

· 临床经验 ·

血清胆红素浓度对足月新生儿神经心理发育的影响

杜开先, 贾天明, 栾斌, 马艳华, 魏琛

(郑州大学第三附属医院儿内科, 河南 郑州 450052)

[中图分类号] R722.17 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2008)03-0393-02

由于新生儿胆红素代谢特点, 约 50% ~ 60% 的足月儿于出生后 2 ~ 3 d 内均出现黄疸^[1], 对患儿多数没有大的影响。但当血清胆红素浓度增高超过一定限度时可能影响患儿的神经心理发育, 严重者可引起脑瘫^[2]。但多大浓度会对新生儿中枢神经系统产生影响, 其功能障碍是否随高胆红素血症治愈而恢复? 为此, 我们对不同浓度血清胆红素对足月新生儿的神经心理发育的影响进行初步探讨, 为临床诊治提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

94 例患儿均为 2005 年 8 月至 2007 年 3 月在我科就诊者, 入选条件: ①胎龄 37 ~ 42 周, 出生体重 ≥ 2 500 g; ②血清胆红素 ≥ 171 μmol/L, 以间接胆红素增高为主且转氨酶升高不超过正常值两倍; ③无窒息、颅内出血、颅内感染、先天愚型、代谢性疾病等其他引起神经系统损伤的疾病。其中男 58 例, 女 36 例; 按血清胆红素浓度不同分为 3 组: 甲组 18 例, 血清总胆红素 (TSB) < 221 μmol/L, 平均 186.2 ± 21.4 μmol/L; 乙组 51 例, TSB 在 221 ~ 342 μmol/L 之间, 平均 276.1 ± 37.5 μmol/L; 丙组 25 例, TSB > 342 μmol/L, 平均 403.9 ± 54.4 μmol/L; 对照组为本院爱婴病房同期出生的正常新生儿 20 例, 男 12 例, 女 8 例。各组胎龄、出生体重、性别、日龄、父母年龄、父母文化程度及家庭经济状况等差异均无显著性 (均 $P > 0.05$)。

1.2 方法

- 1.2.1 血清胆红素测定 所有病例均在生后 2 ~ 5 d 测定血清胆红素浓度。
- 1.2.2 新生儿 20 项神经行为评分 (NBNA) 均在生后 25 ~ 28 d 由受过专业培训的人员测定。

1.2.3 神经心理测试 各组均于生后 3, 6 个月时由受过专业培训的人员进行婴幼儿智力发育量表 (CDCC) 测试。

1.3 统计学处理

用统计学软件包 SPSS11.5 进行统计分析, 所有资料均采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较用单因素方差分析, 而两两比较用 q 检验; 方差不齐者采用 Kruskal Wallis 分析, 组间两两比较采用 Mann-whitney 法。以 $\alpha = 0.05$ (two-tailed) 作为检验水准, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

当胆红素值 > 342 μmol/L 时, 丙组 NBNA 评分、3 个月及 6 个月 MDI、PDI 均明显降低, 与其他组相比差异有显著性 ($P < 0.05$); 而甲组与正常对照组相比 NBNA 评分、3 个月及 6 个月 MDI、PDI 差异无显著性 ($P > 0.05$); 乙组 NBNA 评分与正常对照组相比明显降低, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 而 3 个月及 6 个月 MDI、PDI 差异无显著性。

各组胆红素浓度、NBNA、3 和 6 个月时 MDI、PDI 比较见表 1。

3 讨论

胆红素是血红素裂解后的终极产物。血红素经血红素氧化酶 (heme oxygenase, HO) 氧化形成胆绿素, 胆绿素迅速被胆绿素还原酶还原成胆红素。胆红素是一种不溶于水的线性四吡咯衍生物, 它一方面具有细胞毒作用, 另一方面, 胆红素具有细胞保护作用, 能清除过氧自由基^[3]; 观察组 94 例新生儿黄疸患儿血清中以未结合胆红素为主, 其发生机制主要包括胆红素生成过多、肝细胞对胆红素的摄取和

[收稿日期] 2007-10-18; [修回日期] 2007-11-13
[作者简介] 杜开先, 男, 硕士研究生, 主治医师。主攻方向: 小儿神经系统疾病。

表 1 各组胆红素浓度 NBNA MDI PDI 比较 (x±s)

组别	例数	TSB (μmol/L)	NBNA	MDI		PDI	
				3 月	6 月	3 月	6 月
对照组	20	16.6±11.5	39.3±0.9	110.2±5.7	107.6±8.4	110.4±0.8	109.6±7.9
甲组	18	193.4±15.1	39.4±0.9	108.8±8.2	107.9±8.6	108.2±7.2	107.9±7.5
乙组	51	276.1±37.5	39.0±1.1	109.5±6.9	106.0±8.6	110.7±9.8	103.4±9.6 ^b
丙组	25	403.9±54.4	36.2±1.6 ^a	97.5±13.8 ^a	94.1±9.4 ^a	93.5±11.0 ^a	93.8±12.6 ^a
<i>F</i>		439.1	41.5	11.9	13.9	21.0	11.8
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

a:与其他各组比较,均 $P<0.01$; b:与对照组比较 $P<0.05$

结合能力低下、肠肝循环增加所致^[1]。病理生理学研究表明,生理浓度的胆红素在心、脑、肝和血管等多种组织与器官内具有保护作用,它既是一种强抗氧化剂,又是超氧化基有效的清除剂,对细胞具有保护作用^[4]。

血清间接胆红素的升高可导致神经系统不同程度的损伤^[5]。这些损伤可造成细胞的死亡或凋亡并引起听力障碍、智能障碍等后遗症。TSB > 428 μmol/L,是足月新生儿胆红素脑病危险值,而 TSB 342 ~ 428 μmol/L 则是潜在危险值^[6]。血清间接胆红素浓度轻度增高对足月新生儿无神经毒性作用且可能有保护作用^[7];中度增高对足月新生儿的神经毒性作用,经适当治疗病变是可逆的;重度增高对神经系统毒性作用严重,影响患儿的神经心理发育及预后,需要早期诊断,及时采取有效干预措施,避免胆红素脑病发生^[8,9]。

血清中胆红素具有双重作用,低浓度时具有神经保护作用^[10],高浓度时可导致神经组织损伤,甚至发生胆红素脑病。胆红素脑病的发生不仅与血清胆红素水平有关,而且还与新生儿临床状态、血脑屏障功能和脑细胞功能状态有关。本研究提示:对于无其他合并症的足月新生儿,轻中度高胆红素血症可以适当放宽干预指征,因其血脑屏障发育相对成熟,血清中游离胆红素不易透过血脑屏障造成脑组

织损伤;而对重度高胆患儿应争取早发现、早诊断、早治疗,并有必要进行长期智能随访,以便及时采取合理干预措施。

[参 考 文 献]

[1] 薛辛东. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005,137-139.

[2] 吴家骅. 脑性瘫痪病因的回顾与进展[J]. 中华儿科杂志, 2007,45(10):796-799.

[3] 柳军,张陆勇. 胆红素及其类似物的结构与生物活性研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2005, 8(5):307-310.

[4] McDonagh A. Bilirubin the Beneficent[J]. Pediatrics, 2004, 114(6):1741-1742.

[5] 王海军,刘戈力,张秋枫. 胆红素对神经系统的毒性作用[J]. 医学综述, 2007,13(13):1024-1025.

[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] Ahmad AS, Zhuang H, Dore S. Heme oxygenase-1 protects brain from acute excitotoxicity[J]. Neuroscience, 2006, 141(4):1703-1708.

[8] 潘新年,杨广林,黄跃. 足月新生儿高间接胆红素血症与中枢损害关系的探讨[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(5):429-430.

[9] 陈艳霞,王家勤,许建文. 新生儿高胆红素血症行为神经测定及婴幼儿期智能发育随访[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(14):1079-1080.

[10] 郭筱华,赵忠新. 血红素加氧酶系统在神经系统疾病中变化的研究进展[J]. 中国临床神经科学,2007,15(2):212-216.

(本文编辑:吉耕中)