

床旁激光治疗早产儿视网膜病变的疗效分析

李秋平¹ 王宗华² 陈耀琴¹ 陈佳¹ 黄捷婷¹ 王自珍¹ 封志纯¹

(1. 北京军区总医院附属八一儿童医院新生儿重症监护病房; 2. 北京军区总医院眼科, 北京 100700)

〔摘要〕目的 探讨床旁激光治疗早产儿视网膜病变(ROP)的临床效果。方法 回顾性分析2009年3月至2009年8月在我院新生儿重症监护室(NICU)内床旁激光治疗的30例ROP患儿的临床资料。结果 30例ROP患儿中59只眼接受了激光治疗,总体治愈率95%。根据ROP国际分类标准,30例ROP患儿中,I区病变有13例(26眼),II区病变有17例(33眼)。I区病变组平均出生胎龄、体重及治疗时纠正胎龄均明显低于II区病变组,而激光斑点数量明显高于II区病变组。II区病变组治愈率(100%)明显高于I区病变组(88%)($P<0.05$)。结论 NICU床边激光手术治疗I区病变和II区病变是有效的。与II区病变相比,I区病变患儿预后相对较差。

[中国当代儿科杂志,2010,12(9):696-699]

〔关键词〕 视网膜病变; 激光光凝术; 早产儿

〔中图分类号〕 R722.6 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1008-8830(2010)09-0696-04

Bedside treatment of retinopathy of prematurity by laser photocoagulation

LI Qiu-Ping, WANG Zong-Hua, CHEN Yao-Qin, CHEN Jia, HUANG Jie-Ting, WANG Zi-Zhen, FENG Zhi-Chun. Neonatal Intensive Care Unit, Bayi Children's Hospital Affiliated to the Beijing Military Region General Hospital, Beijing 100700, China (Feng Z-C, Email: zhifengzc@126.com)

Abstract: Objective To study the efficacy of bedside treatment by laser photocoagulation for retinopathy of prematurity (ROP) in preterm infants hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). **Methods** The clinical data of 30 cases of ROP who underwent peripheral laser ablation on bedside in the NICU from March to August 2009 were studied retrospectively. **Results** A total of 59 eyes from 30 patients received the laser therapy, with a total cure rate of 95%. According to the International Classification of ROP, 26 eyes of 13 infants had zone 1 disease, and 33 eyes of 17 infants had zone 2 disease. The birth gestational age and birth weight as well as corrected gestational age and corrected weight at operation in the zone 1 disease group were significantly lower than those in the zone 2 disease group. The number of laser spots in the zone 1 disease group was significantly higher than that in the zone 2 disease group. The cure rate in the zone 2 disease group (100%) was significantly higher than that in the zone 1 disease group (88%). **Conclusions** Laser retinal photocoagulation on bedside in the NICU is effective for both zone 1 and zone 2 ROP. As compared with the infants with zone 2 disease, the infants with zone 1 disease may have a poor outcome.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (9):696-699]

Key words: Retinopathy of prematurity; Laser photocoagulation; Preterm infant

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)原称晶状体后纤维增生症,是主要发生于早产、低出生体重儿的一种可致盲的血管增殖性视网膜疾病。近年来,随着我国新生儿医学的蓬勃发展,早产儿存活率较前有明显提高,ROP发病率也呈现逐步增高趋势,已经成为我国儿童致盲的主要因素。激光治疗目前仍是ROP治疗的最佳选择,本研究用波长532 nm的半导体激光治疗了ROP患儿30例(59眼),现将疗效分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

所有病例为2009年3月至2009年8月在我院用半导体激光治疗的30例ROP患儿,其中男婴19例(63%),女婴11例(37%);出生体重680~2 040 g,平均体重1 261±302 g,其中<1 000 g者5例,1 000 g~者21例,1 500 g~者3例,2 000 g~者

〔收稿日期〕2010-01-20;〔修回日期〕2010-02-24
〔作者简介〕李秋平,男,硕士,副主任医师。
〔通信作者〕封志纯,教授。

1例; 出生时胎龄26~34周, 其中30周以下19例。生后即在我院NICU住院的20例, 因筛查出ROP而转入我院手术的10例。病例纳入标准为^[1]: (1) I区伴任何附加病变或无附加病变但为ROP 3期改变; (2) II区伴有附加病变的2期或3期病变。除1例胎龄28周男孩为右眼激光治疗外, 其他29例均为双眼激光治疗。按ROP国际分类标准(ICROP)将ROP患儿分为I区病变、II区病变。其中I区病变有13例(26眼), II区病变有17例(33眼)。首次手术时间为矫正胎龄32~46周, 平均36周, 手术时平均年龄为生后46 d。

1.2 治疗方法

术前常规用复方托品酰胺滴眼液点眼, 每10 min滴眼一次, 共5次。术前3 h禁食, 2 h禁水, 置于婴儿辐射保暖台, 气管插管并连接呼吸机行机械通气, 接心电、血氧、血压监测, 予以维库溴胺(商品名: 万可松)注射液0.1 mg/kg 静脉注射, 约数分钟患儿肌肉松弛后开始手术。在+20 D透镜辅助下, 使用法国光太半导体532 nm激光机对嵴前周边视网膜无血管区进行间接眼底镜光凝, 周边部视网膜在巩膜压迫器压迫下行嵴前周边无血管区的激光止于锯齿缘, 激光起始能量为100 mW, 逐渐增加能量至光斑为灰白色, 使用的激光能量为150~500 mW, 时间300~400 ms。激光斑紧密而不融合, 斑点间距约间隔0.5~1个激光斑距离。单眼光斑数为636~2 217个, 术后复查如发现遗漏或嵴不消退时及时补充激光。手术后4~6 h患儿恢复良好自主呼吸后拔管, 常规给予糖皮质激素、复方托品酰胺滴眼液每日3次, 2周后停用。术后1周、2周及1、3、6、9、12、18、24个月定期复查。治愈标准为附加病变消失的同时嵴消退, 且病情稳定; 治疗效果不良者为病变继续进展至4期或5期。随访期为1~6月, 平均3.82月。

1.3 统计学分析

数据采用SPSS 16.0统计软件包进行分析。I区病变与II区病变两组患儿出生体重、出生时胎龄及手术时矫正胎龄、体重的差异采用t检验, 两组单次手术控制率和治愈率的比较采取卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 激光治疗后视网膜转归情况

共有59眼行激光治疗, I区病变有13例26眼, II区病变有17例33眼, 治愈56眼(56/59), 治

愈率为95%。I区病变手术前后典型眼底改变见图1。I区病变中有5例10眼行2次以上激光手术, 经补激光治疗后其中7眼病变控制, 但仍有3眼继续进展为治疗效果不良者, 出现纤维增殖突入玻璃体并局部牵拉脱离而进展至4期, 占5%。3例效果不良(3眼)者均为附加病变4个象限, 同时合并纤维增生的嵴>6个钟点, 出生体重分别为930、1 100、1 400 g, 孕周为27、28、32周, 手术时矫正胎龄为34、33、36周, 2例(2眼)于术后2周复查时发现病变进展为4期后予以玻璃体切除手术, 病情控制, 1例随访1个多月纤维增殖有萎缩倾向, 局部牵拉脱离未见加重, 仍在随访中。II区病变中4例(7眼)进行2次补激光, 无3次激光治疗者, 病变均得到控制。II区病变治愈率为100%高于I区病变(88%), 差异有统计学意义。II区病变单次手术控制率高于I区病变, 但差异无统计学意义。见表1。I区病变单眼激光斑平均为1 137点, II区病变平均为726点, 统计学分析显示I区病变激光斑点数高于II区病变($t = 13.45, P < 0.01$)。术中及术后均无角膜水肿、晶状体混浊、眼部感染等并发症的发生。

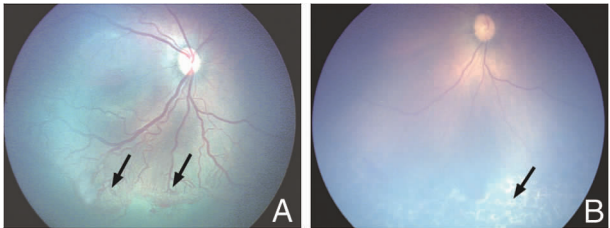


图1 I区病变手术前后眼底改变 A为术前1例胎龄28周极低出生体重儿矫正胎龄32周时右眼眼底, I区3期伴附加病变ROP, 后极部血管迂曲扩张明显, 周边可见增宽变红的嵴(箭头所示)。B为激光光凝术后2周复查, 嵴已消失, 附加病变消退, 周边可见片状融合灰白色激光斑(箭头所示)。

表1 不同区域病变疗效比较

病变区域	例数	单次手术控制率 [例(%)]	治愈率 [眼(%)]
I区	13	8(62)	23(88)
II区	17	13(76)	33(100)
χ^2 值		0.782	4.012
P 值		>0.05	<0.05

2.2 病变部位与出生体重、胎龄及手术时矫正体重、胎龄的关系

I区与II区病变患儿出生体重、胎龄、手术时矫正胎龄、体重差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或

0.01)。胎龄越小、体重越低越容易出现 I 区病变。 见表 2。

表 2 不同区域病变出生体重、胎龄及手术时矫正体重、胎龄比较 ($\bar{x} \pm s$)

病变区域	例数	出生体重(g)	出生胎龄(周)	手术时矫正胎龄(周)	手术时矫正体重(g)
I 区	13	1 117 ± 193	28.4 ± 1.9	34.3 ± 1.7	1 540 ± 200
II 区	17	1 372 ± 328	29.9 ± 2.1	37.2 ± 2.9	1 958 ± 335
t 值		6.14	4.38	10.28	15.77
P 值		<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

3 讨论

ROP 的特征是视网膜缺血、新生血管形成,如不及时处理,可出现视网膜牵拉、视网膜脱离,并最终失明,部分可并发白内障、青光眼,可合并斜视、弱视等^[2]。ROP 发病机制目前仍未完全明确,早产、低体重、高氧吸入为其主要的高危因素^[3]。胎龄越低,体重越轻,发病率越高。国外报道在体重低于 1 250 g 早产儿中发病率为 68%,体重 750 g 以下则高达 93%^[4]。朱丽等^[5]建立由 11 家医院参加的多中心筛查协作网,对 2005 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在合作单位出生或收治的出生体重 <2 000 g 的低出生体重儿进行 ROP 筛查,发现 ROP 发病率为 11.8%,且出生体重与胎龄越小,ROP 发生率越高。本组 30 例患儿中,仅 4 例体重在 1 500 g 以上,且该 4 例患儿病变均位于 II 区,经激光手术后均治愈,提示 1 500 g 以下的极低出生体重儿仍是严重 ROP 的主要发病群体,应高度注意 ROP 的筛查。

目前对于 ROP 的主要治疗手段有激光和冷凝,两者均可取得较好的治疗效果。与冷凝相比,激光治疗具有直接针对病变视网膜、定位准确、眼内出血的发生率较低、治疗过程简单、脉络膜视网膜损伤较轻、术后近视及散光的发生率低等优势^[6-7]。但激光治疗需要患儿绝对安静,以保证激光准确光凝病变部位。目前国内报道的激光光凝治疗,部分在普通镇静下进行,难以保证孩子安静;部分在全麻下进行,但由于 ROP 手术的患儿绝大部分为极低出生体重儿,生命力低下,有些患儿因为难以耐受全麻而失去了手术机会甚至出现麻醉意外。本研究在国内率先采用机械通气联合肌松剂应用的方法,可在床边完成激光手术,并保证激光手术过程中患儿绝对安静,使激光光凝更加准确,并避免了病变的遗漏。该方法仅需短时间机械通气,肌松剂药效过后即可拔管,治疗 30 例未见明显并发症。手术时患儿的最低体重仅 1 200 g,大大拓展了手术范围。30 例患儿中

仅 3 只眼进展至 4 期,其余均控制了病情进展,总体治愈率 95%,效果良好。

Gotz-Wieckowska 等^[8]报道 ROP 治疗效果与病变区域、程度及进展阶段有关,II 区、III 区病变预后多良好,I 区病变多进展迅速,预后较差。Foroozan 等^[9]报道 I 区病变出现不良后果的发生率是 II 区病变的 3.3 倍,有颞侧血管牵引者 I 区病变是 II 区病变的 13.7 倍。国内尹虹等^[10]报道的 I 区病变 19 眼中有 5 眼继续进展,占 26.32%,均发生在激光术后的 2 周内,进展为 4 期的 3 例(5 眼)均为附加病变占 4 个象限,同时合并纤维增生的嵴 >6 个钟点;而 II 区病变在治疗后全部消退,亦提示 I 区病变往往预后不良。本研究发生 I 区病变的患儿的胎龄、体重及手术时矫正胎龄、体重均低于 II 区病变组,且首次手术时间均早于尹虹报道,亦提示胎龄、体重越低,发生 I 区病变的几率越高,预后越差,需手术的时间越早。

I 区病变预后明显差于 II 区,可能与视网膜血管发育不良有关。同时 I 区病变单眼激光点数也高于 II 区,考虑与视网膜无血管区范围较大有关,I 区由于病变靠近中央,光凝范围大,故激光斑多于 II 区。目前在 ROP 激光斑数目方面报道差异较大,单眼激光斑点数从数百点至数千点不等。Rezai 等^[11]报道采取近融合密集光凝法治疗 I 区和 II 区阈值 ROP,激光斑间距仅为 0.25 个光斑大小,单眼光凝点 I 区病变为 2 534 ± 455 点(2 100 ~ 3 378 点),II 区病变为 1 850 ± 487 点(1 030 ~ 2 689 点),取得了较好的治疗效果,短期随访未发现明显并发症。本研究采取了相对较密集的光凝方法,光凝斑点数目多于国内尹虹等^[10]报道。从治疗效果看,II 区病变全部得到控制,I 区病变也大部分消退。治疗中患儿耐受良好,随访至今尚未发现明显并发症,提示相对密集的激光光凝有助于阈值 ROP,尤其是 I 区病变的及时控制。

本研究病例虽取得了较好的治疗效果,但病例数尚少,部分病例随访时间仍短。国外有报道 ROP 激光手术后数月甚至数年仍出现视网膜脱离情况,

与早产儿眼球结构仍在不断发育有关^[12]。因此本组患儿远期预后仍有待进一步追踪观察。

[参 考 文 献]

[1] Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial[J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 2004, 102:233-248.

[2] American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity[J]. Pediatrics, 2006, 117(2):572-576.

[3] 钟晖,张莉,李雯霖,王莉,张越骊. 早产儿视网膜病变高危致病因素分析[J]. 临床眼科杂志,2009,17(1):17-19.

[4] Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study [J]. Pediatrics, 2005, 116(1):15-23.

[5] 朱丽,陈超,石文静,王玉环,单海冬,赵培泉. 早产儿视网膜病变多中心筛查及发病率调查[J]. 中华围产医学杂志, 2006, 9(6):369-372.

[6] Park P, Eagle RC, Tasman WS. Diode laser photocoagulation for

retinopathy of prematurity: a histopathology study[J]. Ophthalmic Surg Lasers, 2001, 32(1):63-66.

[7] Al Ghamdi A, Albiani DA, Hodge WG, Clarke WN. Myopia and astigmatism in retinopathy of prematurity after treatment with cryotherapy or laser photocoagulation[J]. Can J Ophthalmol, 2004, 39(5):521-525.

[8] Gotz-Wieckowska A, Kociecki J, Burchardt-Kroll E, Gadzinowski J. The results of diode treatment of active phase of retinopathy of prematurity[J]. Klin Oczna, 2003, 105(6):395-397.

[9] Foroozan R, Connolly BP, Tasman WS. Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity [J]. Ophthalmology, 2001, 108(9):1644-1646.

[10] 尹虹,黎晓新,赵明威,梁建宏. 早产儿视网膜病变激光治疗的疗效分析[J]. 眼科研究, 2007, 25(3):208-210.

[11] Rezaei KA, Elliott D, Ferrone PJ, Kim RW. Near confluent laser photocoagulation for the treatment of threshold retinopathy of prematurity[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(5):621-626.

[12] Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG, et al. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(3): 311-318.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
2011 儿科高级研修班 – 招生简章

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心是上海市人民政府与美国世界健康基金会 (Project HOPE) 的合作建设项目,是一所集医疗、科研和教学于一体的儿科综合性医院。医院技术力量雄厚,设施齐全,拥有国家和市级重点学科,如小儿心血管中心、血液肿瘤科和儿童保健科。上海儿童医学中心自建院起,始终秉承“培训 – 培训者”(Training – Trainer)理念,为全国各地尤其是贫困和欠发达地区培训了大批儿科方面的骨干型人才,并通过他们又培养了一大批儿科专业人士,从而为提高和推动当地的儿童医疗健康事业提供了最有力的支持,儿科高级研修班就是这一理念的最佳体现。

招生地区:不限

要 求:① 进修医生:本科毕业;二级医院需工作 5 年以上;三级医院需工作 4 年以上。② 进修护士:中专以上学历;二级医院需工作 5 年以上;三级医院需工作 3 年以上。

培训科目:招生专业:急救与 PICU 科、新生儿与 NICU 科、儿内科(包括,消化、呼吸、肾脏、风湿免疫、神经、内分泌)、血液肿瘤科、小儿外科、小儿骨科、麻醉科、放射科、儿保科。

培训时间:2011 年 3 月~2012 年 2 月(一年)

奖 学 金:被录取者均属获得奖学金者,将享有免收进修费、住宿费并给予生活津贴(医生 10 000 元/年,护士 8 000 元/年)。

报名办法:请报名者将个人简历、进修科目、一位正高级职称医师推荐信、盖有单位公章的介绍信于 2010 年 11 月 30 日前寄联系人。面试时间和面试地点另行通知。请从医院网站索取申请表,网址:www. scmc. com. cn。

联系地址:上海东方路 1678 号,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,邮编:200127

电话:021 – 38626161 × 3190/3082; 传 真:021 – 50904612

联系人:上海儿童医学中心 – 科教部 杨子贵,陆梅华

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心科教部
2010 年 8 月