

早产儿视网膜病变自然退行的临床总结与影响因素分析

王 倩,信 伟,张 乐,杨 静

引用:王倩,信伟,张乐,等. 早产儿视网膜病变自然退行的临床总结与影响因素分析. 国际眼科杂志, 2026, 26 (10): 1818–1823.

基金项目:2025 年陕西省卫生健康高层次人才(团队)培育计划
作者单位:(710061) 中国陕西省西安市,西北妇女儿童医院眼科
作者简介:王倩,女,硕士,副主任医师,研究方向:小儿眼科。
通讯作者:杨静,女,硕士,主治医师,研究方向:小儿眼科。
763342160@qq.com
收稿日期:2026–04–28 **修回日期:**2026–08–20

摘要

目的:探讨早产儿视网膜病变(ROP)自然退行的临床特征、时间进程及其相关影响因素。
方法:回顾性分析 ROP 患儿的临床资料,系统评估不同严重程度 ROP 的自然退行率及退行过程,并分析影响 ROP 自然退行的潜在因素。
结果:最终 ROP 患儿 138 例 138 眼(双眼病例选择病情较重眼)纳入分析,其中男 77 例,女 61 例。平均胎龄为 30.0±2.3 wk,113 例 ROP 患儿出现自然退行。1、2、3 期 ROP 的自然退行率分别为 100%、81%和 23%。Ⅲ区 ROP 退行率为 100%,Ⅱ区 ROP 为 74%,而 I 区 ROP 及伴有附加病变(plus 病变)者均未见退行。胎龄和出生体质量越高,自然退行率越高。ROP 开始退行时的矫正胎龄(PMA)中位数为 39.8 wk,退行完成时 PMA 中位数为 48.4 wk,退行持续时间的中位数为 8 wk。Ⅱ区 ROP 及较高期别(≥2 期)ROP 的退行起始时间更晚、退行完成的时间更迟、退行持续时间更长。进一步分析显示,机械通气时间>14 d 及存在视网膜出血是妨碍 ROP 退行的危险因素。
结论:ROP 自然退行率因病变分期、分区、胎龄及出生体质量不同而存在差异,1 期及Ⅲ区 ROP 的自然退行率高,而 2 期、Ⅱ区及更严重的 ROP 退行率降低,仍需密切监测或积极干预。ROP 自然退行时间进程亦随病变分期和分区的不同而变化。机械通气时间>14 d 及视网膜出血是妨碍 ROP 退行的危险因素。
关键词:早产儿视网膜病变;自然退行;时间进程;影响因素
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.10.22

Clinical summary and analysis of influencing factors for spontaneous regression of retinopathy of prematurity

Wang Qian, Xin Wei, Zhang Le, Yang Jing

Foundation item: 2025 Shaanxi Provincial High – Level Health Talents (Teams) Cultivation Program

Department of Ophthalmology, Northwest Women’s and Children’s Hospital, Xi’an 710061, Shaanxi Province, China
Correspondence to: Yang Jing. Department of Ophthalmology, Northwest Women’s and Children’s Hospital, Xi’an 710061, Shaanxi Province, China. 763342160@qq.com
Received:2026–04–28 **Accepted:**2026–08–20

Abstract

• **AIM:** To explore the clinical characteristics, time course, and influencing factors associated with the spontaneous regression of retinopathy of prematurity (ROP).
• **METHODS:** A retrospective analysis was conducted on clinical data from infants diagnosed with ROP. The clinical outcomes were systematically evaluated, including the rates and process of spontaneous regression across different ROP stages and zones. Potential factors for spontaneous regression were also examined.
• **RESULTS:** A total of 138 infants (138 eyes, for patients with bilateral involvement, the more severely affected eye was chosen) with ROP were included, consisting of 77 males and 61 females. The mean gestational age was 30.0±2.3 wk. Spontaneous regression was observed in 113 cases. The regression rates for stages 1, 2, and 3 were 100%, 81%, and 23%, respectively. Regression was observed in 100% of zone III cases and 74% of zone II cases, but did not occur in zone I or in cases with plus disease. Higher gestational age and birth weight were associated with increased rates of spontaneous regression. The median postmenstrual age (PMA) at the onset of ROP regression was 39.8 wk and at the completion of regression was 48.4 wk, with a median regression duration of 8 wk. Zone II and higher-stage ROP (stages ≥ 2) were associated with a later onset and completion of regression, as well as a longer regression duration. Further analysis revealed that mechanical ventilation duration > 14 d and retinal hemorrhage were identified as risk factors impeding the spontaneous regression of ROP.
• **CONCLUSION:** The spontaneous regression rate of ROP varies with stage, zone, gestational age, and birth weight. The regression rate is high for stage 1 and zone III ROP, whereas it is lower for stage 2, zone II, and more severe forms of ROP, which require close monitoring or active intervention. The time course of spontaneous regression of ROP also differs by disease stage and zone. Mechanical ventilation lasting > 14 d and retinal hemorrhage are risk factors impeding the spontaneous regression of ROP.
• **KEYWORDS:** retinopathy of prematurity; spontaneous regression; time course; influencing factors

Citation: Wang Q, Xin W, Zhang L, et al. Clinical summary and analysis of influencing factors for spontaneous regression of retinopathy of prematurity. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2026, 26(10):1818–1823.

0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是目前全球范围内造成婴幼儿失明的主要病因之一,在胎龄小、出生体质量低的早产儿中尤为常见。不同地区报告的 ROP 发病率差异较大,我国一项多中心研究显示^[1],不同医院的 ROP 筛查阳性率波动于 3.0%–32.2%,差异悬殊。近年来,大多数研究集中在 ROP 急性期的病变上,并且在其防治方面已取得了一定进展。但值得注意的是,并非所有 ROP 病例均需干预,相当一部分病变可自发退行^[2–3],但目前对于这一退行过程具体特点的了解还比较有限。若对所有 ROP 病例均按照急性期的标准干预,不仅可能导致部分患儿接受不必要的检查或治疗,还会增加医疗成本,同时也为患儿家庭带来额外的心理与经济负担。因此,深入认识 ROP 自然退行的临床特点及其时间进程,具有重要的临床意义。本研究将尝试阐明这些特征以及可能影响其退行的因素,旨在进一步理解 ROP 的自然转归过程,从而为制定更为合理、经济的筛查和随访方案提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 对 2023 年 9 月至 2024 年 12 月期间在西北妇女儿童医院接受眼底检查且具有 ROP 病史的婴儿进行了回顾性研究。纳入标准:(1) 出生胎龄<37 wk 或出生体质量<2 000 g,且确诊为 ROP 的早产儿;(2) 自首次眼底检查至视网膜完全血管化或病变完全退行期间,均在本院完成系统随访;(3) 除 ROP 外无其他器质性眼病;(4) 监护人已签署 ROP 筛查知情同意书,且能配合完成定期眼底检查;(5) 围产期及随访期内临床资料完整。排除标准:(1) 首次于本院检查时 ROP 已处于退行期,无法追溯其精准的急性期分期及分区者;(2) 除了 ROP,合并有器质性眼病(如角膜白斑、白内障、玻璃体积血等);(3) 随访期间失访,或未在规定随访时间窗(超出预设检查日期 ± 7 d)内完成眼底检查者;(4) 围产期及随访期内临床资料缺失者。本研究已获得西北妇女儿童医院医学伦理委员会的批准,并遵循《赫尔辛基宣言》的原则。所有参与者监护人检查前均签署知情同意书。

1.2 方法 ROP 筛查依据 2014 年《中国早产儿视网膜病变筛查指南》进行^[4]。ROP 的诊断与分级采用 2021 年修订的《早产儿视网膜病变国际分类》^[5]。由经验丰富的眼科医师采用 RetCam III 眼底成像系统对早产儿进行眼底检查,每例图像均由两名资深眼科医师独立判读,经一致性核实后作出最终诊断,以确保诊断的准确性。对于阈值型 ROP 或 1 型阈前型 ROP,根据临床指征在 72 h 内行玻璃体腔内雷珠单抗注射。所有患儿的后续复查依据病情严重程度分别进行复查,随访持续至视网膜完全血管化或 ROP 病情稳定。参照《中国早产儿视网膜病变筛查指南》^[4]制定随访频率:(1) I 区:1 期 ROP 每 1 wk 复查;2 期 ROP 每 1 wk 复查,若病变范围达 8 个钟点,每 3 d 复查;(2) II 区:1 期 ROP 每 2 wk 复查;2 期或 3 期 ROP 每 1 wk 复查,若病变范围达 8 个钟点,每 3 d 复查;(3) III 区:1 期 ROP 每 3 wk 复查;2 期 ROP 每 2 wk 复查。III 区 1 期退行后每 4 wk 复查。

参照文献[6]的标准,ROP 自然退行系指未经抗 VEGF 或激光等干预治疗,病变自行退行或仅残留部分退行性改变,眼底达到相对稳定状态。本研究亦采用该标准。参照 Repka 等^[7]的方法,ROP 自然退行的起始定义

为满足以下至少一项标准:(1) 在连续两次检查中,特定区域内急性 ROP 最高分期病变的范围减少至少两个象限;(2) 有明确记录显示,既往出现急性 ROP 的区域在所有象限内均已完成血管化。ROP 自然退行的完成定义为:活动性新生血管退行,且视网膜血管发育至 III 区;或在未经治疗的情况下形成 ROP 退行性瘢痕。ROP 退行起始时间和完成时间均取两次连续眼底检查时间的中间值,其中一次检查显示活动性 ROP,另一次检查时 ROP 退行变化已开始或完成。

对于双眼发生 ROP 的病例,选择病情较重的一侧眼进行分析。同时记录初始诊断与最终诊断(即最严重阶段),并根据最终诊断计算 ROP 退行率。收集婴儿及母亲的详细临床资料,包括婴儿性别、胎龄、出生体质量、ROP 发病时的矫正胎龄、机械通气时间、输血史、败血症病史、先天性心脏病史、母亲分娩方式、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病及其他相关因素等。

统计学分析:采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。采用描述性统计方法总结 ROP 患儿的临床结局及自然退行率。计量资料先行正态性检验(Shapiro–Wilk 检验)及方差齐性检验(Levene 检验)。符合正态分布且方差齐的以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;若方差不齐,则采用 Welch 校正 t 检验。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,两组间比较采用 Mann–Whitney U 检验。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用卡方(χ^2)检验;当理论频数<5 时,采用 Fisher 精确检验。针对 ROP 不同分期的退行时间指标,组间比较采用 Kruskal–Wallis H 检验,若差异有统计学意义,则进一步采用 Dunn 检验(经 Bonferroni 校正)进行两两比较,校正后检验水准 $\alpha'=0.0167$ 。ROP 不同分区的退行时间指标,组间比较采用 Mann–Whitney U 检验。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,以筛选影响 ROP 自然退行的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ROP 患儿的临床结局及退行情况 根据本研究的纳入与排除标准,最终 ROP 患儿 138 例 138 眼纳入分析,其中男 77 例,女 61 例。平均胎龄为 30.0 ± 2.3 wk,平均出生体质量为 $1\,369\pm 393$ g。顺产 78 例,剖宫产 60 例。

113 例 ROP 患儿出现自然退行,25 例接受抗 VEGF 手术治疗。按最终诊断统计,ROP 自然退行率分别为:1 期 100%,2 期 81%,3 期 23%。按病变区域划分,III 区 ROP 患儿 65 例均完全退行(100%)。II 区 65 例中,48 例(74%)发生自然退行,其中合并 Plus 病变的 17 例均未退行;位于 I 区的 8 例(均合并 Plus 病变)亦无 1 例退行,见表 1。上述 25 例合并 Plus 病变患儿均接受了治疗。

根据胎龄划分,ROP 的自然退行率如下:胎龄<30 wk 者为 68%,30 wk $\leq$ 胎龄 $\leq$ 32 wk 者为 94%,胎龄>32 wk 者 100%。同样,按出生体质量统计,出生体质量<1 500 g 的患儿 ROP 自然退行率为 74%,1 500 g $\leq$ 出生体质量 $\leq$ 2 000 g 者为 97%,>2 000 g 者为 100%,见表 1。

2.2 不同分期及分区 ROP 退行时间进程比较 ROP 开始退行时的矫正胎龄(PMA)中位数为 39.8 wk,退行完成时的 PMA 中位数为 48.4 wk。整个退行过程的持续时间中位数为 8.0 wk,见表 2。

不同分期的ROP自发退行时间存在差异。在数值趋势上,1期ROP的退行起始时间最早,3期最晚,2期居中。退行完成时间亦呈相同趋势。退行持续时间同样随分期增加而延长。三组退行开始时间、完成时间及持续时间上的整体比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$),见表2。进一步两两比较显示,1期与2期、3期在上述三项指标中的差异有统计学意义(均 $P<0.0167$);而2期与3期之间的差异无统计学意义(均 $P>0.0167$),提示1期ROP的退行进程显著早于2期及3期,而2期与3期之间在退行时间上无显著差异。但需注意的是:3期组样本量有限($n=5$), P 值仅作为探索性分析的参考,不作为确定性统计推断的依据。3期组的数据主要基于中位数及四分位距进行描述性展示。

不同分区的ROP自发退行时间存在显著差异,Ⅱ区ROP的退行起始时间中位数晚于Ⅲ区($P=0.017$)。Ⅱ区ROP的退行完成时间也晚于Ⅲ区,差异有统计学意义($P<0.01$)。Ⅱ区与Ⅲ区ROP的退行持续时间中位数分别为10.7、6.8 wk,表明Ⅱ区ROP的自然退行所需时间更长,见表2。

2.3 影响ROP自然退行的因素 在ROP自然退行组中,患儿初始诊断PMA显著高于治疗组,差异有统计学意义($P<0.001$)。然而,两组在最终诊断时的PMA差异无统计学意义($P>0.05$)。单因素分析显示,两组患儿胎龄、出生体质量、初始诊断PMA、机械通气时间 >14 d、输血(红细胞)、视网膜出血以及支气管肺发育不良差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

进一步将差异有统计学意义的7个变量纳入多因素Logistic回归模型(Enter法,因变量赋值:ROP治疗=0,ROP退行=1),共线性诊断显示各变量VIF介于1.254–3.948,提示无明显共线性;Hosmer–Lemeshow检验提示模型拟合良好($\chi^2=13.755,P=0.088$)。多因素分析表明,机械通气 >14 d及视网膜出血是妨碍ROP退行的危险因素(均 $P<0.05$);而其余5个变量(胎龄、出生体质量、初始诊断PMA、输血(红细胞)及支气管肺发育不良)经多因素校正后均未达到统计学显著性水平(均 $P>0.05$),见表4。

3 讨论

ROP是导致儿童失明的重要原因之一。目前,多数研究聚焦于重度ROP,而对ROP自发退行的关注相对有

限。然而,已有研究表明,大多数ROP可自发退行。本研究中,ROP的自然退行率为82%,与部分文献报道的结果不同^[3,7]。这可能与纳入人群的ROP分期分区构成、种族、胎龄及出生体质量等筛查标准不一有关,且各研究对“自然退行”的判定标准及随访截止时间不尽一致,亦可能对退行率产生影响。

Li等^[3]观察到,1期、2期和3期ROP的自然退行率分别为100%、95.3%和22.7%;Ⅰ区、Ⅱ区、Ⅲ区的自然退行率分别为42.9%、85.8%和100%。本研究中,2期ROP的退行率(81%)略低于Li等^[3]的报道,而1期(100%)和3期ROP(23%)的退行率与之一致。同样,本研究Ⅲ区ROP的退行率为100%,与Li等^[3]的结果相符;但Ⅱ区的退行率(74%)略低。值得注意的是,本研究中Ⅰ区ROP未观察到自然退行,这一结果与Li等^[3]的发现不同,因此提示Ⅰ区病变仍可能需要积极干预。此外,伴有附加病变的ROP病例也未观察到自然退行。

本研究还分析了不同胎龄和出生体质量对ROP自然退行的影响。结果显示,胎龄较大、出生体质量较高的婴

表1 138例ROP患儿的临床结局及自然退行率

参数	例数	ROP(自然退行/ 手术治疗,例)	自然退行率 (%)
分期			
1	74	74/0	100
2	42	34/8	81
3	22	5/17	23
分区			
Ⅰ	8	0/8	0
Ⅱ	65	48/17	74
Ⅲ	65	65/0	100
胎龄			
<30 wk	71	48/23	68
30–32 wk	36	34/2	94
>32 wk	31	31/0	100
出生体质量			
<1 500 g	93	69/24	74
1 500–2 000 g	37	36/1	97
>2 000 g	8	8/0	100

表2 113例不同分期及分区ROP自然退行的时间过程

[$M(P_{25}, P_{75})$,wk]

参数	眼数	退行开始时间	退行完成时间	退行持续时间
自然退行ROP	113	39.8(38.0,41.5)	48.4(44.1,52.9)	8.00(5.0,11.5)
分期				
1	74	38.9(37.5,40.5)	45.6(43.4,49.4)	6.6(4.1,9.8)
2	34	41.2(39.9,43.5)	52.3(49.2,55.3)	10.3(8.9,13.3)
3	5	43.6(42.3,44.8)	59.6(55.8,65.7)	17.1(13.4,21.0)
<i>H</i>		33.682	38.933	30.676
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01
分区				
Ⅱ	48	40.7(38.3,43.3)	51.7(47.8,55.3)	10.7(8.1,14.2)
Ⅲ	65	39.6(37.6,41.0)	46.1(43.2,49.5)	6.8(4.1,9.1)
<i>Z</i>		–2.394	–5.127	–4.865
<i>P</i>		0.017	<0.01	<0.01

表 3 两组 ROP 患儿的基线数据比较

参数	ROP 自然退行组(<i>n</i> = 113)	ROP 手术治疗组(<i>n</i> = 25)	<i>t</i> / <i>Z</i> / <i>χ</i> ²	<i>P</i>
新生儿				
胎龄($\bar{x}\pm s$, wk)	30.5±2.3	27.8±1.3	7.796	<0.001
出生体质量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), g]	1350(1095,1730)	1160(970,1295)	−3.447	0.001
初始诊断 PMA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), wk]	35.6(34.1,38.2)	33.5(33.1,34.6)	−3.735	<0.001
最终诊断 PMA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), wk]	37.3(35.3,39.0)	36.5(35.4,39.8)	−0.097	0.923
男(例,%)	64(56.6)	14(56.0)	0.003	0.954
女(例,%)	49(43.4)	11(44.0)		
顺产(例,%)	60(53.1)	15(60.0)	0.393	0.531
剖宫产(例,%)	53(46.9)	10(40.0)		
机械通气(例,%)	90(79.6)	24(96.0)		0.076
机械通气>14 d(例,%)	26(23.0)	20(80.0)	29.920	<0.001
双胎及多胎(例,%)	22(19.5)	6(24.0)	0.260	0.610
试管婴儿(例,%)	14(12.4)	4(16.0)		0.742
贫血(例,%)	80(70.8)	22(88.0)	3.142	0.076
输血(红细胞)(例,%)	45(39.8)	21(84.0)	16.011	<0.001
视网膜出血(例,%)	17(15.0)	13(52.0)	16.433	<0.001
新生儿呼吸窘迫综合征(例,%)	91(80.5)	24(96.0)		0.076
支气管肺发育不良(例,%)	43(38.1)	18(72.0)	9.565	0.002
房间隔缺损(例,%)	66(58.4)	19(76.0)	2.678	0.102
败血症(例,%)	15(13.3)	6(24.0)		0.217
颅内出血(例,%)	21(18.6)	6(24.0)		0.580
血糖异常(例,%)	18(15.9)	4(16.0)		1.000
新生儿感染(例,%)	17(15.0)	3(12.0)		1.000
低蛋白血症(例,%)	13(11.5)	3(12.0)		1.000
细菌性脑膜炎(例,%)	8(7.1)	2(8.0)		1.000
坏死性小肠结肠炎(例,%)	9(8.0)	1(4.0)		0.689
胎盘早剥(例,%)	15(13.3)	2(8.0)		0.737
胎儿窘迫(例,%)	12(10.6)	3(12.0)		0.736
母体				
妊娠期高血压(例,%)	22(19.5)	3(12.0)		0.567
妊娠期糖尿病(例,%)	21(18.6)	4(16.0)		1.000
贫血(例,%)	7(6.2)	2(8.0)		0.666
甲状腺功能减退症(例,%)	14(12.4)	3(12.0)		1.000

注:ROP 自然退行组为出现自然退行的 ROP 患儿,ROP 手术治疗组为接受抗 VEGF 手术治疗的 ROP 患儿。

表 4 ROP 自然退行影响因素的 Logistic 回归分析

影响因素	β	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
机械通气>14 d	−1.961	0.008	0.141(0.033–0.601)
视网膜出血	−1.429	0.021	0.240(0.071–0.808)
胎龄	0.363	0.159	1.438(0.868–2.382)
出生体质量	0.000	0.833	1.000(0.998–1.003)
初始诊断 PMA	−0.026	0.844	0.974(0.749–1.266)
输血(红细胞)	−1.199	0.077	0.301(0.080–1.137)
支气管肺发育不良	1.212	0.126	3.359(0.711–15.862)

儿,其 ROP 自然退行率也更高,这与 Li 等^[8]的研究结果相符合,后者指出低胎龄和低出生体质量是 ROP 发生及其进展为重症的重要预测因素。一项回顾性病例对照研究进一步证实,低胎龄、低出生体质量以及较长的呼吸支持时间,均与重度 ROP 的发生显著相关^[9]。

ROP 的自发退行通常发生于 1 期、2 期及轻度 3 期^[2],但其具体退行时间节点尚未得到充分研究。明确 ROP 退

行的起始和持续时间对于优化眼底筛查策略具有重要意义。Ni 等^[10]报道,ROP 自然退行平均始于 PMA 40.4 wk,并于 PMA 50.6 wk 完成;而 Schoepfoerster 等^[11]则观察到 ROP 自然退行起始时间为 PMA 37.6 wk(中位数),完成时间为 PMA 48 wk(中位数),持续时间中位数为 9.1 wk。在本研究中,由于退行时间呈非正态分布,故采用中位数进行描述。结果显示,ROP 退行改变的起始 PMA 中位数为 39.8 wk,退行完成 PMA 中位数为 48.4 wk,持续时间中位数为 8 wk。与上述两项研究相比,本研究的退行起始时间介于两者之间,但更接近 Ni 等^[10]的结果;退行完成时间与 Schoepfoerster 等^[11]的结果基本一致,较 Ni 等^[10]的结果略有提前;退行持续时间短于 Schoepfoerster 等^[11]的报道。这一差异可能归因于不同研究人群中 ROP 严重程度、种族等的不同。

此外,我们发现,ROP 分期越高,其自然退行的起始时间和完成时间均呈现逐渐推迟的趋势,病程亦随之延长。其中 1 期 ROP 的退行进程显著早于 2 期及 3 期,而

2期与3期之间在退行时间上无显著差异,提示二者在退行时序上具有一定相似性。需注意的是,因3期组样本量仅5例,在解读结果时需保持谨慎,该阴性结果有待后续大样本研究进一步验证。尽管如此,随着ROP分期越高,自然退行越晚的总体趋势与Wang等^[12]的报道一致,提示其可能具有一定的临床参考价值。就ROP分区而言,Ⅱ区ROP的退行起始时间晚于Ⅲ区,且两者在退化完成时间及总病程方面存在明显差异。具体表现为,相较于Ⅲ区ROP,Ⅱ区ROP的退行起始时间更晚,且持续时间更长。这一发现与Wang等^[12]的研究结果一致,但与Ni等^[10]的结果不完全相同,后者认为分区对退行起始时间无显著影响。我们的研究表明,ROP退行的起始时间、持续时间及完成时间均与ROP分期及分区相关。

尽管已有大量研究明确了ROP发生的危险因素^[13-14],但探讨其自然退行的影响因素研究仍较少。虽然多数ROP病例可自然退行这一观点已被广泛接受,但为更深入理解ROP自然退行的相关影响因素并提高对退行结局的预测能力,仍有必要开展进一步研究。ROP的严重程度对其自然退行的可能性有直接影响。我们的研究结果证实,ROP越严重,其完全退行所需时间更长。此外,我们分析了新生儿及母体因素与ROP自然退行的关联,并确定了机械通气>14 d以及存在视网膜出血为妨碍ROP自然退行的危险因素。

既往研究证实,机械通气持续时间与ROP的发生存在关联^[15]。长时间机械通气往往提示早产儿在出生后较长时间内持续暴露于缺氧或氧合波动状态,血氧水平在呼吸支持与低氧间反复交替,由此加重视网膜血管的损伤,进而诱发或加速ROP的病理进程。叶双双等^[16]的研究表明,用氧时间超过1 wk、氧疗浓度高于40%,是早产儿发生ROP的危险因素。Rathod等^[17]在一项横断面研究中探讨了影响ROP预后的危险因素,发现需干预的重度ROP与持续超过7 d的氧气使用显著相关。Ozgur等^[18]考察了多种产科及围产期因素,并得出结论:长时间使用持续气道正压通气(CPAP)是导致需治疗的ROP及3期ROP的危险因素。上述研究结果支持了我们的结论,即长时间机械通气可增加早产儿发生重度ROP的风险,从而降低其自然退行的可能性。

新生儿视网膜出血可由分娩创伤或ROP引起。产伤所致的视网膜出血多为浅层出血,好发于后极部,通常在出生后1 mo内自行吸收,极少超过6 wk,其发生与分娩过程中颅内静脉压骤然升高有关^[19-20]。相比之下,ROP相关的出血主要源于病变新生血管表面,其机制在于血管内皮生长因子的过度表达,导致视网膜血管化异常及不成熟新生血管的形成^[21]。Li等^[22]的研究发现,ROP合并的视网膜出血以视网膜内出血为主,可细分为Ⅰ区出血与嵴部血管性出血;进一步分析显示,视网膜出血是Ⅰ型ROP的危险因素,也是严重ROP及视网膜预后不良的重要指标。这提示,伴有出血的ROP病变往往更为顽固,退行过程更为困难。Wang等^[12]亦证实视网膜出血是ROP延迟退行的影响因素。本研究结果与上述报道一致。

有研究者提出,贫血是ROP退行延迟的一个危险因素^[12]。另外,也有证据提示剖宫产分娩可能是ROP自发退行正向预测因素^[3]。然而,本研究并不支持这些结论。

本研究存在一定局限性:(1)作为单中心研究,本研究只纳入了西北地区的病例,这可能会影响结论的普适

性;(2)ROP退行本身是一个连续过程,难以精确界定其起始与结束时的PMA,本文退行起始与完成时间的判定以相邻两次筛查结果的时间中间值进行估算,该方法的准确性与复查间隔密切相关,因此退行时间的估算存在一定的偏倚。尤其当随访间隔为3-4 wk时,退行时间的估算可能存在约1-2 wk的误差;(3)本研究中3期ROP自然退行病例数较少($n=5$),统计检验效能有限,相关结论需谨慎解读,未来需多中心、大样本研究进一步验证。

尽管如此,本研究仍提供了一些有价值的发现:(1)目前关于ROP自然退行规律的系统性描述尚不充分,本研究系统梳理了不同分区及分期ROP的自然退行情况,并首次报告了不同胎龄及出生体质量亚组的具体自然退行率。结果显示,很多ROP病变可自然退行,尤以1期、2期及Ⅲ区病变为著,且胎龄、出生体质量与退行率呈正向关联;(2)本研究较详尽地描绘了不同分区及分期ROP自然退行的时间过程,该部分数据在既往文献中较少见。在此基础上,我们进一步识别出机械通气>14 d及视网膜出血是妨碍ROP退行的危险因素。值得注意的是,本研究首次揭示的14 d临界值,为临床制定个体化呼吸机脱机策略提供了参考依据。

从临床角度看,这些发现具有实际参考价值。它们可以帮助优化ROP的筛查和随访方案,例如减少不必要的检查频次、适当延长随访间隔,从而既降低医疗资源消耗,并减少患儿在检查过程中发生不良事件的风险。结合本研究对ROP退行时间的观察,建议对1期及Ⅲ区ROP患儿酌情延长随访间隔(如每3-4 wk 1次),而对2期及Ⅱ区ROP患儿则保持密切随访(如每1-2 wk 1次),直至确认退行或达到治疗阈值。总体而言,本研究为制定更合理、高效且安全的筛查与随访策略提供了依据,有望推动ROP防治工作的进一步改善。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:王倩收集临床病例及数据,论文选题与修改,初稿撰写;信伟、张乐参与数据收集;杨静选题指导,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] 朱艳萍, 蒋思远, 王晓康, 等. 中国多中心新生儿重症监护室胎龄小于34周早产儿出院前视网膜病变发生率的横断面调查. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(1): 43-48.
[2] 胡文玲, 王慧冉, 孙昂, 等. 早产儿视网膜病变自然退行及影响因素分析. 中国妇幼卫生杂志, 2026, 17(2): 204-209.
[3] Li YA, Zhou XH, Cai XJ, et al. Clinical feature and predictive factor analysis for spontaneous regression of retinopathy of prematurity in a Chinese population. Int J Ophthalmol, 2022, 15(12): 1978-1984.
[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] Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International classification of retinopathy of prematurity, third edition. Ophthalmology, 2021, 128(10): e51-e68.
[6] 王亮, 张自峰, 李曼红, 等. 早产儿视网膜病变的自然退行. 中华眼科杂志, 2021, 57(2): 150-155.
[7] Repka MX, Palmer EA, Tung B. Involution of retinopathy of prematurity. cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Arch Ophthalmol, 2000, 118(5): 645-649.
[8] Li L, Gao YL, Chen W, et al. Screening for retinopathy of prematurity in North China. BMC Ophthalmol, 2022, 22(1): 251.
[9] Hudalla H, Bruckner T, Pöschl J, et al. Maternal smoking as an

independent risk factor for the development of severe retinopathy of prematurity in very preterm infants. *Eye (Lond)*, 2021, 35 (3): 799–804.

[10] Ni YQ, Huang X, Xue K, et al. Natural involution of acute retinopathy of prematurity not requiring treatment: factors associated with the time course of involution. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(5): 3165–3170.

[11] Schoephoferster J, Roston S, Lunos S, et al. Identification of clinical factors associated with timing and duration of spontaneous regression of retinopathy of prematurity not requiring treatment. *J Perinatology*, 2023, 43(6):702–708.

[12] Wang L, Li MH, Zhu J, et al. Clinical features of spontaneous regression of retinopathy of prematurity in China: a 5-year retrospective case series. *Front Med*, 2021, 8:731421.

[13] 黎作为, 冯小志, 黎容, 等. 早产儿视网膜病变高危因素分析. *国际眼科杂志*, 2021, 21(12): 2187–2190.

[14] 陈嘉雯, 李敏许, 阮敏仪, 等. 胎龄小于 32 周超低出生体重儿早产儿视网膜病变的危险因素分析及预测指标研究. *中国妇幼健康研究*, 2025, 36(7): 58–63.

[15] 李丽丽, 李瑞, 曾月瑶, 等. 早产儿视网膜病变与支气管肺发

育不良的相关临床因素分析. *中华眼底病杂志*, 2020, 36 (8): 600–604.

[16] 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.

[17] Rathod HK, Shah M, Borkhatariya SD, et al. A study of risk factors affecting outcome of retinopathy of prematurity: a cross-sectional study at tertiary care centre. *Int J Contemp Pediatr*, 2025, 12 (3): 448–454.

[18] Ozgur Gursay O, Gurer HG, Yildiz Eren C, et al. The association of various obstetric and perinatal factors with retinopathy of prematurity. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(9):2719–2728.

[19] Watts P, Maguire S, Kwok T, et al. Newborn retinal hemorrhages: a systematic review. *J AAPOS*, 2013, 17(1):70–78.

[20] 潘建东, 黄崇斌, 陈峰, 等. 新生儿视网膜出血及其相关影响因素观察分析. *中华眼底病杂志*, 2013, 29(3):280–283.

[21] Tomita Y, Usui – Ouchi A, Nilsson AK, et al. Metabolism in retinopathy of prematurity. *Life (Basel)*, 2021, 11(11):1119.

[22] Li QP, Han T, Wang ZH, et al. Clinical characteristics, risk factors and short-term prognosis of retinopathy of prematurity complicated with retinal hemorrhage. *Eur J Ophthalmol*, 2022;11206721221136314.