

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2014.04.010

340 例新生儿中早产儿视网膜病变临床分析

田东华 杨杰 张海防

(济宁医学院附属济宁市第一人民医院,山东 济宁 272011)

摘要 **目的** 了解早产儿视网膜病变(ROP)的发生状况及影响因素,为下一步防治和筛查工作提供依据。**方法** 收集 2011 年至 2012 年在我院新生儿科、新生儿监护室以及眼科门诊就诊的新生儿共计 358 名。运用间接检眼镜进行早产儿视网膜病变筛查。**结果** 随访至视网膜完全血管化或病变退化新生儿 340 例,失访 18 例。340 例新生儿中有 29 例发生早产儿视网膜病变,发生率为 8.5%。ROP 的发生与出生体重和孕龄有关,差异具有统计学意义($\chi^2_{\text{体重}}=257.3, P_{\text{体重}}<0.01$; $\chi^2_{\text{孕龄}}=164.2, P_{\text{孕龄}}<0.001$)。而且出生体重越低,出生孕龄越小,ROP 的发生率和病变程度越高($\chi^2_{\text{体重}}=17.04, P<0.01$, $\chi^2_{\text{孕龄}}=17.38, P<0.01$)。**结论** 早产儿视网膜病变易发生在出生体重低或孕龄短的新生儿,相关部门应该采取早期的干预性措施。

关键词 早产儿;早产儿视网膜病变;流行病学;低出生体重儿

中图分类号:R77 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-9760(2014)08-265-03

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是一种发生于低体重早产儿的视网膜发育异常病变。其形成原因主要为早产儿出生后视网膜未完全血管化,可发展成牵拉性视网膜脱离,有引起新生儿严重视力障碍甚至失明的潜在危险^[1-2]。

目前,在所有的发达国家及大多数的中等发达国家中,早产儿视网膜病变已经成为儿童致盲眼病的首要原因。由于新生儿成活率的不断提高,包括出生体重 $\leq 2\text{kg}$ 或矫正胎龄 ≤ 32 周的,特别是出生体重 $\leq 1.5\text{kg}$ 或矫正胎龄 ≤ 28 周的新生儿,ROP 的发生率逐渐提高。ROP 的治疗技术的提高,大大改善了患儿视力预后。早期筛查和及时治疗是预防 ROP 致盲的有效措施,对早期发现的阈值 ROP 或阈值前 ROP 及时进行冷冻或光凝治疗,防止病变进一步发展,阻止 4 期、5 期晚期病变的出现。发达国家已经将 ROP 筛查和早期治疗作为新生儿和眼科的医疗常规项目。我国卫生部也于 2004 年颁发了《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》,全国一些城市陆续开展了 ROP 筛查工作。为了解 ROP 的发生情况及影响因素,以早期采取有效的干预措施,我们开展了本次临床筛查。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选自 2011 年 1 月至 2012 年 12 月在济宁医学

院附属济宁市第一人民医院新生儿科、新生儿监护室及眼科门诊就诊的出生体重 $\leq 2\text{kg}$ 或者孕龄 ≤ 32 周的新生儿,均纳入筛查对象^[3],共计 358 人。随访至视网膜完全血管化或病变退化的新生儿 340 例,失访 18 例。占 95%。平均孕龄为(30 \pm 2.4)周,平均体重为 1650g,男 177 人(52%),女 163 人(48%)。

1.2 筛查方法

医生在对 340 例患儿检查前对家长详细解释检查相关注意事项并征得签字同意。提前 30min 停止喂奶,复方托品酰胺滴眼液点双眼^[4],每 15min 1 次,共 3~4 次,瞳孔应散大至 7mm 以上。对不配合者给予水合氯醛 30~50mg/kg 口服或直肠灌注。检查前以 0.5% 盐酸丙美卡因滴眼液点双眼。将新生儿放到专用检查床呈仰卧位,用专用儿童开睑器开睑,双目间接检眼镜检查眼底,先右眼后左眼,先后极部后周边部,极周边部借助巩膜压迫法检查。

1.3 ROP 分期、分区方法

根据我国 2004 年颁发的《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》,将 ROP 分急性活动期、退行期和瘢痕期^[5]。其中,根据病变的严重程度,又将急性活动期分为 5 期,1 期:视网膜血管形成区与未形成区产生一个明显的分界线。2 期:分界线形成嵴。3 期:视网膜嵴上发生视网膜血管扩张、迂曲,伴随视网膜内纤维组织增生。4 期:发生部分视网膜脱离。又根据是否累及黄斑,分 4A 期

(未累及黄斑)和4B期(累及黄斑)。5期:发生完全性视网膜脱离。附加性病变^[6](Plus病变)包括后极部视网膜血管迂曲、扩张、变形;虹膜血管扩张、充血,瞳孔散大困难;玻璃体混浊、出血;视网膜前出血。存在Plus病变时病变分期的期数旁写“+”,如“3期+”。

尚未发生视网膜脱离的ROP^[7]分为阈值期病变、阈值前期病变I型和II型。阈值期病变:I区和II区的3期+病变,范围达到5个连续钟点或间断范围累计达到8个钟点。阈值前期ROP:表示病变将迅速进展,需缩短复查间隔,密切观察病情。分为I型和II型。I型:I区,伴有Plus的各期ROP,及3期ROP,II区,2期+或3期+ROP。II型:I区,1期和2期ROP;II区,3期ROP。

1.4 治疗方法

对筛查中未发现ROP的新生儿,隔周随访1次,直至矫正胎龄44周;对于发现I期、II期病变及伴有Plus病变的早产儿,则采取隔周或每周随访1次的方法,直至病变退化消失;而对于阈值前病变的患儿,需每周随访1次,必要时考虑激光或冷凝治疗,III期阈值病变的患儿,则必须在72h内进行激光或冷凝治疗;发展至IV期病变及V期病变的患儿,需要行玻璃体切除手术治疗。

1.5 统计学方法

用SPSS 12.0进行录入和统计学处理。

2 结果

340例新生儿中有29例发生ROP,发生率为8.5%。ROP的发生与出生体重和孕龄有关,差异具有统计学意义($\chi^2_{\text{体重}} = 257.3, P_{\text{体重}} = 0.000$; $\chi^2_{\text{孕龄}} = 164.2, P_{\text{孕龄}} = 0.001$)。见表1。采用趋势卡方分析,结果显示出生体重越低,ROP的发生率和病变程度越高($\chi^2 = 17.04, P = 0.000$),具有统计学意义。出生孕龄越小,发生ROP的概率和病变程度越高($\chi^2 = 17.38, P = 0.000$),具有统计学意义,见表2。

表1 不同出生体重对ROP发生率的影响(n,%)

出生体重 (g)	n	ROP			合计
		阈值前期 II型	阈值期及阈 值前期I型	4~5期	
0~	9	1(11.1)	1(11.1)	1(11.1)	3(33.3)
1250~	97	7(7.2)	6(6.2)	0(0.0)	13(13.4)
1500~	234	10(4.3)	3(1.3)	0(0.0)	13(5.6)
合计	340	18(5.3)	10(2.9)	1(0.29)	29(8.5)

表2 不同出生孕龄对ROP发生率的影响(n,%)

孕龄 (周)	n	ROP			合计
		阈值前期 II型	阈值期及阈 值前期I型	4~5期	
27~	197	17(8.6)	9(4.6)	1(0.5)	27(13.7)
31~40	143	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	2(1.4)
合计	340	5.3	2.9	0.29	58.5

3 讨论

ROP的发病解剖基础是早产儿视网膜血管发育不成熟^[8]。上海地区的早产儿视网膜筛查结果显示,体重 $\leq 1500\text{g}$ 的ROP发生率高达84%,孕龄 ≤ 31 周的ROP的发生率为89%,广州东莞地区的ROP筛查结果显示,出生体重 $< 2000\text{g}$ 的占76.92%,出生孕周 < 32 周的占57.7%。上海、广州、北京等大城市进行的ROP筛查研究中,均显示新生儿胎龄越短,出生体重越低,ROP发生率越高。本次筛查中,出生体重 $\leq 1250\text{g}$ 新生儿发病率达到33.3%,大大超过本次筛查的平均发病率8.5%。孕龄 ≤ 31 周的新生儿发病率远远超过孕龄 > 31 周的新生儿。体重 $\leq 1250\text{g}$ 新生儿中有3人发生不同程度的ROP,发生率33.3%,体重1250~1500g的新生儿中有13人发生不同程度的ROP,发生率13.4%,出生体重1500~2000g的新生儿有13人发生ROP,发生率仅5.6%, $\chi^2 = 17.04, P = 0.000$,差异具有统计学意义,显示出生体重越低,ROP发生率和病变程度越高。同时,出生孕龄 ≤ 31 周的新生儿27人,发生率达到13.7%,而出身孕龄 ≤ 31 周及以上的患儿仅2人,发生率为1.4%,大大低于出生孕龄 ≤ 31 周的新生儿发病率, $\chi^2 = 17.38, P = 0.000$,差异有统计学意义,显示出生孕龄越小,发生ROP的概率和病变程度越高。

本次筛查中,体重 $\leq 1500\text{g}$ 的新生儿中16人发生不同程度的ROP,其中8人(50%)发展到阈值前期II型,7人(44%)发展到阈值期及阈值前期I型,1人(6%)进展到4期和5期。ROP经过筛查和及时治疗,15人(94%)走向退化,仅有6%患者发展到4期和5期,需要手术治疗。而相关文献表明,未经筛查和及时治疗的情况下,有约85%的患儿走向退化,15%的患儿发展至4期和5期^[9]。对ROP进行筛查和及时治疗,极大降低了ROP患者的病情进展。国内外实践表明,出生体重 $<$

1500g 或孕龄 < 32 周 (我国规定出生体重 < 2000g) 的早产儿是发病的高危人群, 都应列为筛查对象^[10]。

临床医师应采取各种方法降低新生儿及低体重儿的出生率, 提高围生医学的医疗及护理质量, 合理用氧, 减少新生儿期心、肺、脑等疾病对氧的需求, 对高危儿密切随访。对 ROP 阈值期、阈值前期 (I 型) 病变及时进行激光或冷凝治疗, 以及个体化应用调节新生血管生成的药物, 综合性降低 ROP 的发生率, 降低由 ROP 所致的视功能损害甚至失明, 提高新生儿生存质量。新生儿眼底的检查应由眼科医生和儿科医生共同完成^[11]。ROP 的治疗前景在于预防, 而不是治疗。需要依靠妇产科、新生儿科、眼科医生以及家长们的共同努力。

参考文献:

[1] 董文丽, 王宗华, 张燕, 等. 早产儿视网膜病变激光光凝治疗效果及预后影响因素分析[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(3): 532-536.
 [2] 张士震, 周瑞芹, 张华. 早产儿视网膜病变的研究进展[J]. 济宁医学院学报, 1998, 21(4): 63-64.

[3] 童笑梅, 刘子源. 2013 年美国儿科学会早产儿视网膜病变诊治指南介绍[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(5): 359-360.
 [4] 罗先琼, 高利伟, 张国明, 等. 广东省三家医院早产儿视网膜病变发生特点及转归分析[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(1): 49-52.
 [5] 赵欢欢, 黄学林, 谢素贞, 等. 抗 VEGF 药物治疗早产儿视网膜病变的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(12): 2421-2423.
 [6] 濮清岚, 周向明, 孙琪, 等. 嘉兴市 206 例早产儿视网膜病变筛查分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2013, 13(3): 176-179.
 [7] 谢婉花, 李亚洁, 项道满, 等. 早产儿视网膜病变筛查的风险分析与对策[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(20): 3411-3412.
 [8] 吕帆, 吴松一, 李晓霞, 等. 早产儿 383 例 ROP 筛查情况分析报告[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(2): 298-300.
 [9] 马萍萍, 张敏, 张秋玲, 等. 东莞市早产儿视网膜病变筛查初步报告[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(2): 179-180.
 [10] Gibert C, Rahi J, Eckstein M, et al. Retinopathy of prematurity in middle-income countries[J]. Lancet, 1997, 350(9070): 12-14.
 [11] Nawshad AS, Muslima H, Anwar KS, et al. Retinopathy of prematurity in Bangladeshi Neonates[J]. J Trop Pediatrics, 2008, 54(5): 333-339.

(收稿日期 2014-06-15)

(上接第 264 页) 动脉压力升高, 最终引起右心功能不全, 导致死亡^[5]。最近的 1 项研究表明, 活化的 T 淋巴细胞可以防止肺血管的重构^[6], CXCL10 通过与 T 淋巴细胞受体 CXCR3 的相互作用, 趋化活化的 T 淋巴细胞^[7-8], 并抑制血管生成^[9]。因此, CXCL10 活性增加, 通过趋化活化的 T 淋巴细胞, 及抑制血管的作用, 减少了血管重建, 降低了肺动脉压力, 从而提高了 IPAH 患者的生存率。本文结果表明, CXCL10 作为一种标志物在 IPAH 预后预测中具有一定的价值。

参考文献:

[1] 李震南. 特发性肺动脉高压的生物学标记物研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.
 [2] McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects[J]. Circulation, 2001, 104(23): 2797-2802.
 [3] Nauser TJD, Stites SW. Diagnosis and treatment of pulmonary Hypertension[J]. Am Fam Physician, 2001, 63(9): 1789-1798.

[4] Luster AD, Unkeless JC, Ravetch JV. Gamma-interferon transcriptionally regulates an early-response gene containing homology to platelet proteins[J]. Nature, 1985, 315(6021): 672-676.
 [5] Yu SL. Medical statistics[M]. Beijing: People Health Publishing House, 2002: 164-178.
 [6] 张韩, 李彦明, 万琪琳, 等. 特发性肺动脉高压患者外周血内皮祖细胞数量和肺动脉压力的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(2): 87-88.
 [7] Taraseviciene-Stewart L, Nicolls MR, Kraskauskas D, et al. Absence of T cells confers increased pulmonary arterial hypertension and vascular remodeling[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(12): 1280-1289.
 [8] Luster AD. Chemokines-chemotactic cytokines that mediate inflammation[J]. N Engl J Med, 1998, 338(7): 436-445.
 [9] Loetscher M, Gerber B, Loetscher P, et al. Chemokine receptor specific for IP10 and mig: structure, function, and expression in activated T lymphocytes[J]. J Exp Med, 1996, 184(3): 963-969.
 [10] Angiolillo AL, Sgadari C, Taub DD, et al. Human interferon-inducible protein 10 is a potent inhibitor of angiogenesis in vivo[J]. J Exp Med, 1995, 182(1): 155-162.

(收稿日期 2014-07-01)