

# 单胎和多胎早产儿视网膜病变发生率比较及相关因素分析

华文娟 强丽莉 李之喆 王珍 鲁曦婷

**【摘要】** 背景 早产儿视网膜病变(ROP)是儿童盲的主要原因之一,了解 ROP 的诱发因素,对 ROP 进行筛查和早期治疗是儿童盲防治的主要任务。目的 通过对单胎和多胎早产儿 ROP 的筛查,分析影响 ROP 发生率的相关因素。方法 收集 2012 年在苏州市立医院产科出生、胎龄 $\leq 34$ 周或出生体质量 $\leq 2\,000$ g 的早产儿或低体质量儿 504 例,包括单胎 357 例,多胎 147 例(其中双胎 126 例,三胎 21 例),用 RetCam II 进行系统的 ROP 筛查,并跟踪和随访,比较单胎和多胎间 ROP 发生率的差异以及诱导 ROP 发生的相关影响因素。结果 504 例早产儿或低体质量儿中检出 ROP 患儿 66 例,占 13.10%,其中 357 例单胎中检出 ROP 患儿 39 例,占 10.92%,147 例多胎中检出 ROP 患儿 27 例,占 18.37%,多胎 ROP 的发生率高于单胎,差异有统计学意义( $\chi^2=5.069, P=0.024$ ),多胎发生 ROP 的危险性高于单胎( $OR=1.835$ )。接受筛查的单胎中有吸氧史者 150 例,占 42.02%,平均吸氧时间为 5.71 d;接受筛查的多胎中有吸氧史者 86 例,占 58.50%,平均吸氧时间为 9.42 d。结论 胎龄小、出生体质量轻和过度吸氧的早产儿 ROP 的发生率高;相同条件下,多胎 ROP 的发生率和危险性均明显高于单胎。

**【关键词】** 新生儿;早产儿视网膜病变;发生率;单胎;多胎;胎龄;出生体质量;氧气/不良反应

**Comparison of retinopathy of prematurity incidences between single and multiple premature infants and analysis of related factors** Hua Wenjuan, Qiang Lili, Li Zhizhe, Wang Zhen, Lu Xiting. Department of Ophthalmology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215002, China

Corresponding author: Hua Wenjuan, Email: 239424988@qq.com

**【Abstract】** **Background** Retinopathy of prematurity (ROP) is one of major causes of childhood blindness. Early screening and treatment of ROP is necessary. **Objective** This study was to analyze the incidence of ROP in single and multiple premature infants and related factors. **Methods** This study was approved by Ethic Committee of Suzhou Municipal Hospital, and oral informed consent was obtained from the parents of the infants before any medical examinations. Five hundred and four fetus with the gestational age of  $\leq 34$  weeks or birth weight of  $\leq 2\,000$  g were collected in Suzhou Municipal Hospital, of whom 357 infants were single fetus birth and 147 infants were multiple fetus, including 26 twins and 21 three fetus birth. The fundus were examined by RetCam II equipment and ROP was determined based on the fundus findings and history of birth. ROP incidences between the single fetus and multiple fetus were compared, and the inducing factors were analyzed. **Results** Sixty-six infants were ROP in all 504 fetus, with the incidence of 13.10%. The incidence of ROP in the single fetal group was 10.92% (39/357), which was significantly higher than 18.37% (27/147) in the multifetal group ( $\chi^2=5.069, P=0.024$ ), and risk of ROP in the multifetal group was higher than that in the single fetal group ( $OR=1.835$ ). The oxygen inhalation rate was 42.02% (150/357) and the oxygen inhalation duration was 5.71 days in the single fetal group, and that in the multifetal group was 58.50% (86/147) and 9.42 days, respectively. **Conclusions** Incidence and risk of ROP in the multifetal infants are higher than those in the single fetal infants, and low-birth-weight, less gestational weeks and excess oxygen inhalation are influence factors.

**【Key words】** Infant, newborn; Retinopathy of prematurity; Incidence; Single fetal newborns; Multifetal newborns; Gestational age; Birth weight; Oxygen/adverse effects

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.07.020

作者单位: 215002 苏州市立医院眼科

通信作者: 华文娟, Email: 239424988@qq.com

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是在早产儿或低体重儿中发生的增生性视网膜病变<sup>[1]</sup>。随着新生儿医学的发展和新生儿监护设施的进步,早产儿、低体重儿的成活率大大提高,但 ROP 的发生率也明显升高。ROP 主要表现为视网膜缺血、新生血管形成和增生性视网膜病变,晚期 ROP 可导致严重的视力障碍,甚至失明,约占儿童盲的 6%~18%<sup>[2]</sup>,是儿童盲防治的重点任务之一。本研究中拟对早产儿进行系统 ROP 筛查及随访,分析影响 ROP 发生率的相关因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性研究设计。于 2012 年 1—12 月在苏州市立医院出生、胎龄  $\leq 34$  周或出生体重  $\leq 2000$  g 的早产儿或低体重儿 504 例,其中单胎 357 例,多胎 147 例(其中双胎 126 例,三胎 21 例)。单胎平均孕周为 26~39 周,其中孕周  $>30$  周者 278 例,  $\leq 30$  周者 79 例;单胎患儿出生时体重为 700~3350 g,出生时体重  $>1500$  g 者 241 例,  $\leq 1500$  g 者 116 例;多胎平均孕周为 28~37 周,出生体重为 650~2500 g,其中孕周  $>30$  周者 125 例,  $\leq 30$  周者 22 例;出生体重  $>1500$  g 者 116 例,  $\leq 1500$  g 者 31 例。患儿监护人均被告知检查过程并签署知情同意书。本研究通过苏州市立医院医学研究伦理委员会的审查。

### 1.2 方法

**1.2.1 检查方法** 患儿均进行双眼检查,检查前用复方托吡卡胺滴眼液点眼扩瞳,每次间隔 10 min,共 3 次,盐酸丙美卡因滴眼液点眼表面麻醉后,早产儿采用仰卧位,开睑器开睑,以质量分数 0.3% 氧氟沙星眼凝胶为介质,由经验丰富的眼底病医师应用 RetCam II 系统进行检查,配合使用双目间接检眼镜和巩膜压迫器,并拍摄视网膜照片。

**ROP 的诊断标准:**采用国际 ROP 会议制定的 ROP 国际分类标准对患儿的 ROP 进行诊断<sup>[1]</sup>。视网膜分为 3 个区(图 1),I 区为以视盘为中心,以视盘至黄斑中心凹距离的 2 倍为半径的圆内区域;II 区为以视盘为中心,以视盘至鼻侧锯齿缘距离为半径,除 I 区外的圆内区域;III 区为除 I 区、II 区以外的颞侧半月形区域,是 ROP 的高发区域。视网膜病变分为 5 期:1 期为视网膜无血管区和有血管区之间出现白色平坦分界线(图 2A);2 期为分界线呈嵴样隆起(图 2B);3 期为隆起嵴伴新生血管和纤维增生,并进入玻璃体(图 2C);4 期为部分视网膜脱离,未累及黄斑者为 4 期 A 级,累

及黄斑者为 4 期 B 级;5 期为全视网膜脱离。附加病变:后极部视网膜血管曲张扭曲或虹膜血管扩张。

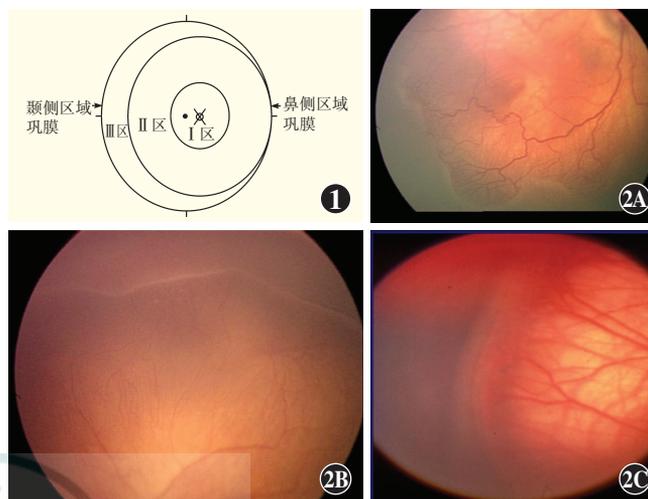


图 1 ROP 的视网膜分区诊断标准 图 2 ROP 患儿的眼底照相  
A:ROP 1 期患儿视网膜无血管区和有血管区之间出现白色平坦分界线 B:ROP 2 期患儿视网膜分界线呈嵴样隆起 C:ROP 3 期患儿隆起嵴伴新生血管和纤维增生

**1.2.2 随访** 首次随访在矫正胎龄 31 周或出生后 4~6 周,如双眼无病变,半月复查 1 次至双侧视网膜血管生长至锯齿缘,ROP 1 期和 2 期患儿每周复查 1 次至病变完全消退,视网膜血管长至锯齿缘,ROP 3 期患儿应每周复查 2 次,必要时行视网膜激光光凝治疗。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测定指标的数据资料以频数和百分率表示。采用均衡分组两水平试验设计,单胎组和多胎组间 ROP 发生率的差异比较采用  $\chi^2$  检验,采用比值比(odds ratio, OR)比较单胎和多胎患儿 ROP 的危险性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

504 例接受筛查的患儿中 ROP 患儿 66 例,ROP 发生率为 13.10%。357 例为单胎,平均体重 1674.40 g,平均孕周 32.26 周,患有不同程度 ROP 者 39 例,占 10.92%。单胎 ROP 患儿平均体重 1277.91 g,平均孕周 29.21 周,其中出生体重  $>1500$  g 者 241 例患儿中共检出 ROP 患儿 6 例,占 2.49%,出生体重  $\leq 1500$  g 者 116 例,共检出 ROP 患儿 33 例,占 28.49%;胎龄  $>30$  周的 278 例患儿中共检出 ROP 患儿 10 例,占 3.60%;胎龄  $\leq 30$  周的 79 例患儿中共检出 ROP 患儿 29 例,占 36.71%。39 例 ROP 患儿中出现视网膜病变 77 眼,其中 II 区、III 区

1~2期病变者 75 眼,占 97.40%,Ⅱ区 3 期病变者 2 眼,占 2.60%。单胎 ROP 患儿中有吸氧史者 150 例,占 42.02%,平均吸氧时间为 5.71 d。

共筛查多胎患儿 147 例,平均体质量 1 721.34 g,平均孕周 32.42 周。检出 ROP 患儿 27 例,占 18.37%,平均体质量 1 456.36 g,平均孕周 30.59 周,其中出生体质量 >1 500 g 者 116 例,发生 ROP 者 11 例,占 9.48%;出生体质量 ≤1 500 g 者 31 例,发生 ROP 者 16 例,占 51.61%;胎龄 >30 周的 125 例患儿中检出 ROP 患儿 13 例,占 10.40%,胎龄 ≤30 周的 22 例患儿中检出 ROP 患儿 14 例,占 63.64%。27 例 ROP 患儿中出现视网膜病变者 50 眼,其中Ⅱ区、Ⅲ区 1~2 期病变者 42 眼,占 84.00%,Ⅰ区 1~2 期、Ⅱ区 3 期病变者共 8 眼,占 16.00%。多胎有吸氧史的患儿 86 例,占 58.50%,平均吸氧时间为 9.42 d,多个患儿呈持续性吸氧状态。

多胎 ROP 的发生率明显高于单胎,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.069, P = 0.024$ )。多胎发生 ROP 的危险性比单胎增加 1.835 倍( $OR = 1.835$ ) (表 1)。ROP 1 期、2 期患儿随访至康复,可见视网膜血管长至锯齿缘,ROP 3 期患儿及Ⅰ区病变经视网膜激光光凝治疗后病变减轻(图 3)。

表 1 单胎组与多胎组间 ROP 发生率的比较(n)

组别	ROP	非 ROP	合计
单胎组	39	318	357
多胎组	27	120	147
合计	66	438	504

注: $\chi^2 = 5.069, P = 0.024$ ( $\chi^2$ 检验) ROP:新生儿视网膜病变



图 3 激光治疗前后 ROP 3 期患儿的眼底照相 A:治疗前 B:治疗后

### 3 讨论

目前已证实新生儿低胎龄、低出生体质量以及吸氧是 ROP 的高危因素。正常人在胚胎 16 周时视网膜开始血管化,鼻侧血管在胚胎 36 周时到达锯齿缘,颞侧血管在胚胎 40 周时达锯齿缘。早产儿视网膜血管发育不完善,如给予高浓度吸氧治疗,则高氧环境干扰

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的促血管生成作用,使血管发育停滞,已存在的视网膜血管闭塞消失,停止吸氧后,视网膜中 VEGF 水平增加,刺激视网膜血管的异常增生,诱导 ROP 的发生和发展,新生血管的形成导致增生性视网膜病变,严重者可出现视网膜脱离而导致失明。

关于 ROP 的发生率各地报道不一,中国对多胞胎 ROP 发生率的相关报道较少。胡晓洁等<sup>[3]</sup>调查的 30 对双胎早产儿中 ROP 发生率为 43.3%,王平等<sup>[4]</sup>的研究发现,多胎早产儿 ROP 的发生率为 19.29%。本研究中接受筛查的 504 例早产儿或低体质量儿中 ROP 的发生率为 13.10%,其中单胎 ROP 的发生率为 10.92%,多胎 ROP 的发生率为 18.37%,多胎 ROP 的发生率低于胡晓洁等<sup>[3]</sup>的研究结果,但均明显高于单胎 ROP 发生率。本研究中单胎和多胎的平均孕周和平均出生体质量接近,ROP 的发生率在出生体质量 ≤1 500 g 及胎龄 ≤30 周时明显增高,说明低出生体质量、低胎龄是 ROP 的高危因素,但 ROP 患儿中多胎的平均孕周和平均出生体质量略高于单胎,而其 ROP 的发生率高于单胎,且病变程度重于单胎,应考虑吸氧这一高危因素。本研究显示,多胎接受吸氧治疗的比例和时间明显高于单胎。

多胎妊娠为高危妊娠,产科并发症较单胎妊娠高,易出现妊娠高血压、妊娠合并贫血、先兆子痫等,易造成胎儿宫内缺氧,与 ROP 的发生有一定的相关性<sup>[5-7]</sup>;多胎妊娠因子宫过度膨大,提前剖腹产而终止妊娠者较多,新生儿早产的发生率高,出生体质量偏低,新生儿 Apgar 评分低,均与 ROP 的发生有关<sup>[8]</sup>。多胎妊娠是低胎龄、低出生体质量的高危因素,也是 ROP 高危因素之一<sup>[9]</sup>。与单胎相比,多胎在宫内生长发育比较迟缓,出生后易出现新生儿窒息、缺氧性脑病、呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、贫血、窒息和颅内出血,故吸氧治疗是拯救患儿生命的重要措施。肺脏和脑部病变是重症 ROP 的主要原因<sup>[10]</sup>。选择体积分数 20%~50% 的混合低饱和度氧治疗可有效降低 ROP 的发生率<sup>[11]</sup>。间歇性低氧血症与重症 ROP 的发生密切相关,氧分压波动越大,ROP 的发生率越高,ROP 病变越重<sup>[12]</sup>。

ROP 筛查流程日渐完善,防治 ROP 的措施并不局限于眼科,应注意医源性多胎的控制措施。目前已知三胎妊娠的早产率为 87.5%~91.6%,Boulot 等<sup>[7]</sup>发现三胎妊娠减胎术可延长孕周 2.5 周。加强多胎妊娠的围生期保健、定期进行产前检查和预防早产、对胎膜早破者使用促胎肺成熟药物、选择有利的分娩时机和分娩方式、做好新生儿抢救工作、根据各项指标对多胎和早产儿进行

筛查和合理治疗<sup>[13]</sup>、完善 ROP 随访系统和策略等,可提高 ROP 的整体防治水平,降低 ROP 的发生率。

## 参考文献

- [1] An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity[J]. Arch Ophthalmol, 1984, 102 (8): 1130-1134. doi: 10. 1001/archophth. 1984. 01040030908011.
- [2] Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020; the right to sight[J]. Bull World Health Organ, 2001, 79 (3): 227-232.
- [3] 胡晓洁, 郑穗联, 施明光. 双胞胎早产儿视网膜病变发生率及其相关因素分析[J]. 眼视光学杂志, 2008, 10(1): 69-71. doi: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2008. 01. 018.
- [4] 王平, 罗俊, 何容, 等. 多生子早产儿视网膜病变的临床特点[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(4): 932-934. doi: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-0785. 2012. 04. 084.
- [5] Ombelet W, de Sutter P, van der Elst J, et al. Multiple gestation and infertility treatment: registration, reflection and reaction-the Belgian project[J]. Hum Reprod Update, 2005, 11 (1): 3-14. doi: 10. 1093/humupd/dmh048.
- [6] Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, et al. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births[J/OL]. Pediatrics, 2012, 130 (1): e101-107[2014-12-10]. http://pediatrics. aapublications. org/content/130/1/e101. long. doi: 10. 1542/peds. 20113881.
- [7] Boulout P, Vagnal J, Vergnes C, et al. Multifetal reduction of triplets to twins a prospective comparison of pregnancy outcome[J]. Hum Reprod, 2000, 15(7): 1619-1623. doi: 10. 1093/humrep/15. 7. 1619.
- [8] García-Serrano JL, Ramírez-García MC, Piñar-Molina R. Retinopathy of prematurity in multiple births: risk analysis for plus disease[J]. Arch Soc Esp Ophthalmol, 2009, 84(4): 191-198.
- [9] 尹虹, 黎晓新. 与早产儿视网膜病变自然退行有关因素的分析[J]. 眼科研究, 2006, 24(6): 643-646.
- [10] Deuber C, Terhaar M. Hyperoxia in very preterm infants[J]. J Perinat Neonatal Nurs, 2011, 25(3): 268-274. doi: 10. 1097/JPN. 0b013e318226ee2c.
- [11] Bashambu MT, Bholra M, Walsh M. Evidence for oxygen use in preterm infants[J]. Acta Paediatr Suppl, 2012, 101 (464): 29-33. doi: 10. 1111/j. 1651-2227. 2011. 02548. x.
- [12] di Fiore JM, Bloom JN, Orge F, et al. A higher incidence of intermittent hypoxic episodes is associated with severe retinopathy of prematurity[J]. Pediatr, 2010, 157 (1): 69-73. doi: 10. 1016/j. jped. 2010. 01. 046.
- [13] Sabzehei MK, Afjeh SA, Dastjani Farahani A, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and outcome[J]. Arch Iran Med, 2013, 16(9): 507-512. doi: 013169/AIM. 005.

(收稿日期: 2015-04-03)

(本文编辑: 尹卫靖 杜娟)

## 消息

### 本刊被国内著名数据库收录

本刊被中国科学引文数据库(CSCD)遴选为核心版来源期刊(2015—2016), 同时被第四届《中国学术期刊评价研究报告(武大版)(2015—2016)》遴选为“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”。欢迎广大作者和读者继续关注本刊。

### 欢迎关注本刊微信平台

《中华实验眼科杂志》微信平台已推出, 微信号: zhsyykzz。本刊定期通过微信平台推送最新一期的中英文目次及专家述评的中英文摘要。关注本刊的作者和读者请扫纸质版期刊目次页的微信二维码, 也可通过手机添加本刊微信号。

(本刊编辑部)

## 读者·作者·编者

### 本刊对医学研究中知情同意和医学伦理学描述的要求

根据国际医学期刊编辑委员会提供的“生物医学期刊投稿统一要求”的表述, 本刊对作者撰写稿件时关于“知情同意”和“医学伦理学”的描述提出如下要求:

(1) 知情同意 在未事先获得知情同意的情况下, 患者有隐私不被侵犯的权力。患者的身份信息, 包括姓名、来源、住院号等均不应该以文字、图片或家系信息的方式在出版物上公开, 除非这些信息对于本研究是必需的, 如需在出版物上显示, 应征得患者(或者父母、监护人)签署的书面同意书。

发表的文章中应该省略不必要的患者个人信息, 但难以做到完全匿名时(如在照片中掩盖患者的眼部, 不足以保护患者的隐私权), 应提供知情同意的信息。如果用改变患者的身份特征(如遗传家系等)以保护患者隐私权的方法, 作者应该确保这些改变不影响研究的科学性, 并且编辑应在文中对此予以说明。

(2) 医学伦理学 以人体为实验对象的研究, 作者应该提及试验步骤是否符合相应的负责机构、国家委员会或 1975 年赫尔辛基宣言(2005 年修订)的医学伦理学标准。如果研究过程对是否符合赫尔辛基宣言有疑问或存在一定的问题, 作者应当做出客观说明并解释研究的合理性, 提交已通过审查机构的批准情况。以动物为实验对象的研究, 作者应当说明是否遵循当地的相关机构、学会(国内或国外)及国家实验动物保护和和使用指南。

(本刊编辑部)