

苏州地区 5a 早产儿视网膜病变发病率变化趋势分析

顾文婷, 彭 锋, 王 珍

作者单位: (215002) 中国江苏省苏州市立医院本部眼科
作者简介: 顾文婷, 女, 毕业于南京医科大学, 硕士, 住院医师。
通讯作者: 王珍, 女, 毕业于南京医科大学, 硕士, 主治医师。
hndcwangzhen@126.com
收稿日期: 2018-05-07 修回日期: 2018-07-30

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

Citation: Gu WT, Peng D, Wang Z. Incidence of retinopathy of prematurity in Suzhou during 5a. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(9):1719-1722

Incidence of retinopathy of prematurity in Suzhou during 5a

Wen-Ting Gu, Duo Peng, Zhen Wang

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: 2018-05-07 Accepted: 2018-07-30

Abstract

• AIM: To analyze incidence and trends of retinopathy of prematurity (ROP) from 2011 to 2015 in Suzhou.

• METHODS: A total of 2 527 infants were screened for ROP in Suzhou from January 2011 to December 2015 using RetCamII. First examination was performed from 4-6wk after birth. Of all the 2 527 infants, the birth weight was 640-4200g with an average of 1694.99±370.875g. The gestational age were 24.5-41.1wk with an average of 32.397±2.2171wk. The ocular findings were recorded according to the International Classification of ROP and The Early Treatment for ROP. Only the more aggressive eye of bilateral asymmetrical cases was counted for statistical purpose. And the cases required surgeries (pre-threshold ROP type I and threshold ROP) were defined as severe cases.

• RESULTS: Of all the 2527 infants, 408 infants were screened with ROP, in which 30 were severe ROP, the incidence of ROP and severe ROP was 16.15% and 1.19%. The incidence of ROP from 2011 to 2015 were 10.14%, 14.91%, 14.26%, 19.64%, 20.15% respectively, turned out a gradual upward trend ($\chi^2 = 24.625, P < 0.01$). The incidence of severe ROP were 1.18%, 0.94%, 0.63%, 0.90%, 2.22%, no significant differences between the groups ($P > 0.05$). The incidence of ROP in the four seasons were 17.62%, 15.20%, 16.12%, 15.82% respectively and no significant differences between the groups ($\chi^2 = 1.397, P = 0.706$).

• CONCLUSION: The incidence of ROP in Suzhou increased from 2011 to 2015, which was related to the decline of the gestational age and birth weight. The distribution of ROP was not seasonal.

摘要

目的: 观察 2011/2015 年苏州地区早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 发病情况。

方法: 对 2011-01/2015-12 苏州市立医院本部 (苏州市母子中心) NICU 收治及 ROP 专科门诊就诊, 并符合筛查标准的 2 527 例早产、低体质量、有吸氧史的患儿进行 ROP 筛查。首次检查在出生后 4~6wk。接受筛查的 2 527 例患儿, 出生体质量 640~4 200 (平均 1694.99±370.875) g。出生孕周 24.5~41.1 (平均 32.397±2.2171) wk。采用 RetCam II 进行眼底检查。按照国际 ROP 分类法和 ROP 早期治疗研究标准记录检查结果。双眼病变不对称时, 记录病变严重眼; 所有接受治疗的病例 (阈值前 I 型病变和阈值病变) 统一定义为重症 ROP。回顾分析近 5a 间 ROP 发病率变化及季节分布情况。

结果: 早产儿 2 527 例中, 共发生 408 例 ROP, 发病率为 16.15%; 其中重症 ROP 30 例, 占筛查人数的 1.19%。2011/2015 年的 ROP 年发病率分别为 10.14%、14.91%、14.26%、19.64%、20.15%, 呈逐渐增长趋势 ($\chi^2 = 24.625, P < 0.01$), 重症 ROP 为 1.18%、0.94%、0.63%、0.90%、2.22%, 差异无明显统计学意义 ($P > 0.05$)。春夏秋冬四季的 ROP 发病率分别为 17.62%、15.20%、16.12%、15.82%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.397, P = 0.706$)。

结论: 苏州地区 2011/2015 年 ROP 发病率呈逐渐增长趋势, 与出生孕周及出生体质量逐渐减少相关, ROP 发病无季节相关性。

关键词: 早产儿视网膜病变; 流行病学; 病因学; 诊断; 新生儿筛查

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.39

引用: 顾文婷, 彭锋, 王珍. 苏州地区 5a 早产儿视网膜病变发病率变化趋势分析. 国际眼科杂志 2018;18(9):1719-1722

0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是一类发生于早产、低体质量儿的血管增生性眼病。ROP 已经成为一个全球性的难题, 目前发展中国家正经历 ROP 患儿总量的大爆发, 发展中国家 ROP 的发病率高于发达国家^[1]。随着现代化数字医疗的发展, ROP 的筛查诊断越来越精准便捷, 治疗方法不断丰富完善 (如抗 VEGF 治疗), 模拟宫内的生长环境降低高氧的毒性反应, 补充缺乏的细胞因子 (如 IGF-1) 等预防手段也能降低 ROP 的发

表1 2011/2015年的患儿出生孕周情况

年份	例数	平均数	标准偏差	标准误	平均值的95%信赖区间		最小值	最大值
					下限	上限		
2011年	424	32.829	2.1366	0.1038	32.625	33.033	26.5	40.5
2012年	530	32.494	2.1812	0.0947	32.308	32.680	26.3	40.3
2013年	477	32.438	2.1727	0.0995	32.242	32.633	25.5	40.0
2014年	555	32.326	2.2304	0.0947	32.140	32.512	26.0	41.1
2015年	541	32.002	2.2745	0.0978	31.810	32.194	24.5	40.5
总计	2527	32.397	2.2171	0.0441	32.311	32.484	24.5	41.1

病率^[2]。虽然ROP的诊治技术飞速进步,但基层医院的ROP筛查基础薄弱。我院承担苏州市及附属县市的ROP筛查工作,筛查总例数逐年增加,现对2011-01/2015-12我院NICU收治及门诊接收的苏州地区ROP的发病率变化及季节分布情况进行回顾性分析。

1 对象和方法

1.1 对象 对2011-01/2015-12在苏州市立医院本部(苏州市母子中心)新生儿重症监护病房住院及ROP专科门诊就诊,出生体质量<2000g、孕周<34wk的早产、低体质量及有吸氧史的早产儿,并适当扩大筛查范围,把大孕周低体质量儿及有全身病的重症患儿纳入筛查范围,行ROP筛查至视网膜完全血管化。首次检查在出生后4~6wk或矫正孕周32wk。接受筛查的2527例患儿,出生体质量640~4200(平均1694.99±370.875)g。出生孕周24.5~41.1(平均32.397±2.2171)wk。2011年共筛查患儿424例,平均孕周32.829±2.1366wk,平均体质量1791.25±419.871g;2012年共530例,平均孕周32.494±2.1812wk,平均体质量1719.25±364.193g;2013年共477例,平均孕周32.438±2.1727wk,平均体质量1683.05±331.809g,2014年共555例,平均孕周32.326±2.2304wk,平均体质量1669.55±363.990g;2015年共541例,平均孕周32.002±2.2745wk,平均体质量1632.38±360.331g。5a间春季共筛查患儿579例,夏季共筛查患儿684例,秋季共筛查患儿695例,冬季共筛查患儿569例。

1.2 方法 所有筛查、登记及随访均由我院眼科经过专业培训的医师完成。检查前先用复方托吡卡胺滴眼液双眼散瞳,每10min 1次,共滴3次。5g/L盐酸丙美卡因行表面麻醉后,结膜囊置小儿开睑器开睑,采用数字广角眼底成像系统(Retcam II)及双目间接眼底镜行眼底检查。从后极部至周边部依次检查各象限视网膜血管发育情况。参照国际ROP分类法,进行分区分型^[3]。双眼病变不对称时,记录病变严重眼;所有接受治疗的病例(阈值前病变I型和阈值病变)统一定义为重症ROP^[4-5]。阈值前病变I型为I区,伴有附加病变的各期早产儿视网膜病变,或不伴附加病变的3期早产儿视网膜病变。阈值病变为ROP 3期,处于I区或II区,病变连续占据5个时钟范围,或病变虽不连续,但累计达8个时钟范围,同时伴附加病变。小于阈值前病变每隔2wk随访1次,阈值前病变或I区病变每周随访,病变进展至阈值前病变I型或阈值病变,转至上海上级医院72h内接受眼底光凝、冷凝或抗VEGF治疗。随访终止标准为周边视网膜完全血管化或病变消退。

统计学分析:所有数据经SPSS22.0软件处理,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验;计量资料中呈正态分布的数值

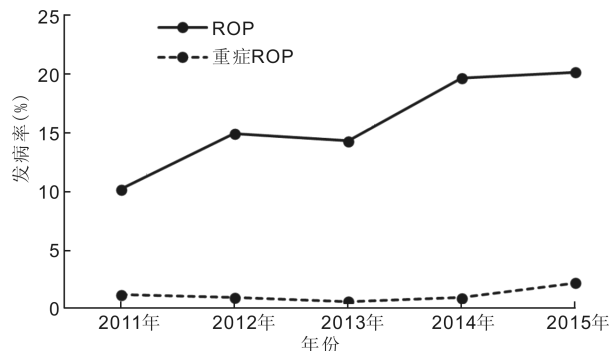


图1 ROP年发病率变化趋势图。

以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本次回顾性研究中,纳入筛查的2527例早产儿中,发生不同程度ROP 408例,发病率16.15%;重症ROP 30例,占筛查人数的1.19%。2011年共筛查患儿424例,其中ROP 43例,重症ROP 5例;2012年共530例,其中ROP 79例,重症ROP 5例;2013年共477例,其中ROP 68例,重症ROP 3例;2014年共555例,其中ROP 109例,重症ROP 5例;2015年共541例,其中ROP 109例,重症ROP 12例。2011/2015年的ROP年发病率分别为10.14%、14.91%、14.26%、19.64%、20.15%,呈逐渐增长趋势,差异有统计学意义($\chi^2 = 24.625, P < 0.01$,图1),重症ROP年发病率分别为1.18%、0.94%、0.63%、0.90%、2.22%,各年ROP重症率差异无明显统计学意义($\chi^2 = 6.825, P = 0.145$,图1)。2011/2015年的患儿出生孕周分布呈正态分布,各年出生孕周均数呈逐渐减低趋势,差异有统计学意义($F = 8.863, P < 0.01$,表1,图2)。2011/2015年的患儿出生体质量分布呈正态分布,各年出生体质量均数呈逐渐减低趋势,差异有统计学意义($F = 12.564, P < 0.01$,表2,图3)。5a间春季共筛查患儿579例,其中ROP 102例;夏季共筛查患儿684例,其中ROP 104例;秋季共筛查患儿695例,其中ROP 112例;冬季共筛查患儿569例,其中ROP 90例。春夏秋冬四季的ROP发病率分别为17.62%、15.20%、16.12%、15.82%,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.397, P = 0.706$,表3,图4),四季出生孕周及出生体质量分布差异无统计学意义($F = 0.194, P = 0.900; F = 1.780, P = 0.149$,表4、5)。

3 讨论

早产儿视网膜病变最早报道于20世纪40年代,当时的高氧治疗手段挽救了早产儿的性命但导致了失明^[6],随即人们开始严格控制用氧,ROP的致盲率逐渐下降,但也

表2 2011/2015年的患儿体质量情况

年份	例数	平均数	标准偏差	标准误	平均值的95%信赖区间		最小值	最大值
					下限	上限		
2011年	424	1791.25	419.871	20.391	1751.17	1831.33	650	4200
2012年	530	1719.25	364.193	15.820	1688.17	1750.32	640	3300
2013年	477	1683.05	331.809	15.193	1653.20	1712.91	700	3000
2014年	555	1669.55	363.990	15.464	1639.17	1699.93	850	3450
2015年	541	1632.38	360.331	15.492	1601.94	1662.81	800	3150
总计	2527	1694.99	370.875	7.379	1680.52	1709.46	640	4200

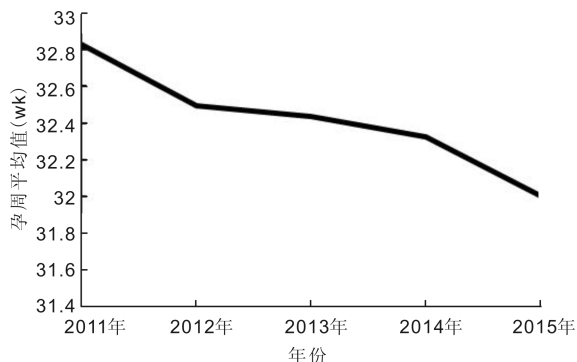


图2 各年孕周平均值。

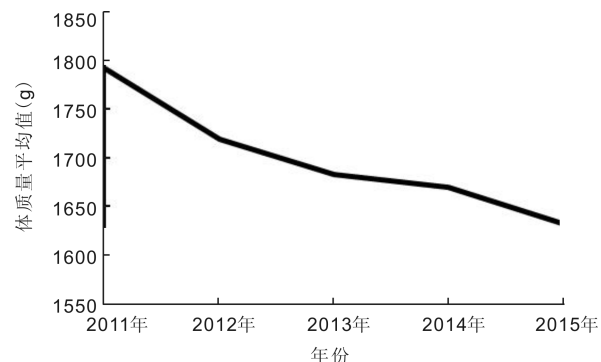


图3 各年体质量平均值。

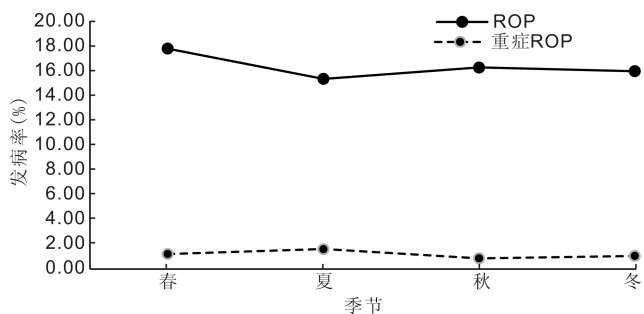


图4 ROP 发病率季节分布图。

表3 四季的ROP发病情况

季节	ROP 阳性	ROP 阴性	总计
春	102	477	579
夏	104	580	684
秋	112	583	695
冬	90	479	569
总计	408	2119	2527

表4 2011/2015年四季的患儿出生孕周情况

季节	例数	平均数	标准偏差	标准误	平均值的95%信赖区间		最小值	最大值
					下限	上限		
春	579	32.396	2.1788	0.0905	32.219	32.574	26.0	40.5
夏	684	32.357	2.2063	0.0844	32.192	32.523	24.5	41.1
秋	695	32.392	2.2061	0.0837	32.228	32.556	26.5	40.3
冬	569	32.453	2.2857	0.0958	32.265	32.641	26.1	40.5
总计	2527	32.397	2.2171	0.0441	32.311	32.484	24.5	41.1

表5 2011/2015年四季的患儿体质量情况

季节	例数	平均数	标准偏差	标准误	平均值的95%信赖区间		最小值	最大值
					下限	上限		
春	579	1678.72	360.095	14.965	1649.33	1708.12	800	4200
夏	684	1684.39	342.126	13.082	1658.71	1710.08	650	2950
秋	695	1694.62	387.034	14.692	1665.77	1723.46	640	3700
冬	569	1724.75	393.330	16.489	1692.36	1757.13	670	3450
总计	2527	1694.99	370.875	7.379	1680.52	1709.46	640	4200

伴随着患儿的死亡率和脑瘫等疾病发病率增加^[7]。目前,出生孕周(GA)小及出生体质量(BW)低是影响ROP进展的两个确定因素^[8],儿科医疗水平的提高致更低孕周及体

质量的早产儿存活,罹患ROP的高风险人群增加。诸多文献显示,BW和GA对于发达、发展中、不发达国家的ROP发病率的危险度不同^[9],在发展中国家,不同地区甚

至同一城市的不同医院,患有致盲 ROP 的患儿其出生体质量及孕周特点各不相同^[10]。发展中国家如印度、东欧、拉丁美洲等经济不平衡的地区,ROP 发病率偏高且重症 ROP 可见于大孕周及高出生体质量儿^[11]。近年来,随着早产儿存活率的提高,发展中国家的 ROP 发病率和致盲率呈增加趋势,而发达国家的 ROP 致盲率却逐年下降,这种下降趋势可能和新生儿保健的进步、筛查普及、治疗及时有效等相关^[12]。苏州地区在国内属于较富庶地区,我院为苏州市的母子中心,苏州市 80% 以上产妇在我院分娩,我院儿科 NICU 收治本院及周边县市转诊的重症患者,重症 ROP 转至上海治疗(AP-ROP 抗 VEGF 治疗在我院实施,激光及冷凝等转至上海治疗)。2011/2015 年,我院每年筛查的患儿从 424 例增至 541 例,平均出生孕周及出生体质量的逐年减少($P < 0.05$),苏州地区呈现的孕周更低、出生体质量更低的趋势有着地域特点,和当地的早产儿治疗水平提高、早产儿存活率提高有关。新生儿保健的进步不仅带来高的存活率,还带来高的患病率,和数据显示的发展中国家的 ROP 发病率趋势一样,苏州地区 5a 内的 ROP 发病率呈上升趋势。但重症 ROP 的发病率无明显增加,无致盲病例,可能和近年来 ROP 筛查普及、新生儿重症监护水平提高、患儿家长较重视、家庭经济情况能负担筛查及治疗费用、苏州紧邻上海以及重症的 ROP 能及时得到救治等有关。

我国的早产儿出生率在某些地区存在季节性分布特点,秋冬季早产儿出生率较高^[13],且 NICU 可爆发流感等季节性特点的呼吸道疾病,可能加重呼吸系统未成熟的患儿病情,故推测 ROP 的发病率也许呈季节性分布的特点。通过对本研究资料的回顾性分析,苏州地区的 ROP 发病率无季节性差异,且纳入筛选的患儿出生孕周和出生体质量无季节性差异。本文未做整个苏州地区早产儿发病率的研究,只能推测可能和苏州地区四季温差对人体较舒适,无明显低温及酷暑等较恶劣天气,早产儿分布无明显季节性差异,此推测需要进一步分析苏州地区的温度变化、早产率等研究证实,我国其它地区是否存在季节分布规律,需进一步统计研究。

随着经济的发展、早产儿存活率的提高,尤其在苏州这样经济迅速发展的地区,ROP 的发病率可能面临增长

的趋势,加强围产期保健,提高重症早产儿的救护水平,规范用氧、普及筛查、及时治疗尤为重要。

参考文献

- 1 Gergely K, Gwriec A. Retinopathy of prematurity - epidemics, incidence, prevalence, blindness. *Bratisl Lek Listy* 2010; 111 (9): 514-517
- 2 Jang SY, Choi KS, Lee SJ. Delayed-onset retinal detachment after an intravitreal injection of ranibizumab for zone I plus retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2010;14(5):457-459
- 3 葛坚,赵家良,崔浩. 眼科学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社 2005: 307-308
- 4 Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. One-year outcome - structure and function. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 1990; 108 (10): 1408-1416
- 5 Good WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005;116(1):15-23
- 6 Bolton DP, Cross KW. Further observations on cost of preventing retrolental fibroplasia. *Lancet* 1974;1(7855):445-448
- 7 Gunn DJ, Cartwright DW, Gole GA. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants over an 18-period. *Clin Exp Ophthalmol* 2012;40(1):93-99
- 8 Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe reinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115(5):e518-525
- 9 Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, et al. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet* 1997;350(9070):12-14
- 10 Prpic I, Mahulja - Stamenkovic V, Kovacevic D, et al. Prevalence of severe retinopathy of prematurity in a geographically defined population in Croatia. *Coll Antropol* 2011;35(Suppl 2):69-72
- 11 Shah PS, Sankaran K, Aziz K, et al. Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol* 2012;32(2):132-138
- 12 唐文燕,谭玮,丁香平,等. 不同季节与早产儿/低出生体重儿发生规律的相关性研究. *中国妇幼保健* 2013;28(23):3772-3774
- 13 Tsagris V, Nika A, Kyriakou D, et al. Influenza A/H1N1/2009 outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2012;81(1): 36-40