

吸氧和早产儿视网膜病变的相关研究

郭 健¹, 徐国兴¹, 陈金国²

基金项目: 中国福建省自然科学基金资助项目 (No. 2008J0324); 中国福建省科技平台建设资助项目 (No. 2010Y2003); 中国福建省卫生厅青年科研基金资助项目 (No. 2008-1-34)

作者单位: ¹(350005) 中国福建省福州市, 福建医科大学附属第一医院眼科; ²(350005) 中国福建省福州市, 福建省妇幼保健院眼科

作者简介: 郭健, 博士, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 郭健. freego999@yahoo. com. cn

收稿日期: 2011-09-25 修回日期: 2011-10-14

Study on related factors of retinopathy of prematurity and oxygen

Jian Guo¹, Guo-Xing Xu¹, Jin-Guo Chen²

Foundation items: Nature Science Funded Project of Fujian Province, China (No. 2008J0324); Science and Technology Platform Funded Project of Fujian Province, China (No. 2010Y2003); Youth Research Funded Project of Health Department of Fujian Province, China (No. 2008-1-34)

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China; ²Department of Ophthalmology, Fujian Health Hospital for Women and Children, Fuzhou 350005, Fujian Province, China

Correspondence to: Jian Guo. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China. freego999@yahoo. com. cn

Received: 2011-09-25 Accepted: 2011-10-14

Abstract

• **AIM:** To study the relation of oxygen therapy time and concentration and retinopathy of prematurity (ROP) stage.

• **METHODS:** The retina of premature infants with birth-weight ≤ 2500 g and gestation-age ≤ 32 weeks are examined by indirect ophthalmoscope in 16 weeks.

• **RESULTS:** There are 43 cases (86 eyes) are diagnosed ROP. The pathological degree is more aggravated with the higher oxygen concentration and longer oxygen therapy time. When the oxygen concentration $\geq 40\%$, retina pathological degree of 35.3% ROP infants are over III stage. When the time of oxygen therapy ≥ 7 days, retina pathological degree of 27.8% ROP infants are over III stage.

• **CONCLUSION:** The continuing low discharge oxygen therapy is criterion one. When the higher oxygen discharge is needed, the way to cut down oxygen discharge step by step can decrease the incidence of ROP.

• **KEYWORDS:** oxygen therapy; retinopathy of

prematurity; oxygen concentration

Guo J, Xu GX, Chen JG. Study on related factors of retinopathy of prematurity and oxygen. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(11):2023-2024

摘要

目的: 探讨吸氧时间和吸氧浓度与早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 病变分期的关系, 以期揭示 ROP 的关键影响因素和发病机制。

方法: 选择我院新生儿科住院的出生体质量 ≤ 2500 g 和 (或) 胎龄 ≤ 32 wk 的早产儿 156 例作为研究对象。16wk 时采用双目间接眼底镜进行眼底检查并记录。

结果: 确诊为 ROP 的患儿 43 例 86 眼, 随着吸氧浓度的升高和时间的延长, ROP 的病变程度逐步加重。吸氧浓度 $\geq 40\%$ 时, 35.3% 的患儿 ROP 病变超过 3 期, 吸氧时间 ≥ 7 d 时, 27.8% 的患儿 ROP 病变超过 3 期。

结论: 规范化的氧疗应当是持续低流量的给氧, 即使病情需要高流量给氧, 通过缓慢逐步减量的方法也可以有效减少 ROP 的发生。

关键词: 氧疗; 早产儿视网膜病变; 氧浓度

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2011.11.054

郭健, 徐国兴, 陈金国. 吸氧和早产儿视网膜病变的相关研究. 国际眼科杂志 2011;11(11):2023-2024

0 引言

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是一种重要的与优生优育密切相关的致盲眼病。近年来, 随着我国围产医学和新生儿学的快速发展, 早产低出生体重儿经抢救存活率明显提高, 与此相应 ROP 的发生率也相应增加, 严重影响了早产儿的生存质量, 也使近年来由于 ROP 问题导致的医疗纠纷呈逐年增多之势。我们观察吸氧时间和吸氧浓度与 ROP 病变分期的关系, 以期揭示 ROP 的关键影响因素和发病机制。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2009-01/2010-12 在我院新生儿科住院的出生体质量 ≤ 2500 g 和 (或) 胎龄 ≤ 32 wk 的早产儿 156 例作为研究对象。其中男 89 例 (57.05%), 女 67 例 (42.95%)。胎龄 25 ~ 37 (平均 33 ± 13.25)wk; 出生体质量 891 ~ 2500 (平均 1914 ± 162)g。

1.2 方法 所有患儿均给予吸氧治疗, 采用暖箱给氧, 用复方托吡卡胺滴眼液散瞳, 倍诺喜行双眼表面麻醉, 然后开睑器开睑, 使用巩膜压迫器、+22.00D 辅助双目间接眼底镜进行眼底检查并记录。检查由同一个经验丰富的眼底病专科医师担任。

2 结果

2.1 病变分期标准 根据中华医学会制定的《早产儿治疗

用氧和视网膜病变防治指南》^[1]进行临床分期:1期:在视网膜颞侧周边有血管区与无血管区之间出现分界线。2期:视网膜分界线隆起呈脊样改变。3期:在视网膜分界线的脊上发生视网膜血管扩张增殖,伴随纤维组织增殖。4期:由于纤维血管增殖发生牵引性视网膜脱离,先起于周边,逐渐向后极部发展。此期据黄斑有无脱离又分为A和B,A无黄斑脱离;B黄斑脱离。5期:视网膜发生全脱离。

2.2 病变分期 选择第16wk作为判断病变分期的时间点。156例患者中,确诊为ROP的患儿43例86眼(27.56%);其中1期患儿11例(25.58%);2期患儿14例(32.56%);3期患儿11例(25.58%);4期患儿5例(11.63%);5期患儿2例(4.65%)。

2.3 不同吸氧浓度和病变分期的关系 随着吸氧浓度的升高,ROP的发病程度逐步加重(表1)。吸氧浓度 $\leq 29\%$,前3期11例(100%);吸氧浓度在30%~39%,前3期14例(93.3%);吸氧浓度 $\geq 40\%$,前3期11例(64.7%)。

2.4 不同吸氧时间和病变分期的关系 随着吸氧时间的延长,ROP的发病程度逐步加重(表2)。吸氧时间 $< 7d$,前3期23例(92.0%);吸氧时间 $\geq 7d$,前3期13例(72.2%)。

3 讨论

ROP原称晶状体后纤维增生症,是一种与优生优育密切相关的可控制致盲眼病。随着医疗护理技术的不断提高及新生儿重症医学的发展,早产儿的存活率逐年提高,而ROP的患病率与其存活率呈正相关,ROP患儿的快速增长将造成巨大的经济和社会负担,也使近年来因ROP问题引起的医疗纠纷呈逐年增多之势。

目前,ROP的发病机制尚未明确。纵观近年来国内外眼科、妇产科和新生儿科的相关研究^[2,3],吸入高浓度氧所致的氧自由基损害被认为是ROP发病的主导因素。本研究发现,随着吸氧浓度的升高,ROP的发病程度逐步加重。吸氧浓度 $< 29\%$ 时未见4期以上病变;而当吸氧浓度 $> 40\%$ 时,4期以上病变患儿占1/3。说明吸入高浓度氧是ROP病变发展的重要因素。这是由于发育未成熟的视网膜血管对氧极为敏感,高浓度氧使视网膜血管收缩或阻塞,引起视网膜缺氧,由于缺氧产生血管增生因子,刺激视网膜发生新生血管。

本研究同时观察不同吸氧时间对病变分期的影响,结果表明随着吸氧时间的延长,ROP的发病程度逐步加重。吸氧时间 $< 7d$,4期以上患儿仅占8%;当吸氧时间 $> 7d$ 时,4期以上患儿数量是前者的3.5倍,达到27.8%。说明吸氧时间与ROP的发病程度密切相关,但其对病变程度的影响较氧浓度变化小。说明高浓度给氧对新生儿视网膜血管的作用是ROP发病的关键因素,而给氧时间也

表1 不同吸氧浓度和病变分期的关系 例

分组	n	ROP分期					合计
		1	2	3	4	5	
$\leq 29\%$	83	4	6	1	0	0	11
30%~39%	46	4	5	5	1	0	15
$\geq 40\%$	27	3	3	5	4	2	17
合计	156	11	14	11	5	2	43

表2 不同吸氧时间和病变分期的关系 例

分组	n	ROP分期					合计
		1	2	3	4	5	
$< 7d$	93	9	10	4	2	0	25
$\geq 7d$	63	2	4	7	3	2	18
合计	156	11	14	11	5	2	43

是影响因素之一。York等^[4]给予小鼠间断高浓度吸氧使氧浓度在较大的范围内波动,结果显示大量视网膜新生血管形成,表明氧浓度的剧烈波动造成的相对缺氧状态可能才是ROP形成的关键因素。该研究结果与本文观察到的现象相符。王玉环等^[5]的动物实验也观察到,给氧浓度急剧上升时新生鼠视网膜出现新生血管的几率要高于给氧浓度逐渐升高组。当采用适当的撤氧方式即给氧浓度逐渐下降,已形成的新生血管将出现退行改变并形成正常的视网膜毛细血管。因此,给氧浓度急剧下降所造成的“相对缺氧”状态是造成视网膜新生血管形成的关键因素。眼血管发育的病理研究证实,视网膜血管系统的正常发育必须在营养需求的刺激下才会完成,如果营养过剩,会导致已形成的部分血管退化,表明视网膜对血管的生长和退化具有很强的调控能力^[6]。尤其早产儿视网膜血管正处在发育过程中,影响血管生成、抑制和成熟化的因素处于动态平衡,可调控性更大。

根据相对缺氧状态理论,规范化的氧疗应当是持续低流量的给氧,即使病情需要高流量给氧,通过缓慢逐步减量的方法也可以有效减少ROP的发生。

参考文献

- 中华医学会. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南. 中华眼科杂志 2005;41(4):375-376
- Leske DA, Wu J, Fautsch MP, et al. The role of VEGF and IGF-1 in a hypercarbic oxygen-induced retinopathy rat model of ROP. *Mol Vis* 2004;10:43-50
- 李凤鸣. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005:2094-2098
- York JR, Lander S, Kirby RS, et al. Arterial oxygen fluctuation and retinopathy of prematurity in very-low birth weight infants. *J Perinatol* 2004;24(2):82-85
- 王玉环,陈超,石文静,等. 不同吸氧方式对新生鼠视网膜血管发育的影响. 中国当代儿科杂志 2006;8(2):129-132
- 孙为荣. 眼科病理学. 北京:人民卫生出版社 1998:337-338