

四川省早产儿视网膜病变初步筛查结果及危险因素分析

骆新瑞, 杜娟, 罗晓燕, 何炯, 罗红

引用: 骆新瑞, 杜娟, 罗晓燕, 等. 四川省早产儿视网膜病变初步筛查结果及危险因素分析. 国际眼科杂志 2019; 19(5): 813-816

Received: 2019-01-07 Accepted: 2019-04-04

作者单位: (610000) 中国四川省成都市妇女儿童中心医院眼科
作者简介: 骆新瑞, 毕业于温州医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 斜弱视、视光学、早产儿视网膜病变。

通讯作者: 骆新瑞. luoxinrui2003@163.com

收稿日期: 2019-01-07 修回日期: 2019-04-04

摘要

目的: 了解四川盆地地区早产儿视网膜病变 (ROP) 的发病特点及其相关的高危因素。

方法: 2017-07/2018-08 对出生胎龄 ≤ 34 周或出生体质量 ≤ 2500 g 早产儿的 238 例 476 眼采用 RetCam III 进行 ROP 筛查。根据筛查结果分为 ROP 组和无 ROP 组, 筛查同时评估并记录受检儿全身情况和母孕期健康状况, 分析 ROP 发生的高危因素。

结果: ROP 组 35 例 70 眼, ROP 检出率为 14.7%, 其中 1 期 14 例 28 眼, 2 期 11 例 22 眼, 3 期 8 例 16 眼, 4 期 2 例 4 眼, 5 期 0 例。需接受激光光凝治疗者 12 例 24 眼。非 ROP 组出生胎龄、出生体质量均明显高于 ROP 组 ($P < 0.01$); 不同胎龄组、不同出生体质量组 ROP 发病情况均有差异 ($P < 0.01$); 两组持续吸氧 > 72 h、缺血缺氧性脑病及机械通气者所占比例均有差异 ($P = 0.034, 0.001, 0.004$); 两组患儿其他全身疾病、母孕期健康状况均无差异 ($P > 0.05$)。

结论: 2017-07/2018-08 四川盆地地区 ROP 检出率为 14.7%; 出生胎龄、出生体质量、持续吸氧 > 72 h、缺血缺氧性脑病、机械通气是影响 ROP 发病率的重要危险因素。

关键词: 早产儿视网膜病变; 发病率; 危险因素

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.5.24

Preliminary results and risk factors of retinopathy screening for premature infants in Sichuan Province

Xin-Rui Luo, Juan Du, Xiao-Yan Luo, Jiong He, Hong Luo

Department of Ophthalmology, Women and Children's Central Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xin-Rui Luo. Department of Ophthalmology, Women and Children's Central Hospital of Chengdu, Chengdu 610000, Sichuan Province, China. luoxinrui2003@163.com

Abstract

• **AIM:** To investigate the incidence and risk factors of retinopathy of prematurity (ROP) in Sichuan Province.

• **METHODS:** From July 2017 to August 2018, 238 premature infants (476 eyes) with gestational age of 34wk or less, or birth weight of 2500g or less, were examined by RetCam III for ROP screening. The infants were divided into ROP group and non-ROP group according to the results of screening. Meanwhile, the general condition of the premature infants and maternal health during pregnancy were assessed and recorded to determine the risk factors of ROP.

• **RESULTS:** In 238 infants (476 eyes), ROP developed in 35 infants and the incidence of ROP was 14.7%, which including 14 cases (28 eyes) suffering from stage 1, 11 cases (22 eyes) from stage 2, 8 cases (16 eyes) from stage 3, 2 cases (4 eyes) from stage 4, 0 cases from stage 5. 12 cases (24 eyes) received laser therapy. The gestation age and birth weight in non-ROP group were higher than ROP group, significant difference was found between the two groups ($P < 0.01$). The incidence of ROP was statistically significant between different gestational age groups and different birth weight groups ($P < 0.01$). The ratios of oxygen inhalation > 72 h, hypoxic-ischemic encephalopathy and mechanical ventilation in non-ROP group and ROP group were statistically significant ($P = 0.034; P = 0.001; P = 0.004$). However, the significant difference had not been found with other systemic diseases of the premature infants and maternal health during pregnancy between the two groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** The incidence of ROP in Sichuan Province is 14.7% from July 2017 to August 2018. The gestation age, birth weight, oxygen inhalation > 72 h, hypoxic-ischemic encephalopathy and mechanical ventilation are high risk factors for the occurrence of ROP.

• **KEYWORDS:** retinopathy of prematurity; morbidity; high risk factors

Citation: Luo XR, Du J, Luo XY, *et al.* Preliminary results and risk factors of retinopathy screening for premature infants in Sichuan Province. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(5): 813-816

0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是一种发生于早产儿、低体质量儿的视网膜血管性疾病,

严重者可导致患儿视力丧失,占儿童致盲原因的6%~18%^[1],自2004年卫生部制定颁布《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》^[2],2014年中华医学会颁布《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014)》^[3]以来,ROP引起了社会和医务部门的高度重视,ROP筛查工作也在全国范围内逐步推广普及。但四川盆地地区ROP筛查工作相对滞后。我院是成都地区首家开展ROP筛查的妇幼医院,自2013年正式采用Retcam III开展ROP筛查以来,筛查人数逐年递增。为了解四川盆地地区ROP发病特点和相关危险因素,我们对2017-07/2018-08在我院通过广角数码小儿视网膜成像系统(RetCam III)进行ROP筛查的一组早产儿的初步结果予以分析,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2017-07/2018-08对在成都市妇女儿童中心医院眼科门诊就诊和新生儿重症监护室筛查的238例早产儿资料进行回顾分析。参照《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014)》和国内多个中心的筛查结果^[4-7],本着适度扩大筛查范围以防疏漏的原则而制定本研究的筛查标准。入选标准:(1)出生体质量 $\leq 2500\text{g}$ 或胎龄 ≤ 36 周的低体质量儿和早产儿;(2)首次检查时间为出生后4~6wk。共筛查患儿238例476眼,其中男婴146例(61.3%),女婴92例(38.7%);胎龄26~36(平均 32.52 ± 2.21)周;出生体质量870~2500(平均 1725.19 ± 296.05)g;自然产152例(63.87%),剖宫产86例(36.13%);单胎者158例(66.4%),双胎者74例(31.1%),三胎者6例(2.5%)。筛查同时详细询问并记录受检新生儿的相关资料,包括出生胎龄、出生体质量、吸氧史、呼吸机使用情况、新生儿全身情况(窒息、缺血缺氧性脑病、肺炎、黄疸、蓝光照射、贫血、急性呼吸窘迫综合征等),母孕期健康情况(妊娠期高血压综合征、妊娠期糖尿病、胎盘早剥、前置胎盘、胎膜早破)等。本研究通过医院伦理委员会审核批准后进行。

1.2 方法 所有早产儿均采用广角数码小儿视网膜成像系统RetCam III进行筛查。筛查前,向受检儿家长进行沟通、告知筛查风险及注意事项并签署知情同意书。筛查前1h禁食液体类食物,复方托吡卡胺滴眼液滴眼,间隔10min,共3次,瞳孔不能散大者增加滴眼次数。瞳孔散大后小儿开睑器开睑,5g/L盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉,涂左氧氟沙星眼凝胶后,由同一名具有丰富临床经验的眼科医师使用RetCam III进行眼底摄像。按照视盘、黄斑、颞侧、下方、鼻侧、上方顺序依次检查,详细记录视网膜血管发育情况及其他眼底病变。必要时借助巩膜压迫器和间接检眼镜检查。ROP诊断采用ROP国际分类标准^[8],根据病情程度决定复查时间和治疗方案:无ROP征象,视网膜未完全血管化者,2wk复查1次;阈值前病变(除去阈值前病变1型),每周复查;对阈值病变或阈值前病变1型,在确诊48h内及时治疗,随诊至周边视网膜血管化或病变退化。根据眼底情况将筛查对象分为ROP组和非ROP组。

统计学分析:采用SPSS17.0统计软件进行统计分析。

表1 不同出生胎龄ROP患病情况比较

胎龄(周)	筛查例数	ROP例数	ROP患病率(%)
≤ 28	11	7	63.6
29~30	37	9	24.3
31~<32	74	11	14.9
32~<34	78	6	7.7
34~36	38	2	5.3

表2 不同出生体质量ROP患病情况比较

体质量(g)	筛查例数	ROP例数	ROP患病率(%)
≤ 1000	3	2	66.7
1001~1500	55	19	34.6
1501~1999	128	11	8.6
2000~2500	52	3	5.8

ROP组与非ROP组受检儿出生胎龄和出生体质量比较,采用独立样本 t 检验;不同出生胎龄、不同出生体质量ROP发病情况组间比较,采用行 \times 列表 χ^2 检验;ROP组与非ROP组受检儿持续吸氧 $> 72\text{h}$ 者、剖宫产、多胎、机械通气、蓝光照射、黄疸、母孕期妊娠高血压综合征所占比例的比较,采用四格表资料的 χ^2 检验;ROP组与非ROP组患儿其他全身情况、母孕期健康状况比较,采用Fisher精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ROP发病情况 在受检的238例476眼早产儿和低体质量儿中,共筛查出35例70眼ROP患儿,ROP检出率约为14.7%,其中男21例,女14例。非ROP组203例(85.3%)。ROP组35例中,1期14例28眼(40.0%),2期11例22眼(31.4%),3期8例16眼(22.9%),4期2例4眼(5.7%),无5期患儿。ROP患儿中达到阈值或阈值前病变1型需行激光光凝治疗12例24眼,治疗后随访期内观察,患儿眼底病变消退;4期2例患儿在筛查后就诊至外地失访;其余病变较轻的21例ROP患儿均随访至病变消退,周边视网膜血管化。

2.2 ROP与出生胎龄的关系 ROP患儿35例,出生胎龄26~34(平均 30.54 ± 2.51)周;非ROP组平均出生胎龄 32.86 ± 1.97 周,两者差异有统计学意义($t = -6.144, P < 0.01$)。ROP患儿中出生胎龄 < 32 周者27例,占ROP的77.1%; ≥ 32 周者8例,占ROP的22.9%,占同出生胎龄早产儿的6.9%。出生胎龄越小,ROP检出率越高,不同胎龄ROP检出率之间比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 29.487, P < 0.01$),见表1。

2.3 ROP与出生体质量的关系 ROP组出生体质量870~2125(平均 1421.06 ± 337.17)g,非ROP组平均出生体质量 1777.63 ± 254.77 g,两者差异有统计学意义($t = -7.264, P < 0.01$)。其中出生体质量 $< 2000\text{g}$ 者32例,占ROP患儿的91.4%; $\geq 2000\text{g}$ 者3例,占ROP患儿的8.6%,占同出生胎龄早产儿的5.8%。出生体质量越低,ROP检出率越高,不同体质量ROP检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 26.207, P < 0.01$),见表2。

表3 非ROP组与ROP组全身相关因素比较

组别	例数	性别(男)	双/多胎	剖宫产	吸氧>72h	机械通气	黄疸	蓝光照射	妊娠期高血压综合征	例
非ROP组	203	125	68	75	112	23	35	30	32	
ROP组	35	21	12	11	26	11	7	6	7	
χ^2		0.031	0.008	0.394	4.476	9.848	0.156	0.130	0.391	
<i>P</i>		1.000	1.000	0.573	0.034	0.004	0.810	0.798	0.620	
组别	例数	呼吸窘迫综合征	妊娠期糖尿病	前置胎盘	胎盘早剥	胎膜早破	缺血缺氧性脑病	肺炎	窒息	贫血
非ROP组	203	14	27	12	7	15	4	26	12	10
ROP组	35	4	5	3	2	3	6	5	4	3
<i>P</i>		0.313	0.794	0.468	0.624	0.734	0.001	0.788	0.265	0.414

2.4 ROP与全身多因素的关系 对ROP患儿组发生ROP的全身相关因素进行分析,经四格表资料 χ^2 检验或Fisher精确检验,两组间吸氧>72h($P=0.034$)、缺血缺氧性脑病($P=0.001$)及机械通气($P=0.004$)比较,差异均有统计学意义,是发生ROP的重要危险因素。两组间性别、剖宫产、双/多胎、肺炎、贫血、窒息、呼吸窘迫综合征、黄疸、蓝光照射、妊娠期高血压综合征、妊娠期糖尿病、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破等影响因素比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

3 讨论

四川盆地地势低矮,气候潮湿,日照偏少,为明确四川盆地地区ROP的患病率和全国各地是否有明显差异,我们结合目前国内多个中心的筛查结果,在《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014)》ROP筛查标准的基础上,适当扩大了筛查范围(出生体质量 $\leq 2500\text{g}$ 或胎龄 ≤ 36 周的低体质量儿和早产儿),以防ROP患儿漏诊。按照本研究的筛查标准,在接受Retcam III检查的238例早产儿和低体质量儿中,共筛查到35例ROP患儿,检出率为14.7%,与湖北(16.41%)、西安(13.43%)、昆明(13.76%)等地报道相近^[4-5,7],与青海(5.5%)、吉林(20.37%)报道差别较大^[6,9]。这些差异可能和各地医疗水平、家长重视程度、筛查标准不同有关。

出生胎龄和出生体质量与ROP发生密切相关,本研究非ROP组早产儿的出生胎龄和出生体质量均明显高于ROP患儿组,差异具有统计学意义,与既往多个国家地区报道一致^[4-7,9-11]。在经济发达的欧美国家,ROP主要累及出生体质量 $\leq 1500\text{g}$ 的早产儿,而在我国等中等收入国家,ROP在出生体质量更高、更成熟的早产儿中也时有报道。张自峰等^[12]发现西安地区出生体质量大于2000g的ROP患儿占9.9%; Vasavada等^[13]发现胎龄越大,发生严重ROP的可能性降低,但不能排除发生ROP的可能。本研究发现出生体质量 $\geq 2000\text{g}$ 的52例早产儿有3例发生ROP,检出率为5.8%,出生胎龄 ≥ 32 周的早产儿有8例发生ROP,检出率为6.9%,说明ROP在大胎龄、高出体质量的早产儿中占有一定比例。且相对成熟早产儿也有发生严重ROP的可能,因此,为了可避免性低视力和盲的发生,我们建议对具有危险因素的早产儿和低体质量儿均进行筛查。

给氧是呼吸系统发育不成熟的早产低体质量儿必不可少的治疗措施之一,同时也是公认的ROP发生的主要

危险因素之一^[6-7,9-10]。本研究发现持续吸氧大于72h的患儿ROP的发生率明显高于非ROP组,差异有统计学意义,金顺祥等^[7]报道吸氧时间 $>15\text{d}$ 是ROP发生的危险因素,王雨生等^[5]报道吸氧48h眼底正常患儿组与ROP组比较差异无统计学意义,因此不同的吸氧时间对ROP发生的影响还需进一步研究证实。本组筛查结果还显示缺血缺氧性脑病和机械通气也是ROP发生的危险因素。缺血缺氧性脑病患儿组织器官处于相对缺氧状态,且病情危重,ROP发生风险大大提高,与王雨生等^[5]和Azami等^[10]的研究结果一致。机械通气时血氧浓度波动大,且机械通气时的侵入性操作易出现感染、肺损伤等并发症,使ROP发生率增高,与王倩等^[14]的研究一致。在本研究中,早产儿的其他全身疾病和母孕期健康状况对ROP的发生均无显著影响。王雨生等^[5]报道胎盘早剥是ROP发生的危险因素;毕明超等^[6]发现胎膜早破是ROP发生的危险因素,Sabzehei等^[15]发现多胎是ROP发生的危险因素,Tunay等^[16]发现妊娠期糖尿病与ROP的发生相关,Zayed等^[17]发现妊娠期高血压与ROP的发生相关,这些在本研究中均未得到证实,可能和样本的选择有关,有待今后进一步研究。

ROP是全球范围内儿童致盲的重要原因,早发现、早治疗是改善ROP患儿预后的唯一方法。本研究不足之处在于病例均来自于一家医院的新生儿科和眼科门诊,且还缺乏连续年度发病率对比分析资料,为获得四川盆地地区更有临床指导价值的ROP流行资料,需要更大样本、多中心的研究。

参考文献

- 1 早产儿视网膜病变多中心调查协作组. 中国大陆早产儿视网膜病变临床特点和眼底病变的多中心调查. 中国循证儿科杂志 2015;10(3):161-165
- 2 中华人民共和国卫生部. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南. 卫生部新闻办公室 2004
- 3 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). 中华眼科杂志 2014;50(12):933-935
- 4 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
- 5 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):119-123
- 6 毕明超,李松鹤,陆成伟,等. 吉林省早产儿视网膜病变筛查结果分析. 中国实用眼科杂志 2014;32(7):909-913
- 7 金顺祥,许江涛,肖亦爽,等. 昆明市儿童医院1010例早产儿或低

体重儿早产儿视网膜病变发病率及其影响因素分析. 中华眼底病杂志 2016;32(3):314-316

8 International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):991-999

9 马学仁, 张琼, 康宏, 等. 青海省310例早产儿视网膜病变筛查结果及其危险因素分析. 中华眼底病杂志 2017;33(6):631-632

10 Azami M, Jaafari Z, Rahmati S, et al. Prevalence and risk factors of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):83

11 Hwang JH, Lee EH, Kim EA. Retinopathy of Prematurity among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea: Incidence, Treatment, and Risk Factors. *J Korean Med Sci* 2015;30(Suppl 1):S88-S94

12 张自峰, 李曼红, 王雨生, 等. 西安地区出生体重2kg以上早产儿视网膜病变分析. 中华眼科杂志 2014;50(3):184-188

13 Vasavada D, Sengupta S, Prajapati VK, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in Western India - Report from A Regional Institute of Ophthalmology. *Nepal J Ophthalmol* 2017;9(18):1112-1120

14 王倩, 李聪慧, 信伟, 等. 早产儿视网膜病变2203例筛查结果分析. 国际眼科杂志 2018;18(6):1093-1096

15 Sabzehei MK, Afjeh SA, Dastjani Farahani A, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and outcome. *Arch Iran Med* 2013;16(9):507-512

16 Tunay Zö, Özdemir ö, Acar DE, et al. Maternal diabetes as an independent risk factor for retinopathy of prematurity in infants with birth weight of 1500g or more. *Am J Ophthalmol* 2016;168(8):201-206

17 Zayed MA, Uppal A, Hartnett ME. New-onset maternal gestational hypertension and risk of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(10):4983-4988