

## • 学术动态 •

## 2013 年美国儿科学会早产儿视网膜病变诊治指南介绍

刘子源摘译 童笑梅审校

早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 是儿童致盲的重要原因。近 20 年来, 通过激光凝固术对外周视网膜进行消融治疗大大降低了该病所致不良视力的发生率。由于 ROP 病情连续性发展, 迫切需要在 ROP 导致早产儿视力永久性损伤之前及时检查并监测病情变化。2013 年美国儿科学会眼科分会、美国眼科学会、美国小儿眼科和斜视协会、美国视觉矫正医师协会共同在美国儿科杂志 (Pediatrics) 上发布《早产儿视网膜病变筛查》新修订指南。本指南详细介绍了 ROP 诊治方案, 包括首检时间、复查间隔和治疗方法选择, 并概述了 ROP 检测方案的基本原理。为避免 ROP 漏诊导致的患儿永久失明, 应及时对所有高危儿进行筛查。ROP 多中心治疗研究组经过 15 年的随访调查证实了外周视网膜凝固治疗的长期疗效: 视网膜病变不良预后发生率从 48% 降至 27%, 视力不良结果 (最佳矫正视力低于 20/200) 从 62% 降至 44%。激光凝固技术已成为外周视网膜消融术的首选术式。近期一项早期治疗 ROP 的随机试验阐明了该术式对高危 ROP 的有效性及其适应证。

## 一、随访建议

1. 筛查人群及方法: (1) 出生体重  $\leq 1500$  g; (2) 胎龄  $\leq 30$  周且出生体重 1500 ~ 2000 g; (3) 胎龄  $> 30$  周并伴有不稳定临床病程, 包括高危 ROP 及需要心肺支持的婴儿。患儿散瞳后使用双目间接检眼镜进行 ROP 检查, 必要时可使用带有开睑器和巩膜减压器的检眼镜。ROP 早期会出现瞳孔扩张困难, 散瞳液要充足, 但是过量散瞳药会影响婴儿全身状况, 因此散瞳困难需增加散瞳液时应谨慎。多次检查明确显示双眼视网膜血管化较为完全可除外 ROP。为减少检查带来不适及全身反应, 可预先对眼部进行局部麻醉, 也可使用奶嘴、口服糖水进行安抚。

2. 筛查要求: 早产儿视网膜检查应由眼科专家执行, 准确识别病变部位并连续记录眼底改变。根据国际 ROP 分类标准对检查结果进行分类、图解和记录。

3. 筛查时间: 校正胎龄与重症 ROP 的相关性比出生胎龄更好。建议在 ROP 导致视网膜脱离之前尽早根据校正胎龄确定首次眼科检查时间。出生胎龄在 22 ~ 27 周首检时间校正胎龄 31 周, 28 ~ 30 周校正胎龄依次 32 ~ 34 周, 具有高危因素者检查时间应考虑附加疾病的严重程度。

4. ROP 分期及随访: 根据国际分类法对 ROP 筛查结果进行分类, 在此基础上进行跟踪调查。随访方案: (1) 随访问隔  $\leq 1$  周: ①未完全血管化: I 区无 ROP; ②未成熟的视网膜延伸至 II 区 (位于 I 区边界周围); ③ I 区 1 期和 2 期 ROP; ④ II 区 3 期 ROP; ⑤存在或潜在急进型后部 ROP。(2) 随访问隔时间 1 ~ 2 周: ① II 区后部未完全血管化; ② II 区 2 期 ROP; ③ I 区明确退行性 ROP。(3) 随访问隔 2 周: ① II 区 1 期 ROP; ②未完全血管化, II 区无 ROP; ③ II 区明确退行性 ROP。(4) 随访 2 ~ 3 周: ① III 区 1 期或 2 期 ROP; ② III 区退化性 ROP。

5. 随访终止指征: (1) III 区视网膜血管化, 无早期 I 区和 II 区视网膜病变, 若检查不能明确病变区或者校正胎龄  $< 35$  周, 仍需进一步随访检查。(2) 成熟视网膜血管化末尾和视网膜锯齿缘之间的正常范围完全血管化。此标准用于仅用贝伐单抗治疗的 ROP 病例 (贝伐单抗为重组人源性抗血管内皮生长因子单克隆抗体, 在 ROP 的治疗中可阻断视网膜血管异常增生)。(3) 校正胎龄达 50 周且没有术前疾病 (定义为 II 区的 3 期 ROP, I 区的任一期 ROP) 或者没有更严重的 ROP。(4) 退行性 ROP (应注意可引起 II 区和 III 区 ROP 复发或进展性缺乏正常血管的视网膜组织)。

6. 数码技术的应用: 视网膜数码显像技术便于远程分析, 是 ROP 筛查的一个新方法。应用该远程分析方法应遵照最新指南的建议时间。需对拍摄结

DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2013.05.022

作者单位: 100191 北京大学第三医院儿科

通讯作者: 童笑梅, 电子信箱: tongxm2007@126.com

果和相关分析作必要的医学记录。对于高危 ROP 患儿采取治疗或终止急性期 ROP 筛查前,应由眼科专家进行一次以上的检眼镜间接检查。视网膜影像的拍摄需要技术、经验、实践以及对新生儿眼部结构的深入了解,尤其是明确 ROP 眼科相关病理变化,包括区域、时期等。远程分析者与床边检查者应有相同的培训要求和指导经验。图像分析不仅要求医生具有 ROP 的专业知识,还应知晓静态图像分析的限制性,并特别注意综合多次影像检查结果进行分析。数字视网膜成像虽不用于 NICU 的 ROP 筛查,但可作为一种视网膜检查结果的客观记录文件以及对 NICU 人员和患者进行检查结果教学的有效工具。ROP 异地影像检查分析需要新生儿学专家、影像技师及眼科医生的密切合作,形成统一的诊疗责任规范,以保证随访检查和治疗措施顺利进行。

## 二、治疗建议方案

1. 附加疾病及其治疗: I 区或 II 区存在 2 个或 2 个以上象限视网膜接合处后部血管异常扩张和迂曲,或者超过参考影像异常程度的情况,称为附加疾病,此时建议采取周边消融术。存在以下检查结果时开始采取治疗措施: (1) I 区: 存在附加疾病的任何阶段 ROP; (2) I 区: 无附加疾病的 3 期 ROP; (3) II 区: 存在附加疾病的 2 期或 3 期 ROP。

2. 阈值 ROP 及其治疗: 眼科医生需密切随访已进行视网膜消融治疗的患儿,以期通过早期治疗改善视力预后。“阈值 ROP”的定义来源于 ROP 冷冻治疗的多中心临床试验的特殊形态特征,过去认为属于轻度病变,现在认为应当适当干预治疗。对具有明确分级的高危阈值前病变进行消融治疗的效果优于单纯观察。修订后的国际 ROP 分类方法表明,可采用 28 度屈光镜进行双目直接眼底镜检查来诊断视网膜 I 区和 II 区疾病。如前所述,是否考虑采用消融治疗的决定性因素并非病变发生的时间长短,而是是否存在附加疾病。应尽可能在 72 h 内对可治疗的病变区域进行治疗,以降低发生视网膜脱离的风险。治疗后 3~7 天进行随访观察,以确保未行消融治疗的区域无需进一步治疗。

3. 贝伐单抗的应用: 近期研究报道显示,患有 3 期以上 ROP 的婴儿进行玻璃体内注射贝伐单抗对 I 区病变的疗效显著优于激光治疗,对 II 区病变则效果欠佳。但美国食品和药物管理局尚未批准贝伐单抗用于 ROP 的治疗。由于药物的使用剂量、时

间、安全性、视力结果以及其他长期效应等问题尚不明确,所以对 I 区 3 期以上的 ROP 进行玻璃体内注射贝伐单抗治疗前,需得到患者家庭的知情同意。采用该方法进行治疗的婴儿,在视网膜血管发育成熟前,必须每周按照 ROP 检查指导方案进行随访监测。研究发现,贝伐单抗注射治疗后 ROP 的复发时间明显迟于常规激光消融治疗 [ $(16.0 \pm 4.6)$  周比  $(6.2 \pm 5.7)$  周],因此贝伐单抗治疗后的婴儿需随访更长时间以确保 ROP 治疗后无复发。

4. 知情同意原则: 医生应为患儿家属提供培训资料,使其了解 ROP 检查的重要性以及病变进展情况,对严重 ROP 可能导致不良视力结果的危险性应及时讨论并做好书面记录。

5. 转院或出院注意事项: 对于高危 ROP 患儿的检查和随访责任必须细致分配到 NICU 的每个工作人员和眼科会诊医生,共同制定用于 ROP 检查的出生体重与胎龄的特定标准,以指导眼科启动定期检查。当患儿的视网膜发育至 III 区前或接受过 ROP 消融治疗,存在不完全血管退化或视网膜病变尚未治愈前,需办理出院或转院手续,注意应确保其能够进行眼科随访,具体检查安排必须在出院或转院前完成。负责转院的医生应告知后续治疗医生患儿所需的眼科检查及时间安排。若检查尚未进行就已办好出院手续,需按照诊断建议第 6 条标准安排在接收机构或者门诊进行检查。早产儿出院后眼科随访检查的责任系于患儿父母,告知潜在的严重视力丧失情况、严格的检查时间安排方案,明确按时随访检查是成功治疗的必要因素,交流内容需在病历中详细记录。

不论婴儿是否存在需要治疗的高危 ROP,参与诊治 ROP 的儿科医生以及相关工作人员应注意,这些婴儿可能存在一些其它视力疾病的风险如斜视、弱视、高度屈光不正、白内障等。NICU 出院患者的随访结果显示,这些潜在疾患往往发生在出院后 4~6 个月。

(摘自 Fierston WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, et al. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics, 2013, 131: 189-195.)

(收稿日期: 2013-03-26)