

引用本文:杨宁,司定然,梁彦丽,等.血管生成素样蛋白2与血管生成素样蛋白1比值与急性心肌梗死介入术后支架内再狭窄的关系[J].安徽医药,2023,27(7):1433-1437.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.07.035.

◇临床医学◇



血管生成素样蛋白2与血管生成素样蛋白1比值与急性心肌梗死介入术后支架内再狭窄的关系

杨宁,司定然,梁彦丽,王金鹏,李芹

作者单位:濮阳市油田总医院心血管内科,河南 濮阳 457001

基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20221016)

摘要: **目的** 探讨血管生成素样蛋白2与血管生成素样蛋白1比值(Angptl2/Angptl1)与急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)病人经皮冠状动脉介入(PCI)术后支架内再狭窄(ISR)的关系。**方法** 选取2017年1月至2020年9月在濮阳市油田总医院行急诊PCI的STEMI病人221例为研究对象,均术后随访12个月,按冠状动脉造影检查的结果将其分为狭窄组(发生ISR的35例)和未狭窄组(未发生ISR的186例)。比较两组一般资料;血清Angptl1、Angptl2水平,计算Angptl2/Angptl1;logistic回归分析STEMI病人PCI术后ISR的影响因素;受试者操作特征(ROC)曲线评价Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后ISR的价值。**结果** 狭窄组STEMI病人支架直径、血清Angptl1水平低于未狭窄组[(2.92±0.47)mm比(3.39±0.51)mm, (1.45±0.48)mg/L比(2.01±0.67)mg/L, $t=5.06, 4.72, P<0.05$],血清Angptl2水平及Angptl2/Angptl1高于未狭窄组[(2.54±0.85)mg/L比(1.78±0.60)mg/L, 1.75±0.59比0.89±0.30, $t=6.39, 12.94, P<0.05$];Angptl2/Angptl1[OR 95%CI: 2.95(1.76, 4.93), $P<0.05$]是STEMI病人PCI术后发生ISR的危险因素,支架直径[OR 95%CI: 0.58(0.48, 0.72), $P<0.05$]是STEMI病人PCI术后发生ISR的保护因素;Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后发生ISR的曲线下面积(AUC)为0.90,截断值为1.31,其灵敏度为82.9%,特异度为87.1%。**结论** PCI术后ISR的STEMI病人Angptl2/Angptl1较高,Angptl2/Angptl1有望作为诊断STEMI病人行PCI术后ISR的潜在指标。**关键词:** ST段抬高型心肌梗死; 冠状动脉再狭窄; 血管生成素样蛋白1; 经皮冠状动脉介入术; 诊断价值

Relationship between the ratio of Angptl2/Angptl1 and in-stent restenosis after PCI in patients with acute myocardial infarction

YANG Ning, SI Dingran, LIANG Yanli, WANG Jinpeng, LI Qin

Author Affiliation: Department of Cardiovascular Medicine, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang, Henan 457001, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between angiotensin-like protein 2/ angiotensin-like protein 1 (Angptl2/Angptl1) ratio and in stent restenosis (ISR) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 221 STEMI patients who underwent emergency PCI in Puyang Oilfield General Hospital from January 2017 to September 2020 were selected as the research objects. All STEMI patients were followed up for 12 months after surgery. According to the results of coronary angiography, they were assigned into stenosis groups (occurring 35 STEMI patients with ISR) and the non-stenosis group (186 STEMI patients without ISR). The general data, serum Angptl1 and Angptl2 level were compared between the stenosis group and the non-stenosis group, and the ratio of Angptl2/Angptl1 was calculated; Logistic regression was used to analyze the influencing factors of restenosis in STEMI patients after PCI; the receiver operating characteristic (ROC) curve evaluated the value of Angptl2/Angptl1 ratio in the diagnosis of ISR after PCI in patients with STEMI. **Results** The stent diameter and serum Angptl1 level of STEMI patients in the stenosis group were lower than those in the non-stenosis group [(2.92±0.47)mm vs. (3.39±0.51) mm, (1.45±0.48)mg/L vs. (2.01±0.67)mg/L, $t=5.06, 4.72, P<0.05$], and the serum Angptl2 level and Angptl2/Angptl1 ratio were higher than those of the non-stenosis group [(2.54±0.85)mg/L vs. (1.78±0.60) mg/L, 1.75±0.59 vs. 0.89±0.30, $t=6.39, 12.94, P<0.05$]; Angptl2/Angptl1 ratio [OR 95%CI: 2.95(1.76, 4.93), $P<0.05$] was a risk factor of ISR in STEMI patients after PCI, stent diameter [OR 95%CI: 0.58 (0.48, 0.72), $P<0.05$] was a protective factor of ISR in STEMI patients after PCI; the area under the curve (AUC) of the Angptl2/Angptl1 ratio in the diagnosis of ISR after PCI in STEMI patients was 0.90, the cutoff value was 1.31, the sensitivity was 82.9%, and the specificity was 87.1%. **Conclusion** The Angptl2/Angptl1 ratio of STEMI patients with ISR after PCI is high. The Angptl2/Angptl1 ratio is expected to be used as a potential indicator for the diagnosis of ISR in patients with STEMI after PCI.

Key words: ST elevation myocardial infarction; Coronary restenosis; Angiotensin-like protein 1; Percutaneous coronary intervention; Diagnosis value

急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的一种类型,若不及时治疗,其可引发病人死亡^[1-2]。经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)术是治疗STEMI的重要手段,但部分STEMI病人PCI术后仍可发生支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR),影响STEMI病人生存^[3-4]。因此,寻找可有效诊断STEMI病人PCI术后ISR的方法甚是重要。血管生成素样蛋白1(angiogenin-like protein 1, Angptl1)、血管生成素样蛋白2(Angptl2)与血管生成、炎症反应相关,且有研究报道,Angptl2/Angptl1比Angptl2更有效地评估血管损伤情况^[5-6]。但Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后ISR的价值尚不明确。故本研究通过测定Angptl1、Angptl2在行PCI术的STEMI病人血清中的水平,旨在分析Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后ISR的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2020年9月于濮阳市油田总医院行急诊PCI的221例急性ST段抬高型心肌梗死病人为研究对象,其中男性141例,女性80例,年龄(62.92±10.38)岁,范围为47~78岁。

纳入标准:①病人符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[7]中有关STEMI诊断标准;②病人均为急性ST段抬高型心肌梗死,发病至入院时间<2 h,均行急诊PCI术,临床资料完整;③病人或其近亲属知情同意。排除标准:①合并瓣膜性心脏病、心肌炎、感染性疾病、肝肾功能障碍者;②合并血液疾病、肿瘤、免疫性疾病者;③近3个月内使用免疫抑制剂、糖皮质类激素者;④先接受急诊PCI后又接受择期PCI者;⑤用药不当所致的支架内狭窄者;⑥失访者。

分组:对所有STEMI病人随访12个月,若随访期间出现心绞痛症状,则立即行冠状动脉造影检查,否则术后12个月行冠状动脉造影复查。按所有STEMI病人术后12个月内是否出现ISR将STEMI病人分为狭窄组(发生ISR的STEMI病人35例)和未狭窄组(未发生ISR的STEMI病人186例)。ISR判定标准^[8]:病人PCI术后12个月时行冠状动脉造影检查,支架内狭窄程度>50%时判定为ISR(包括距支架边缘≤5 mm处的再狭窄)。另外,收集未狭窄组、狭窄组高血压占比、吸烟占比、高脂血症占比、冠心病家族史占比、支架长度、身体质量指数、梗死部位、糖尿病占比、支架置入位置等资料。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 样本收集:STEMI病人在入院时,采集外周血5~6 mL,室温下静置29~30 min,分离血清(4 600 r/min离心7 min),分装,密封于-70 °C冰箱中。

酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清Angptl1、Angptl2水平,使用人Angptl1、Angptl2 ELISA试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司)配制一系列浓度的Angptl1、Angptl2的标准样品溶液,解冻血清,用酶标仪(帝肯贸易有限公司, Infinite 200 Pro)检测Angptl1、Angptl2标准品溶液、血清于450 nm波长处的吸光度,绘制Angptl1、Angptl2回归曲线,依据Angptl1、Angptl2的回归方程,计算血清Angptl1、Angptl2水平及Angptl2/Angptl1。

1.3 统计学方法 利用SPSS 25.0软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,行 t 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;术后ISR的影响因素以logistic回归法分析;Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后发生ISR的价值以受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 与未狭窄组相比,狭窄组STEMI病人支架直径降低($P < 0.05$),年龄、高血压、吸烟、男/女比例、高脂血症、冠心病家族史、支架长度、BMI、梗死部位、糖尿病及支架置入位置,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组血清Angptl1、Angptl2水平及Angptl2/Angptl1比值比较 与未狭窄组相比,狭窄组STEMI病人血清Angptl1水平降低($P < 0.05$),Angptl2、Angptl2/Angptl1升高($P < 0.05$),见表2。

2.3 STEMI病人PCI术后ISR影响因素的logistic回归分析 以STEMI病人PCI术后是否ISR为因变量(发生=1,不发生=0),以支架直径、Angptl2/Angptl1为自变量,行logistic回归分析结果显示,Angptl2/Angptl1是STEMI病人PCI术后发生ISR的危险因素($P < 0.05$),支架直径是STEMI病人PCI术后发生ISR的保护因素($P < 0.05$),见表3。

2.4 Angptl2/Angptl1对STEMI病人PCI术后发生ISR的诊断价值 ROC曲线分析显示,Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后发生ISR的曲线下面积(AUC)为0.90,95%CI:(0.82, 0.97),截断值为1.31,约登指数为0.70,其灵敏度、特异度分别为82.9%、87.1%。

3 讨论

STEMI是心血管内科常见病变,是由冠状动脉持续性缺氧缺血所致的心肌坏死,以胸骨后疼痛为常见症状,其预后较差^[9]。PCI术是治疗STEMI的首

表1 急性ST段抬高型心肌梗死221例临床资料比较

项目	未狭窄组(n=186)	狭窄组(n=35)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.73±10.27	63.91±10.65	(0.62)	0.536
性别(男/女)/例	120/66	21/14	0.26	0.610
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.86±2.10	22.11±2.15	(0.64)	0.520
吸烟/例(%)	81(43.55)	17(48.57)	0.30	0.583
高血压(是/否)/例(%)	84(45.16)/102(54.84)	18(51.43)/17(48.57)	0.47	0.495
高脂血症(是/否)/例(%)	63(33.87)/123(66.13)	13(37.14)/22(62.86)	0.14	0.709
冠心病家族史(是/否)/例(%)	11(5.91)/175(94.09)	3(8.57)/32(91.43)	0.35	0.554
糖尿病(是/否)/例(%)	57(30.65)/129(69.35)	12(34.29)/23(65.71)	0.18	0.670
梗死部位(前壁/其他)/例(%)	140(75.27)/46(24.73)	28(80.00)/7(20.00)	0.36	0.548
支架长度/(mm, $\bar{x} \pm s$)	25.43±3.85	26.05±3.91	(0.87)	0.384
支架直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	3.39±0.51	2.92±0.47	(5.06)	<0.001
支架置入位置/例(%)			0.31	0.855
右冠状动脉	27(14.52)	5(14.29)		
左回旋支	35(18.82)	8(22.86)		
左前降支	124(66.67)	22(62.86)		

注: BMI为身体质量指数。

表2 急性ST段抬高型心肌梗死221例血清Angptl 1、Angptl 2水平及Angptl 2/Angptl 1比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	Angptl 1/ (mg/L)	Angptl 2/ (mg/L)	Angptl 2/ Angptl 1
未狭窄组	186	2.01±0.67	1.78±0.60	0.89±0.30
狭窄组	35	1.45±0.48	2.54±0.85	1.75±0.59
t值		4.72	6.39	12.94
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注: Angptl为血管生成素样蛋白。

表3 急性ST段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄影响因素的logistic回归分析

变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
支架直径	-0.54	0.11	26.41	0.58	(0.48, 0.72)	<0.001
Angptl2/Angptl1	1.08	0.24	16.87	2.95	(1.76, 4.93)	<0.001

注: Angptl为血管生成素样蛋白。

选方法,其可快速疏通阻塞血管,使心肌细胞短期内恢复血流供应,降低心血管事件发生率,但仍有部分STEMI病人在行PCI术后发生ISR,影响STEMI病人正常生活^[10]。冠状动脉造影检查、血管内超声检查是判定PCI术后ISR的重要标准,但其确定病人ISR时已错过最佳治疗机会^[11]。因此,寻找与STEMI病人PCI术后ISR有关,且可较准确诊断ISR的方法,对预防STEMI病人PCI术后ISR,提高STEMI病人生存质量十分必要。

Angptl1是Angptl家族的一员,其广泛分布于肾上腺、心脏、小肠等组织,具有发挥抑炎、抑癌、抑制血管生成等作用^[12]。Angptl1可影响内皮细胞生长、凋亡,也可通过与酪氨酸激酶受体Tie-2结合进而调节血管形成,还可通过调控细胞与基质、细胞间

的相互作用进而维持血管结构,防止血管渗漏,保护血管内皮功能,降低血管损伤^[6]。研究发现,胎盘绒毛膜间充质干细胞可通过调节Angptl1表达进而影响血管新生,进而改善AMI大鼠的心功能^[13]。本研究中PCI术后发生ISR的STEMI病人较未发生ISR病人血清Angptl1水平降低,提示Angptl1可能与STEMI病人PCI术后ISR过程有关,推测低水平Angptl1可能通过影响血管结构完整性,使其不足以保护血管内皮功能,引起血管内皮损伤,促进血栓形成,从而影响STEMI病人PCI术后ISR过程,但其具体机制仍需进一步探究证实。

Angptl2也是Angptl家族的成员之一,由血管内皮细胞分泌,具有促癌、促炎、促进内膜增厚的作用^[14]。Angptl2可通过招募白细胞黏附于血管壁,升高血管通透性,引发炎症反应;Angptl2也可通过影响核因子- κ B途径促进炎性细胞因子生成,诱导巨噬/单核细胞趋化,引发炎症级联反应;其还可通过干扰Angptl1与Tie-2结合,进而影响Angptl1的活性,破坏血管结构及其稳定性,造成血管损伤^[6,15]。研究发现,Angptl2在心力衰竭病人中呈高水平,且其具有预测心力衰竭病人预后的潜在价值^[16];且Cao等^[17]研究发现,Angptl2在AMI病人中水平较高,且与冠状动脉狭窄程度密切相关。但Angptl2与STEMI病人PCI术后ISR的关系尚不十分明确。本研究结果显示,PCI术后发生ISR的STEMI病人血清Angptl2水平较未发生ISR病人高,推测高水平Angptl2可能通过促进炎症反应,或者干扰Angptl1与Tie-2的结合进而降低Angptl1活性,损害内皮血管结构及稳定性,引发血管损伤,促进动脉粥样硬化,

加速血栓形成,从而在STEMI病人PCI术后ISR过程中起作用,其机制有待深入研究证实。

此外,Hansen等^[18]认为Angptl1与Angptl2可相互作用,且与有关受体结合,共同调节血管新生;且唐瑜等^[6]研究发现Angptl2/Angptl1在心绞痛病人发生AMI后升高,其可辅助预测心绞痛并发AMI,但Angptl2/Angptl1对STEMI病人PCI术后ISR的价值仍未确定,故本研究探讨了Angptl2/Angptl1与STEMI病人PCI术后ISR的相关性,结果显示,狭窄组STEMI病人Angptl2/Angptl1显著高于未狭窄组,提示Angptl2/Angptl1可能与行PCI术的STEMI病人ISR病变过程相关。既往研究发现,血流储备分数(fractional flow reserve,FFR)是评估心肌缺血的重要标准,其可判定心肌梗死病人术后是否发生ISR,但检测FFR要求高,诊断效能较低^[19];另外,赵玉君等^[20]研究发现miR-143可有效判定STEMI病人PCI术后是否ISR,但测定miR-143水平操作较为繁琐。而本研究利用ELISA法可快速检测血清Angptl1、Angptl2水平,计算比值,且经ROC分析显示,Angptl2/Angptl1诊断STEMI病人PCI术后ISR的AUC为0.90,灵敏度为82.9%,特异度为87.1%,提示Angptl2/Angptl1有望成为诊断STEMI病人PCI术后ISR的可靠指标,值得临床推广。

此外,本研究中支架直径是STEMI病人PCI术后ISR的保护因素,与陆志峰等^[21]研究相似,且Angptl2/Angptl1是STEMI病人PCI术后ISR的危险因素,而支架直径是STEMI病人PCI术后ISR的保护因素,提示支架直径较短(小),Angptl2/Angptl1升高均可能会增加行PCI术STEMI病人发生ISR的风险,临床应及早确定Angptl2/Angptl1,及时采取相应措施干预,预防STEMI病人术后发生ISR。

综上,Angptl2/Angptl1在行PCI术后发生ISR的STEMI病人中水平较高,确定Angptl2/Angptl1有利于临床判定STEMI病人PCI术后是否发生ISR。但本研究未深入探讨Angptl1、Angptl2在STEMI病人PCI术后ISR过程中的机制,且研究样本较少,未动态分析STEMI后不同时间点Angptl2、Angptl1的变化,后续需扩大样本、并结合基础研究从多角度探究Angptl1、Angptl2的作用机制及临床价值,为预防STEMI病人PCI术后ISR提供新思路。

参考文献

[1] MANSOURI F, SEYED MOHAMMADZAD MH. Molecular miR-19a in acute myocardial infarction: novel potential indicators of prognosis and early diagnosis [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(4):975-982.

[2] 刘琛,李凤德,杨红红.老年急性心肌梗死再发的现状调查及

影响因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(10):1188-1192.

[3] NISHIHIRA K, WATANABE N, KURIYAMA N, et al. Clinical outcomes of nonagenarians with acute myocardial infarction who undergo percutaneous coronary intervention [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(5):488-495.

[4] 刘瑞东,王小丽,陈莉莉.血清MCP-1、OPG水平与急性心肌梗死患者PCI术后血管再狭窄的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(1):67-69.

[5] TANG C, CHEN E, PENG K, et al. Mining the role of angiopoietin-like protein family in gastric cancer and seeking potential therapeutic targets by integrative bioinformatics analysis [J]. Cancer Med, 2020, 9(13):4850-4863.

[6] 唐瑜,张霞,刘刚,等.血清Angptl2/Angptl1比值与稳定型心绞痛患者急性心肌梗死发生风险的相关性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(1):54-57, 61.

[7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-393.

[8] 蒋少华,张凤书,徐静,等. soL_CXCL16, SAA, Cys_C水平与PCI术后冠状动脉再狭窄的相关性[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(6):526-527, 530.

[9] LI M, YUAN Y, GUO K, et al. Value of galectin-3 in acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2020, 20(4):333-342.

[10] QIN Y, WEI X, HAN H, et al. Association between age and readmission after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. Heart, 2020, 106(20):1595-1603.

[11] 王红,任明,樊世明,等.血清miR-1、miR-21在冠心病患者PCI术后病变冠状动脉再狭窄预测中的应用[J]. 山东医药, 2018, 58(39):58-61.

[12] 鲍一,王林辉.血管生成素样蛋白在肿瘤中作用的研究进展[J]. 上海医学, 2020, 43(6):380-384.

[13] YU S, YOU X, LIANG H, et al. First trimester placental mesenchymal stem cells improve cardiac function of rat after myocardial infarction via enhanced neovascularization [J]. Heliyon, 2021, 7(1):6120-6127.

[14] 郭玲玉.血管生成素样蛋白2在心血管疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(2):235-238.

[15] YANG L, LI T, ZHA L. Foxc2 alleviates ox-LDL-induced lipid accumulation, inflammation, and apoptosis of macrophage via regulating the expression of angptl2 [J]. Inflammation, 2020, 43(4):1397-1410.

[16] 富丽娟,詹小娜,王亚娟,等.心力衰竭患者血浆CTRP3、血管生成素样蛋白2、sST2的浓度及预后价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(2):200-204.

[17] CAO Y, LI R, ZHANG F, et al. Correlation between angiopoietin-like proteins in inflammatory mediators in peripheral blood and severity of coronary arterial lesion in patients with acute myocardial infarction [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5):3495-3500.

[18] HANSEN TM, SINGH H, TAHIR TA, et al. Effects of angiopoietins-1 and -2 on the receptor tyrosine kinase Tie2 are differentially regulated at the endothelial cell surface [J]. Cell Signal, 2010, 22(3):527-532.

- [19] 张阳, 李全, 毛益进, 等. 血流储备分数及相关衍生技术的研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(10):1091-1095.
- [20] 赵玉君, 孙宏超, 王翠平, 等. 外周血单个核细胞 miR-143 表达对 STEMI 患者急诊 PCI 术后 1 年发生支架内再狭窄的预测价值[J]. 东南大学学报:医学版, 2021, 40(2):164-169.

- [21] 陆志峰, 蒋建宇, 冯晓波. 血清高迁移率族蛋白 B2 与经皮冠状动脉介入术后再狭窄的关系分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1):38-40, 47.

(收稿日期:2022-03-01, 修回日期:2022-03-21)

引用本文:张新静, 徐艳, 杨倩倩, 等. 早产儿视网膜病变 141 例自然退行与进展的影响因素分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(7):1437-1440. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.07.036.

◇临床医学◇



早产儿视网膜病变 141 例自然退行与进展的影响因素分析

张新静, 徐艳, 杨倩倩, 王军

作者单位:徐州医科大学附属医院新生儿科, 江苏 徐州 221002

通信作者:王军, 男, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 研究方向为新生儿疾病研究, Email:664586331@qq.com

摘要: **目的** 通过分析早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)自然退行和进展的影响因素, 了解 ROP 的发展规律, 以期对 ROP 病儿的临床及筛查工作有一定指导作用。**方法** 收集 2018 年 9 月至 2021 年 4 月在徐州医科大学附属医院就诊并进行眼底筛查的病儿 472 例。收集确定有眼底病变的 141 例病儿的临床资料, 退行组 107 例, 需干预治疗的进展组 34 例, 分析早产儿视网膜病变自然退行与进展的影响因素。**结果** 退行组和进展组平均胎龄分别为 (31.61 ± 2.29) 周、 (29.76 ± 1.82) 周, 经独立样本的 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组出生体质量的中位数分别为 $1.58 (1.25, 1.82)$ kg、 $1.26 (1.03, 1.48)$ kg, 无创通气时间为 $8.50 (6.00, 18.75)$ d、 $20.00 (10.75, 32.25)$ d, 两组合并支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)的占比分别为 40.2% (43/107)、79.4% (27/34), 败血症 59.8% (64/107)、82.4% (28/34)、贫血 59.8% (64/107)、82.4% (28/34)、输血 34.6% (37/107)、61.8% (21/34), 经非参数两独立样本检验, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 多因素 logistics 回归分析显示, 胎龄 ($\beta = -0.32, P = 0.004, OR < 1$) 是 ROP 进展的独立危险因素。**结论** 低出生体质量、胎龄小、无创通气时间长, 合并支气管肺发育不良、败血症、贫血、输血的病儿 ROP 进展至需干预治疗的风险较高, 提示对于胎龄小、低出生体质量的早产儿加强筛查管理, 对于 ROP 病儿应防治 BPD、贫血、严格把控输血指征用氧指征; 胎龄是 ROP 进展的独立危险因素, 应加强母孕期的检查与护理, 延长孕周。

关键词: 早产儿视网膜病; 退行; 进展; 病因学; 无创通气; 出生体质量

Analysis of influencing factors of natural degeneration and progression of retinopathy of prematurity

ZHANG Xinjing, XU Yan, YANG Qianqian, WANG Jun

Author Affiliation: Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: **Objective** To analyze the influencing factors of natural degeneration and progression of retinopathy of prematurity (ROP), and to understand the law of development of ROP, so as to provide some guidance for the clinical and screening work of children with ROP. **Methods** Four hundred and seventy-two children with fundus screening in The Affiliated Hospital of Xu Medical College from September, 2018 to April, 2021 were collected. The clinical data of 141 children confirmed with fundus lesions were collected, including 107 children in the degenerative group and 34 children in the progressive group requiring intervention, to analyze the influencing factors of natural degeneration and progression of retinopathy of prematurity. **Results** The mean gestational age of the regressive group and the progressive group was (31.61 ± 2.29) weeks and (29.76 ± 1.82) weeks, respectively. The t test of independent samples showed statistically significant differences ($P < 0.05$). The median birth weight of the two groups were $[1.58 (1.25, 1.82)]$ kg and $[1.26 (1.03, 1.48)]$ kg, non-invasive ventilation time was $[8.50 (6.00, 18.75)]$ d and $[20.00 (10.75, 32.25)]$ d. The ratio of the two combinations with bronchopulmonary dysplasia was 40.2% (43/107) and 79.4% (27/34), sepsis was 59.8% (64/107), 82.4% (28/34), anemia was 59.8% (64/107), 82.4% (28/34), blood transfusion was 34.6% (37/107), 61.8% (21/34), the difference was statistically significant after two independent samples test (all $P < 0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that gestational age ($\beta = -0.32, P = 0.004, OR < 1$) was an independent risk factor for ROP progression. **Conclusion** Children with low birth weight, small gestational age, long dura-