

论著·临床研究

新生儿高胆红素血症再入院 的现状和危险因素分析

肖万祥 杨婷 张炼

(暨南大学附属深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518102)

[摘要] **目的** 探讨新生儿高胆红素血症再入院情况及相关危险因素。**方法** 选择2017年1月至2019年12月新生儿高胆红素血症再入院患儿85例作为研究组,按1:2比例在同期新生儿高胆红素血症未再入院病例中配对随机选取170例作为对照组,分析比较两组患儿的临床资料及再入院的危险因素。**结果** 研究期间新生儿高胆红素血症再入院率为2.30%,中位再入院间隔天数为5 d。研究组首次出院时总胆红素和间接胆红素水平明显高于对照组($P<0.05$);首次住院期间蓝光治疗时间长于对照组($P<0.05$)。研究组出生体重、胎龄、首次入院时年龄均低于对照组($P<0.05$),研究组合并葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏症比例和合并溶血病比例高于对照组($P<0.05$)。多因素logistic分析显示,胎龄小、首次入院时年龄小、合并G-6-PD缺乏症是新生儿高胆红素血症再入院的危险因素(分别 $OR=1.792$ 、 1.415 、 2.829 , $P<0.05$)。**结论** 对存在胎龄小、首次入院时年龄小、合并G-6-PD缺乏症等高危因素的高胆红素血症新生儿,应加强住院及出院后管理,防止该病再入院的发生。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(9): 948-952]

[关键词] 高胆红素血症;再入院;危险因素;新生儿

Current status of readmission of neonates with hyperbilirubinemia and risk factors for readmission

XIAO Wan-Xiang, YANG Ting, ZHANG Lian. Department of Neonatology, Bao'an Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen, Guangdong 518102, China (Zhang L, Email: zhliande@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the current status of readmission of neonates with hyperbilirubinemia and risk factors for readmission. **Methods** From January 2017 to December 2019, a total of 85 infants who were readmitted due to hyperbilirubinemia were enrolled as the study group. A total of 170 neonates with hyperbilirubinemia but without readmission during the same period of time were randomly selected as the control group. The medical data were compared between the two groups. Multivariate logistic regression was used to assess the risk factors for readmission due to hyperbilirubinemia. **Results** The readmission rate was 2.30%, and the interval between readmission and initial admission was 5 days. Compared with the control group, the study group had significantly higher levels of total bilirubin and indirect bilirubin at discharge ($P<0.05$) and a significantly longer duration of phototherapy during the first hospitalization ($P<0.05$). The univariate analysis showed that compared with the control group, the study group had significantly lower birth weight, gestational age, and age on initial admission ($P<0.05$) and a significantly higher proportion of infants with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency or hemolytic disease ($P<0.05$). The multivariate analysis showed that low gestational age ($OR=1.792$, $P<0.05$), young age on initial admission ($OR=1.415$, $P<0.05$), and G-6-PD deficiency ($OR=2.829$, $P<0.05$) were independent risk factors for readmission of neonates with hyperbilirubinemia. **Conclusions** The infants with hyperbilirubinemia who have lower gestational age, younger age on initial admission, and G-6-PD deficiency have a higher risk of readmission due to hyperbilirubinemia. It is thus important to strengthen the management during hospitalization and after discharge for these infants to prevent the occurrence of readmission.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(9): 948-952]

Key words: Hyperbilirubinemia; Readmission; Risk factor; Neonate

[收稿日期] 2020-05-01; [接受日期] 2020-07-01

[作者简介] 肖万祥,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 张炼,男,主任医师。Email: zhliande@qq.com。

新生儿高胆红素血症为新生儿常见疾病,其住院人数占我国住院新生儿的49.1%^[1]。有研究指出,新生儿高胆红素血症占新生儿再入院的比例可达50.94%^[2]。新生儿黄疸再入院导致母婴再次分离,既不利于母乳喂养,增加患儿痛苦,增加住院时间,增加家庭和社会负担,浪费卫生资源。国内有研究指出,胎龄越小、胆红素水平越高越易出现新生儿黄疸反复,但缺少大样本多因素研究^[3]。国外在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD)缺乏症高发地区的研究发现,G-6-PD缺乏症是黄疸反复的高危因素,但缺少新生儿其他自身因素引起黄疸再入院的分析^[4]。本研究旨在了解新生儿高胆红素血症再入院患儿的现状,探讨相关危险因素,找出可预防控制的环节,减少二次甚至多次入院,为提高医疗服务质量提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2019年12月暨南大学附属深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科收治的再入院高胆红素血症患儿85例为研究组。

纳入标准:(1)胎龄37~42周,出生体重在2500 g以上;(2)入院主要诊断为新生儿高胆红素血症,以间接胆红素升高为主;(3)出院标准:24 h内无任何治疗措施,经皮监测胆红素和血中总胆红素处于小时胆红素风险评估曲线(Bhutani曲线)的第75百分位数以下;(4)再入院标准:国内研究未对再入院的时限进行明确规定,欧洲和美国再入院的研究中把再入院定义为首次出院后7~30 d内的再次入院^[5],本研究采用此标准。

排除标准:(1)胆红素脑病及需要换血治疗的高胆红素血症患儿;(2)先天遗传代谢性疾病;(3)先天性胆道畸形;(4)自动出院,放弃治疗。

按1:2比例配对选取同期仅住院1次的高胆红素血症患儿170例作为对照组。

本研究获深圳市宝安区妇幼保健院医学伦理委员会批准(LLSC2020-08-18-KS)。

1.2 相关疾病定义

(1)新生儿高胆红素血症:依据Bhutani曲线,将相应日龄的胆红素水平以第40、75和95百分

位数进行划分,同时结合是否存在新生儿溶血、头颅血肿、窒息等高危因素分析判断,血清总胆红素大于相应小时龄的第95百分位数值即确诊^[6];

(2) G-6-PD缺乏症:有黄疸, G-6-PD<2 500 U/L;

(3)溶血病:母婴血型不合,生后出现黄疸,直接Coombs试验阳性或抗体释放试验阳性。

1.3 光疗方法

选择蓝光(波长425~475 nm)作为光源,采用双面光疗的蓝光箱,光照强度为8~10 $\mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{nm})$,光疗时用遮光眼罩遮住双眼,用尿布遮盖会阴部,尽量暴露其他部位的皮肤。光疗过程中密切监测胆红素水平的变化,6~12 h监测1次。

1.4 资料收集

(1)一般资料:性别、出生体重、胎龄、出生方式、是否常住人口、是否试管婴儿、是否多胎、入院年龄、住院天数、光疗时间、母亲年龄、母亲学历和职业;(2)是否存在可能的危险因素:G-6-PD缺乏症、同族免疫性溶血、头颅血肿;(3)实验室指标:血清白蛋白(ALB)水平、总胆红素(TBIL)及间接胆红素(IBIL)水平。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验。计数资料以例数和率(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验。多因素采用二分类logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿高胆红素血症再入院现状

2017年1月至2019年12月我院收治3 695例新生儿高胆红素血症患儿,其中再入院85例(均为二次入院),再入院率为2.30%。中位再入院间隔天数为5(3, 9) d,其中间隔天数1~7 d 61人(72%), 8~14 d 17人(20%), 15~21 d 3人(4%), 22~28 d 4人(5%)。从入院时间看,10~11月份再入院人数最多(10/85, 12%), 7~8月份最少(5/85, 6%)。见图1。

2.2 两组患儿首次住院时情况

研究组首次出院时TBIL和IBIL水平明显高

于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 研究组首次住院期间蓝光治疗时间长于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表1。

2.3 新生儿高胆红素血症再入院单因素分析

研究组出生体重低于对照组, 胎龄和首次入院时年龄小于对照组, 研究组合并G-6-PD缺乏症和溶血病的比例高于对照组 (均 $P<0.05$)。两组在母亲相关情况、多胎、试管婴儿及合并头颅血肿方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表2。

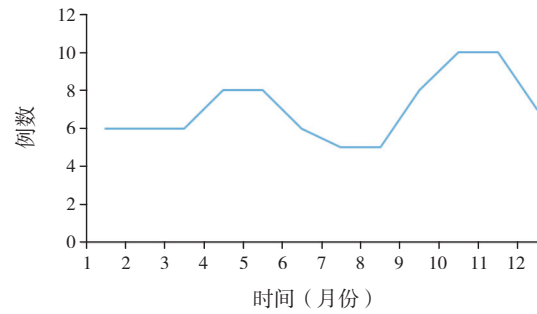


图1 再入院时间分布图

表1 两组患儿首次住院时情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入院时 TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	入院时 IBIL ($\mu\text{mol/L}$)	出院时 TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	出院时 IBIL ($\mu\text{mol/L}$)	TBIL/ALB	蓝光治疗时间 (h)	住院天数 (d)
对照组	170	295 $\pm$ 41	271 $\pm$ 41	176 $\pm$ 30	155 $\pm$ 27	8.4 $\pm$ 1.2	50 $\pm$ 17	4.6 $\pm$ 1.4
研究组	85	287 $\pm$ 43	264 $\pm$ 40	212 $\pm$ 28	163 $\pm$ 25	8.3 $\pm$ 1.2	55 $\pm$ 20	4.6 $\pm$ 1.6
<i>t</i> 值		-1.332	-1.412	2.212	2.200	-0.472	2.000	-0.059
<i>P</i> 值		0.184	0.159	0.028	0.029	0.637	0.047	0.0953

注: [TBIL] 总胆红素; [IBIL] 间接胆红素; [TBIL/ALB] 总胆红素 / 血清白蛋白。

表2 新生儿高胆红素血症再入院单因素分析结果

项目	对照组 (n=170)	研究组 (n=85)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	3 267 $\pm$ 385	3 164 $\pm$ 398	-1.995	0.047
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	39.2 $\pm$ 1.1	38.7 $\pm$ 1.0	-3.552	<0.001
首次入院时年龄 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), d]	4(3, 5)	3(2, 4)	-5.056	<0.001
母亲年龄 ($\bar{x} \pm s$, 年)	30.1 $\pm$ 4.5	30.4 $\pm$ 5.0	0.559	0.576
性别 [男, 例 (%)]	98(57.6)	47(55.3)	0.128	0.721
常住人口 [例 (%)]	100(58.8)	46(54.1)	0.513	0.474
试管婴儿 [例 (%)]	4(2.4)	4(4.7)	1.032	0.447
多胎 [例 (%)]	3(1.8)	5(5.9)	3.162	0.077
合并 G-6-PD 缺乏症 [例 (%)]	11(6.5)	16(18.8)	9.134	0.003
合并溶血 [例 (%)]	20(11.8)	18(21.2)	3.958	0.047
合并头颅血肿 [例 (%)]	6(3.5)	7(8.2)	2.594	0.107
出生方式 [例 (%)]				
顺产	123(72.4)	51(60.0)		
剖宫产	42(24.7)	31(36.5)	4.069	0.139
产钳助产	5(2.9)	3(3.5)		
母亲学历 [例 (%)]				
高中及以下	52(30.6)	24(28.2)		
大专	66(38.8)	28(32.9)	1.790	0.409
本科及以上	52(30.6)	33(38.8)		
母亲职业 [例 (%)]				
职员	65(38.2)	36(42.4)		
技术人员	18(10.6)	14(16.5)	3.611	0.306
自由职业	29(17.1)	9(10.6)		
其他	58(34.1)	26(30.6)		

注: [G-6-PD] 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。

2.4 新生儿高胆红素血症再入院的危险因素分析

根据单因素分析筛选出的5个变量, 进一步行多因素二分类 logistic 回归分析, 结果显示: 胎龄小、首次入院时年龄小、合并G-6-PD缺乏症是新生儿高胆红素血症再入院的危险因素, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表3。

表3 新生儿高胆红素血症再入院 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
胎龄	0.583	0.159	13.394	<0.001	1.792	1.311~2.449
出生体重	0.000	0.000	0.800	0.371	1.000	0.999~1.000
首次入院时年龄	0.347	0.094	13.686	<0.001	1.415	1.177~1.700
合并 G-6-PD 缺乏症	1.040	0.469	4.907	0.027	2.829	1.127~7.100
合并溶血	0.293	0.395	0.551	0.458	1.341	0.618~2.911
常量	-24.539	6.004	16.706	<0.001	0.000	

注: [G-6-PD] 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。

3 讨论

新生儿出生后胆红素生成过多, 若是能够规范管理胆红素水平, 积极采取措施对体内胆红素代谢进行促进及加快排出, 能降低新生儿高胆红素血症的发生率和新生儿高胆红素血症的再入院率^[7]。本研究显示, 研究组首次出院时胆红素水平高于

对照组,光疗时间却长于对照组,反映住院期间胆红素管理水平有待提高。有研究指出,对日龄2~6 d,经皮测胆红素处于150~220.6 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿,日光照射干预新生儿黄疸的疗效明显^[8]。本研究发现,新生儿高胆红素血症再入院多发生于出院后1周及冬春季,分析原因可能是南方冬春季天气偏冷,阳光强度较夏秋弱,患儿户外活动减少,即使有日光照射,玻璃窗可吸收及反射部分太阳光中的蓝光,蓝光光照弱,效果往往不佳,从而影响新生儿黄疸的消退^[9];多达50%的产妇在出院后会遇到母乳喂养的问题,这会导致母乳喂养频率或母乳产量下降^[10],缺乏母乳喂养支持可能导致喂养不足,使新生儿面临高胆红素血症、严重黄疸和可能再入院的风险增加^[11];多数产妇产后1周内母乳量相对不足,也会增加黄疸再入院的风险。

本研究显示,胎龄小是新生儿高胆红素血症再入院的独立危险因素,这与茹颖等^[3]的研究结果一致。段姗姗^[12]研究指出,胎龄大是新生儿高非结合胆红素血症的保护因素,胎龄越小的新生儿肠蠕动越弱,其次新生儿肠道内的 β -葡萄糖醛酸苷酶含量大、活性高,加速肠肝循环对胆红素的吸收,造成胆红素水平升高。部分胎龄偏小的新生儿吸吮能力较差,早期阶段喂养不足,导致新生儿肠内营养热卡不足,胆红素清除率下降,增加高胆红素血症的发生率。新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识中指出光疗要考虑胎龄^[13],对于胎龄越小的患儿,蓝光治疗也需更加积极。

新生儿入院时的年龄是新生儿因高胆红素血症再入院时总胆红素水平的预测因子^[14],本研究显示患儿首次入院时年龄越小,出院后越容易出现黄疸反复。患儿首次入院时年龄越小,说明黄疸出现越早,这类患儿多合并溶血、胎龄偏小或头颅血肿,且常存在喂养不足,从而导致黄疸持续时间较长,治疗后容易出现黄疸反复,因此,针对此类病人,在充分积极治疗后,建议度过黄疸高峰期,黄疸降至正常后再观察1~2 d,再考虑出院,从而减少再入院的发生。

G-6-PD缺乏症是由于红细胞膜的G-6-PD缺陷,导致红细胞戊糖磷酸途径中谷胱甘肽还原酶的辅酶生成减少,是新生儿高胆红素血症常见和重要的危险因素,同时也是G-6-PD缺乏症高发地

区新生儿胆红素脑病的主要病因^[15]。本研究显示,G-6-PD缺乏症是新生儿高胆红素血症再入院的独立危险因素,与Al-Omran等^[4]研究结果相同。因广东是G-6-PD缺乏症高发地区,当地还存在着应用中草药进行新生儿洗浴或给新生儿服用的风俗,中草药诱发的溶血潜伏期可长达10 d,从而导致黄疸反复,需再次住院治疗。因此,合并G-6-PD缺乏症的高胆红素血症新生儿,出院时应加强家属健康教育,避免中草药洗浴,避免随意给新生儿服用中药^[16],避免接触樟脑丸等日用品,从而减少因G-6-PD缺乏症引起的高胆红素血症患儿再入院。

足月新生儿因高胆红素血症再入院是可以预防的^[14]。国外有研究指出,护士接受高胆红素血症危险因素的相关教育,并应用于出院后随访指导和改善母乳喂养等预防措施,可明显降低生后10 d内高胆红素血症再入院的发生率^[11,17]。国内研究也建议出院时根据出院前胆红素水平及危险因素等制订合理的随访计划及告知家长新生儿黄疸随访的重要性,尤其是严格实施随访计划,将有助于防止发生高胆红素血症,从而降低再入院发生^[7]。本研究未分析出院后家庭随访情况对新生儿高胆红素血症再入院的影响,可在后续的研究中进一步探讨,但结合本研究结果,建议对冬春季出院后1周内的、胎龄偏小且合并G-6-PD缺乏症的新生儿,作为重点随访、宣教的对象。

综上所述,胎龄越小、入院时间越早、合并G6PD缺乏症的新生儿高胆红素血症患儿容易发生再入院,对于合并上述高危因素者,应适当延长住院时间及尽可能地降低出院时胆红素水平,同时加强住院及出院后黄疸管理,以防止再入院的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国住院新生儿流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(1): 15-20.
- [2] 陈涛蓉, 胡艳玲, 万兴丽. 三级甲等医院新生儿科高危新生儿再入院原因分析及对策[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(z1): 6-9.
- [3] 茹颖, 王长燕, 王薇, 等. 新生儿高胆红素血症再入院的相关因素[J]. 协和医学杂志, 2014(4): 408-411.
- [4] Al-Omran A, Al-Abdi S, Al-Salam Z. Readmission for neonatal hyperbilirubinemia in an area with a high prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a hospital-based

- retrospective study[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2017, 10(2): 181-189.
- [5] Westert GP, Lagoe RJ, Keskimäki I, et al. An international study of hospital readmissions and related utilization in Europe and the USA[J]. Health Policy, 2002, 61(3): 269-278.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 452.
- [7] 王晴晴, 邢燕, 朴梅花, 等. 规范管理新生儿黄疸可改善高胆红素血症新生儿的结局[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(11): 808-812.
- [8] 谢若欣, 梁晓红, 霍乐颖. 日光照射对新生儿黄疸早期干预的疗效观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(18): 38-40.
- [9] Mathew JL, Kumar A, Khan AM. Filtered sunlight for treatment of neonatal hyperbilirubinemia[J]. Indian Pediatr, 2015, 52(12): 1075-1079.
- [10] Kent JC, Gardner H, Geddes DT. Breastmilk production in the first 4 weeks after birth of term infants[J]. Nutrients, 2016, 8(12): 756.
- [11] Seagraves K, Brulte A, Mcneely K, et al. Supporting breastfeeding to reduce newborn readmissions for hyperbilirubinemia[J]. Nurs Womens Health, 2013, 17(6): 498-507.
- [12] 段姗姗. 新生儿高非结合胆红素血症的发病原因分析[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2019, 29(5): 111-113.
- [13] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 745-748.
- [14] Edwards QT, Trudgeon R. Readmission rates, risk zones and demographic factors of healthy term breastfed newborns with hyperbilirubinemia: a retrospective chart review[J]. J Nurs Health Sci, 2017, 3(3): 46-53.
- [15] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿筛查学组, 中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会, 中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会, 等. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症新生儿筛查、诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(6): 411-414.
- [16] 詹媛丽, 彭海波, 张敏, 等. 严重新生儿高胆红素血症并发急性胆红素脑病高危因素分析[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2018, 33(6): 423-426.
- [17] Paul IM, Phillips TA, Widome MD, et al. Cost-effectiveness of postnatal home nursing visits for prevention of hospital care for jaundice and dehydration[J]. Pediatrics, 2004, 114(4): 1015-1022.
- (本文编辑: 王颖)