

家族性渗出性玻璃体视网膜病变的临床研究

宁静静¹, 黄学林², 杨璇¹

作者单位:¹(516001)中国广东省惠州市第一妇幼保健院眼科;
²(510010)中国广东省广州市,广东省妇幼保健院眼科
作者简介:宁静静,毕业于汕头大学医学院,硕士,主治医师,研
究方向:早产儿视网膜病变、小儿眼科。
通讯作者:宁静静. njjinger@163.com
收稿日期:2015-09-24 修回日期:2015-11-18

Clinical study of familial exudative vitreoretinopathy

Jing-Jing Ning¹, Xue-Lin Huang², Xuan Yang¹

¹Department of Ophthalmology, Huizhou Women and Children Hospital, Huizhou 516001, Guangdong Province, China;
²Department of Ophthalmology, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jing - Jing Ning. Department of Ophthalmology, Huizhou Women and Children Hospital, Huizhou 516001, Guangdong Province, China. njjinger@163.com
Received:2015-09-24 Accepted:2015-11-18

Abstract

- **AIM:** To study the incidence of familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) and to discuss the necessity of the screening of ocular diseases for full-term infants.
- **METHODS:** A retrospective analysis was conducted on 772 full-term infants from January 2014 to August 2015.
- **RESULTS:** Among the 772 infants (1544 eyes) who were enrolled the screening program, 8 cases (15 eyes, 0.97%) developed FEVR, including 2 cases (2 eyes) suffering from stage 1, 3 cases (5 eyes) from stage 2 in which 1 patient had an eye at stage 1, 2 cases (4 eyes) from stage 3, 1 case (2 eyes) from stage 4, 1 case (2 eyes) from stage 5.
- **CONCLUSION:** FEVR is not uncommon in clinical but severely affected patients suffer from blindness during infancy. Neonatal and infant stage is the key time for the screening of FEVR, early detection and early intervention is the key to get better visual function in patients with FEVR.
- **KEYWORDS:** neonatal eye diseases screening; familial exudative vitreoretinopathy; retinal diseases

Citation: Ning JJ, Huang XL, Yang X. Clinical study of familial exudative vitreoretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15(12):2161-2163

摘要

目的:了解家族性渗出性玻璃体视网膜病变(familial exudative vitreoretinopathy, FEVR)的发病状况,探讨足月产儿眼病筛查的必要性。

方法:回顾分析2014-01/2015-08我院772例1544眼足月产儿眼底检查的资料。

结果:足月产儿772例1544眼中,发现各期FEVR共8例15眼,检出率0.97%;包括1期2例2眼,2期3例5眼(含1期1例另1眼),3期2例4眼,4期1例2眼,5期1例2眼。

结论:家族性渗出性玻璃体视网膜病变在新生儿眼病筛查中并不少见,甚至病情严重者在婴儿期就丧失视功能。新生儿期和婴儿期是FEVR筛查的关键时间点,早期发现、早期干预是FEVR患者获得较好视功能的关键。

关键词:新生儿眼病筛查;家族性渗出性玻璃体视网膜病变;视网膜疾病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.12.38

引用:宁静静,黄学林,杨璇.家族性渗出性玻璃体视网膜病变的临床研究.国际眼科杂志2015;15(12):2161-2163

0 引言

自2004年国家已发布《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》,对早产儿视网膜病变筛查的范围、时间、诊断及治疗标准均作出规定,全国各地相应开展了相关检查,但对于足月新生儿是否需要进行检查并未做出相应规定。家族性渗出性玻璃体视网膜病变(familial exudative vitreoretinopathy, FEVR)于1969年由Criswick等^[1]首次提出并命名。它是一种具有一定遗传因素的玻璃体视网膜疾病,主要发生在足月顺产儿。眼底特征与早产儿视网膜疾病相似。国内外已有多篇关于家族性渗出性玻璃体视网膜病变个案及家族系列报道^[2-3],但多为因存在视力下降、眼部异常而就诊的儿童或者成年患者,此时治疗费用高、效果差。我院从2014-01开始开展部分足月产儿的眼底检查,本文拟从新生儿期和婴儿期的FEVR病例临床总结角度出发,探讨新生儿眼病筛查的重要性,尤其是对于口述无任何眼部家族史的患儿,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾分析2014-01/2015-08在我院进行眼底检查并签订知情同意书的足月产儿772例1544眼,其中男婴456例,女婴316例。

1.2 方法 所有接受检查的患儿于检查前30min禁食、水,首先检查眼前节,指测眼压。然后复方托吡卡胺眼药水散瞳(一般为每隔5min一次,共6次)。待瞳孔完全散大后受试儿取仰卧位,盐酸丁美卡因眼药水行眼结膜囊表面麻醉,用婴儿开睑器撑开眼睑,用双目间接眼底镜、

巩膜压迫器、+28D非球面前置镜按先右眼后左眼顺序进行眼底检查。该项目由我院两位眼科医师同时进行检查诊断,先右眼后左眼记录检查结果。2期以下阳性病例,1~2wk在我院由广东省妇幼保健院专家会诊;对于阳性2期以上患儿转往广东省妇幼保健院眼科由专家应用RetCam眼底成像系统及间接眼底镜联合进行确诊。部分患儿结合行眼部B超检查。检查结束后用抗生素眼药水消炎。为减少乳汁吸入,检查后30min~2h方可进食。根据眼底检查发现FEVR典型的临床特征确立诊断^[4-5],即病变与ROP相似,但为足月顺产儿。病变临床分期依据Laqua^[6]在1980年提出的5期分期。1期:视网膜周边有无血管灌注区,但未见明显的视网膜新生血管;2期:视网膜灌注区可见新生血管,且新生血管增殖明显(A:视网膜有渗出;B:视网膜无渗出);3期:黄斑未受累及的部分视网膜脱离(A:视网膜有渗出;B:视网膜无渗出);4期:黄斑部受累的部分视网膜脱离(A:视网膜有渗出;B:视网膜无渗出);5期:视网膜全脱离。

2 结果

足月儿772例1544眼中,发现各期FEVR共8例15眼,检出率0.97%,其中新生儿771例1542眼,检出7例13眼FEVR,新生儿期检出率0.84%;其中,男5例10眼(0.65%),女3例5眼(0.32%);出生体质量为1700~3700(平均2675)g;出生胎龄37.57~41(平均39.27)wk。除1例患者出生后有吸氧史外,余均无吸氧史。出生后首次筛查时间为出生后48h~8mo。在本组8例15眼诊断为FEVR的患儿中,包括1期2例2眼(13.33%),2期3例5眼(含1期1例另1眼,33.33%),3期2例4眼(26.67%),4期1例2眼(13.33%),5期1例2眼(13.33%)。在检查过程前后,30例50眼患儿发生不同程度的球结膜下出血,2例患儿头皮下见大量出血点,观察1h消失。余未发现过敏性休克等严重并发症。

3 讨论

目前早产儿视网膜病变的筛查已广泛普及。但对于足月儿致盲性眼病的筛查,尚未引起足够认识。由于间接眼底镜无法立即采集完整眼底平面图像以及技术要求等局限性,对于新生儿眼病的普遍筛查尚未全面开展。随着医学技术的发展,RetCam设备由于具有操作简便、利于采集图像等特点,不仅可用于检查早产儿视网膜病变,同时可以用于婴幼儿的眼底荧光造影检查。国内已有部分地区应用RetCam开展关于新生儿眼病的筛查^[7],并逐渐引起大家对于新生儿眼病筛查的认识。但由于其价格昂贵,尚未在基层医院普及。本院自2012年利用双目间接眼底镜开展早产儿视网膜病变筛查,自2014年开始开展部分足月儿的筛眼病筛查,检查出多种新生儿眼病,包含视网膜出血、家族性渗出性玻璃体视网膜病变、永存原始玻璃体增生症等。发现其中部分眼病若未及时地早期筛查、早期治疗,将导致严重的后果,甚至盲。

家族性渗出性玻璃体视网膜病变于1969年由Criswick等^[1]首次提出并命名。本病与早产儿视网膜病变临床表现相似,眼底特征主要表现为周边视网膜无灌注区和新生血管形成,典型的表现为双眼视网膜皱襞^[8]。但其主要见于顺产出生、无吸氧史的足月儿,一般同时侵犯双眼。可无家族史,常见为常染色体显性遗传。目前与其相关的基因有NDP、LRP5、FZD4、TSPAN12等。目前主要依据典型的眼底特征以及眼底荧光血管造影(FFA)

检查确诊^[9-10]。FFA是诊断FEVR的关键,尤其是对于FEVR的早期病变有确诊价值,并用于与其他病变的鉴别诊断^[11]。但并不是必须的、也不是唯一的诊断标准。对于无视力下降或者眼部异常表现症状甚至轻度临床症状的儿童或者成年患者,常规眼底检查难以发现,需借助FFA。但对于新生儿期的FEVR,若存在典型临床眼底特征及病史,多可作出诊断。同时由于新生儿FFA检查难以配合以及设备的限制,即使在大城市的综合医院眼科,目前对于新生儿的FFA尚未广泛普及,更何况基层妇幼保健院的的眼科。所以目前对于本病的定义,多是根据典型的眼底特征以及足月顺产史、无吸氧史判断^[12]。FEVR是一种终身性疾病,尤其发生在1岁以内的FEVR预后很差,大部分进展迅速,严重者在婴儿期即可丧失视功能^[13]。若等到明显的眼部异常再就诊,不仅治疗复杂、费用高,而且预后差。国内已有多篇关于成人及儿童的家族性渗出性视网膜病变报道,但对于新生儿期即发现的FEVR鲜有大样本的临床研究^[14]。本研究拟从对新生儿期和婴儿期的FEVR病例临床总结角度出发,探讨新生儿眼病筛查的重要性,引起新生儿家长及医师对新生儿眼病筛查的重视,尤其是对于无口述家族史又存在FEVR隐患的人群来说,新生儿眼病筛查尤其重要。

本研究中共发现8例15眼家族性渗出性视网膜病变,检出率0.97%,明显高于珠海市等的阳性率^[7,12,15]。考虑一方面是由于本研究只是对于眼科就诊及部分同意筛查的足月儿,并未普及所有新生儿,所以导致样本量偏少;第二方面,在本研究中有1例有吸氧史,出生胎龄39wk,根据其典型的眼底特征及足月顺产史诊断FEVR,可能存在偏颇^[12];第三方面是本文均未对所有对象行FFA检查,可能漏诊早期无眼底典型临床特征的病例。目前国内个案文献中,多是由1例阳性病例借助FFA检查证实其家族史,同时发现早期无症状患者,并对轻症患者早期干预^[16]。本研究由于设备资源受限,均未对阳性病例及其家族成员行FFA检查,同时样本量偏少,所以数据存在偏颇,不能代表本地区的FEVR发病率。

本研究中新生儿期7例13眼,新生儿期检出率0.84%,说明FEVR患者在新生儿期甚至母体内即已发病。成年FEVR患者多以视力低下、眼位不正等就诊,但对于新生儿期的患儿则无法表达主诉,若等发现眼部外观异常时,预后极差。本研究中6例11眼患儿在出生后48h内首次筛查就检查出有病变,其中1例2眼出生后24h内检查即发现病变纤维增殖,病变达到4期,患儿父母及兄长(为早产儿)均无口述眼部疾病史。另1例2眼在母体内产前B超检查即已发现双眼发育异常,出生后第1d即行眼部检查及B超检查诊断为双眼FEVR5期合并白内障、新生血管性青光眼。这2例病例说明,病变发生在仍然处于视网膜发育阶段的母体内,进展迅速,若不能及时发现,预后很差。另外,本研究中1例2眼典型FEVR病例,患儿现8月龄,出生胎龄38⁺wk,出生体质量2.8kg,因“右眼内斜,双眼追视欠佳6mo”来院就诊,既往无特殊病史,家族中有盲人患者,具体不详,患儿父母及同父同母兄长眼部检查阴性。查体:身高、体重、行为发育与同龄儿无异,双眼视力光感,右眼外转受限,内斜约30度。韦伦视力筛查仪示双眼高度近视加散光。予行散瞳眼底检查示双眼典型的颞下方视网膜皱襞。立即转广东省妇幼保健院确诊为双眼FEVR:右眼4B,左眼4A。

同时这例病例提示婴幼儿期 FEVR 进展迅速,若不能及时早期发现及治疗,预后极差。本研究中除这 1 例家族中有盲人患者外,其余均未见明确家族史。张琦等^[13]的研究共纳入 84 个 FEVR 家系,初诊时只有 4 个家系有明确家族史,但最终均通过对家族成员行 FFA 检查明确家族史。而在李战等^[12]的研究中,35 例 FEVR 病例仅有 2 例有明确的家族史,所以有家族史仅仅是有助于 FEVR 的诊断,无家族史并不能排除 FEVR,因为也存在基因突变的可能^[17]。同时由于家族性渗出性视网膜病变是一种慢性进行性眼病,病程不同,同一个家族成员中,临床表现变化较大^[18]。部分轻症患者可无明显临床表现,以致口述家族史存在一定的主观性,跟实际 FFA 检查确诊的家族史数据差距很大。所以不能单单以有无眼部家族史以决定是否需要进行新生儿眼病筛查,有家族史的新生儿仅能作为重点筛查对象。因此我们建议在基层医院,即使仅有间接眼底镜,亦应及时开展新生儿眼病筛查,尤其对有家族史的患儿^[13]。对于阳性病例及时转诊到有条件的上级医院行 RetCam 及 FFA 检查明确诊断及治疗。

正如早产儿视网膜病变的治疗关键是早期发现、早期干预一样,早期筛查、早期干预是 FEVR 患者获得良好视功能的关键,而新生儿期和婴幼儿期是最关键的时间点。临床中应广泛地宣教,引起家长对进行新生儿眼病筛查的认识,了解早期筛查的重要性,定期随访,从而预防和减少新生儿视网膜病变性致盲^[8]。

参考文献

- 1 Criswick VG, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1969;68(4):578-594
- 2 苏晓庆, 燕振国. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变-家系报告. *中医眼耳鼻喉杂志* 2012;2(3):151-153
- 3 肖亦爽, 许江涛. 儿童家族性渗出性玻璃体视网膜病变并高度近视眼一例. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2013;21(3):3-24

- 4 张琦, 赵培泉. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变的荧光素眼底血管造影特征及其诊断价值. *中华眼底杂志* 2011;27(3):263-266
- 5 赵培泉, 虞瑛青. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变治疗观察. *中华眼底病杂志* 2006;22(5):302-304
- 6 Laqua H. Familial exudative vitreoretinopathy. *Albrechti Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1980;213(2):121-133
- 7 朱国青, 祝晓溪. RetCamII 筛查新生儿眼底病变情况分析. *中华临床医师杂志(电子版)* 2012;6(22):7389-7391
- 8 赵培泉, 张琦. 提高小儿视网膜疾病的认知水平, 推动我国小儿视网膜疾病研究的深入开展. *中华眼底病杂志* 2014;30(1):1-5
- 9 蔡璇, 张琦. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变的荧光素眼底血管造影特征. *中华眼底病杂志* 2014;30(1):92-94
- 10 郑志坤, 黎铎. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变的荧光素眼底血管造影分析. *临床眼科杂志* 2011;19(6):542-544
- 11 马文尊. 眼底荧光血管造影对家族性渗出性玻璃体视网膜病变早期的诊断和筛查价值. *医学影像学杂志* 2013;23(6):971-972
- 12 李战, 范雅文. 家族性渗出性视网膜病变临床特征. *中国实用眼科杂志* 2014;32(9):1076-1081
- 13 张琦, 赵培泉. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变的临床特征. *中华眼底病杂志* 2014;30(4):374-377
- 14 刘甜, 周炼红. 家族性渗出性视网膜病变 3 例. *临床眼科杂志* 2012;20(1):79-80
- 15 王静, 段文秀. 新生儿眼底病变筛查结果与分析. *中国实用医刊* 2014;41(22):49-51
- 16 Xu Y, Huang L, Li J, et al. Novel mutations in the TSPAN12 gene in Chinese patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Molecular Vision* 2014;20:1296-1306
- 17 Fei P, Zhang Q, Huang L, et al. Identification of two novel LRP5 mutations in families with familial exudative vitreoretinopathy. *Molecular Vision* 2014;20:395-409
- 18 Yang H, Li S, Xiao X, et al. Identification of FZD4 and LRP5 mutations in 11 of 49 families with familial exudative vitreoretinopathy. *Molecular Vision* 2012;18:2438-2446