

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2311073

指南解读

## 英国早产儿视网膜病变的筛查和治疗指南 2022 更新版解读

董晓燕<sup>1</sup> 李嘉知<sup>2</sup> 罗可人<sup>1</sup> 唐军<sup>1</sup> 母得志<sup>1</sup>

(1. 四川大学华西第二医院儿科/出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川成都 610041;

2. 四川大学华西第二医院眼科, 四川成都 610041)

**[摘要]** 英国早产儿视网膜病变的筛查和治疗指南 2022 更新版由英国皇家儿科与儿童健康学院和皇家眼科学院的多学科指南制订小组按照英国国家卫生与临床优化研究所标准制订, 于 2022 年 3 月发表在英国皇家儿科与儿童健康学院网站和皇家眼科学院网站, 2023 年 3 月在 *Early Human Development* 杂志正式发表。该指南对早产儿视网膜病变的筛查及治疗进行了循证推荐和建议。与更新前的指南相比, 2022 更新版最重要的变化是将胎龄筛查标准降至 31 周以下; 治疗部分涵盖了早产儿视网膜病变的治疗适应证、时间、方法及随访。该文对该指南进行解读并与国内早产儿视网膜病变指南/共识进行比较, 为国内同行提供参考和借鉴。

**[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (5): 437-443]**

**[关键词]** 视网膜病变; 筛查; 治疗; 指南; 早产儿

### Interpretation of the UK screening and treatment of retinopathy of prematurity updated 2022 guidelines

DONG Xiao-Yan, LI Jia-Zhi, LUO Ke-Ren, TANG Jun, MU De-Zhi. Department of Pediatrics, West China Second Hospital, Sichuan University/Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China (Tang J, Email: tj1234753@sina.com)

**Abstract:** The UK screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP) updated 2022 guidelines were developed by a multidisciplinary guideline development group from the Royal College of Paediatrics and Child Health and the Royal College of Ophthalmologists, following the standards of the National Institute for Health and Care Excellence. They were published on the websites of the Royal College of Paediatrics and Child Health and the Royal College of Ophthalmologists in March 2022, and formally published in *Early Human Development* in March 2023. The guidelines provide evidence-based recommendations for the screening and treatment of ROP. The most significant change in the 2022 updated version compared to the previous guidelines is the lowering of the gestational age screening criterion to below 31 weeks. The treatment section covers treatment indications, timing, methods, and follow-up visits of ROP. This article interprets the guidelines and compares them with ROP guidelines/consensus in China, providing a reference for domestic peers.

**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(5): 437-443]**

**Key words:** Retinopathy; Screening; Treatment; Guideline; Premature infant

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是发生于早产儿及低出生体重儿的视网膜血管增生性疾病, 是儿童常见的致盲眼病。通过早期筛查和定期随访, 在很大程度上可以预防该病导致的视力损害。英国 ROP 的筛查和治疗指南 2022 更新版<sup>[1]</sup> (以下简称英国 ROP 指南 2022 版)

为英国 ROP 筛查和治疗的最新指南, 该指南由英国皇家儿科与儿童健康学院 (Royal College of Paediatrics and Child Health) 和皇家眼科学院 (Royal College of Ophthalmologists) 的多学科指南制订小组按照英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence) 认

**[收稿日期]** 2023-11-15; **[接受日期]** 2024-02-18

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目 (82171710)。

**[作者简介]** 董晓燕, 女, 硕士研究生。

**[通信作者]** 唐军, 女, 主任医师, 教授。Email: tj1234753@sina.com。

可的标准制订,于2022年3月发表在英国皇家儿科与儿童健康学院网站<sup>[2]</sup>和皇家眼科学院网站<sup>[3]</sup>,2023年3月在*Early Human Development*发表<sup>[1]</sup>。本文对其进行解读,为国内同行提供借鉴。

## 1 指南制订方法

英国ROP指南2022版制订小组成员由英国新生儿科及眼科专家、新生儿护理人员组成。通过提出问题,检索数据库,分析和评价证据,召开工作组会议充分讨论后形成推荐意见。在没有强有力证据的情况下,由英国ROP论坛特别兴趣小组提供协助,通过协商形成共识/良好实践要点(good practice points, GPP)。该指南证据分级采用苏格兰院际指南网(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)分级标准<sup>[4]</sup>,证据等级从高到低为A、B、C、D级,推荐等级为强、中、弱。

## 2 推荐意见

英国ROP指南2022版筛查部分提出了25个循证建议和15个共识,与更新前的2008年版指南<sup>[5]</sup>相比,最重要的变化是将胎龄筛查标准降至31周以下,而出生体重<1 501 g的标准没有改变。治疗部分涵盖了ROP的治疗适应证、时间、方法及随访等方面,包括5个循证建议及5个共识。更新了关于抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)玻璃体内注射治疗和玻璃体视网膜手术的建议。现对指南的主要推荐意见进行解读,并与国内2014年ROP筛查指南<sup>[6]</sup>和2022年、2023年ROP治疗专家共识<sup>[7-8]</sup>进行对比。

### 2.1 筛查标准

**推荐意见1:** 筛查对象为胎龄<31周或出生体重<1 501 g(满足其中一个标准)(B级证据,强推荐)。

推荐说明:英国一项前瞻性的队列研究显示,8 112例出生体重<1 500 g的婴儿中327例有需要治疗的ROP<sup>[9]</sup>。下面3种筛查标准可以覆盖所有需要治疗的婴儿<sup>[10]</sup>:胎龄<32周或出生体重<1 251 g;胎龄<32周的单一标准;胎龄<31周或出生体重<1 501 g。在纳入的其他国家的23项研究中,共136 546例婴儿进行了筛查,2 054例有需要治疗的ROP。将上述3种筛查标准应用于这23项研究中,胎龄<32周的标准漏掉了2个小于胎龄儿,另外2

个标准漏掉了2例(1例胎龄37周,体重1 860 g;另1例胎龄33<sup>+3</sup>周,体重1 730 g),这2例同样不能用2008年标准<sup>[5]</sup>筛查出来。在Adams等<sup>[10]</sup>的分析中,“胎龄<31周或出生体重<1 501 g”的标准比“胎龄<32周或出生体重<1 251 g”的标准可更好地减少筛查总人数。

国内外推荐对比:国内2014年筛查指南<sup>[6]</sup>推荐的筛查标准为胎龄<32周或出生体重<2 000 g,比英国筛查范围大。国内2014年筛查指南<sup>[6]</sup>指出,对患有严重疾病或有较长时间吸氧史,儿科医师认为比较高危的患儿可适当扩大筛查范围,但未给出扩大筛查的具体胎龄或体重范围,英国ROP指南2022版没有针对危险因素扩大筛查范围的推荐。

### 2.2 筛查时间

**2.2.1 首次筛查时间** **推荐意见2:** 若胎龄<31周,在校正胎龄31~31<sup>+6</sup>周或出生后4周(28~34 d)行首次ROP筛查,以较晚者为准(B级证据,强推荐);若胎龄≥31周、出生体重<1 501 g,在校正胎龄36周或出生后4周(28~34 d)行首次ROP筛查,以较早者为准(B级证据,强推荐)。

推荐说明:2002年一项回顾性研究分析了4 099例出生体重<1 251 g的婴儿和361例出生体重<1 251 g且胎龄<31周的婴儿的眼部检查结果,发现在99%的婴儿中,在校正胎龄31周或出生后4周之前,没有观察到有不良预后风险的视网膜疾病,并给出了首次ROP筛查的推荐时间表(表1)<sup>[11]</sup>,作为2008年和2022年英国首次筛查时间推荐的证据基础。英国ROP指南2022版指南证据纳入了23项研究,证据表明ROP发病时的校正胎龄较2008年前没有改变。自2008年之后的证据证实,在校正胎龄<31周时,需要治疗的ROP罕见<sup>[12-19]</sup>。

国内外推荐对比:国内2014年筛查指南<sup>[6]</sup>推荐首次筛查时间为生后4~6周或校正胎龄31~32周,当这两个时间相差较大时没有推荐以哪个时间为准。考虑到超低出生体重早产儿存活率和急进型ROP发病率的增加,2014年国内另一篇指南《早产儿视网膜病变和足月新生儿眼病筛查指南》<sup>[20]</sup>建议首次筛查时间以出生后4~6周或校正胎龄32周较早的时间为准。英国ROP指南2022版针对不同胎龄推荐了具体的筛查时间。

**2.2.2 随后的检查** **推荐意见3:** 在首次ROP筛查后,若不需要治疗,存在以下情况者至少每周

检查 1 次（直到达到治疗或每 2 周 1 次检查或终止筛查的标准为止）：血管终止于 I 区或 II 区后部，伴或不伴任何阶段的 ROP；有任何前附加病变或附加病变；在 II 区或 III 区有 3 期 ROP。在首次 ROP 筛查后，若不需要治疗且没有每周检查的标准，存在以下情况至少每 2 周检查 1 次（直到达到治疗或每周检查或终止筛查标准为止）：血管终止于 II 区中部或前部或 III 区；没有前附加病变或附加病变；没有 ROP 或有 1 期或 2 期 ROP（B 级证据，强推荐）。不同分区及分期 ROP 的筛查与治疗建议见表 2。

表 1 首次筛查时间推荐（周）

胎龄组	校正胎龄	出生后年龄	胎龄组	校正胎龄	出生后年龄
22 周组	31	9	29 周组	33	4
23 周组	31	8	30 周组	34	4
24 周组	31	7	31 周组 <sup>#</sup>	35	4
25 周组	31	6	32 周组 <sup>#</sup>	36	4
26 周组	31	5	33 周组 <sup>#</sup>	36	3
27 周组	31	4	34 周组 <sup>#</sup>	36	2
28 周组	32	4	35 周组 <sup>#</sup>	36	1

注：<sup>#</sup>出生体重<1 501 g。

表 2 不同分区及分期 ROP 的筛查与治疗建议

项目	无 ROP		轻度 ROP						重度 ROP					
	II	I	II 或 III	II 或 III	I	I	II 或 III	II 或 III	II 或 III	II	II	I	I	急进型 ROP
ROP 或血管化区域	II	I	II 或 III	II 或 III	I	I	II 或 III	II 或 III	II 或 III	II	II	I	I	急进型 ROP
ROP 时期	-	-	1 或 2	1 或 2	1 或 2	1 或 2	3	3	任何时期	2	3	3	任何时期	任何时期
附加或前附加病变	-	-	无	前附加病变	无	前附加病变	无	前附加病变	附加病变	附加病变	附加病变	无	附加病变	附加病变
筛查频率	每 2 周	每周	每 2 周	每周	每周	至少每周	每周	至少每周	至少每周	至少每周	至少每周	-		
联系眼科治疗	否	否	否	否	否	是（讨论）	否	是（讨论）	是（可能治疗）	是（可能治疗）	是（治疗）			
治疗时机	-								48~72 h				48 h 内	
终止筛查	血管扩展到 III 区或校正胎龄>36 周		部分消退向完全消退发展；脊的颜色从橙红色变为白色；血管生长通过分界线											

注：[ROP] 早产儿视网膜病变。

推荐说明：ROP 早期治疗试验<sup>[21]</sup>及冷冻治疗研究<sup>[22]</sup>发现，附加病变、血管终止于 I 区或 II 区后部以及 3 期 ROP 都与需要治疗的疾病进展相关。急进型 ROP 进展特别快。一项回顾性队列研究显示，急进型 ROP 大约 1 周内从“无 ROP”发展到 3 期 ROP，而其他形式的需要治疗的 ROP 通常在 2~3 周从“无 ROP”发展到 3 期 ROP<sup>[17]</sup>。

国内外推荐对比：国内 2014 年筛查指南<sup>[6]</sup>建议，若不需要治疗，根据 ROP 的分区及分期每 1~3 周复查 1 次（其中 II 区 1 期或无 ROP，或 III 区 1 期、2 期，可以每 2~3 周复查 1 次），英国 ROP 指南 2022 版根据血管终止区域、有无附加病变及 ROP 的分区及分期，推荐每周或每 2 周复查 1 次，直到达到终止筛查或治疗标准。

**2.2.3 推迟检查 推荐意见 4：**当婴儿全身情况极其不稳定时，考虑推迟检查或在不使用开睑器

和巩膜顶压器时进行有限的检查。这一决定应由有经验医师作出，应与患儿父母讨论其理由、影响和下一步检查，并记录在病历中。在不超过预定检查时间 1 周重新安排检查（指南制订小组共识）。

推荐说明：推迟检查可能会错过治疗窗，应平衡晚期诊断 ROP 的风险与接受检查对婴儿全身情况影响的风险。此推荐为专家意见，目前关于推迟检查的证据有限。

国内外推荐对比：国内 2014 年筛查指南<sup>[6]</sup>没有对推迟检查的情况做出推荐。

**2.2.4 终止筛查 推荐意见 5：**（1）若无 ROP，血管扩展到 III 区时（这不太可能发生在校正胎龄 36 周之前）终止筛查。若不能确定，2 周后再次检查。（2）若有任何阶段 ROP，在至少 2 次连续检查中发现以下退行征象时考虑停止筛查：部分消退



向完全消退发展；脊的颜色从橙红色变为白色；血管生长通过分界线（B级证据，强推荐）。

推荐说明：研究显示，当血管化到Ⅲ区时，发展为威胁视力的ROP的风险很小，当视网膜完全血管化时风险消失。两项研究显示，分别有70%和49%的婴儿在校正胎龄37周之前视网膜血管化到Ⅲ区<sup>[11, 19]</sup>。虽然在校正胎龄36周后可发生ROP（5%的婴儿在校正胎龄38.3周后发展为1期疾病），但不太可能发展为需要治疗的ROP。冷冻治疗研究发现，Ⅲ区1期或2期ROP发生视力损害的风险极低；当Ⅱ区ROP病变退行，视网膜血管化到Ⅲ区，视力受损风险很小；在3%的眼睛中，Ⅲ区血管化在校正胎龄40周后3个月仍未发生，因此建议终止筛查的标准为活动性ROP退行，而不是视网膜血管化的迹象<sup>[11, 23]</sup>。

国内外推荐对比：国内2014年筛查指南<sup>[6]</sup>推荐的终止筛查适应证需满足下列条件之一。（1）视网膜血管化（鼻侧已达锯齿缘，颞侧距锯齿缘1个视盘直径）；（2）校正胎龄45周，无阈值前病变或阈值病变，视网膜血管化到Ⅲ区；（3）视网膜病变退行。这与英国ROP指南2022版推荐终止筛查的适应证基本一致。

## 2.3 检查准备

**2.3.1 眼部准备** **推荐意见6：**检查前1 h将2.5%去氧肾上腺素和0.5%环戊通各滴1滴，5 min 1次，共2次，以达到有效散瞳。0.5%托吡卡胺可作为0.5%环戊通的替代品（B级证据，强推荐）。

推荐说明：去氧肾上腺素的作用时间持续5~7 h，托吡卡胺为4~6 h，环戊通为24 h。推荐的去氧肾上腺素/环戊通方案能有效散瞳且没有报道过重大不良反应。

**2.3.2 检查过程中的舒适护理** **推荐意见7：**检查时可使用襁褓、非营养性吸吮、喂奶或口服蔗糖溶液等方法使婴儿感到舒适（B级证据，中推荐）。

推荐说明：上述方法可能会减少应激反应，但疼痛评分不一定有显著变化。

**2.3.3 检查注意事项** **推荐意见8：**由于检查对婴儿血压、心率和呼吸有短期影响，检查时间应尽量短，确保附近有新生儿复苏设备和急救人员（D级证据，中推荐）。

推荐说明：研究发现，使用开睑器和巩膜顶压器检查对婴儿来说是个不舒适的过程，检查过程中婴儿可能出现血压升高、心动过缓或心动过速、血氧饱和度下降、呼吸暂停等情况，但通常是短暂的。

**2.3.4 检查技术** **推荐意见9：**双目间接检眼镜（binocular indirect ophthalmoscopy, BIO）和广域数字眼底成像（wide-field digital retinal imaging, WFDR）可用于ROP的检查。WFDR对外周视网膜的检查有限，应使用BIO进行最终检查，或延长筛查时间，直到满足终止筛查标准（仅限WFDR）（B级证据，中推荐）。

**推荐意见10：**当使用BIO时，可以使用巩膜顶压器配合开睑器以充分检查视网膜周围。巩膜顶压器是用来轻轻旋转眼睛，而不是压迫巩膜（B级证据，强推荐）。

**推荐意见11：**当使用开睑器检查时，在检查前使用0.5%的丙美卡因或0.4%的奥布卡因局部麻醉（B级证据，强推荐）。

**推荐意见12：**对所有可重复使用的器械进行消毒或者使用一次性器械（B级证据，强推荐）。

推荐说明：BIO被认为是ROP检查的金标准，但较费时费力，且图像不能保存，对检查者的检查技能有较高要求。研究显示，WFDR同样有较高的敏感性和特异性<sup>[24-25]</sup>，但它在英国非研究环境中的使用尚未得到评估。

**2.3.5 筛查或治疗后的长期随访** **推荐意见13：**对所有接受ROP治疗的婴儿进行随访，应注意3期ROP自发消退后有发生屈光不正或斜视的可能性（指南制订小组共识）。

推荐说明：3期ROP自发消退后2年内有近视或斜视的风险，建议对自发消退的3期ROP以及ROP治疗的婴儿至少随访5年。

国内外推荐对比：国内2014年筛查指南<sup>[6]</sup>推荐检查时要适当散瞳，使用间接检眼镜进行检查，也可用广角眼底照相机检查。检查可以联合巩膜压迫法进行，至少检查2次。

## 2.4 治疗适应证

**推荐意见14：**治疗适应证包括以下情况。（1）I区伴有附加病变的任何ROP；（2）I区不伴附加病变的3期ROP；（3）II区伴有附加病变的2期或3期ROP；（4）急进型ROP（至少有2个象限存在附加病变，血管变化应在I区进行评估）（A级证据，强推荐）。指南制订小组共识：II区伴有附加病变的2期ROP可密切观察。下列情况密切监测（每周检查）：I区1期或2期不伴附加病变ROP；II区3期不伴附加病变ROP。

推荐说明：英国ROP指南2008年版<sup>[5]</sup>及2022年版<sup>[1]</sup>中的治疗适应证均基于2004年ROP早期治

疗试验<sup>[26]</sup>，其比较了早期治疗高风险阈前病变（I 区，低于阈值病变的任何阶段 ROP；II 区，2 期伴附加病变；II 区，3 期无附加病变；II 区，3 期伴有附加病变但低于阈值病变标准）与常规阈值病变治疗，401 例有阈前病变的婴儿，符合“高风险”标准的婴儿被随机分组，接受早期或常规治疗。9 个月的功能结果及 2 年的结构结果均显示早期治疗组可获益。

风险水平由风险分析程序根据 ROP 分度（时期、区域和附加病变）、ROP 进展速度、出生体重、胎龄和种族，将眼睛分为“高风险”（≥15% 的可能性）或“低风险”（<15% 的可能性）出现不良预后结果。关于 II 区 2 期 ROP 伴附加病变的治疗一直存在争议。急进型 ROP 是一种罕见的、快速进展的 ROP，通常发生在 I 区或 II 区后部，在 4 个象限中都有显著的附加病变，并且通常有不明确的 3 期 ROP，因此被纳入治疗标准。

国内外推荐对比：国内 2023 年专家共识<sup>[8]</sup>针对抗 VEGF 药物治疗和激光治疗分别给出适应证，与英国 ROP 指南 2022 版中治疗适应证一致。

## 2.5 治疗时间

**推荐意见 15：**急进型 ROP 或 I 区伴有附加病变 3 期 ROP 应在 48 h 内治疗。I 区伴有附加病变的 1 期或 2 期 ROP、I 区不伴有附加病变 3 期 ROP 或 II 区伴有附加病变 2 期或 3 期 ROP 的婴儿应在 48~72 h 内治疗（B 级证据，强推荐）。

推荐说明：一项回顾性病例系列研究分析了不同类型 ROP 的进展特点，急进型 ROP 从发病到治疗的中位时间为 5 d（范围：0~17 d），而 1 型 ROP 的中位时间为 21 d（0~73 d）<sup>[17]</sup>。由于疾病可快速进展，急进型 ROP 和 I 区病变应尽快治疗。ROP 早期治疗试验采用 48 h 内治疗的方法，以最大化与传统阈值治疗的差异，结果证实早期治疗较传统阈值治疗可获益，并且 48 h 内治疗在临床实践中被普遍接受。对于 II 区 1 型疾病的婴儿，疾病进展速度略慢，建议在 48~72 h 内进行。目前关于不同时间内治疗效果的研究有限，尚需更多的研究。

国内外推荐对比：国内 2014 年筛查<sup>[6]</sup>指南推荐确诊阈值病变或 1 型阈值前病变后，应尽可能在 72 h 内接受治疗，推荐的治疗时间比英国 ROP 指南 2022 版更宽泛，没有给出此推荐的依据。

## 2.6 治疗方式

**推荐意见 16：**急进型 ROP、I 区和 II 区后部 ROP 推荐抗 VEGF 药物治疗（无眼周感染时）。II 区（II 区后部除外）ROP 推荐激光治疗（A 级证

据，强推荐）。

推荐说明：研究证明，对于 I 区 ROP，贝伐单抗比激光治疗效果更好，雷珠单抗与激光治疗效果相似；对于 II 区 ROP，贝伐单抗和雷珠单抗的效果与激光相似<sup>[27-28]</sup>。抗 VEGF 治疗和激光治疗在疾病消退、视力结果和安全性方面没有差异，但抗 VEGF 治疗后有更低的手术干预率和更低的散光及屈光不正发生率，治疗后复发或需再次治疗的间隔时间更长，而激光治疗后有更少的额外治疗。抗 VEGF 治疗 I 区 ROP 疗效提高的证据可超过其他考虑因素。对于不能耐受激光治疗的全身情况差、玻璃体积血等原因造成屈光间质不清、瞳孔散大困难等情况且没有结膜感染征象的 II 区 ROP 婴儿，首选抗 VEGF 治疗。

国内外推荐对比：英国 ROP 指南 2022 版根据病变分区推荐治疗方式。国内 2022 年专家共识<sup>[7]</sup>推荐的治疗方式与英国 ROP 指南 2022 版一致。国内 2023 年专家共识<sup>[8]</sup>认为上述治疗适应证（本文 2.4 部分）均为抗 VEGF 药物治疗的适应证，依据是治疗的有效性，没有严格按照病变区域。激光治疗能有效控制 ROP 1~3 期活动性病变，特别是 II 区病变。但由于激光治疗后视网膜结构的不良事件发生率稍高，远期中高度近视风险以及治疗时间长等问题，目前使用得越来越少。

## 2.7 抗 VEGF 药物治疗后随访

**推荐意见 17：**在治疗后 1~2 d 和 5~7 d 进行检查，以发现治疗的不良反应。在病变部分或完全消退后，必须定期监测疾病再活动：每周 1 次检查 4 周，每 2 周 1 次检查 12 周，然后每 4 周 1 次检查 8 周（总共 24 周）。以附加病变或视网膜外新生血管形式出现的疾病再活动，应采用激光治疗（指南制订小组共识）。

推荐说明：治疗后第 1~2 天和第 1 周的检查是为了发现眼前节不良反应和眼内炎。若 ROP 在治疗 1 周后无好转，并且考虑是没有正确给药，重新注射抗 VEGF 药物。如果治疗 2 周后无好转，行激光挽救治疗。治疗 4 周后 ROP 再活动可以用激光治疗或再次抗 VEGF 治疗。考虑到频繁随访存在困难、重复注射及抗 VEGF 后持续视网膜无血管化的风险，激光治疗较再次抗 VEGF 治疗更好。

国内外推荐对比：国内 2023 年专家共识<sup>[8]</sup>推荐的随访时间关键节点及目的与英国 ROP 指南 2022 版一致，但次数更少一些。推荐随访时间为治疗后 1~3 d、2 周、4 周，半年内每月随访 1 次，

对持续存在的无血管区可以继续随诊，随诊间隔可逐渐放宽至3~12个月；长期随诊建议为每年1~2次视力和屈光筛查<sup>[8]</sup>。

### 2.8 激光治疗后随诊

**推荐意见 18:** 在激光治疗后5~9 d进行第1次检查，每周检查1次，以查看消退迹象。若疾病消退不充分，在7~14 d用激光重新治疗，并确定未治疗的视网膜区域。若激光治疗效果已经最佳，疾病消退仍不充分，从14 d开始使用抗VEGF药物挽救治疗（指南制订小组共识）。

**推荐说明:** 激光治疗1周后进行第1次检查，早期发现如虹膜炎、前房积血等眼前节不良反应。治疗后预防性散瞳和使用类固醇滴眼液。治疗2周后进行第2次检查，观察疾病消退，确定是否对未经治疗的视网膜进行“补充”治疗。治疗后3~4周预期附加病变完全消退，治疗后18个月内3~6个月随诊1次，之后每年1次，随诊至5岁。

**国内外推荐对比:** 国内2022年专家共识<sup>[7]</sup>没有分开阐述抗VEGF和激光治疗的随诊时间，笼统地概括为治疗后3~7 d行首次检查，随后间隔2~3周、4~5周、3个月、6个月、12个月检查。国内2023年专家共识<sup>[8]</sup>推荐在病变控制后第1年可间隔3个月检查1次，以后可逐渐延长随诊间隔时间，没有给出再次治疗方式的建议。

### 2.9 玻璃体视网膜手术适应证

**推荐意见 19:** 一旦发现外周视网膜牵拉，早期进行玻璃体视网膜手术（B级证据，中推荐）。

**推荐说明:** 若不行外科手术干预，4a期及以上ROP视力结局很差<sup>[29]</sup>。保留晶状体的玻璃体切割术是常用手术方法。在4a期行手术干预将会比4b及5期获得更好的解剖学及功能上的视力结局<sup>[30-31]</sup>。Karacorlu等<sup>[31]</sup>的回顾性研究显示，手术治疗的解剖学成功率在4a期、4b期及5期分别为89%、63%、42%。手术后51%的眼睛具有可测量的视力（visual acuity, VA），39%为有光感或无光感视力，10%的VA无法测量。

**国内外推荐对比:** 国内2022年专家共识推荐的手术治疗适应证包括以下情况<sup>[7]</sup>。（1）I区ROP、II区后部ROP、急进型ROP伴有进展明显的增生膜、眼底出血；（2）4a期ROP病变进展，牵拉性视网膜脱离有累及黄斑倾向；（3）4b期ROP及5期ROP，并视情况联合晶状体切除手术。国内专家共识推荐的手术治疗适应证较英国ROP指南2022版考虑的因素更多。

## 3 结语

综上所述，英国ROP指南2022版对ROP的筛查和治疗进行了详细介绍，指南制订方法严谨科学，纳入的证据等级较高，对国内今后临床ROP筛查和治疗工作、科学研究、指南制订均有很好的指导和借鉴意义。但关于ROP仍有一些问题尚未解决，还需要更多的研究。应用指南时需结合我国临床具体情况，为患儿制定合理的筛查和治疗计划，以更好地预防ROP的视力损害，提高早产儿生存质量。

**作者贡献声明:** 董晓燕负责文章撰写及修改；唐军负责文章选题、指导及修改；李嘉知、罗可人、母得志负责文章审核及修改。

**利益冲突声明:** 作者声明不存在利益冲突。

### [参 考 文 献]

- [1] Wilkinson AR, Adams GGW, Fleck BW, et al. UK screening and treatment of retinopathy of prematurity updated 2022 guidelines [J]. *Early Hum Dev*, 2023; 177-178: 105715. PMID: 36780724. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2023.105715.
- [2] Royal College of Paediatrics and Child Health. Screening of retinopathy of prematurity (ROP): clinical guideline[EB/OL]. [2023-11-15]. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/screening-retinopathy-prematurity-rop-clinical-guideline>.
- [3] The Royal College of Ophthalmologists. Treating retinopathy of prematurity in the UK[EB/OL]. (2022-03-21)[2023-11-15]. <https://www.rcophth.ac.uk/resources-listing/uk-retinopathy-of-prematurity-guideline/>.
- [4] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A Guideline Developer's Handbook[EB/OL]. [2023-11-15]. [https://www.sign.ac.uk/media/2038/sign50\\_2019.pdf](https://www.sign.ac.uk/media/2038/sign50_2019.pdf).
- [5] Wilkinson AR, Haines L, Head K, et al. UK retinopathy of prematurity guideline[J]. *Early Hum Dev*, 2008, 84(2): 71-74. PMID: 18280404. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2007.12.004.
- [6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.12.017.
- [7] 中华医学会儿科学分会眼科学组. 早产儿视网膜病变治疗规范专家共识[J]. *中华眼底病杂志*, 2022, 38(1): 10-13. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20211119-00647.
- [8] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专委会. 中国早产儿视网膜病变分类和治疗专家共识（2023年）[J]. *中华眼底病杂志*, 2023, 39(9): 720-727. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20230815-00346.
- [9] Adams GG, Bunce C, Xing W, et al. Treatment trends for retinopathy of prematurity in the UK: active surveillance study



- of infants at risk[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(3): e013366. PMID: 28325857. PMCID: PMC5372114. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013366.
- [10] Adams GGW, Williams C, Modi N, et al. Can we reduce the burden of the current UK guidelines for retinopathy of prematurity screening? [J]. *Eye (Lond)*, 2018, 32(2): 235-237. PMID: 28799564. PMCID: PMC5811691. DOI: 10.1038/eye.2017.163.
- [11] Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, et al. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies[J]. *Arch Ophthalmol*, 2002, 120(11): 1470-1476. PMID: 12427059. DOI: 10.1001/archophth.120.11.1470.
- [12] Austeng D, Källén KB, Hellström A, et al. Natural history of retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden[J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(10): 1289-1294. PMID: 20937998. DOI: 10.1001/archophth.128.10.1289.
- [13] Miller MM, Revenis ME, Lai MM, et al. Risk and clinical course of retinopathy of prematurity in 78 infants of gestational age 22-25 weeks[J]. *J AAPOS*, 2014, 18(3): 266-270. PMID: 24924282. PMCID: PMC4137242. DOI: 10.1016/j.jaapos.2014.01.016.
- [14] Aikawa H, Noro M. Low incidence of sight-threatening retinopathy of prematurity in infants born before 28 weeks gestation at a neonatal intensive care unit in Japan[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2013, 230(3): 185-190. PMID: 23883589. DOI: 10.1620/tjem.230.185.
- [15] Isaza G, Arora S. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in extremely premature infants[J]. *Can J Ophthalmol*, 2012, 47(3): 296-300. PMID: 22687311. DOI: 10.1016/j.cjajo.2012.03.027.
- [16] Kennedy KA, Wrage LA, Higgins RD, et al. Evaluating retinopathy of prematurity screening guidelines for 24- to 27-week gestational age infants[J]. *J Perinatol*, 2014, 34(4): 311-318. PMID: 24503911. PMCID: PMC3969774. DOI: 10.1038/jp.2014.12.
- [17] Fukushima Y, Kawasaki R, Sakaguchi H, et al. Characterization of the progression pattern in retinopathy of prematurity subtypes [J]. *Ophthalmol Retina*, 2020, 4(3): 231-237. PMID: 31982389. DOI: 10.1016/j.oret.2019.11.015.
- [18] Sloane AJ, O'Donnell EA, Mackley AB, et al. Do extremely preterm infants need retinopathy of prematurity screening earlier than 31 weeks postmenstrual age? [J]. *J Perinatol*, 2021, 41(2): 305-309. PMID: 32377010. DOI: 10.1038/s41372-020-0681-6.
- [19] Quinn GE, Ying GS, Bell EF, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity: secondary analysis of the postnatal growth and retinopathy of prematurity (G-ROP) study[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(12): 1383-1389. PMID: 30326046. PMCID: PMC6583045. DOI: 10.1001/jamaophth.2018.4290.
- [20] 张国明, 李娜, 张福燕. 早产儿视网膜病变和足月新生儿眼病筛查指南[J]. *眼科新进展*, 2014, 34(2): 101-107. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2014.0027.
- [21] 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. PMID: 14662586. DOI: 10.1001/archophth.121.12.1684.
- [22] The natural ocular outcome of premature birth and retinopathy. Status at 1 year. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group[J]. *Arch Ophthalmol*, 1994, 112(7): 903-912. PMID: 8031269. DOI: 10.1001/archophth.1994.01090190051021.
- [23] Repka MX, Palmer EA, Tung B. Involution of retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group[J]. *Arch Ophthalmol*, 2000, 118(5): 645-649. PMID: 10815156. DOI: 10.1001/archophth.118.5.645.
- [24] Dhaliwal C, Wright E, Graham C, et al. Wide-field digital retinal imaging versus binocular indirect ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity screening: a two-observer prospective, randomised comparison[J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93(3): 355-359. PMID: 19028742. DOI: 10.1136/bjo.2008.148908.
- [25] Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity (Photo-ROP) Cooperative Group. The photographic screening for retinopathy of prematurity study (photo-ROP). Primary outcomes [J]. *Retina*, 2008, 28(3 Suppl): S47-S54. PMID: 18317345. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31815e987f.
- [26] Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2004, 102: 233-248. PMID: 15747762. PMCID: PMC1280104.
- [27] Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(7): 603-615. PMID: 21323540. PMCID: PMC3119530. DOI: 10.1056/NEJMoa1007374.
- [28] Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10208): 1551-1559. PMID: 31522845. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31344-3.
- [29] Gilbert WS, Quinn GE, Dobson V, et al. Partial retinal detachment at 3 months after threshold retinopathy of prematurity. Long-term structural and functional outcome. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group[J]. *Arch Ophthalmol*, 1996, 114(9): 1085-1091. PMID: 8790093. DOI: 10.1001/archophth.1996.01100140287005.
- [30] Singh R, Reddy DM, Barkmeier AJ, et al. Long-term visual outcomes following lens-sparing vitrectomy for retinopathy of prematurity[J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(11): 1395-1398. PMID: 22923456. DOI: 10.1136/bjophth.2011-301353.
- [31] Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, et al. Long-term functional results following vitrectomy for advanced retinopathy of prematurity[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(6): 730-734. PMID: 27635064. DOI: 10.1136/bjophth.2016-309198.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)