

早产儿视网膜病变的研究进展

俞小莉

(江苏省南通市第一人民医院眼科, 江苏 南通 226000 E-mail: 15806297136@139.com)

关键词: 视网膜病, 早产儿; 危险因素; 新生儿筛查

中图分类号: R774.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)01-0096-02

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.057

1940年以前,由于低体重出生儿的生存率低,早产儿视网膜病变(ROP)致盲的问题尚未引起人们的注意。其后对早产儿使用保育器和吸入高浓度氧气,低体重出生儿的ROP首先由波士顿眼病学家Terry报道^[1],当时称之为晶状体后纤维增生症(retrolental fibroplasias, RLF),此由于在患眼晶状体后发现大量白色瘢痕性纤维增生的缘故,对ROP的概念尚未完全明确。1951年,Heath^[2]病理学研究结果,始正式命名为ROP。ROP是未发育成熟的视网膜血管系统在缺氧等因素的刺激下发生增殖反应的一种病变,可以导致视网膜脱离,纤维化,严重影响儿童视力和眼球的发育,影响正常的运动、语言、认知和社会发育。随着社会经济的发展和围生医学技术的进步,早产儿的成活率大大提高,ROP的发病率也随之增加,而早期发现和及时合理的治疗无疑是现阶段拯救ROP患儿视功能的最重要措施。本文对近年来国内外有关ROP的研究进行综述,内容涵盖了ROP的发病危险因素、分类标准、筛查、治疗以及预后等诸方面。

1 ROP的危险因素

近年来,随着研究的不断深入,人们已认识到ROP的发生受多种因素影响,如早产、低出生体重、吸氧、新生儿窒息、动脉导管未闭、颅内出血、支气管发育不良、呼吸窘迫综合征、惊厥、严重感染、高碳酸血症、贫血、高胆红素血症、环境光照、维生素缺乏、母亲产前应用某些药物等都有可能成为ROP的病因,目前公认早产、低出生体重和吸氧为本病的主要高危因素^[3-11]。

ROP的发病基础是未发育成熟的视网膜血管系统。孕期和出生体重是新生儿发育程度的两个重要指标。据统计,胎龄<26周,ROP的发病率为66%,胎龄26~28周,ROP的发病率为42%;胎龄28~30周,ROP的发病率为35%;胎龄30周以上,ROP的发病率为11%。出生体重<750g,ROP的发病率为60%,出生体重1000~750g,ROP的发病率为47%,出生体重1250~1001g,ROP的发病率为30%,出生体重1500~1250g,ROP的发病率为14%,各地统计虽有差异,但均显示胎龄越短、出生体重越低发病率越高。

20世纪40年代,氧气疗法引入到新生儿护理中,引起了ROP发病的第一个高峰,而减少氧气的使用却导致新生儿死亡率的升高。后来的研究才发现吸氧并不是ROP的病因,吸氧之后的相对缺氧才是其发病的主要原因,从而改进通气技术,结果在保持较低新生儿死亡率的同时降低了ROP的发病率。曾有研究报道:低浓度供氧以保持较低的血氧饱和度(97%~99%)的方式与无限制的供氧方式比较可以显著减少ROP的发病率和严重程度,而且不增加新生儿的死亡率;逐渐降低氧浓度与突然停止供氧比较可以降低ROP的发病率,补充氧治疗不仅不能够阻止阈值前ROP进展为阈值病变,而且增加了肺部后遗症的发生率。

2 ROP的国际分类标准^[12]

ROP发生的部位分为3个区:1区是以视盘为中心,视盘中心到黄斑中心凹距离的2倍为半径画圆;2区以视盘为中心,视盘中心到鼻侧锯齿缘为半径画圆;2区以外剩余部位为3区。早期病变越靠后,进展的危险性越大。

临床病变严重程度为5期:1期约发生在矫正胎龄34周,在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期平均发生在35周(32~40周),眼底分界线隆起呈脊样改变;3期发生在平均36周(32~43周),眼底分界线的脊上发生视网膜血管扩张增殖,伴随纤维组织增殖。阈值前病变发生在平均36周,阈值病变发生在平均37周;4期由于纤维血管增殖发生率引发视网膜脱离,先起于周边,逐渐向后极部发展(此期根据黄斑有无脱离又分为A和B:A无黄斑脱离;B黄斑脱离);5期视网膜发生完全脱离(大约在出生后10周)。“plus”病指后极部视网膜血管扩张、迂曲,存在“plus”病时,病变分期的期数旁写“+”,如3期+。“阈值前ROP”表示病变将迅速进展,需缩短复查间隔,密切观察病情,包括:1区的任何病变,2区的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,是ROP治疗指征。

病变晚期,前房变浅或消失,可继发青光眼和角膜变性。

3 ROP的筛查标准

目前对早产儿进行筛查的指征各国略有差别,比如加拿大儿科学会(SPS,1998)规定出生时胎龄≤30周。美国儿科学会(AAP,1997)规定≤28周,而英国皇家眼科学会和英国围产医学学会(1990)则规定≤31周,但三者均规定对出生体重≤1500g的早产儿进行筛查^[13-14]。我国ROP筛查标准暂规定为:体重<2000g,胎龄<32周,高危因素早产儿甚至可以到体重<2200g,胎龄<34周。首次检查时间应在生后4~6周,或矫正胎龄31周。检查由有足够经验和知识的眼科医生进行^[15]。检查时要适当散大瞳孔,使用间接检眼镜进行检查,可以联合巩膜压迫,至少检查2次。阈值前病变每周检查1次;血管仅发育到1区时,无ROP,1~2周检查1次;2区不严重的病变每2周检查1次;2区无Plus病时,2~3周检查1次。终止检查的条件为:视网膜血管化(鼻侧已达锯齿缘,颞侧距锯齿缘1个视盘直径);矫正胎龄45周,不曾有过阈值前病变;视网膜血管已发育到3区,以往不曾有2区的病变。

4 ROP的治疗

目前临床上尚无药物可以治疗ROP。手术(包括激光)是治疗ROP的主要手段。ROP的治疗主要分为两种,一种对4期或者5期的眼球采用巩膜冷凝联合扣带术或者玻璃体手术进行视网膜复位;另一种是在4期以前用激光或者冷凝阻止病情进展,预防视网膜脱离,以前一直采用CRYO-ROP定义的阈值病变作为治疗的指征:I区或者II区的3期病变联系5个钟点或者累积8个钟点,伴有“plus”病变^[16]。近年来有学者开始探讨更为早期的干预的效果,2003年ET-ROP研究小组评价了对各种阈值前病变进行治疗的效果,提出了I型病变(定义为任何位于I区的病变伴有Plus病变,I区的3期病变伴有或者不伴有Plus病变,II区的2期或者3期病变伴有Plus病变)和阈值病变都是ROP激光和冷凝治疗的指征。

冷凝是ROP最早的治疗方式,一般在全身麻醉下进行。在双目间接检眼镜直视下对嵴前的视网膜无血管区进行冷凝。美国CRYO-ROP研究小组报道了冷凝治疗247名患儿,10年的结果视力低于0.1的危险性从62.1%降低到44.4%,视网膜脱离的危险性从47.9%降低到27.2%。冷凝的可能并发症包括眼内出血、结膜水肿、结膜撕裂和心动过缓等。

激光的优点是对眼组织的损失和对全身的应激少,对后极部尤其I区的病变操作更加方便。Ng等和Connolly等报道

ROP 的视网膜长期剖复位和视功能结果的比较,激光比冷凝效果好。特别是后极部的病变用激光治疗有 83% 保持视网膜在位,而用冷凝治疗只有 25%。激光的并发症包括角膜浑浊、虹膜烧伤、白内障和眼内出血等。

对已经发生视网膜部分或全部脱离的 ROP 的患儿,必须行视网膜复位术,包括巩膜扣带术或玻璃体切割术。对 ROP 4A 期可以进行巩膜环扎或玻璃体切割术,但前者术后容易出现显著的屈光参差性近视以及需要二次手术松解巩膜扣带以利于早产儿的眼球发育^[17]。对 ROP 4B 进行玻璃体切割手术的目的是尽可能降低因脱离所导致的视网膜扭曲和解除增生牵拉,预防病情进展到 ROP 5 期(全视网膜脱离),以往对 ROP 4A 期以上病变进行手术,手术后视力极不理想,但近来有报道对 ROP 5 期进行玻璃体切割手术也能使患儿保留一定视力。

5 ROP 的预后

大约 85% 未经治疗的 ROP 自行消退并发育成完全血管化的视网膜,标准的治疗可以预防剩下的 50% 的儿童视力丧失,大约 6%~10% 的 ROP 患者最终出现严重的视力丧失。ROP 可能的后遗症包括早发的核性白内障、青光眼、渗出性视网膜病变和裂孔性视网膜脱离等。特别是视网膜的无血管区容易出现视网膜萎缩和异常的玻璃体视网膜界面,容易发生视网膜裂孔和裂孔性视网膜脱离,而且视网膜裂孔多为不规则形态。

因此,在我国普及开展 ROP 的筛查和治疗以及进行相关课题的研究应该是广大医务工作者特别是眼科和儿科医生义不容辞的责任。

参考文献:

- [1] Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular shash behind each crystalline lens[J]. Am J Ophthalmology, 1942, 25: 203-204.
- [2] Heath P. Pathology of the retinopathy of prematurity[J]. Am J Ophthalmol, 1951, 34: 1249-1259.
- [3] Dulofeut R, Critz A, Adams Chapman I, et al. Avoiding hyperoxia in infants <or = 1250g is associated with improved short and long term outcomes [J]. J Perinatol, 2006, 6(11): 700-705.
- [4] Akkovan I, Oto S, Yilmaz G, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity [J]. J AAPOS, 2006, 10(5): 449-453.
- [5] Kama P, Muttineni J, Angell L, et al. Retinopathy of prematurity and risk factors: A prospective cohort study[J].

BMC Pediatr, 2005, 5(1): 18.

- [6] 陈立军,蔡文江,赵小简. 早产儿视网膜病变的相关因素[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(6): 545-546.
- [7] Shah VA, Yeo CL, Ling YL, et al. Risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in singapore[J]. Ann Acad Med Singapore, 2005, 34(2): 169-178.
- [8] Allegaert K, Vanhole C, Casteels I, et al. Perinatal growth characteristics and associated risk of developing threshold retinopathy of prematurity[J]. JAAPOS, 2003, 7(1): 34-37.
- [9] Dibiasie A. Evidence-based review of retinopathy of prematurity prevention in VLBW and ELBW infants [J]. Neonatal Netw, 2006, 25(6): 393-403.
- [10] Filling R, Axer Sieqe R, Hersocovici Z, et al. Retinopathy of prematurity in assisted versus natural conception and singleton versus multiple births [J]. Ophthalmolog3, 2007, 14(2): 32.
- [11] Drack A. Retinopathy of prematurity[J]. Adv Pediatr, 2006, 53: 211-226.
- [12] The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An international classification of refinoopathy of prematurity [J]. Arch Ophthalmol, 1984, 102: 1130-1134.
- [13] Lee SK, Nomand C, McMillan D, et al. Evidence for changing guideline for routine screening for retinopathy of prematurity [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2001, 155: 387-393.
- [14] Goble RR, Jones HS, Fielder AR. Are we screening too many babies for retinopathy of Prematurity [J]. Eye, 1997, 11: 509-514.
- [15] 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): 384-386.
- [16] Cryotherapy for Retionopathy of Prematurity Cooperative Group: Multicenter Trial of cryotherapy for ROP results [J]. Arch Ophthamol, 1988, 106: 471-479.
- [17] Capone A, Trese MT. Take good care of my baby: evolving standards of care for retinopathy of prematurity[J]. Ophthalmol, 2002, 109: 831-833.

收稿日期: 2013-11-05

青光眼视神经损伤发病机制的研究进展

黄春玲

(广西宜州市中医院眼耳鼻喉科, 广西 宜州 546300 E-mail: huangchunyizhou@126.com)

摘要: 青光眼是导致人类失明的三大致盲眼病之一, 总人群的发病率为 1%。青光眼是由多原因导致的视神经永久性损伤和视野丢失的一类疾病, 本质上是视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)的进行性死亡, 但其发生的具体机制尚不明确。笔者对近年来青光眼视神经损伤发病机制的研究进行了综述, 旨在为临床早期诊断和治疗方法的选择提供一定的参考。

关键词: 青光眼; 视神经损伤; 发病机制

中图分类号: R775 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0097-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.058

青光眼是严重的不可逆的致盲性眼病^[1], 是导致人类失明的三大致盲性眼病之一, 也是我国主要的致盲性眼病之一, 总人群发病率为 1%, 45 岁以后为 2%。有关研究资料显示, 全球

约有原发性青光眼患者 6 700 多万人, 我国目前至少有 500 万名青光眼患者, 其中有 79 万患者双目失明。到 2020 年全球青光眼人数将增加到 8 000 万, 因青光眼而失明的人数将增至 1