论著

文章编号:1000-5404(2009)22-2278-03

早产儿视网膜病变的彩色多普勒超声诊断与临床眼科随访对比分析

包 蕾,王 荞,方 静,余加林 (重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心,重庆 400014)

摘 要:目的 研究彩色多普勒血流成像(CDFI)检查技术在早产儿视网膜病变(ROP)的诊断和随访中所具有的临床价值。**方法** 选择2008年3月至2009年2月我科收治的胎龄小于37周或出生体质量小于2 000 g的早产儿、低体质量儿为研究对象,在生后4~6周采用RetCam数字视网膜照相机及间接眼底镜等眼科检查进行ROP筛查,共检查49例,98只眼,同时行双眼彩色多普勒超声检查,并将两者对照分析。**结果** 眼科检查确诊ROP患眼41只,包括Ⅰ期8只,Ⅱ期19只,Ⅲ期6只,瘢痕期8只,未发现Ⅳ、Ⅴ期的患儿。CDFI与眼科检查对照特异性为85.5%,敏感度为76.7%。其中Ⅱ、Ⅲ期表现为:眼底视网膜中央动脉(CRA)的血流信号异常丰富,血管细小分支增多,走行迂曲,收缩期峰值流速(V_S)测值无明显改变,舒张期流速(V_d)减低,血流阻力指数(RI)增高,在眼底正中视乳头区域可见强回声短条状结构突向玻璃体内,Ⅰ期ROP的8只眼CDFI未发现明显特征性改变。**结论** Ⅰ期ROP的CDFI表现不典型,而Ⅱ~Ⅲ期患儿眼底视网膜血管病变CDFI具有特征性的图像表现,CDFI对于ROP高危人群的常规初筛有较好的临床实用价值。

关键词: 早产儿;视网膜病变;超声检查;彩色多普勒

中图法分类号: R445.1;R722.6;R774.1 **文献标识码:** A

Comparative study on retinopathy of prematurity by color Doppler flow imaging diagnosis and clinical ophthalmology

BAO Lei, WANG Qiao, FANG Jing, YU Jia-lin (Neonatal Diagnosis and Treatment Center, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of color Doppler flow imaging (CDFI) in the diagnosis and clinical follow-up of retinopathy of prematurity (ROP). **Methods** From March 2008 to February 2009, 98 eyes of 49 premature infants (gestational age≤37 weeks, or birth weight≤2 000 g) underwent ROP screening by RetCam digital retinal camera and indirect ophthalmoscopy in the fourth to sixth postnatal week. At the same time, they were also examined by 8-14 MHz CDFI. **Results** Determined by RetCam digital retinal camera and indirect ophthalmoscopy, ROP was found in 41 eyes, including 8 eyes at stage Ⅰ, 19 eyes at stage Ⅱ, 6 eyes at stage Ⅲ, 8 eyes at scarring stage and no eye at stage Ⅳ and Ⅴ. Compared with ophthalmologic examination, the specificity of CDFI for ROP diagnosis was 85.5%, and the sensitivity was 76.7%. Detected by CDFI, typical changes were not found in the infants with ROP at stage Ⅰ. In the infants with ROP at stage Ⅱ and Ⅲ, abundant blood flow signals were found in the central retinal artery (CRA). Increased amounts of the small vessels and irregular circuitousness were also observed. There was no obvious change in the systolic velocity (V_S) of CRA. The diastolic velocity (V_d) was decreased and the resistance index (RI) was increased. A strong zonal echo protruded into the vitreum. Small blood flow signals which came from CRA by tracing toward their distal end were found in the same position using CDFI. **Conclusions** Detected by CDFI, the sonographic features of infants with ROP at stage Ⅰ are not typical, but those of infants with ROP at stage Ⅱ and Ⅲ are specific. CDFI is valuable in clinical ROP screening of high risk group.

Key words: premature infant; retinopathy of prematurity; color Doppler ultrasonography

随着产科和新生儿科抢救水平的提高,早产儿生存率明显增加,其生存质量逐渐受到儿科医师和家长的关注。据世界卫生组织统计,早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity,ROP)逐渐成为儿童致盲的重要原因,各国都极为重视对该病的防治[1]。早期防治ROP的关键是对生后4周左右的早产儿进行筛查。2004年中华医学会制定了ROP的防治指南[2],但由于眼科检查仪器昂贵,检查过程比较复杂,儿童有一定痛苦,家长依从性较差,ROP的筛查仅在少数经济发达地区的医院逐步进行,并未得到广泛的开展。目前

基金项目: 重庆市卫生局科研应用基础课题(05-2-086)
Supported by the Project of Chongqing Municipal Health Bureau(05-2-086)

作者简介: 包 蕾,女,重庆市人,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病方面的研究,发表论文7篇。电话:(023)63631476,E-mail:cqxinshenger@163.com

收稿日期: 2009-04-16;**修回日期:** 2009-06-22

国内已有使用彩色多普勒超声血流成像(color Doppler flow imaging,CDFI)检查技术诊断 ROP,但仅为 ROP Ⅳ、Ⅴ期的诊断[3],对 ROP 早期的筛查研究较少。本研究通过对眼科检查和 CDFI 检查技术进行对照研究,以探寻对 ROP 筛查有效且简便易行的新方法,使筛查工作能更广泛地开展。

1　对象与方法

1.1　对象

选择 2008 年 3 月至 2009 年 2 月在我科住院治疗的胎龄小于 37 周或出生体质量小于 2 000 g 的早产儿、低体质量儿为研究对象,共检查 49 例,98 只眼,孕 26 ~ 36^{+6} 周,产质量 810 ~ 2 750 g,男性 26 例,女性 23 例,均有吸氧史。根据眼科结果分为 ROP 组和无 ROP 组。无 ROP 组 28 例,56 只眼,孕 27 ~ 34 周,产质量 810 ~ 2 000 g,男性 10 例,女性 18 例;发现 ROP(ROP 组)21 例,41 只眼(有 1 例仅 1 只眼发现 ROP,另 1 眼正常),男性 16 例,女性 5 例,孕 26 ~ 36 周,≤32 周 9 例,产质量 950 ~ 2 750 g,≤1 500 g 10 例。两组患儿的孕周、用氧时间、产质量无统计学差异($P>0.05$)。

1.2　方法

对 49 例患儿采用间接眼底镜 +20D 和 RetCam Ⅱ数字视网膜照相(美国 MASSIE 公司)进行筛查,检查前使用复方托比卡胺散瞳及倍诺喜表面麻醉剂、开睑器。同时对患儿行彩色多普勒超声检查,检查前无特殊准备,仅个别哭闹患儿需要适当镇静,采用西门子公司 Acuson512 及美国通用公司 Vivin7 彩色多普勒超声诊断仪,选用线阵高频探头,频率为 8 ~ 14 MHz。二维超声检查首先经眼球垂直轴前后径方向扫查,然后顺时针旋转 180°,对眼球行全周扫查,注意观察晶体、玻璃体、视网膜、视乳头、黄斑区及球壁等结构有无异常;CDFI 扫查眼底视网膜血供情况,记录视网膜血管的形态、走行及分布情况,测量视网膜中央动脉(CRA)的最大收缩期速度(V_S)、舒张末期速度(V_d)及血流阻力指数(RI)。

1.3　诊断和随访

根据我国 ROP 的诊断和现阶段筛查标准[1],在生后 4 ~ 6 周进行眼底检查,一直随访到周边视网膜血管化,诊断为 ROP 的患儿根据病变范围的分期、分区及是否伴 plus 病变决定随访间隔时间,特别对 ROP 阈值前期病变需密切随访,阈值病变及时手术。超声诊断标准参考目前国外使用的分期方法[4,5]。根据视网膜血管的病变和位置亦分为 5 期:后极部的强回声为Ⅰ期;睫状体和赤道部之间出现嵴,可伴血管的明显迂曲、扩张为Ⅱ期;在以上位置出现血管向视网膜表面突出及视网膜局部分层为Ⅲ期;视网膜部分剥脱为Ⅳ期;全部剥脱为Ⅴ期。

1.4　统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 t 检验。

2　结果

2.1　眼部间接眼底镜及 RetCam Ⅱ数字视网膜照相机检查结果

98 只眼中发现 41 只患 ROP,其中Ⅰ期 8 只,Ⅱ期 19 只,Ⅲ期 6 只(Ⅲ期中 4 只为阈前Ⅰ型),瘢痕期 8 只,未发现Ⅳ、Ⅴ期 ROP。

2.2　眼部彩色多普勒超声检查结果

本组中无 ROP 患儿的 CRA 血流测值:V_S 为(0.065 ± 0.012) m/s,V_d 为(0.015 ± 0.008) m/s,RI 为(0.58 ± 0.045);ROP 患者 CRA 的血流测值:V_S 为(0.078 ± 0.011) m/s,V_d 为(0.009 ± 0.005) m/s,RI 为(0.71 ± 0.042),且眼底血流信号异常丰富,血管细小分支增多,走行迂曲。本组中Ⅰ期 ROP 的 CDFI 尚未发现特异性声像图表现,Ⅱ ~ Ⅲ期患儿在眼底正中视乳头区域可见强回声短条状结构突向玻璃体内。CDFI 于该结构内可见细小血流信号,且向远端追踪扫查可见血流由 CRA 延伸而来(图 1)。



△:视乳头区域强回声短条状结构内可见细小血流信号

图 1　ROPⅡ期患儿眼部彩超表现

2.3　CDFI 检查的有效性

与眼科检查金标准比较,CDFI 特异性为 85.5%,敏感度为 76.7%。其中Ⅰ期 ROP 的 8 只眼 CDFI 检查未发现明显特征性的改变,有 3 只Ⅱ期病变误诊断为Ⅲ期,CDFI 按眼科标准诊断 ROP 阈前、阈值病变困难(表 1)。

表 1　CDFI 与眼科检查诊断 ROP 的眼数的结果比较(只)

CDFI 检查	眼科检查	
	ROP	无 ROP
ROP	33	10
无 ROP	8	47

3　讨论

早产儿视网膜病变(ROP)系早产儿的视网膜血管异常发育及纤维组织增生所引起的眼部疾患。该病首次描述于 1942 年,直到 20 世纪 80 年代,由于发达国家肺表面活性物质和呼吸机的广泛应用,早产儿的存活率大大提高,ROP 的发生率也随之升高,开始有国外较大规模的调查数据报道,欧洲发生率为 10% ~ 30%,亚洲为 20.7%[1]。我国尚无大规模流行病学调查的统计资料。2005 - 2006 年上海多中心调查 ROP 发生率为 16.4%[6],根据我国每年早产儿出生率 8% 左右估算,有(30 ~ 40) × 10^4 早产儿发生不同程度的 ROP。ROP 严重危害早产儿的生存质量。国外资料报道 ROP 患儿中约 26.3% 可能发生伴视力障碍的眼疾,6.3% 最终致盲[1]。积极预防、早期诊断、定期随访、及时干预可避免发展到Ⅳ、Ⅴ期病变,是减少 ROP 危

害的重要手段。

目前国内主要通过间接眼底镜和 RetCam 数字视网膜照相机进行筛查,已取得一定的成果,但受技术复杂和检查仪器价格高昂的限制,未得到广泛开展。CDFI 是 80 年代后逐渐用于眼部疾病诊断的一种无创影像学检查方法,该技术不但能观察眼部组织结构的形态学改变[7],而且可同时观察血管分布及血流特征,因此可以用于观察 ROP 患儿的视网膜血管病变。眼部 CDFI 评估血流常用的指标包括最大收缩期速度(V_S)、舒张末期速度(V_d)及血流阻力指数(RI)及在视神经水平可以显示沿着视网膜中央动脉(CRA)和视网膜中央静脉(CRV)走行的彩色多普勒血流信号,为动脉与静脉伴行叠加的血流频谱,且有学者证明在眼部血管的定量流速测定中 CRA 及 CRV 是最为可靠且最具重复性的血管[8]。目前国内应用超声 CDFI 技术直接记录及评价早产儿视网膜病变血流特征的报道极少,主要有首都医科大学同仁医院用彩多检查 ROP,主要发现 ROPⅣ Ⅴ期有特异性表现[3],其余的医院检查 ROP 主要采用眼科眼底镜及数字化摄像。本研究发现 CRA 的收缩期流速测值 ROP 组与无 ROP 组差异不明显,与文献[9]报道不一致,虽 ROP 组 V_d 有减低,但 V_S、V_d 的临床意义还有待进一步探讨。本研究中 ROP 组与无 ROP 组相比,眼底 CRA 的血流信号异常丰富,血管细小分支增多,走行迂曲,RI 测值增高,即有高阻力指数的紊乱血流存在,支持视神经乳头区域血管直接受累,这是符合本病病理改变的。本研究未发现Ⅳ、Ⅴ期患儿,但在文献中已有报道Ⅳ、Ⅴ期患儿在玻璃体内可探及视网膜脱离呈中等偏强的条状或团状回声,在脱离的视网膜中可探及典型的动脉-静脉伴行的血流频谱信号,与 CRA 及 CRV 的血流频谱特征相同[3]。对于Ⅲ期及以前的患儿以往缺乏超声阳性发现的报道。在本组研究中Ⅱ、Ⅲ期患儿在眼底正中视乳头区域可见强回声短条状结构突向玻璃体内,CDFI 于该结构内可见细小血流信号,且向远端追踪扫查可见血流由 CRA 延伸而来,这提示该结构可能为血管病变及纤维增生所生成的嵴,为 ROP 特征性的改变,这一发现有助于在筛查中给临床早期提示。本研究通过 CDFI 与间接眼底镜和 RetCamⅡ数字视网膜照相机检查对比研究发现,CDFI 可筛查出绝大多数无 ROP 的早产儿,敏感性在 85% 左右,虽目前 CDFI 对Ⅰ期的患儿尚未发现典型的超声图像改变,容易漏诊,但Ⅰ期患儿的随访时间间隔与无 ROP 的患儿是一致的,基本不影响临床随访观察。对 ROP 患儿筛查的重点是针对Ⅱ、Ⅲ期,特别是阈值前、阈值期的患儿及时诊断及干预,减少并避免发生更严重的眼疾。CDFI 具有检查方法简便易行、检查所需时间短、重复性好、无需反复滴药及使用开睑器的优点,能有效减少患儿的痛苦,提高检查的依从性,用于 CDFI 检查的仪器很多医院均已购置,不另行增加检查仪器的投入,利于 ROP 筛查的广泛开展。

ROP 高危因素目前主要认为与早产、低体质量、吸氧浓度和时间、遗传等有关。本组资料共发现 21 例 ROP 早产儿,孕周 >32 周和/或产质量 >1 500 g 占 50% 以上,甚至有孕 36 周,2 750 g 的早产儿发生Ⅱ期以上的 ROP,且用氧时间长短不一。ROP 患儿在孕周、用氧时间、产质量与对照均无明显差异,与以往的部分报道不完全一致[10],分析一方面可能与样本量较小及孕周、体质量偏大有关,另一方面目前有关 ROP 的发病原因和机制还不完全清楚,高危因素多,参与血管增生的因子也多,各种影响因素间关系复杂,引起视网膜病变不是单一的因素[11],有些患儿可能与基因的多态性或突变有关[1]。根据本组资料,ROP 筛查不能照搬国外经验,仅在极低体质量或≤32 周或长期用氧早产儿中进行,需扩大筛查范围。

CDFI 技术在早产儿视网膜病变的早期诊断和随访中具有可靠的实用价值,但 CDFI 发现Ⅰ期病变及区分阈前、阈值病变尚有一定困难,无法指导手术时间,不能作为确诊的手段。间接眼底镜检查仍是 ROP 确诊的金标准,CDFI 更适宜做为 ROP 高危人群的常规初筛手段。本研究目前病例数有限,有待进一步观察积累资料。

参考文献:

[1] 黄丽娜, 张国明, 吴本清. 早产儿视网膜病变[M]. 广州: 广东科技出版社, 2007: 25 - 26, 123.

[2] 中华医学会. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南[J]. 中国生育健康杂志, 2004, 15(3): 132 - 133.

[3] 杨文利, 王景昭, 王 兰, 等. 早产儿视网膜病变的彩色多普勒超声检查特征[J]. 中华眼底病杂志, 2005, 21(5): 281 - 284.

[4] Jokl D H, Silverman R H, Nemerofiky S L, *et al*. Is there a role for high-frequency ultrasonography in clinical staging of retinopathy of prematurity? [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2006, 43(1): 31 - 35.

[5] Jokl D H, Silverman R H, Springer A D, *et al*. Comparison of ultrasonic and ophthalmoscopic evaluation of retinopathy of prematurity[J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2004, 41(6): 345 - 350.

[6] 胡晓静, 朱 丽, 陈 超. 早产儿视网膜病多中心筛查过程中的管理体会[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(9): 766 - 768.

[7] Modrzejewska M. The use of ultrasonographic techniques for the diagnosis of retinopathy of prematurity[J]. Ann Acad Med Stetin, 2006, 52(2): 83 - 88.

[8] Byrne S F, Green R L. 眼和眼眶的超声检查[M]. 赵家良, 马建民, 译. 第2版. 北京: 华夏出版社, 2008: 371 - 372.

[9] Niwald A, Gralek M. Evaluation of blood flow in the ophthalmic artery and central retinal artery in children with retinopathy of prematurity [J]. Klin Oczna, 2006, 108(1 - 3): 32 - 35.

[10] 李慧玲, 尹 虹, 张 巍, 等. 早产儿视网膜病筛查及高危因素分析与随访[J]. 中华围产医学杂志, 2007, 10(3): 179 - 182.

[11] 陈 超. 切实加强对早产儿视网膜病的防治[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(9): 735 - 739.

(编辑 吴培红)