

## 急进型后极部早产儿视网膜病的研究进展

章薇 综述 陈超 审校

(复旦大学附属儿科医院新生儿科, 上海 201102)

**[摘要]** 急进型后极部早产儿视网膜病(AP-ROP)是一种特殊类型的早产儿视网膜病,其眼底特征表现为视网膜后极部血管扩张迂曲严重,并累及所有象限,而且病情进展非常迅猛。随着越来越多的AP-ROP病例被发现,并且治疗效果相对差,使AP-ROP问题日益受到关注。哪些早产儿更易患病?如何做到早期诊断?是否有更好的治疗技术?国内外对此进行了一定的研究探索。该文对AP-ROP的危险因素、筛查、临床诊断、治疗的临床研究最新进展做一综述。  
**[中国当代儿科杂志, 2014, 16(7): 769-773]**

**[关键词]** 急进型后极部早产儿视网膜病; 危险因素; 筛查; 治疗

### Research advances in aggressive posterior retinopathy of prematurity

ZHANG Wei, CHEN Chao. Department of Neonatology, Children's Hospital, Fudan University, Shanghai 201102, China  
(Email: chen6010@163.com)

**Abstract:** Aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP) is a special kind of ROP, which is characterized by ill-defined, dilated and tortuous vessels in the posterior portion of the eye and rapidly progresses to severe ROP with retinal detachment. As more and more AP-ROP cases, who usually have poor prognosis, have been found, this disease has been increasingly noted. Which premature infants are at risks? How to make earlier diagnosis? Is there any better treatment protocols? There is much research about AP-ROP and this article summarizes the risks, screening, diagnosis and treatment of this disease.  
**[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 769-773]**

**Key words:** Aggressive posterior retinopathy of prematurity; Risk factor; Screening; Treatment

随着对早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)的深入研究,人们对一些ROP特殊类型有了新的认识。2005年国际ROP委员会命名一种新的特殊类型ROP:急进型后极部早产儿视网膜病(aggressive posterior retinopathy of prematurity, AP-ROP)<sup>[1]</sup>。通常ROP严重程度以病变区域及分期评估,病变呈逐渐发展的过程,视力从正常逐渐减弱直至失明。而AP-ROP患儿,往往没有经过1~3期,很快进展至晚期,部分患儿虽经严密观察和治疗,最终完全丧失视功能。该类型ROP的眼底特征表现为视网膜后极部血管扩张迂曲严重,可累及所有象限,而且病情进展非常迅猛。

早在1970~1980年代,陆续有个案报道<sup>[2-3]</sup>,少数ROP患儿发病早,病变分布广,病情进展快,

治疗效果差。当时称这种类型为暴发型ROP(rush ROP)或II型ROP,并且发现这种类型的ROP仅发生在极低出生体重儿。随着越来越多的病例报道,对AP-ROP的病理特点、危险因素、筛查标准、治疗选择、预后有了更深入的了解,本文将就这些问题的最新进展做一综述。

### 1 AP-ROP的病理特点

AP-ROP的病变位于视网膜后极部,以血管扩张迂曲(即附加病变明显)及视网膜血管边界不清为显著特征<sup>[1]</sup>,眼底检查发现此种病变即可诊断为AP-ROP。AP-ROP最常见的病变在I区,也可能出现在II区的后部。在AP-ROP进展的早期,后极部四个象限的视网膜血管即已高度扩张迂曲,

**[收稿日期]** 2014-01-04; **[接受日期]** 2014-02-20

**[作者简介]** 章薇,女,硕士研究生。

视网膜内血管短路,血管化区和无血管区域边界不清,因此很难区分动脉和静脉,甚至有的患儿在交界处出现出血。AP-ROP的另一个特征是往往不经过经典的1期到3期,而迅猛进展至4~5期。AP-ROP有时仅仅表现为在边界不清的无血管区和血管化区域交界处出现有一层菲薄扁平的新生血管膜,甚至可共存在经典型ROP中<sup>[4]</sup>,往往会被经验不足的医生忽略。

## 2 AP-ROP 危险因素和发生率

AP-ROP的危险因素目前尚不清楚。Hellstrom等<sup>[5]</sup>总结出生后8周内频繁缺氧、出生胎龄、出生体重、血清IGF-1浓度、败血症等与ROP的严重程度有关,但是否与AP-ROP有关尚无研究。

有研究强调遗传因素可能在ROP的发生中起关键作用,并且决定了哪些早产儿可能进展为严重的ROP或者AP-ROP。例如美国白种新生儿相对黑种人更倾向于患严重的ROP<sup>[6]</sup>。目前尚无研究证实基因突变与AP-ROP的发生有关。

近期有文献报道血小板在血管增生调控蛋白的转运方面起关键作用<sup>[7]</sup>,但Vienkar等<sup>[8]</sup>的研究并没有显示出血小板的减少与AP-ROP的发生有显著的关联。

Drenser等<sup>[9]</sup>筛查出生胎龄<32周或出生体重<1501g的早产儿,其中22例为AP-ROP,平均出生胎龄24.28周(23~26周),平均出生体重627g(445~1125g)。其中6例为多胎,全部AP-ROP患儿均患有支气管肺发育不良,6例有败血症,5例坏死性小肠结肠炎。Azuma等<sup>[10]</sup>在日本筛查胎龄<34周或出生体重<1800g的早产儿,其中15例为AP-ROP,平均出生胎龄25周(25~30周);平均出生体重733g(466~1676g)。

唐松等<sup>[11]</sup>报道筛查ROP的早产儿742例,其中AP-ROP的发生率为0.83%,平均出生胎龄29周(28~31周),平均出生体重1213g(950~1470g)。首次检查平均日龄为28.8d。由于有些AP-ROP患儿就诊较晚,初诊时即已发现ROP进展至4或5期,或者筛查频率不够,未发现潜在的AP-ROP病变,因此这一发生率很有可能被低估。丁小燕等<sup>[12]</sup>筛查ROP的早产儿162例,其中AP-ROP的发生率为4.93%;平均出生胎龄 $30.14 \pm 0.67$ 周(29.4~31

周),出生体重 $1389.4 \pm 278.1$ g(1175~1500g);其中5例为多胎,吸氧时间26~41d。首次检查时患儿矫正胎龄为34~37.86周,平均 $36.57 \pm 1.2$ 周,平均日龄为39.0d。该研究可能与该眼科中心接诊的患儿病情较重,筛查的早产儿中ROP发生率较高有关,造成AP-ROP比例偏高。李松鹤等<sup>[13]</sup>筛查ROP的早产儿,AP-ROP的发生率为0.4%,其中出生体重<1500g占92.8%,男性占65%,多胎占65%,有缺氧史占78%,败血症史占36%,宫内感染者占64%。所有患儿吸氧时间 $\geq 26$ d,吸氧浓度>40%。黄欣等<sup>[14]</sup>观察AP-ROP的患儿18例,出生胎龄27~33周(30.3周),出生体重955~1900g(1360g);男性占61%,均有不同程度吸氧史,败血症1例。由此可见,在我国ROP患儿中,AP-ROP患儿出生胎龄早,平均在29~30周;出生体重低,平均在1200~1500g;在男性及多胎情况中发生率更高,吸氧时间长、吸氧浓度高、缺氧、败血症均有可能是AP-ROP的高危因素,但进一步的评估还有待于多中心调查。至于AP-ROP的发生率,各个眼科中心的数据差异较大,尚有待于全国数据的统计。

Jalali等<sup>[15]</sup>在一个长达10年(1997~2007)的印度双城ROP筛查(ITCROPS)项目中,筛查胎龄<35周或出生体重<1900g早产儿,其中AP-ROP115例,发生率为3.1%,平均出生胎龄29.63周(24~36周),出生体重1228g(580~1900g);首次出现病变在纠正胎龄28~52周,平均33.9周;首次干预时间在纠正胎龄31~51周,平均34.6周。印度属于发展中国家,因为部分地区控制吸氧及治疗措施的不规范,导致ROP的发生率相对欧美偏高,且在1500~2000g早产儿中的发生率不容乐观。该研究与我国情况相似,相对于欧美地区,AP-ROP患儿的出生胎龄偏大,出生体重偏高。

纵观各国研究,可以发现出生胎龄及出生体重与发生AP-ROP的风险成反比,即出生胎龄越小、出生体重越低,发生AP-ROP的风险越高。在发达国家出生胎龄<25~26周,出生体重<700~800g;在发展中国家出生胎龄<29~30周,出生体重<1200~1300g的早产儿是发生AP-ROP的高危人群。对于吸氧时间长、吸氧浓度高、缺氧、败血症病史的早产儿需严密随访,警惕AP-ROP的发生。

### 3 AP-ROP 的筛查

对于ROP的筛查制度,由于各国的治疗规范及国情不同,全世界无统一的筛查标准。美国主张对孕周 $\leq 30$ 周、出生体重 $\leq 1500$  g的所有早产儿及出生体重1500~2000 g病情不稳定的早产儿列为筛查对象;首次检查时间在纠正胎龄31周或生后4周,随访频率依据视网膜病变程度,一般随访至纠正胎龄45周或者整个视网膜正常血管化<sup>[16]</sup>。

2004年我国卫生部颁发了《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》<sup>[17]</sup>,明确了我国ROP筛查标准:(1)对出生体重 $<2000$  g的早产儿和低体重儿,进行眼底病变筛查;(2)对于患有严重疾病的早产儿筛查范围可适当扩大;(3)首次检查应在生后4~6周或纠正胎龄32周开始,随访至足月。

然而随着对AP-ROP的认识,该筛查制度是否需要改进?在部分极低出生体重儿中,AP-ROP首次出现病变可在纠正胎龄31~32周之前<sup>[18]</sup>,因此需要提前筛查时间以更早发现AP-ROP患儿,不错失阈值病变,达到及时治疗。但是时间提前至多少?哪些早产儿需要提前筛查?这些均仍需进一步确定。

在AP-ROP的高危因素中,出生胎龄 $<25\sim 29$ 周,出生体重 $<700\sim 1200$  g的高危早产儿易发生AP-ROP。在英国,建议对于胎龄小于27周的早产儿,将ROP的筛查时间提前至纠正胎龄30~31周,这样能更早发现阈值病变或AP-ROP<sup>[19]</sup>。但也有专家建议不宜在纠正胎龄30周之前筛查,因为此时角膜模糊不清,不利于检查<sup>[20]</sup>。

但对于像中国这样的人口大国,若扩大筛查标准将耗费大量的人力财力。目前有多个国家已经或正在进行WINROP研究,通过监测血清中IGF-1的浓度、生后体重增长,联合间接眼底镜筛查来预测严重ROP的发生,灵敏度达95%~100%,特异度达60%~85%<sup>[21-24]</sup>。根据目前达到的可观结果,是否可以用于辅助预测AP-ROP的发生有待进一步研究。

### 4 AP-ROP 的治疗选择

ROP早期治疗目前多采用激光治疗,其原理为破坏无血管的视网膜区域,减少受血管内皮生

长因子(VEGF)分泌的影响,延缓和阻止血管增生。激光治疗准确性好,并发症少,对于AP-ROP患儿退行率可达70%<sup>[25]</sup>。ETROP组(Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group)研究<sup>[26-27]</sup>结果显示对于1型ROP(存在附加病变或I区3期病变),对高危型阈值前病变即进行治疗会带来更好的眼球功能及结构预后。然而即使经过及时的激光治疗,仍有部分患儿的纤维组织继续增殖,失去自行退化的机会,最终不得不要进行玻璃体切除手术,预后不太理想<sup>[28-29]</sup>。

对于进展迅猛的AP-ROP,治疗时机是否需要提前,治疗选择是否需要改进或者联合治疗?Vinekar等<sup>[30]</sup>多中心筛查胎龄 $<31$ 周或出生体重 $<1000$  g的早产儿共62例,按CRYO-ROP治疗指南,经过激光治疗后仍有5例(10只眼)AP-ROP患儿出现视网膜脱离。该研究分析视网膜脱离的危险因素,建议采取如下措施:(1)激光治疗时不仅治疗无血管区,也应包括扁平新生血管增生区;(2)激光治疗5~10 d后随访,必要时再次激光治疗或早期手术治疗。

Azuma等<sup>[10]</sup>对15例AP-ROP患儿在发现病变时立即进行高强度的激光治疗,治疗后若纤维增殖进展至6个时钟以上的范围甚至视网膜局部脱离时,则进行早期玻璃体切除术(保留或者不保留晶状体)。结果显示最终22只眼需要第二次治疗,再次治疗后预后良好,中心凹成形率达到56%,91%的眼球视力良好。2013年Azuma等<sup>[31]</sup>对57例早期玻璃体切除术后的AP-ROP患儿在8个月至4岁时进行视功能评估,提示早期玻璃体切除术有一定效果,尤其手术时机选择在纤维组织增生至玻璃体基底之前;同时指出术前充分的激光治疗可以有更好的视力中心凹成形率。

Spandau等<sup>[32]</sup>治疗8例AP-ROP患儿,首次治疗时间按照ETROP组的推荐指南。其中4例首选冷冻或激光,必要时辅以贝伐单抗(bevacizumab, VEGF抗体),另外4例首选贝伐单抗为一线治疗,辅以激光治疗。结果显示所有以贝伐单抗为一线治疗的患儿预后均良好,而另一组中有1例出现黄斑剥离。多项研究均报道运用贝伐单抗治疗AP-ROP或I区ROP患儿,治疗效果良好<sup>[33-34]</sup>。但报道显示,尽管是玻璃体内注射,贝伐单抗仍可逸出眼球,进入体循环,从而抑制全身VEGF的分

泌<sup>[35]</sup>。短暂的 VEGF 大量抑制后,可能继发不可预知的再发视网膜脱离<sup>[36-37]</sup>。

总结多个研究结果,对 AP-ROP 的治疗需要更积极、更高强度、更广泛的激光治疗,覆盖至扁平血管增生区,并严密随访,继续进展者需再次激光治疗,早期行玻璃体切除术,亦可以考虑辅以贝伐单抗治疗。

## 5 影响 AP-ROP 预后的危险因素

除了选择正确的治疗时机和治疗方法外,还有哪些因素会影响 AP-ROP 患儿的预后及复发呢?

Ahn 等<sup>[38]</sup>回顾分析首尔大学儿童医院 2000~2010 年诊断为 AP-ROP 的患儿 25 例,其中 6 例(24%)眼底存在血管形成区局部无血管区,经连续激光治疗,7 只眼(58.3%)恢复良好,而另外 5 只眼(41.7%)进展为视网膜脱离或视网膜后极部血管折叠弯曲。进行高危因素分析时,发现该 6 例患儿的平均胎龄 >27 周,平均出生体重 >1000 g,提示必须密切随访,不能仅关注超低出生体重儿。对预后的危险因素进行分析,发现不论是否存在局部无血管区,预后基本一致。

Vinekar 等<sup>[30]</sup>描述了 5 例经早期治疗后仍出现视网膜脱离的患儿:出生胎龄 24~26 周;出生体重 601~718 g;首次激光治疗时间为纠正胎龄 35~39.6 周;视网膜脱离时间为纠正胎龄 36~47.3 周(41.4±3.6 周)。所有患儿初始病变均为 1 区 3 期,进展过程中伴有附加病变的消退后再次复发。

Sanghi 等<sup>[28]</sup>研究 AP-ROP 患儿经激光治疗后仍继续进展为视网膜脱离的危险因素,经过多因素线性回归分析后发现,出生胎龄 <29.5 周、玻璃体内出血、重复激光治疗和局部血管纤维牵引均为治疗后仍进展为视网膜脱离的高危因素。

Yokoi 等<sup>[39]</sup>对早期玻璃体切除术治疗 AP-ROP 后视网膜增殖的复发病例进行研究,显示术后复发与患儿的出生胎龄、出生体重、5 分钟 Apgar 评分、气管插管时间、严重合并症、术中出血和手术时的胎龄没有关系,而与性别、病变程度、纤维牵引程度、激光治疗范围有关,其中男性比例偏高,只针对无血管区激光治疗更容易复发。

AP-ROP 的发生风险与出生胎龄及出生体重高度相关,但其预后与两者的关系并不确定。比较

一致的结果认为 I 区病变、纤维牵引、激光治疗范围不足与 AP-ROP 预后不佳相关,提示 AP-ROP 需早期、强化治疗,以期得到更好的预后。

## 6 展望

AP-ROP 作为 ROP 的一种特殊类型,虽然发生率低,但由于发生在更高危的早产儿,病变程度更严重,预后更差,因此需要高度重视。关于 AP-ROP 的发病机制、危险因素、治疗选择、预后因素仍需要更大规模、多中心的研究。

目前关于 AP-ROP 的遗传学研究尚少。是否可以通过某些表观的征象来预测发生 AP-ROP 的风险?是否有某些特定的基因决定 AP-ROP 患病风险及进展程度?是否这些基因和其他并发症的发生有关联?这些疑问都有待于更进一步的科学研究。

如今 ROP 的筛查逐渐走入正轨,但是不同地区、医院、眼科医生的水平相差较大,即使经验丰富,不同的眼科医生对于 ROP 的判定及治疗均存在一定的差异,更何况对于发病率如此低的 AP-ROP。有学者提议可以通过联合监测患儿生长规律、血中 IGF 的变化来预测发生 ROP 的风险,那是否可用于预测 AP-ROP 呢?由于 AP-ROP 预后不佳,发生复发性视网膜脱离的几率较高,早期发现、早期诊断、早期治疗更加重要。

## [参考文献]

- [1] International Committee For The Classification. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(7): 991-999.
- [2] Nissenkorn I, Kremer I, Gilad E, et al. "Rush" type retinopathy of prematurity: report of three cases[J]. Br J Ophthalmol, 1987, 71(7): 559-562.
- [3] Majima A. Statistical analysis of factors related to occurrence and progression in active phase[J]. Jpn J Ophthalmol, 1977, 21: 404-420.
- [4] Sanghi G, Dogra MR, Dogra M, et al. A hybrid form of retinopathy of prematurity[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 2012(96): 519-522.
- [5] Hellstrom A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity[J]. Lancet, 2013, 382(9902): 1445-1457.
- [6] Good WV, Hardy RJ, Dobson V. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study[J]. Pediatrics, 2005, 116(1): 15-23.

- [7] Folkman J. Angiogenesis: an organizing principle for drug discovery[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2007, 6(4): 273-286.
- [8] Vinekar A, Hegde K, Gilbert C, et al. Do platelets have a role in the pathogenesis of aggressive posterior retinopathy of prematurity?[J]. *Retina*, 2010, 30(4 Suppl): S20-S23.
- [9] Drenser KA, Trese MT, Capone AJ. Aggressive posterior retinopathy of prematurity[J]. *Retina*, 2010, 30(4 Suppl): S37-S40.
- [10] Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, et al. Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142(4): 636-643.
- [11] 唐松, 张国明, 黄丽娜, 等. 1区急进性早产儿视网膜病变的临床特征及治疗[J]. *中华眼底病杂志*, 2008, 24(1): 58-59.
- [12] 丁小燕, 雷蕾, 李涛, 等. 急进性后极部早产儿视网膜病变的临床进程及疗效观察[J]. *中国实用眼科杂志*, 2009, 27(9): 958-961.
- [13] 李松鹤, 高玉先, 董宇. 急进性后部型早产儿视网膜病变激光光凝治疗疗效观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(1): 37-40.
- [14] 黄欣, 单海冬, 常青, 等. 急进性后部型早产儿视网膜病变的临床特征及治疗[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(1): 33-36.
- [15] Jalali S, Kesarwani S, Hussain A. Outcomes of a Protocol-Based Management for Zone 1 Retinopathy of Prematurity: The Indian Twin Cities ROP Screening Program Report Number 2[J]. *Am J Ophthalmol*, 2011(151): 719-724.
- [16] Fierson WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(1): 189-195.
- [17] 卫生部. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南[J]. *中国护理管理*, 2004, 4(4): 5.
- [18] Subhani M, Combs A, Weber PEA. Screening guidelines for retinopathy of prematurity: the need for revision in extremely low birth weight infants[J]. *Pediatrics*, 2001, 107(4): 656-659.
- [19] Wilkinson AR, Haines L, Head K, et al. UK retinopathy of prematurity guideline[J]. *Eye (Lond)*, 2009, 23(11): 2137-2139.
- [20] O Keefe M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity[J]. *Early Hum Dev*, 2008, 84(2): 89-94.
- [21] Hellstrom A, Hard AL, Engstrom E, et al. Early weight gain predicts retinopathy in preterm infants: new, simple, efficient approach to screening[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(4): e638-e645.
- [22] Wu C, Vanderveen DK, Hellstrom A, et al. Longitudinal postnatal weight measurements for the prediction of retinopathy of prematurity[J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(4): 443-447.
- [23] Wu C, Lofqvist C, Smith LE, et al. Importance of early postnatal weight gain for normal retinal angiogenesis in very preterm infants: a multicenter study analyzing weight velocity deviations for the prediction of retinopathy of prematurity[J]. *Arch Ophthalmol*, 2012, 130(8): 992-999.
- [24] Hard AL, Lofqvist C, Fortes FJ, et al. Predicting proliferative retinopathy in a Brazilian population of preterm infants with the screening algorithm WINROP[J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(11): 1432-1436.
- [25] Tereshchenko AV, Belyi I, Volodin PL, et al. Pattern retinal laser coagulation in treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity[J]. *Vestn Oftalmol*, 2010, 126(6): 38-43.
- [26] Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial[J]. *Arch Ophthalmol*, 2003, 121(12): 1684-1694.
- [27] Good WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study[J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(6): 663-671.
- [28] Sanghi G, Dogra MR, Katoch D, et al. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: risk factors for retinal detachment despite confluent laser photocoagulation[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 155(1): 159-164.
- [29] Ecsedy M, Recsan Z. Posterior hyaloid peeling in advanced stages of aggressive posterior ROP[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2011, 21(2): 179-182.
- [30] Vinekar A, Trese MT, Capone AJ. Evolution of retinal detachment in posterior retinopathy of prematurity: impact on treatment approach[J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145(3): 548-555.
- [31] Azuma N, Ito M, Yokoi T, et al. Visual outcomes after early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131(10): 1309-1313.
- [32] Spandau U, Tomic Z, Ewald U, et al. Time to consider a new treatment protocol for aggressive posterior retinopathy of prematurity?[J]. *Acta Ophthalmol*, 2013, 91(2): 170-175.
- [33] Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(7): 603-615.
- [34] Mota A, Carneiro A, Breda J, et al. Combination of intravitreal ranibizumab and laser photocoagulation for aggressive posterior retinopathy of prematurity[J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2012, 3(1): 136-141.
- [35] Sato T, Wada K, Arahori H, et al. Serum concentrations of bevacizumab (avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(2): 327-333.
- [36] Hu J, Blair MP, Shapiro MJ, et al. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection[J]. *Arch Ophthalmol*, 2012, 130(8): 1000-1006.
- [37] Suk KK, Berrocal AM, Murray TG, et al. Retinal detachment despite aggressive management of aggressive posterior retinopathy of prematurity[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2010, 47(12) Online: e1-e4.
- [38] Ahn SJ, Kim JH, Kim SJ, et al. Capillary-free vascularized retina in patients with aggressive posterior retinopathy of prematurity and late retinal capillary formation[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2013, 27(2): 109-115.
- [39] Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, et al. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery[J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 150(1): 10-15.

(本文编辑: 邓芳明)