

· 论 著 ·

郴州地区住院新生儿高胆红素血症临床特点及病因构成分析

李莉萍, 李胜涛, 史文元, 彭小友, 徐玉娟, 李 芬

(郴州市第一人民医院郴州儿童医院检验科、新生儿科, 湖南郴州 423000)

摘 要:目的 通过分析该院新生儿高胆红素血症临床特点和相关检测结果, 了解该地区新生儿高胆红素血症医院临床特点及病因。方法 选取该院 2012 年 1~12 月新生儿科及新生儿重症监护科发生高胆红素血症患儿共 534 例, 并统计分析患儿的临床和检验相关资料。结果 患新生儿 G-6PD 酶缺乏者占高胆红素血症新生儿 7.9%, 新生儿 ABO 溶血病占高胆红素血症的 18.04%, 新生儿高胆红素血症中巨细胞病毒感染占 28.1%, 细菌感染占 27.4%。结论 该地区新生儿高胆红素血症患儿病因构成以感染性因素为主, 早产儿相对足月儿易患高胆红素血症, 加强患儿胆红素水平监测, 并对检验结果和病因进行分析, 可有效预防和降低高胆红素血症对新生儿的损害。

关键词:新生儿高胆红素血症; 临床资料; 检测结果; 构成分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0037-03

Analysis on clinical characteristics and etiology constituent of neonatal hyperbilirubinemia in Chenzhou area

Li Shengtao, Shi Wenyuan, Peng Xiaoyou, Xu Yujuan, Li Fen

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neonatal ICU, Chenzhou Municipal First People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China)

Abstract: **Objective** To understand the hospital clinical characteristics of neonatal hyperbilirubinemia and etiological factors by analyzing the characteristics of neonatal hyperbilirubinemia and related testing results in our hospital. **Methods** A total of 534 cases of neonatal hyperbilirubinemia in the neonatology department and neonatal ICU of our hospital from January 2012 to December 2012 were selected and their clinical and laboratory related data were performed the statistical analysis. **Results** The neonatal patients with glucose-6-phosphate (G-6-PD) dehydrogenase deficiency accounted for 7.9% of neonatal hyperbilirubinemia, neonatal ABO hemolytic disease accounted for 18.04%, cytomegalovirus infection accounted for 28.1% and bacterial infections accounted for 27.4%. **Conclusion** The etiological constituent of neonatal hyperbilirubinemia in this area is mainly the infectious factors. Preterm newborns are susceptible to suffer from hyperbilirubinemia than the full-term newborns. Strengthening the neonatal bilirubin level monitoring and analyzing the detection results and etiological factors can effectively prevent and reduce the damage of hyperbilirubinemia on newborns.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia; clinical data; detection results; constituent analysis

新生儿黄疸是新生儿期常见的一种生理现象, 约 60% 新生儿可出现不同程度黄疸^[1]。但也有一部分新生儿胆红素一直居高不下, 对新生儿主要是神经系统造成重大的伤害。有国外研究报道, 高胆红素血症患儿听力损伤发生率高达 18%^[2]。近年来, 研究发现严重高胆红素血症还会影响心、肾等多脏器^[3]。同时新生儿高胆红素血症也是在我国大部分地区的新生儿病房和新生儿重症监护室的主要住院的病因之一^[4]。造成新生儿高胆红素血症的原因多种多样, 本地区地处湘、粤、赣 3 省交界处, 人口基因构成与地理环境复杂性也就决定了本地区此类疾病病因的多样性和独特性。且本地区尚无此种疾病的系统性的病因分析报告。因此, 取得本地区的新生儿高胆红素血症病因的构成, 能够更加有效指导本地区临床, 对减轻和预防高胆红素血症对患儿的损害起到积极的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 合格标本的标准: 选取本院 2012 年 1~12 月间新生儿科住院患儿 1 637 例中有因新生儿高胆红素血症或新生儿黄疸收治患儿, 共 534 例占 32.6%。新生儿高胆红素血症诊断标准严格根据《实用新生儿学》中新生儿病理性黄疸诊断标准的新生儿^[5]。临床资料收集合格病例的基本资料, 包括性别、入院日龄和入院体质量。

1.2 临床检验的结果的收集 收集符合《实用新生儿学》中新生儿病理性黄疸诊断标准的患儿的各种结果, 包括治疗前后总胆红素值的变化、新生儿溶血病筛查结果、G-6PD 酶检测结果、巨细胞病毒基因检测结果、细菌培养结果和地贫基因筛查检测结果。

1.3 方法 生化检测仪器为日本奥林巴斯全自动生化仪, 试剂由时代阳光公司提供, 巨细胞病毒基因检测由达安基因公司提供的 DA-7600 PCR 荧光定量分析并使用配套试剂盒, 新生儿溶血病筛查采用长春博迅生物有限公司的微柱凝胶法, 本室采用直接定量测定 G-6PD 酶活性的方法测定, 细菌培养结果均由本院微生物室提供, 所有标本的检测均按照《全国临床检验操作规程》进行标本采集和检测, 并进行了良好的质量控制。

1.4 统计学处理 统计本院新生儿溶血性黄疸患者出院诊断结果及相关实验室检测结果的数据, 并对本次所有数据采用 SPSS 软件处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料收集结果 收集了从 2012 年 1~12 月新生儿 (分为两组: 早产儿和足月儿, 早产儿诊断标准为胎龄小于 37 孕周的新生儿, 足月儿诊断标准为胎龄 37 至 42 孕周的新生

儿)的性别等一般临床资料,其中早产儿共计 172 例,男 97 例,女 75 例,足月儿中男 195 例,女 167 例,共计 362 例,男、女患儿性别比约为 1.20 : 1.00,入院日龄早产儿平均为(2.3±1.9)d,足月儿为(4.6±4.3)d,其余详见表 1。

表 1 临床一般资料统计分析

| 项目 | n | 入院体质量(g) | | | 入院日龄(d) | | |
|----------------|-----|-----------|-------------|--------|------------|------------|----|
| | | 1~1 500 | 1 500~4 000 | ≥4 000 | 1~3 | 3~7 | >7 |
| 早产儿 | 172 | 71(41.3%) | 101(58.7%) | 0 | 106(61.6%) | 66(38.3%) | 3 |
| 足月儿 | 362 | 89(24.6%) | 232(64.1%) | 41 | 114(31.4%) | 215(59.4%) | 33 |
| χ ² | | 14.88 | 1.45 | | 43.92 | 20.82 | |
| P | | <0.01 | >0.05 | | <0.01 | <0.01 | |

2.2 检验结果统计

2.2.1 早产和足月新生儿总胆红素值治疗 7 d 后的变化情况统计,详见表 2。

表 2 早产和足月新生儿总胆红素值变化情况

| 项目 | n | 入院患儿总胆值(μmol/L) | |
|----------------|-----|-----------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 早产儿 | 172 | 309.7±97.3 | 172.4±55.6 |
| 足月儿 | 362 | 299.3±85.4 | 104.1±36.7 |
| χ ² | | 113.14 | |
| P | | <0.05 | |

2.2.2 高胆红素血症新生儿 ABO 溶血病检测结果统计,共有 98 例占 18.04%,患儿表现为不同的项目的阳性结果,其中 A 型 50 例占 51%,B 型 48 例占 49%,ABO 溶血病检测结果,详见表 3。

表 3 高胆红素血症新生儿 ABO 溶血病检测结果

| 直抗试验 | 间接试验 | 放散试验 | 例数(n) |
|------|------|------|-------|
| + | + | + | 9 |
| — | + | + | 74 |
| — | — | + | 9 |
| + | — | — | 5 |
| + | + | — | 1 |

2.2.3 新生儿 G-6PD 酶检测结果情况统计,本科正常值 10~30 U,活性小于 10 U 为 G6PD 缺乏症,共有 43 例占高胆红素血症新生儿 7.9%,其中男患儿占 35 例,女患儿占 8 例,并参照李锡福等^[6]的方法分为重度减低组(<5 U)和轻度减低组(5 U~10 U)二类,详见表 4。

表 4 高胆红素血症新生儿 G-6PD 酶检测结果情况

| 性别 | n | G6PD(U) | 重度组 | 轻度组 |
|----|----|-----------|----------------------|-----|
| 男 | 35 | 4.72±3.65 | 22 | 13 |
| 女 | 8 | 7.18±1.99 | 1 | 7 |
| t | | 1.83 | χ ² =4.78 | |
| P | | >0.05 | <0.05 | |

2.2.4 新生儿高胆红素血症中巨细胞病毒基因检测阳性结果(DNA copies>5×10²)共 153 例占 28.1%和细菌感染 149 例

占 27.4%,结果分布统计见表 5。

表 5 高胆红素血症新生儿巨细胞病毒基因检测和细菌感染结果分布

| 项目 | n | 巨细胞病毒感染 | 细菌感染 | 二者混合感染 |
|----------------|-----|---------|-------|--------|
| 早产儿 | 172 | 56 | 66 | 51 |
| 足月儿 | 362 | 97 | 83 | 77 |
| χ ² | | 0.02 | 13.82 | 13.97 |
| P | | >0.05 | <0.01 | <0.05 |

3 讨 论

黄疸是新生儿最常出现的症状之一,其中病理性黄疸对新生儿损害严重。新生儿高胆红素血症为新生儿最常见的问题^[7],占住院新生儿疾病的 20%~40%。国外有报道高胆红素血症发生率足月儿、早产儿发病率分别为 10.5%和 25.3%^[8]。在本院因高胆红素血症住院患儿占 32.6%,与上述报道基本相符。在本次研究中发现新生儿中早产儿在入院低体质量上与足月儿有明显差异,这也符合早产儿先天不足的特点。早产儿由于发育不成熟,在体质上有别于足月儿以致于在治疗后也有明显的差距,总胆红素在治疗后 7 d 下降与足月儿相比有明显差别;在入院时日龄上早产儿以出生 3 d 以内主,而足月儿则以出生后 3~7 d 为主,差别有统计学意义(P<0.05)。

新生儿高胆红素血症可由多种原因引发,形成因素也较为复杂,且多个研究提示不同地域、种族,病因研究有所差异,且有些新生儿高胆红素血症是多种因素综合作用的结果^[9]。人巨细胞病毒(HCMV)感染在我国广泛流行,孕妇血清抗体 HCNV-IgG 阳性率高达 94.6%^[10],易造成母婴垂直传播而导致新生儿先天性感染。在本地区中,经统计发现本院新生儿高胆红素血症患儿感染巨细胞病毒的比率高占 28.1%,这说明巨细胞是新生儿高胆红素血症重要的影响因素之一,而胡琼瑶^[11]的研究也证实新生儿高胆红素血症中 CMV 感染率明显高于无症状的新生儿,在裴蕴锋等^[12]的研究中发现新生儿高胆红素血症病例人巨细胞病毒的感染率高达 40%^[12],与本院的相关比率有所差距,这可以与地域有关。通过本次研究发现早产儿与足月新生儿在患巨细胞感染上没有区别,但在细菌感染和二者混合感染上区别有统计学意义(P<0.05),这说明早产儿由于发育不完全免疫系统在抵御外界生物的侵袭上与成熟的新生儿有较大差别。人巨细胞病毒(HCMV)感染不单是影响肝功能,还可以引起血小板减少,蒋春英等^[13]研究发现巨细胞病毒感染是引起特发性血小板减少性紫癜的重要原因之

一,且通过临床观察巨细胞病毒感染引起的 ITP 患儿病情重,病程长,治疗时间长,转为慢性 ITP 的可能性大。

在本次研究中,本院新生儿高胆红素血症感染患儿中细菌感染的比例占到了 27.4%,高胆红素血症患儿发生同时可伴有发热、纳差、神萎等感染,感染可引起红细胞膜破坏,导致溶血反应发生,同时可影响肝脏葡萄糖醛酸转移酶活性,使肝脏对胆红素的结合能力减低,导致血中未结合胆红素水平增高,从而导致间接胆红素的升高,赖源等^[14]也发现高胆红素血症患儿内毒素水平显著高于对照组,这说明感染是导致新生儿高胆红素血症又一重要因素。在新生儿高胆红素血症中,一般大家关注都是 ABO 血型不合所致的黄疸,因为溶血性黄疸发生较早、起病比较急,通过新生儿溶血试验比较容易明确诊断,本次研究中此种检出率占 18.04%,其主要原因是胎儿红细胞进入母体的循环,胎儿与母体具有不同的血型抗原,该血型抗原刺激母体产生相应的 IgG 类血型抗体,当该抗体进入胎儿循环与红细胞上相应的抗原结合,破坏红细胞而发生溶血。本次研究中,间接试验和放散试验阳性患儿占大多数,这说明大部分患儿主要以血清游离的相关抗体引起溶血为主,这与冯体玉等^[15]研究结果相一致。

G6PD 缺陷症是人类最常见的遗传性细胞酶病,主要可以引起新生儿高胆红素血症,其主要为 X 连锁不完全显性遗传,所以主要是以男患儿为主,在我国主要分布在长江以南省份,但本地区地理位置特殊,位于广东、广西两省交界处,所以本地区新生儿高胆红素血症 G6PD 缺陷症较高为 7.9%,这也提醒临床医师在本地区高胆红素血症中 G6PD 酶活性检测具有非常重要的地位。

综上所述,在本地区造成新生儿高胆红素血症主要原因分别是感染因素、ABO 血型不合溶血因素、G6PD 缺陷症等造成的,当然还有其他的重要原因,包括一些剖宫产、新生儿窒息、吸入性肺炎、羊水污染和宫内窘迫是等最常见的围生期因素^[16],所以新生儿高胆红素血症的发病往往是多种因素的综合作用,需要综合防治。

参考文献

[1] 李秋平,封志纯.美国儿科学会最新新生儿黄疸诊疗指南[J].继续医学教育,2007,21(1):23.
[2] Agrawal, VK, Shukla R, Misra PK, et al. Brainstem auditory e-

voked response in newborns with hyperbilirubinemia[J]. Indian Pediatr,1998,35(6):513-518.
[3] 黄淑霞.高胆红素血症对新生儿心肌酶谱及血清丙二醛、超氧化物歧化酶的影响[J].实用医学杂志,2010,26(4):613-614.
[4] Randeberg LL, RE. In vivospectros copy of jaundiced newborn skin reveals more than a bilirubin index[J]. Acta Paediatr,2010,94(1):65-71.
[5] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].北京:人民卫生出版社,2011:307.
[6] 李锡福,薛湘平,叶广仁,等.葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏新生儿高胆红素血症发生率及其特点[J].中国实用儿科杂志,2006,21(1):32-34.
[7] MJ, M. Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborns of 35 or more weeks of gestation[J]. Semin Fetal Neonatal Med,2010,15(3):129-135.
[8] Ahlfors CE,PA. Bilirubinbinding contributes to the increase in total bilirubin concentration in newborns with jaundice[J]. Pediatrics,2010,126(6):639-643.
[9] 钟慧君,赵勇,杨家平.4 875 例新生儿高胆红素血症发病的危险因素及其影响[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2014,10(3):352-354.
[10] 陈平洋.小儿巨细胞病毒感染的诊断与治疗[J].湖南医学,2001,18(5):366-368.
[11] 胡琼瑶.新生儿巨细胞病毒感染 75 例临床分析[J].浙江大学学报,2011,8(3):134-137.
[12] 裴蕴锋.小儿巨细胞病毒感染状况分析[J].检验医学与临床,2013,10(8):980-981.
[13] 李亚杰,蒋春英,高卫英,等.特发性血小板减少性紫癜与巨细胞病毒、EB 病毒感染相关性[J].现代生物医学进展,2011,11(12):2292-2294.
[14] 赖源,朱纯华,刘娜.新生儿高胆红素血症与内毒素水平的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(2):245-246.
[15] 冯体玉,张惠琴.481 例高胆红素血症新生儿溶血病血清学检测[J].检验医学与临床,2014,11(1):77-79.
[16] 符灵素.新生儿高胆红素血症高危因素分析[J].中国现代医生,2013,51(1):16-18.

(收稿日期:2015-07-28)

(上接第 36 页)

检出率,降低假阳性率。

参考文献

[1] 王培林.遗传病学[M].北京:人民卫生出版社,2002:770.
[2] 梁蓉,郁卫东,杜军根,等.叶酸代谢相关酶基因多态性与唐氏综合征发生易感性的关系[J].实用医学杂志,2006,22(12):1372.
[2] Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters[J]. N Engl J Med,1999,341(4):461-467.
[3] Bindra B, Heath V, Nicolaicolaides KH. Screening for chromosomal defects by fetal nuchal translucency at 11 to 14 week[J]. Clin Obstet Gynecol,2002,3(6):661-667.
[4] 李之朋,杨春艳,陈敏.唐氏综合征的早期筛查[J].中国实用妇科与产科杂志,2008,24(2):90.
[5] Zimmermann R, Hucha A, Savolelli G, et al. Sreum parameters

and nuchal translucency in first trimester screening for fetal chromosoma abnormalities[J]. Br J Obstet Cynecol,1996,103(10):1009.
[6] Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening first trimester screening for Down's syndrome[J]. Prenat Diagn,1997,17(9):821-829.
[7] Bindra R, Heath V, Liao A, et al. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks:a prospective study of 15 030 pregnancies[J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2002,20(3):219-225.
[8] Crossly JA, Maymon R, Padoa A, et al. Nuchaltranslucency measurementsinconsecutive normal pregnancies[J]. Is there apredisposition to increased Levels PrenatDiagn,2002,22(9):759.

(收稿日期:2015-08-20)