

早产儿视网膜病变和宫外生长发育状况的关系研究

王 珍, 李之喆, 强丽莉

作者单位: (215002) 中国江苏省苏州市立医院本部眼科
作者简介: 王珍, 女, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 王珍. hndcwangzhen@126. com
收稿日期: 2011-10-08 修回日期: 2011-10-28

Analysis of the relationship between retinopathy of prematurity and extrauterine growth

Zhen Wang, Zhi-Zhe Li, Li-Li Qiang

Department of Ophthalmology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215002, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Zhen Wang. Department of Ophthalmology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215002, Jiangsu Province, China. hndcwangzhen@126. com

Received: 2011-10-08 Accepted: 2011-10-28

Abstract

• AIM: To observe the relationship between the retinopathy of prematurity (ROP) and extrauterine growth.

• METHODS: From January 2010 to October 2010, all premature infants born in Suzhou Municipal Hospital with body weight less than 1500g or gestation age less than 34 weeks were enrolled and underwent ophthalmologic examination. According to infants' weight deviation percentage of the first five weeks, the infants were divided into three groups. Incidence of ROP in each group were calculated to evaluate its correlation with the weight increase percentage.

• RESULTS: The greater weight deviation of first five weeks, the greater proportion of ROP positive cases.

• CONCLUSION: Extrauterine growth of prematurity is closely related to ROP incidence. Measurement of extrauterine growth, especially weight increase, perhaps become a new economic and simple method of early screening, and may provide a theoretical basis for early intervention of ROP.

• KEYWORDS: retinopathy of premature; extrauterine growth; weight gain

Wang Z, Li ZZ, Qiang LL. Analysis of the relationship between retinopathy of prematurity and extrauterine growth. *Guji Yanke Zazhi* (Int J Ophthalmol) 2011; 11(12): 2227-2229

摘要

目的: 观察苏州地区早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 的发病情况和宫外生长发育状况的关系。

方法: 对 2010-01/10 在苏州市立医院出生的胎龄 < 34wk, 体质量 < 1500g 的早产、低体重儿进行 ROP 筛查, 记录符合筛查标准的各早产儿出生后第 1 ~ 5wk 的体质量值, 按照出生后 5wk 体质量偏离百分比将早产儿分组, 计算每组 ROP 阳性率。运用卡方检验对数据进行统计学分析。

结果: 出生后 5wk 内的体质量偏离百分比越大, ROP 阳性率越大。

结论: 早产儿出生后生长发育状况和 ROP 发病密切相关, 对早产儿出生后生长发育指标的测量, 尤其是体质量的增长, 或许可成为我国一个新的经济、简单的早期筛查方法, 并可能对疾病的早期干预提供理论依据。

关键词: 早产儿视网膜病变; 宫外生长发育; 体质量增长

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2011. 12. 058

王珍, 李之喆, 强丽莉. 早产儿视网膜病变和宫外生长发育状况的关系研究. 国际眼科杂志 2011; 11(12): 2227-2229

0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是早产儿低出生体重儿发生的一种增生性视网膜病变。它是一种多因素参与且主要表现为视网膜新生血管化异常的疾病, 与低体质量、短孕周、吸氧等^[1]有密切关系, 是发达国家儿童失明的首要原因, 已成为严重威胁早产儿存活和生存质量的一种主要慢性疾病^[1, 2]。国外文献报道 ROP 的发病不仅和出生时的状况有关, 还和出生后的生长发育密切相关^[3, 4]。Clark 等^[5]首次将早产儿出院时生长参数 (通常以体质量、身高、头围作为生长参数) 仍低于同胎龄平均生长参数的 10% (P_{10}) 定义为宫外生长发育迟缓 (extrauterine growth retardation, EUGR)。Zhang 等^[6]认为出生后生长发育迟缓是未成熟视网膜新生血管形成的重要危险因素。单红梅等^[7]研究发现体质量是评价早产儿营养状况的敏感指标。Kaempf 等^[8]证实早产儿重症监护期间的低体质量增长速率对 ROP 的发病有预测意义, 而头围和体质量的增长速度对 ROP 的发病无预测作用。本文以早产儿出生后体质量的增长作为生长参数, 对苏州地区 ROP 的发病情况和早产儿出生后生长发育的关系进行调查分析。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2010-01/10 期间苏州市立医院新生儿科收治及眼科门诊随访的胎龄 < 34wk 或体质量 < 1500g 的早产、低体重儿共 106 例 212 眼为研究对象, 胎龄 27⁺⁵wk ~ 37⁺⁴wk; 出生体质量 800 ~ 2450g。

1.2 方法 记录符合筛查标准的各早产儿出生后第 1 ~ 5wk 的体质量值, 体质量测量均按照临床常规在暖箱外进行, 数据精确至 0.001kg。计算早产儿出生后每周体质量偏离同周龄宫内生长曲线^[9] 十百分位 (P_{10}) 的百分比, 取

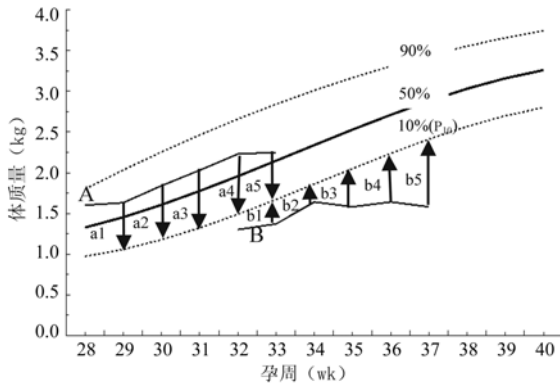


图1 出生后体质量增长比较方法示意图。
 注:A和B分别代表两早产儿,线段a1表示A患儿出生后第1wk的体质量值偏离宫内生长曲线同孕周对应的P₁₀的数值,a2,a3,a4,a5分别代表出生后第2,3,4,5wk的体质量偏离值;同理b1,b2,b3,b4,b5表示B患者出生后各周体质量的偏离值。各偏离值分别除以对应的P₁₀即为偏离百分比。各患者分别取出出生后5wk体质量偏离百分比的平均值。

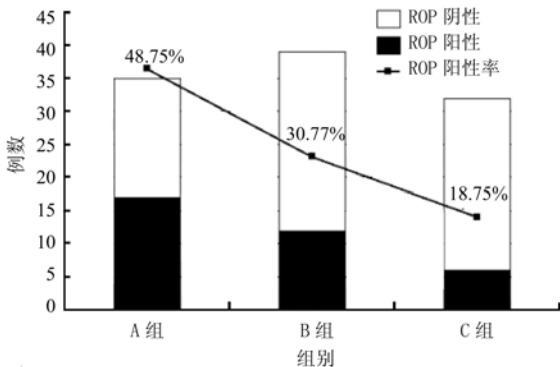


图2 A,B,C组ROP阳性率示意图。

第1~5wk偏离百分比的平均值作为早产儿出生后5wk内的体质量偏离百分比(图1)。按照体质量偏离百分比将早产儿分为三组:A组(≤ 0)、B组($0 \sim 20\%$)、C组($> 20\%$),计算每组ROP阳性率。

统计学分析:各组计数资料的比较采用SPSS 13.0统计软件进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义标准。

2 结果

A组共35例,其中ROP阳性者17例,ROP阴性者18例,ROP阳性率为48.57%;B组共39例,其中ROP阳性的12例,ROP阴性的27例,ROP阳性率为30.77%;C组共32例,其中ROP阳性的6例,ROP阴性的26例,ROP阳性率为18.75%。出生后5wk内的体质量偏离百分比越大,ROP阳性率越高(图2)。采用SPSS 13.0统计软件进行 χ^2 检验,差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.863, P = 0.032$)。

3 讨论

本研究显示早产儿出生后的前5wk内,体质量偏离百分比为负值(即出生后生长发育较迟缓)的早产儿中,ROP的阳性率明显高于体质量偏离百分比为正值(即出生后生长发育较正常)的早产儿。在体质量偏离百分比为正值(即出生后生长发育较正常)的早产儿中,偏离越多,早产儿的阳性率越低。提示早产儿出生后早期的生长发育状

况和ROP的发病关系密切,生长发育迟缓的早产儿ROP的发病率越高。

国内外研究发现ROP和血管内皮生长因子(VEGF)^[10]、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)^[11]等的表达或抑制表达有关。IGF-1是一类既有促进胰岛素合成代谢作用,又有促生长作用的多肽。动物实验和临床研究均已证实,出生后早期IGF-1缺乏及稍后的缓慢升高,增加了ROP发生的危险性^[12]。血清持续的低IGF-1水平可能与生后的生长发育迟缓有关^[13]。新生儿脐血IGF-1水平与出生体质量显著正相关,胎儿的营养是调节IGF-1的重要因素^[14-16]。本研究显示的生长发育迟缓和ROP发病的关系,可能与这些细胞因子表达有关。

本研究显示的生长发育迟缓和ROP发病的关系可以为ROP早期筛查提供理论依据。各国的ROP筛查标准不同,但目前的筛查标准没有把出生后可能影响ROP发病率的各种临床因素包括在内^[17-19],而且筛查的新生儿里只有10%最终需要治疗^[20,21]。对出生后一些临床指标的检测(如出生后体质量的生长、血清IGF水平等)^[22]有可能会更早的预测ROP的发生,以进行干预性治疗,并可减少不必要的检查。

各国都在探索更灵敏、更简便、更节省医疗资源、减少不必要的筛查及治疗的筛查模式。WINROP筛查系统^[3]、BW-GA-体重增长筛查模式等^[4]均采用早产儿出生后体质量的生长(weight gain, WG)做为ROP出现眼底病变前的一个独立的预测值,为ROP的早期干预和治疗提供筛查标准^[23-25]。通过对苏州地区早产儿的筛查研究,早产儿出生后体质量增长和ROP发病密切相关,结论和国外的研究相符。对早产儿出生后生长发育指标的测量,尤其是体质量的生长的测量,或许可成为我国一个新的经济、简单的早期筛查方法。

参考文献

- 1 Jalali S, Anand R, Kumar H, et al. Programme planning and screening strategy in retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol* 2003;51(1): 89-99
- 2 Karna P, Muttineni J, Angell L, et al. Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatr* 2005;5(1): 18
- 3 Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(5):622-627
- 4 Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, et al. A clinical prediction model to stratify retinopathy of prematurity risk using postnatal weight gain. *Pediatrics* 2011;127(3):607-614
- 5 Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003; 111(5):986-990
- 6 Zhang S, Leske DA, Lanier WL, et al. Postnatal growth retardation exacerbates acidosis-induced retinopathy in the neonatal rat. *Curr Eye Res* 2001;22(2):133-139
- 7 单红梅,蔡威,陶晔璇,等.早产儿宫外生长发育迟缓的评价.中国临床营养杂志 2005;13(3):150-153
- 8 Kaempf JW, Kaempf AJ, Wu Y, et al. Hyperglycemia, insulin and slower growth velocity may increase the risk of retinopathy of prematurity. *J Perinatol* 2011;31(4):251-257
- 9 中国15城市新生儿体格发育科研协作组.我国15城市不同胎龄新

生儿体格发育调查研究. 中华儿科杂志 1988;26(4):206

10 Chen J, Smith LE. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007;10(2):133-140

11 Smith LE, Shen W, Perruzzi C, et al. Regulation of vascular endothelial growth factor-dependent retinal neovascularization by insulin-like growth factor-1 receptor. *Nat Med* 1999;5(12):1390-1395

12 Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. *Pediatrics* 2003;112(5):1016-1020

13 Hikino S, Ihara K, Yamamoto J, et al. Physical growth and retinopathy in preterm infants: involvement of IGF-I and GH. *Pediatr Res* 2001;50(6):732-736

14 黄永兰, 胡翠月, 宋淑本, 等. 胰岛素样生长因子 1 和胰岛素促进胎儿生长作用探讨. 中华围产医学杂志 2000;3(3):184-185

15 刘彤, 银铎, 夏亚军, 等. 瘦素促进胎儿生长作用及其与胰岛素和胰岛素样生长因子 1 关系的探讨. 中国医科大学学报 2004;33(2):150-151

16 白波, 姚裕家. 血清胰岛素样生长因子与胎鼠生长发育的关系. 中国优生优育 2000;11(3):122-124

17 Fielder AR, Gilbert C, Quinn G. Can ROP blindness be eliminated? *Biol Neonate* 2005;88(2):98-100

18 Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early*

Hum Dev 2008;84(2):77-82

19 Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. International NO-ROP Group. 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):e518-e525

20 Schiariti V, Matsuba C, Hoube JS, et al. Severe retinopathy of prematurity and visual outcomes in British Columbia: a 10-year analysis. *J Perinatol* 2008;28(8):566-572

21 Slidsborg C, Olesen HB, Jensen PK, et al. Treatment for retinopathy of prematurity in Denmark in a ten-year period (1996-2005): is the incidence increasing? *Pediatrics* 2008;121(1):97-105

22 Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. *Arch Ophthalmol* 2009;127(5):622-627

23 Hellström A, Hård AL, Engström E, et al. Early weight gain predicts retinopathy in preterm infants: new, simple, efficient approach to screening. *Pediatrics* 2009;123(4):638-645

24 Stahl A, Chen J, Sapienza P, et al. Postnatal weight gain modifies severity and functional outcome of oxygen-induced proliferative retinopathy. *Am J Pathol* 2010;177(6):2715-2723

25 Wu C, VanderVeen DK. Longitudinal postnatal weight measurements for the prediction of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2010;128(4):443-447