

汕头市早产儿视网膜病变筛查结果分析

张贵华¹, 陈伟奇¹, 陈浩宇², 彭坤², 林杜生¹

作者单位:(515041)中国广东省汕头市,汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心¹玻璃体视网膜一科;²玻璃体视网膜二科

作者简介:张贵华,男,眼科学硕士,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜。

通讯作者:张贵华. zgh@jsiec.org

收稿日期:2015-04-18 修回日期:2015-07-13

• KEYWORDS: retinopathy; prematurity/epidemiology; prematurity/etiology; prematurity/diagnosis; neonatal screening

Citation: Zhang GH, Chen WQ, Chen HY, *et al.* Screening analysis of retinopathy for prematurity in Shantou. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(8):1455-1457

Screening analysis of retinopathy for prematurity in Shantou

Gui-Hua Zhang¹, Wei-Qi Chen¹, Hao-Yu Chen², Kun Peng², Du-Sheng Lin¹

¹Department I of Vitreous Body Retina; ²Department II of Vitreous Body Retina, Joint International Eye Center of Shantou University and the Chinese University of Hong Kong, Shantou 515041, Guangdong Province, China

Correspondence to: Gui-Hua Zhang. Department I of Vitreous Body Retina, Joint International Eye Center of Shantou University and the Chinese University of Hong Kong, Shantou 515041, Guangdong Province, China. zgh@jsiec.org

Received:2015-04-18 Accepted:2015-07-13

Abstract

• AIM: To determine the incidence of retinopathy of prematurity (ROP) and to investigate the appropriate criteria for the screening ROP in Shantou.

• METHODS: A total of 1813 infants with birth weight \leq 2000g or gestational age \leq 34wk in neonatal intensive care units (NICU) of four hospitals in Shantou were screened with binocular indirect ophthalmoscope and (or) wild-field digital pediatric retinal imaging system (RetCam II) from January 2011 to December 2014. All infants were followed up until the retina was completely vascularized or until the disease regressed.

• RESULTS: In all infants, ROP was detected in 388 eyes of 202 cases (11.14%), including 85 eyes of 43 cases (2.37%) suffering from severe ROP (threshold or pre-threshold type I ROP). 34 severe cases (67 eyes) were screened out in 408 infants with birth weight $<$ 1500g, accounted for 79.07% in all severe cases. GEE model analysis indicated that low birth weight, small gestational age and oxygen therapy were high risk factors of ROP.

• CONCLUSION: The detection rate of ROP is 11.14% in Shantou NICU. However, the detection rate of severe ROP is lower, mainly in the infants with birth weight $<$ 1500g and gestational age \leq 34wk; Low birth weight, small gestational age and oxygen therapy are high risk factors of ROP.

摘要

目的:了解汕头地区早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)发病情况,探讨适合汕头地区的 ROP 筛查标准。

方法:对 2011-01/2014-12 在汕头 4 家医院 NICU 住院的 1 813 例出生体重 \leq 2 000g 的低出生体重儿或胎龄 \leq 34 周的早产儿采用双目间接眼底镜和(或)广角数码儿童成像系统(RetCam II)进行 ROP 筛查,所有患儿随访至视网膜完全血管化或病变退化。

结果:发现 ROP 202 例 388 眼,占筛查总例数 11.14%。其中重症 ROP(阈值前期 I 型或阈值期)43 例 85 眼,占筛查总例数 2.37%。出生体重 $<$ 1 500g 新生儿 408 例,重症 ROP 34 例 67 眼,占全部重症 ROP 病例的 79.07%。GEE 模型分析结果表明,低出生体重、小胎龄及吸氧是 ROP 的高危因素。

结论:汕头地区 ROP 检出率 11.14%,但重症 ROP 检出率较低,主要发生于出生体重 $<$ 1500g 低出生体重儿和出生胎龄 \leq 34 周的早产儿。低出生体重、小胎龄及吸氧是 ROP 的高危因素。

关键词:视网膜病;早产儿/流行病学;早产儿/病因学;早产儿/诊断学;新生儿筛查

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.8.41

引用:张贵华,陈伟奇,陈浩宇,等. 汕头市早产儿视网膜病变筛查结果分析. 国际眼科杂志 2015;15(8):1455-1457

0 引言

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是我国儿童致盲的主要致病原因之一^[1]。2004 年卫生部颁发《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》^[2]以来,对我国的早产儿氧疗及早产儿视网膜病变防治起到了很好的规范和指引作用,但是由于各地区医疗卫生条件不同,各地区报道的 ROP 发病情况及筛查标准有所不同,其它地区的筛查标准只能作为本地区筛查工作的借鉴和参考。为了解汕头地区 ROP 的发病特点,探讨适合汕头地区的 ROP 筛查标准,我们对 2011-01/2014-12 汕头 4 家医院 NICU 中出生体重 \leq 2000g 低出生体重儿或胎龄 \leq 34 周早产儿进行 ROP 筛查,现将结果总结分析报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 对 2011-01/2014-12 汕头市中心医院、汕头大学医学院第一附属医院、汕头大学医学院第二附属医院、潮南民生医院 NICU 中住院符合 ROP 筛查标准的早

表1 各期和各类 ROP 病变分布情况

项目		病变分类			合计(眼)
		无 ROP	轻微 ROP	重症 ROP	
出生体重等级(g)	<1000	0	10	2	12
	1000 ~	621	132	65	818
	1500 ~	1545	115	16	1676
	≥2000	1071	47	2	1120
	合计	3237	304	85	3626
出生胎龄等级(周)	<28	17	20	13	50
	28 ~	2104	236	68	2408
	34 ~	1064	40	4	1108
	≥37	53	7	0	60
	合计	3238	303	85	3626

产儿或低出生体重儿共 1813 例 3626 眼进行 ROP 筛查。其中男 1202 例,女 611 例;出生胎龄 26 ~ 41(平均 32.94 ± 2.41)周;出生体重 800 ~ 3900(平均 1841 ± 468)g。自然分娩 1099 例,剖宫产 705 例,产钳助产 9 例;单胞胎者 1520 例,双胞胎者 278 例,三胞胎者 15 例。有吸氧史者 1090 例,无吸氧史者 723 例。

1.2 方法 初次筛查、筛查间隔时间、终止筛查标准参照我国卫生部颁发的《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》^[2]。受检早产儿在检查前 1h 用复方托吡卡胺滴眼液点双眼,1 滴/次,间隔 5 ~ 10min,共 3 ~ 4 次。用爱尔凯因滴眼液 1 滴行表面麻醉 1 次。受检早产儿瞳孔充分散大至 6mm 以上时开始进行 ROP 筛查。检查时由护士协助固定患儿头部及四肢,并有新生儿科医师在场,密切观察受检早产儿的生命体征。采用双目间接检眼镜配合巩膜压迫器(斜视钩)及 +20D 非球面镜进行眼底检查。患儿出院后随访采用广角数码儿童视网膜成像系统(RetCam II)和/或双目间接检眼镜配合巩膜压迫器(斜视钩)及 +20D 非球面镜进行眼底检查。筛查时记录新生儿性别、出生胎龄、出生体重、胎数、分娩方式及吸氧史等参数。

ROP 诊断采用 ROP 国际分类标准^[3],为统计分析需要,本研究中,根据筛查结果把病例分为三组:(1)无 ROP 组:指随访过程中视网膜未出现任何 ROP 的病例;(2)轻微 ROP 组:指随访过程中 ROP 未达到阈值前病变 I 型不需要治疗的病例;(3)重症 ROP 组:指随访过程中 ROP 达到阈值前病变 I 型、阈值期或 4 期、5 期需要治疗的病例。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。两组或多组率、间比较采用 χ^2 检验;两组、多组间等级资料比较采用 Kruskal - Wallis H 秩和检验、Mann - Whitney 秩和检验;以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,多组间两两比较采用 Bonferroni 法调整检验水准,调整检验水准 $\alpha' = 0.0167$ 。考虑患者呈双眼或单眼 ROP,采用 GEE 模型评价 ROP 发生的关联因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

无 ROP 组、轻微 ROP 组与重症 ROP 组三组出生体重比较,从表 1 看,三组出生体重差异有统计学意义(Kruskal - Wallis 检验, $H = 804.129, P = 0.000$),进一步作组间两两比较,结果任意两组差异均有统计学意义(Mann - Whitney 检验, $U = 5.051 \sim 11.121, P = 0.000$),可认为无 ROP 组出生体重大于轻微 ROP 组与重症 ROP 组,轻微 ROP 组出生体

表2 各年份 ROP 分类构成表

年份	筛查数	无 ROP	轻微 ROP	重症 ROP	重症率(%)
2011 年	395	353	25	17	4.30
2012 年	370	329	34	7	1.89
2013 年	449	389	51	9	2.00
2014 年	599	540	49	10	1.67
合计	1813	1611	159	43	2.37

重大于重症 ROP 组。无 ROP 组、轻微 ROP 组与重症 ROP 组三组出生胎龄比较,从表 1 看,三组出生胎龄差异有统计学意义(Kruskal - Wallis 检验, $H = 112.594, P = 0.000$),进一步作组间两两比较,结果任意两组差异均有统计学意义(Mann - Whitney 检验, $U = 3.439 \sim 7.797, P = 0.000$),可认为无 ROP 组出生胎龄大于轻微 ROP 组与重症 ROP 组,轻微 ROP 组出生胎龄大于重症 ROP 组。

四个年份重症 ROP 检出率比较,从表 2 看,四个年份重症 ROP 发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 8.273, P = 0.041$);进一步作年份间两两比较,结果任意两年间重症 ROP 检出率差异均无统计学意义(2011 年与 2014 年比较, $\chi^2 = 6.251, P = 0.012$;2011 年分别与 2012 年、2013 年比较, $\chi^2 = 3.653, 3.721, P = 0.056, 0.054$;其余各组间比较, $\chi^2 = 0.013 \sim 0.162, P = 0.908 \sim 0.688$),在 $\alpha' = 0.0083$ 条件下,不能认为各年份间重症 ROP 检出率不同。GEE 模型分析发现出生体重、出生胎龄和吸氧史是 ROP 发生的关联因素,出生体重越低、出生胎龄越小、有吸氧史者,ROP 发生的可能性越大,见表 3。

3 讨论

随着我国围产医学水平的提高,早产儿和低出生体重儿存活率不断提高,按 2004 年卫生部颁发的筛查标准,汕头地区需要筛查的新生儿逐年增多。但是我国 ROP 防控方面地区发展水平仍然极不均衡^[4]。其它地区的筛查标准只能作为本地区的借鉴和参考。理想的筛查标准是既能最大限度地减少重症 ROP 漏筛,又能尽可能地缩小筛查范围,以达到最大的卫生绩效。本研究中发现汕头地区重症 ROP 主要发生在出生体重 < 1500g 和出生胎龄 ≤ 34 周的新生儿中,但是 1500 ~ 2000g 和 ≥ 2000g 组及出生胎龄 > 34 周的新生儿中也有少数重症病例发现。如果以 2004 年卫生部颁发的出生体重 < 2000g 作为筛查标准,虽然能够筛查出绝大多数(97.7%)的重症 ROP 患儿,但将有少量重症 ROP 患儿漏筛,造成失明等严重后果。实际上小胎龄大体重的 ROP 病例在国内并不鲜见^[5]。如果以出生体重 ≤ 2000g 或者出生胎龄 ≤ 34 周为筛查标准,更能

表3 GEE 模型分析 ROP 的关联因素

统计学方法	因素	b	SE	95% 可信区间		假设检验		
				下限	上限	wald	v	P
多因素分析	常数项	7.916	1.392	5.183	10.644	32.328	1	<0.001
	性别	-0.239	0.1833	-0.598	0.121	1.694	1	0.193
	胎数	-0.122	0.1943	-0.259	0.503	0.396	1	0.529
	分娩方式	-0.408	0.1776	-0.756	0.060	5.278	1	0.216
	出生体重	-1.548	0.3389	-2.213	-0.884	20.882	1	<0.001
	出生胎龄	-0.182	0.0539	-0.288	-0.077	11.421	1	0.001
	吸氧史	-0.931	0.2269	-1.376	-0.486	16.822	1	<0.001
单因素分析	性别	-0.197	0.1615	-0.513	0.120	1.485	1	0.223
	胎数	0.257	0.1729	-0.082	0.596	2.215	1	0.137
	分娩方式	-0.641	0.1629	-0.961	-0.322	15.486	1	<0.001
	出生体重	-2.334	0.2473	-2.818	-1.849	89.021	1	<0.001
	出生胎龄	-0.391	0.0388	-0.467	-0.314	101.145	1	<0.001
	吸氧史	-1.360	0.2202	-1.792	-0.928	38.144	1	<0.001

注: 反应变量:ROP 为 1,无 ROP 为 0;联接函数:logit;作业相关矩阵;非确定性相关;性别:男为 0,女为 1。

避免小胎龄的大体重胎龄儿漏筛。这比欧美等发达国家的筛查范围仍然要宽得多^[6,7]。目前 ROP 的发病机制尚未完全清楚,但低出生体重及小胎龄是公认的主要危险因素^[8,9]。统计分析显示本组病例无 ROP 组出生体重、出生胎龄均大于轻微 ROP 组和重症 ROP 组出生体重、出生胎龄。从 GEE 回归分析来看,出生体重越低、出生胎龄越小,有吸氧史,ROP 发生风险越高。继往文献报道分娩方式与 ROP 并无相关性^[10,11],但是这些文献分娩方式只分为自然分娩和剖宫产。本研究中 GEE 模型单因素分析显示产钳助产分娩的患儿 ROP 风险小,可能的原因是本组病例产钳助产患儿例数少,只有 9 例,恰好出生体重及出生胎龄均较大的原因。

本组病例中 ROP 检出率为 11.14%,相同筛查标准前提下,与北京(2005 年,10.8%)、西安(2008~2009 年,13.43%)等大城市报道的检出率接近^[12,13]。但本组病例重症 ROP 发生率较低,1813 例中仅发现 43 例重症 ROP 病例,仅占筛查总数的 2.37%,可能是由于近年围产医学水平不断提高,且本组病例均来自三级医院 NICU,对早产儿用氧相对规范,对危重新生儿的救治水平也相对较高的原因^[14]。另外,由于高危患儿均得到及时的筛查和转诊治疗,本组病例未发现 4 期和 5 期等严重病例。值得注意的是,本研究中发现各年份重症 ROP 检出率比较具有统计学意义,但是进一步作年份间两两比较,结果任意两年份间重症 ROP 检出率差异均无统计学意义,因此不能认为各年份间重症 ROP 检出率不同,而需要继续追踪观察年份重症 ROP 检出率。这说明 ROP 的筛查标准不能一成不变,而是要根据流行病学的研究不断改进和完善。鉴于此,中国医师协会新生儿专业委员会和中华医学会眼科分会眼底病学组分别于 2013 年和 2014 年对卫生部 2004 年颁发的 ROP 筛查标准进行修订^[15,16]。

由于我们开展 ROP 筛查工作较晚,筛查经验有待积累,而且缺乏与妇产科和新生儿科间的相互合作,本研究中未能将文献报道的其它危险因素列入分析^[17-19],在今后的筛查工作中,我们将进一步完善这方面的工作,以期能够制定更符合本地区的筛查标准。

参考文献

1 储昭节,王雨生. 我国大陆地区近 20 年早产儿视网膜病变发病情况. 中华眼科杂志 2012;48(2):179-183
2 中华医学会. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南. 中华眼科杂志 2005;41(4):375-376

3 International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):991-999
4 封志纯,李秋平. 我国早产儿视网膜病变防治现状及对策思考. 中华围产医学杂志 2013;16(8):476-480
5 张自峰,李曼红,王雨生,等. 西安地区出生体重 2 kg 以上早产儿视网膜病变分析. 中华眼科杂志 2014;50(3):184-188
6 Fierson WM. American academy of pediatrics section on ophthalmology, American academy of ophthalmology, American association for pediatric ophthalmology and strabismus, American association of certified orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131(1):189-195
7 Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. *Neonatology* 2013;103(4):353-368
8 Allegaert K, Vanhole C, Casteels I, et al. Perinatal growth characteristics and associated risk of developing threshold retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2003;7(1):34-37
9 花少栋,陈耀琴,董建英,等. 早产儿视网膜病变的筛查及其高危因素分析. 中华儿科杂志 2009;47(10):757-761
10 苏钰,陈长征,李璐,等. 湖北地区早产儿视网膜病变筛查结果及相关因素分析. 中华眼底病杂志 2012;28(1):53-56
11 李秋平,周细中,章晟,等. 2185 例早产儿视网膜病变筛查结果及其高危因素. 中华围产医学杂志 2013;16(2):71-75
12 北京早产儿视网膜病变流行病学调查组. 北京早产儿视网膜病变筛查和高危因素分析. 中华眼底病杂志 2008;24(1):30-34
13 王雨生,张自峰,李曼红,等. 西安地区早产儿视网膜病变筛查的初步结果. 中华眼科杂志 2010;46(2):119-124
14 NICU 早产儿用氧及 ROP 防治现状调查组. 16 家三甲医院新生儿重症监护病房早产儿用氧及早产儿视网膜病变防治现状调查. 中华儿科杂志 2012;50(3):167-171
15 中国医师协会新生儿科医师分会. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南(修订版). 中华实用儿科临床杂志 2013;28(23):1835-1836
16 中华医学会眼科分会眼底病学组. 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):933-934
17 Gilbert C, Fielder A, Gordillo I, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development; implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115(5):518-525
18 Austeng D, Kallen KB, Hellstrom A, et al. Screening for retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol* 2011;129(2):167-172
19 Akeakaya AA, Yaylali SA, Erbil HH, et al. Screening for Retinopathy of Prematurity in a tertiary hospital in Istanbul; incidence and risk factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012;49(1):1-5