

• 科研论著 •

重度早产儿视网膜病变早产儿的神经发育预后研究

何露, 孙慧清

郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院郑州儿童医院新生儿科系, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨重度早产儿视网膜病变(ROP)早产儿的神经发育预后, 评估早产儿视网膜病变是否合并神经发育落后, 为其早期识别和干预提供依据。**方法** 采用回顾性队列研究分析 2019 年 1 月 1 日—2021 年 8 月 31 日在郑州大学附属儿童医院住院的胎龄为 25~32 周的早产儿, 患重度 ROP 的早产儿为 ROP 组, 胎龄类似无 ROP 的早产儿为对照组。比较分析两组患儿在矫正月龄足月龄, 矫正月龄 3 月及 6 月时的头颅核磁结果, 统计分析两组患儿在矫正足月龄时新生儿行为神经评估量表(NBNA)评分, 矫正 3、6、12、18 月龄及 24 月龄时智能发育指数(MDI)和精神运动发育指数(PDI)结局。**结果** 在矫正 18 月龄、24 月龄时 ROP 组早产儿的 MDI 和 PDI 较对照组低(MDI: $t=2.344, 2.529, P<0.05$; PDI: $t=2.043, 2.378, P<0.05$)。其视力发生损伤(主要是屈光不正)较同期对照组早产儿发生率高($\chi^2=9.297, P=0.002$)。Logistic 多元回归分析显示吸氧时间是后期精神运动发育障碍的危险因素($OR=1.031, 95\%CI: 1.005\sim1.058, P=0.021$)。**结论** 重度 ROP 早产儿经治疗后, 视力影响以屈光不正多见; 在矫正 18~24 月龄时, MDI 与 PDI 均落后于同龄早产儿。建议进一步研究年长 ROP 儿童的神经发育是否落后于同龄早产儿。

关键词: 早产儿视网膜病变; 神经发育; 视力; 听力

中图分类号: R774.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)12-1304-06 doi:10.11852/zgetbjzz2023-1350

Neurodevelopmental prognosis of preterm infants with severe retinopathy of prematurity

HE Lu, SUN Huiqing

Department of Neonatology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Corresponding author: SUN Huiqing, E-mail: s_huiqing@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the neurodevelopmental prognosis of premature infants with severe retinopathy of prematurity (ROP), and to assess whether ROP is associated with neurodevelopmental delay, so as to provide evidence for early identification and intervention. **Methods** A retrospective cohort study was conducted to analyze premature infants with a gestational age of 25 - 32 weeks admitted to the Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from January 1, 2019 to August 31, 2021. Infants with severe ROP were assigned to the ROP group, while those with similar gestational ages but without ROP served as the control group. The cranial magnetic resonance imaging (MRI) results of both groups were compared at corrected full-term age, 3 months, and 6 months of corrected age. The Neonatal Behavioral Neurological Assessment (NBNA) scores at corrected full-term age, and the mental development index (MDI) and psychomotor development index (PDI) outcomes at 3, 6, 12, 18, and 24 months of corrected age were statistically analyzed. **Results** At 18 and 24 months of corrected age, the MDI and PDI scores of the ROP group were lower than those of the control group (MDI: $t=2.344, 2.529, P<0.05$; PDI: $t=2.043, 2.378, P<0.05$). The incidence of visual abnormalities (primarily ametropia) was significantly higher in the ROP group compared to the control group at the same time points ($\chi^2=9.297, P=0.002$). Logistic regression analysis revealed that oxygen therapy duration was a risk factor for later psychomotor developmental delay ($OR=1.031, 95\%CI: 1.005 - 1.058, P=0.021$). **Conclusions** After treatment, visual impairment in premature infants with severe ROP is primarily manifested as refractive errors. At 18 - 24 months of corrected age, their MDI and PDI scores lag behind those of age-matched premature infants without ROP. Further research is recommended to investigate whether older children with ROP experience neurodevelopmental delays compared to preterm infants with the same age.

Keywords: retinopathy of prematurity; neurodevelopment; vision; hearing

基金项目: 河南省中青年卫生健康科技创新人才培养领军人才项目(YXKC2021022)

作者简介: 何露(1998-), 女, 在读硕士研究生, 主要研究方向为早产儿视网膜病。

通信作者: 孙慧清, E-mail: s_huiqing@sina.com

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是早产儿发生视力缺陷及失明的重要原因^[1]。近年来,随着医疗技术的不断进步,早产儿存活率不断升高,早产儿视网膜病变的发生率也日益增加,据报道,在中国有 26%~29.2% 的极低出生体重儿发生 ROP^[2],在美国,有 1/10 的 ROP 患儿后期会出现严重视力损害和视力下降^[3]。

关于 ROP 的治疗技术已经相对成熟,但目前尚缺乏发生 ROP 早产儿的视力、听力结局以及神经发育情况的研究。有研究表明重度 ROP 患儿在生后 18 个月龄时视辐射、内囊后肢、后白质和外囊等区域发育成熟延迟^[4]。众所周知,脑白质成熟度是早产儿神经发育结局的重要预测指标,这提示 ROP 患儿不仅视力发育受到影响,也波及到神经运动发育预后结局。由此本研究拟采用回顾性队列研究,评估分析发生重度 ROP 患儿的神经运动发育预后及听视力结局。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为回顾性队列研究,选取 2019 年 1 月 1 日—2021 年 8 月 31 日在郑州大学附属儿童医院住院的胎龄为 25~32 周的早产儿,患重度 ROP 的早产儿为 ROP 组 96 例,胎龄与 ROP 组患儿类似、无 ROP 的患儿为对照组 113 例。纳入标准:胎龄为 25~32 周的早产儿,ROP 组患儿符合重度 ROP 诊断标准^[5]。排除标准:1) 住院期间因各种原因放弃治疗、自动出院、死亡患者;2) 有先天性畸形、先天性遗传代谢病、导致智力障碍的先天性遗传病及严重颅内出血(≥ 3 级)患者;3) 患有严重心、脑、肺等严重全身疾病,影响神经系统发育者;4) 合并白内障、青光眼等其他视网膜病变者;5) 资料不完整的患儿。本研究经郑州大学附属儿童医院伦理委员会审批(2024-K-018),遵循《赫尔辛基宣言》原则。

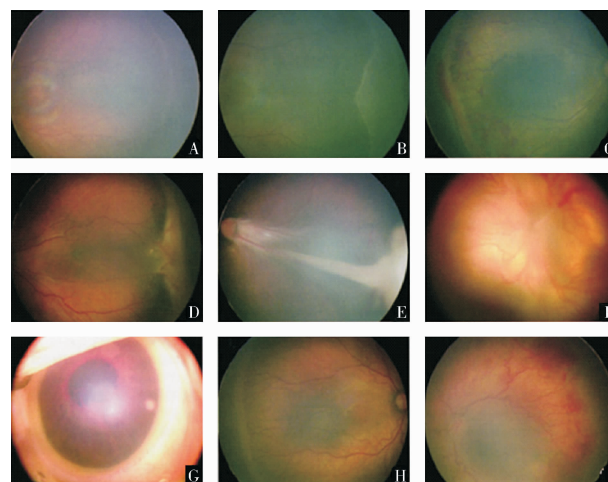
1.2 方法

1.2.1 资料采集 收集每位纳入研究患儿的母孕期资料、患儿的临床基线资料和患儿的随访资料。

1.2.2 眼底筛查 纳入研究的所有早产儿均由同一专业眼科医生使用双目间接检眼镜(苏州鹤牌 YZ25A)联合巩膜压迫器和 Retcam III 广角数码视网膜成像系统(Massie 公司,美国)筛查眼底。

1.2.3 ROP 诊断 诊断依据早产儿视网膜病变国际分类第三版(International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition, ICROP3)。ROP 的严重程度分为 5 期。见图 1^[5]。无 ROP 定义为未成熟或成熟血管形成,重度 ROP 定义为需要

抗血管内皮生长因子治疗、激光治疗的 ROP 或手术治疗的 ROP^[6]。



注:A 为 ROP 1 期;B 为 ROP 2 期;C 为 ROP 3 期;D 为 ROP 4A 期;E 为 ROP 4B 期;F 为 ROP 5 期;G 为 ROP 附加病变;H 为 ROP I 型阈值前病变;I 为 AP-ROP。

图 1 早产儿视网膜病变分期图

Fig. 1 Stage diagram of retinopathy of prematurity

1.2.4 视力筛查 采用美国 Welch Allyn 公司生产的 Spot® Vision Screener 视力筛选仪(VS100),设置相应年龄模式,在半暗光线下保持测量距离为 0.9m 左右,在非睫状肌麻痹状态下对瞳孔进行屈光检查,连续测量 6~9 次后取平均值进行视力筛查。视力异常诊断根据国卫办妇幼发〔2021〕11 号通知^[7],确诊患儿均明确存在屈光不正。

1.2.5 听力筛查 所有纳入研究的早产儿均进行听力筛查并定期检测听力,主要进行听性脑干反应和耳声发射检查,将双侧听力损失 >40 dB 定义为中重度耳聋。

1.2.6 神经发育评估 神经发育评估包括新生儿行为神经评估量表(Neonatal Behavioral Neurological Assessment, NBNA),第二版贝利婴幼儿发育量表(Bayley Scales of Infant Development, Second Edition, BSID-II)智能发育指数(mental development index, MDI)与精神运动发育指数(psychomotor development index, PDI),及通过临床诊断的孤独症谱系障碍、脑瘫、癫痫等。将 MDI 或 PDI <70 或伴有脑瘫、听力障碍定义为严重神经发育障碍^[8]。

1.3 质量控制 收集纳入研究患儿的母孕期、临床基线及随访资料,实施严格标准化的随访。早产儿自出院后 1~2 周起,在本院新生儿门诊随访室及儿童保健门诊进行规律随访,由专人依标准操作负责

婴儿神经行为发育及视力、听力测评。在矫正 6 月龄前每月随访 1 次,6 月龄~1 岁每 2 月随访 1 次,后根据具体情况进行随访,直至矫正月龄满 2 周岁。于早产儿矫正足月时进行 NBNA 评分,矫正 3 月龄开始通过 BSID-II 进行 MDI 与 PDI 评分。随访中若发现异常,及时查找原因并予以干预。随访结束后,由专业人员对数据进行分析整理,经严格核查确保所有数据真实可靠。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验、Fisher 确切概率法。MDI 和 PDI 的影响因素采用 Logistic 多元回归分析。检验水准采用双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象临床基线资料 本研究共选取重度 ROP 患儿 96 例,对照组 113 例。除了出生体重、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、持续性气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)时间和吸氧时间外,两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 ROP 组和对照组头颅核磁比较 两组患儿在矫正胎龄足月、3 月、6 月时头颅核磁异常发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 ROP 组和对照组患儿神经发育随访结果 ROP 组患儿在矫正 18 月龄与 24 月龄的 MDI 与

表 1 ROP 组和对照组患儿基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of baseline data of children in the ROP group and the control group($\bar{x} \pm s$)

项目	ROP 组($n=96$)	对照组($n=113$)	t/χ^2 值	P 值
胎龄(周)	28.82 $\pm$ 1.64	29.16 $\pm$ 1.54	1.550 ^a	0.123
出生体重(g)	1 226.00 $\pm$ 280.10	1 324.42 $\pm$ 294.03	2.465 ^a	0.015
男童($n, \%$)	59(61.5)	75(66.4)	0.545 ^b	0.461
辅助生殖技术受孕($n, \%$)	9(9.6)	11(9.8)	0.004 ^b	0.952
母亲年龄(岁)	29.97 $\pm$ 3.86	29.73 $\pm$ 4.64	0.223 ^a	0.824
妊娠期高血压($n, \%$)	16(17.0)	14(12.6)	0.792 ^b	0.374
妊娠期糖尿病($n, \%$)	9(9.6)	14(12.6)	0.472 ^b	0.492
胎膜早破($\geq 24h$)($n, \%$)	11(11.8)	20(18.3)	1.642 ^b	0.200
绒毛膜羊膜炎($n, \%$)	1(1.1)	0(0.0)		0.455 ^c
5min Apgar 评分	7.39 $\pm$ 2.09	7.44 $\pm$ 2.01	0.106 ^a	0.916
颅内出血(≥ 3 级)($n, \%$)	0(0.0)	0(0.0)		
脑白质软化($n, \%$)	1(1.5)	5(6.8)	1.315 ^b	0.251
NEC($n, \%$)	5(5.2)	17(15.0)	5.332 ^b	0.021
BPD($n, \%$)	51(53.7)	45(39.8)	3.990 ^b	0.046
败血症($n, \%$)	35(40.2)	45(40.5)	0.002 ^b	0.965
肺表面活性物质应用($n, \%$)	42(47.7)	49(44.1)	0.254 ^b	0.614
咖啡因应用($n, \%$)	30(34.1)	43(39.8)	0.680 ^b	0.410
机械通气时间(d)	18.76 $\pm$ 21.73	11.25 $\pm$ 12.24	1.885 ^a	0.066
CPAP 时间(d)	23.14 $\pm$ 16.23	14.73 $\pm$ 11.52	3.218 ^a	0.002
吸氧时间(d)	46.38 $\pm$ 28.75	36.91 $\pm$ 24.40	2.227 ^a	0.027
TPN 时间(d)	8.95 $\pm$ 9.26	5.72 $\pm$ 6.22	1.950 ^a	0.056

注:^a t 值,^b χ^2 值,^cFisher 确切概率法。全肠胃外营养(total parenteral nutrition, TPN)。

PDI 均低于对照组患儿($P<0.05$)。见表 3。

2.4 ROP 组和对照组患儿脑瘫和听力异常发生率 在矫正 18 月龄时,两组脑瘫、视力损伤发生率差异有统计学意义($P<0.05$),视力损伤主要是屈光不正的发生率显著不同($\chi^2=5.997, P=0.014$),而弱视、斜视与失明等发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 MDI、PDI 影响因素的 Logistic 回归分析 以 MDI、PDI 为因变量(≥ 70 为 0, < 70 为 1),应用 Logistic 多元回归构建模型分析出生体重、ROP、BPD

等是否对 MDI、PDI 构成独立影响,发现吸氧时间是影响后期精神运动发育的危险因素($P=0.021$),生后吸氧时间与较低的 PDI 呈正相关。见表 5。

3 讨论

3.1 重度 ROP 患儿的神经发育落后于非 ROP 患儿 ROP 是早产儿常见的并发症,影响早产儿视力,严重者甚至失明,对于 ROP 患儿的神经发育预后不慎明了。本研究发现在矫正 18、24 月龄时重度 ROP 患儿的智力与运动水平显著低于对照组,这与

表 2 矫正月龄足月龄时 ROP 组和对照组头颅核磁比较(例,%)

Tab. 2 Comparison of cranial nuclear magnetism between the ROP group and the control group at corrected months of full-term age (n, %)

项目	矫正月龄足月龄				矫正月龄 3 月龄			矫正月龄 6 月龄		
	ROP 组 (n=48)	对照组 (n=81)	χ^2 值	P 值	ROP 组 (n=11)	对照组 (n=14)	P 值	ROP 组 (n=11)	对照组 (n=8)	P 值
额顶叶脑白质长信号	12(25.0)	19(23.5)	0.039 ^a	0.843	2(18.2)	0(0.0)	0.183 ^b	0(0.0)	0(0.0)	
大脑半球白质长信号	30(62.5)	56(68.3)	0.454 ^a	0.501	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
双侧脑室体后部旁增宽	0(0.0)	2(2.4)		0.531 ^b	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
苍白球短 T1 信号	13(27.1)	25(30.5)	0.170 ^a	0.680	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
额顶叶短 T1 信号	0(0.0)	4(4.9)		0.296 ^b	0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
额颞部蛛网膜下隙增宽	15(31.3)	18(22.0)	1.382 ^a	0.240	4(36.4)	5(35.7)	1.000 ^b	4(36.4)	3(37.5)	1.000 ^b
透明间隔腔增宽	2(4.2)	3(3.7)		1.000 ^b	0(0.0)	0(0.0)		1(9.1)	0(0.0)	1.000 ^b
脑室增宽	0(0.0)	0(0.0)			1(9.1)	0(0.0)	0.440 ^b	3(27.3)	1(12.5)	0.603 ^b
脑白质髓鞘发育落后	21(43.8)	26(31.7)	1.902 ^a	0.168	9(81.8)	12(85.7)	1.000 ^b	6(54.5)	2(25.0)	0.352 ^b
硬膜下积液	0(0.0)	2(2.4)	0.532		6(54.5)	5(35.7)	0.435 ^b	0(0.0)	0(0.0)	

注:^a χ^2 检验或校正 χ^2 检验;^bFisher确切概率法。

表 3 ROP 组和对照组患儿神经发育随访结果($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Neurodevelopmental follow-up results of the children in the ROP group and the control group ($\bar{x} \pm s$)

项目	ROP 组(n=85)对照组(n=93)		t 值	P 值
矫正足月 NBNA 评分	31.57±1.88	31.94±2.10	0.691	0.493
MDI				
矫正 3 月龄	51.63±9.27	53.40±9.33	1.272	0.205
矫正 6 月龄	64.35±10.33	65.54±9.88	0.785	0.433
矫正 12 月龄	73.64±11.04	76.49±10.92	1.731	0.085
矫正 18 月龄	81.29±11.52	85.15±10.45	2.344	0.020
矫正 24 月龄	88.24±12.17	92.47±10.17	2.529	0.012
PDI				
矫正 3 月龄	46.74±9.55	48.08±9.52	0.926	0.356
矫正 6 月龄	59.57±12.07	60.74±10.85	0.678	0.499
矫正 12 月龄	69.04±13.06	70.93±11.09	1.046	0.297
矫正 18 月龄	77.23±13.37	81.07±11.71	2.043	0.043
矫正 24 月龄	85.19±12.28	89.20±10.22	2.378	0.018

表 4 ROP 组和对照组患儿脑瘫和听力视力异常发生率

(矫正 18 月龄)(例,%)

Tab. 4 Incidence of cerebral palsy and hearing and vision abnormalities in children between the ROP group and the control group(corrected for gestational age of 18 months)(n, %)

项目	ROP 组(n=90)	对照组(n=101)	χ^2 值	P 值
脑性瘫痪	4(4.4)	0(0.0)		0.048 ^a
MDI<70	13(15.3)	7(7.5)	2.686	0.101 ^b
PDI<70	26(30.6)	17(18.3)	3.672	0.055 ^b
孤独症	2(2.2)	0(0.0)		0.221 ^a
中重度耳聋	2(2.2)	1(1.0)	0.010	0.920 ^b
视力损伤	14(15.6)	3(3.0)	9.297	0.002 ^b
屈光不正	11(12.2)	3(3.0)	5.997	0.014 ^b
弱视	2(2.2)	0(0.0)		0.221 ^a
斜视	0(0.0)	0(0.0)		
失明	1(1.1)	0(0.0)		0.471 ^a

注:^aFisher确切概率法;^b χ^2 检验或校正 χ^2 检验。

表 5 MDI 与 PDI 影响因素的 Logistic 多元回归分析

Tab. 5 Logistic multivariate regression analysis of factors affecting MDI and PDI

项目	参照	β 值	S_{β} 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
MDI							
出生体重(连续变量)		-0.002	0.002	1.923	0.166	0.998	0.995~1.001
BPD	否	1.029	0.721	2.038	0.153	2.804	0.682~11.494
NEC	否	-0.810	0.713	1.290	0.256	0.445	0.110~1.801
CPAP 时间(连续变量)		0.015	0.026	0.338	0.561	1.015	0.965~1.069
吸氧时间(连续变量)		0.011	0.015	0.540	0.462	1.011	0.982~1.042
ROP	否	-0.916	0.512	3.206	0.073	0.400	0.147~1.090
PDI	否						
出生体重(连续变量)		-0.001	0.001	0.300	0.584	0.999	0.997~1.002
BPD	否	0.460	0.523	0.772	0.380	1.585	0.568~4.425
NEC	否	-0.369	0.629	0.345	0.557	0.692	0.202~2.370
CPAP 时间(连续变量)		-0.022	0.022	0.967	0.325	0.978	0.936~1.023
吸氧时间(连续变量)		0.031	0.013	5.361	0.021	1.031	1.005~1.058
ROP	否	-0.451	0.351	1.656	0.198	0.639	0.320~1.266

Ahn 等^[9-10]的研究结果相同。其研究发现这种智力缺陷甚至持续到了成年^[11]。

3.2 ROP 患儿在生长发育过程中,头颅发育逐渐趋于成熟 本研究发现,在不同月龄时,两组患儿头

颅核磁比较无明显差异,这与国外研究结果相同^[10],解剖结构上后期 ROP 患儿的脑室扩张率略高于非 ROP 患儿。随着月龄增加,两组患儿额顶叶脑白质长信号、大脑半球白质长信号发生率都下降明显,脑白质的髓鞘发育落后概率也逐渐减小,提示早产儿的大脑发育在初期明显落后于健康足月儿,而在生长发育过程中脑部发育逐渐趋于成熟,这也与之前的研究结果相同^[12]。有研究发现较薄的视网膜神经纤维层厚度与 18~24 个月实际年龄认知和运动发育评分较低相关^[13],可能是因为早产儿产后皮质类固醇暴露与 ROP 风险增加、视辐射结构改变和小脑生长受损有关,而有部分研究表明重度 ROP 早产儿的绝对和相对小脑与脑干体积都小于同胎龄早产儿^[4],小脑体积减小与孤独症谱系障碍风险增加、运动表现降低、执行功能受损和认知结局较差有关,从而更进一步地影响 ROP 患儿除视觉之外的神经精神发育。

3.3 在矫正 18 月龄与 24 月龄时,重度 ROP 患儿的神经发育落后于非 ROP 患儿 研究表明 ROP 组相较于对照组,智能与运动发育都落后,但二者的严重 MDI、PDI 发生率比较差异却无统计学意义($P > 0.05$),表明患有 ROP 的早产儿神经精神发育落后于非 ROP 患儿,但未增加发生严重神经发育障碍的概率。本研究中,出生时吸氧时间与后期发生严重精神运动障碍呈正相关,是影响 PDI 结局的独立危险因素($OR = 1.031, 95\% CI: 1.005 \sim 1.058, P < 0.05$),提示持续的高氧环境可能具有不利于后期大脑精神运动通路发育的因素,国外也有研究表明从缺氧的间充质基质细胞获得的小细胞外囊泡能够促进小鼠局灶性脑缺血后的脑血管生成,减少了神经元变性与脑萎缩^[14]。本研究发现中度 ROP 早产儿患脑瘫风险较同龄非 ROP 早产儿高,同样有研究发现 1 型或重度 ROP 与脑瘫风险增加相关^[15],这可能与发生 ROP 的患儿整体病情较重有关。

3.4 重度 ROP 早产儿患近视、斜视、散光的风险较高 有研究表明 ROP 患儿与非 ROP 患儿在生后前三年弱视的发病率相似,这与本研究结果相同^[16]。重度 ROP 患儿的近视、散光和屈光参差发生率发病率明显高于非 ROP 早产儿^[17],且屈光不正的进展与 ROP 的严重程度呈正相关,提示即使进行了积极的治疗,一些患儿仍可能会面临长期的视力问题,即相较于普通早产儿,患有 ROP 的早产儿视力预后显然更具挑战性,需要更加严密的观察和治疗。本研究纳入的 96 例 ROP 患儿中,仅 1 例发生了视网膜脱落,无患儿出现斜视,证实了及时进行干预与治疗

可以明显降低 ROP 患儿发生严重的视力障碍甚至失明的风险^[18]。

总之,重度 ROP 患儿的智能发育与精神运动发育在矫正 18 月龄、24 月龄显著落后于同胎龄的非 ROP 患儿,且发生脑瘫、屈光不正的概率也显著大于非 ROP 早产儿,24 月龄以后的神经发育预后需进一步研究,以全面了解 ROP 儿童神经系统发育预后情况。

参考文献

- [1] Sabri K, Ells AL, Lee EY, et al. Retinopathy of prematurity: A global perspective and recent developments[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(3): e2021053924.
- [2] Wu T, Zhang L, Tong Y, et al. Retinopathy of prematurity among very low-birth-weight infants in China: Incidence and perinatal risk factors[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(2): 757-763.
- [3] Dammann O, Hartnett ME, Stahl A. Retinopathy of prematurity[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2023, 65(5): 625-631.
- [4] Godugu S, Vudugula SA, Neupane B, et al. Association between severe retinopathy of prematurity(ROP) and poor motor neurodevelopmental outcome[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(8): 2944-2946.
- [5] 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)[J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(12): 933-935.
Fundus Disease Group of the Ophthalmology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese guidelines for screening retinopathy in premature infants (2014)[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2014, 50(12): 933-935. (in Chinese)
- [6] Palmer EA. Results of U. S. randomized clinical trial of cryotherapy for ROP (CRYO-ROP) [J]. *Doc Ophthalmol*, 1990, 74(3): 245-251.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发 0~6 岁儿童眼保健及视力检查服务规范(试行)的通知[EB/OL]. (2021-6-17). https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-06/24/content_5620637.htm
- [8] Haslam MD, Lisonkova S, Creighton D, et al. Severe neurodevelopmental impairment in neonates born preterm: Impact of varying definitions in a Canadian Cohort[J]. *J Pediatr*, 2018(197): 75-81. e4.
- [9] Ahn SJ, Lee JY, Lee JY, et al. Brain white matter maturation and early developmental outcomes in preterm infants with retinopathy of prematurity[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(2): 2.
- [10] Huang CC, Chu CH, Lin YK, et al. Retinopathy of prematurity is a biomarker for pathological processes in the immature brain[J]. *Neonatology*, 2022, 119(6): 727-734.
- [11] Jacobson L, Vollmer B, Kistner A, et al. Severity of retinopathy of prematurity was associated with a higher risk of cerebral dysfunction in young adults born extremely preterm[J]. *Acta paediatr*, 2021, 110(2): 528-536.

- [12] Romberg J, Wilke M, Allgaier C, et al. MRI-based brain volumes of preterm infants at term: A systematic review and meta-analysis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2022, 107(5): 520-526.
- [13] Rothman AL, Sevilla MB, Mangalesh S, et al. Thinner retinal nerve fiber layer in very preterm versus term infants and relationship to brain anatomy and neurodevelopment [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160(6): 1296-1308. e2.
- [14] Gregorius J, Wang C, Stambouli O, et al. Small extracellular vesicles obtained from hypoxic mesenchymal stromal cells have unique characteristics that promote cerebral angiogenesis, brain remodeling and neurological recovery after focal cerebral ischemia in mice [J]. Basic Res Cardiol, 2021, 116(1): 40.
- [15] Diggikar S, Gurumoorthy P, Trif P, et al. Retinopathy of prematurity and neurodevelopmental outcomes in preterm infants: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1055813. doi: 10. 3389/fped. 2023.1055813
- [16] Hennein L, Koo E, Robbins J, et al. Amblyopia risk factors in premature children in the first 3 years of life[J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2019, 56(2): 88-94.
- [17] Kaya M, Berk AT, Yaman A. Long-term evaluation of refractive changes in eyes of preterm children: A 6-year follow-up study [J]. Int Ophthalmol, 2018, 38 (4): 1681-1688.
- [18] 杨佳洁,马继贤,田思雯,等. 早产儿视网膜病变干预治疗后屈光状态研究进展[J]. 眼科新进展, 2023, 43(6): 491-495.
- Yang JJ, Ma JX, Tian SW, et al. Research progress on refractive status after intervention therapy for retinopathy in premature infants[J]. Res Adv Ophthalmol, 2023, 43(6): 491-495. (in Chinese)
- 收稿日期:2023-12-21 修回日期:2024-07-16 本文编辑:李少闻

(上接第 1303 页)

- brachycephaly: The clinical utility of the cranial index[J]. J Neurosurg Pediatr, 2020, 26(2): 122-126.
- [3] Yang W, Hu B, Chen J, et al. Analysis of cranial type characteristics in term infants: A multi-center study[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 20.
- [4] Kelly KM, Joganic EF, Beals SP, et al. Helmet treatment of infants with deformational brachycephaly[J]. Glob Pediatr Health, 2018, 5: 2333794X18805618. doi:10. 1177/2333794X18805618.
- [5] Holowaka MA, Reisner A, Giavedoni B, et al. Plagiocephaly Severity Scale to aid in clinical treatment recommendations [J]. J Craniofac Surg, 2017, 28(3): 717-722.
- [6] Wilbrand JF, Wilbrand M, Malik CY, et al. Complications in helmet therapy [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2012, 40(4): 341-346.
- [7] Linz C, Kunz F, Böhm H, et al. Positional skull deformities [J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(31-32): 535-542.
- [8] 马良,董荣芝,裴连平,等. 扁头综合征的危险因素[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(3): 326-329.
- Ma L, Dong RZ, Pei LZ, et al. Risk factors for plagiocephaly and brachycephaly [J]. Chin J Rehabilitation Theory and Practice, 2015, 21(3): 326-329. (in Chinese)
- [9] Hallac RR, Ajiwe T, Effendi M, et al. Molding helmet therapy for deformational brachycephaly[J]. J Craniofac Surg, 2019, 30(6): 1756-1759.
- [10] Teichgraber JF, Seymour-Dempsey K, Baumgartner JE, et al. Molding helmet therapy in the treatment of brachycephaly and plagiocephaly[J]. J Craniofac Surg, 2004, 15(1): 118-123.
- [11] Hinken L, Willenborg H, Dávila LA, et al. Outcome analysis of molding helmet therapy using a classification for differentiation between plagiocephaly, brachycephaly and combination of both[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2019, 47(5): 720-725.
- [12] van Cruchten C, Feijen MMW, van der Hulst RRWJ. Helmet therapy for positional cranial deformations: A 5-year follow-up study[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2022, 50(6): 499-503.
- [13] Çevik S, Işık S, Özkılıç A. The role of age on helmet therapy in deformational plagiocephaly and asymmetric brachycephaly[J]. Childs Nerv Syst, 2020, 36(4): 803-810.
- [14] Hinken L, Willenborg H, Davila LA, et al. Outcome analysis of molding helmet therapy using a classification for differentiation between plagiocephaly, brachycephaly and combination of both [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2019, 47(5): 720-725.
- [15] Choi H, Lim SH, Kim JS, et al. Outcome analysis of the effects of helmet therapy in infants with brachycephaly [J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 1171.
- 收稿日期:2023-12-04 修回日期:2024-04-18 本文编辑:李少闻