

文章编号:1005 - 2224(2001)12 - 0723 - 03

早产儿视网膜病高危因素及治疗随访分析

庄思齐 陈玮琪 李晓瑜 汪建涛

【关键词】 视网膜病,早产儿 高危因素 随访

【摘要】 目的 研究早产儿视网膜病(ROP)的患病率、高危因素、治疗及随访预后。方法 对1996~2000年5年中住院的568例早产儿常规行眼底检查至生后6个月,发现ROP者密切随访追踪, 期阈值以上者行激光或冷凝手术治疗。结果 检出ROP患儿46例(8.1%),其中23例(50.0%)病变逐渐稳定并恢复正常;8例(17.4%)病情进展恶化需手术治疗;8例(17.4%)有持续局限性病变,视力明显受损;3例(6.5%)失明,4例失访。高危因素分别为低出生体重、小孕周、长期或高浓度氧疗以及早期严重贫血。结论 ROP严重影响早产儿远期生存质量,建议对所有早产儿及有高危因素的新生儿常规行眼底检查,以早期发现ROP并给予适当治疗及随访。

中图分类号:R72 文献标识码:A

Analysis of high risk factors, treatment and follow up in the infants with retinopathy of prematurity Zhuang Siqi, Chen Weiqi, Li Xiaoyu, et al Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital, Sun Yat - Sen University of M S, Guangzhou 510080, China

【Key words】 Retinopathy Prematurity High risk factor Follow-up

【Abstract】 **Objective** To study the incidence, high risk factors, treatment and follow-up in the infants with retinopathy of prematurity (ROP). **Methods** Regular eye examinations were performed on 568 premature infants during 1996 ~ 2000, repeated check every two weeks until 6 months after birth. For those babies with ROP, continue to follow up to see if they need treatment until 3 years later. **Results** 46 premature infants were found with ROP, incidence was 8.1%. In 23 (50%) cases, the ROP regressed spontaneously during stage 1 ~ 3; In 8 (17.3%) cases, ROP progressed to advanced stages and had to be performed laser treatment or cryotherapy; 8 (17.3%) cases had persisted localized pathologic changes and with poor visual capacity; 3 (6.5%) cases developed to blind. The high risk factors were low birth weight, small gestational age, long term oxygen therapy and early severe anemia. **Conclusion** All premature infants and the newborn with high risk factors should take regular ophthalmic examination in order to detect early ROP and follow up or have required treatment.

随着早产儿抢救成活率的提高,其远期生存质量日益受到重视。除中枢神经系统后遗症如脑瘫、脑积水等外,因器官发育不成熟、长期或高浓度氧疗引起的慢性肺病变和视网膜病变也日渐增多。本文对曾在本院救治的部分早产儿做常规眼底检查,检出早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)46例,并进行随访和治疗,以探讨ROP的防治原则。

1 资料和方法

1.1 对象 1996年1月至2000年12月在我院新生儿科住院的早产儿共568例,其中男312例,女256例,胎龄26~36周,平均胎龄(31.0 ± 2.4)周,体重(0.56 ~ 3.12)kg,平均体重(1.98 ± 0.79)kg。

1.2 方法

1.2.1 所有患儿均常规于生后3周第1次做眼底检查,采用暗室散瞳(复方托品酰胺滴眼)后做双眼间接眼底镜检查,由眼科医生专人负责,每2周复检1次(发现ROP者每周复检1次),出院后眼科门诊专人随访到6个月,对发现ROP者继续追踪检查至3岁或更长时间。

1.2.2 ROP根据国际分类法^[1]进行诊断,共分5期。期:视网膜血管新生及分界线出现;期:分界线处嵴形成;期:血管增生至嵴内嵴上,可达阈值病变(threshold);期:部分视网膜脱离(又分A和B两级);期:视网膜全脱离。

1.2.3 所有ROP患儿均追溯其围生期异常情况,包括母孕期并发症、新生儿窒息、肺透明膜病、胎粪吸入综合征、缺氧缺血性脑病、硬肿症、败血症、先天性心脏病、溶血性贫血、高胆红素血症等,特别注意患儿用氧情况:如呼吸机使用天数、吸氧浓度、吸气峰压、吸氧时间等。

1.2.4 统计学方法 采用SPSS10.0软件,²检验和Lo-

作者单位:510080 广州,中山医科大学附属第一医院儿科(庄思齐、陈玮琪、李晓瑜),眼科(汪建涛)

gistic 回归分析法。

2 结果

2.1 ROP 发生率和随访治疗情况 568 例早产儿共检出 ROP 46 例,患病率为 8.1%;男 22 例,女 24 例。其中 23 例(50%)患儿为 ~ 期,病情稳定无进展,于生后 2~6 个月逐渐恢复正常;9 例 期中 8 例(17.4%)病情急剧进展,达 期阈值病变,均及时行激光或冷凝手术,随诊病情控制无进展,但仍有 5 例视功能受损;8 例(17.4%)有持续局限性病变未达阈值,随诊 2~3 年后均有弱视、斜视、近视等视功能受损表现;3 例(6.5%)失明;4 例(8.7%) ~ 期失访。在随访的 42 例中有 4 例(8.7%)外地患儿未按要求及时复诊,5~6 个月时发现无视物反应方来检查,确诊为 ROP ~ 期,其中 1 例行玻璃体切割术,3 例保守治疗,效果均不理想,3 例最终失明,1 例仅有微弱视力。

2.2 ROP 发病相关因素 本组资料显示,ROP 发病及严重程度与性别无关。46 例患儿中男 22 例,女 24 例; 期 9 例中女 5 例,男 4 例; ~ 期 4 例中女 3 例,男 1 例; P 均 > 0.05 。

46 例 ROP 发病情况与孕周、出生体重关系见表 1、表 2,各高危因素与 ROP 的发病关系见表 3。

表 1 46 例 ROP 患儿孕周与分期的关系

孕周	ROP 分期					总计
	1	2	3	4	5	
26~	1	2				3
28~	2	5	1	1		9
30~	5	4	1			10
32~	9	5	3			17
34~	5					5
36	2					2
总计	21	12	9	3	1	46

表 2 46 例 ROP 患儿出生体重与分期的关系

体重(g)	ROP 分期					总计
	1	2	3	4	5	
560~	1	1				2
1000~	2	4	6	3	1	17
1500~	7	6	2			16
2000~	9	1				8
2500~	1					1
3000~	2					2
总计	21	12	9	3	1	46

表 3 各高危因素与 ROP 发病的关系

	ROP 分期				
	1	2	3	4	5
机械通气 $> 5d$	0	5	7	2	1
氧疗时间 $< 10d$	10	0	0	0	0
~ 20d	7	5	1	0	0
$> 20d$	4	7	8	3	1
母并发症(重度妊高征、慢性心肾疾病)	10	5	4	0	0
性别(男/女)	11/10	6/6	4/5	1/2	0/1
新生儿并发症					
出生时窒息	13	4	2	0	0
反复呼吸暂停	5	8	6	3	1
肺透明膜病	3	7	6	2	1
溶血性黄疸并贫血	2	6	5	1	0
肺出血、消化道出血、贫血	0	5	3	2	1
HIE	9	7	6	2	1

注: 表中所列为除孕周和出生体重外各病因或病种发生的 ROP 例数及分期。46 例患儿中 36 例有机械通气,发生 ROP15 例。46 例均有氧疗, $FiO_2(0.39 \pm 0.18)$ 。

经 Logistic 回归分析法作统计学处理,得出与 ROP 发病相关的高危因素见表 4。

表 4 与 ROP 发病相关的高危因素(Logistic 回归分析法)

项目	比值比	可信区间	P
出生体重	0.975	0.968~0.982	< 0.001
胎龄(孕周)	0.987	0.971~0.993	< 0.001
氧疗时间	1.186	1.174~1.204	< 0.05
早期严重贫血(溶血或出血引起)	2.903	2.841~2.935	< 0.05
性别	3.568	3.491~3.657	> 0.05
机械通气	3.693	3.495~3.782	> 0.05
母并发症	3.699	3.507~3.843	> 0.05
窒息缺氧	3.712	3.538~3.891	> 0.05
感染败血症	4.805	4.463~5.114	> 0.05

资料显示,ROP 发病与孕周、出生体重、氧疗时间及早期严重贫血密切相关。

3 讨论

ROP 原称为晶体后纤维增生症,是一种增殖性视网膜病变,其特征为视网膜新生血管形成、纤维增殖以及由此产生的牵引性视网膜脱离,最终导致视力严重受损甚至失明^[2]。国内外文献报道的发生率相差较大,可能与统计对象的胎龄、体重、相关因素不同有关^[3]。近年来随着极低出生体重儿(VLBW)抢救成功率的提高,本病的发生率也随之增加。由于许多基层医院医生及家长对 ROP 重视不够,未开展早期诊治工作,以至延误病情,造成终身残疾,应引以为鉴。

新生儿期各种高危因素与 ROP 的相关性已有多篇文

献报道^[4,5],本组资料显示与 ROP 密切相关的因素是出生体重、胎龄、氧疗时间及早期严重贫血。前三者与许多文献报道一致,贫血这一相关因素则未见报道,可能与贫血引起视网膜缺血缺氧、继发性新生血管增殖有关。本组资料结果显示性别与 ROP 发生率及严重程度无关,此点与国外文献报道相一致^[4],而与郭异珍等^[5]资料不同。期以上 ROP 患儿均发生在胎龄小于 30 周的极低出生体重儿,此类早产儿并发症多,氧疗时间长,故 ROP 发生率高且病情严重,常需手术治疗且远期视力较差。

文献报道,急性期 ROP 消退的时间为平均胎龄 38.6 周,90% 在生后 44 周前消退^[6]。另有文献报道,34% ROP Ⅱ~Ⅲ期的患儿视网膜病变可自行消退,只有 11% 病例恶化进展^[7]。我们的资料也显示 50% 患儿视网膜病变可自行逐渐消退,但 17.1% 病例恶化进展需做手术治疗。故提倡对早产儿在出生后第 3 周起或胎龄达 34 周时常规做散瞳眼底检查,无病变者 2 周随访 1 次,直至生后 6 个月为止;有病变者继续追踪随访,直至生后 3~4 岁。国外文献报道,ROP 引起的视力损害如近视、弱视等在 6 个月时开始出现,从 6 个月至 3 岁期间可持续发展恶化,但 3 岁之后不再进展^[8]。故给随访患儿及时配戴眼镜以校正视力实属必要,如期病变达阈值并出现附加病变时需立即行手术治疗^[2]。本组 8 例患儿 6 例做激光治疗,2 例做冷凝术,效果均属满意,无一例发展至 Ⅳ、Ⅴ期。但 1 例已达 Ⅳ期者虽请到美国著名眼科专家做玻璃体切割术,仍避免不了与其他 2 例未做手术者一样最终失明。目前我院已广泛采用激光替代冷冻法治疗 ROP,国外文献报道在治疗阈值 ROP 方面激光较冷冻有更好的远期效果^[9]。做好围生期保健,预防早产儿尤其是 VLBW 的发生,仍然是预防 ROP 的关键,严格控制吸氧浓度和氧疗时间、处理缺血缺氧引起的各

种并发症,是减少 ROP 发生发展的重要措施。

参 考 文 献

- 1 Committee for the Classification of ROP. An international classification of retinopathy of prematurity () the classification of retinal detachment. Arch Ophthalmol, 1987, 105 (6) : 906
- 2 王文吉. 早产儿视网膜病变. 中华眼底病杂志, 1996, 12 (1) : 30
- 3 Phelps DL. Retinopathy of prematurity. Pediatr Rev, 1995, 16 (1) : 50
- 4 Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity, a multivariate statistical analysis. Ophthalmol, 2000, 214 (2) : 131
- 5 郭异珍, Yeo cheolian, Holaiyun, et al. 早产儿视网膜病的高危因素分析. 中华儿科杂志, 1997, 35 (12) : 649
- 6 Repka MX, Palmer EA, Tung B. Involvement of retinopathy of prematurity: cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Arch Ophthalmol, 2000, 118 (5) : 645
- 7 Haider MZ, Devarajan LV, Al Essa M, et al. Missense mutations in norvie disease gene are not associated with advanced stage of retinopathy of prematurity in Kuwaiti arabs. Biol Neonate. 2000, 77 (2) : 88
- 8 Choi MY, Park IK, Yu YS. Long term refractive outcome in eyes of preterm infants with and without retinopathy of prematurity: comparison of keratometric value, axial length, anterior chamber depth, and lens thickness. Br J Ophthalmol, 2000, 84 (2) : 138
- 9 Paysse EA, Lindsey JL, Coats DK, et al. Therapeutic outcomes of cryotherapy versus transpupillary diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. J Aapos, 1999, 3 (4) : 234

(2001 - 06 - 29 收稿 2001 - 10 - 30 修回)

(本文编辑:邓文军)

短篇报道

利福平致血小板减少症 1 例

胡玉蓉

患儿男, 4 岁。因反复咳嗽半年, 于 2001 年 3 月 7 日入院。入院体检: T37.2, 颈部可触及黄豆大淋巴结数枚, 双肺呼吸音稍粗, 未闻及干湿啰音, 余未见异常。辅助检查: 入院时血常规 Hb 110g/L, PLT 282 × 10⁹/L。X 线胸片未见异常。结核菌素试验: 15mm × 15mm。诊断为结核感染。口服异烟肼

片 0.2g, 每日 1 次, 利福平胶囊 0.15g 每日 1 次, 用药 1 周后患儿出现鼻衄不止, 伴排黑色大便, 全身皮肤出现瘀斑及皮下出血点。复查血常规 Hb 110g/L, PLT 75 × 10⁹/L; 大便潜血 (+ + +); 凝血三项示 TT 14s, PT 12s, KPTT 35s; 考虑为利福平致血小板减少, 立即停用利福平, 继续给异烟肼治疗, 同时对症处理, 3d 后鼻衄止, 皮肤瘀斑及皮下出血点逐渐消失; 5d 后复查血常规正常, 血常规 PLT 206 × 10⁹/L。住院

17d, 血小板减少纠正, 病情好转出院。

利福平是常用的一线抗结核药, 其不良反应多见恶心、呕吐、胃痛、腹泻等胃肠刺激症状。该例患儿入院前 15d 曾用过多种抗生素治疗, 入院后给予利福平, 异烟肼, 1 周后出现 PLT 减少, 鼻衄, 排黑色大便等出血症状, 停利福平后 3d 出血停止, 5d 后 PLT 正常。

(2001 - 07 - 15 收稿 2001 - 09 - 20 修回)

(本文编辑:吴广恩)

作者单位: 云南省玉溪市人民医院新生儿科 (653100)