

早产儿视网膜病变临床特征及患病影响因素分析

马平,王祥升,迪丽达勒,曹向前

引用:马平,王祥升,迪丽达勒,等. 早产儿视网膜病变临床特征及患病影响因素分析. 国际眼科杂志, 2026,26(5):905-912.

作者单位:(830000)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市妇幼保健院眼耳鼻喉科

作者简介:马平,硕士,主治医师,研究方向:小儿眼科及儿童眼保健。

通讯作者:曹向前,学士,副主任医师,专业组长,研究方向:小儿眼科及儿童眼保健. 44911096@qq.com

收稿日期:2025-10-17 修回日期:2026-03-23

摘要

目的:探讨早产儿视网膜病变(ROP)的临床特征及患病的影响因素分析,构建预测早产儿ROP的列线图模型。

方法:回顾性研究,选择2022年1月至2025年9月在我院进行眼底检查的早产儿进行分析,采用RetCam III系统进行眼底检查,记录ROP发生情况。按7:3比例将数据拆分为训练集和验证集,对训练集数据采用卡方检验进行单因素分析,采用二分类多因素Logistic回归进行多因素分析,多因素筛选出的变量构建列线图并进行验证。

结果:早产儿3841例中ROP428例,发生率11.43%,I期138例(32.24%),II期151例(35.28%),III期103例(24.07%),IV期33例(7.71%),V期3例(0.70%)。训练集和验证集临床资料比较无差异(均 $P>0.05$)。多因素分析结果显示,新生儿败血症、机械通气、输血治疗、凝血功能异常、支气管肺发育不良(BPD)、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、奶粉喂养、无创吸氧时间 >1 wk是早产儿ROP的风险因素(均 $P<0.05$),出生体质量(1500-2499g、 ≥ 2500 g)、出生胎龄(32-34wk、35-36wk)、体质量增长 ≥ 20 g/d、5min Apgar ≥ 8 分是早产儿ROP的保护性因素(均 $P<0.05$)。列线图预测模型在训练集和验证集曲线下面积(AUC)分别为0.890和0.907,灵敏度分别为80.67%和82.81%,特异度分别为83.18%和85.14%。训练集和验证集中校准曲线均趋于理想曲线,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示模型的预测值与实际观测值间拟合度较好($\chi^2=12.918, P=0.115$; $\chi^2=4.047, P=0.853$)。临床决策曲线表明训练集与验证集中均具有较高的净收益。

结论:早产儿ROP发生率为11.43%,基于多因素的Logistic回归构建的列线图模型整合了出生体质量、胎龄、败血症、机械通气等关键风险与保护因素,具有较高的预测价值、良好的校准度及较高的净收益,可为早产儿ROP早期个体化风险评估提供直观有效的工具。

关键词:早产儿;视网膜病变;影响因素;列线图;眼底检查
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.5.28

Clinical characteristics and influencing factors of retinopathy of prematurity

Ma Ping, Wang Xiangsheng, Dilidale, Cao Xiangqian

Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Urumqi Maternal and Child Health Hospital, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Cao Xiangqian. Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Urumqi Maternal and Child Health Hospital, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. 44911096@qq.com

Received:2025-10-17 Accepted:2026-03-23

Abstract

• **AIM:** To study the clinical characteristics and influencing factors of retinopathy of prematurity (ROP), and to construct a nomogram model for predicting ROP in premature infants.

• **METHODS:** This retrospective study enrolled premature infants who underwent fundus examinations in the hospital from January 2022 to September 2025 for analysis. Fundus examinations were performed using the RetCam III system, and the occurrence of ROP was recorded. The data were split into a training set and a validation set at a ratio of 7:3. Univariate analysis was conducted using the Chi-square test and multivariate analysis was performed using binary Logistic regression on the training set data. Variables identified in the multivariate analysis were used to construct a nomogram, which was subsequently validated.

• **RESULTS:** The incidence of ROP (428 cases) among the 3841 premature infants was 11.43%, with 138 cases (32.24%) in stage I, 151 cases (35.28%) in stage II, 103 cases (24.07%) in stage III, 33 cases (7.71%) in stage IV, and 3 cases (0.70%) in stage V. No statistically significant differences were found in the clinical data between the training and validation sets (all $P>0.05$). Multivariate analysis identified neonatal sepsis, mechanical ventilation, transfusion therapy, coagulation dysfunction, bronchopulmonary dysplasia (BPD), neonatal respiratory distress syndrome (NRDS), formula feeding, and non-invasive respiratory support duration >1 wk as risk factors for ROP (all $P<0.05$). Birth weight (1500-2499g, ≥ 2500 g), gestational age (32-34wk, 35-36wk), weight gain rate ≥ 20 g/d, and 5-minute Apgar score ≥ 8 were identified as protective factors (all $P<0.05$). The area under curve (AUC) of the nomogram prediction model was 0.890 in the training set and 0.907 in the validation set, with sensitivity of 80.67% and 82.81%, and specificity of 83.18%

and 85.14%, respectively. The calibration curves in both sets approached the ideal curve, and the Hosmer - Lemeshow goodness - of - fit test indicated good agreement between the predicted and observed values ($\chi^2 = 12.918$, $P = 0.115$; $\chi^2 = 4.047$, $P = 0.853$). The decision curve analysis demonstrated high net benefits in both the training and validation sets.

• **CONCLUSION:** The incidence of ROP in premature infants was 11.43%. The nomogram model, constructed based on multivariate Logistic regression and integrating key risk and protective factors such as birth weight, gestational age, sepsis, and mechanical ventilation, demonstrates high predictive value, good calibration, and high net benefit. It can serve as an intuitive and effective tool for early individualized risk assessment of ROP in premature infants.

• **KEYWORDS:** premature infant; retinopathy; influencing factors; nomogram; fundus examination

Citation: Ma P, Wang XS, Dilidale, et al. Clinical characteristics and influencing factors of retinopathy of prematurity. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(5):905-912.

0 引言

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是发生于未完全血管化早产儿的一种视网膜血管增生性疾病,已成为全球范围内儿童致盲的重要原因^[1]。随着我国围产医学和新生儿重症监护技术的长足进步,早产儿,尤其是极低/超低出生体质量儿的存活率显著提高,随之而来的ROP患病率与绝对患病人数也呈上升趋势,构成了严峻的公共卫生挑战^[2]。目前,我国已制定了较为完善的ROP筛查指南,且在内地多数发达地区,围绕ROP的流行病学特征及传统危险因素已开展了广泛研究^[3]。不同地区在经济水平、医疗资源、人群遗传背景及生活方式上存在显著差异,这些因素可能共同塑造了ROP独特的“地域性流行病学图谱”。现有研究多集中于中东部地区,对于西北多民族聚居区的ROP疾病负担与特征研究仍然较少。鉴于此,本研究旨在探讨乌鲁木齐地区早产儿ROP的发病率与临床特征,系统分析该地区ROP发生危险因素,构建一个适用于本地区的ROP风险预测模型,旨在为优化本地ROP筛查与防治策略提供数据支撑。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性队列研究。纳入2022年1月至2025年9月在我院进行眼底检查的早产儿进行分析。纳入标准:(1)出生孕周<37 wk;(2)接受规范化ROP筛查。排除标准:(1)因死亡或其他原因未完成ROP筛查;(2)合并先天性白内障、永存原始玻璃体增生症、视网膜母细胞瘤、家族性渗出性玻璃体视网膜病变等可能干扰ROP诊断和评估的先天性或遗传性眼病;(3)合并严重先天畸形或综合征。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:2021-018),所有监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 筛查方法 均按照《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年)》^[4]的要求进行规范化筛查,出生后第4-6 wk或矫正胎龄31-32 wk时进行筛查(以两者中较晚

者为准)。检查前采用1%复方托吡卡胺散瞳。采用RetCam III系统进行眼底摄像检查,检查顺序为先右眼后左眼,颞侧周边按顺时针开始对四个象限视网膜检查并摄像记录,注意周边视网膜血管成熟状态,最后检查并拍摄视盘和黄斑。参照早产儿视网膜病变国际分类法(International Classification for Retinopathy of Prematurity, ICROP)^[5]分为3个区域(I-III区)和5个时期(1-5期)。

1.2.2 临床资料收集 收集早产儿临床资料,包括性别、出生胎龄、出生体质量、1 min Apgar评分、5 min Apgar评分、体质量增长情况、新生儿肺炎、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、呼吸衰竭、贫血、新生儿败血症、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)、颅内出血、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、凝血功能异常、使用肺泡表面活性物质、使用咖啡因、机械通气、无创吸氧时间、输血治疗、喂养方式等。

1.2.3 数据拆分 采用随机分层抽样(stratified random sampling)的方法,将总体样本按是否发生ROP(因变量)进行分层,按照7:3的比例随机分配至训练集(用于模型构建)和验证集(用于内部验证)。随机过程通过设置随机种子(seed = 20251010)实现,以确保结果的可重复性。训练集作用是模型构建与参数估计,初步评估模型的区分度和校准度,确保模型在建模数据上具有较好的拟合性能。验证集(validation set)用于内部验证(internal validation),评估模型在未见过的数据中的泛化能力。验证集不参与模型构建的任何环节(包括变量筛选与参数估计),以客观反映模型在新样本中的预测性能。通过在验证集中计算ROC曲线下面积(AUC)、绘制校准曲线和决策曲线(decision curve analysis, DCA),证明模型在独立数据中仍保持良好的区分度、校准度和临床实用性,说明模型具有一定的稳健性。训练集用于训练模型,验证集用于验证模型,可避免模型过拟合,评估其临床泛化能力。

统计学分析:采用R4.5.1对数据进行统计分析。训练集分类变量以 $n(\%)$ 描述,采用卡方检验或Fisher精确检验(当期望计数<5时)进行单因素分析。单因素分析 $P < 0.05$ 的变量进入二分类多因素Logistic分析,多因素分析采用逐步法筛选变量,根据多因素分析 $P < 0.05$ 的变量建立列线图预测模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估列线图预测模型的区分度,校准曲线评估模型的准确性,决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型临床受益。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ROP筛查结果 研究共纳入3 841例早产儿,其中筛查出ROP患儿428例774眼,ROP发生率11.43%。其中I期138例(32.24%),II期151例(35.28%),III期103例(24.07%),IV期33例(7.71%),V期3例(0.70%)。

2.2 数据拆分和临床资料比较 训练集纳入早产儿2 690例(70.03%),验证集纳入1 151例(29.97%),总样本3 841例全部被分配且无重叠。训练集和验证集临床资料相比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

表1 训练集和验证集临床资料比较

例(%)

变量	分类	训练集 (n=2690)	验证集 (n=1151)	χ^2	P
胎儿性别	男	1461(54.31)	620(53.87)	0.048	0.827
	女	1229(45.69)	531(46.13)		
出生胎龄	≤32 wk	344(12.79)	153(13.29)	5.758	0.056
	32-34 wk	1056(39.26)	405(35.19)		
	35-36 wk	1290(47.96)	593(51.52)		
出生体质量	<1500 g	214(7.96)	95(8.25)	1.799	0.407
	1500-2499 g	1625(60.41)	717(62.29)		
	≥2500 g	851(31.64)	339(29.45)		
1 min Apgar	≥8分	1159(43.09)	493(42.83)	0.012	0.913
	<8分	1531(56.91)	658(57.17)		
5 min Apgar	≥8分	1568(58.29)	660(57.34)	0.260	0.610
	<8分	1122(41.71)	491(42.66)		
辅助生殖	是	486(18.07)	205(17.81)	0.021	0.886
	否	2204(81.93)	946(82.19)		
体质量增长	≥20 g/d	1447(53.79)	627(54.47)	0.125	0.724
	<20 g/d	1243(46.21)	524(45.53)		
新生儿肺炎	是	2066(76.80)	853(74.11)	3.060	0.080
	否	624(23.20)	298(25.89)		
NRDS	是	991(36.84)	430(37.36)	0.072	0.788
	否	1699(63.16)	721(62.64)		
呼吸衰竭	是	835(31.04)	356(30.93)	0.001	0.976
	否	1855(68.96)	795(69.07)		
贫血	是	1897(70.52)	830(72.11)	0.915	0.339
	否	793(29.48)	321(27.89)		
新生儿败血症	是	248(9.22)	98(8.51)	0.407	0.524
	否	2442(90.78)	1053(91.49)		
BPD	是	493(18.33)	198(17.20)	0.617	0.432
	否	2197(81.67)	953(82.80)		
NEC	是	641(23.83)	242(21.03)	3.423	0.064
	否	2049(76.17)	909(78.97)		
颅内出血	是	519(19.29)	192(16.68)	3.476	0.062
	否	2171(80.71)	959(83.32)		
PDA	是	667(24.80)	274(23.81)	0.375	0.540
	否	2023(75.20)	877(76.19)		
凝血功能异常	是	1003(37.29)	457(39.70)	1.900	0.168
	否	1687(62.71)	694(60.30)		
使用肺泡表面活性物质	是	765(28.44)	310(26.93)	0.833	0.361
	否	1925(71.56)	841(73.07)		
使用咖啡因	是	1155(42.94)	458(39.79)	3.146	0.076
	否	1535(57.06)	693(60.21)		
机械通气	是	247(9.18)	99(8.60)	0.265	0.607
	否	2443(90.82)	1052(91.40)		
无创吸氧时间	>1 wk	695(25.84)	304(26.41)	0.110	0.740
	≤1 wk	1995(74.16)	847(73.59)		
输血治疗	是	1039(38.62)	421(36.58)	1.349	0.246
	否	1651(61.38)	730(63.42)		
喂养方式	奶粉	1692(62.90)	707(61.42)	0.686	0.408
	母乳	998(37.10)	444(38.58)		

2.3 训练集早产儿发生ROP的单因素分析 单因素分析显示,ROP和非ROP早产儿辅助生殖相比较差异无统计学意义($P>0.05$)。ROP和非ROP早产儿性别、出生胎龄、出生体质量、1 min Apgar、5 min Apgar、体质量增长率、

新生儿肺炎、NRDS、呼吸衰竭、贫血、新生儿败血症、BPD、NEC、颅内出血、PDA、凝血功能异常、使用肺泡表面活性物质、使用咖啡因、机械通气、无创吸氧时间、输血治疗、喂养方式比较差异存在统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

表2 训练集早产儿发生ROP的单因素分析

变量	分类	非ROP (n=2390)	ROP (n=300)	χ^2	P	例(%)
胎儿性别	男	1281(53.60)	180(60.00)	4.148	0.042	
	女	1109(46.40)	120(40.00)			
出生胎龄	≤32 wk	227(9.50)	117(39.00)	219.427	<0.001	
	32-34 wk	948(39.67)	108(36.00)			
	35-36 wk	1215(50.84)	75(25.00)			
出生体质量	<1500 g	114(4.77)	100(33.33)	317.551	<0.001	
	1500-2499 g	1460(61.09)	165(55.00)			
	≥2500 g	816(34.14)	35(11.67)			
1 min Apgar	≥8分	1059(44.31)	100(33.33)	12.652	<0.001	
	<8分	1331(55.69)	200(66.67)			
5 min Apgar	≥8分	1428(59.75)	140(46.67)	18.229	<0.001	
	<8分	962(40.25)	160(53.33)			
辅助生殖	是	422(17.66)	64(21.33)	2.192	0.139	
	否	1968(82.34)	236(78.67)			
体质量增长	≥20 g/d	1330(55.65)	117(39.00)	29.056	<0.001	
	<20 g/d	1060(44.35)	183(61.00)			
新生儿肺炎	是	1811(75.77)	255(85.00)	12.222	0.001	
	否	579(24.23)	45(15.00)			
NRDS	是	833(34.85)	158(52.67)	35.587	<0.001	
	否	1557(65.15)	142(47.33)			
呼吸衰竭	是	704(29.46)	131(43.67)	24.486	<0.001	
	否	1686(70.54)	169(56.33)			
贫血	是	1650(69.04)	247(82.33)	22.030	<0.001	
	否	740(30.96)	53(17.67)			
新生儿败血症	是	170(7.11)	78(26.00)	111.361	<0.001	
	否	2220(92.89)	222(74.00)			
BPD	是	399(16.69)	94(31.33)	37.188	<0.001	
	否	1991(83.31)	206(68.67)			
NEC	是	540(22.59)	101(33.67)	17.399	<0.001	
	否	1850(77.41)	199(66.33)			
颅内出血	是	423(17.70)	96(32.00)	34.098	<0.001	
	否	1967(82.30)	204(68.00)			
PDA	是	562(23.51)	105(35.00)	18.245	<0.001	
	否	1828(76.49)	195(65.00)			
凝血功能异常	是	840(35.15)	163(54.33)	41.146	<0.001	
	否	1550(64.85)	137(45.67)			
使用肺泡表面活性物质	是	630(26.36)	135(45.00)	44.596	<0.001	
	否	1760(73.64)	165(55.00)			
使用咖啡因	是	979(40.96)	176(58.67)	33.380	<0.001	
	否	1411(59.04)	124(41.33)			
机械通气	是	176(7.36)	71(23.67)	83.007	<0.001	
	否	2214(92.64)	229(76.33)			
无创吸氧时间	>1 wk	581(24.31)	114(38.00)	25.362	<0.001	
	≤1 wk	1809(75.69)	186(62.00)			
输血治疗	是	863(36.11)	176(58.67)	56.267	<0.001	
	否	1527(63.89)	124(41.33)			
喂养方式	奶粉	1458(61.00)	234(78.00)	32.269	<0.001	
	母乳	932(39.00)	66(22.00)			

2.4 训练集早产儿ROP的多因素回归分析 对单因素分析中P<0.05的变量赋值:性别(0=女,1=男)、出生胎龄(0=≤32 wk,1=32-34 wk,2=35-36 wk)、出生体质量

(0=<1 500 g,1=1 500-2 499 g,2=≥2 500g)、1 min Apgar(0=<8分,1=≥8分)、5 min Apgar(0=<8分,1=≥8分)、体质量增长(0=<20 g/d,1=≥20 g/d)、新生儿肺炎(0=

否,1=是)、NRDS(0=否,1=是)、呼吸衰竭(0=否,1=是)、贫血(0=否,1=是)、新生儿败血症(0=否,1=是)、BPD(0=否,1=是)、NEC(0=否,1=是)、颅内出血(0=否,1=是)、PDA(0=否,1=是)、凝血功能异常(0=否,1=是)、使用肺泡表面活性物质(0=否,1=是)、使用咖啡因(0=否,1=是)、机械通气(0=否,1=是)、无创吸氧时间(0= \leq 1 wk,1= $>$ 1 wk)、输血治疗(0=否,1=是)、喂养方式(0=母乳,1=奶粉),以ROP为因变量(0=否,1=是),共同引入多因素 Logistic 回归分析,采用逐步回归法筛选变量,结果显示新生儿败血症、机械通气、输血治疗、凝血功能异常、BPD、NRDS、奶粉喂养、无创吸氧时间 $>$ 1 wk 是早产儿 ROP 的风险因素($P<0.05$),出生体质量(1 500-2 499 g、 \geq 2 500 g)、出生胎龄(32-34 wk、35-36 wk)、体质量增长 \geq 20 g/d、5 min Apgar \geq 8 分是早产儿 ROP 的保护性因素(均 $P<0.01$),见表 3。

2.5 早产儿 ROP 预测模型的构建及验证 根据多因素

Logistic 回归分析有影响的因素,建立早产儿发生的列线图预测模型,结果显示列线图得分为出生体质量 $<$ 1 500 g 为 100 分,1 500-2 499 g 为 33 分,出生胎龄 \leq 32 wk 为 65 分,32-34 wk 为 21 分,新生儿败血症为 56 分,机械通气为 50 分,输血治疗为 36 分,凝血功能异常为 27 分,BPD 为 26 分,NRDS 为 25 分,奶粉喂养为 26 分,体质量增长 $<$ 20 g/d 为 22 分,无创吸氧时间 $>$ 1 wk 为 25 分,5 min Apgar 评分 $<$ 8 分为 15 分。列线图预测模型见图 1。

ROC 曲线反映模型区分 ROP 患儿与非 ROP 患儿的能力,AUC 越接近 1,区分能力越好,训练集(图 2A)和验证集 ROC 曲线(图 2B)AUC 分别为 0.890 (95%CI:0.870-0.911) 和 0.907 (95%CI:0.878-0.936),灵敏度分别为 80.67% 和 82.81%,特异度分别为 83.18% 和 85.14%,表明模型具有良好的判别效能。校准曲线用于评估模型预测风险与实际发生风险的一致性,图 2C 中训练集和验证集散点接近对角线(理想曲线),模型预测准确,经 Hosmer-

表 3 训练集早产儿 ROP 的多因素回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
出生体质量						
1500-2499 g	-2.066	0.203	103.877	$<$ 0.001	0.127	0.085-0.188
\geq 2500 g	-3.095	0.263	137.982	$<$ 0.001	0.045	0.027-0.075
出生胎龄						
32-34 wk	-1.368	0.193	50.108	$<$ 0.001	0.255	0.174-0.372
35-36 wk	-2.003	0.205	95.978	$<$ 0.001	0.135	0.090-0.201
新生儿败血症	1.720	0.202	72.517	$<$ 0.001	5.586	3.755-8.298
机械通气	1.546	0.206	56.432	$<$ 0.001	4.694	3.129-7.018
输血治疗	1.119	0.157	50.967	$<$ 0.001	3.062	2.258-4.176
凝血功能异常	0.830	0.155	28.830	$<$ 0.001	2.293	1.696-3.110
BPD	0.815	0.176	21.440	$<$ 0.001	2.258	1.596-3.182
NRDS	0.775	0.155	25.054	$<$ 0.001	2.171	1.604-2.944
奶粉喂养	0.817	0.175	21.696	$<$ 0.001	2.263	1.614-3.213
体质量增长 \geq 20 g/d	-0.687	0.155	19.613	$<$ 0.001	0.503	0.370-0.681
无创吸氧时间 $>$ 1 wk	0.770	0.163	22.297	$<$ 0.001	2.159	1.567-2.971
5 min Apgar \geq 8 分	-0.453	0.154	8.643	0.003	0.636	0.469-0.860
常量	-0.944	0.314	9.051	0.003		

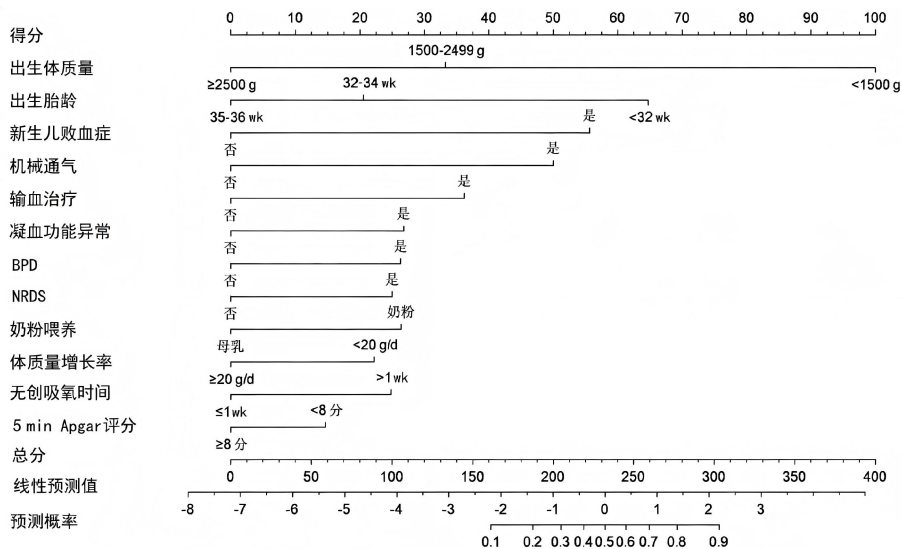


图 1 早产儿 ROP 预测列线图模型 图中每个预测变量对应的标尺上确定患儿取值所对应的分值,所有变量的分值相加,得到总分,根据总分在下方的风险标尺上读取对应的 ROP 发生概率。

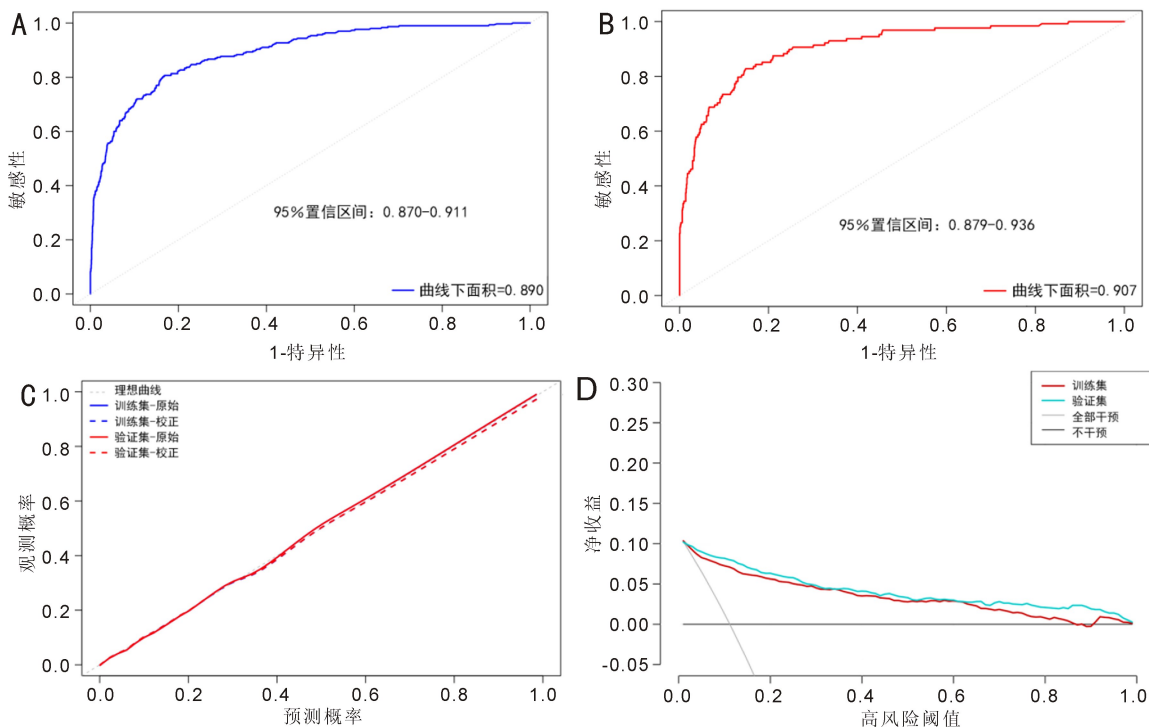


图2 训练集和验证集的 ROC 曲线与校准曲线和 DCA 曲线 A:训练集 ROC 曲线;B:验证集的 ROC 曲线;C:校准曲线;D:DCA 曲线。

Lemeshow 拟合优度检验表明模型的预测值与实际观测值间拟合度较好 ($\chi^2 = 12.918, P = 0.115; \chi^2 = 4.047, P = 0.853$), 模型拟合良好。在训练集与验证集中对本研究建立的列线图模型进行了交叉验证(图 2D), 图中实线(模型曲线)高于两条参考线(全干预、不干预), 表明在较宽的阈值概率范围内, 训练集与验证集均具有较高的净收益, 提示列线图模型适合用于临床治疗决策。

3 讨论

本研究显示在早产儿中 ROP 发生率为 11.43%。Blazon 等^[6] 研究中得出 ROP 发生率为 40.9%, 显著高于本研究, 这可能源于该研究聚焦于更低胎龄的早产儿, 而本研究涵盖了更广泛的胎龄范围, 导致发生率较低。何海燕等^[7] 研究显示 ROP 发生率为 16.6%, 其筛查标准与本研究相近, 然而地区医疗水平差异可能影响发生率。国内一项多中心研究显示 ROP 发生率为 25.8%^[8], 但该研究针对胎龄 <32 wk 的早产儿。叶双双等^[9] 等研究显示厦门地区 ROP 发生率为 10.2%, 与本研究相似。总体而言, 本研究的 ROP 发生率处于文献报告的中低水平, 这种差异在很大程度上源于筛查人群构成的异质性。部分高发生率研究多聚焦于胎龄 <32 wk 或极低出生体质量儿这一重症监护群体, 而本研究严格遵循指南, 对所有 <37 wk 早产儿进行了筛查。本研究纳入了大量高胎龄(32-36 wk)、低风险的早产儿作为分母, 从而更真实地反映了 ROP 在区域全人群中的流行病学负担, 而非仅仅是新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)重症患儿的发病风险。本研究的分期分布显示多数病例为轻中度(I期和II期占 67.52%), 严重病例(IV期和V期)占 8.41%, 与叶双双等^[9] 研究中的严重 ROP 占比 8.5% 接近。ROP 分期分布的相似性提示, 早产儿 ROP 早期病变占主导, 可通过筛查早期发现, 严重病变发生率较低, 但需紧急干预以防止失明。

本研究多因素分析显示, 新生儿败血症、机械通气、输

血治疗、凝血功能异常、BPD、NRDS、奶粉喂养、无创吸氧时间 >1 wk 是早产儿 ROP 的风险因素。败血症患儿炎症因子显著升高, 破坏视网膜血管的正常发育, 刺激病理性血管增生。El Emrani 等^[10] 研究显示败血症过度引发炎症瀑布反应, 前期降低胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1) 抑制正常血管发育, 后期促进缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 表达驱动异常血管增生, 显著增加了早产儿严重 ROP 的风险。这一机制强调了控制早期感染和炎症对于预防 ROP 的重要性。机械通气被用于存在严重呼吸窘迫和氧合障碍的患儿, 通气氧气浓度高于空气氧浓度, 相对高氧环境会促使视网膜血管剧烈收缩和视网膜缺氧。机械通气过程中的病情变化、操作等原因, 可导致血氧饱和度大幅波动, 产生“缺血再灌注损伤”, 加之机械通气生物创伤可激活炎症反应, 刺激 HIF 和 VEGF 生成, 驱动病理性血管增生^[11]。贫血和输血常互为因果。贫血导致视网膜缺氧, 从而刺激 VEGF 表达, 促进异常血管生长。输血后, 血液中的成人血红蛋白取代了胎儿血红蛋白, 成人血红蛋白氧亲和力较低, 导致视网膜组织氧分压急剧波动, 加重视网膜血管损伤^[12]。早产儿本身视网膜血管未发育完全, 血管内皮细胞脆弱且功能不成熟。存在凝血功能异常特别是高凝状态时, 血液更容易在纤细的视网膜微血管中形成微血栓, 微血栓物理性地堵塞血管, 加剧了 ROP 第一相位(血管闭塞期)的进程, 导致更大范围的视网膜组织缺血和缺氧^[13]。本研究将凝血功能异常纳入预测模型并证实其独立风险地位, 具有鲜明的地域特色。考虑到西北地区特殊的饮食结构及多民族聚居的遗传背景, 该地区早产儿可能存在独特的凝血-抗凝系统表型。虽然本研究未深入进行基因分型, 但这一变量的纳入提示, 在西北地区 ROP 防控中, 除了关注传统的氧疗和感染因素外, 监测凝血状态并干预高凝风险可能是降低 ROP 发生率的一条潜

在的、具有地域适应性的新途径。BPD 与 ROP 共享部分风险因素,其本身也是 ROP 发生和发展的独立危险因素。BPD 患儿需要长时间的氧疗,视网膜长期暴露于非生理性的氧环境,肺功能不稳定使其血氧饱和度容易在高氧和相对低氧之间剧烈波动,驱动 ROP 第一相位和第二相位,增加 ROP 风险^[14]。NRDS 患儿常病情危重,首要措施为氧疗,且常需要高浓度氧气维持生命,直接暴露高氧环境和血氧波动均增加 ROP 发生风险。加之其本身及各种有创治疗可引发或加重全身性炎症反应,炎症因子破坏血-视网膜屏障,直接损伤视网膜组织,并增强 VEGF 的效应,共同推动 ROP 的发生和发展^[15]。母乳富含一系列对视网膜发育至关重要的营养素,而配方奶粉难以完全复制这些成分,缺乏足量的二十二碳六烯酸、花生四烯酸、抗氧化剂等,影响视网膜血管和神经的正常发育。此外,奶粉喂养易不耐受,导致营养摄入不足、血糖波动,影响 IGF-1 水平,破坏视网膜血管正常发育所需的平衡^[16]。长时间无创呼吸支持来维持生命,患儿视网膜暴露于相对高氧的环境,高氧抑制 VEGF 的表达,导致正常的血管发育停滞甚至引起血管收缩、闭塞。后续减少或停止氧疗时,代谢需求旺盛的视网膜因血流供应不足而陷入“相对缺氧”状态,急剧上调 VEGF 表达,导致视网膜细胞异常增生^[17]。

本研究结果显示出生体质量(1 500-2 499 g、 $\geq 2 500$ g)、出生胎龄(32-34 wk、35-36 wk)、体质量增长 ≥ 20 g/d、5 min Apgar ≥ 8 分是早产儿 ROP 的保护性因素。视网膜血管的正常发育始于胎龄 16 wk 左右,逐步从视盘向周边生长,大约在胎龄 36-40 wk 才完全血管化。胎龄越大,出生时视网膜血管发育越成熟,未血管化的区域越小,视网膜可更好面对出生后氧疗等刺激,不易发生血管闭塞和后续的病理性增生,发生 ROP 的风险越低^[18]。此外胎龄增加意味着肺、心、脑等器官更成熟,减少了对于机械通气、高浓度吸氧等生命支持的依赖,从而间接降低了 ROP 的风险^[19]。较大的出生体质量同样是胎儿在宫内营养良好、各器官系统(包括视网膜)发育更成熟的直接体现,出生体质量越高,代表胎儿期营养储备和器官发育成熟度越好,视网膜血管系统更完善,对宫外环境的耐受性更强^[20]。目前的研究多数支持胎龄和出生体质量对 ROP 的保护性作用。良好的体重增长是营养状况良好和整体健康的标志,与较高的 IGF-1 水平密切相关,而 IGF-1 是视网膜血管正常发育所必需的关键因子^[21]。5 min Apgar 评分 ≥ 8 分,意味着宝宝在出生后 5 min 时心率、呼吸、肌张力、反射和肤色均表现良好,成功地、平稳地度过了从宫内到宫外的关键适应期,避免了严重缺氧-缺血事件,减少抢救性干预带来的额外风险,从而降低了 ROP 风险^[22]。

本研究基于多因素 Logistic 回归分析识别出的显著影响因素,成功构建了一个用于预测早产儿 ROP 发生风险的列线图模型。该模型整合了多因素分析中得到的风险因素,并将其量化为一个直观的综合评分系统,列线图模型中出生体质量($< 1 500$ g 计 100 分)和出生胎龄(≤ 32 wk 计 65 分)是贡献度最高的两个预测因子,这与此前大量研究^[14-20]结论高度一致,提示发育不成熟是 ROP 发生的根本病理生理基础。高风险因素新生儿败血症(56 分)和机械通气(50 分)则通过全身炎症反应氧化应激加剧视网膜损伤,已有文献证实其可破坏血-视网膜屏障并促进病理性血管增生^[10-11]。输血治疗、BPD、NRDS

等分值构成了风险累积的重要组成部分。量化的权重不仅与临床认知相符,更有助于医务工作者在繁杂的临床信息中,快速识别并重点关注那些贡献度最高的风险因素。在模型性能验证方面,训练集与验证集均表现出色,AUC 分别高达 0.890 和 0.907,表明该模型具备极佳的区分能力,能够有效将 ROP 高风险患儿与低风险患儿区分开来。校准曲线紧贴理想曲线,且 Hosmer-Lemeshow 检验无统计学意义,证明模型的预测概率与实际观察概率之间具有高度一致性,预测结果准确可靠。决策曲线分析(DCA)显示该模型在训练集与验证集中均具有较高的净收益,这意味着在广泛的阈值概率范围内,使用该模型进行临床决策所能带来的临床获益远高于风险,证实了其突出的临床实用价值,为实现 ROP 的个体化、精准化风险评估提供了实用工具。

近年来,随着临床数据积累与分析方法的发展,国内外学者围绕 ROP 风险预测开展了广泛研究,构建了多个预测模型。王静等^[23]及何珊等^[24]研究均采用传统列线图模型,但其纳入的风险因素相对局限,主要聚焦于孕周、出生体质量、体质量增长、NT-proBNP、机械通气、吸氧时间等常规围产期指标。本研究在保留这些经典因素的基础上,进一步纳入新生儿败血症、凝血功能异常、奶粉喂养、BPD、NRDS 等更具临床动态性与病理生理关联的变量,使模型更全面反映早产儿住院期间的多系统状态。高彦军等^[25]的模型侧重于血清学生物标志物,虽在机制层面具有深度,但其检测成本较高,影响临床普及性有限,本研究模型基于常规临床资料,更利于在基层医院推广应用。在建模方法上,Chen 等^[26]及 Yang 等^[18]研究采用了机器学习算法,在复杂非线性关系处理上具有优势,但其模型可解释性较弱,且依赖较大样本量与高性能计算支持。本研究采用的多因素 Logistic 回归结合列线图呈现,兼具良好的预测性能与临床可解释性,医务人员可直观理解各因素贡献度并快速完成风险评估,更适合临床床边使用。此外,与 Derks 等^[27]基于眼底图像的 AI 筛查模型相比,其虽在自动化与客观性方面表现突出,但其依赖专用摄像设备与高质量图像,在资源有限地区应用受限。本研究模型仅依据常规病历资料即可实现风险分层,具有更好的普适性与低成本优势。尤为重要的是,本研究变量分析时纳入了民族、喂养方式等具有地域与人群特色的变量,更贴合西北多民族聚居区的实际情况,体现了地域化建模的思路,增强了模型在本地人群中的适用性。

综上所述,本研究通过对 3 841 例早产儿的研究,发现 ROP 发生率为 11.43%,新生儿败血症、机械通气、输血治疗、凝血功能异常、BPD、NRDS、奶粉喂养、无创吸氧时间 > 1 wk 是早产儿 ROP 的风险因素,出生体质量(1 500-2 499 g、 $\geq 2 500$ g)、出生胎龄(32-34 wk、35-36 wk)、体质量增长 ≥ 20 g/d、5 min Apgar ≥ 8 分是早产儿 ROP 的保护性因素。基于多因素的 logistic 回归构建的列线图模型具有较高的预测价值、良好的校准度及较高的净收益,可帮助临床医生对早产儿发生 ROP 的风险进行早期、快速、量化的评估,有助于对高风险早产儿实施密切的随访和及时的干预,减少对低风险患儿进行不必要的医疗操作,实现医疗资源的优化配置。基于该列线图模型,建议在乌鲁木齐地区探索风险分级筛查制度。对于低评分(低风险)的早产儿,可尝试在严密监测下适当推迟首次筛查时间或减少随访频次,从而减轻家庭负担;而对于高评分(高风险)

患儿,则应启动绿色通道,提前进行眼底检查并强化全身管理。这种基于本地化模型的分级筛查制度,将是本研究未来转化应用的核心方向。本研究的局限性在于:(1)仅进行了内部验证,虽然通过7:3拆分数据集保证了模型的稳健性,缺乏多中心或外部队列验证。模型在其他西北地区医院或多民族人群中的泛化能力尚需通过多中心、前瞻性的外部数据进一步验证。作为一项回顾性研究,尽管控制了主要的混杂因素,但仍难以完全规避细微临床变量的干扰。不同患儿在氧疗过程中血氧饱和度的具体波动范围、血糖控制的精细程度以及非药物性的环境刺激等灰区变量,虽在病历中有记录,但难以进行标准化的量化纳入。这些未被量化的临床细微差异可能对模型的预测效能产生轻微的残余混杂偏倚。(2)模型构建的多因素分析中,虽然纳入了多个独立影响因素,但未进一步探讨变量间可能存在的交互作用,可能限制模型反映的复杂病理生理机制。未来需要通过多中心、前瞻性的临床研究对该模型进行进一步的外部验证,并可在更大队列中纳入交互项分析以深化模型,同时探索其与人工智能等技术结合,以持续提升其预测效能与普适性。(3)受限于西北地区部分少数民族家庭随访依从性较差的现实情况,部分患儿的出院后随访数据可能存在缺失。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 马平论文选题与修改,初稿撰写;马平、王祥升、迪丽达勒文献检索,数据分析;曹向前选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Abrishami M, Golmohammadi Z, Shoeibi N, et al. Comparative efficacy and safety of biosimilar bevacizumab (stivant®) versus reference product (avastin®) in prethreshold type I retinopathy of prematurity. *J Curr Ophthalmol*, 2024,36(4):407-412.

[2] 张国明,赵欣予,廖焊均. 人工智能赋能早产儿视网膜病变智能诊疗的研究进展与趋势. *中国耳鼻咽喉科杂志*, 2025,25(5):368-373,378.

[3] Chen X, Xu Y, Wang Y, et al. Incidence, risk factors and evolving treatment of severe retinopathy of prematurity in China: a retrospective multicenter cohort study in 70 neonatal intensive care units. *Front Med (Lausanne)*, 2025,12:1652727.

[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] International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*, 2005,123(7):991-999.

[6] Blazon MN, Rezar-Dreindl S, Wassermann L, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and treatment outcomes in a tertiary care center. *J Clin Med*, 2024,13(22):6926.

[7] 何海燕,张彬钰,刘荣芳,等. 安康市早产儿视网膜病变筛查结果及影响因素分析. *医学临床研究*, 2024,41(10):1487-1489,1493.

[8] Zhong YS, Lin XC, Yang YT, et al. Screening for retinopathy of

prematurity in China: a five-year cohort study in seven screening centers. *BMC Ophthalmol*, 2025,25(1):3.

[9] 叶双双,李文辉,许宝珠,等. 厦门地区早产儿视网膜病变发生现状及影响因素分析. *国际眼科杂志*, 2025,25(7):1195-1200.

[10] El Emrani S, van der Meeren LE, Jansen EJS, et al. Early-onset sepsis as an early predictor for retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Am J Perinatol*, 2025,42(3):387-394.

[11] 曾龙平. 早产儿视网膜病的筛查情况和多个相关因素的影响分析. *现代诊断与治疗*, 2024,35(5):712-713,716.

[12] Pellegrino C, Papacci P, Beccia F, et al. Differences in cerebral tissue oxygenation in preterm neonates receiving adult or cord blood red blood cell transfusions. *JAMA Netw Open*, 2023,6(11):e2341643.

[13] Akdogan M, Demirag D, Varali, et al. Haemogram Parameters in the Development of Retinopathy of Prematurity. *Open J Ophthalmol*, 2018,8(2):75-83.

[14] 陈梦吉,刘丹,谢彦茜,等. 不同预测模型筛查早产儿视网膜病变的比较. *温州医科大学学报*, 2025,55(4):288-293.

[15] 金俊霞,孙晓凡. 胎龄小于32周早产儿视网膜病变发病率及高危因素分析. *中国妇幼保健*, 2016,31(24):5407-5409.

[16] 战慧荣. 母乳喂养对双胎早产儿视网膜病变发生率及严重程度的影响. *泰山医学院学报*, 2014,35(9):869-871.

[17] 吴世元,陈高艳,张景怡,等. 早产儿视网膜病变危险因素分析及氧气疗法应用的再评估. *成都医学院学报*, 2025,20(1):54-57.

[18] Yang Y, Li LL, Li Y, et al. Construction of a predictive model for retinopathy of prematurity using machine learning algorithms. *BMC Ophthalmol*, 2025,25(1):531.

[19] Sumer F, Kanburoglu MK, Altuntas O, et al. Diagnosis and risk factors in retinopathy of prematurity: a five-year single-center descriptive study. *Life*, 2025,15(9):1463.

[20] Zhang HY, Jiang YH, Zhang XK, et al. Risk factors for retinopathy of prematurity among preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2025,38(1):2497058.

[21] Wang JY, Ma QM, Du FF. Predictive value of postnatal weight gain rate for severe retinopathy of prematurity in preterm infants: a retrospective analysis. *J Multidiscip Healthc*, 2025,18:5381-5391.

[22] Marinov VG, Koleva-Georgieva DN, Sivkova NP, et al. The 5-minute apgar score as a prognostic factor for development and progression of retinopathy of prematurity. *Folia Med*, 2017,59(1):78-83.

[23] 王静,李忠民,郭晓慧,等. 基于风险因素构建早产儿视网膜病变筛查模型. *临床眼科杂志*, 2023,31(3):232-237.

[24] 何珊,张苗. 早产儿视网膜病变早期预测模型构建分析. *山西医药杂志*, 2023,52(21):1655-1659.

[25] 高彦军,叶存喜. 基于血清学标志物早产儿视网膜病变患者预后的Nomogram预测模型构建及验证. *眼科新进展*, 2025,45(9):720-724.

[26] Chen SB, Zhao XY, Wu ZQ, et al. Multi-risk factors joint prediction model for risk prediction of retinopathy of prematurity. *EPMA J*, 2024,15(2):261-274.

[27] Derks LA, Tekin YS, Loudon SE, et al. External validation of an artificial intelligence-based model for retinopathy of prematurity screening using Phoenix ICON retinal images. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2025,29(6):104696.