DOI: 10.16016/j.1000-5404.202003110

重庆地区 38 970 例新生儿眼底病变筛查结果分析

岑 超,何俐莹 400021 重庆,重庆市妇幼保健院眼耳鼻喉科

[摘要] **目的** 分析重庆地区新生儿眼底疾病的发病情况及影响因素。**方法** 对 2016 年 1 月至 2019 年 11 月在本院眼科使用 Retcam3 进行眼底病变筛查的 38 970 例新生儿的筛查结果进行统计学分析。将新生儿分为足月儿和早产儿两组,分析两组眼底病变检出率。新生儿视网膜出血及渗出样改变的影响因素采用单因素分析及 Logistic 多因素回归分析。早产儿按胎龄和体质量分组,研究各组早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity,ROP)的检出率。**结果** 足月儿组、早产儿组各病种总体异常检出率差异具有统计学意义($P=0.014$)。受检足月儿 34 248 例,共 68 496 只眼,眼底异常检出率为 24.97%;其中视网膜出血检出率最高(8 131 眼,11.871%),其次为视网膜渗出样改变(6 611 眼,9.652%)。经 Logistic 多因素回归分析,性别、胎龄、分娩方式对新生儿视网膜出血的发生有显著影响($P<0.001$),性别、胎龄、分娩方式、母亲妊娠糖尿病对新生儿视网膜渗出样改变的发生有显著影响($P<0.001$)。受检早产儿 4 722 例,共 9 444 只眼,ROP 检出率为 8.13%;不同体质量和胎龄的早产儿,ROP 检出率有明显差异($P<0.05$)。**结论** 重庆地区新生儿视网膜出血、新生儿视网膜渗出等检出率较高,其中性别、胎龄、出生体质量、分娩方式、母亲妊娠糖尿病为引起新生儿眼底病变的高危因素。

[关键词] 新生儿;眼底病变筛查;视网膜病变;影响因素;重庆地区
[中图法分类号] R195.4; R722.19; R774 [文献标志码] A

Analysis of results of neonatal fundus disease screening in 38 970 neonates in Chongqing

CEN Chao, HE Liying Department of Ophthalmology and Otolaryngology, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing, 400021, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the prevalence and risk factors of fundus oculi diseases in newborns in Chongqing. **Methods** Between January 2016 and November 2019, we screened 38 970 neonates for fundus diseases using wide-angle digital retinal imaging system (RetCam3) in our center, and compared the detections rates of fundus diseases between full-term and premature neonates. Univariate analysis and logistic multivariate regression analysis were performed to analyze the factors associated with retinal hemorrhage and exudative changes with undefined diagnosis. Subgroup analysis was carried out for the premature neonates to compare the detection rates of retinopathy of prematurity among the neonates with different gestational ages and birth weight. **Results** The detection rates of neonatal fundus diseases differed significantly between the full-term newborns and the premature neonates ($P=0.014$). Of the 34 248 full-term neonates (68 496 eyes), 17 103 eyes had abnormal findings (24.97%), and the most frequent abnormality was retinal hemorrhage (RH), which was found in 8 131 eyes (11.871%), followed by exudative changes with undefined diagnosis (6 611 eyes, 9.652%). Logistic regression analysis indicated that a female gender, full-term birth and vaginal delivery were all associated increased risks of retinal hemorrhage ($P<0.001$); a male gender, full-term birth, vaginal delivery and maternal gestational diabetes mellitus were significantly associated with exudative changes with undefined diagnosis ($P<0.001$). Of the 4 722 premature neonates (9 444 eyes), 768 eyes were found to have retinopathy of prematurity (8.13%). **Conclusion** The detection rates of retinal

[基金项目] 重庆社会事业与民生保障科技创新专项重点研发项目(CSTC2017shms-zdyfX0049)
[通信作者] 何俐莹,E-mail:489574008@qq.com

hemorrhage and exudative changes with undefined diagnosis are relatively high in the neonates in Chongqing. Gender, gestational age, birth weight, mode of delivery and maternal gestational diabetes mellitus are all risk factors of neonatal fundus disease in the neonates.

[**Key words**] neonates; fundus examination; retinopathy; risk factors; Chongqing

Supported by the Special Key Development Project of Science and Technology Innovation of Secial Undertakings and People's Livelihood Security of Chongqing (CSTC2017shms-zdyfX0049). Corresponding author: HE Liying, E-mail: 489574008@qq.com

正常视力是智力与情感发育的基础,视力的损伤可能导致儿童智力发育的障碍、生活能力的丧失、社会适应能力低下等。而多数由先天性眼疾造成的儿童盲和低视力在全球已经成为造成社会负担、经济负担的重要问题[1]。先天性眼病主要包括新生儿眼底出血、眼底渗出性病变、早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity,ROP)、视网膜母细胞瘤(retinoblastoma,RB)、家族性渗出性玻璃体视网膜病变(familial exudative vitreoretinopathy,FEVR)以及其他先天发育异常等。这类眼病有其特殊的发生、发展和变化规律,如ROP、RB、FEVR等病变可以有效治疗的"窗口期"很短,如果较晚发现,就会错过有效治疗的最佳时机,从而导致不可逆转的视力损伤,甚至危及生命。因此,早期筛查、诊断和干预对预防和减少由眼部先天性疾病引起的视力损失具有重要作用。《儿童眼及视力保健技术规范》提出了健康儿童应当在出生后28~30 d进行首次眼病筛查,具有眼病高危因素的新生儿,应当在出生后尽早由眼科医师进行筛查[2]。通过对各地区以及多中心合作的关于新生儿眼底病变筛查报道进行对比分析,发现不同地区新生儿先天性眼疾发病率及影响因素存在差异,相关先天性眼疾病种也存在高发区域的不同[3-9]。本研究通过对重庆地区新生儿眼底病变筛查的结果进行分析,明确本地区的先天性眼疾发生情况及影响因素。

1 资料与方法

1.1 筛查对象

选取2016年1月至2019年11月于本院眼科进行眼底病变筛查的38 970例新生儿,分为足月儿组34 248例(87.9%)和早产儿组4 722例(12.1%);男性20 118例(51.6%),女性18 852例(48.4%)。筛查平均年龄为14.26 d,出生体质量490~4 950(3 182.64±558.15)g,胎龄(25^{+3})~(42^{+3})[(38.26±2.08)$^{+(3.03±2.07)}$]周。顺产18 577例,剖宫产20 393例。单胎36 029例(92.46%),双胎2 932例(7.52%),三胎9例(0.02%),其中双胎、三胎不完全配对。

1.2 方法

本研究经重庆市妇幼保健院伦理委员会审批[(2018)伦审(科)012]。于检查前对新生儿家长进行宣教并签署检查知情同意书。详细记录出生胎龄、出生体质量、出生孕周、分娩方式、新生儿Apgar评分、是否有窒息和吸氧等高危病史、是否为首胎、父母年龄、母亲妊娠期并发症等信息。

1.2.1 筛查设备及方法 应用Retcam3婴幼儿广域眼底成像系统(美国Clarity公司),配合使用双目间接眼底镜进行检查。检查前由眼科医师对新生儿外眼进行评估,排除眼部感染性疾病后,检查瞳孔区红光反射、对光反射以及有无肉眼可见的前节发育异常。明确新生儿生命体征平稳、无检查禁忌后进行筛查准备。检查前至少1 h禁食、禁水,由眼科护士予复方托吡卡胺滴双眼进行充分散瞳,每10分钟滴1次,共4次,每次滴眼液后立即压迫泪囊区避免眼液流入鼻泪道。第4次眼液滴完后20~30 min进行瞳孔评估,对已充分散瞳的新生儿进行排号检查。将新生儿置于检查床,使用包被包裹,由检查护士协助固定头部。予0.4%盐酸奥布卡因滴眼液行表面麻醉后,开睑器开睑,角膜表面使用卡波姆作为介质,分别从后极部、鼻侧、鼻上方、上方、颞上方、颞侧、颞下方、下方、鼻下方采集图像。图片采集过程中尽量照到锯齿缘,对有病变区域进行重点检查。

1.2.2 诊断标准 ①早产儿视网膜病变诊断参照《中国早产儿视网膜病变筛查指南》及国际诊断标准[10-11],按照部位分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ区,按照病变程度分为1、2、3、4a、4b、5期,包括附加病变(plus disease)、阈值病变(threshold disease)、阈值前病变(pre-threshold disease)、急进型后极部ROP(aggressive posterior ROP,AP-ROP)。②FEVR分类方法与ROP相似,因眼底照相不能作为FEVR诊断的金标准,本研究记录FEVR样眼底改变诊断参照PENDERGAST等[12]提出的诊断标准以及KASHANI等[13]在2014年提出的新的分类方法,即将FEVR分为5期,其中2、3、4、5期根据视网膜有无渗出分为2个亚型,无渗出为A期,有渗出为B期。③视网膜出血(retinal hemorrhage,RH)分类:根据出血部位分为视网膜层间出血、视网膜前出血、玻璃体积血、黄斑出血,并按照出血钟点位、所在象限进行细致划分。根据出血形态分为点状出血、团状出血、片状

出血。④视网膜周边渗出样改变[14],即视网膜周边白色病变[15],因目前尚无研究证明此类病灶的病因,本研究统称为视网膜渗出样改变,按照形态分为点状渗出、弧形渗出、条状渗出、簇状渗出四种类型。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20 进行数据分析,计数资料用率表示,各组率的比较用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,视网膜病变的影响因素采用单因素分析及 Logistic 多因素回归分析,$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。B 表示回归系数,SE 表示标准误,Wald 用于检验自变量对因变量是否有影响,值越大则影响越显著,OR 值表示优势比,95%CI 表示 95%可信区间。

2 结果

2.1 重庆地区新生儿眼底病变检出情况

受检足月儿 34 248 例,共 68 496 只眼,眼底正常占比 75.03%,总体异常检出率为 24.97%。早产儿 4 722 例,共 9 444 只眼,总体异常检出率为 47.36%。足月儿中视网膜出血检出率最高(8 131 眼,11.871%)。其次为视网膜渗出样改变(6 611 眼,9.652%)。早产儿组为视网膜周边未完全血管化最高(2 923 眼,30.951%)。筛查异常包括眼前节、眼后段异常。先天性虹膜异常包括虹膜缺损、虹膜新生血管、虹膜囊肿、虹膜异色、虹膜瞳孔残膜、虹膜后粘连。晶状体异常包括先天性白内障、晶状体点状混浊、晶状体团状混浊、晶状体后囊发育不均质。先天性角结膜异常包括先天性小角膜、先天性角膜白斑、角膜巩膜化、角膜新生血管、角结膜皮样瘤。视盘发育异常包括视盘缺损、先天性视盘发育不良、先天性大视盘、先天性小视盘、生理性大杯盘比。足月儿组、早产儿组各病种总体异常检出率差异具有统计学意义($\chi^2=33.752$,$P=0.014$),其中两组各个病种检出率差异性分析见表 1。

2.2 影响新生儿视网膜出血的单因素分析

性别、胎龄、分娩方式、母亲妊娠期糖尿病、母亲妊娠期高血压等是导致新生儿视网膜出血的影响因素($P<0.001$,表 2)。Logistic 多因素回归分析去除混杂因素后,结果显示:母亲妊娠期糖尿病、母亲妊娠期高血压对新生儿视网膜出血的发生影响不明显;而性别、胎龄、阴道分娩方式是引起新生儿视网膜出血的高危因素($P<0.05$,表 3)。视网膜出血多为双眼患病[2 947 眼(51.67%)],其次分别为右眼和左眼,其差异具有统计学意义[1 465 眼(25.68%) *vs* 1 292 眼(22.65%),$\chi^2=11\,408.00$,$P<0.05$]。

表 1 重庆地区新生儿眼底筛查异常检出情况 [眼(%)]

眼病检出项目	足月儿组($n=68\,496$)	早产儿组($n=9\,444$)	χ^2	P
眼后段				
视网膜出血(含玻璃体积血)出血(视网膜、玻璃体)	8 131(11.871)	530(5.612)	329.144	<0.001
视网膜渗出样改变	6 611(9.652)	478(5.061)	211.506	<0.001
视网膜色素沉着	1 117(1.631)	125(1.324)	4.994	0.025
视网膜脱色素	991(1.447)	109(1.154)	5.108	0.024
FEVR 样眼底改变	630(0.92)	65(0.688)	5.033	0.025
脉络膜缺损	140(0.204)	18(0.191)	0.078	0.780
原始玻璃体动脉残留	138(0.201)	132(1.398)	344.035	<0.001
视盘发育异常	134(0.196)	29(0.307)	4.939	0.026
视网膜周边未完全血管化	72(0.105)	2 923(30.951)	21 371.394	<0.001
黄斑发育异常	12(0.018)	2(0.021)	0.062	0.804
视网膜脱离	7(0.010)	1(0.011)	0.001	0.974
白化病眼底	4(0.006)	0(0)	0.552	0.458
牵牛花综合征	4(0.006)	0(0)	0.552	0.458
小眼球畸形	1(0.001)	0(0)	0.138	0.710
视网膜母细胞瘤(RB)	1(0.001)	0(0)	0.138	0.710
眼前节				
先天性角结膜异常	6(0.009)	3(0.032)	3.805	0.051
虹膜瞳孔异常	29(0.042)	9(0.095)	4.777	0.029
晶状体异常(含先天性白内障)	199(0.291)	48(0.508)	12.455	<0.001
先天性青光眼	0(0)	1(0.011)	7.253	0.007

表 2 影响 5 704 例新生儿视网膜出血的单因素分析

影响因素		例数	视网膜出血(例)	患病率(%)	χ^2	P
性别	男性	20 118	2 807	13.95	15.582	<0.001
	女性	18 852	2 897	15.37		
胎龄	足月	34 248	5 360	15.65	232.432	<0.001
	早产	4 722	344	7.29		
分娩方式	顺产	18 577	4 872	26.23	3 815.956	<0.001
	剖宫产	20 393	832	4.08		
母亲妊娠期糖尿病	是	5 209	671	12.88	14.828	<0.001
	否	33 761	5 033	14.91		
母亲妊娠期高血压	是	820	81	9.88	15.182	<0.001
	否	38 150	5 623	14.74		

表 3 影响 5 704 例新生儿视网膜出血多因素的二元 Logistic 回归分析

影响因素	B	SE	Wald	OR	95%CI	P
性别	−0.099	0.030	10.679	0.906	0.854~0.961	0.001
胎龄	0.330	0.061	29.025	1.390	1.233~1.568	<0.001
分娩方式	2.098	0.040	2 792.666	8.153	7.542~8.813	<0.001
母亲妊娠期糖尿病	0.003	0.047	0.005	1.003	0.915~1.100	0.945
母亲妊娠期高血压	0.035	0.121	0.082	1.035	0.817~1.312	0.775

2.3 影响新生儿视网膜渗出样改变的单因素分析

性别、胎龄、分娩方式、母亲妊娠期糖尿病、母亲妊娠期高血压均是引起新生儿视网膜渗出样改变的危险因素(P<0.05,表 4)。Logistic 多因素回归分析结果显示:性别、胎龄、分娩方式、母亲合并妊娠期糖尿病对新生儿视网膜渗出样改变影响较明显(P<0.05),而母亲合并妊娠期高血压对视网膜渗出改变的影响不明显(表 5)。视网膜渗出样改变双眼患病居多[2 657 眼(59.95%)],其次为右眼,最后为左眼,其差异具有统计学意义[1 024 眼(23.10%) *vs* 751 眼(16.95%),χ^2=8 864.00,P<0.05]。

表 4 影响 4 432 例新生儿视网膜渗出样改变的单因素分析

影响因素		例数	视网膜渗出(例)	患病率(%)	χ^2	P
性别	男性	20 118	2 525	12.55	57.264	<0.001
	女性	18 852	1 907	10.12		
胎龄	足月	34 248	4 091	11.95	91.867	<0.001
	早产	4 722	341	7.22		
分娩方式	顺产	18 577	2 402	12.93	85.395	<0.001
	剖宫产	20 393	2 030	9.95		
母亲妊娠期糖尿病	是	5 209	518	9.94	12.173	<0.001
	否	33 761	3 914	11.59		
母亲妊娠期高血压	是	820	69	8.41	7.272	0.007
	否	38 150	4 363	11.44		

2.4 早产儿视网膜病变(ROP)发生的影响因素

不同胎龄早产儿中,ROP 检出率比较差异具有统计学意义(χ^2=1 176.005,P<0.05);且胎龄为 25~27^{+6} 周的早产儿 ROP 发病率明显高于其他胎龄组,出生胎龄越大,ROP 检出率越小,呈明显递减趋势(表 6)。

不同出生体质量早产儿中,ROP 检出率差异具有统计学意义(χ^2=685.203,P<0.05);体质量低于 1 000 g 早产儿中,ROP 发病率明显高于其他体质量组,且出生体质量越大,ROP 检出率明显越低(表 7)。

3 讨论

视网膜出血(RH)占新生儿眼底病变的首位,本研究所得结果中足月儿 RH 检出率为 11.87%,占异常比为 47.56%,与国内文献报道有差异[3-9],与部分国外文献报道(12.9%)相近[16-17]。国内多中心合作研究中,RH 检出率为 27.32%,柳州地区 RH 检出率为 26.11%,马鞍山地区 RH 检出率为 19.3%。LAGHMARI 等[18]发现,出生后 24 h 内,新生儿出现 RH 的检出率为 31.8%。然而,2/3 的少量 RH 在出生后 1 周内就消失了。在本研究中,初次筛查时的平均年龄在 14.26 d。如果在新生儿出生后 1 周内进行初次筛查,RH 检出率可能会增加。其次,85.41%的 RH 新生儿为经阴道分娩,产道挤压是引起新生儿 RH 的重要原因。纳入本研究的新生儿中,剖宫产人数多于经阴道分娩人数,故视网膜出血检出率较国内一些报道低。在 1 项包含 1 777 例新生儿的研究中发现,正常分娩的新生儿中有 25%在出生后 4 d 内出现 RH,在产程中使用吸引器的新生儿中 RH 更常见,其中,83%的 RH 在 10 d 内可自行吸收[19]。随着围产技术的提高,新生

表 5 影响 4 432 例新生儿视网膜渗出样改变多因素的二元 Logistic 回归分析

影响因素	*B*	SE	Wald	*OR*	95%*CI*	*P*
性别	0.251	0.032	60.369	1.285	1.206~1.369	<0.001
胎龄	0.484	0.060	65.819	1.622	1.443~1.823	<0.001
分娩方式	0.243	0.033	55.864	1.275	1.197~1.360	<0.001
母亲妊娠期糖尿病	−0.133	0.050	7.151	0.876	0.795~0.965	0.007
母亲妊娠期高血压	0.093	0.115	0.648	0.911	0.911~0.065	0.421

表 6 不同出生胎龄早产儿视网膜病变(ROP)检出情况 [例(%)]

出生胎龄/周	例数	ROP	无 ROP	χ^2	*P*
$25\sim27^{+6}$	77	56(72.73)	21(27.27)	1 176.005	<0.001
$28\sim31^{+6}$	667	223(33.43)	444(66.57)		
$32\sim34^{+6}$	1 613	74(4.59)	1 539(95.41)		
$35\sim36^{+6}$	2 365	31(1.31)	2 334(98.69)		
合计	4 722	384(8.13)	4 338(91.87)		

表 7 不同出生体质量早产儿视网膜病变(ROP)检出情况 [例(%)]

出生体质量/g	例数	ROP	无 ROP	χ^2	*P*
<1 000	73	44(60.27)	29(39.73)	685.203	<0.001
1 000~2 000	1 578	295(18.69)	1 283(81.31)		
>2 000~3 000	2 706	45(1.66)	2 661(98.34)		
>3 000	365	0(0)	365(100.00)		
合计	4 722	384(8.13)	4 338(91.87)		

儿 RH 的发生率可能呈下降趋势。但本研究中因登记信息不全尚未统计产钳等使用是否为引起 RH 的重要因素。一系列研究发现凝血障碍、颅内出血、全身感染和摇晃婴儿综合征可能是婴儿 RH 的其他原因[20-21]。经阴道分娩为新生儿 RH 的重要因素,本研究所选取的病例中,女性患儿经阴道分娩率为 48.24%,男性患儿经阴道分娩率为 47.04%,足月儿经阴道分娩率为 50.90%,早产儿经阴道分娩率为 23.82%;可能导致 RH 的因素分析中,女性检出率高于男性,足月儿高于早产儿。新生儿 RH 少量不需要治疗,大量出血早期可用维生素 K1 1 mg 肌肉注射,治疗 3~5 d;临床观察发现:肌肉注射维生素 K1 后 RH 吸收时间为 3~4 周,其中深层出血或合并黄斑出血者吸收时间较长。RH 的预后尚不完全清楚,需要长期的跟踪随访来分析对视力的影响。RH 程度严重可能会威胁到视力的发育[22],重度 RH 合并黄斑出血、玻璃体积血等可能对视力造成影响。反之,临床上无器质性病变的弱视儿童,我们可以推断其可能在出生时存在严重的 RH。

在重庆地区新生儿眼底筛查中,各种类型的新生儿视网膜渗出样改变检出率(足月儿组 9.652%,早产儿组 5.061%)仅次于新生儿 RH 的检出率,并高于其他地区(3.33%)[14]。新生儿视网膜渗出样改变临床上也称视网膜白色病灶,其病因目前尚未明确。有学者认为此类型视网膜病变可能与不典型的 FEVR 相关,本研究中 FEVR 样改变检出率(足月儿 0.92%,早产儿 0.688%)同样高于其他地区(0.36%)。对于渗出类型视网膜病变,需进行视网膜血管荧光造影确诊,但从新生儿行相关检查的必要性以及难度综合考虑,该项检查不能作为普遍的检查方式。在临床中通过对渗出样改变的纵向研究,发现随着时间的推移,少许点状、条状白色病灶部分在出生后 3~6 个月可逐渐自行消失,部分簇状白色病灶存在逐渐融合并逐渐吸收趋势,目前观察到出生后视网膜存在大量白色病灶的患儿甚至需要在出生后 2~3 岁才能完全消失。有研究表明:妊娠高血压、妊娠糖尿病以及脐带绕颈等,最终可导致胎儿慢性缺氧[23],而慢性缺氧可产生酸中毒、溶酶体破裂,从而引起细胞的自溶,最终使视网膜毛细血管内皮细胞坏死,继而导致出血和渗出。本研究发现性别、胎龄、分娩方式、母亲妊娠期糖尿病等对引起视网膜渗出样改变有影响。研究发现婴幼儿视网膜渗出样改变与巨细胞病毒感染相关,11.13%巨细胞病毒感染的患儿中,眼底检查有视网膜渗出样改变[24-25]。可推断重庆地区新生儿视网膜渗出样改变检出率高于其他地区,可能与地区性的围产期弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒感染等因素相关,对于视网膜渗出样改变明显的病例,我们建议患儿进行弓形虫、风疹病毒、巨

细胞病毒感染检查。我们的另一项研究(未发表)表明:已检查的患儿612例新生儿中有592例(96.73%)有不同程度的巨细胞病毒IgG阳性,其中384例(64.86%)为男性,208例(35.14%)为女性,滴度可高达300~400 U/mL以上,8.99%合并有巨细胞病毒IgM阳性,少部分合并风疹病毒或弓形虫抗体阳性,具体滴度与视网膜渗出样改变形态和严重程度的关系仍在进一步研究中。因婴幼儿抽静脉血的可操作性等因素,研究缺乏阴性对照。

重庆地区视网膜色素异常检出率高于其他地区,多呈不同形态,大多数视网膜色素沉着呈点状色素痣样,或多个色素痣成群分布,少数呈现团状、片状的黑色素沉着。脱色素多呈点状或团状,或星点样散在于视网膜。通过复查发现:随着年龄的增加,视网膜色素异常通常无明显变化。大多数视网膜色素异常无需治疗,对视觉发育无明显影响。但极少数后极部、黄斑区的色素异常对视觉发育的影响还有待进一步跟踪随访。

FEVR是一种遗传性玻璃体视网膜疾病,研究表明:FEVR多数为常染色体显性遗传,也可为常染色体隐性遗传或X性染色体连锁遗传[26-27]。已筛查出多个与FEVR相关的基因,其中FZD4、NDP、LRP5和TSPAN12所编码的蛋白质在FEVR的形成中起到重要作用。临床中发现重庆地区FEVR检出率较高,二胎政策开放后,发现同父母的兄弟姐妹中同时存在FEVR样改变的情况较多。我们对300例典型病例的患儿及其父母、兄弟姐妹进行了基因检测,结果发现相关基因存在明显的家族聚集现象,具体相关性仍在进一步分析中。本研究观察到新生儿眼底FEVR样改变多累及双眼,且轻重程度不一,大多数1期改变可不进行干预,经1~6个月随访后,病变好转或趋于稳定。因FEVR病程进展的不可预知性,患儿需终生随访。少部分2期以上病例,或合并明显视网膜增殖条索牵拉,已形成视网膜皱襞、视网膜脱离的患儿进行转院治疗。经治疗后定期随访,矫正屈光不正,以减少病变引起的视力发育障碍。有报道显示:足月儿中有1.21%发生类早产儿视网膜病变[28],本研究发现足月儿视网膜仍可能出现类似早产儿视网膜病变的改变,并有0.105%的足月儿中发现视网膜周边血管未发育完全,可能亦与FEVR相关。

关于早产儿视网膜病变(ROP)的研究较为广泛,相关诊断及治疗方案明确。本研究筛查出的较严重的ROP中,16例进行转院治疗,5例阈值前病变ROP在本院进行双眼玻璃体腔抗新生血管药物注入手术治疗,效果明显。按照《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014)》出生孕周和出生体质量的筛查标准:对出生体质量<2 000 g,或出生孕周<32周的早产儿和低体质量儿,进行眼底病变筛查,并随诊直至周边视网膜血管化。早产儿仍然会出现FEVR样改变,需进一步鉴别。本研究发现出生体质量2 000 g以上的早产儿ROP检出率为0.95%,孕周在32周以上的早产儿ROP检出率为2.22%。说明ROP的发生在胎龄32周以上、体质量2 000 g以上的早产儿中占有一定比例。即使大多数病变较轻,但仍有病情严重的患儿需治疗。所以在有条件时,建议尽可能对所有早产儿进行眼底病变筛查。

本研究发现新生儿眼底病变呈多样性,同一个病例可能包含不同病种且形态各异。虽然重庆地区新生儿视网膜脱离、牵牛花综合征、小眼球畸形、RB等检出率较低,但这类疾病包括先天性白内障、先天性青光眼、RB的早期检出对于婴幼儿的视觉发育甚至保障生命安全具有重要意义。

本研究通过大样本量概述了重庆地区新生儿眼底病变的检出情况,所得结果与其他地区报道有一定差异。部分类型的新生儿眼底病变产生的影响因素分析不够全面,可能与围产期环境、母亲孕期状态、父母年龄或者父母及亲属合并眼病情况等有关,需统计详细的数据进行研究。部分新生儿眼底病变还可作为全身疾病的反映,所以综上,新生儿眼底病变筛查的普及尤其重要。VINEKAR等[29]对1 021例新生儿进行眼底病变筛查,发现44.7%的患儿存在眼部异常,其中9例(0.89%)需要干预。值得注意的是,所有这些婴儿在检查时,外观和红光反射等都是正常的,只有通过早期的眼病筛查,并对婴幼儿的视觉发育进行管理,才可减少部分遗憾。目前我院已对大多数新生儿建立眼保健档案,尤其对眼底筛查异常患儿进行视觉发育跟踪随访,并在0~3岁视觉发育关键期进行早期干预,可能避免部分斜弱视的发生和发展。

参考文献:

[1] GILBERT C E, ANDERTON L, DANDONA L, *et al*. Prevalence of visual impairment in children: a review of available data[J]. Ophthalmic Epidemiol, 1999, 6(1): 73-82. DOI: 10.1076/opep.6.1.73.1571.

[2] 国家卫生和计划生育委员会. 儿童眼及视力保健技术规[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(7): 651-652. 4081. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-.2013.07.017.
National Health and Family Planning Commission. Technical specification for eye and vision care of children[J]. Chin J

Ophthalmol, 2013, 49(7): 651-652. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.07.017.

[3] TANG H, LI N, LI Z, *et al*. Fundus examination of 199 851 newborns by digital imaging in China: a multicentre cross-sectional study[J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(12): 1742-1746. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312366.

[4] 袁秋月, 李云, 刘明芳, 等. 马鞍山地区6 924例新生儿眼底疾病现况分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(11): 86-87, 99. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2018.11.033.
YUAN Q Y, LI Y, LIU M F, *et al*. Status analysis of neonatal fundus disease in 6924 cases in Ma'anshan[J]. Chin J Birth Heal Hered, 2018, 26(11): 86-87, 99. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2018.11.033.

[5] 林琳, 熊永强, 吕月娥, 等. 厦门地区594例婴幼儿RetCamⅢ眼底筛查临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(4): 134-136, 141. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2017.04.057.
LIN L, XIONG Y Q, LYU Y E, *et al*. Analysis of RetCamⅢ examination for 594 cases of infants and children in Xiamen area[J]. Chin J Birth Heal Hered, 2017, 25(4): 134-136, 141. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2017.04.057.

[6] 李丽红, 李娜, 卢军, 等. 昆明市妇幼保健院新生儿眼病筛查4年回顾[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(18): 2986-2990.
LI L H, LI N, LU J, *et al*. Four years review of neonatal ophthalmopathy screening in Kunming Maternal and Child Health Hospital[J]. Matern Child Heal Care China, 2015, 30(18): 2986-2990.

[7] 罗睿, 刘洁, 胡鼙, 等. 779例新生儿眼底筛查结果及新生儿眼底疾病高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(12): 1197-1201. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.12.002.
LUO R, LIU J, HU P, *et al*. Results of 779 cases of neonatal fundus screening and risk factors for neonatal fundus diseases[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(12): 1197-1201. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.12.002.

[8] 张敏, 孙明, 成锴, 等. 11 553例新生儿眼底筛查结果分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(8): 846-849. DOI:10.11852/zgetbjzz2016-24-08-18.
ZHANG M, SUN M, CHENG K, *et al*. Analysis of retinopathy screening in 11 553 newborns[J]. China J Child Heal Care, 2016, 24(8): 846-849. DOI: 10.11852/zgetbjzz2016-24-08-18.

[9] 国威, 李思莹, 李富馨. 吉林省妇幼保健院9 568例新生儿眼病筛查结果分析[J]. 健康大视野, 2019(20): 213. DOI:10.3969/j.issn.1005-0019.2019.20.337.
GUO W, LI S Y, LI F X. Analysis of screening results of 9 568 cases of neonatalophthalmopathy in Jilin Maternal and Child Health Care Hospital[J]. China Health Vision, 2019(20): 213. DOI:10.3969/j.issn.1005-0019.2019.20.337.

[10] 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 中国早产儿视网膜病变筛查指南[J]. 中华眼科杂志, 2014,50(12): 933-935. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.12.017.
Ophthalmology Group, Ophthalmology Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for screening retinopathy of prematurity in China[J]. Chin J Ophthalmol, 2014, 50(12): 933-935. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.12.017.

[11] International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(7): 991-999. DOI: 10.1001/archopht.123.7.991.

[12] PENDERGAST S D, TRESE M T. Familial exudativevitreoretinopathy. Results of surgical management[J]. Ophthalmology, 1998, 105(6): 1015-1023. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)96002-X.

[13] KASHANI A H, BROWN K T, CHANG E, *et al*. Diversity of retinal vascular anomalies in patients with familial exudative vitreoretinopathy[J]. Ophthalmology, 2014, 121(11): 2220-2227. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.029.

[14] 应夏芬, 陶继伟, 赵士鑫, 等. 足月新生儿视网膜周边渗出样改变的临床分析[J]. 现代实用医学, 2018, 30(2): 234-236, 282.
YING X F, TAO J W, ZHAO S X, *et al*. Clinical analysis of periretinal exudative changes in term neonates[J]. Mod Pract Med, 2018, 30(2): 234-236, 282.

[15] 李雯霖, 林海波, 陈慕丹, 等. 应用RetcamⅢ数字化广域成像系统对新生儿眼病筛查及结果分析[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2017, 25(1): 5-8. DOI:10.3969/J.ISSN.1005-328X.2017.01.002.
LI W L, LIN H B, CHEN M D, *et al*. Screening and analysis of neonatal eye diseases by using Retcam Ⅲ[J]. Chin J Strabismus Pediatr Ophthalmol, 2017, 25(1): 5-8. DOI: 10.3969/J.ISSN.1005-328X.2017.01.002.

[16] JU R H, KE X Y, ZHANG J Q, *et al*. Outcomes of 957 preterm neonatal fundus examinations in a Guangzhou NICU through 2008 to 2011[J]. Int J Ophthalmol, 2012, 5(4): 469-472. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.04.12.

[17] GURSOY H, BILGEC M D, EROL N, *et al*. The analysis of posterior segment findings in term and premature infants using RetCam images[J]. Int Ophthalmol, 2018, 38(5): 1879-1886. DOI: 10.1007/s10792-017-0670-8.

[18] LAGHMARI M, SKIKER H, HANDOR H, *et al*. Birth-related retinal hemorrhages in the newborn: incidence and relationship with maternal, obstetric and neonatal factors.

Prospective study of 2, 031 cases[J]. J Fr Ophtalmol, 2014, 37(4): 313-319. DOI: 10.1016/j.jfo.2013.06.005.

[19] WATTS P, MAGUIRE S, KWOK T, *et al*. Newborn retinal hemorrhages: a systematic review[J]. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2013, 17(1): 70-78. DOI: 10.1016/j.jaapos.2012.07.012.

[20] AGRAWAL S, PETERS M J, ADAMS G G, *et al*. Prevalence of retinal hemorrhages in critically ill children[J]. Pediatrics, 2012, 129(6): e1388-e1396. DOI: 10.1542/peds.2011-2772.

[21] BURKHART Z N, THURBER C J, CHUANG A Z, *et al*. Risk factors associated with retinal hemorrhage in suspected abusive head trauma[J]. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2015, 19(2): 119-123. DOI: 10.1016/j.jaapos.2014.12.007.

[22] LI L H, LI N, ZHAO J Y, *et al*. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns[J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(5): 588-591. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302539.

[23] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 65-141.
XIE X, GOU W L. Obstetrics and gynecology[M]. 8th ed. Beijing: People's Health Press, 2013: 65-141.

[24] 陈瑜, 龙琦, 王小英, 等. 巨细胞病毒 HCMV 对婴幼儿视网膜的影响[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(17): 132-133. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2014.17.088.
CHEN Y, LONG Q, WANG X Y, *et al*. Effect of cytomegalovirus HCMV on infant retina[J]. China Heal Ind, 2014, 11(17): 132-133. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2014.17.088.

[25] 罗俊,郭燕,熊师,等. 婴幼儿眼底渗出样改变 489 例临床分析[J]. 医学临床研究, 2014, 31(7): 1317. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2014.07.023.
LUO J, GUO Y, XIONG S, *et al*. Clinical analysis of "Exudative Change" of ocular fundus in infants[J]. J Clin Res, 2014, 31(7): 1317. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2014.07.023.

[26] DRENSER K A. Clinical presentation and genetic correlation of patients with mutations affecting the fzd4 gene: objective[J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(12): 1649-1654. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.322.

[27] DRENSER K A, DAILEY W, CAPONE A, *et al*. Genetic evaluation to establish the diagnosis of X-linked familial exudative vitreoretinopathy[J]. Ophthalmic Genet, 2006, 27(3): 75-78. DOI: 10.1080/13816810600862402.

[28] SHIMADA S, YAMADA H, HOSHI N, *et al*. Specific ultrasound findings associated with fetal chromosome abnormalities[J]. Congenit Anom (Kyoto), 2009, 49(2): 61-65. DOI: 10.1111/j.1741-4520.2009.00224.x.

[29] VINEKAR A, GOVINDARAJ I, JAYADEV C, *et al*. Universal ocular screening of 1021 term infants using wide-field digital imaging in a single public hospital in India—a pilot study[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(5): e372-e376. DOI: 10.1111/aos.12685.

(**收稿**:2020-03-09;**修回**:2020-03-30)

(编辑 张 维)