

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.12.002

论著·临床研究

779例新生儿眼底筛查结果及新生儿眼底疾病高危因素分析

罗睿¹ 刘洁¹ 胡攀¹ 陈姝姝¹ 石碧珍¹ 朱建华² 刘玲¹

(贵州省妇幼保健院 1. 新生儿科; 2. 眼科, 贵州 贵阳 550003)

[摘要] **目的** 应用广角数码视网膜成像系统(RetCam3)进行新生儿眼底筛查,了解早产儿及足月小于胎龄儿视网膜疾病的患病率及影响因素。**方法** 回顾性分析2013年1~12月在我院新生儿病房行RetCam3眼底筛查的早产儿及足月小于胎龄儿的临床病例资料。**结果** 779例早产儿及足月小于胎龄儿接受筛查,检出有眼底病变患儿100例(12.8%),其中视网膜出血69例(8.9%)、早产儿视网膜病(ROP)10例(1.3%)、眼底渗出9例(1.2%)、视网膜有髓神经纤维4例(0.5%)、视网膜色素沉着3例(0.4%)、先天性白内障和结晶样变性各2例(0.3%)、视网膜母细胞瘤1例(0.1%)。Logistic回归分析表明低出生体重、胎龄小和有吸氧史是ROP发病的高危因素(分别 $OR=0.209$ 、 0.248 、 0.049 ,均 $P<0.01$);阴道分娩和有机械通气史是导致视网膜出血的高危因素(分别 $OR=3.196$ 、 1.731 ,均 $P<0.05$)。**结论** 新生儿眼底病变多样且危害严重,早产儿及足月小于胎龄儿应该是眼底筛查的重点人群,临床应加强对高危因素的干预,从而降低ROP和视网膜出血的发生率。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(12): 1197-1201]

[关键词] 眼底筛查; 早产儿视网膜病变; 视网膜出血; 新生儿

Results of 779 cases of neonatal fundus screening and risk factors for neonatal fundus diseases

LUO Rui, LIU Jie, HU Ping, CHENG Shu-Shu, SHI Bi-Zhen, ZHU Jian-Hua, LIU Ling. Department of Newborn Pediatrics, Guizhou Maternity and Child Care Hospital, Guiyang 550003, China (Liu L, Email: liulingped@sina.com)

Abstract: Objective To determine the prevalence and risk factors of retinal diseases of preterm infants and full term for newborns small gestational age born (SGA) by using wide-angle digital retinal imaging system (RetCam3). **Methods** Clinical data of 779 preterm and SGA infants whose eyes were detected by RetCam3 between January and December 2013 before discharge were studied retrospectively. **Results** Among the 779 infants, there were 69 cases of retinal hemorrhage (8.9%), 10 cases (1.3%) of retinopathy of prematurity (ROP), 9 cases of retinal exudative changes, 4 cases of retinal myelinated nerve fibers, 2 cases of congenita cataract, 3 cases of retinal chromatosis, 2 cases of retinal crystalline changes and 1 case of retinoblastoma. Logistic regression analysis indicated that low birth weight and gestational age and the history of oxygen inhalation were risk factors for the development of ROP and that vaginal delivery and mechanical ventilation increased the risk of retinal hemorrhage. **Conclusions** Neonatal fundus diseases may be so various and harmful that early fundus screening should be carried out on high-risk infants, such as preterm and SGA infants. Preventive measures should be taken against the risk factors for fundus diseases.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(12): 1197-1201]

Key words: Fundus examination; Retinopathy of prematurity; Retinal hemorrhage; Neonate

新生儿眼病筛查评估是儿童眼病视力筛查的第一步,2003年美国儿科学会明确强调“眼部检查应在新生儿期就开始”^[1]。在新生儿期常见眼病

有:先天性白内障、先天性青光眼、早产儿视网膜病(ROP)及视网膜出血等,由于新生儿期眼部疾病有其特殊的发生发展和变化规律,可以有效

[收稿日期] 2014-06-04; [接受日期] 2014-08-22

[作者简介] 罗睿,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 刘玲,女,主任医师。

治疗的窗口期很短,但仍有>50%的盲是可以避免的^[2]。如果发现较晚,错过有效治疗的最佳时机,轻则导致不可逆转的视力损伤,重则可以危及生命。本文对2013年1~12月就诊于我院眼科门诊及在我院新生儿病房住院的779例早产儿及足月小于胎龄儿出院前眼部筛查的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨新生儿眼底疾病的发生率及高危因素,以提高新生儿的生存质量。

1 资料与方法

1.1 筛查对象

参照2004年我国卫生部颁发的ROP筛查标准^[3]和国内多个中心的筛查结果^[4-7],结合本地区实际情况,本着适度扩大筛查范围以防疏漏的原则,选取2013年1~12月在我院眼科门诊及新生儿科住院的早产及足月小于胎龄儿共779例为筛查对象,其中早产儿667例(85.6%),足月小于胎龄儿112例(14.4%);男446例(57.3%);女333例(42.7%);体重范围700~3700g,平均 2217 ± 412 g;胎龄范围27~41周,平均 34.6 ± 2.1 周;阴道分娩254例(32.6%),剖宫产525例(67.4%);单胎670例(86.0%),多胎109例(14.0%)。筛查同时详细询问并收集受检患儿的相关资料,包括是否有宫内窘迫、窒息、急性呼吸窘迫综合征、吸氧、机械通气、输血等病史,妊娠期母亲健康状况,是否有妊娠高血压综合征、胎盘早剥、前置胎盘、胎膜早破、子痫等情况。

1.2 筛查方法

所有受检新生儿的监护人均被告知筛查的目的、风险及注意事项,并签署筛查同意书。筛查前1h禁食、禁水,用复方托吡卡胺滴眼液进行双眼充分散瞳,每10min滴1次,共滴3次。同时用干棉球压迫泪囊区,避免通过鼻腔吸收。待瞳孔充分散大,将受检儿仰卧位置于专用辐射台上,助手协助固定头部,开睑器开睑,0.4%盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉,涂更昔洛韦凝胶后用RetCam3进行眼底摄像。详细记录视网膜血管发育情况及其他眼底疾病。ROP诊断采用国际ROP分类标准共分5期:1期:视网膜周边血管区与无血管区之间出现白色分界线;2期:分界线隆起呈嵴样改变;3期:分界线嵴上发生视网膜血管扩张增生,伴随

纤维组织增生;4期:纤维血管增生发生牵引性视网膜脱离,再分为无黄斑脱离(a期)及有黄斑脱离(b期);5期:视网膜完全脱离。附加病变指后部型视网膜血管扩张、纡曲,以“+”表示。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件包对数据进行统计学分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;高危因素应用logistic多元回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼底疾病检出情况

受检新生儿共779例,检查过程中未发生结膜下出血、角膜挫伤、玻璃体积血以及呼吸、心跳暂停等并发症。检出眼底病变100例,眼底疾病检出率为12.8%,其中检出视网膜出血比例最高(8.9%),具体情况见表1。

表1 眼底筛查结果 ($n=779$)

疾病/病变	例数	检出率(%)
视网膜出血	69	8.9
ROP	10	1.3
眼底渗出	9	1.2
视网膜有髓神经纤维	4	0.5
先天性白内障	2	0.3
视网膜色素沉着	3	0.4
结晶样变性	2	0.3
视网膜母细胞瘤	1	0.1
总计	100	12.8

2.2 不同出生体重新生儿ROP检出情况

出生体重<1500g新生儿42例,检出ROP患儿5例,检出率为11.9%;1500g~新生儿201例,检出ROP患儿3例,检出率为1.5%;2000g~新生儿395例,检出ROP患儿2例,检出率为0.5%; ≥ 2500 g新生儿141例,未检出ROP患儿。不同出生体重新生儿的ROP检出率差异有统计学意义($\chi^2=29.14$, $P < 0.05$),其中出生体重<1500g组新生儿ROP检出率均明显高于1500g~、2000g~及 ≥ 2500 g组(分别 $\chi^2=11.8$ 、31.29、31.21,均 $P < 0.05$)。

2.3 不同胎龄新生儿 ROP 检出情况

本研究中早产儿 667 例, 检出 ROP 患儿 9 例; 足月小于胎龄儿 112 例, 检出 ROP 患儿 1 例。其中胎龄 27~30⁺ 周 31 例, 检出 ROP 患儿 5 例 (16.1%); 31~33⁺ 周 178 例, 检出 ROP 患儿 2 例 (1.1%); 34~36⁺ 周 458 例, 检出 ROP 患儿 2 例 (0.4%); 37~41 周 112 例, 检出 ROP 患儿 1 例 (0.9%)。不同胎龄新生儿 ROP 检出率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=17.32, P<0.05$); 且胎龄为 27~30⁺ 周的新生儿 ROP 发病率明显高于其他胎龄组 (分别 $\chi^2=18.36, 58.12, 5.15$, 均 $P<0.05$)。

2.4 影响 ROP 发病的单因素 logistic 回归分析

采用单因素 logistic 回归分析显示: 性别、分娩方式、胎膜早破和输血史等因素对 ROP 的发病无影响 (均 $P>0.05$); 而低出生体重、胎龄小、窒息、有吸氧及机械通气史等因素是 ROP 发病的危险因素 (均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 影响 ROP 发病的单因素 logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	OR	95%CI	P
出生体重	-1.407	0.413	11.615	0.245	0.109~0.550	0.001
胎龄	-1.831	0.503	13.223	0.160	0.060~0.430	<0.001
窒息	-2.029	0.708	8.205	0.131	0.033~0.527	0.004
吸氧史	-3.358	0.798	17.696	0.035	0.007~0.166	<0.001
机械通气	-1.714	0.794	4.662	0.180	0.038~0.854	0.031
性别	-0.115	0.650	0.031	0.892	0.250~3.185	0.086
分娩方式	1.148	0.650	3.117	3.151	0.881~11.268	0.077
胎膜早破	-0.718	0.614	1.368	0.488	0.146~1.625	0.242
输血史	-1.097	0.652	2.829	0.334	0.093~1.199	0.093

2.5 影响 ROP 发病的多因素 logistic 回归分析

为了控制有关因素的混杂影响效应, 将上述进行共线性诊断后具有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析模型结果显示: 低出生体重、胎龄小、有吸氧史等因素是影响 ROP 发病的高危因素。见表 3。

2.6 影响视网膜出血的单因素分析

单因素分析结果显示, 性别、胎龄、出生体重、多胎、子痫、宫内窘迫、胎膜早破、窒息、输血及吸氧等因素对视网膜出血无影响 (均 $P>0.05$); 而阴道分娩、有机械通气史等因素是导致视网膜出血的危险因素 (均 $P<0.05$)。见表 4。

表 3 早产儿及足月小于胎龄儿 ROP 高危因素的 logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	df	P	OR	95%CI
出生体重	-1.207	0.413	11.615	1	0.007	0.209	0.205~0.650
胎龄	-1.395	0.508	7.559	1	0.006	0.248	0.092~0.670
吸氧史	-3.011	0.815	13.657	1	<0.001	0.049	0.010~0.243

表 4 影响视网膜出血的单因素分析

因素	例数	患病数	患病率 (%)	χ^2 值	P 值
性别					
男	446	45	10.1	1.962	>0.05
女	333	24	7.2		
胎龄					
早产儿	667	63	9.4	1.985	>0.05
足月儿	112	6	5.4		
出生体重 (g)					
≤ 2000	243	15	6.2	3.153	>0.05
>2000	536	54	10.1		
分娩方式					
剖宫产	525	29	5.5	22.165	<0.05
阴道产	254	40	15.7		
多胎					
是	109	4	3.7	3.511	>0.05
否	670	65	9.7		
子痫					
有	49	3	6.1	0.168	>0.05
无	730	66	9.0		
宫内窘迫					
有	59	1	1.7	3.153	>0.05
无	720	68	9.4		
胎膜早破					
有	313	30	9.6	0.343	>0.05
无	466	39	8.4		
窒息					
有	44	2	4.5	0.583	>0.05
无	735	67	9.1		
输血					
有	143	8	5.6	2.311	>0.05
无	636	61	9.6		
吸氧					
有	101	9	8.9	2.940	>0.05
无	678	60	8.8		
机械通气					
有	449	48	10.7	4.411	<0.05
无	330	21	6.4		

2.7 影响视网膜出血的多因素 logistic 回归分析

为了控制有关因素的混杂影响效应, 将上述

进行共线性诊断后具有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析模型结果显示：阴道分娩、有机械通气史等因素是影响视网膜出血的高危因素。见表 5。

表 5 影响视网膜出血的多因素 logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	P	OR	95%CI
阴道分娩	1.162	0.261	19.789	<0.001	3.196	1.915~5.332
机械通气	0.549	0.277	3.933	0.047	1.731	1.006~2.976

3 讨论

新生儿的眼底由于其解剖结构发育不完善，且受到生产过程、母体疾病及产后健康状况、相关治疗等影响，常常出现一些特殊的眼底病变。随着我国围产医学和新生儿医学的发展，新生儿重症监护病房的普遍建立，眼底筛查设备的改进，不仅早产儿、低出生体重儿抢救存活率明显提高，通过对高危患儿早期进行眼底疾病筛查，有助于降低 ROP 的发生率及致盲率。国内已有上海、北京、深圳、湖南等地开展了眼底疾病筛查，且相继有文献报道^[5-8]。

我院在贵州省内率先开展了新生儿眼病的筛查工作，本研究从 2013 年 1~12 月，采用 Retcam3 广角数码视网膜成像系统共筛查了 779 例新生儿，检出眼底病变 100 例，检出率 12.8%，其中 ROP10 例，检出率 1.3%，远低于国内其他地区的报道，考虑与临床治疗水平、采集病例筛查标准、地区特点等因素有关。目前研究认为氧过度导致的未成熟视网膜血管生成和抑血管机制的失衡是 ROP 的核心发病机制，众多研究表明 ROP 的发生主要与以下因素有关^[9-12]：孕周、出生体重、吸氧浓度及持续时间、分娩方式、单胎或多胎、供氧环境的变化、输血及导致新生儿缺氧的各种疾病等，其中胎龄、出生体重及吸氧情况是主要的危险因素^[13-16]。本研究亦发现，胎龄小、低出生体重、有吸氧史是 ROP 发生的高危因素。本研究还发现与 ROP 相关的其他危险因素还包括：窒息、有机械通气史等，但与性别、分娩方式、胎膜早破和输血史无关。研究显示窒息是 ROP 发病的危险因素，分析可能与窒息导致的视网膜氧供给水平波动有关，继而引起血管内皮细胞生长表达异常；

而贫血患儿输血后，体内血氧及血压的波动，也是导致 ROP 发生的危险因素。需要呼吸机支持的早产儿，病情更为严重，因此发生 ROP 的风险更大。故对于早产儿，在临床管理过程中，应尽量避免病情波动，尽量减少辅助通气等生命支持手段的应用，尽量避免氧浓度的波动，一定程度上可减少 ROP 的发生风险。对需要呼吸机辅助通气的患儿，应严格按照国家卫生部筛查标准进行 ROP 筛查。此外，本研究发现 112 例足月小样儿中有 1 例发生 ROP（3 区 I 期），患儿系 38 周，男性，因社会因素而剖宫产，出生体重 2250 g，其母产前、产时均无并发症及合并症，患儿生后有呼吸困难，因湿肺而行机械通气 1 d。该患儿出生体重明显低于相同胎龄平均体重的第 10 个百分位，其 ROP 的发生考虑与出生体重、机械通气有关，故临床基于以防漏检的原则应适当扩大筛查标准是很有必要的，对于生后有吸氧或机械通气的足月小于胎龄儿应进行眼底筛查。

除 ROP 外，本组研究发现视网膜出血 69 例，占 8.9%，而国内刘攀等^[17]的研究中视网膜出血发生率为 12.2%，朱国清等^[18]的研究中视网膜出血发生率为 6.68%，可看出视网膜出血在眼底疾病中占有比较高的比例。新生儿视网膜大血管扭曲，管径粗细不均，急速连续的转弯与分支血管壁发育不全，视乳头周围有最密集的毛细血管网，这些结构特点都容易导致视网膜出血^[19]。研究发现视网膜出血与分娩方式相关，经阴道分娩的新生儿视网膜出血发生率明显高于剖宫产。分娩方式的选择是现代医学面对早产儿如何出生的首要问题，其取决于产科指征，孕产妇疾病的严重程度和医院的设施条件。视网膜出血其发病原因可能为胎儿视网膜血管壁发育不完善，在分娩过程中胎头受产道挤压，颅内压急剧增高，导致静脉回流受阻，毛细血管破裂，故易造成视网膜出血。再加上阴道分娩前或分娩时使用了缩宫素或羊膜穿破术治疗后，其内生性前列腺素的释放可一过性破坏血—视网膜屏障，从而导致新生儿视网膜出血^[17]。另外，阴道分娩多借助产钳、胎头吸引、挤压等方式助产，容易对胎头造成挤压，从而导致视网膜出血的发生。本研究中视网膜出血发病与机械通气相关，呼吸机辅助通气本身是一种疼痛刺激源，这过程中患儿可有鼻唇沟加深、蹙眉、

烦躁不安、人机对抗等表现,并伴有唾液皮质醇和血儿茶酚胺水平升高,进而可引起颅内压增高,视网膜静脉扩张,同时在急性颅内压升高时视网膜中央静脉不但在眼上静脉交通之前发生阻塞,而且还存在视网膜、脉络膜吻合交通支血管受压,视网膜回流受阻,而出现视乳头水肿和视网膜水肿,因此临床中对于机械通气患儿若有人机对抗等情况应予镇静处理,若经疼痛评分后达到标准者均予药物芬太尼镇痛处理,尽量减少医源性的刺激如频繁的吸痰、轻柔的操作。筛查中还发现先天性白内障、视网膜渗出病变、色素沉着、视网膜母细胞瘤等眼病,虽然检出率不高,但可以引起弱视、斜视、眼球震颤及永久视力障碍,甚至有生命危险^[20],因此,对这些眼病的早期发现、及时治疗显得至关重要,也证实了RetCam3广角数码视网膜成像系统在新生儿眼病上筛查的临床应用价值^[21-22]。

随着广角数码视网膜成像系统RetCam3在临床上的应用,建议将新生儿眼底筛查作为眼科医师日常工作之一,及时发现和早期诊断各种眼科疾病,为保障婴幼儿视功能正常发育创造条件。在新生儿医疗工作中,规范、合理的用氧,在使用呼吸机过程中适量应用镇静镇痛药物,轻柔的操作,不断提高护理水平,维持正常的血氧饱和度和血压,对新生儿呼吸窘迫综合征及呼吸暂停患儿,要尽早应用肺表面活性物质,缩短有创机械通气时间,尽可能采用无创机械通气纠正低氧血症,避免或减少有创机械通气的使用,严格掌握输血指征。鉴于我省目前尚未开展新生儿ROP或其他眼底疾病的相关治疗,对筛查出问题的患儿,均推荐家属到国内其他有条件的医院接受进一步检查和治疗,因此,我院对于新生儿眼底疾病的治疗和长期随访工作有待进一步加强。

[参 考 文 献]

- [1] Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology. American Association of Certified Orthoptists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians[J]. Pediatrics, 2003, 111(4 Pt 1): 902-907.
- [2] Dorairaj SK, Bandrakalli P, Shetty C, et al. Childhood blindness in a rural population of Southern India[J]. Prevalence Etiol, 2008, 15(3): 176-182.
- [3] 中华医学会. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(1): 375-376.
- [4] 王雨生, 张自峰, 李曼红, 等. 西安地区早产儿视网膜病变筛查的初步结果[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(2): 119-124.
- [5] 北京早产儿视网膜病变流行病学调查组. 北京早产儿视网膜病变筛查和高危因素分析[J]. 中华眼底病杂志, 2008, 24(1): 30-34.
- [6] 张国明, 曾健, 黄丽娜, 等. 深圳早产儿视网膜病变筛查结果分析[J]. 中华眼底病杂志, 2008, 24(1): 38-40.
- [7] 常青, 江睿, 罗晓刚, 等. 上海早产儿视网膜病变年度筛查报告[J]. 中华眼底病杂志, 2008, 24(1): 35-37.
- [8] 郭燕, 王平, 陶利娟, 等. 湖南省儿童医院2010-2012年早产儿视网膜病变的发病情况及危险因素分析[J]. 眼科, 2013, 22(6): 418-420.
- [9] 林英, 罗先琼, 张小庄, 等. 早产儿视网膜病变筛查阳性率变化趋势及影响因素分析[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(1): 78-80.
- [10] 倪颖勤, 黄欣, 单海冬, 等. 早产儿视网膜病变七年筛查治疗结果临床分析[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(1): 45-48.
- [11] 吕帆, 吴松一, 李晓霞, 等. 早产儿383例ROP筛查情况分析报告[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(2): 298-300.
- [12] 陈志钧, 姚家奇, 程海霞. 婴幼儿RetCam II眼底检查大样本结果分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 32(12): 1770-1771.
- [13] Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Behar-Cohen F. Epidemiology and pathophysiology of retinopathy of prematurity[J]. ArchPediatr, 2011, 18(2): 79-85.
- [14] Blair M, Shapiro MJ. Bevacizumab for ROP[J]. Ophthalmology, 2012, 119(2): 431-432.
- [15] Good WV, Palmer EA. Bevacizumab for retinopathy of prematurity[J]. N Engl J Med, 2011, 364(24): 2359-2360.
- [16] Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, et al. A clinical prediction model to stratify retinopathy of prematurity risk using postnatal weight gain[J]. Pediatrics, 2011, 127(3): e607-e614.
- [17] 刘攀, 田彧, 吴云兆. 高危新生儿视网膜出血相关因素分析[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(4): 754-755.
- [18] 朱国清, 祝晓溪, 韩瑞敏, 等. RetCam II筛查新生儿眼底病变情况分析[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(22): 7389-7391.
- [19] 黄晓环, 于健, 熊柯, 等. 宫内窘迫新生儿视网膜出血临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(1): 28-29.
- [20] 李丽红, 赵军阳, 李娜. 新生儿视网膜母细胞瘤1例[J]. 临床眼科杂志, 2011, 19(5): 452.
- [21] Cheung CS, Butty Z, Tehrani NN, et al. Computer-assisted image analysis of temporal retinal vessel width and tortuosity in retinopathy of prematurity for the assessment of disease severity and treatment outcome[J]. J AAPOS, 2011, 15(4): 374-380.
- [22] Chen J, Stahl A, Hellstrom A, et al. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment[J]. Curr Opin Pediatr, 2011, 23(2): 173-178.

(本文编辑: 万静)