

多生子早产儿视网膜病变的临床特点

王平 罗俊 何容 高喜容 杨慧 谢利华

【摘要】 目的 观察多生子早产儿视网膜病变(ROP)的发生发展特点,探讨影响ROP发生发展的相关因素。**方法** 对湖南省儿童医院新生儿科及眼科2006年4月至2011年4月收治的胎龄<35周,体重<2000g的早产儿在出生后2周开始采用间接眼底镜及巩膜压迫器观察视网膜。根据早产儿视网膜病变国际分类法分期记录ROP病变,同时记录患儿全身疾病并发情况,观察及分析多生子与单生子中ROP发生的临床特点及相关因素。**结果** 共筛查33 049例胎龄<35周,体重<2000g的早产儿,其中单生子25 082例,双生子7934例,三生子33例;男21 179例,女11 870例;结果发现多生子ROP的发病率高于单生子($P < 0.05$);多生子组中低胎龄、低体重儿及颅内出血、贫血、窒息等疾病发生率高($P < 0.05$);多胎ROP发生更严重($P < 0.05$)。**结论** 由于多生子出生体重轻、胎龄低及常合全身并发症,故ROP的发病率高于单生子,且发病早,病情相对严重。

【关键词】 视网膜病,早产儿; 危险因素; 单生子; 双生子

Clinic analysis of retinopathy of prematurity in multiple infants WANG Ping, LUO Jun, HE Rong, GAO Xi-rong, YANG Hui, XIE Li-hua. Department of Ophthalmology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China
Corresponding author: WANG Ping, Email: wangping22@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinic characteristics of retinopathy of prematurity (ROP) in twins or multiple infants. **Methods** Premature infants admitted to Ophthalmology Department & Neonatal Department of Hunan Children's Hospital from 2006 to 2011 were screened for ROP and recorded as ICROP stage, systemic complicains, clinical characteristics of ROP in multiple infants and singletons were analyzed. **Results** 33 049 premature infants (BW < 2000 g, GA < 35 w), 25 082 singletons, 7934 twins and 33 triples, underwent ROP screen. 394 patients (12.92%) were diagnosed as ROP, 1.17% of IV-V stage, 16.24% of II-III stage, 82.59% of I-II stage. The incidence of ROP in multiple infant was higher than that in singleton group. Lower birth weight and gestation age were more common in multiple infants. **Conclusions** ROP develop more frequently and earlier in multiple infants than in singletons because birth weight and gestation age are more lower and often with systemic complications in multiple fetus than in single infants.

【Key words】 Retinopathy, premature; Risk factor; Singleton; Twins

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是未成熟或低体重婴儿的增殖性视网膜病变,目前公认的最危险因素主要是早产、低出生体重、氧疗等。双生子及多生子早产率很高,而且一般都是较同胎龄单胎儿体重低^[1],常常合并全身并发症,如妊高征、贫血、羊水过多、胎儿畸形及前置胎盘等^[2],故本研究总结多生子中ROP的临床特点,旨在初步探讨ROP的高危因素。

资料与方法

1. 一般资料:对2006年4月至2011年4月湖南省儿童医院新生儿科收治及眼科早产儿门诊就诊的胎龄<35周,体重<2000g的早产儿进行间接眼底镜下ROP筛查并追踪随访,共筛查33 049例符合标准的早产儿,其中单生子25 082例,双生子7934例,三生子33例;男21 179例,女11 870例;出生胎龄26~35周,平均(31.19±3.66)周,出生体重500~2000g,平均(1319±371)g。

2. ROP检测方法:出生后2周左右开始进行眼部检查,检查前用托品酰胺+美多丽散瞳后1%丁卡因行眼表面麻醉,应用间接眼底镜检查联合巩膜压迫器加压观察视网膜。根据早产儿视网膜病变国际分类法(ICROP)分为5期,其中I期:血管化与非血管化视网

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.04.084

基金项目:湖南省自然科学基金(2007JJ3080);湖南省卫生厅科研基金(2007SK3076);湖南省科技厅国际合作项目(2009WK3062)

作者单位:410007 长沙,湖南省儿童医院眼科(王平、罗俊、何容),新生儿科(高喜容、杨慧、谢利华)

通讯作者:王平,Email:wangping22@sina.com

膜之间有一条清楚的分界线;Ⅱ期:分界线变宽变高形成嵴;Ⅲ期:嵴上伴有视网膜外纤维血管增殖;Ⅳ期:亚全视网膜脱离;Ⅴ期:完全视网膜脱离。并区分“阈值前ROP”,包括:1区的任何病变,2区2期+,3期,3期+;“阈值病变”包括:1区和2区的3期+相邻病变连续达5个钟点,或累积达8个钟点。无明显病变每2周检查1次,阈值前病变每周检查1次,阈值病变每周检查2~3次。

3. 统计学分析:所有数据经SPSS 13.0软件处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

结 果

1. ROP情况:发现ROP患儿4279例(8558只眼),患病率为12.92%,其中Ⅳ~Ⅴ期100只眼(占1.17%);Ⅱ~Ⅲ期1390只眼(占16.24%);Ⅰ~Ⅱ期7068只眼(占82.59%);发展较快的阈值前病变及阈值病变患儿全部行视网膜冷凝术或者激光术(145例,290只眼);部分4~5期患儿转他院行视网膜玻璃体切割手术。

2. 两组ROP发病率:单胎组和多胎两组ROP发病率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组ROP发病率比较

组别	ROP(例)	非ROP(例)	合计(例)	ROP(%)
单胎组	2742	22 339	25 081	10.93
多胎组	1537	6431	7968	19.29
合计	4279	28 770	33 049	

注:多胎组中ROP发病率高于单胎组,两组发病率有统计学差异, $\chi^2 = 370.47, P < 0.05$

3. 两组一般情况:分别比较两组出生胎龄,出生体重,颅内出血,贫血,窒息情况。见表2。

4. 两组ROP发病程度:将发生ROP的早产儿分成单胎ROP组和多胎ROP两组,分别统计两组严重ROP(Ⅳ期及以上)、中度ROP(Ⅱ~Ⅲ期)及轻度ROP(Ⅰ~Ⅱ期)发生情况:多胎组中发生ROP 1537例(占35.92%),单胎组中发生ROP 2742例(占64.08%),发展较快的阈值前病变及阈值病变患儿全部行视网膜

冷凝术或者激光术(145例,290只眼);部分4~5期患儿转他院行视网膜玻璃体切割手术。见表3。

表3 两组ROP发病程度(例)

组别	Ⅳ~Ⅴ期	Ⅱ~Ⅲ期	Ⅰ~Ⅱ期	合计
单胎ROP组	29	420	2293	2742
多胎ROP组	21	275	1241	1537
合计	50	695	3534	4279

注:多胎ROP组Ⅳ~Ⅴ期发病率明显高于单胎组, $\chi^2 = 4.279, P < 0.05$

讨 论

早产儿视网膜病变是早产儿和低体重儿发生的一种视网膜血管增生性病变,据世界卫生组织统计,目前在世界范围内该病已成为使小儿失明的主要原因,目前ROP的发病机制尚未完全清楚。近年来促排卵药物的临床广泛应用及辅助生育技术的开展、母亲首次怀孕年龄逐渐增长,所以全球范围内双胎及多胎妊娠的发生率越来越高^[3]。双胎及多胎妊娠早产儿发生率较高,尤其是<34周者,所以探讨双胎及多胎妊娠早产儿中ROP的发生发展的特点及高危因素对ROP的防治有着积极的意义。

多胎妊娠是否是ROP发生的相关危险因素,目前还在进一步探讨中。有学者认为,多胎妊娠出生的婴儿与同等条件的单胎出生婴儿相比ROP发生率并不增加^[3-4],而是由于多胎妊娠早产发生率高^[5-6],故未成熟儿和极低出生体重儿的发生率也高于正常的单胎妊娠^[7]。本文中多胎组中ROP患病率高于单胎组,进一步分析多胎组早产儿较单胎者出生胎龄低,出生体重轻,颅内出血、贫血、窒息等全身并发症发生率高。由于ROP病因以低出生体重、胎龄为最主要因素^[8-10],其他危险因素如吸氧、念珠菌血症、动脉导管未闭、多巴胺应用、光照、输血、维生素E缺乏、人种、类固醇激素的应用、新生儿窒息、颅内出血、支气管肺发育不良、呼吸窘迫综合征、惊厥、严重感染、高碳酸血症、母亲产前子痫^[11]或者应用某些药物等都有可能成为ROP的病因,因为这些疾病都可能引起全身血氧循环障碍和氧浓度波动。所以我们认为多胎妊娠早产儿由于出生胎龄低,出生体重轻,颅内出血、贫血、窒息等全身并发症发生率高,在临床中应该加强严密随访观察。

表2 两组一般情况比较

组别	例数	出生胎龄(周, $\bar{x} \pm s$)	出生体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	颅内出血[例,(%)]	贫血[例,(%)]	窒息[例,(%)]
单胎组	25 081	34.161 ± 1.81	1.52 ± 0.41	10 509(41.9)	9280(37.0)	8603(34.3)
多胎组	7968	32.04 ± 1.56	1.10 ± 0.32	4509(56.6)	3960(49.7)	3004(37.7)
χ^2 值/ t 值		1.789	1.842	1.831	1.850	1.778
P 值		0.045	0.032	0.029	0.035	0.048

我们还发现多生子 ROP 组中 III ~ IV 期发病率明显高于单胎组, IV ~ V 期中有 21 只眼来自多生子组;另一个显著特点即是多生子 ROP 组中 ROP 发病时间更早,常常在 33 周左右即可发生 ROP。由于 ROP 公认的最危险因素主要是早产、低出生体重、氧疗等^[12-13],而多生子 ROP 组出生体重较单生子 ROP 组低^[14-15],吸氧时间更长,故我们推测由于多生子中出生体重及给氧的影响导致 ROP 的发生,并且进展更为迅速。

所以,我们认为降低多生子中早产儿低体重儿的发生率,积极治疗全身疾病,改善早产儿的血液循环和血氧浓度是真正控制 ROP 发生发展,降低 ROP 致盲率的关键。

参 考 文 献

[1] 彭庆云. 372 例双胎妊娠分娩产妇临床统计分析. 中国医院统计, 2007, 14: 51-52.

[2] 吴宁. 88 例双胎妊娠临床分析. 中国妇幼保健, 2007, 22: 313-314.

[3] Lee KH, Hwanq SJ, Kim SH, et al. Comparison of mortality and morbidity in multiple versus singleton very low birth weight infants in a neonatal intensive care unit. J Korean Med Sci, 2003, 18: 779-788.

[4] Brown BA, Thach AB, Song JC, et al. Retinopathy of prematurity; evaluation of risk factors. Int Ophthalmol, 1998, 22: 279-283.

[5] Chan RV, Yonekawa Y, Morrison MA, et al. Association between assisted reproductive technology and advanced retinopathy of prematurity. Clin Ophthalmol, 2010, 4: 1385-1390.

[6] Friling R, Axer-Siegel R, Hersocovici Z, et al. Retinopathy of prematurity

in assisted versus natural conception and singleton versus multiple births. Ophthalmology, 2007, 114: 321-324.

[7] 王平, 陶利娟, 高喜容, 等. 早产儿视网膜病变临床分析. 中华眼底病杂志, 2008, 24: 41-44.

[8] Chalam KV, Lin S, Murthy RK, et al. Evaluation of modified retinopathy of prematurity screening guidelines using birth weight as the sole inclusion criterion. Middle East Afr J Ophthalmol, 2011, 18: 214-219.

[9] Dammann O, Brinkhaus MJ, Bartels DB, et al. Immaturity, perinatal inflammation, and retinopathy of prematurity: a multi-hit hypothesis. Early Hum Dev, 2009, 85: 325-329.

[10] Chen ML, Allred EN, Hecht JL, et al. Placenta microbiology and histology and the risk for severe retinopathy of prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52: 7052-7058.

[11] Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, et al. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. J Perinat Med, 2011, 39: 523-527.

[12] Giannantonio C, Papacci P, Molle F, et al. An epidemiological analysis of retinopathy of prematurity over 10 years. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2008, 45: 162-167.

[13] Chen Y, Li XX, Yin H, et al. Beijing ROP Survey Group. Risk factors for retinopathy of prematurity in six neonatal intensive care units in Beijing, China. Br J Ophthalmol, 2008, 92: 326-330.

[14] Lajoie A, Koreen S, Wang L, et al. Retinopathy of prematurity: single versus multiple-birth pregnancies. Am J Ophthalmol, 2008, 146: 213-219.

[15] 王志立, 董应丽. 多胎早产儿视网膜病变的分析研究. 眼科研究, 2008, 26: 228-230.

(收稿日期: 2011-10-13)
(本文编辑: 梁雷)

王平, 罗俊, 何容, 等. 多生子早产儿视网膜病变的临床特点[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(4): 932-934.

