

高危新生儿视网膜黄斑出血与屈光发育异常的相关性研究

杨卓^{1*}, 邓茂林^{2*}, 任 珊¹, 钱红艳¹

引用: 杨卓, 邓茂林, 任珊, 等. 高危新生儿视网膜黄斑出血与屈光发育异常的相关性研究. 国际眼科杂志 2020;20(5):885-887

基金项目: 湖南省长沙市科学技术局基金资助 [No.K15ZD041-33]

作者单位: ¹(410007) 中国湖南省长沙市妇幼保健院眼科; ²(410007) 中国湖南省长沙市中心医院重症医学科

*: 杨卓和邓茂林对本文贡献一致。

作者简介: 杨卓, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 屈光、斜弱视; 邓茂林, 硕士, 主治医师, 研究方向: 神经重症、神经眼科。

通讯作者: 杨卓. 21637089@qq.com

收稿日期: 2019-09-10 修回日期: 2020-04-15

摘要

目的: 探讨高危新生儿视网膜黄斑出血与屈光异常的关系, 并分析屈光发育异常的影响因素。

方法: 对 2017-01/2018-01 在我院新生儿科住院的高危新生儿 1 229 例 2 458 眼于出生后 7d 内进行 RetCam III 眼底照像检查, 并于 1~1.5 岁进行屈光筛查, 分析高危新生儿屈光发育异常的影响因素。

结果: 本研究纳入高危新生儿中视网膜出血未累及黄斑者 205 眼 (A 组), 其中屈光异常者 6 眼 (2.93%); 视网膜出血累及黄斑者 57 眼 (B 组), 其中屈光异常者 17 眼 (29.82%); 无视网膜出血者 2 196 眼 (C 组), 其中屈光异常者 40 眼 (1.82%), B 组患儿屈光异常率高于 A 组和 C 组 (均 $P < 0.001$), 而 A 组与 C 组之间无差异 ($P = 0.27$)。Logistic 回归分析结果显示, 黄斑出血、缺血缺氧性脑病是屈光发育异常的独立危险因素。

结论: 视网膜黄斑区出血的新生儿中屈光发育异常率较高, 黄斑出血和缺血缺氧性脑病是导致屈光发育异常的独立危险因素, 应针对此类新生儿群体加强观察和干预。

关键词: 高危新生儿; 视网膜出血; 黄斑; 屈光异常

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.5.32

The relationship between the retinal macular hemorrhage and refractive abnormalities in high-risk neonates

Zhuo Yang^{1*}, Mao-Lin Deng^{2*}, Shan Ren¹, Hong-Yan Qian¹

Foundation item: Changsha Health and Family Planning Commission (No.K15ZD041-33)

¹Department of Ophthalmology, Changsha Hospital for Maternal and Child Health Care, Changsha 410007, Hunan Province, China;

²Department of Intensive Care Unit, Changsha Central Hospital, Changsha 410007, Hunan Province, China

Co-first authors: Zhuo Yang and Mao-Lin Deng.

Correspondence to: Zhuo Yang. Department of Ophthalmology, Changsha Hospital for Maternal and Child Health Care, Changsha 410007, Hunan Province, China. 21637089@qq.com

Received:2019-09-10 Accepted:2020-04-15

Abstract

• AIM: To investigate the relationship between the macular hemorrhage and refractive abnormalities, and analyze the occurrence probability and the factors of refractive abnormalities in high-risk neonates.

• METHODS: From January 2017 to January 2018, a total of 1 229 neonates with high-risk factors inquired into 3 groups, according to the different parts of retinal hemorrhage, examined by RetCam III device. All the subjects were checked the refractive status by autorefractor when they were 1 to 1.5 years old. The abnormalities were checked their refractive status under using of 1% atropine oculentum after 7d. The relationship between the macular hemorrhage and refractive abnormalities, and the occurrence probability and the factors of refractive abnormalities were analyzed.

• RESULTS: Among 205 eyes which were retinal hemorrhage unrelated macula 6 eyes had refractive abnormality (2.93%) in group A. 57 eyes which were macular hemorrhage 17 eyes had refractive abnormality (29.82%) in group B. 2 196 eyes which were no retinal hemorrhage 40 eyes had refractive abnormality (1.82%) in group C. It had significant difference between groups A and B, groups B and C ($P < 0.001$), but had no significant difference between groups A and C ($P = 0.27$). Multivariate Logistic regression analysis showed that macular hemorrhage and neonatal hypoxic ischemic encephalopathy were the independent risk factors for refractive status.

• CONCLUSION: The incidence of refractive abnormality was high in macular hemorrhage. Macular hemorrhage and neonatal hypoxic ischemic encephalopathy were the independent risk factors for refractive abnormality, and we should strengthen the observation and intervention of such new-borns.

• KEYWORDS: high-risk neonates; retinal hemorrhage; macular hemorrhage; refractive abnormality

Citation: Yang Z, Deng ML, Ren S, et al. The relationship between the retinal macular hemorrhage and refractive abnormalities in high-risk neonates. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(5):885-887

0 引言

屈光发育异常可严重影响儿童视力、视功能的发育,导致儿童视觉发育期间视觉细胞得不到充足的有效刺激,使得儿童矫正视力低于同龄正常儿童^[1-2]。新生儿期是儿童屈光发育的起始点,新生儿视网膜黄斑区尚未发育完善,而黄斑区的发育与屈光发育密切相关^[3]。这个时期视网膜黄斑出血、高危因素是否会影响儿童屈光发育,目前鲜有报道。本研究纳入2017-01/2018-01在我院新生儿科进行眼底照像检查的新生儿1229例,追踪观察1~1.5岁时屈光发育情况,探讨分析视网膜黄斑出血以及出生时高危因素对儿童屈光发育的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2017-01/2018-01在我院新生儿科住院的高危新生儿^[4]1229例2458眼,其中早产儿894例,新生儿肺炎182例,新生儿窒息162例,新生儿缺血缺氧性脑病152例,高胆红素血症153例,颅内出血129例(因部分患儿同时合并多种疾病诊断,故合计数超过1229例)。排除早产儿视网膜病变、上睑下垂、白内障、原始永存玻璃体增殖症、家族性渗出性玻璃体视网膜病变等器质性眼病。本研究已通过医院伦理委员会审批,所有患儿家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼底检查方法 眼底检查在高危新生儿出后7d内完成,检查前首先使用复方托吡卡胺滴眼液进行扩瞳,每10min一次共4次。点药约40min后,新生儿瞳孔直径散大至6mm以上开始检查。取仰卧位,检查前点1滴盐酸奥布卡因滴眼液于双眼作为表面麻醉,使用婴儿开睑器撑开眼睑,将左氧氟沙星眼用凝胶涂于角膜表面。由一名助手包裹并固定患儿身体和头部,一名小儿眼病专科医生将消毒后的RetCam III探头垂直放置并轻触患儿角膜表面,拍摄每侧眼底后极部、上、下、左、右五个方位的视网膜图像,并保留照片。详细记录出血部位范围和形态。检查完毕后撤除开睑器。

1.2.2 屈光检查方法 所有入组高危新生儿于1~1.5岁时使用双目视力筛查仪进行屈光筛查,筛查结果在正常范围(球镜+2.00~-1.00D,柱镜<2.00D)视为正常。对于屈光筛查超出正常范围的幼儿,用1%阿托品眼用凝胶进行扩瞳,每天2次,每次1滴,7d后瞳孔散大直径至7~8mm,由我科高级验光师予以带状检影验光,若球镜>+5.00D或>-1.00D,柱镜>2.50D视为异常^[5]。

统计学分析:应用统计学软件SPSS 24.0进行数据分析。计数资料的多组间比较采用卡方检验,进一步两两比较采用连续校正卡方检验(检验水准 $\alpha'=0.017$)。对屈光发育异常相关影响因素进行单因素分析,对存在差异的项目进一步行Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高危新生儿视网膜出血发生率 本研究纳入高危新生儿1229例2458眼,眼底检查其中未累及黄斑区的视网膜出血205眼(8.34%),累及黄斑区的视网膜出血57眼(2.32%)。

2.2 高危新生儿视网膜出血和屈光异常的关系 本研究纳入高危新生儿中,视网膜出血未累及黄斑者205眼(A

组),其中屈光异常者6眼(2.93%);视网膜出血累及黄斑者57眼(B组),其中屈光异常者17眼(29.82%),包括2例合并出现眼球震颤患者;无视网膜出血者2196眼(C组),其中屈光异常者40眼(1.82%)。三组患儿屈光异常率差异有统计学意义($\chi^2=132.04, P<0.001$),其中B组患儿屈光异常率高于A组和C组,差异均有统计学意义($\chi^2=40.29, 165.50, 均P<0.001$),而A组与C组之间差异无统计学意义($\chi^2=0.70, P=0.27$)。

2.3 屈光发育异常影响因素的单因素分析 单因素分析结果显示,新生儿窒息、缺血缺氧性脑病、颅内出血、黄斑出血是屈光发育异常的影响因素(均 $P<0.05$),见表1。

2.4 屈光发育异常的多因素 Logistic 分析 将单因素分析得出的新生儿窒息、缺血缺氧性脑病、颅内出血、黄斑出血这4项影响因素纳入Logistic回归模型作为自变量,屈光异常作为因变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示,缺血缺氧性脑病、黄斑出血是屈光发育异常的独立危险因素($P<0.05$),见表2。

3 讨论

新生儿视网膜出血发病率远远高于其他眼病,是新生儿常见的眼病。本研究中高危新生儿未累及黄斑区视网膜出血率为8.34%,黄斑区视网膜出血率2.32%。与国内其他研究报告中新生儿视网膜出血发病率2.6%~31.8%^[6-7]相一致。新生儿视网膜出血原因在于新生儿视网膜血管发育未完全成熟,血管壁通透性高,在某些因素的影响下可因颅内静脉压升高,视网膜中央静脉回流障碍,而引起末梢血管淤血扩张,导致视网膜出血^[8]。

黄斑区相对血管少,中心小凹处虽是无血管区,却被毛细血管弓环包绕,大面积的视网膜出血仍会波及至黄斑。新生儿期黄斑部血管为双层,此时细胞分化不全,故色暗红。周边部突翘呈球状,锥体细胞少而不集中。随着年龄的增长,边界变平,中心反光由弥散向中心呈点状集中,直至出生后3~5mo黄斑中心凹才发育完成。

本研究发现,视网膜出血累及黄斑区的婴幼儿,屈光发育异常率明显高于其他患儿。黄斑区是中心视力的关键性区域,新生儿视网膜出血不同于成人,绝大多数出血能自行吸收而不留痕迹,但累及黄斑区出血较其他部位吸收缓慢,并且此时黄斑区发育尚未完全。此时黄斑出血可破坏视网膜内层次清晰的组织结构,造成细胞分化延长,影响信号传递。而且即使出血吸收,红细胞崩解和血红蛋白变性过程中释放的铁离子,仍然会介导循环氧化还原反应,不断产生的自由基对视网膜光感受器细胞将产生不可逆的损伤^[9],对屈光发育正视化过程产生影响。在以往的研究中,对于新生儿视网膜出血的发病率有大量的文献报道,但是对于视网膜出血对于屈光发育的影响研究比较少。Choi等^[10]进行的一项关于新生儿视网膜出血的研究发现,黄斑区伴大量视网膜出血的患儿一部分会引起屈光发育异常导致儿童低视力。本研究中,黄斑区视网膜出血患儿中发生屈光异常率为29.82%,明显高于其他患儿。Logistic单因素分析和多因素回归分析表明,黄斑出血是屈光发育异常的重要影响因素。因出血吸收而后期眼底检查未发现明显异常的新生儿期的黄斑区出血,可能是导致婴幼儿屈光发育异常的主要影响因素。

本研究发现,儿童屈光发育异常除了与黄斑出血相

表 1 屈光异常的单因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	β	标准误	Wald	P	OR(95%CI)
早产儿	-0.530	0.336	2.496	0.114	0.589(0.305~1.136)
新生儿肺炎	0.053	0.451	0.014	0.906	1.055(0.435~2.554)
新生儿窒息	0.805	0.376	4.568	0.033	2.236(1.069~4.677)
缺血缺氧性脑病	1.330	0.351	14.317	<0.01	3.781(1.898~7.529)
高胆红素血症	0.620	0.406	2.332	0.127	1.860(0.839~4.124)
颅内出血	1.314	0.359	13.360	<0.01	3.720(1.839~7.525)
视网膜出血未累及黄斑	0.465	0.454	1.048	0.306	1.592(0.654~3.875)
黄斑出血	2.803	0.381	54.265	<0.01	16.500(7.826~34.787)

表 2 屈光异常的多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	β	标准误	Wald	P	OR(95%CI)
新生儿窒息	0.409	0.428	0.912	0.340	1.505(0.650~3.485)
缺血缺氧性脑病	1.188	0.379	9.845	0.002	3.280(1.562~6.888)
颅内出血	-0.252	0.542	0.217	0.642	0.777(0.269~2.247)
黄斑出血	2.748	0.545	25.428	<0.01	15.612(5.365~45.428)

关,新生儿窒息、缺血缺氧性脑病、颅内出血也是其影响因素。颅内出血致颅内压增高,眼静脉压亦增高,视网膜静脉扩张、出血。窒息、缺氧可引起毛细血管内皮细胞间隙增大,通透性增加;脑组织水肿、脑脊液压力增高,脑脊液渗入视神经鞘,引起视网膜静脉受压、视神经鞘肿胀,还可压迫视网膜-脉络膜吻合支,妨碍眼部静脉回流,从而导致视网膜静脉高压与视网膜出血^[11]。此外,由于缺氧,视网膜静脉扩张,血容量增加,血液粘滞度增高,可导致缺氧程度加重,血管痉挛、管腔狭窄、毛细血管内皮肿胀,通透性增高,增加视网膜出血几率,影响屈光发育。新生儿缺血缺氧性脑病还可损害患儿的视中枢、视乳头和视网膜,因此对患儿的视功能有不同程度的影响^[12]。本研究中除黄斑出血外,新生儿缺血缺氧性脑病也是屈光发育异常的独立危险因素。

新生儿期是屈光发育的起点,黄斑出血、缺血缺氧性脑病作为屈光发育的独立危险因素,对出生时有这些高危因素的婴幼儿应加强屈光发育监测,这对早期发现儿童屈光发育异常,降低儿童低视力有重要作用。

参考文献

1 McKean-Cowdin R, Cotter SA, Tarczy-Hornoch K, et al. Prevalence of amblyopia or strabismus in asian and non-Hispanic white preschool

children: multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology* 2013; 120(10): 2117-2124
 2 王竞,王春芳. 弱视治疗新进展. 国际眼科杂志 2019; 19(4): 604-608
 3 王继红,刘玉凤,蒋云. 23647例正常足月新生儿眼病筛查结果及分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2017; 25(4): 26-28
 4 石淑华,戴耀华. 儿童保健学. 北京:人民卫生出版社 2014;150
 5 王星,邹云春,严丽英. 弱视发病机制相关的研究进展. 中华眼科医学杂志(电子版) 2017; 7(5): 234-240
 6 耿韶辉,王雅从,张静. 脐带绕颈与足月新生儿视网膜出血的相关性研究. 中国眼耳鼻喉科杂志 2016; 16(6): 399-401
 7 罗俊,张金梅,田密,等. 高危新生儿视网膜出血 1463例临床分析. 国际眼科杂志 2014; 14(11): 2077-2078
 8 Watts P, Maguire S, Kwok T, et al. Newborn retinal hemorrhages: a systematic review. *J AAPOS* 2013; 17(1): 70-78
 9 胡筋,王建明,刘子瑶,等. 视网膜大动脉瘤破裂致黄斑部出血的治疗方法及效果. 国际眼科杂志 2017; 17(5): 986-988
 10 Choi YJ, Jung MS, Kim SY. Retinal hemorrhage associated with perinatal distress in newborns. *Korean J Ophthalmol* 2011; 25(5): 311-316
 11 冷开容,陈桂英. 371例新生儿窒息原因分析. 中国妇幼保健 2008; 23(13): 1806
 12 李济育,何敏,潘红梅. 94例新生儿缺氧缺血性脑病患儿眼底改变分析. 中国妇幼保健 2011; 26(32): 5026-5027