

- 9 孙亚莲, 余新. 463例7~12月龄婴儿智能发育及影响因素(J). 中国妇幼保健, 2005, 20(21): 2811
- 10 姜秀波, 张德安, 王惠荣 *et al.* 低出生体重儿童智能发育及其影响因素分析(J). 中国心理卫生杂志, 2004, 18(3): 157
- 11 Weisglas - Kuperus N, Hille ET, Duivenvoorden HJ, *et al.*

Intelligence of very preterm or very low birthweight infants in young adulthood (J). Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2009, 94(3): F196

(2011-05-25 收稿)

(编校 邹庆红)

早产儿视网膜病变的筛查策略探讨^①

熊永强 刘生荣 陈立宇 廖宝兰^② 吕月娥 陈美玲 林新祝^③

福建省厦门市妇幼保健院 361003

中国图书分类号 R722.6 文献标识码 A 文章编号 1001-4411(2012)33-5322-03

【摘要】 目的: 根据早产儿出生体重和出生胎龄为指标, 探讨早产儿视网膜病变的临床筛查标准和初次筛查时间。方法: 收集2008年2月~2011年2月厦门市妇幼保健院NICU病区148例早产儿, 使用双目间接眼底镜进行眼底检查, 收集相关临床资料进行统计分析。结果: 出生体重 ≤ 1000 g、 $1001\sim 1250$ g、 $1251\sim 1500$ g、 $1501\sim 1750$ g、 $1751\sim 2000$ g、 >2000 g各组间阈值ROP发生率比较有统计学差异($\chi^2=201.54$, $P<0.001$), 其OR值为1.00、0.45、0.24、0.07、0.02、0.003, 出生体重 >1500 g时阈值ROP发病率显著降低; ROC曲线示在出生体重为1532.5g面积最大; 出生胎龄 <28 周、 $28\sim 30$ 周、 $30\sim 32$ 周、 $32\sim 34$ 周、 ≥ 34 周各组间阈值ROP发生率差异有统计学意义($\chi^2=213.14$, $P<0.001$), 其OR值为1.00、0.68、0.29、0.07、0.02, 出生胎龄 >32 周时阈值ROP发病率明显降低; ROC曲线显示在出生胎龄32.07周面积最大; 出现阈值ROP时的矫正胎龄 <35 周的8例早产儿, 出生后周龄均在4~6周。结论: 出生体重 ≤ 1500 g和出生胎龄 ≤ 32 周是ROP筛查指标; 初次筛查时间在矫正胎龄 ≥ 35 w或出生后4~6周。

【关键词】 早产儿视网膜病变 筛查标准 初次筛查时间

Discussion of screening strategy of retinopathy of prematurity

XIONG Yong - Qiang, LIU Sheng - Rong, CHEN Li - Yu *et al.* Maternal and Child Health Hospital of Xiamen City, Xiamen 361003, Fujian, China

(Abstract) **Objective:** To explore the clinical screening criteria and screening time for the first time according to birth weight and birth gestational age of premature infants. **Methods:** A total of 148 premature infants from NICU of the hospital from February 2008 to February 2011 were collected, bilateral indirect ophthalmoscope was used for fundus examination, related clinical data were collected for statistical analysis. **Results:** There was statistically significant difference in the incidence of threshold retinopathy of prematurity (ROP) among the infants with birth weight ≤ 1000 g, $1001\sim 1250$ g, $1251\sim 1500$ g, $1501\sim 1750$ g, $1751\sim 2000$ g, and >2000 g ($\chi^2=201.54$, $P<0.001$), the OR values were 1.00, 0.45, 0.24, 0.07, 0.02, and 0.003, respectively; the incidence of threshold ROP in infants with birth weight >1500 g decreased significantly. The area under ROC curve was the largest in the infants with birth weight = 1532.5g; there was statistically significant difference in the incidence of threshold ROP among the infants with birth gestational age <28 , $28\sim 30$, $30\sim 32$, $32\sim 34$, and ≥ 34 weeks ($\chi^2=213.14$, $P<0.001$), the OR values were 1.00, 0.68, 0.29, 0.07, and 0.02, respectively; the incidence of threshold ROP in infants with birth gestational age >32 weeks decreased significantly. ROC curve showed that the area was the largest in the infants with birth gestational age = 32.07 weeks; the gestational weeks of 8 premature infants with threshold ROP whose correct gestational weeks was less than 35 weeks were 4~6 weeks. **Conclusion:** Birth weight ≤ 1500 g and birth gestational weeks ≤ 32 weeks are screening indexes of ROP; the screening time for the first time was correct gestational weeks ≥ 35 weeks or at 4~6 weeks after birth.

(Key words) Retinopathy of prematurity; Screening criterion; Screening time for the first time

早产儿视网膜病 (retinopathy of premature,

ROP) 是一种发生于未成熟或低出生体重儿正在发育视网膜的异常病变⁽¹⁾。ROP对患儿视力损伤大, 轻者可引发近视、斜视、弱视⁽²⁾, 严重者可导致白内障、青光眼, 最终眼球萎缩, 视网膜脱离, 视力完全丧失, 据统计ROP占儿童致盲原因的6%~18%⁽³⁾。

①厦门市科技计划项目 (350Z20114027)

②厦门大学公共卫生学院

③厦门市妇幼保健院新生儿科

ROP的发病机制目前尚不明确,国内外公认的高危因素有低出生胎龄、低出生体重、吸氧。ROP对视网膜的形态和功能影响虽然较大,但如果能早期发现,早期进行干预,就能有效地避免ROP的进一步发展,使视力损害降到最低,因此,建立一个及时有效的筛查标准,早期诊断、早期治疗对预防和治疗ROP至关重要。该研究通过分析出生胎龄、出生体重与ROP发生的关系,进而对ROP的筛查策略进行探讨,为我国早产儿视网膜病变筛查标准提供循证学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2008年2月~2011年2月厦门市妇幼保健院NICU和部分来自闽西南地区进行ROP筛查的早产儿1148例,其中,男性757例,女性391例,早产儿的出生体重800~4350g,出生胎龄介于26.14周~36.4周。

1.2 诊断标准 参照《国际早产儿视网膜病变分期标准》⁽⁴⁾ ①ROP病变分区1区为以视盘为中心,视盘中心到黄斑中心凹距离的2倍为半径的圆形范围;2区为以视盘为中心,视盘中心到鼻侧锯齿缘为半径的圆形范围;3区为2区以外剩余的部位。②ROP病变分期:1期为眼底视网膜颞侧周边有血管区与无血管区之间出现分界线;2期为眼底分界线隆起呈嵴样改变;3期为眼底分界线的嵴上发生视网膜血管扩张增殖,伴随纤维组织增殖;4期为由于纤维血管增殖发生牵引性视网膜脱离,先起于周边,逐渐向后极部发展;5期为视网膜发生全脱离。③阈值ROP病变包括:1区或2区的范围内病变连续达5个钟点或累积达8个钟点的3期病变,是必须治疗的ROP病变,阈值病变一旦被确定,应在72h内进行冷凝或光凝治疗。

1.3 检查方法 首次筛查在早产儿生后4~6周或矫正胎龄32周开始做眼底检查(部分出生胎龄>32周或全身情况危重者,根据新生儿科或家长要求开始检查),检查前将ROP筛查的注意事项告知患儿家属,嘱其签署知情同意书。具体方法参照文献⁽⁵⁾。记录被检查者的姓名、性别、出生胎龄、出生体重、ROP发展及演变、治疗时的矫正胎龄和出生后周龄。

1.4 随访 首次眼底检查即发生血管化者,3周后复查一次;无ROP征象者,每隔1~2周随诊1次,直至周边视网膜完全血管化;周边血管迂曲扩张,3区及2区ROP1期、3区ROP2期,每隔1周复查,直至完全血管化或ROP征象消失;发展成阈值ROP者(1区的任何ROP病变,2区的2期+,3期,3

期+)应在72h内进行冷凝或光凝治疗,以防止ROP进展。

1.5 数据分析 采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计数资料用 χ^2 检验;应用接收者工作特征曲线(receiver operating characteristics curve, ROC)对筛查指标出生体重和出生胎龄进行分析评价,确定最佳临界点。

2 结果

2.1 出生体重 ROC 曲线 以非阈值ROP早产儿和阈值ROP早产儿为分析对象,将所有可能的切点作为阈值进行灵敏度和特异度计算后,以(1-特异度)为横坐标,灵敏度为纵坐标做出ROC曲线,根据统计结果中可能切点的灵敏度和特异度,计算并选择灵敏度和特异度相加为最大值的切点为临界点^(9,11)(下同)。出生体重的最佳临界点为1532.50g,此时ROC曲线下面积最大。表明以出生体重 ≤ 1532.50 g作为阈值ROP的筛查指标有较好的价值。见图1,表1。

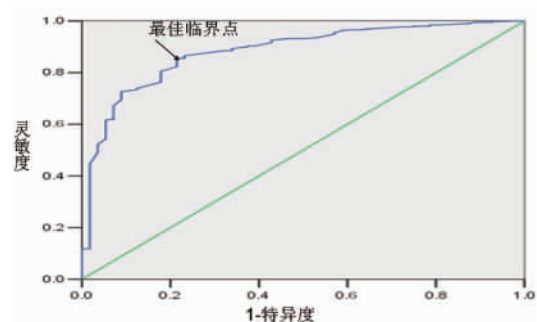


图1 出生体重的ROC曲线

表1 出生体重的ROC曲线分析结果

最佳临界点	曲线下面积	标准误	P值	95%可信区间 下限	95%可信区间 上限	灵敏度	特异度
1532.50	0.88	0.02	0.00	0.84	0.93	83.68%	70.63%

2.2 出生胎龄 ROC 曲线 出生胎龄的最佳临界点为32.07周,此时ROC曲线下面积最大,且灵敏度和特异度较高。以出生胎龄 ≤ 32.07 周作为阈值ROP的筛查指标有较好的价值。见图2,表2。

2.3 初次筛查时间分析 由于初次筛查时间最好同时考虑矫正胎龄(出生胎龄+出生后周龄)和出生后周龄,研究者将出现阈值ROP时的矫正胎龄分为<35周和 ≥ 35 周两组分析出生后周龄分布,从结果可以发现,出现阈值ROP时的矫正胎龄<35周的

8 例早产儿，他们的出生后周龄均在 4~6 周。所以研究者主张，初次筛查时间在矫正胎龄 ≥ 35 周或出生后 4~6 周。见表 3。

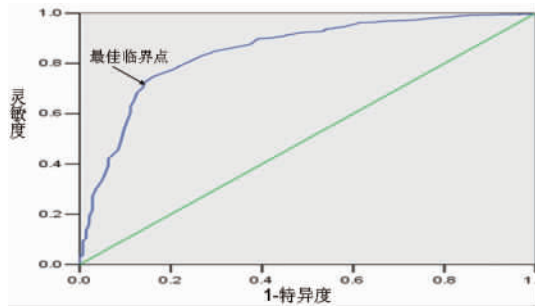


图 2 出生胎龄的 ROC 曲线

表 2 出生胎龄的 ROC 曲线分析结果

最佳临界点	曲线下面积	标准误	P 值	95% 可信区间 下限 上限	灵敏度	特异度
32.07	0.89	0.02	0.00	0.84 0.93	74.73%	83.92%

表 3 不同矫正胎龄的出生后周龄分布

出现阈值 ROP 时的矫正胎龄(周)	出生后周龄(周)	频数
< 35	3.71	2
	4.00	2
	5.14	1
	5.28	1
	6.00	2
≥ 35	2.43~15.86	48

3 讨论

我国人口众多，各地区经济医疗水平相差较大，为了适应我国的基本国情，现阶段的 ROP 筛查标准制定的较高，国际大多国家规定对出生体重 ≤ 1500 g 或出生胎龄 ≤ 32 周的早产儿和低出生体重儿，如英国规定筛查胎龄 < 32 周或出生体重 < 1501 g 作为筛查对象，而胎龄小于 31 周或出生体重 < 1251 g 必须筛选对象。而我国 ROP 筛查对象是出生体重 < 2000 g 的早产儿^(6,7)，虽然能尽量减少漏诊，但大大增加了筛查工作量，增加被筛查早产儿的痛苦和家庭社会的负担。由阈值 ROP 和出生体重、出生胎龄

关系的分析得出，出生体重 > 1500 g、出生胎龄 $>$

32 周时阈值 ROP 发病率显著降低，因此，研究者可将早产儿视网膜筛查的对象规定在出生体重 ≤ 1500 g 或出生胎龄 ≤ 32 周的早产儿范围内；在对出生体重和出生胎龄的 ROC 曲线分析中，出生体重最佳临界点 1532.5 g 的曲线下面积为 0.88，出生胎龄最佳临界点 32.07 周的曲线下面积为 0.89，两 ROC 曲线都很凸，远离 45° 对角线，灵敏度和特异度都很高，进一步证实了将出生体重 ≤ 1500 g 或出生胎龄 ≤ 32 周的早产儿作为 ROP 筛查对象是科学合理的，既能有效地避免漏诊，又能大大减少筛查工作量，达到较大经济效益平衡。而对于出生体重 > 1500 g 或出生胎龄 > 32 周的早产儿，可视其临床情况选择性的进行筛查，以尽量降低漏诊率。我国《指南》规定，首次筛查时间为矫正胎龄 ≥ 32 周或出生后 4~6 周，该文对 56 例阈值 ROP 早产儿出现阈值 ROP 的时间分组分析得出，矫正胎龄 < 35 周的 8 例早产儿阈值 ROP 出现时间均在出生后 4~6 周内，所以，在制定初次筛查时间时，结合矫正胎龄和出生后周龄一起分析，研究者可将初次筛查时间定为在矫正胎龄 ≥ 35 周或出生后 4~6 周。既能不遗漏早期发现阈值 ROP，又能减少眼睛被检查的次数，从而减少对眼睛的伤害，减少患儿的痛苦。

4 参考文献

- 黎晓新. 我国早产儿视网膜病变特点和筛查指南 (J). 中华眼底病杂志, 2004, 20 (6): 384
- 杨光涛, 刘国军. 早产儿视网膜病的防治与新进展 (J). 中国新生儿科杂志, 2008, 23 (2): 122
- Gilbert C, Rahi J, Eckstein M *et al.* Retinopathy of prematurity in middle - income countries (J). The Lancet, 1997, 350 (9070): 12
- Garner A, Ben - Sira I, Deutman A *et al.* An international classification of retinopathy of prematurity (J). Pediatrics, 1984, 74 (1): 127
- 熊永强, 吕月娥, 陈美玲. 早产儿视网膜病变 209 例筛查及分析 (J). 中国儿童保健杂志, 2009, 17 (6): 286
- 卫生部. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南 (J). 中国护理管理, 2004, 4 (4): 64
- Wilkinson AR, Haines L, Head K *et al.* UK retinopathy of prematurity guideline (J). Early Human Development, 2008, 84 (2): 71

(2012-05-11 收稿)

(编校 邹庆红)