

新生儿视网膜出血的研究进展

张建萍, 徐燕萍, 刘文慧, 郑长慧

柳州市妇幼保健院眼科, 广西 柳州

收稿日期: 2022年11月27日; 录用日期: 2022年12月17日; 发布日期: 2022年12月29日

摘要

目的: 新生儿视网膜出血(RH)是一种发生于新生儿的常见眼底疾病, 主要与出生时的分娩方式、怀孕母亲的情况及胎儿自身情况等因素有关。多表现为双眼出血。依据出血的面积和位置, 一般分为I、II、III级, 不同程度的出血对于长期视功能的发育是否存在着不同的影响, 一直是我们亟待研究和解决的问题。

关键词

新生儿, 视网膜出血, 视功能

The Study about the Newborn Retinal Hemorrhage

Jianping Zhang, Yanping Xu, Wenhui Liu, Changhui Zheng

Department of Ophthalmology, Liuzhou Maternity and Children' Hospital, Liuzhou Guangxi

Received: Nov. 27th, 2022; accepted: Dec. 17th, 2022; published: Dec. 29th, 2022

Abstract

Objective: Newborn retinal hemorrhage was a common fundus disease in newborns that related to delivery, the mother's condition and the baby self. It usually shows both retinal hemorrhages. According to the area and place, the retinal hemorrhage was divided into I, II, III, different grades whether have different influences for the visual function was the problem that need us to study and resolve.

Keywords

Newborn, Retinal Hemorrhage, Visual Function



1. 引言

新生儿视网膜出血(RH)是指新生儿在出生 1 个月内发现的视网膜出血, 为最常见的新生儿眼底疾病 [1] [2] [3] [4]。随着儿童眼病筛查的普及以及眼底成像技术的提高, 越来越多的新生儿视网膜出血得到发现及诊断, 其重要性也逐渐被大家所认识。有学者认为, 重度的视网膜出血或者黄斑出血、玻璃体出血可能影响患儿视功能的发育, 导致弱视的发生。近年来, 对新生儿视网膜出血的筛查、病因、诊断、治疗等已有了初步探讨结果, 但对其预后及远期视力的影响研究仍比较少。现将其发病率、危险因素、发病机制、临床表现、诊断、治疗和预后影响因素综述如下。

2. 发病率

新生儿眼底出血是一种常见病, 国内外均有报道, 其新生儿眼底出血的发生率是 2.6%~50.0%, 其包括了视网膜出血和玻璃体积血[5] [6]。我们报道的新生儿眼底出血发生率占 28.8% [7]。较殷纳新[8], 潘建东[9], 朱文琿[10]报道的新生儿眼底出血发生率高。导致其差异较大的原因可能与检查时间、检查方法、纳入标准、样本数、地区差异等因素相关。1960 年 Giles [11]对新生儿 RH 进行观察, 发现在出生后 1 h RH 检出率为 40%, 72 h 再次检查 RH 检出率降为 20%。1993 年刘杏[12]等对 527 例出生一周内的新生儿用直接眼底镜检查发现, 第 1, 2, 3, 4 及 5 天后出生的新生儿, 其视网膜出血发生率分别为 17%, 14.17%, 9.03%, 6.15% 及 3.53%。研究表明, 新生儿 RH 发生率随出生时间的延长而下降。我们[7]对 9558 名在生后 0~4 天采用 Retcam 眼底成像系统进行检查, 其 RH 发病率为 28.8%。朱丽芹等 [13]对 276 名新生儿在出生后 48h 内进行直接检眼镜检查, 发现新生儿 RH 发病率为 24.28%。美国的 Emerson 等[14]对 149 名新生儿在出生后 30 h 内进行间接检眼镜检查, RH 发病率为 34%。近年来, 随着广域眼底成像系统(RetCam)技术发展, RetCam 检查范围可达 130°, 能完全看清周边部视网膜, 同时能即时保存图片, 永久存档, 操作简单、快速, 目前已被广泛用于多种新生儿视网膜疾病的筛查。但是 RetCam 价格昂贵, 未能够在中国各级医院普及[8]。关于 RetCam 检查新生儿 RH 的研究目前还较少, 且筛查多局限于省、市级医院, 地域性强。而在纳入标准中, 进行眼底检查的新生儿是否为高危儿, 孕妇是否存在高危因素, 对新生儿 HR 的发生率存在一定的影响。朱文辉等[10]对 423 例高危儿在生后 1~2 天用双目间接眼底镜检查眼底, 发现新生儿 RH 发病率高达 57.38%。杨君等[15]对 467 例妊娠高血压综合征新生儿在出生后 12~24 h 进行直接检眼镜筛查, 筛查结果显示, 新生儿 RH 发病率为 13.06%。2006~2009 年, 韩国学者[4]对 289 例合并出生时窒息、胎粪吸入、羊水吸入、胎儿窘迫、新生儿呼吸窘迫综合征、吞咽困难等新生儿围产期疾病的患儿进行了观察, 在患儿出生后平均 11.5 d 时行巩膜压迫器辅助的直接检眼镜检查, RH 发病率仅为 5.5%。

随着科技进步, 分娩技术及新生儿疾病的诊治手段不断进步, 新生儿存活率大大提高, 是新生儿 RH 发病率增加的主要原因。此外, 眼底检查方法的不断改进, 也使 RH 的检出率有所增加。但目前真正流行病学意义上的新生儿 RH 发病率相关研究还比较缺乏, 有待大样本、规范化的研究对其进行探讨。

3. 危险因素及发生机制

新生儿 RH 的原因目前尚不明确。与其相关的危险因素多种多样, 可能与孕母患病、分娩方式及胎

儿疾病等因素有关[13] [16] [17] [18]。我们[7]研究发现顺产、窒息、病理性黄疸、高龄产妇、经产妇中前次顺产、孕妇产后低 BMI 值会增加眼底出血的风险。在西方国家，婴儿摇晃综合征(SBS)也是其中的一个重要原因[19] [20]。

3.1. 分娩方式

多个文献报道，生产方式为经阴道顺产的新生儿 RH 明显高于剖宫产者。大多数认为新生儿视网膜出血与顺产时胎头产道受压有关，致使胎儿颅内静脉压升高，从而出现末梢血管淤血、扩张甚至破裂出血。也有人认为胎头受压本身并不是其中一个重要机制，胎头急速下降而引起的压力急剧变化才是真正原因。英国的 Watts [21]，Egge [22]，Emerson 等[14]等认为真空吸引联合产钳助产是 RH 高发的重要原因。他们研究发现真空吸引的 RH 发生率达 47%~75%。真空吸引会导致新生儿脑组织水肿，引起颅内压升高，导致视网膜动脉压力增高、视网膜中央静脉阻塞，从而引起 RH。同样，亚洲地区的研究结果也表明，顺产、产钳助产的新生儿 RH 发病率较剖宫产的新生儿高。朱文琿等[10]发现顺产的 HR 发生率为 22.6%，产钳助产的 HR 为 64.8%，而剖宫产的 HR 为 14.1%。同时他也认为急产和滞产也是导致眼底出血的危险因素。费献民等[23]也认为新生儿 HR 与顺产、产伤有关，产钳发生率最高。综上所述，器械助产尤其真空吸引助产为新生儿 RH 的主要危险因素，而剖宫产则为新生儿 RH 的保护因素。但具体机制目前还不清楚，有待进一步研究。

3.2. 孕母全身情况

杨君等[15]和陈丽娜等[24]研究发现妊娠高血压是新生儿 RH 发生的危险因素，杨君等[15]的研究认为新生儿 RH 的出血程度与妊娠高血压的血压水平呈平行关系。认为妊娠期高血压时，胎盘中出现急性胎盘动脉硬化并引起胎盘绒毛膜的广泛栓塞和坏死，胎儿氧气摄入量降低，视网膜静脉充血，血液瘀滞，从而导致出血。有些研究显示，孕妇的年龄与新生儿 HR 无关。而我们[7]的研究结果显示，孕妇产后 BMI 值和孕妇产后 BMI 值与新生儿眼底出血相关。高龄产妇的新生儿眼底出血率远低于非高龄产妇。与潘建东等[9]的观察结果不相一致。我们分析其原因可是高龄产妇自身合并有较多的并发症，分娩方式多数为剖宫产，使得新生儿眼底出血的发生率大幅度降低。在研究中我们还发现孕妇产后 BMI 值与新生儿眼底出血呈负相关，孕妇产后 BMI 值越高，即肥胖程度越重，新生儿眼底出血率反而越低。主要原因是妊娠期高血压和妊娠糖尿病的孕妇引起子痫前期或早发型子痫前期重度的重要原因，从而增加了剖宫产的机率与相关风险[25]，与杜鹃和李洁[26]报道的肥胖孕妇剖宫产率越高一致。故而 BMI 值越高，剖宫产的机率越大，新生儿出血率反而越低。

3.3. 婴儿全身情况

新生儿缺氧缺血脑病与胎儿窘迫是引起新生儿 HR 的主要相关因素。陈丽娜[24]、朱文琿[10]和我们[7]在研究中发现，新生儿窒息或缺血缺氧性脑病的患儿 RH 发病率显著增高，主要是由于脑组织缺血缺氧后颅内压升高，引起视网膜静脉回流障碍，继而出现毛细血管破裂出血有关。陈丽娜[24]研究结果还表明，黄疸、高胆红素血症、既往最高的血胆红素浓度、蓝光照射治疗天数、氧疗等则与新生儿 RH 无明显关联。但是在我们的研究中发现病理性黄疸与新生儿 HR 有关，与金贞爱等报道结果相符。在美英等国家，新生儿 RH 发生的另一个主要原因是 SBS [19] [20]。主要是 1 岁以下的婴儿，脑部发育仍未完善，当受到外力强烈摇晃时，脑部组织易受撞击而出现脑震荡。80%~90%的 SBS 患儿可出现 RH。SBS 等在我国仅有少量报道，对于其与 RH 之间的相关性目前还不清楚[27]。

4. 临床表现及分类

4.1. 临床表现

新生儿 RH 多表现为双眼出血, RH 常位于视网膜后极部, 主要有视网膜内出血、视网膜前出血、视网膜下出血、玻璃体积血。出血形态可有点状、线状及火焰状。

4.2. 分类

目前新生儿 RH 的分类较多, 按出血部位来分, 可分为后极部、周边部、赤道部、视盘周围等[28]; 根据出血层次, RH 又可分为视网膜下出血、视网膜前出血、玻璃体积血; 按出血的程度[23]分: I 级, 出血范围小、量少, 局限在视盘周围; II 级, 出血量稍多, 呈斑片状、火焰状, 面积不超过 1 个视盘面积; III 级, 出血面积超过 1 个视盘面积, 沿着血管走行的火焰状出血及黄斑出血。Watts 等[21]认为可以从以下几个角度描述: 1) 按严重程度分为轻、中、重度三度。其中, 轻度为出血量少, 1、1+、2 级出血, 出血点数量为 1~10, 面积小于 1 个视盘面积; 中度为出血量较多, 中等程度, 2、3 级出血, 出血点数为 11~30; 重度为出血量大, 3、4、4+ 级出血, 出血点数量在 31 个出血点及以上。2) 借助 ROP 分区概念, 按出血位置分为后极部和周边部。其中, 后极部包括黄斑区及 ROP 1 区; 周边部包括 ROP 2、3 区。3) 按出血层次分为视网膜前出血、视网膜内出血、视网膜下出血、多发性出血。这种分级方式较 Egge 分类法更为严谨, 但同一程度中的分级并没有明确界定。是否能够较好地客观地反映新生儿 RH 的严重程度及其临床意义, 仍需要大量研究来证实。同时, 不同程度、不同部位 RH 的发生机制也可能存在差异, 仍需进一步探索。

5. 治疗及预后

新生儿 RH 绝大多数都能被吸收。出血吸收的时间, 不同的研究者有不同看法。在一些研究中, 出血吸收的时间最晚为 6 周[1], 而其余研究所述及的时间均较短, 一般在 2 周左右[1] [3]。Watts 等[21]认为 83% 的新生儿 RH 吸收的时间是 10 天, 个别持续到 58 天。Emerson 等[14]也报道称 86% 的出血在 2 周左右吸收, 视网膜内的出血在 4 周左右均被吸收, 只有一例视网膜下的出血一直持续到 6 周左右(占 0.67%)。朱丽芹等[13]研究发现 I 度出血大约 3~5 d 吸收, II 度出血需要一周以上吸收, III 度出血需要半月以上吸收。3 例 III 度出血的患儿随访至 3 个月时黄斑出血未完全吸收。综上认为, 绝大多数出血吸收的时间一般不超过 6 周。2008 年, 杨君等[15]据 Egge 分级对 61 例母亲患有妊娠高血压综合征的新生儿 RH 患儿进行分类, 同时将玻璃体积血或黄斑出血单独划分为 IV 级。对患儿进行随访后发现, 除 2 例高度近视、1 例高度远视合并散光的新生儿外, I、II 级新生儿 RH 在短期内均能被吸收完全, 对视功能影响不大; 而 3 例 III 级出血患儿, 尽管 RH 能被吸收, 眼底无明显痕迹, 但出现弱视; 2 例 IV 级新生儿 RH 患儿, 出现明显视力障碍, 1 岁时即出现明显眼球震颤, 5 岁时视力分别为 0.08、0.2, 眼底检查均可见黄斑反光消失, 有陈旧黄白色渗出。他们由此认为, I、II 级新生儿 RH 不需要治疗。但是对于 III 度的 RH, 尤其是黄斑出血及玻璃体出血对今后视功能的发育有无影响, 需不需要早期干预治疗, 国内外的研究报道各有不同。郭金凤等[29]在对 144 例 RH 进行 5 年随访发现, RH 中弱视的发生率为 14.28%, 而所普查的 504 例新生儿中弱视的发生率仅为 4.08%, 大大高出了国内普查的结果。刘杏等[12]也认为婴儿出生时黄斑区尚未完全发育, 至 4 个月后组织结构发育才完成, 当黄斑出血时可影响视锥细胞的排列和发育, 单侧黄斑出血可引起弱视或斜视, 双侧则可引起眼球震颤。然而 von Noorden [30]在对 1000 例新生儿进行眼底检查和随访中发现, 5 例出生有黄斑出血小孩, 在追踪随访过程中并没有发现视力及眼球运动的异常。他的结论是生下来有黄斑出血, 在引起斜视和弱视的原因上并不扮演重要的角色。台湾的 Jung

Mao Chang [31]在研究中也发现在新生儿 HR 中, 有黄斑出血的和没有黄斑出血的患儿视力发育并无差异。1997 年, Zwaan 等[31]对出生时发现黄斑出血的 9 例 10 岁儿童进行随访, 随访结果显示, 这些患儿中仅有 1 例患儿视力较正常人差, 其余患儿视力均正常。视力较差的原因考虑可能与黄斑出血吸收缓慢引起的剥夺性弱视有关。但目前还没有长期的随访研究, 以后仍需要大样本的长期随访研究。但究竟哪些类型的新生儿 RH 对今后视力的发育有影响, 哪些需要早期干预及治疗以及如何选择治疗方法, 仍有待大规模的随机对照研究来予以证实。

项目来源

广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题“新生儿视网膜出血对视功能发育影响的研究”(合同编号: z2016544)。

参考文献

- [1] Sehoenfeld, A., Buckman, G., Nissenkorn, I., *et al.* (1985) Retinal Hemorrhages in the Newborn Following Labor Induced by Oxytocin or Dinoprostone. *Archives of Ophthalmology*, **103**, 932-934. <https://doi.org/10.1001/archophth.1985.01050070058029>
- [2] 茶国铭, 赵丽娟, 田孟国. 妊娠高血压综合征头位顺产新生儿 91 例眼底检查[J]. 中华眼底病杂志, 2000, 16(1): 16.
- [3] Hughes, L.A., May, K., Talbot, J.F., *et al.* (2006) Incidence, Distribution and Duration of Birth-Related Retinal Hemorrhages: A Prospective Study. *Journal AAPOS*, **10**, 102-106. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2005.12.005>
- [4] Choi, Y.J., Jung, M.S. and Kim, S.Y. (2011) Retinal Hemorrhage Associated with Perinatal Distress in Newborns. *Korean Journal of Ophthalmology*, **25**, 311-316. <https://doi.org/10.3341/kjo.2011.25.5.311>
- [5] 叶鸿瑁. 新生儿窒息及复苏[M]//邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 222-225.
- [6] 赵培泉. 眼部疾病[M]//邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 882-891.
- [7] 张建萍, 马金瑜, 韦丽芳, 等. 新生儿眼底出血及其相关影响因素分析[J]. 中华眼底病志, 2015, 31(2): 153-156.
- [8] 殷纳新, 袁进, 陈家祺, 等. 新生儿视网膜出血广域数字化眼底成像系统分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(2): 191-193.
- [9] 潘建东, 黄崇斌, 陈峰, 等. 新生儿视网膜出血及其相关影响因素观察分析[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(3): 280-283.
- [10] 朱文瑛, 骆荣江, 刘韶瑞. 高危新生儿眼底出血临床分析[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(5): 482-484.
- [11] Giles, C.I. (1960) Retinal Hemorrhages in the Newborn. *American Journal of Ophthalmology*, **49**, 1005-1011. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(60\)91824-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(60)91824-9)
- [12] 刘杏, 陈国策, 杨少梅, 等. 新生儿视网膜出血[J]. 眼科学报, 1993, 9(4): 200-202.
- [13] 朱丽芹. 新生儿视网膜出血的相关因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2006, 14(3): 297-298.
- [14] Emerson, M.V., Pieramici, D.J., Stoesset, K.M., *et al.* (2001) Incidence and Rate of Disappearance of Retinal Hemorrhage in Newborns. *Ophthalmology*, **108**, 36-39. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00474-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00474-7)
- [15] 杨君, 杨华, 王保君, 等. 妊高征患者新生儿视网膜出血的多因素分析及其预后[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(22): 3126-3127.
- [16] 吴丽燕, 郭梁. 正常新生儿视网膜出血临床探讨[J]. 广州医药, 2008, 39(4): 47-49.
- [17] 刘凤茹, 杨淑华, 赵忠楨. 新生儿视网膜出血的多因素分析及预后的追踪观察[J]. 天津医药, 2001, 29(12): 717-718.
- [18] 毛剑波, 李丽红, 李娜, 等. 新生儿视网膜出血的发生情况及其影响因素[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2012, 14(3): 148-152.
- [19] Squier, W. (2011) The “Shaken Baby” Syndrome: Pathology and Mechanisms. *Acta Neuropathologica*, **122**, 519-542. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0875-2>
- [20] Gardner, H. (2009) Optical Coherence Tomography Findings in Shaken Baby Syndrome: Forbes Editorial. *American Journal of Ophthalmology*, **3**, 559-560. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.11.011>

-
- [21] Watts, P., Maguire, S., Kwok, T., *et al.* (2013) Newborn Retinal Hemorrhages: A Systematic Review. *Journal AAPOS*, **17**, 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2012.07.012>
- [22] Egge, K., Lyng, G. and Mahau, J.M. (1981) Effect of Instrumental Delivery on the Frequency and Severity of Retinal Hemorrhages in the Newborn. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **60**, 153-155.
- [23] 费献民, 谢路, 柳文美, 等. 高危新生儿视网膜出血 490 例临床分析报告[J]. 昆明医学院学报, 2011(11): 154-155.
- [24] 陈丽娜, 何晓平, 黄立平, 等. 影响足月新生儿眼底出血的临床因素探讨[J]. 中国医学创新, 2012, 9(21): 97-98.
- [25] Artal, R., Lockwood, C.J. and Brown, H.L. (2010) Weight Gain Recommendations in Pregnancy and the Obesity Epidemic. *Obstetrics & Gynecology*, **115**, 152-155. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181c51908>
- [26] 杜鹃, 李洁. 孕妇体重对分娩方式的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 115(1): 152-155.
- [27] 李慧荣, 朱晓飞, 魏晓晔. 婴儿摇荡综合征 3 例分析[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(3): 177.
- [28] 邹明, 张军军. 视网膜前出血和内界膜下出血[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(1): 82-83.
- [29] 郭金凤, 郁雪中. 新生儿视网膜出血 5 年随访报告[J]. 实用眼科杂志, 1992, 10(8): 485-486.
- [30] Von Noorden, G.K., *et al.* (1973) Retinal Hemorrhage in Newborns and Organic Amblyopia. *Archives of Ophthalmology*, **2**, 91-93. <https://doi.org/10.1001/archophth.1973.01000040093002>
- [31] Zwaan, J., Cardenas, R. and O'Connor, P.S. (1997) Long-Term Outcome of Neonatal Macular Hemorrhage. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, **34**, 286-288. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-19970901-06>