出现双嵴是 ROP 治疗术后复活标志物。

**3.3.2 加重的附加病变和嵴** Wu 等<sup>[37]</sup>采用多中心前瞻性随机对照试验,对经双目间接检眼镜和 Retcam III 检查确诊为 A-ROP、I 区或 II 区 ROP 60 例 120 眼进行治疗。这些婴儿随机分为两组,每组 30 例 60 眼分别行玻璃体腔注射康柏西普和雷珠单抗。单次注射后,康柏西普组 5 例 10 眼 ROP 复发(全部接受激光治疗),雷珠单抗组 7 例 14 眼 ROP 复发(5 例接受激光治疗,2 例再次行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗)。随访期间观察到所有二次治疗后复发患儿加重的附加病变和嵴完全消退,且未发生二次复发。治疗后的眼底图像出现加重的附加病变和嵴时,提示疾病复发,需要立即进行下一步治疗措施。

综上,在临床工作中,ROP 眼底图像标志物提示疾病进展趋势,有助于解决 ROP 的筛查、早期诊断、疾病进程判断和治疗效果评估等问题。进一步的研究可能有助于量化这些图像差异并确定它们的临床意义,如果能从中发现 ROP 眼底图像标志物的规律和特点,可有效提高诊断准确率,开展更具针对性的治疗策略。

#### 4 小结

虽然双眼间接检眼镜是 ROP 筛查的“金标准”,但广角数码视网膜成像可以通过对临床检查结果的客观记录,通过比较以前的眼底图像来改善对疾病进展的准确识别,以及为临床研究创建数字图书馆。基于计算机眼底图像分析系统还需要多中心大量临床研究提高 ROP 筛查精度。建议根据被检查者自身及客观条件选择最佳筛查工具,必要时联合使用,提高 ROP 诊断率,降低感染风险和经济成本。未来可以通过大量眼底图像研究,总结并发现更多 ROP 眼底图像特征性标志物规律和特点,预判 ROP

病情发展,为临床眼科工作人员更好地早期追踪和有效地干预性治疗 ROP 提供指导。

#### 参考文献

- 1 Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens: I. preliminary report. *Am J Ophthalmol* 2018;192:xxviii
- 2 Taner A, Tekle S, Hothorn T, et al. Higher incidence of retinopathy of prematurity in extremely preterm infants associated with improved survival rates. *Acta Paediatr* 2020;109(10):2033-2039
- 3 Darlow BA, Gilbert C. Retinopathy of prematurity - A world update. *Semin Perinatol* 2019;43(6):315-316
- 4 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(12):933-935
- 5 Sen P, Wu WC, Chandra P, et al. Retinopathy of prematurity treatment: Asian perspectives. *Eye (Lond)* 2020;34(4):632-642
- 6 Wakabayashi T, Patel SN, Campbell JP, et al. Advances in retinopathy of prematurity imaging. *Saudi J Ophthalmol* 2022;36(3):243-250
- 7 Wang J, Liu C, Wu H, et al. Diagnostic accuracy of wide-field digital retinal images in retinopathy of prematurity detection: systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res* 2022;47(7):1024-1033
- 8 Chen JS, Coyner AS, Ostmo S, et al. Deep learning for the diagnosis of stage in retinopathy of prematurity: accuracy and generalizability across populations and cameras. *Ophthalmol Retina* 2021;5(10):1027-1035
- 9 Erraguntla V, MacKeen LD, Atenafu E, et al. Assessment of change of optic nerve head cupping in pediatric glaucoma using the RetCam 120. *J AAPOS* 2006;10(6):528-533
- 10 Le TP, Feng J, Ding L, et al. Survey of current retinopathy of prematurity practices in China. *Int J Ophthalmol* 2021;14(8):1241-1247
- 11 Park JW, Park SW, Heo H. RetCam image analysis of the optic disc in premature infants. *Eye (Lond)* 2013;27(10):1137-1141
- 12 Ju RH, Zhang JQ, Ke XY, et al. Spontaneous regression of retinopathy of prematurity: incidence and predictive factors. *Int J Ophthalmol* 2013;6(4):475-480
- 13 Patil J, Patil L, Parachuri N, et al. Smartphone based ROP (S-ROP) screening - opportunities and challenges. *Eye (Lond)* 2020;34(9):1512-1514
- 14 Wintergerst MWM, Petrak M, Li JQ, et al. Non-contact smartphone-based fundus imaging compared to conventional fundus imaging: a low-cost alternative for retinopathy of prematurity screening and documentation. *Sci Rep* 2019;9(1):19711
- 15 Lin JY, Kang EYC, Banker AS, et al. Comparison of RetCam and smartphone-based photography for retinopathy of prematurity screening. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(4):945
- 16 Wood EH, Moshfeghi AA, Nudleman ED, et al. Evaluation of Visunex Medical's PanocamTM LT and PanocamTM Pro wide-field imaging systems for the screening of ROP in newborn infants. *Expert Rev Med Devices* 2016;13(8):705-712
- 17 Liu DL, Zheng J, Lu Y. Fundus examination of 23, 861 newborns by digital imaging in Ningbo. *J Ophthalmol* 2021;2021:6620412
- 18 姜海涛, 李国仁. 我国早产儿视网膜病变的筛查现状. *国际眼科杂志* 2021;21(8):1386-1389

- 19 杨莹莹, 王曦琅, 谭艺兰, 等. 新生儿重症监护病房便携式广域眼底成像系统早产儿视网膜病变筛查结果分析. *中华眼底病杂志* 2017;33(6):635-637
- 20 Prakalapakorn SG, Wallace DK, Freedman SF. Retinal imaging in premature infants using the Pictor noncontact digital camera. *J AAPOS* 2014;18(4):321-326
- 21 Vickers LA, Freedman SF, Wallace DK, et al. ROP tool analysis of images acquired using a noncontact handheld fundus camera (Pictor)—a pilot study. *J AAPOS* 2015;19(6):570-572
- 22 叶海昀, 王斯颖, 李苑, 等. Optomed 手持式数码相机在早产儿视网膜病变筛查中的临床应用. *中国斜视与小儿眼科杂志* 2017;25(3):6, 15-17, 30
- 23 Chen F, Xiang DM, Mao YN, et al. Morphological features of retinal development in premature Chinese infants observed by computer-assisted indirect ophthalmoscope imaging. *J Int Med Res* 2015;43(3):393-401
- 24 田妮, 郭海科, 项道满, 等. 数字化双目间接检眼镜检查系统在早产儿视网膜病变筛查中的应用. *眼科新进展* 2012;32(12):1187-1189
- 25 黎彪, 丁雅璐, 邵毅. 人工智能在小儿眼科领域的应用研究进展. *国际眼科杂志* 2020;20(8):1363-1366
- 26 Bao Y, Ming WK, Mou ZW, et al. Current application of digital diagnosing systems for retinopathy of prematurity. *Comput Methods Programs Biomed* 2021;200:105871
- 27 Tan Z, Simkin S, Lai C, et al. Deep learning algorithm for automated diagnosis of retinopathy of prematurity plus disease. *Transl Vis Sci Technol* 2019;8(6):23
- 28 Mao JB, Luo YH, Liu L, et al. Automated diagnosis and quantitative analysis of plus disease in retinopathy of prematurity based on deep convolutional neural networks. *Acta Ophthalmol* 2020;98(3):e339-e345
- 29 Brown JM, Campbell JP, Beers A, et al. Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using deep convolutional neural networks. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(7):803-810
- 30 Li J, Huang KD, Ju R, et al. Evaluation of artificial intelligence-based quantitative analysis to identify clinically significant severe retinopathy of prematurity. *Retina* 2022;42(1):195-203
- 31 Kang X, Huang X, Xu SS, et al. The evolution of isolated neovascular tufts ("popcorn") in retinopathy of prematurity. *Retina* 2020;40(7):1353-1358
- 32 Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International classification of retinopathy of prematurity, third edition. *Ophthalmology* 2021;128(10):e51-e68
- 33 Patel SN. Plus disease in retinopathy of prematurity—investigating its definition. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(6):655-657
- 34 Zhang JH, Kim YC. Retinal vascular development in an immature retina at 33 - 34 weeks postmenstrual age predicts retinopathy of prematurity. *Sci Rep* 2020;10(1):18111
- 35 Yaz Y, Erol N, Gursoy H, et al. A rare association of intravitreal bevacizumab injection with double ridge formation in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2014;51 Online: e66-e68
- 36 王雨生. 解读 2021 最新版《早产儿视网膜病变国际分类法(第3版)》. *眼科新进展* 2021;41(8):701-705
- 37 Wu ZQ, Zhao JF, Lam W, et al. Comparison of clinical outcomes of conbercept versus ranibizumab treatment for retinopathy of prematurity: a multicentric prospective randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2022;106(7):975-979