

早产儿视网膜病变 145 例转归情况及影响因素分析

王曦琅,熊师,罗俊,吴九菊,周立军,王平

作者单位:(410007)中国湖南省长沙市,湖南省儿童医院眼科
作者简介:王曦琅,毕业于南华大学医学院,硕士,副主任医师,
研究方向:小儿斜弱视、眼整形及视网膜病。
通讯作者:王曦琅. wxlery@sina.com
收稿日期:2013-05-07 修回日期:2013-06-26

Prognosis and influencing factors of retinopathy of prematurity of 145 cases

Xi-Lang Wang, Shi Xiong, Jun Luo, Jiu-Ju Wu, Li-Jun Zhou, Ping Wang

Department of Ophthalmology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Xi-Lang Wang. Department of Ophthalmology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan Province, China. wxlery@sina.com

Received:2013-05-07 Accepted:2013-06-26

Abstract

• **AIM:** To analyze the prognosis and influencing factors of retinopathy of prematurity (ROP).

• **METHODS:** The prognosis of 145 ROP cases treated in our hospital from September 2011 to September 2012 was recorded (110 males, 35 females). Gestational weeks, birth weight, time of oxygen, oxygen [continuous positive airway pressure (CPAP) or mechanical ventilation], pulmonary surfactant, septicemia were statistically analyzed between surgical group and non-surgical group.

• **RESULTS:** A total of 145 cases of retinopathy of premature were all in stage 1 to 3, no cases in 4 to 5 stage. Thirty-six cases (24.8%) had undergone the laser and/or cryocoagulation. ROP regressed completely or were stable before prethreshold lesions without surgery in 109 cases (75.2%). Using the Chi-square test, multivariate logistic regression analysis, it showed that gestational age, time of oxygen, CPAP or mechanical ventilation and septicemia were associated with ROP outcome, with the statistically significant difference. Gestational age, oxygen, septicemia were progression factors of ROP, which was significant difference between groups.

• **CONCLUSION:** Most of ROP degenerated or were stable without surgery. Gestational age, mechanical ventilation or CPAP, oxygen for a long time, septicemia could

aggravate ROP and increase the probability of surgery.

• **KEYWORDS:** retinopathy; prematurity; prognosis; influencing factor

Citation: Wang XL, Xiong S, Luo J, et al. Prognosis and influencing factors of retinopathy of prematurity of 145 cases. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(7):1492-1494

摘要

目的:分析早产儿视网膜病变(ROP)的转归情况,了解影响 ROP 转归的因素。

方法:2011-09/2012-09 我院新生儿监护病房住院诊断为 ROP 的患儿共 145 例,其中男 110 例,女 35 例,记录其转归情况,对手术组与非手术组的孕周、出生体质量、吸氧时间、吸氧方式(持续正压通气(CPAP)或机械通气)、肺表面活性物质应用、败血症进行统计学分析。

结果:早产儿视网膜病变 145 例为 1~3 期患儿,无 1 例 4~5 期病变,36 例(24.8%)行视网膜光凝或(和)冷凝,109 例(75.2%)患儿完全自然退变或阈值前病变病情稳定未手术。采用卡方检验单因素分析及多因素 Logistic 回归分析,结果表明孕周、吸氧时间、CPAP 或机械通气及败血症与 ROP 转归有关,差异有统计学意义。孕周、吸氧方式、败血症是 ROP 病情进展的相关因素,组间差异有统计学意义。

结论:ROP 大部分可自行退变或病情稳定不需手术,小孕周、机械通气或 CPAP、吸氧时间长、败血症可加重病情,增加手术机率。

关键词:视网膜病变;早产儿;转归;影响因素

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.61

引用:王曦琅,熊师,罗俊,等.早产儿视网膜病变 145 例转归情况及影响因素分析.国际眼科杂志 2013;13(7):1492-1494

0 引言

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是未成熟或低体重出生婴儿的增殖性视网膜病变,可能会发生牵拉性视网膜脱离,有引起严重视力障碍甚至失明的潜在危险。ROP 是早产儿致盲的主要原因,其发病率各个国家各异,约 10%~81.2%^[1]。大部分的 ROP 可自行消退,部分需手术治疗,早期发现早期干预治疗,可减少致盲率。现将我院 2011-09/2012-09 新生儿科诊断 ROP 患儿的转归情况汇报如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2011-09/2012-09 我院新生儿监护病房住院诊断为 ROP 的患儿共 145 例,其中男 110 例,女 35 例,非

表 1 ROP 手术组与非手术组临床因素单因素分析 例

临床因素	n	非手术	手术	χ^2	P
孕周				13.242	0.001
≤ 28 wk	38	25	13		
$28^{+1} \sim 32$ wk	65	58	7		
$32^{+1} \sim 35$ wk	42	39	3		
出生体质量				1.017	0.601
≤ 1250 g	68	55	13		
$1251 \sim 2000$ g	46	40	6		
$2001 \sim 2500$ g	31	27	4		
吸氧时间				5.168	0.023
≤ 7 d	41	39	2		
> 8 d	104	83	21		
吸氧方式				0.016	0.029
机械通气或 CPAP	96	76	20		
其他	49	46	3		
是否使用肺表面活性物质				0.450	0.649
是	79	65	14		
否	66	57	9		
败血症				6.770	0.015
有	48	35	13		
无	97	87	10		

手术患儿 109 例,手术 36 例。单胎 108 例,双胎或三胎 37 例。所有患儿孕周 27 ~ 35(平均 30.5 ± 2.7)wk,出生体质量 750 ~ 2500(平均 1665 ± 305)g。

1.2 方法 对于我院新生儿监护病房的矫正胎龄 31wk 以上或出生 2 ~ 4wk 的新生儿常规进行眼底检查,复方托吡卡胺滴眼液散瞳,由经验丰富的眼科医师用 2 代广角数码儿童视网膜成像系统进行检查。记录所有 ROP 患儿的孕周、出生体质量、吸氧时间、吸氧方式(机械通气或 CPAP)、肺表面活性物质应用、败血症。根据 ROP 国际分类法(ICROP)分为 5 期,无明显病变每 2wk 检查 1 次,阈值前病变每周 1 次,阈值病变每周 2 ~ 3 次;对不曾有过阈值前病变患儿随访直至周边视网膜血管化即 ROP 退行,或矫正胎龄 45wk;对有过阈值前病变患儿随访至病变退化;对发展较快的阈值前病变及阈值病变 3 期的视网膜病变范围超过 5 个连续钟点或累积 8 个钟点合并 Plus 病的患儿及时行视网膜光凝或光凝加冷凝术。诊断标准:ROP 的诊断标准为 1984 年的国际 ROP 会议所制定的国际分类标准^[2]。自然退行标准为记录有 ROP 改变未经任何眼科治疗最终分界线、嵴消退和周边视网膜血管化。非手术组为自然退行或阈值前病变病情稳定未手术的新生儿,手术组为最终行视网膜光凝和(或)冷凝的患儿。

统计学分析:采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。对本研究中非手术组与手术组的计数资料行卡方检验;Logistic 回归分析时,手术为因变量,孕周、出生体质量、吸氧时间、吸氧方式(机械通气或 CPAP)、肺表面活性物质应用、败血症为自变量,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

早产儿视网膜病变 145 例为 1 ~ 3 期患儿,无 1 例 4 ~ 5 期病变,36 例(24.8%)患儿发展为阈值病变或阈值前

表 2 ROP 手术组与非手术组临床因素 Logistic 分析

临床因素	OR	OR 的 95% CI	P
孕周	0.678	-0.809 ~ -0.091	0.014
出生体质量	0.995	0.677 ~ 1.209	0.411
吸氧时间	1.543	1.032 ~ 3.375	0.001
吸氧方式	1.235	1.119 ~ 2.978	0.002
是否使用肺表面活性物质	1.184	0.781 ~ 3.794	0.384
败血症	2.339	1.047 ~ 3.645	0.021

病变病情进展行视网膜光凝或(和)冷凝,109 例(75.2%)患儿完全自然退变或阈值前病变病情稳定未手术。手术组与非手术组孕周、出生体质量、吸氧时间、吸氧方式(机械通气或 CPAP)、肺表面活性物质应用、败血症单因素分析显示,ROP 转归与孕周、吸氧时间、吸氧方式、败血症有关(表 1)。多因素 Logistic 回归分析表明,孕周、吸氧方式、败血症是 ROP 病情进展的相关因素,其它因素无相关性(表 2)。

3 讨论

早产儿视网膜病变病情进展可致视网膜脱离,文献报道,需要治疗的病变约 2% ~ 44%^[3-6],大部分可自行退变,视网膜光凝及冷凝术一般能很好地控制病情,但部分早产儿后期还是可并发斜视、弱视、白内障及继发性青光眼,而影响视力预后。随着新生儿医学的发展和新生儿重症监护病房的建立,早产儿、低出生体重儿甚至极低出生体重儿存活率大大提高,由此所致严重 ROP 的比例增加。发现导致 ROP 病情进展的高危因素,更好地控制 ROP 病情,使患者有良好的视力预后显得非常重要。

正常视网膜发育是在妊娠后半期以视乳头为中心,向视网膜周边部发展,出生越早,视网膜的发育越不完善,视

网膜的无血管区域也越大,而早产儿由于呼吸系统发育不成熟,肺通气及换气功能障碍,在出生后治疗过程中需给予氧疗以减少组织缺氧,尤其脑组织缺氧,从而维持生命体征对氧的需求。氧疗使视网膜因为较长时间暴露在高氧环境中,使视网膜血管收缩,造成视网膜组织呈相对缺氧状态,而胎龄越小,无血管区范围越大,在缺氧状态下刺激生成的大量 VEGF 使网膜产生大量新生血管并进一步异常增殖,病情进展为阈值病变或阈值前病变发展迅速,最终需手术治疗,因此小胎龄成为 ROP 病情进展的危险因素^[7]。本组病例单因素分析发现,手术组与非手术组胎龄比较具有显著性差异,进一步多因素分析发现胎龄为影响 ROP 转归的因素。

氧疗方式和用氧时间与 ROP 的发生发展密切相关。手术组与非手术组比较有统计学意义。我们的结果与国内外其他医院一致^[8]。一般情况下,应用 CPAP 或机械通气给氧者较面罩及鼻导管患者更易发生严重 ROP,可能是因为使用机械通气或 CPAP 患儿病情较重,吸入氧浓度较高且时间长的缘故。部分学者^[1]提出了“氧自由基”学说,认为大量供给早产儿高浓度氧促使机体产生过多的自由基,而早产儿抗氧化系统存在缺陷,从而造成过氧化损伤,导致血管收缩和血管细胞毒性,从而进一步导致网膜血管增生,ROP 进一步发展。因此严格把握用氧时间和氧浓度,可有效控制 ROP 病变进展,我院新生儿监护病房发现 ROP 的病例中,仅 24.8% 因病情较重而接受手术,在接受手术的病例中有一部分患儿在我科住院治疗之前曾接受较高浓度的氧疗,也是导致我们的病例手术率稍高的原因之一。

我们研究发现败血症是导致病情进展的因素之一,多因素回归分析有统计学意义。孙红兵等^[9]研究发现败血症可加重 ROP 的严重程度。分析败血症加重病情的原因,Tolsma 等^[10]指出,晚期确诊菌血症新生儿是阈值前/阈值 ROP 和病情加重的独立风险因素。导致败血症的病原微生物及其毒素损伤血管内皮细胞,加重血管阻塞,增加通透性,促使视网膜无灌注区形成和已经形成的无灌注

区面积增加,并通过氧化应激反应和炎性介质等因素加重视网膜及其血管病变。此外,败血症常常加重机体的氧化应激反应,破坏生物膜,导致细胞变性坏死,进一步加重视网膜病变。

综上所述,小胎龄、采用机械通气或 CPAP、败血症及长时间吸氧可能加重 ROP 病情,预后不佳。研究中可能由于部分病例在我院住院治疗前曾在别家医院进行过治疗而存在偏倚,但在医疗活动中,正确用氧,积极控制感染,及时发现 ROP 并密切随访,阈值病变或进展的阈值前病变尽早手术可使大部分患儿获得满意的治疗效果。

参考文献

- 1 黄丽娜. 早产儿视网膜病变. 第 1 版. 广州: 广东科技出版社 2007; 25-26
- 2 An international classification of retinopathy of prematurity. The committee for the classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102(8):1130-1134
- 3 Conrath JG, Hadjadj EJ, Fomano O, et al. Screening for retinopathy of prematurity; results of a retrospective 3-year study of 502 infants. *J Pediatr Ophthalmol Strab* 2004;41(1):31-34
- 4 Graziano RM, Leone CR, Cunha SL, et al. Prevalence of retinopathy of Prematurity in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1997; 73(6):377-382
- 5 Hiraoka M, Watanabe T, Kawakami T, et al. Retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants; a Tokyo multicenter study. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2004;108(10):600-605
- 6 O'Connor MT, Vohr BR, Tucker R, et al. Is retinopathy of prematurity increasing among infants less than 1250g birth weight. *J Perinatol* 2003; 23(8):673-678
- 7 陶媛, 陆成伟, 李松鹤, 等. 早产儿视网膜病变阈值病变的相关因素分析. *中国实用眼科杂志* 2012;11(30):1276-1279
- 8 Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006;10(5):449-453
- 9 张红兵, 孙乃学, 梁厚成, 等. 败血症影响早产儿视网膜病变的临床研究. *中国实用眼科杂志* 2010;3(28):232-233
- 10 Tolsma KW, Allred EN, Chen ML, et al. Neonatal bacteremia and retinopathy of prematurity; the ELGAN study. *Arch Ophthalmol* 2011;129(12):1555-1563