

早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南(修订版)

中国医师协会新生儿科医师分会

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是主要见于早产儿、低出生体重儿的一种以视网膜血管异常增殖为特点的眼底疾病,目前仍是儿童致盲的主要原因之一。这是一种可防治的疾病,合理用氧可显著减少 ROP 的发生,而及时的筛查和治疗则对预防 ROP 致盲至关重要。为此,国家卫生部于 2004 年特制订颁布了《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》,对于规范我国的早产儿用氧和 ROP 防治,降低 ROP 发生率和致盲率起到了重要作用。

不过,该指南颁布至今已 9 年,国内外对早产儿氧疗目标值、辅助通气指征、肺表面活性物质的应用、ROP 的适宜筛查对象、最佳筛查及治疗时机、治疗方法等方面的认识均有较多基于循证医学证据的更新。ROP 国际分类标准(International Classification of Retinopathy of Prematurity, ICRP)于 2005 年进行了首次修订,美国儿科学会(AAP)也于 2013 年对美国 ROP 筛查指南进行了修订。我国国家卫生与计划生育委员会(原卫生部)医疗服务监管司曾于 2010 年和 2012 年 2 次委托本会组织了早产儿用氧和 ROP 防治现状的检查,并组织专家结合检查结果和目前该领域的研究进展对 2004 年版《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》进行了修订,以便更好地指导临床。

1 早产儿治疗用氧

1.1 给氧指征 临床上有呼吸窘迫的表现,吸入空气时动脉氧分压($p_a(O_2)$) <50 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或经皮氧饱和度($TcSO_2$) $<85\%$ 者。治疗的理想目标是维持 $p_a(O_2)$ 在 50~80 mmHg,或 $TcSO_2$ 在 88%~93%, $TcSO_2$ 不宜高于 95%。

1.2 氧疗及呼吸支持方式

1.2.1 头罩吸氧或改良鼻导管吸氧 头罩吸氧或改良鼻导管吸氧用于有轻度呼吸窘迫的患儿。给氧体积分数视病情需要而定,初始氧体积分数不宜高于 400 mL/L,10~20 min 后根据 $p_a(O_2)$ 和 $TcSO_2$ 调整。如呼吸窘迫综合征(RDS)进展或需长时间吸入高体积分数氧(>400 mL/L)才能维持 $p_a(O_2)$ 稳定时,应尽早采用辅助呼吸。

1.2.2 鼻塞持续呼吸道正压给氧(nCPAP) nCPAP 用于有轻

度呼吸窘迫的患儿,早期应用可减少机械通气的需求。早产儿 RDS 使用压力建议不低于 5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)。建议应用装有空气混合器的 CPAP 装置,以便调整氧体积分数,避免纯氧吸入。给氧体积分数视病情需要而定,初始氧体积分数可从 210 mL/L 开始,不宜高于 400 mL/L,10~20 min 后根据 $TcSO_2$ 调整。如 RDS 进展或需长时间吸入高体积分数氧(>400 mL/L)才能维持 $TcSO_2$ 稳定时,应尽早采用进一步措施辅助呼吸。

1.2.3 机械通气 当经上述处理的轻、中度呼吸窘迫,吸入氧体积分数(FiO_2) >0.4 时, $TcSO_2$ 仍 $<85\%$,二氧化碳分压 [$p(CO_2)$] >60 mmHg,CPAP 治疗无效,或临床上表现重度呼吸窘迫,或有其他机械通气指征时需给予气管插管机械通气。

1.3 注意事项

1.3.1 严格掌握氧疗指征,对临床上无发绀、无呼吸窘迫、 $p_a(O_2)$ 或 $TcSO_2$ 正常者不必吸氧。对早产儿呼吸暂停主要针对病因治疗。

1.3.2 在氧疗过程中,应密切监测 FiO_2 、 $p_a(O_2)$ 及 $TcSO_2$ 。在不同的呼吸支持水平,均应尽量以最低的氧体积分数维持 $p_a(O_2)$ 在 50~80 mmHg, $TcSO_2$ 在 88%~93%。如高于目标值,应及时下调给氧体积分数。调整氧体积分数应逐步进行,以免波动过大。

1.3.3 如患儿对氧体积分数需求高,长时间吸氧仍无改善,应积极查找病因,重新调整治疗方案,给予相应治疗。

1.3.4 对 RDS 早产儿或胎龄 26 周以下 RDS 高危早产儿,或胎龄 28 周以下母亲未使用产前激素或出生时需插管复苏的早产儿,建议使用肺表面活性物质治疗。

1.3.5 对早产儿用氧时,应当书面告知家长早产儿血管不成熟的特点、早产儿用氧的必要性和可能的危害。

1.3.6 对符合眼科筛查标准的早产儿,应按标准严格实施筛查。

1.3.7 进行早产儿氧疗必须具备相应的监测条件,如氧体积分数测定仪、血气分析仪或经皮氧饱和度测定仪等,如不具备氧疗监测条件,应转到具备相应条件的医院治疗。

2 ROP 诊断和现阶段筛查标准

2.1 临床体征 ROP 诊断标准遵循 2005 年修订的 ICRP 进行。

2.1.1 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;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。

2.1.2 病变严重程度分为 5 期 1 期约发生在矫正胎龄 34 周(30~37 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 期平均发生在平均 35 周(32~40 周),眼底分界线隆起呈嵴样改变;3 期发生在平均 36 周(32~43 周),眼底分界线的嵴上发生视网膜血管扩张增殖,伴纤维组织增殖;阈值前

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2013.23.023

作者单位:北京大学第三医院(童笑梅);北京军区总医院附属八一儿童医院(封志纯、刘敬、李秋平);深圳市儿童医院(付雪梅);复旦大学附属儿科医院(陈超);湖北省妇幼保健院(陈自励);湖南省儿童医院(高喜容);华中科技大学同济医学院附属同济医院(常立文);吉林大学白求恩第一医院(严超英);南方医科大学附属珠江医院(王斌);南京医科大学附属南京市儿童医院(周晓玉);四川大学华西第二医院(母得志);暨南大学医学院深圳眼科医院(张国明);首都儿科研究所附属儿童医院(李莉);中国人民解放军第 302 医院(张雪峰);中国医科大学附属盛京医院(毛健、魏克伦);中南大学湘雅医院(杨于嘉);浙江大学医学院附属儿童医院(俞惠民)

通信作者:封志纯,Email:zhifengzc@126.com

病变发生在平均 36 周 (31 ~ 43 周), 阈值病变发生在平均 37 周 (32 ~ 44 周); 4 期由于纤维血管增殖发生牵引性视网膜脱离, 先起于周边, 逐渐向后极部发展; 此期据黄斑有无脱离又分为 A 型和 B 型, A 型无黄斑脱离; B 型黄斑脱离。5 期视网膜发生全脱离 (大约在出生后 10 周)。

Plus 病变指后极部视网膜血管扩张、迂曲。存在 Plus 病变时, 病变分期描述为 3 期 +。阈值前 ROP, 表示病变将迅速发展, 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 +。阈值前病变分为 I 型和 II 型。阈值前病变 I 型包括: 1 区的任何期病变伴 Plus 病变; 1 区的 3 期病变不伴 Plus 病变; 2 区的 2 期或 3 期病变伴 Plus 病变。阈值前病变 II 型包括 1 区的 1 或 2 期病变不伴 Plus 病变; 2 区的 3 期病变不伴 Plus 病变。

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 个钟点是必须治疗的病变。

2.1.3 前 Plus 病变 介于正常眼底血管形态和 Plus 病变眼底血管形态之间的一种病变状态, 血管迂曲、扩张程度未达到 Plus 病变程度, 但较正常血管迂曲、扩张, 可视为 Plus 病变的早期表现, 进一步发展即成为 Plus 病变。前 Plus 病变可与分期同时诊断, 如 2 期并前 Plus 病变。

2.1.4 急进性后极部 ROP (AP-ROP) AP-ROP 为一种少见、进展迅速的严重 ROP 病变, 多见于胎龄、体质量较低的极不成熟儿, 预后较差; 如治疗不及时, 可很快进展至 5 期。此种病变多见于后极部 1 区, 少数也见于后极部 2 区, 四个象限均可见病变, 动静脉难以辨别, Plus 表现明显, 但 1 ~ 3 期分期界限常不明显。对 AP-ROP 应予以高度重视, 并早期治疗。

2.1.5 病变晚期前房变浅或消失, 可继发青光眼、角膜变性。

2.2 诊断要点 病史: 1. 早产儿和低体质量儿; 2. 吸氧史 (非必需)。临床表现: 病变早期在视网膜的有血管区和无血管区之间出现分界线是早期典型 ROP 临床特征。分界处增生性嵴形病变, 视网膜血管走行异常, 以及不同程度的牵拉性视网膜脱离, 和晚期晶体后纤维增殖改变, 应考虑 ROP 诊断。AP-ROP 发展迅速, 常以血管发育异常或眼底出血为主要特点, 可无典型 ROP 的分界线及嵴形改变, 诊断时应予重视。

2.3 筛查标准 (1) 对出生胎龄 ≤ 34 周或出生体质量 < 2000 g 的早产儿, 应进行眼底病变筛查, 随诊直至周边视网膜血管化; (2) 对于患有严重疾病, 或有吸氧史的早产儿筛查范围可适当扩大; (3) 首次眼底检查时间应按出生胎龄不同而有所区别, 见表 1; 如果患儿病情危重且存在长期高体积分数氧吸入, 初次检查时间还可适当提前。检查时由具备足够经验和相关知识的眼科医师进行, 如由新生儿医师采取眼底成像系统筛查, 应由有资质的眼科医师共同出具报告; (4) 筛查间隔时间应根据第 1 次检查结果而定。如双眼无病变, 可隔周复查 1 次, 直到矫正胎龄 44 周, 视网膜血管长到锯齿缘为止。如有 1、2 期病变, 应每周复查 1 次, 随访过程中若 ROP 程度下降, 可每 2 周检查 1 次, 直至病变完全退行。若出现 3 期或阈值前病变 II 型, 应每周复查 1、2 次, 如达到阈值前 I 型或阈值病变, 应尽快进行激光或冷凝治疗。对考虑为 AP-ROP 复查间隔时间不能超过 3 d, 如有进展应尽早手术。如持续观察病变一直未消退, 至少应筛查至矫正胎龄 50 周, 且确认无阈值前病变、无进展趋势, 并除外 2、3 区存在可能异常收缩或进展的异常血管组织, 方可停止筛查。无论 ROP 治疗与否, 后期均应注意其还可能出现弱视、斜视、屈光不正、白内障等, 并建议眼科随访。

表 1 首次眼底检查时间 (周)

出生胎龄	初次检查时胎龄	出生胎龄	初次检查时胎龄
22 ~ 27	31	31	35
28	32	32	36
29	33	33	36
30	34	34	36

2.4 治疗原则 (1) 对 3 区的 1 期、2 期病变定期随诊; (2) 对阈值前病变 II 型应密切观察眼底情况, 如有进展及时治疗; (3) 对阈值前病变 I 型及阈值病变, 应行间接眼底镜下光凝或冷凝治疗; (4) 对 4、5 期病变可以进行巩膜环扎或玻璃体切除等手术治疗。

(执笔 李秋平, 张国明)

(收稿日期: 2013-10-02)

(本文编辑: 邓丽娜)

• 广告目次 •

《中华实用儿科临床杂志》2013 年第 28 卷第 23 期广告目次

封 2	江苏济川制药有限公司 健胃消食口服液
封 2	上海百嘉营养保健品有限公司 高尔胶囊
对中文目录 1	上海现代制药股份有限公司 小眉 (右美沙芬缓释混悬液)
封 3	江西青峰药业有限公司 喜炎平注射液
封 4	江苏正大丰海制药有限公司 乐度 (消旋卡多曲颗粒)