

极低出生体质量早产儿视网膜病变临床分析

陈淑惠, 陈敏瑜, 张敏, 马萍萍

引用: 陈淑惠, 陈敏瑜, 张敏, 等. 极低出生体质量早产儿视网膜病变临床分析. 国际眼科杂志 2020;20(6):1068-1070

基金项目: 东莞市医疗卫生重点项目(No.200910515023)
作者单位: (523009) 中国广东省东莞市人民医院眼科
作者简介: 陈淑惠, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病诊治和眼病流行病学调查。
通讯作者: 张敏, 女, 本科, 主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼、小儿眼科. zhangmin2323@126.com
收稿日期: 2019-01-04 修回日期: 2020-05-12

摘要

目的: 分析极低出生体质量早产儿视网膜病变(ROP)的临床特点。

方法: 回顾分析 2009-12/2018-06 在我院眼科门诊及新生儿科住院并接受眼底检查的早产儿 3121 例, 男 1862 例, 女 1259 例, 其中出生体质量低于 1500g 的极低出生体质量早产儿 400 例, 男 191 例, 女 209 例; 出生体质量 ≥ 1500 g 的早产儿 2721 例, 男 1671 例, 女 1050 例。比较不同出生体质量早产儿中 ROP 的检出率、出生胎龄、性别比例、ROP 的诊断时间、ROP 的严重程度及其他眼病的患病率。

结果: 本研究筛查 3121 例早产儿, ROP 检出率 8.2% (255/3121), 出生体质量小于 1500g 的极低出生体质量早产儿 400 例, ROP 检出率 23.8% (95/400), 其中无需治疗的 1~2 期病变 93.7% (89/95), 阈值前及阈值病变 3.2% (3/95), 4~5 期病变 3.2% (3/95)。出生体质量 < 1000 , $1000 \sim 1499$, ≥ 1500 g, ROP 检出率分别为 25.0%、23.7%、5.9%。不同体质量组男女性别比例、ROP 检出率、出生胎龄、ROP 诊断时间、ROP 严重程度均有差异 ($P < 0.001$)。出生体质量 < 1000 g 组与出生体质量 $1000 \sim 1499$ g 组, 以及出生体质量 < 1000 g 组与出生体质量 ≥ 1500 g 组的 ROP 严重程度比较有差异 ($\chi^2 = 28.90, P < 0.01$; $\chi^2 = 34.64, P < 0.01$), 但是出生体质量 $1000 \sim 1499$ g 组与出生体质量 ≥ 1500 g 组的 ROP 严重程度无差异 ($P > 0.05$)。不同出生体质量组其他眼病的发生率无差异 ($P > 0.05$)。

结论: 出生体质量越低, ROP 的发生率越高。出生体质量 < 1000 g 的 ROP 严重程度明显高于出生体质量 ≥ 1000 g 的早产儿。眼科应联合产科、新生儿科, 降低极低出生体质量早产儿 ROP 的发生率, 提高极低体质量 ROP 筛查、随访的依从性, 是降低 ROP 致盲的重要手段。

关键词: 早产儿视网膜病变; 患病率; 极低出生体质量儿; 临床分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.6.31

Clinical analysis of retinopathy of prematurity in preterm infants with very low birth weight

Shu-Hui Chen, Min-Yu Chen, Min Zhang, Ping-Ping Ma

Foundation item: Key Medical and Health Projects of Dongguan City (No.200910515023)

Department of Ophthalmology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523009, Guangdong Province, China

Correspondence to: Min Zhang. Department of Ophthalmology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523009, Guangdong Province, China. zhangmin2323@126.com

Received:2019-01-04 Accepted:2020-05-12

Abstract

• **AIM:** To analyze the clinical characteristics of retinopathy of prematurity (ROP) in preterm infants with very low birth weight.

• **METHODS:** A retrospective analysis was made of 3121 premature infants who were admitted to the ophthalmic clinic and neonatal department of our hospital from December 2009 to June 2018 and underwent fundus examination. There were 1862 males and 1259 females. Among them, there were 400 premature infants with very low birth mass whose body mass was less than 1500g. 191 males and 209 females. To compare the detection rate of ROP, gestational age, gender ratio, diagnosis time of ROP, severity of ROP and prevalence of other eye diseases, among different birth quality groups in preterm infants with extremely low birth mass.

• **RESULTS:** In this study, 3121 premature infants were screened, and the ROP detection rate was 8.2% (255/3121). There were 400 premature infants with very low birth mass with a body mass less than 1500g, ROP detection rate was 23.8% (95/400), stage 1-2 lesions that do not require treatment were 93.7% (89/95), pre-threshold and threshold lesions were 3.2% (3/95), stage 4-5 lesions were 3.2% (3/95). ROP detection rates of birth weight (g) < 1000 , $1000 - 1499$, ≥ 1500 , were: 25.0%, 23.7%, 5.9%, respectively. There were statistically significant differences in gestational age, ROP diagnostic time, between different birth weight groups ($P < 0.001$). There were significant differences in the severity of ROP among the groups with birth weight < 1000 g, $1000 - 1499$ g and ≥ 1500 g. But, there was no significant difference in the severity of ROP between the group with birth weight $1000 - 1499$ g and the group with birth weight ≥ 1500 g ($P > 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of other eye diseases in different birth weight groups ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** The lower of birth weight, with the higher of incidence of ROP. The severity of ROP in preterm infants with birth weight < 1000 g was significantly higher than that of preterm infants with birth weight ≥ 1000 g. Ophthalmology should combine obstetrics and neonatology to reduce the incidence of very low birth weight premature infants, and improve the compliance of screening and follow-up of retinopathy of very low birth

weight premature infants, which is an important way to reduce the blindness caused by ROP.

• KEYWORDS: retinopathy of prematurity; prevalence; very low birth weight infants; clinical analysis

Citation: Chen SH, Chen MY, Zhang M, *et al.* Clinical analysis of retinopathy of prematurity in preterm infants with very low birth weight. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(6):1068-1070

0 引言

随着围产医学的迅速发展及新生儿监护设施的逐渐完善,早产儿存活率明显提高,早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)的发生率也随之提高。在我国,ROP是儿童盲的首要病因,占18.2%^[1]。由于各地经济发展水平不同,筛查条件不同,ROP发病率、致盲率存在很大差异。中国大陆各地区ROP发病率从1.54%到46.25%不等,与当地各年度国内人均生产总值呈负相关^[2]。早产和低体质量已经是公认的早产儿视网膜病变的危险因素^[3-5]。但是文献对极低出生体质量ROP的分析较少。本文收集了在我院新生儿科住院及眼科门诊筛查的出生体质量小于1500g的极低出生体质量早产儿400例,回顾分析其临床特点,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2009-12/2018-06在我院眼科门诊及新生儿科住院并接受眼底检查的早产儿3121例,男1862例,女1259例,其中出生体质量低于1500g的极低体质量早产儿400例,男191例,女209例,记录早产儿的出生胎龄、出生体质量、性别、ROP的病变程度及随访观察结果。并与同期筛查的出生体质量 ≥ 1500 g的早产儿2721例比较,其中男1671例,女1050例。纳入标准:参照《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年)》^[6]的筛查标准并结合我院的具体情况,制定本研究的纳入标准:(1)极低出生体质量早产儿:出生体质量(BW) < 1500 g。(2)非极低出生体质量早产儿:出生体质量(BW)1500~1999g,或出生体质量 ≥ 2000 g,伴有吸氧史或伴有严重的全身疾病,新生儿科医生认为需要进行眼底筛查的新生儿。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有患儿检查前均由监护人签署ROP筛查知情同意书。

1.2 方法 自婴儿出生后4~6wk或矫正胎龄32wk开始筛查。用复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳,采用广域数字化小儿视网膜图像系统(RetCam II),由有经验的眼科医生进行详细的眼底检查。并随访至周边视网膜完全血管化或病变退化。

根据《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014年)》^[6]:将ROP病变程度分为5期。根据ROP病变程度确定随诊时间,I区无ROP,1期或2期ROP,每周随访1次;I区退化ROP,1~2wk随访1次,II区1期、2期、3期病变,每周随访1次;III区1期、2期病变,或无ROP,2~3wk随访1次。阈值前1型病变、阈值病变,转广州市妇女儿童医院或深圳眼科医院行视网膜光凝术或玻璃体腔注射抗VEGF药物治疗。4期、5期病变转广州市妇女儿童医院或深圳眼科医院手术治疗。

统计学分析:采用SPSS16.0统计软件进行统计学分析。不同出生体质量组ROP患儿的出生胎龄、ROP诊断时间的比较采用单因素方差分析。不同出生体质量组

ROP检出率、性别比例及其他眼病发生率存在理论频数小于5的单元格,则采用Fisher确切概率法,不同出生体质量患儿ROP严重程度比较,先采用Kruskal-Wallis H 检验,分析组间是否存在差异;组间存在差异,再采用Nemenyi检验,进行各组间的两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究中总体ROP检出率为8.2%(255/3121)。其中,出生体质量 < 1500 g的极低出生体质量早产儿400例中筛查出ROP患儿95例,检出率23.8%(95/400),其中男45例,女50例,无需治疗的1~2期病变89例,占93.7%(89/95),阈值前及阈值病变3例,占3.2%(3/95),4~5期病变3例,占3.2%(3/95)。

2.1 不同出生体质量早产儿一般资料比较 不同出生体质量组ROP检出率、ROP患儿出生胎龄、ROP诊断时间、ROP患儿性别差异均有统计学意义($P < 0.05$),ROP患儿其他眼病发生率差异无统计学意义($P = 0.256$),见表1。

2.2 不同出生体质量患儿ROP严重程度比较 三组不同体质量的早产儿之间ROP的病变严重程度差异有统计学意义($\chi^2 = 36.165, P < 0.01$)。通过Nemenyi两两比较,出生体质量 < 1000 g组与出生体质量1000~1499g组,以及出生体质量 < 1000 g组与出生体质量 ≥ 1500 g组的ROP严重程度比较差异有统计学意义($\chi^2 = 28.90, P < 0.01; \chi^2 = 34.64, P < 0.01$),但是出生体质量1000~1499g组与出生体质量 ≥ 1500 g组的ROP严重程度比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3.14, P = 0.21$),见表2。

3 讨论

ROP是一种发生于早产、低体质量儿的视网膜血管增殖性病变。目前,ROP已经是世界范围内儿童盲的首要病因,在发展中国家,ROP所致的盲已经占儿童盲原因的6%~18%^[7]。研究表明,ROP的易感性与出生时视网膜无血管区的范围大小呈正相关,所以出生体质量越低,出生胎龄越小,ROP的发生率越高^[8]。本研究收集3121例早产儿,总体ROP检出率8.2%,其中出生体质量小于1500g的极低出生体质量早产儿400例,筛查出ROP患儿95例,检出率23.8%,出生体质量 $< 1000, 1000 \sim 1499, \geq 1500$ g,ROP检出率分别为:25.0%、23.7%、5.9%,平均出生胎龄分别为 $27.86 \pm 1.66, 30.47 \pm 1.77, 33.14 \pm 2.12$ wk,ROP诊断时间分别为 $33.07 \pm 2.09, 34.53 \pm 2.28, 36.04 \pm 2.45$ wk,不同体质量组ROP检出率、患儿的出生胎龄和ROP的诊断时间差异有统计学意义($P < 0.001$)。本研究极低出生体质量早产儿ROP检出率与深圳市妇幼保健院^[9]24.3%和成都市妇女儿童中心医院^[10]27%相近。高于珠海市妇幼保健院^[11]19.23%和罗先琼等^[12]报道广东省部分三级医院极低出生体质量早产儿ROP发病率17.62%。吴晓蓉等^[13]研究139例出生体质量 ≤ 1500 g早产儿ROP检出率41.0%;广西妇幼保健院^[14],出生体质量 ≤ 1000 g、1000~1500gROP检出率分别为54.5%、22.8%;唐松等^[15]1000g以下超低体质量儿的ROP检出率60.8%。早产儿视网膜病变多中心调查协作组^[3]调查中国大陆7个行政区,出生体质量 < 1500 g的早产儿ROP发生率为30.6%,而且妇幼保健院的ROP发生率较儿童专科医院和综合性医院新生儿科的发生率低。可见,ROP检出率可能与各医院新生儿科对极低体质量早产儿的救

表1 不同出生体质量早产儿一般资料比较

出生体质量(g)	例数	ROP 检出率 (%)	ROP 患儿出生胎龄 ($\bar{x}\pm s$,wk)	ROP 患儿性别 (男/女,例)	ROP 诊断时间 ($\bar{x}\pm s$,wk)	ROP 患儿其他眼病发生率 (%)
<1000	16	4(25.0)	27.86±1.66	1/3	33.07±2.09	2(12.5)
1000~1499	384	91(23.7)	30.47±1.77	44/47	34.53±2.28	18(4.7)
≥1500	2721	160(5.9)	33.14±2.12	101/59	36.04±2.45	173(6.4)
Fisher/ <i>F</i>		-	13.621	-	60.543	-
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.019	<0.001	0.256

表2 不同出生体质量患儿 ROP 严重程度比较

出生体质量(g)	ROP 例数	1~2 期病变	阈值前及阈值病变	4~5 期病变
<1000	4	2(50.0)	2(50.0)	0
1000~1499	91	87(95.7)	1(1.1)	3(3.3)
≥1500	160	159(99.4)	1(0.6)	0

治水平和早产儿的病变严重程度有关。东莞比邻广州,而且外来人口所占比例大,人口流动性大,较危重的早产儿转到广州治疗或家属放弃治疗,所以极低出生体质量儿的 ROP 检出率较低,而且重度 ROP 的检出率也较低。

本研究中出生体质量<1000g 的 ROP 患儿中,1~2 期病变 2 例,阈值前及阈值病变 2 例,无 4~5 期病变。出生体质量 1000~1499g 的 ROP 患儿中,1~2 期病变占 95.7%,阈值前及阈值病变占 1.1%,4~5 期病变占 3.3%。出生体质量≥1500g ROP 患儿中,1~2 期病变占 99.4%,阈值前及阈值病变占 0.6%,无 4~5 期病变。三组不同体质量的早产儿之间 ROP 的病变严重程度差异存在统计学意义($P < 0.01$)。通过 Nemenyi 两两比较,出生体质量<1000g 组与出生体质量 1000~1499g 组,以及出生体质量≥1500g 组的 ROP 严重程度差异均存在统计学意义($P < 0.01$),但是出生体质量 1000~1499g 组与出生体质量≥1500g 组的 ROP 严重程度差异无统计学意义($P = 0.21$),出生体质量越低,重度 ROP 的患病率越高,尤其是出生体质量<1000g 组的 ROP 严重程度明显高于出生体质量 1000~1499g 组及出生体质量≥1500g 组。多项研究结果也显示出生体质量小于 1250g 的 ROP 检出率明显升高,严重 ROP 的患病率高^[13-15],但是没有进行 ROP 严重程度等级资料分析。吴晓蓉等^[13]通过单因素分析也发现出生体质量≤1250g 与 ROP 发生有相关性。所以,对出生体质量<1000g 早产儿应该尽早筛查,并密切随访观察。但是,由于本研究中出生体质量<1000g 的早产儿例数较少,可能存在偏倚,需扩大样本量再进一步分析。

综上所述,应严格按照我国 ROP 的筛查标准,对早产儿视网膜病变早筛查、早治疗,特别重视极低出生体质量早产儿的筛查与随访。眼科应多与产科、新生儿科医生进行沟通、学习,尽早对孕产妇进行早产儿视网膜病变诊治相关知识的宣传教育,降低极低出生体质量早产儿的发生率,并提高极低体质量早产儿视网膜病变筛查、随访的依从性,是降低 ROP 致盲的重要手段。

参考文献

- 何鲜桂,朱剑锋,徐洪妹,等.上海市盲童学校学生视力状况及致盲原因调查分析.中华眼视光学与视觉科学杂志 2011;13(5):382-386
- 陈新科,皮练鸿,方静,等.中国大陆各地区早产儿视网膜病变发病率与当地经济发展程度相关性研究.齐齐哈尔医学院学报 2014;35(23):3513-3515
- 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
- 蒋春秀,陈振文,马丽华.1332 例早产儿视网膜病变筛查结果及其危险因素分析.中国斜视与小儿眼科杂志 2016;24(1):34-37
- 张贵华,陈伟奇,陈浩宇.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
- 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.中华眼科杂志 2014;50(12):933-935
- Courtright P, Hutchinson AK, Lewallen S. Visual impairment in children in middle- and lower-income countries. Arch Dis Child 2011; 96(12):1129-1134
- Good WV, Palmer EA. Bevacizumab for retinopathy of prematurity. N Engl J Med 2011;364(24):2359-2360
- 刘培辉,曹敏.极低出生体质量早产儿视网膜病变筛查情况分析.江苏卫生保健 2011;13(4):38-39
- 张静逸,蒋燕,巨容.极低体质量早产儿视网膜病变相关因素分析.医学信息 2015;2(19):39-40
- 苏满想,李战,薛艳,等.珠海市极低出生体质量早产儿视网膜病变筛查结果分析.中国斜视与小儿眼科杂志 2018;26(4):19-21
- 罗先琼,陈艳艳,连朝晖,等.广东省部分三级医院早产儿视网膜病变发生率调查.中华眼底病杂志 2010;26(3):273-275
- 吴晓蓉,袁高乐,周琼.139 例出生体质量≤1500g 早产儿视网膜病变筛查分析.江西医药 2015;50(12):1309-1312
- 周玉.极低出生体质量早产儿视网膜病变筛查及相关因素分析.世界最新医学信息文摘 2015;15(25):163
- 唐松,张国明,赵东升,等.1000g 以下超低体质量儿的早产儿视网膜病变筛查治疗分析.安徽医科大学学报 2013;48(9):1114-1117