

引文格式: 张国明, 李娜, 张福燕. 早产儿视网膜病变和足月新生儿眼病筛查指南[J]. 眼科新进展, 2014, 34(2): 101-107. doi: 10.13389/j.cnki.rao.2014.0027.....

【述评】

早产儿视网膜病变和足月新生儿眼病筛查指南[△]

张国明 李娜 张福燕

Guideline of screening for retinopathy of prematurity and neonates' eye disease

ZHANG Guo-Ming, LI Na, ZHANG Fu-Yan

【Key words】 retinopathy of prematurity; preterm infants; neonate; screening

【Abstract】 In China or abroad, the prevention of retinopathy of prematurity (ROP) is to screen high risk preterm infants and perform diode laser photocoagulation for prethreshold type 1 ROP by binocular indirect ophthalmoscope. Pediatric wide field digital imaging system (RetCam) and anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) intraocular injection brought a great progress for ROP screening and treatment. However, there are much non-standard practices in ROP screening and treatment in China. This paper summarized all problems accounted in ROP screening for many years. Recently, as RetCam equipment popularized in some districts and hospitals, neonatal ocular disease universal screening develop. But its standard and cost-benefit is still not clear. This paper introduces a guideline for ROP and neonatal ocular disease screening according to our practical experience.

【Rec Adv Ophthalmol 2014 34(2): 101-107】

【关键词】 早产儿视网膜病变; 早产儿; 新生儿; 筛查

【摘要】 国内外对早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 的预防都是通过对外高危早产儿进行筛查, 并对发现的早期病变及时治疗。广角数码儿童视网膜成像系统 (RetCam) 和抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 玻璃体内注射为 ROP 筛查和治疗带来了巨大进步。但是, 目前我国在 ROP 筛查和治疗中仍存在很多不规范之处, 本文就多年来筛查中遇见的问题作一总结。新生儿眼病筛查是随着 RetCam 普及而开展的, 此项工作近几年只在一些有条件的地区、妇幼保健机构、医疗机构逐渐开展, 其规范性和成本效益分析尚在研究中, 本文根据自己的实践经验介绍一份筛查指南。

【眼科新进展 2014 34(2): 101-107】

作者简介: 张国明, 男, 1972年12月出生, 山东寿光人。博士, 主任医师。现任中国妇幼保健协会儿童眼保健委员会委员、广东省新生儿学会早产儿视网膜病变学组副组长、广东省视光学学会低视力康复专业委员会委员、广东省优生优育协会儿童眼保健专业委员会成员。主要从事眼底病, 尤其是早产儿及儿童视网膜病变方面的研究。联系电话: 0755-23959500; E-mail: zhang-guoming@163.com

About ZHANG Guo-Ming: Male, born in December, 1972. Doctor degree, chief physician. Tel: +86-755-23959500; E-mail: zhang-guoming@163.com

收稿日期: 2013-11-19

修回日期: 2013-11-29

本文编辑: 盛丽娜

△基金项目: 深圳市国际合作项目 (编号: GJHZ20120618115256900)

作者单位: 518040 广东省深圳市, 暨南大学第二临床医学院深圳市眼科医院 (张国明); 650031 云南省昆明市, 昆明市妇幼保健院 (李娜); 550004 贵州省贵阳市, 贵阳医学院附属医院眼科 (张福燕)

Received date: Nov 19 2013

Accepted date: Nov 29 2013

Foundation item: International Cooperation Projects of Shenzhen (No: GJHZ20120618115256900)

From the Shenzhen Eye Hospital of Second Clinical Medical College of Jinan University (ZHANG Guo-Ming), Shenzhen 518040, Guangdong Province, China; Kunming Maternity and Child Healthcare Hospital (LI Na), Kunming 650031, Yunnan Province, China; Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College (ZHANG Fu-Yan), Guiyang 550004, Guizhou Province, China

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是全球范围内儿童致盲的主要原因, 目前防治该病的根本方法是通过对高危早产儿进行常规筛查, 并对发现的早期病变及时进行治疗。在发达国家, 经过 70 a 的认识和实践, ROP 筛查工作已经规范化^[1], 治疗手段更完善。而我国对 ROP 筛查工作的重视还是在 2004 年国家卫生部颁布《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》^[2] (以下简称《指南》) 之后, 经过近 10 a 的推广普及, 筛查、治疗工作取得了长足进展, 目前大城市、发达地区已经在规范开展 ROP 筛查^[3-8], 但也有一些地区开展 ROP 筛查工作欠规范, 在筛查方法和治疗上仍存在一定的差距, 甚至有一些新生儿重症监护病房 (neonate intensive care unit, NICU) 没有开展 ROP 筛查, 导致我国仍有部分早产儿因为 ROP 没有得到及时治疗而永久失明^[9]。我国作为最大的发展中国家, 新生儿每年约 1600 万, 早产儿占 7% ~ 10%, ROP 发病率为 15% ~ 20%^[10]。ROP 是防盲治盲的重要任务之一, 任重而道远。

新生儿眼病筛查是最近几年我国部分妇幼保健院带头开展的工作^[11], 目前主要由 Clarity 公司在全球推动。目前新生儿眼病筛查还没有统一的筛查规范, 虽然与发达国家相比我国新生儿眼病筛查起步稍晚, 但随着此项工作的不断深入, 我国正式的新生儿眼病筛查规范或指南出台将指日可待。

1 ROP 筛查指南

1.1 概念 ROP 是

一类发生于早产儿、低体质量儿的视网膜血管异常增生性眼病,是导致儿童盲的重要原因之一,占儿童盲的6%~18%^[12],世界卫生组织“视觉2020行动”已将其列为高收入国家儿童防盲治盲的主要目标之一^[13-14]。近年来随着医疗技术的发展进步和NICU的普遍建立,早产儿、低出生体质量儿抢救存活率明显提高,ROP的发生率也因此相应增加。ROP的发生原因是多方面的,与早产、多胎、低出生体质量有密切关系;用氧是抢救早产儿的重要措施,又是导致ROP的常见诱发因素。ROP的发病机制至今仍不清楚^[15-17],已明确与不规范吸氧、母体及患儿全身疾病等因素相关。ROP是早产儿中一种常见病,但规范筛查与早期治疗可以防止大部分高危早产儿免于失明。

1.2 国际分类法 1942年,Terry^[18]首先报道了ROP,并根据该病的晚期特征性白瞳症表现命名为“晶状体后纤维增生症”,1951年,Heath^[19]首次应用“ROP”一词命名该病,1952年,Patz等^[20]确认了ROP与吸氧的关系。1984年正式提出ROP国际分类法。1987年完善1984年ROP分类法,并在全世界推广应用。2005年对1984年、1987年ROP分类法作了补充^[21-23]。

ROP的发生部位分为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区是以视盘为中心,视盘中心到鼻侧锯齿缘为半径画圆,除去1区的部分即为2区;2区以外剩余的部位为3区。早期病变越靠后,进展的危险性越大。

ROP根据病变严重程度分为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期平均发生在矫正胎龄35周(32~40周),眼底分界线隆起呈脊样改变;3期平均发生在矫正胎龄36周(32~43周),眼底分界线的脊上发生视网膜血管扩张增生,伴随纤维组织增生;4期由于纤维血管增生发生牵引性视网膜脱离,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两型,A型无黄斑脱离,B型伴有黄斑脱离);5期视网膜发生全脱离(大约在出生后10周)。阈值前病变平均发生在矫正胎龄36周,阈值病变平均发生在矫正胎龄37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期及3期+。阈值病变包括:1区和2区的3期病变,同时相邻病变连续达5个钟点,或累积达8个钟点,是必须治疗的病变。病变晚期前房变浅或消失,可继发青光眼、角膜变性等。

1.3 筛查 ROP筛查是早期发现和诊断ROP、早期干预及防止ROP引起失明的关键。ROP的发病率、重症率和筛查覆盖率从某种程度上反映了一个国家NICU的救治水平和相关医疗法规的健全情况。

1.3.1 ROP的筛查标准 ROP筛查是世界各国面对的共同问题,但筛查标准并不统一。一般来说,发达或开展ROP防治工作较早的国家或地区筛查标准高于发展中或ROP防治工作开展较晚的国家或地区^[24-31]。例如2013年美国最新修订的ROP防治指南^[24]规定:所有出生体质量 ≤ 1500 g,胎龄 ≤ 30 周的新生儿必须进行ROP筛查,而体质量超过1500g小于2000g,胎龄超过30周接受过心肺支持等临床过程不稳定的新生儿也应进行ROP筛查。我国2004年卫生部出台的《指南》^[2]规定:所有出生体质量 ≤ 2000 g的新生儿必须进行ROP筛查,如果出生体质量超出这一标准但临床过程不稳定的新生儿也应该进行ROP筛查,我国的这一指南没有胎龄标准。

关于ROP的初次筛查、复诊和终止筛查的时间,世界各地基本一致^[32]。即初次筛查时间一般在出生后4~6周或矫正胎龄32周,只是有些地区以靠前的周数为准,有些以迟后的周数为准。现在随着超低出生体质量早产儿存活率的提高,急进性后极部ROP(aggressive posterior ROP, APROP)发病率的增加,建议初次筛查时间以出生后4~6周或矫正胎龄32周早到的时间为准。复查的频率根据病变的有无和视网膜血管发育程度定为1~3周,这也与筛查者的经验有密切关系,一般新筛查者或经验不足的医师会把复查间隔时间缩短。终止筛查的标准定为周边视网膜血管发育至锯齿缘、轻微病变发生退行性改变。

1.3.2 我国现状 我国ROP筛查、诊治工作仍在起步阶段^[33],出现的以下问题值得我们高度重视:(1)ROP筛查仍没有得到足够重视。尽管原卫生部2004年已颁布了《指南》,但各级医政部门没有切实执行,还有很多NICU没有进行ROP筛查,或者执行不力,归根究底是新生儿从业者对ROP的危害性认识不够,对ROP筛查的规范没有掌握。我国要想开展好ROP筛查,就需要全社会参与,政府加大医疗规范监管力度,对NICU等早产儿集中区加大监管,没有开展ROP筛查的NICU不准收治早产儿。媒体发挥宣教作用,让早产儿家属知道ROP筛查的必要性,主动配合筛查,以让ROP筛查工作深入人心。(2)ROP筛查医师资源缺乏,从业人员水平参差不齐。我国从事ROP筛查的医师总量严重不足;从事ROP筛查的医师缺乏规范培训,不能胜任ROP筛查工作,很多NICU联系不到相应的筛查医师。国内外共识,从事ROP筛查的医师一定是要有足够的眼底病知识和对ROP国际分类法有充分认识,除了掌握儿童广角数码视网膜成像系统(RetCam)眼底照相

外,一定要熟练掌握双目间接检眼镜眼底检查和巩膜顶压技术。(3)把ROP筛查与新生儿眼病筛查相混淆。近年来,国内很多医院购置RetCam设备,配备普通眼科或新生儿科医护人员进行新生儿眼病普筛,时间一般在新生儿出生后1~7d,这对新生儿先天性及早期的显性遗传性眼病的早期发现和干预有重要临床意义,但对于ROP筛查可能为时过早。因为ROP的发生、发展要经过4~6周的过程。要做好ROP筛查,则需严格按照《指南》规定,针对高危人群进行规范筛查。

1.4 检查方法“金标准”问题 充分散瞳、开睑器开睑,双目间接检眼镜配合巩膜顶压的方法在国际上被认为是ROP筛查的“金标准”^[34-36]。我国目前仍有不少单位和医师在使用直接检眼镜进行ROP筛查,导致漏诊或误诊,严重者甚至引起医疗纠纷。强调ROP筛查工作中必须杜绝使用直接检眼镜。另外,近几年随着我国RetCam设备的普及,ROP筛查的范围和准确性有了很大提高,但是RetCam图像有周边成像模糊、存在盲区和缺乏立体感等缺点,尽管有些检查者可以通过巩膜顶压克服部分问题,但其仍无法与双目间接检眼镜配合巩膜顶压方法的优势相比拟,二者不能替代。

1.5 病变严重性的判断和对APROP的重视 随着国内外对ROP认识的加深,人们对ROP严重性的判断已从重视分期转到重视分区。譬如1区的1期病变其严重性超过3区3期的病变。因此如何判断分区对认识ROP严重性尤为重要。2005年最新修订的ROP国际分类法^[23],介绍了一种判断1区的实用方法:应用+28D或+25D透镜,将视野的一侧边缘放在视盘的鼻侧缘,那么颞侧视野即为1区范围;关于2区的认识,鼻侧有超过2个钟点视网膜范围未血管化即为2区;1区或2区后极部病变一般是环形、连续的。

APROP是一类特殊类型的ROP病变,近年来国际ROP分类对其作了修改和补充。APROP患儿的病变一般多位于后极部1区,部分位于2区,4个象限的后极部视网膜动脉和静脉明显迂曲怒张,周边区域无血管发育且边界欠清,病变不循常规发展或者因发展十分迅速未能观察到循序的各期演进变化。由于这类ROP患儿病变发展迅速,附加病变严重,可以在短时间内发生纤维血管性增生、视网膜大出血及牵拉性视网膜脱离。为避免其发展成为4期或5期ROP,需要在短时间内予以干预治疗。

1.6 关于远程医疗的前景 RetCam的普及使ROP远程医疗筛查和治疗成为可能^[37-40]。远程医疗不仅能够缓解ROP筛查医师匮乏的状况,而且通过建立区域性阅图中心集中阅图的方式达到资源共享、优势互补,提高诊断和治疗水平。远程医疗须事先在网络单位的每一NICU培训2~3名技术人员熟练操作RetCam照相。充分散瞳后,进行以视盘为中心和在

视盘上下左右的5张标准图,然后通过互联网传至阅图中心进行分析处理。

Fijalkowski等^[41]认为ROP远程医疗诊断具有高度可靠性,并能发现所有需要治疗的婴儿,集中转送至区域性中心治疗。远程医疗是一种考虑医疗质量、兼顾成本效益、可靠、准确的ROP筛选方法。我国地域辽阔,医疗资源严重不足,而且分布极不均衡,更适合开发远程医疗模式。目前发达的通讯设备也为远程医疗提供了条件,研发更加便携式的新一代RetCam或婴幼儿眼底成像设备成为远程医疗期待的中心环节。

1.7 治疗

1.7.1 治疗指征的变迁 美国多中心ROP冷凝治疗研究^[42]将ROP早期治疗指征确定为阈值ROP,其概念是1区或2区连续5个钟点或累计超过8个钟点同时伴有附加病变。2003年ROP早期治疗研究^[43]将ROP治疗指征调整为高危阈值前病变,定义包括3点:1区伴有Plus病变的各期ROP;1区不伴Plus病变的3期ROP;2区伴Plus病变的2期或3期ROP。对于APROP一经诊断则尽快行抗VEGF治疗或联合疗法。

1.7.2 激光治疗 双目间接检眼镜下光凝治疗仍是ROP早期治疗的“金标准”^[44]。手术地点建议选在新生儿科NICU,这样有利于患儿的术中监护,方便围术期管理。术前插管麻醉尽管有利于手术进行,但是插管会对患儿呼吸系统造成一定的机械损伤,对于呼吸系统本身并不健全的早产儿加大了风险,易造成插管容易、撤管困难的现象。近几年不少临床医师选择镇静状态下进行光凝术,这样既能保证手术的顺利进行,又能避免术后撤管困难的尴尬。用药方法参考^[45-46]:术前30min静脉注射苯巴比妥 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,术前5min静脉注射地西洋 $0.4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及结膜囊滴入 $5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸丙美卡因滴眼液。激光波长选择在532nm与810nm之间,术后效果差别不大;810nm激光穿透力强,在严重病例、巩膜顶压时间太长造成角膜水肿时,仍有助于手术顺利完成。

1.7.3 冷凝和巩膜扣带术 美国多中心ROP冷凝研究(Cryo-ROP Study)确定了冷凝治疗的有效性,一项10a的研究发现^[47],冷冻治疗组出现不良远视力的比例为44%,而对照组为62%;冷冻治疗组出现后极部视网膜皱褶和视网膜脱离等不良结构改变的比例为27%,而对照组为48%。但是冷凝存在破坏范围大、定位不准确、术后反应重、并发症多等缺点,只适合于没有间接检眼镜激光设备的基层单位临时或短期使用。另外,某些4期ROP有严重纤维血管增生和视网膜局限性脱离而激光难以完成时,可进行冷凝联合巩膜扣带术。

1.7.4 玻璃体手术 近年来,随着微创玻璃体手术设备的改进和手术技巧的提高,应用23G、25G或

27 G 玻璃体切割系统进行保留晶状体的玻璃体切割术治疗 4 期 ROP 已经普遍开展,而且起到了良好的作用^[48-49]。但 5 期 ROP 的治疗效果仍不理想,解剖复位和视功能恢复都非常困难,大部分 5 期 ROP 病例目前仍选择放弃手术。

1.7.5 抗 VEGF 治疗 抗 VEGF 药物玻璃体内注射为 ROP 治疗提供了新的思路^[50-53]。同其他新生血管性眼病的发病机理一样,ROP 患儿玻璃体内的 VEGF 表达过量导致新生血管增生,通过玻璃体内注射抗 VEGF 药物降低 VEGF 水平,从而达到抑制新生血管增生的目的。有研究表明,眼内视神经、视网膜等结构的发育也依赖于正常生理水平的 VEGF;另外,研究还表明抗 VEGF 药物玻璃体内注射后可以被吸收到血液中^[54-55],从而有影响患儿脑、心、肺、肝、肾等器官发育的潜在风险。所以抗 VEGF 药物治疗 ROP 只能作为光凝治疗的补充,建议应用于 APROP、光凝不能控制的 ROP 和某些 4 期 ROP,不能作为一线治疗。

雷珠单抗(如诺适得)和贝伐单抗(如阿瓦斯汀)是目前常用的两种抗 VEGF 药物,尽管临床研究表明两者治疗 ROP 的效果相当,从安全性和合法性等方面考虑,应用雷珠单抗仍然是首选。

目前,随着抗 VEGF 治疗在眼科的广泛应用,抗 VEGF 药物玻璃体内注射在治疗 ROP 中的应用越来越普及,由于玻璃体内注射技术含量及设备远比双目间接检眼镜激光低,很多单位和医师把抗 VEGF 治疗作为 ROP 的一线治疗。对此我们必须清醒地认识到,抗 VEGF 治疗对患儿眼部乃至全身的远期效果和副作用及其对婴幼儿终生的影响我们还认识不足。建议现阶段只应用于 APROP、光凝不能控制的 ROP 和某些 4 期 ROP。只能把它作为光凝治疗的非常规补充,不能作为一线治疗。光凝治疗的“金标准”仍不能动摇。

2 足月新生儿眼病筛查指南

2.1 概述 我国每年出生的新生儿有 1300 ~ 1600 万。我国原卫生部已将新生儿听力筛查列为新生儿疾病筛查项目,并且制订了相应的筛查规范。2013 年国家卫生和计划生育委员会下发了《儿童眼及视力保健等儿童保健相关技术规范》的通知。通知要求,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检查;出生体质量 < 2000 g 的早产儿和低出生体质量儿,应当在出生后 4 ~ 6 周或矫正胎龄 32 周时,由眼科医师进行首次眼底病变筛查。这一通知可视为对原卫生部 2004 年《指南》的补充与扩展。

国内昆明市妇幼保健院对健康足月新生儿 3573 例眼病初次筛查发现^[11],筛查异常者 871 例(24.38%),其中大多数是视网膜出血(769 例,

21.52%),尤其 215 例(6.02%)为严重视网膜出血,67 例(1.88%)有黄斑出血,其余 107 例(2.99%)异常分别包括:结膜下出血、先天性无(小)眼球、先天性角膜白斑、虹膜后粘连、永存原始玻璃体增生症、先天性白内障、C/D 比值增大、视网膜错构或视网膜母细胞瘤、视神经缺损、黄斑部色素异常分布、非特异性周边部视网膜病变等。这项研究结果表明新生儿眼病筛查异常率远远高出新生儿听力筛查及其他新生儿疾病筛查异常率。

目前我国对新生儿眼病尚未发布统一的筛查规范。对其医学意义、社会经济意义及其长远影响、风险尚缺乏科学、规范的评估。据国内外现有的资料,我们应该逐步开展这方面的工作,为高层进一步决策提供更多参考。

2.2 筛查的目的和意义^[56] 新生儿眼病筛查可以早期发现干扰视觉功能正常发育的因素^[57-59],发现常见新生儿致盲眼病^[60-62],如 ROP、视网膜出血^[63]、先天性白内障、先天性青光眼、新生儿眼炎、视网膜肿瘤^[64]、先天发育异常^[65-67]等。给予早期的干预,从源头减少因为视力损伤导致的残疾人员的发生率,实现“视觉 2020”中“减少可以避免的盲和视力损伤”的战略目标。

2.3 新生儿眼病筛查的内容和方法^[68-69] 新生儿期主要进行眼睛发育状态的检查,以期早期发现出生缺陷、先天性、遗传性致盲眼病以及感染性、产伤性眼病等。新生儿眼病筛查包括初次筛查、复筛、随访和干预三个部分。

2.3.1 初次筛查 (1) 时间:有条件的筛查机构可以在正常新生儿出生 1 周以内完成初次筛查,漏筛者在 42 d 回访时完成初次筛查;早产儿应按《指南》要求进行筛查。(2) 筛查内容:外眼检查、对光刺激反应、瞳孔对光反射、瞳孔红光反射、屈光间质、眼底检查。(3) 筛查方法:①外眼检查:主要从外观上检查眼睑及眼球的发育情况、睁眼时睑裂大小及对称情况;②手电筒检查:检查光刺激反应,瞳孔对光反射;③视网膜检影镜检查:检查瞳孔红光反射,以红光反射的色泽和均匀程度来判断视网膜反光正常与否和屈光间质状况,如果发现屈光间质混浊则用手持裂隙灯做进一步的检查,以判断屈光间质混浊的部位;④眼底检查:10 g · L⁻¹复方托吡卡胺眼液滴眼,10 min 1 次,共 2 次。散瞳后用直接或双目间接检眼镜检查眼底,条件许可时加巩膜压陷器详查周边部。有条件者用 RetCam 系统进行前节和眼底的全面检查。

2.3.2 复筛 (1) 复筛对象:初次筛查不能确诊的可疑病例、高危新生儿(早产儿、足月小样儿、新生儿监护室内的孩子)、先天性眼病家族史、初次筛查已确诊病症但需观察的孩子(如新生儿泪囊炎、视网膜出血等)以及其他情况医师认为需要复筛的新生儿。(2) 复筛时间:时间间隔和筛查次数依据病情而定,

一般生后42 d第1次复筛。早产儿双眼无病变或仅有1期ROP病变者2周复查1次,直到ROP消退,视网膜血管长到锯齿缘为止。如有2期病变或前Plus病变或Plus病变,每周复查1次,随访过程中若ROP程度减轻,每2周检查1次,直至病变完全消退(详见《指南》)。视网膜出血一般在生后3周复筛。特殊病例根据病情每4周复查1次,最长观察至生后6个月。(4)有些特殊的眼病,如永存原始玻璃体增生症等,根据具体病情给出个性化复筛方案。

2.3.3 随访和干预 随访和干预对象:初次筛查后诊断明确的病例应及时进行有效干预,复杂病例和需要手术治疗的患儿,需及时转入专业眼科治疗;对可疑病例及通过复筛仍然不能确诊的病例,择期进行针对性复查;对于有新生儿眼病高危因素(如高浓度氧气吸入的低出生体重儿等)者,即使当时检查没有明显阳性体征,也要积极进行随访并指导家长学会观察方法,以便及时发现问题。预防两种眼病:(1)干预性眼病:指在视觉发育敏感期的高峰0~3岁内,如不及早干预,可致盲或引发弱视的眼病。如ROP、视网膜母细胞瘤、先天性青光眼、白内障、上睑下垂、斜视等。对此类眼病必须早期发现、早期诊断、早期干预和治疗。(2)告知性眼病:指对视力影响大而又无法治疗的一些先天性眼部畸形。对这类疾病要通告家长,随访观察,不急于干预。

2.4 新生儿眼病筛查风险与控制 在所有的儿童眼病中,以视网膜母细胞瘤、先天性白内障、先天性青光眼、视网膜出血、眼外伤、先天性眼组织异常对视觉影响最大,轻则丧失视力,重则危及生命。

2.4.1 筛查的目的和筛查流程告知 新生儿眼病筛查结果说明的只是孩子筛查时目前的眼睛情况。由于孩子出生以后,特别是3岁以前,眼睛的结构和功能都在迅速发育,初次筛查通过并不意味着孩子在以后生长发育过程中不会出现眼病问题。还有一些发育性眼病如斜视、弱视、屈光不正等,要发育到一定阶段才能表现出来,这些眼病通过后天的及时矫治是可以得到治愈的。因此,即使初次筛查通过也要带孩子进行定期的眼保健检查(每3~6个月一次),以便早期发现眼病,早期治疗。儿童眼病的预防就是定期对儿童的视功能发育进行追踪检查,发现异常及时进行早期干预,防止视功能的正常发育受到干扰,导致终生遗憾。

2.4.2 筛查自愿书的签署及筛查流程 每个筛查病例应由家属或代理人签署同意书,并建议按统一流程进行。

3 新生儿眼病筛查的发展前景

毋庸置疑,虽然新生儿早期的眼病筛查和干预对预后很有帮助,但普筛的实施也遭到一些质疑,原因是筛查出的自限性异常和一些本身所不可避免的失明给家长带来了不必要的心理和经济负担。其

次,基于主观上对新生儿眼病筛查重要性认识不足,加之对筛查内容、流程、结果了解不多,客观上筛查的规范性有待于进一步完善以及成本效益分析也正在调查研究中等因素,有人建议只进行高危儿童的筛查而反对进行新生儿眼睛的普查。

上世纪末,美国、英国等相继开展ROP、婴幼儿视力筛查。美国儿科协会、眼科协会、小儿眼科和斜视协会共同发文规定,医疗机构要进行早期的婴幼儿和儿童视力筛查和眼部检查。在俄罗斯,早产儿救治和ROP的筛查则由政府全部买单,其他新生儿在出生7 d内也要进行常规的新生儿眼病筛查。由于技术条件限制和其他多种因素的影响,正常新生儿眼病筛查在我国还没有广泛开展。

我国针对听力的问题,原卫生部已将新生儿听力筛查列为新生儿疾病筛查项目,并且制订了相应的筛查规范,从近几年的工作开展和前期的研究情况上看,新生儿眼病筛查正经历与新生儿听力筛查相似的发展过程。

从新生儿听力筛查的成本效益情况来看,有报道^[70]显示,听力障碍发生率为4.10‰,普检中每检出1例听力障碍的平均费用为17 684.14元,高危儿中每检出1例听力障碍的平均费用为8981.52元,如果只做高危儿筛查,将会有50%~70%的先天性听力障碍新生儿漏掉。同样的,目前已有的前期研究报道显示,正常新生儿眼病筛查异常率达24.38%^[11],如果只做高危儿的眼病筛查,我们将漏掉多少眼病异常的新生儿?例如,最近某妇幼保健院就在正常新生儿眼病筛查过程中发现1例“国庆宝宝”,RetCam检查及影像学检查结果均支持双眼视网膜母细胞瘤(A期)诊断,早期发现、早期干预成为这个家庭“不幸中的万幸”。

在考虑经济效益的同时,更应重视社会效益,这一无形的、不易评估的效益对家庭和社会产生明显的以及潜在的影响不容忽视。实践证明,改善儿童视力健康应从源头抓起。

目前,我国新生儿眼病筛查工作呈现“从无到有、从少到多、从中心城市到基层^[71]”的发展势头,从国家层面没有阻止,到随着此项工作的不断深入和扩展,逐步受到国家相关部门的关注及同行专家们的认可,特别是具有代表性的、较早开展筛查工作的昆明市妇幼保健院,其新生儿眼病筛查处于世界前沿,筛查方法和流程被国际知名专家誉为“昆明模式”,正逐渐被国内外采用,随着这一适宜技术的进一步推广运用,经济欠发达地区的孩子们也能够享受到便捷、有效的眼保健服务。

同时,我国相关部门对儿童眼保健和新生儿眼病筛查工作也采取了一些相应举措,2013年国家卫生和计划生育委员会下发了《儿童眼及视力保健等儿童保健相关技术规范》^[72]和《儿童眼及视力保健技术规范》^[73]的通知。通知要求,健康儿童应当在

生后 28~30 d 进行首次眼病筛查; 2013 年中国疾病预防控制中心妇幼保健中心发布的《妇幼保健机构专科建设试点项目实施方案》^[74] 将遴选在专科方面工作突出、有代表性的单位为试点机构, 通过专科建设试点不断完善妇幼保健机构专科建设指南; 同时培育一批具有示范作用的妇幼保健专科发展样板, 引导全国的妇幼保健专科建设。其中 24 个专科中有明确的儿童眼保健内容; 在关于儿童眼保健专科建设和管理指南(讨论稿)中也强调: 儿童眼保健专科开展 0~6 岁儿童视觉发育监测和眼病筛查。国家原卫生部专项课题《妇幼保健机构学科体系建设研究及应用推广》中《妇幼保健学科建设示范基地评审标准》^[75] 内关于儿童眼保健四项工作内容中, “新生儿眼疾病筛查”位居首位; 国家卫生与计划生育委员会 2014 年卫生行业科研专项《重大出生缺陷性眼病的诊断和防治技术体系创建及应用》将开展新生儿眼病的流行病学调查。

上述内容充分显示国家对此项工作的重视程度, 同时此项工作的前期实践、研究结果可为相关部门制定新生儿眼病防治措施提供科学依据, 使新生儿眼病筛查工作更具实效性, 我们国家正式的关于新生儿眼病筛查的规范性措施有望在近期出台。

参考文献

- 1 Chen J, Stahl A, Hellstrom A, Smith LE. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2011 23(2): 173-178.
- 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 张国明, 曾健, 黄丽娜, 唐松, 郭萍, 吴本清, 等. 深圳早产儿视网膜病变筛查结果分析 [J]. *中华眼底病杂志* 2008 24(1): 38-40.
- 4 北京早产儿视网膜病变流行病学调查组. 北京早产儿视网膜病变筛查和高危因素分析 [J]. *中华眼底病杂志* 2008 24(1): 30-34.
- 5 常青, 江睿, 罗晓刚, 黄欣, 姜春晖, 赵培泉. 上海早产儿视网膜病变年度筛查报告 [J]. *中华眼底病杂志* 2008 24(1): 35-37.
- 6 王雨生, 张自峰, 李曼红, 张鹏, 刘小燕. 西安地区早产儿视网膜病变筛查的初步结果 [J]. *中华眼科杂志* 2010 46(2): 119-124.
- 7 苏钰, 陈长征, 李璐, 郝想想, 郑红梅, 周炼红, 等. 湖北地区早产儿视网膜病变筛查结果及相关因素分析 [J]. *中华眼底病杂志*, 2012 28(1): 53-56.
- 8 罗黎力, 陈大鹏, 屈艺, 母得志. 早产儿 218 例视网膜病变筛查分析 [J]. *中华实用儿科临床杂志* 2013 28(14): 1058-1060.
- 9 赵培泉, 费萍. 早产儿视网膜病变诊断治疗研究现状、问题及展望 [J]. *中华眼底病杂志* 2012 28(1): 3-7.
- 10 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告 [J]. *中国当代儿科杂志* 2005 7(1): 25-28.
- 11 Li LH, Li N, Zhao JY, Fei P, Zhang GM, Mao JB, et al. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573 healthy full-term newborns [J]. *Br J Ophthalmol* 2013 97(5): 588-591.
- 12 Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control [J]. *Early Hum Dev* 2008 84(2): 77-82.
- 13 Lockington D, Lavy TE, MacKinnon JR. Is retinopathy of prematurity seasonal? Implications for screening and treatment [J]. *Eye (Lond)*, 2011 25(7): 954-956.
- 14 Maichuk LF. Blindness in world [J]. *Surv Ophthalmol*, 2000, (45 supplement): 21-31.
- 15 Jasani B, Nanavati R, Kabra N. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity [J]. *N Engl J Med* 2012 367(26): 2515-2526.
- 16 Duan LJ, Takeda K, Fong GH. Prolyl hydroxylase domain protein 2

- (PHD2) mediates oxygen-induced retinopathy in neonatal mice [J]. *Am J Pathol* 2011 178(4): 1881-1890.
- 17 Caprara C, Grimm C. From oxygen to erythropoietin: relevance of hypoxia for retinal development, health and disease [J]. *Prog Retin Eye Res* 2012 31(1): 89-119.
- 18 Terry TL. Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in infants born prematurely: II. Report of cases-clinical aspects [J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1942 40(2): 262-284.
- 19 Heath P. Pathology of the retinopathy of prematurity: retrolental fibroplasia [J]. *Am J Ophthalmol*, 1951 34(9): 1249-1259.
- 20 Patz A, Hoek LE, De La Cruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations [J]. *Am J Ophthalmol*, 1952 35(9): 1248-1253.
- 21 An international classification of retinopathy of prematurity. The committee for the classification of retinopathy of prematurity [J]. *Arch Ophthalmol*, 1984 102(8): 1130-1134.
- 22 An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The international committee for the classification of the late stages of retinopathy of prematurity [J]. *Arch Ophthalmol*, 1987 105(7): 906-912.
- 23 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.
- 24 Fierson WM; American academy of pediatrics section on ophthalmology, American academy of ophthalmology, American association for pediatric ophthalmology and strabismus, American association of certified orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity [J]. *Pediatrics* 2013 131(1): 189-195.
- 25 Vinekar A, Avadhani K, Dogra M, Sharma P, Gilbert C, Braganza S, et al. A novel low-cost method of enrolling infants at risk for retinopathy of prematurity in centers with no screening program: The REDROP study [J]. *Ophthalmic Epidemiol* 2012 19(5): 317-321.
- 26 Austeng D, Källen KB, Hellström A, Jakobsson PG, Johansson K, Tornqvist K, et al. Screening for retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden [J]. *Arch Ophthalmol*, 2011 129(2): 167-172.
- 27 Ugurbas SC, Gulcan H, Canan H, Ankarali H, Torer B, Akova YA. Comparison of UK and US screening criteria for detection of retinopathy of prematurity in a developing nation [J]. *J AAPOS*, 2010 14(6): 506-510.
- 28 Chemtob S. A convenient alternative approach to screen for retinopathy of prematurity [J]. *Acta Paediatr* 2010 99(4): 494-496.
- 29 Yang MB, Donovan EF. Risk analysis and an alternative protocol for reduction of screening for retinopathy of prematurity [J]. *J AAPOS*, 2009 13(6): 539-545.
- 30 Teed RGW, Saunders RA. Retinopathy of prematurity in extremely premature infants [J]. *J AAPOS* 2009 13(4): 370-373.
- 31 Varughese S, Gilbert C, Pieper C, Cook C. Retinopathy of prematurity in South Africa: an assessment of needs, resources and requirements for screening programmes [J]. *Br J Ophthalmol* 2008 92(7): 879-882.
- 32 Wilson CM, Ellis AL, Fielder AR. The challenge of screening for retinopathy of prematurity [J]. *Clin Perinatol* 2013 40(2): 241-259.
- 33 黎晓新. 重视早产儿视网膜病变的防治 [J]. *中华眼科杂志*, 2005, 41(4): 289-291.
- 34 Dhaliwal C, Wright E, Graham C, McIntosh N, Fleck BW. Wide-field digital retinal imaging versus binocular indirect ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity screening: a two-observer prospective, randomised comparison [J]. *Br J Ophthalmol* 2009 93(3): 355-359.
- 35 Shah PK, Narendran V, Saravanan VR, Raghuram A, Chattopadhyay A, Kashyap M. Screening for retinopathy of prematurity - a comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and RetCam 120 [J]. *Indian J Ophthalmol* 2006 54(1): 35-38.
- 36 Sekeroglu MA, Hekimoglu E, Sekeroglu HT, Arslan U. Alternative methods for the screening of retinopathy of prematurity: binocular indirect ophthalmoscopy vs wide-field digital retinal imaging [J]. *Eye (Lond)* 2013 27(9): 1053-1057.
- 37 Weaver DT. Telemedicine for retinopathy of prematurity [J]. *Curr Opin Ophthalmol* 2013 24(5): 425-431.
- 38 Weaver DT, Murdock TJ. Telemedicine detection of type 1 ROP in a distant neonatal intensive care unit [J]. *J AAPOS*, 2012 16(3): 229-233.

- 39 Lorenz B, Spasovska K, Elflein H, Schneider N. Wide-field digital imaging based telemedicine for screening for acute retinopathy of prematurity (ROP). Six-year results of a multicentre field study [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 247(9): 1251-1262.
- 40 Skalet AH, Quinn GE, Ying GS, Gordillo L, Dodobara L, Cocker K, et al. Telemedicine screening for retinopathy of prematurity in developing countries using digital retinal images: a feasibility project [J]. *J AAPOS* 2008 12(3): 252-258.
- 41 Fijalkowski N, Zheng LL, Henderson MT, Wallenstein MB, Leng T, Moshfeghi DM. Stanford university network for diagnosis of retinopathy of prematurity (SUNDROP): Four-years of screening with telemedicine [J]. *Curr Eye Res* 2013 38(2): 283-291.
- 42 Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Multi-center trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results [J]. *Arch Ophthalmol* 1988 106(4): 471-479.
- 43 Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial [J]. *Arch Ophthalmol* 2003 121(10): 1684-1694.
- 44 Mutlu FM, Sarici SU. Treatment of retinopathy of prematurity: a review of conventional and promising new therapeutic options [J]. *Int J Ophthalmol* 2013 6(2): 228-236.
- 45 冯冉冉, 连朝辉, 张国明, 董国庆, 杨传忠. 地西洋、苯巴比妥联合表面麻醉对激光治疗早产儿视网膜病的镇痛效果 [J]. *中华实用儿科临床杂志* 2012 27(11): 876-878.
- 46 Castellanos MAM, Schwartz S, Leal R, Chan RVP, Quiroz-Mercado H. Pain assessment in premature infants treated with intravitreal antiangiogenic therapy for retinopathy of prematurity under topical anesthesia. Graefes archive for clinical and experimental [J]. *Ophthalmology* 2013 251(2): 491-494.
- 47 Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Multi-center trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years [J]. *Arch Ophthalmol* 2001 119(8): 1110-1118.
- 48 Xu Y, Zhang Q, Kang X, Zhu Y, Li J, Chen Y, et al. Early vitreoretinal surgery on vascularly active stage 4 retinopathy of prematurity through the preoperative intravitreal bevacizumab injection [J]. *Acta Ophthalmol* 2013 91(4): e304-310.
- 49 Singh R, Reddy DM, Barkmeier AJ, Holz ER, Ram R, Carvounis PE. Long-term visual outcomes following lens-sparing vitrectomy for retinopathy of prematurity [J]. *Br J Ophthalmol* 2012 96(11): 1395-1398.
- 50 Lalwani GA, Berrocal AM, Murray TG, Buch M, Cardone S, Hess D, et al. Off-label use of intravitreal bevacizumab (Avastin) for salvage treatment in progressive threshold retinopathy of prematurity [J]. *Retina* 2008 28(2 suppl): 13-18.
- 51 Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3 + retinopathy of prematurity [J]. *N Engl J Med* 2011 364(7): 603-615.
- 52 Micieli JA, Surkont M, Smith AF. A systematic analysis of the off-label use of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity [J]. *Am J Ophthalmol* 2009 148(4): 536-543.
- 53 Hård AL, Hellström A. On safety, pharmacokinetics and dosage of bevacizumab in ROP treatment - a review [J]. *Acta Paediatr* 2011 100(12): 1523-1527.
- 54 Zehetner C, Kirchmair R, Huber S, Kralinger MT, Kieselbach GF. Plasma levels of vascular endothelial growth factor before and after intravitreal injection of bevacizumab, ranibizumab and pegaptanib in patients with age-related macular degeneration, and in patients with diabetic macular oedema [J]. *Br J Ophthalmol* 2013 97(4): 454-459.
- 55 Sato T, Wada K, Arahori H, Kuno N, Imoto K, Iwahashi-Shima C, et al. Serum concentrations of bevacizumab (avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity [J]. *Am J Ophthalmol* 2012 153(2): 327-333.
- 56 李丽红, 李娜. 新生儿眼病筛查的重要性 [J]. *云南医药杂志*, 2010 31(5): 573-576.
- 57 李丽红, 李娜, 赵军阳, 唐瑛, 毛剑波. 儿童眼保健与临床相结合的实践与思考 [J]. *云南医药杂志* 2012 33(3): 305-307.
- 58 李丽红, 赵艾兰, 朱安惠, 李兰. 早期干预保护儿童视觉功能的正常发育 [J]. *中国儿童保健杂志* 2009 17(8): 436-438.
- 59 李丽红, 彭建华, 文勇, 朱安惠, 赵艾兰. 0-5岁不会认视力表儿童眼病的调查方法 [J]. *中华全科医师杂志* 2009 8(5): 340-342.
- 60 雷诺兹(美), 奥利茨基(美), 主编. 小儿视网膜 [M]. 王雨生主译. 西安: 第四军医大学出版社, 2013: 91-203-217.
- 61 伦纳德, Harley. 小儿眼科学 [M]. 谢立信主译. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 192-241-268.
- 62 裴玉喜, 刘若琼, 李慧丽, 娄雪彩, 付琳, 王利彩. 郑州市 3862 例新生儿眼病筛查报告 [J]. *中国保健营养(中旬刊)* 2013 (1): 354.
- 63 毛剑波, 李丽红, 李娜, 汤虹芳, 蒋珊珊. 新生儿视网膜出血的发生情况及影响因素 [J]. *中华眼视光与视觉科学杂志* 2012 14(3): 148-152.
- 64 李丽红, 赵军阳, 李娜. 新生儿视网膜母细胞瘤 1 例 [J]. *临床眼科杂志* 2011 19(5): 452.
- 65 李丽红, 李娜, 朱静秋, 姜轶. 新生儿视神经缺损一例 [J]. *中华儿科杂志* 2011 49(5): 380.
- 66 李丽红. 新生儿无眼畸形一例 [J]. *中华全科医师杂志* 2011 10(11): 790.
- 67 李娜, 李丽红, 姜轶. 白化病眼底 Retcam2 检查表现 2 例 [J]. *临床眼科杂志* 2012 20(3): 253.
- 68 李丽红, 刘虎. 儿童眼病筛查 [M]. 北京: 科学出版社, 2011: 20-23.
- 69 Nie WY, Wu HR, Qi YS, Zhang M, Hou Q, Yang HX, et al. A pilot study of ocular diseases screening for neonates in China [J]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2008 44(6): 497-502.
- 70 贺鹭, 郑建中, 曲成毅, 贺锋, 郭旭, 王婷, 等. 应用耳声发射技术进行新生儿听力筛查的费用效果分析 [J]. *山西医科大学学报*, 2005 36(4): 456-458.
- 71 胡敏, 吴乐英. 基层医院新生儿眼病筛查技术探讨 [J]. *赣南医学院学报* 2010 30(2): 233-234.
- 72 国家卫生和计划生育委员会. 儿童眼及视力保健等儿童保健相关技术规范 [S]. 2013.
- 73 国家卫生和计划生育委员会. 儿童眼及视力保健技术规范 [S]. 2013.
- 74 中国疾病预防控制中心. 妇幼保健机构专科建设试点项目实施方案 [S]. 2013.
- 75 中国妇幼保健协会. 妇幼保健学科建设示范基地评审标准(试用稿) [S]. 2013.

声明

鉴于近年来形形色色的论文中介和代理机构层出不穷, 且有愈演愈烈之势, 我刊特作如下声明: 《眼科新进展》杂志从未委托过任何中介机构或个人从事论文的收稿、编辑和出版工作。自 2013 年 7 月 1 日开始, 所有稿件必须通过我刊在线投稿系统(访问地址: <http://www.ykxjz.com>) 进行投稿, 不

再接受其他任何形式投稿。擅自与中介机构或个人联系论文事宜都是无效的, 由此导致的经济损失和纠纷, 编辑部不承担任何责任。作者有疑问请随时与编辑部联系, 联系电话: 0373-3029404。

本刊编辑部