

早产儿视网膜病变与血小板及炎性指标的相关性研究

王 颖,张 鸿,符宗敏

(昆明医科大学第二附属医院眼科,云南 昆明 650000)

[摘要]目的 探究早产儿出生后早期血小板参数和炎性指标与早产儿视网膜病变(ROP)严重程度的相关性。**方法** 回顾性收集2022年4月1日至2023年1月30日于我院新生儿科收治的122例早产儿作为研究对象,分为需治疗ROP组(10例)、不需治疗ROP组(27例)和无ROP组(85例),采用方差分析、卡方检验、非参数检验对不同组别的一般临床指标、血常规、炎症指标以及合并症的发生情况进行比较,采用Logistic回归分析影响ROP发生的相关因素。**结果** 超早产儿、极早产儿、中期早产儿和晚期早产儿的ROP发病率依次降低(χ^2 值为11.348, $P < 0.05$);超低、极低和低体重早产儿间的ROP发病率依次降低(χ^2 值为10.773, $P < 0.05$);需治疗ROP组的胎龄(Z 值为33.728)、出生体重(F 值为18.150)、1分钟及5分钟Apgar评分(Z 值分别为8.344、12.577)均显著低于不需治疗ROP组和对照组(均 $P < 0.05$);需治疗ROP组及不需治疗ROP组阴道分娩占比显著高于对照组(χ^2 值为10.364, $P < 0.05$);需治疗ROP组血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)三项指标均显著低于不需治疗ROP组及对照组(F 值分别为7.767、9.865、7.694, $P < 0.05$);需治疗ROP组的中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)显著高于其余两组($F = 3.281$, $P < 0.05$);整体上三组研究对象发生呼吸窘迫综合征、脓毒血症、贫血的占比均有显著性差异(χ^2 /Fisher值为11.46、11.205、16.758, $P < 0.05$);逻辑回归分析结果显示胎龄、分娩方式、红细胞平均体积(MCV)、PLT、NLR与ROP发生相关(OR 值及其95%CI分别为0.688(0.548~0.865)、0.222(0.064~0.775)、1.107(1.019~1.203)、0.985(0.976~0.995)、1.29(1.019~1.634), $P < 0.05$)。**结论** 早产儿生后红细胞平均体积和中性粒细胞淋巴细胞比值是ROP发生的独立危险因素,出生胎龄、阴道分娩和血小板计数是ROP的保护因素。

[关键词]早产儿;视网膜病变;血小板;炎性指标;相关性分析

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.02.007

[中图分类号]R175

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)02-0046-09

Study on correlation between retinopathy of prematurity and platelet, inflammatory indexes

WANG Ying, ZHANG Hong, FU Zongmin

(Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Kunming

Medical University, Yunnan Kunming 650000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between early platelet parameters and inflammatory indicators in premature infants and the severity of retinopathy of prematurity (ROP). **Methods** A total of 122 premature infants admitted to the neonatal department of our hospital from April 1, 2022 to January 30, 2023 were retrospectively collected as the research subjects. They were divided into the ROP treatment group (10 cases), the ROP non-treatment group (27 cases), and the ROP non-affected group (85 cases). Variance analysis, chi-square test, and non-parametric tests were used to compare the general clinical indicators, blood routine, inflammatory indicators, and the occurrence of complications among different groups. Logistic regression analysis was used to analyze the factors influencing the occurrence of ROP. **Results** The incidence of ROP in very preterm infants, very preterm infants, middle preterm infants and late preterm infants decreased in turn ($\chi^2 = 11.348$, $P < 0.05$); The incidence of ROP decreased successively among extremely low birth weight, very low birth weight, and low birth weight premature infants ($\chi^2 = 10.773$, $P < 0.05$); The gestational age ($Z = 33.728$), birth weight ($F = 18.150$), 1-minute and 5-minute Apgar scores ($Z = 8.344$ and 12.577) of the treatment ROP group were significantly lower than those of the non-treatment ROP group and the control group (all $P < 0.05$), and the proportion of vaginal delivery in the treatment ROP group and the non-treatment ROP group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2 = 10.364$, $P < 0.05$); The platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), and plateletcrit (PCT) of the treatment ROP group were significantly lower than those of the non-treatment ROP group and the control group ($F = 7.767$, 9.865 , and 7.694 , respectively, $P < 0.05$); The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) of the

[收稿日期]2025-03-10

[作者简介]王 颖(1997—),女,住院医师,主要从事眼科学相关研究。

[通讯作者]张 鸿,主任医师;符宗敏,主任医师。

treatment ROP group was significantly higher than that of the other two groups ($F = 3.281, P < 0.05$); Overall, there were significant differences in the proportions of respiratory distress syndrome, pyemia, and anemia among the three groups of children (χ^2 /Fisher value was 11.46, 11.205, and 16.758, respectively, $P < 0.05$); The logistic regression analysis results showed that gestational age, delivery mode, mean corpuscular volume (MCV), PLT, and NLR were associated with the occurrence of ROP (OR and 95%CI were 0.688 (0.548-0.865), 0.222 (0.064-0.775), 1.107 (1.019-1.203), 0.985 (0.976-0.995), 1.29 (1.019-1.634), $P < 0.05$). **Conclusion** MCV and NLR in premature infants after birth are independent risk factors for the occurrence of retinopathy of prematurity, while gestational age, vaginal delivery, and PLT are protective factors for retinopathy of prematurity.

[Key words] premature infant; retinopathy; platelet; inflammatory maker; correlation analysis

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是一种在早产儿和低出生体重儿中常见的视网膜病变,是全世界儿童失明的主要原因之一^[1]。低胎龄或低出生体重早产儿 ROP 发病率高^[2]。近年来随着新生儿重症监护技术的进步,早产儿的存活率逐年提升,ROP 的发病率也在逐年增加,儿童眼盲的发生率也在持续上升^[3]。疾病早期对 ROP 实施视网膜的光凝、冷凝以及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的治疗能够遏制疾病恶化,而疾病晚期视网膜脱离之后的治疗成效不佳且花费大,所以 ROP 早期的诊断与治疗尤为关键。大量研究表明,ROP 是一种涉及许多产前和产后因素的多因素疾病^[4],但结果往往存在争议,本研究采用回顾性研究对 2022 年 4 月至 2023 年 1 月于本院新生儿科收治的早产儿进行研究,了解 ROP 的发病因素并进行多因素分析,旨在全面研究 ROP 的可能致病因素及其相互关系,希望对未来预防和治疗 ROP 提供有价值的参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择在 2022 年 4 月 1 日至 2023 年 1 月 30 日于我院新生儿科收治的 122 例早产儿作为研究对象,依据 2016 年修订版《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南筛查准则》^[5]进行规范的眼底筛查后,诊断 ROP 共 37 例,其中男性早产儿共计 14 例,需要治疗的患者共 4 例,不需要治疗的患者共 10 例;女性早产儿共计 23 例,需要治疗的患者共 6 例,不需要治疗的患者共 17 例;经眼底筛查后未诊断 ROP 的早产儿共 85 例作为对照组,包含男性 43 例,女性 42 例。

研究对象的纳入标准:依据 2016 年修订版《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南筛查准则》,对

出生胎龄 <37 周,出生体重 <2500 克的早产儿进行规范的眼底筛查以诊断 ROP。排除标准为:①早产儿临床数据不完整;②患有血液系统疾病、血小板相关疾病;③患有其他眼部疾病及全身疾病能影响眼部情况。

本研究已经通过昆明医科大学第二附属医院的伦理审查(编号:审-PJ-科-2025-113)。

1.2 ROP 眼底筛查方法

所纳入患儿的眼底筛查均由同一名经验丰富的眼科医生操作检查,每例早产儿行双目间接眼底镜(苏州六六视觉科技公司生产)联合智詮数字化广角视网膜照相机(河北亿方)检测系统检查,使用复方托比卡胺滴眼液散瞳、盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉后行眼底检查。

1.3 诊断标准及分组

以 2021 年修订的《早产儿视网膜病变国际分类法(第 3 版)》(ICROP3)及《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014 年)》为 ROP 诊断标准。

参照《早产儿视网膜病变治疗规范专家共识(2022)》、《中国早产儿视网膜病变筛查指南(2014 年)》,首次筛查时间为出生后 4~6 周或矫正胎龄 31~32 周开始,若出现 4 期和 5 期病变、阈值病变、急进性 ROP(A-ROP)、I 型阈值前病变即诊断为有 ROP 并纳入需治疗 ROP 组;若出现 II 型阈值前病变,和轻度 ROP 诊断为有 ROP,按照指南的筛查间隔期进行随诊,若进展为阈值病变、I 型阈值前病变,则以病变最严重的阶段进行诊断并纳入需要治疗 ROP 组,若病变退行则纳入不需治疗 ROP 组。根据首次筛查早产儿眼底病变筛查结果随访至达到终止随访的要求未出现过任意阶段的 ROP 病理改变,我们则纳入无 ROP 组。当两只眼睛都患有 ROP 的情况下,以其中 ROP 最严重的分型进行记录。

1.4 一般资料收集

所有数据均是从电子病历中回顾性获得。其中,①新生儿一般资料有:出生胎龄、出生体重、性别、胎数、出生1分钟及5分钟Apgar评分;②合并症:呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)、支气管肺发育不良(broncho-pulmonary dysplasia, BPD)、肺炎、房间隔缺损、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、围生期感染、脓毒症、黄疸、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、贫血、凝血异常、低蛋白血症、酸中毒;③治疗措施:使用氧气及时长、使用糖皮质激素(地塞米松)、使用肺表面活性物质使用、使用氨溴索、输血(红细胞);④母亲相关因素:妊娠期高血压、子痫前期、妊娠期血糖异常、围产期感染、及甲状腺功能减退;受孕方式[自然受孕/人工授精(artificial insemination, AI)]、分娩方式(阴道分娩/剖宫产)、胎膜早破。

1.5 临床实验室资料收集

临床实验室资料主要包括:①临床血常规相关结果:血小板计数(platelet count, PLT)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、血小板平均体积(mean platelet volume, MPV)、血小板压积(plateletocrit, PCT)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、红细胞平均体积(mean corpuscular volume, MCV)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞百分比(granulocyte percentage, GR%)、淋巴细胞百分比(lymphocyte percentage, LYM%)、中性粒细胞(neutrophile, NEUT)、淋巴细胞(lymphocyte, LYM);根据上述资料计算相关指标:中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII);②临床急性感染标志物结果(外周血):白介素-6、降钙素原。以上数据收集时间均为分娩后24h内进行。

1.6 统计学方法

使用SPSS 26.0、GraphPad Prism 8.0进行统计分析和作图。符合正态分布的计量资料用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素ANOVA检

验;计量资料不符合正态分布或方差不齐用中位数及四分位数间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料采用卡方检验,小样本采用Fisher确切概率法;相关因素分析采用Logistic回归(偏最大似然估计前进法)进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(*表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$)。

2 结果

2.1 研究对象的胎龄、体重分布和ROP分型特征

最终122例早产儿被纳入研究,其中ROP组共37人,对照组共85例。

组间比较显示超早产儿(< 28 周)、极早产儿($28 \sim 31^{+6}$ 周)、中期早产儿($32 \sim 33^{+6}$ 周)和晚期早产儿($34 \sim 36^{+6}$ 周)的ROP发病率依次降低,差异有统计学意义(χ^2 值为11.348, $P < 0.05$);组间比较显示超低(< 1000 g)、极低($1000 \sim 1499$ g)和低体重($1500 \sim 2499$ g)患儿间的ROP发病率依次降低,差异有统计学意义(χ^2 值为10.773, $P < 0.05$),见表1。且大部分组别ROP发病率,经两两比较发现均有显著统计学差异。

此外,根据ROP病理特征,37例ROP患儿包括轻度ROP 24例(64.86%)、阈值前病变Ⅱ型3例(8.11%)、阈值前病变Ⅰ型4例(10.81%)、A-ROP(16.22%)6例和阈值病变0例(0%)。

2.2 研究对象的围产期相关指标及血液学指标比较

研究结果显示,需治疗ROP组的胎龄(Z 值为33.728)、出生体重(F 值为18.150)、1分钟及5分钟Apgar评分(Z 值分别为8.344、12.577)均显著低于不需治疗ROP组和对照组(均 $P < 0.05$),需治疗ROP组及不需治疗ROP组阴道分娩占比显著高于对照组(χ^2 值为10.364, $P < 0.05$),而性别、受孕方式和胎数在三组之间差异无统计学意义。

随后分析三组早产儿出生后24h内外周血血细胞参数,结果显示需治疗ROP组MCV低于不需治疗ROP组,高于对照组(F 值为8.142, $P < 0.05$);需治疗ROP组PLT、MPV、PCT三项指标均显著低于不需治疗ROP组及对照组(F 值分别为7.767、9.865、7.694, $P < 0.05$);进一步进行组间两两比较发现需治

疗 ROP 组在 PLT 和 PCT 两项指标上与无 ROP 组间的差异有统计学意义($P<0.05$);不需治疗 ROP 组在 MCV、PLT、MPV 和 PCT 四项指标上与无 ROP 组间的差异有统计学意义($P<0.05$);需治疗 ROP 和不需治疗 ROP 组在 MPV 中差异有统计学意义($P<0.05$)。

之后分析三组早产儿外周血炎性指标,需治疗 ROP 组的 NLR 显著高于其余两组($F=3.281,P<0.05$)。IL-6、降钙素、PLR 和 SII 的组间差异无统计学意义,见表 2。

表 1 早产儿的出生胎龄及体重比较[n(%)]
Table 1 Comparison of gestational age and birth weight of premature infants [n(%)]

分组	ROP 情况		χ^2	P
	有(n=37)	无(n=85)		
出生胎龄			11.348	0.024
超早产儿(<28 周)	10(90.9)	1(9.1)	5.24 ^{ab}	0.022
			14.54 ^{ac}	<0.001
极早产儿(28~31 ⁺⁶ 周)	16(45.7)	19(54.3)	26.71 ^{ad}	<0.001
			4.70 ^{bc}	0.030
中期早产儿(32~33 ⁺⁶ 周)	8(21.6)	29(78.4)	13.97 ^{bd}	<0.001
晚期早产儿(34~36 ⁺⁶ 周)	3(7.7)	36(92.3)	2.98 ^{cd}	0.080
出生体重			10.773	0.016
超低体重儿(<1 000g)	8(80.0)	2(20.0)	1.97 ^{ef}	0.160
极低体重儿(1 000g~1 499g)	17(48.5)	18(51.4)	17.26 ^{eg}	<0.001
低体重儿(1 500g~2 499g)	12(15.6)	65(84.4)	13.65 ^{gf}	<0.001

注:^a 与超早产儿比较,^b 与极早产儿比较,^c 为与中期早产儿比较,^d 为与晚期早产儿比较,^e 为与超低体重儿比较,^f 为与极低体重儿比较,^g 为与低体重儿比较。

表 2 早产儿的围产期相关指标分析[$\bar{x}\pm s,M(P_{25},P_{75}),n(\%)$]
Table 2 Analysis of perinatal related molicators of of premature infants [$\bar{x}\pm s,M(P_{25},P_{75}),n(\%)$]

相关指标	需治疗 ROP 组(n=10)	不需治疗 ROP 组(n=27)	无 ROP 组(n=85)	F/Z/ χ^2	P
围产期相关指标					
出生胎龄(周)	27.57(27.14,27.86)	30.14(28.14,32.79)	33.57(32.34,34.86)	33.728	<0.001
出生体重(g)	1083.00±281.26	1451.30±424.44	1765.65±383.00	18.150	<0.001
性别				2.380	0.304
男	4(40.0)	10(37.0)	43(50.6)		
女	6(60.0)	17(63.0)	42(49.4)		
受孕方式				2.393	0.271
自然受孕	10(100.0)	21(77.8)	72(84.7)		
人工授精	0(0.0)	6(22.2)	13(15.3)		
胎数				2.723	0.256
单胎	6(60.0)	21(77.8)	56(65.9)		
多胎	4(40.0)	6(22.2)	29(34.1)		
分娩方式				10.364	0.006
阴道分娩	5(50.0)	19(70.4)	30(35.3) ^b		
剖宫产	5(50.0)	8(29.6)	55(64.7) ^b		
1 分钟 Apgar 评分(分)	6(5,7)	8(6.5,8)	8(7,8)	8.344	0.015
5 分钟 Apgar 评分(分)	7(7,7)	9(8,9)	9(8,9)	12.577	0.002

(转下表)

(续上表)

相关指标	需治疗 ROP 组(n=10)	不需治疗 ROP 组(n=27)	无 ROP 组(n=85)	$F/Z/\chi^2$	P
外周血细胞相关参数					
WBC($\times 10^9/L$)	7.16 $\pm$ 2.82	8.88 $\pm$ 3.58	9.34 $\pm$ 4.60	1.19	0.308
NEUT($\times 10^9/L$)	4.27 $\pm$ 3.36	5.40 $\pm$ 3.43	5.32 $\pm$ 3.81	0.39	0.678
LYM($\times 10^9/L$)	2.20 $\pm$ 0.94	3.84 $\pm$ 5.53	3.06 $\pm$ 1.27	1.41	0.246
GR(%)	53.26 $\pm$ 20.05	55.14 $\pm$ 21.44	52.83 $\pm$ 12.82	0.218	0.804
LYM(%)	35.70 $\pm$ 17.17	35.66 $\pm$ 20.91	34.51 $\pm$ 13.22	0.072	0.931
RBC($\times 10^9/L$)	4.33 $\pm$ 0.40	4.32 $\pm$ 0.87	4.62 $\pm$ 0.59	2.541	0.083
HGB(g/L)	166.60 $\pm$ 20.65	176.11 $\pm$ 27.73	173.02 $\pm$ 22.18	0.608	0.546
HCT(L/L)	0.49 $\pm$ 0.06	0.52 $\pm$ 0.07	0.51 $\pm$ 0.07	0.679	0.509
PDW(fL)	16.46 $\pm$ 0.27	13.47 $\pm$ 3.40	13.85 $\pm$ 4.87	1.822	0.166
MCV(fL)	113.11 $\pm$ 4.97	116.29 $\pm$ 8.88	110.55 $\pm$ 5.67 ^b	8.142	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	199.40 $\pm$ 27.28	207.11 $\pm$ 75.47	256.01 $\pm$ 65.29 ^{ab}	7.767	0.001
MPV(fL)	9.02 $\pm$ 0.46 ^b	10.70 $\pm$ 2.40	9.51 $\pm$ 0.81 ^b	9.865	<0.001
PCT(%)	0.19 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.05	0.25 $\pm$ 0.06 ^{ab}	7.694	0.001
外周血炎症指标					
NLR	3.63 $\pm$ 5.40	2.88 $\pm$ 2.71	1.94 $\pm$ 1.66 ^a	3.281	0.041
IL-6(pg/mL)	14.8(7.06,38.59)	79.45(21.41,101.2)	44.85(20.39,153.1)	4.875	0.087
降钙素(ng/mL)	0.18(0.17,0.29)	0.25(0.13,0.71)	0.18(0.13,0.26)	1.732	0.421
PLR	121.17 $\pm$ 86.67	105.04 $\pm$ 71.33	93.18 $\pm$ 35.47	1.690	0.189
SII	741.08 $\pm$ 1135.91	686.10 $\pm$ 803.74	481.51 $\pm$ 410.62	1.766	0.176

注:组间比较中,^a表示与需治疗 ROP 组比较, $P<0.05$;^b表示与无需治疗 ROP 组比较, $P<0.05$ 。

2.3 研究对象的合并症的比较

对三组早产儿合并症发生情况进行比较,整体上三组早产儿发生呼吸窘迫综合征、脓毒血症、贫血的占比均有显著性差异(χ^2 /Fisher 值为 11.46、11.205、16.758, $P<0.05$)。进一步两两比较结果

显示需治疗 ROP 组发生脓毒血症的比例较无 ROP 组高,发生贫血的比例较不需治疗 ROP 和无 ROP 升高,不需治疗 ROP 发生呼吸窘迫综合征和脓毒血症的比例较无 ROP 组升高,差异具有统计学意义,见表 3。

表 3 三组早产儿间合并症的比较[n(%)]

Table 3 Comparison of complications among the three groups of premature infants [n(%)]

合并症	需治疗 ROP 组(n=10)	不需治疗 ROP 组(n=27)	无 ROP 组(n=85)	χ^2	P
呼吸窘迫综合征				11.46	0.003 [*]
是	10(100.0)	24(88.9)	52 ^b (61.2)		
否	0(0.0)	3(11.1)	33(38.8)		
出生窒息				3.463	0.177
是	6(60.0)	16(59.26)	35(41.2)		
否	4(40.0)	11(40.74)	50(58.8)		
围生期感染				3.066	0.216
是	2(20.0)	11(40.74)	41(48.3)		
否	8(80.0)	16(59.26)	44(51.8)		
脓毒血症				11.205	0.004
是	6(60.0)	12(44.44)	17 ^{ab} (20.0)		
否	4(40.0)	15(55.56)	68(80.0)		

(转下表)

(续上表)

合并症	需治疗 ROP 组(n=10)	不需治疗 ROP 组(n=27)	无 ROP 组(n=85)	χ^2	P
支气管肺发育不良				3.185	0.157 *
是	2(20.0)	4(14.81)	6(7.1)		
否	8(80.0)	23(85.19)	79(92.9)		
肺炎				2.702	0.278 *
是	4(40.0)	4(14.81)	21(24.7)		
否	6(60.0)	23(85.19)	64(75.3)		
黄疸				2.882	0.237
是	4(40.0)	6(22.22)	34(40.0)		
否	6(60.0)	21(77.78)	51(60.0)		
贫血				16.758	<0.001 *
是	10(100.0)	11 ^a (40.74)	29 ^a (34.1)		
否	0(0.0)	16(59.26)	56(65.9)		
凝血异常				1.256	0.596 *
是	3(30.0)	4(14.81)	16(18.8)		
否	7(70.0)	23(85.19)	69(81.2)		
低蛋白血症				1.381	0.501
是	3(30.0)	8(29.63)	17(20.0)		
否	7(70.0)	19(70.37)	68(80.0)		
酸中毒				0.049	0.976
是	5(50.0)	14(51.85)	42(49.4)		
否	5(50.0)	13(48.15)	43(50.6)		
房间隔缺损				0.459	0.795
是	8(80.0)	20(74.07)	60(70.6)		
否	2(20.0)	7(25.93)	25(29.4)		
动脉导管未闭				5.044	0.080
是	8(80.0)	19(70.37)	44(51.8)		
否	2(20.0)	8(29.63)	41(48.2)		

注：* 表示 Fisher 确切概率法，^a 表示与需治疗 ROP 组相比具有统计学意义，^b 表示与不需治疗 ROP 组相比具有统计学意义。

2.4 ROP 发生风险的 Logistic 回归分析

将纳入的一般临床资料、实验室检查共 42 个变量分别逐个进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示出生胎龄、出生体重、1 分钟 Apgar 评分、5 分钟 Apgar 评分、分娩方式、呼吸窘迫综合征、脓毒血症、

吸氧、输注红细胞、糖皮质的使用、肺表面活性物质的使用、氨溴索的使用、RBC、MCV、PLT、MPV、PCT 和 NLR 18 个变量在单因素 Logistic 中有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 ROP 发病危险因素的单因素 Logistic 回归分析结果

Table 4 Results of univariate Logistic regression analysis of risk factors for ROP incidence

因素	β	OR(95%CI)	P
出生胎龄	-0.515	0.597(0.489~0.729)	<0.001
出生体重	-0.003	0.997(0.996~0.999)	<0.001
1 分钟 Apgar 评分	-0.377	0.686(0.515~0.913)	0.010
5 分钟 Apgar 评分	-0.368	0.692(0.52~0.922)	0.012
分娩方式			
剖宫产	1		
阴道分娩	-1.182	0.307(0.136~0.689)	0.004

(转下表)

(续上表)

因素	β	OR(95%CI)	P
人工辅助生殖			
自然受孕	1		
人工授精	0.136	1.145(0.394~3.328)	0.803
出生窒息			
否	1		
是	0.699	2.011(0.915~4.422)	0.082
呼吸窘迫综合征			
否	1		
是	1.844	6.321(1.784~22.39)	0.004
房间隔缺损			
否	1		
是	0.176	1.193(0.489~2.909)	0.699
动脉导管未闭			
否	1		
是	0.847	2.332(1.001~5.431)	0.050
围生期感染			
否	1		
是	-0.589	0.555(0.249~1.235)	0.149
脓毒血症			
否	1		
是	1.302	3.678(1.593~8.49)	0.002
吸氧时间	0.043	1.044(1.024~1.065)	<0.001
输血			
否	1		
是	-1.815	0.163(0.069~0.382)	<0.001
糖皮质激素的使用			
否	1		
是	1.013	2.754(1.232~6.154)	0.014
肺表面活性物质使用			
否	1		
是	1.566	4.785(2.038~11.233)	<0.001
氨溴索的使用			
否	1		
是	-1.435	0.238(0.077~0.739)	0.013
胎膜早破			
否	1		
是	-0.857	0.424(0.158~1.141)	0.090
RBC	-0.677	0.508(0.27~0.955)	0.035
MCV	0.110	1.116(1.047~1.19)	0.001
PLT	-0.012	0.988(0.981~0.995)	<0.001
MPV	0.368	1.445(1.063~1.964)	0.019
PCT	-14.806	0(0~0.002)	0.001
NLR	0.180	1.197(1.019~1.406)	0.029

注: β 为回归系数,即各自变量不同分类水平在模型中的系数,正负符号表明变量与ROP患病是正比还是反比的预测关系,OR为优势比,95%CI为OR值的95%的可信区间。表9中相关字符意义同此处。

将表4中单因素分析有统计学意义($P<0.05$)的相关变量进行多因素二元logistic回归分析(偏最大似然估计前进法)。结果显示出生胎龄、分娩方

式、MCV、PLT、NLR与ROP发生相关(OR值及其95%CI分别为0.688(0.548~0.865)、0.222(0.064~0.775)、1.107(1.019~1.203)、0.985(0.976~

0.995)、1.29(1.019~1.634), $P < 0.05$), 见表 5。

表 5 ROP 发病危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for ROP incidence

因素	β	OR(95%CI)	P
出生胎龄	-0.373	0.688(0.548~0.865)	0.001
分娩方式			
剖宫产	1		
阴道分娩	-1.506	0.222(0.064~0.775)	0.018
MCV	0.102	1.107(1.019~1.203)	0.016
PLT	-0.015	0.985(0.976~0.995)	0.003
NLR	0.255	1.29(1.019~1.634)	0.035

3 讨论

ROP 是一种罕见的早产儿眼部增生性疾病,是导致儿童失明的重要因素之一。目前虽然已提出许多用于筛查及评估 ROP 发生的危险因素,但尚未有任何检验指标或生物标记物达到诊断依据的水平。在本研究中通过分析血小板参数及炎症指标与发生严重 ROP 之间的相关性,对于提高 ROP 筛查效率具有至关重要的临床意义。

3.1 一般情况因素与 ROP 的相关性

出生胎龄和出生体重是 ROP 发生的两个已知的最强风险因素。我们分别根据出生胎龄及出生体重对所有纳入研究对象进行分层,发现随出生胎龄及出身体重的增大,ROP 患病率都呈现下降的趋势,与中外学者的研究结果一致^[6-8]。在多因素分析中,出生胎龄较大为 ROP 发生的保护性因素,与既往众多研究结果一致^[9-10]。这些提示我们在临床工作中应注重低出生胎龄和(或)低出生体重患儿 ROP 的筛查。

3.2 血小板参数与 ROP 的相关性

血小板是血管生成调节蛋白的主要调节因子。MPV 代表了血小板体积的大小,反应了血小板的活跃度,也是多种疾病,尤其是血管性疾病的生物学检测指数^[11]。本研究显示不需治疗 ROP 组 MPV 最高,提示我们 MPV 升高可能在轻度 ROP 中发挥作用。Cekmez 等^[12]研究发现生后早期 MPV 升高可能是极早产儿发生 NEC 和 BPD 的危险因素,与 ROP 的发展无关,且 MPV 在单因素回归分析中显著影响 ROP 发生,但在多因素回归分析显示其并非

ROP 的独立影响因素,提示我们生后 24 小时内 MPV 对 ROP 的影响可能受其他因素干扰,需要进一步研究。在本研究中需治疗 ROP 组 PLT 显著降低,提示血小板减少有助于我们发现严重 ROP。Vinekar 等^[13]报道了对患有 A-ROP 合并全身血小板减少的患儿输注血清血小板后病变消退的病例,他们的研究强调了治疗血小板减少可能对控制严重 ROP 的发展具有临床意义。此外,我们发现生后 24h 内 PLT 较大是 ROP 发生的保护因素。

3.3 炎症相关参数与 ROP 的相关性

ROP 的发展分为两个阶段,在第一阶段,高氧环境抑制视网膜血管化,在第二阶段,低氧环境导致细胞因子释放,视网膜异常血管化^[14]。炎症既可能增加对 ROP 第一阶段的易感性,也可能增加 ROP 第二阶段的进展。在我们的研究中需要治疗 ROP 组与另外两组相比中性粒细胞、淋巴细胞均降低,但未显示是独立危险因素,可能与早产儿复杂的情况相关,需要进一步精确纳入样本,排除可能存在的混杂因素。中性粒细胞、淋巴细胞和血小板随炎症而发生变化,因此中性粒细胞与淋巴细胞之比(NLR),和血小板与淋巴细胞之比(PLR),全身免疫炎症指数(SII)已被认为是炎症的潜在标志物^[15]。NLR 定量评估了中性粒细胞(炎症的指标)和淋巴细胞(生理压力的指标)^[16]。在本研究中需治疗 ROP 组的 NLR 显著高于无 ROP 组,且 NLR 是 ROP 发展的独立影响因素,提示我们炎症增加 ROP 发生风险。Kurtul 等^[17]与 Guthrie 等^[18]的研究也表明,NLR 可能是早期评估 ROP 发病的重要的炎症指标。SII 是根据 $PLT \times \text{中性粒细胞} / \text{淋巴细胞}$ 计算出的显示免疫平衡的指标。在我们的研究中,需治疗 ROP 患儿的 SII 较其余两组升高,与 Akdogan 等^[19]研究一致,此外他们的研究中还发现在进展为 ROP 患儿 1 个月期间的 SII 与没有 ROP 的患儿相比明显增高,表明当胎儿存在炎症时会使 ROP 发生风险增加。此外,我们的研究发现三组之间的 PLR 没有差异。Hu 等^[20]研究同样表明 PLR 与 ROP 的发展无关。

3.4 ROP 相关因素分析与 ROP 的相关性及其早期预测价值

ROP 是一种受多种因素影响的疾病,我们探讨了一般因素、母体及围产期因素、早产合并症、治疗措施、血常规参数、炎症相关参数这六类因素。在单

变量分析中,出生后 24 小时内 PLT 较低、NLR 较高与 ROP 的发展显著相关。通过多因素 Logistic 回归分析,我们发现生后 24 小时内体循环中的 MCV 较大和 NLR 较大是 ROP 发生的独立危险因素,出生胎龄较大、顺产和生后 24 小时内 PLT 较大是 ROP 的保护因素。

我们的研究表明,低出生胎龄、低体重提示 ROP 发病高风险;早产儿生后 24h 平均红细胞体积、中性粒细胞与淋巴细胞比值升高是 ROP 发生的独立危险因素,出生胎龄、顺产和生后 24h PLT 升高是 ROP 的保护因素。这些发现可能有助于儿科医师和眼科医师评估 ROP 发生和进展的风险,并确定适当的检查和治疗时机。

[参考文献]

- [1] de Las Rivas Ramírez N, Luque Aranda G, Rius Díaz F, et al. Risk factors associated with retinopathy of prematurity development and progression[J]. *Sci Rep*, 2022, 20;12(1):21977.
- [2] Darlow B A, Hutchinson J L, Henderson-Smart D J, et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand neonatal network[J]. *pediatrics*, 2005, 115(4):990-996.
- [3] Gosmanova E O, Le N A. Cardiovascular complications in CKD patients: role of oxidative stress[J]. *Cardiol Res Pract*, 2011;156326.
- [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] 李秋平, 张国明. 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南(修订版)[J]. *发育医学电子杂志*, 2016, 4(4):196-198.
- [6] Rekha S, Battu R R. Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors[J]. *Indian Pediatr*, 1996, 33(12): 999-1003.
- [7] 陈嘉雯, 李敏许, 阮敏仪, 等. 胎龄小于 32 周超低出生体重儿早产儿视网膜病变的危险因素分析及预测指标研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2025, 36(7):58-63.
- [8] 关天芹, 盛艳娟, 黄时洲, 等. 早产儿和足月产婴儿视网膜电图比较[J]. *中华眼底病杂志*, 2005, 21(5):285-287.
- [9] Akyüz-Ünsal A İ, Key Ö, Güler D, et al. Retinopathy of prematurity risk factors: does human milk prevent retinopathy of prematurity[J]. *Turk J Pediatr*, 2019, 61(1): 13-19.
- [10] Lynch A M, Wagner B D, Hodges J K, et al. The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(3):354.e1-354.e8.
- [11] Stahl A, Aisenbrey S, Krohne T U. Retinopathy of prematurity-pathophysiologic mechanisms and new treatment options[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2012, 229(10):1024-1029.
- [12] Cekmez F, Tanju I A, Canpolat F E, et al. Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities? [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(1): 134-137.
- [13] Vinekar A, Hegde K, Gilbert C, et al. Do platelets have a role in the pathogenesis of aggressive posterior retinopathy of prematurity? [J]. *Retina*, 2010, 30(4 Suppl):S20-23.
- [14] Akyüz Ünsal A İ, Key Ö, Güler D, et al. Can complete blood count parameters predict retinopathy of prematurity? [J]. *Turk J Ophthalmol*, 2020, 50(2):87-93.
- [15] Celik K, Ekinci D, Asena M, et al. Can hematological parameters be a indicator risk factor in the development of retinopathy of prematurity? [J]. *Klin Padiatr*, 2021, 233(5):216-220.
- [16] Ozgonul C, Sertoglu E, Gokce G. Accurate use of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with keratoconus [J]. *Cornea*, 2015, 34(2):e4-5.
- [17] Kurtul B E, Kabatas E U, Zenciroglu A, et al. Serum neutrophil-to-lymphocyte ratio in retinopathy of prematurity[J]. *J AAPOS*, 2015, 19(4):327-331.
- [18] Guthrie G J, Charles K A, Roxburgh C S, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(1):218-230.
- [19] Akdogan M, Ustundag Y, Cevik S G, et al. Correlation between systemic immune-inflammation index and routine hemogram-related inflammatory markers in the prognosis of retinopathy of prematurity[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(8):2182-2187.
- [20] Hu Y X, Xu X X, Shao Y, et al. The prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in retinopathy of prematurity[J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(11):1716-1721.

[专业责任编辑:史晓薇]

[中文编辑:冯佳圆;英文编辑:梁金露]