

· 临床经验 ·

## 足月新生儿高间接胆红素血症 与中枢损害关系的探讨

潘新年, 杨广林, 黄跃

(广西壮族自治区妇幼保健院儿科, 广西 南宁 530003)

[中图分类号] R722 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2006)05-0429-02

新生儿高间接胆红素血症可引起胆红素脑病, 脑干诱发电位已被国内外许多学者作为各种中枢神经损伤检测的一种手段。本文通过观察足月新生儿胆红素浓度、胆红素/白蛋白(B/A)比值与脑干听觉诱发电位(ABR)异常及神经症状的关系, 探讨高间接胆红素血症引起脑损害的高危因素及防治措施。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

2004年4月至2005年9月在我院新生儿病房住院的188例足月新生儿高胆红素血症患儿, 男120例, 女68例, 日龄2~10 d。均符合下列条件: 孕周37~42周; 出生体重2 500~4 000 g; 生后1分钟Apgar评分>7分; 无先天畸形; 总胆红素(TBC)  $\geq 300 \mu\text{mol/L}$ , 直接胆红素与总胆红素之比 $<0.10 \sim 0.15$ 。入院时无神经症状175例, 临床诊断为胆红素脑病13例。

#### 1.2 方法

①血清TBC和白蛋白测定: 应用日本奥林巴斯400全自动生化分析仪测定, 计算B/A比值; ②ABR检测: 采用美国Bio-Logic公司生产的2000脑干诱发电位测定系统进行检测。③ABR异常判定标准: 刺激量80 dB时, I, III, V波潜伏期、波间期延长, 波幅降低; 反应域26~40 dB为轻度损害, 41~70 dB为中度损害, 71~85 dB为重度损害, >85 dB为极重度损害<sup>[1]</sup>。ABR异常而无临床症状者为亚临床胆红素中毒症, ABR异常伴临床症状为临床型胆红素脑病。ABR异常行脑电图检查, 伴有神经系统临床表现作CT检查, 胆红素脑病诊断参照金汉珍等

主编《实用新生儿学》第3版。

#### 1.3 统计学处理

应用SPSS统计软件包进行统计及分析。

### 2 结果

#### 2.1 ABR检测结果

188例高胆红素血症患儿ABR正常130例, ABR异常58例, 其中: I, III, V波潜伏期、波间期延长伴有反应阈>30 dB 43例; I, III, V波幅明显降低或无波形分化伴有反应阈>30 dB 15例; 双耳异常53例, 单耳异常5例, 轻-中度损害43例, 重度以上损害15例。亚临床型45例, 临床型13例。

#### 2.2 脑电图检查结果

58例ABR异常患儿脑电图检查异常14例, 其中13例为临床型, CT检查未发现异常。

#### 2.3 总胆红素浓度及B/A比值与中枢损害关系

3组患儿平均总胆红素浓度, B/A比值进行方差分析, 差异有非常显著性意义。(见表1)。

表1 足月新生儿胆红素神经毒性与TBC, B/A比值关系

| 组别   | 例数  | TBC<br>( $\mu\text{mol/L}$ )    | 白蛋白<br>(g/L)     | B/A 比值             |
|------|-----|---------------------------------|------------------|--------------------|
| 正常组  | 130 | 331.63 $\pm$ 18.69              | 36.58 $\pm$ 4.40 | 9.22               |
| 亚临床组 | 45  | 443.38 $\pm$ 33.37 <sup>b</sup> | 37.16 $\pm$ 4.66 | 12.16 <sup>d</sup> |
| 临床组  | 13  | 534.85 $\pm$ 60.96 <sup>a</sup> | 37.00 $\pm$ 3.49 | 14.54 <sup>c</sup> |
| F    |     | 542.99                          | 0.311            | 104.11             |
| P    |     | <0.01                           | >0.05            | <0.01              |

a 与正常组及亚临床组比较, 均  $P < 0.01$ ; b 与正常组比较,  $P < 0.01$ ; c 与正常组及亚临床组比较, 均  $P < 0.01$ ; d 与正常组比较,  $P < 0.01$

[收稿日期] 2006-04-16; [修回日期] 2006-07-31

[作者简介] 潘新年, 女, 大学, 副主任医师。主攻方向: 新生儿疾病。

## 2.4 不同胆红素值及就诊时间与中枢损害的关系

总胆红素值  $\leq 342 \mu\text{mol/L}$  103 例, ABR 均正常; 总胆红素值  $> 342 \mu\text{mol/L}$  85 例, 其中  $\leq 428 \mu\text{mol/L}$  45 例, ABR 正常 27 例占 60% (27/45), ABR 异常 18 例占 40% (18/45),  $> 428 \mu\text{mol/L}$  40 例, ABR 均异常, 临床型为 12 例占 30% (12/40)。总胆红素  $> 342 \mu\text{mol/L}$  时, 就诊时间与中枢损害密切相关, 两者比较差异有显著性 ( $\chi^2 = 48.58, P < 0.01$ ) 见表 2。

表 2 总胆红素  $> 342 \mu\text{mol/L}$  的患儿就诊时间

| 组别    | 例数 | $\leq 72 \text{ h}$ | $> 72 \text{ h}$ |
|-------|----|---------------------|------------------|
| 正常组   | 27 | 25                  | 2                |
| 中枢损害组 | 58 | 8                   | 60               |

## 2.4 治疗与预后

188 例高胆红素血症患儿均给予蓝光治疗, 其中输注白蛋白 62 例, 换血治疗 21 例, 58 例 ABR 异常者, 还进行高压氧或/和恩经复治疗 7~10 d, 并随访 1 年。45 例亚临床胆红素中毒症, 失访 8 例, 29 例 ABR 1 个月后正常, 8 例 3 个月 ABR 正常。12 个月均未发现明显后遗症; 13 例临床型胆红素脑病, 1 例死亡, 1 例失访, 11 例 3 个月 ABR 仍明显异常。12 个月均有不同程度后遗症。

## 3 讨论

新生儿胆红素脑病的高危因素很多, 如缺氧、高渗状态、低体温、感染、低血糖、酸中毒、低蛋白血症、血型不合溶血病、G-6-PD 缺陷等。文献报道<sup>[2]</sup>近年来健康足月儿胆红素脑病有所增加, 本组资料显示足月新生儿高间接胆红素血症引起中枢损害主要与总胆红素值及 B/A 比值有关。正常组、亚临床组及临床组平均总胆红素差异具有非常显著性意义。B/A 比值是评估胆红素毒性的重要指标<sup>[3,4]</sup>, B/A = 1, 相当于  $145.35 \mu\text{mol/L}$  (8.5 mg) 胆红素/1g 白蛋白, 当 B/A  $> 1$  时胆红素与白蛋白联结疏松, 游离胆红素增加, 而易发生神经毒性。本组资料 130 例正常组患儿 B/A 约为 0.6, 45 例亚临床胆红素中毒症 B/A 约为 0.8, 13 例临床型胆红素脑病 B/A  $> 1$ 。对于足月高间接胆红素血症的新生儿, 低蛋白血症极

为少见, 因此间接胆红素浓度是决定 B/A 比值的关键因素。

据 Deliac 等<sup>[5]</sup>报道 ABR 变化是胆红素急性中毒引起感觉诱发电位的变化最早出现, 也是病情发展的灵敏监测指标。总胆红素值与 ABR 变化密切相关。TBC  $> 428 \mu\text{mol/L}$ , 是足月新生儿胆红素脑病危险值, 而 TBC  $342 \sim 428 \mu\text{mol/L}$  则是潜在危险值<sup>[6]</sup>。

胆红素对神经毒性可分为可逆、治疗后可逆和不可逆 3 个阶段。目前临床上通常以血清胆红素大于  $342 \mu\text{mol/L}$  来估计胆红素脑病的危险性<sup>[7,8]</sup>, 本组资料显示当胆红素值  $> 342 \mu\text{mol/L}$  时, 中枢损害与就诊时间密切相关。随访结果亚临床型预后好, 临床型预后差, 说明高间接胆红素血症的足月新生儿在亚临床神经中毒状态时, 经适当治疗病变是可逆的。对于潜在胆红素危险值足月新生儿应做 ABR 检测, 判断高胆红素血症所致的亚临床神经中毒症, 早期诊断, 及时采取有效干预治疗, 从而避免临床型胆红素脑病发生。

## [参 考 文 献]

- [1] 姜泗长, 顾瑞. 临床听力学 [M]. 北京: 中国协和医科大学, 北京医科大学联合出版社, 1999, 289-293.
- [2] Brown AK, Johnson L. Loss of concern about jaundice and the re-emergence of kernicterus in full-term infants in the era of managed care. In: Fanaroff AA, Klaus MH, eds. The Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine [M]. St Louis. MO: Mosby Year Book, 1996, 17-28.
- [3] 俞善昌. 新生儿胆红素脑病的危险因素与发病机制 [J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(2): 70-72.
- [4] 岳荣丽, 齐素萍, 辛明, 张健勇, 舒志勇. 总胆红素与白蛋白比值对预测胆红素神经毒性价值的探讨 [J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(1): 18-20.
- [5] Deliac P, Demarquez JL, Barderot JP, Sandler B, Paty J. Brainstem auditory evoked potentials in icteric fullterm newborns; alterations after exchange transfusion [J]. Neuropediatrics, 1990, 21(3): 115-118.
- [6] 陈克正, 张吉吉. 足月儿溶血性高胆红素血症与胆红素脑病的关系 [J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(3): 161-163.
- [7] 李丽, 王秋月, 王桂芳. 诱发电位对新生儿高胆红素血症亚临床神经中毒症的评估意义 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(21): 4226-4287.
- [8] 邓长柏, 朱萍. 新生儿高间接胆红素血症病因及临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2): 86-87.

(本文编辑: 吉耕中)