

论著·临床研究

江苏省13家医院新生儿严重高胆红素血症现状调查

李倩倩¹ 董小玥² 乔瑜³ 殷玉洁⁴ 高艳⁵ 周金君⁶ 杨丽⁷ 朱荣平⁸ 王伏东⁹
万俊¹⁰ 徐艳¹¹ 潘兆军¹² 王威远¹³ 闫俊梅¹ 韩树萍² 卢红艳³ 胡毓华⁴
李双双⁶ 王金秀⁸ 吴明赴⁹ 王军¹¹ 邓晓毅¹ 余章斌²

(1. 徐州市妇幼保健院新生儿科, 江苏 徐州 221009; 2. 南京医科大学附属妇产医院儿科, 江苏 南京 210004; 3. 江苏大学附属医院儿科, 江苏 镇江 212001; 4. 江苏省妇幼保健院新生儿科, 江苏 南京 210036; 5. 连云港市妇幼保健院新生儿科, 江苏 连云港 222000; 6. 南通市妇幼保健院新生儿科, 江苏 南通 226001; 7. 泰州市人民医院新生儿科, 江苏 泰州 225300; 8. 常州市妇幼保健院新生儿科, 江苏 常州 213003; 9. 扬州大学附属医院新生儿科, 江苏 扬州 225001; 10. 江阴市人民医院新生儿科, 江苏 无锡 214400; 11. 徐州医科大学附属医院新生儿科, 江苏 徐州 221002; 12. 淮安市妇幼保健院新生儿科, 江苏 淮安 223002; 13. 宿迁市妇产医院新生儿科, 江苏 宿迁 223800)

[摘要] **目的** 了解江苏省新生儿严重高胆红素血症的发生情况及诊治、随访等管理情况, 为新生儿严重高胆红素血症的预防及规范化管理提供依据。**方法** 以2018年1~12月江苏省13家医院收治的严重高胆红素血症新生儿为研究对象, 回顾性分析患儿的临床资料及随访资料。**结果** 江苏省13家医院2018年严重高胆红素血症新生儿病例共上报740例, 占新生儿科收治病例总数的2.70% (740/27386), 其中重度高胆红素血症620例 (83.8%), 极重度高胆红素血症106例 (14.3%), 危险性高胆红素血症14例 (1.9%); 诊断为急性胆红素脑病共4例 (0.5%)。484例 (65.4%) 新生儿于分娩机构出院后因严重高胆红素血症返回医院住院治疗, 中位入院日龄为7 d, 其中214例 (44.2%) 再入院前进行过门诊黄疸随访, 第1次门诊中位随访日龄为6 d。住院期间行头颅MRI检查211例 (28.5%), 其中85例 (40.3%) 提示双侧基底节、苍白球T1WI信号偏高; 行脑干听觉诱发电位检查238例 (32.2%), 其中14例 (5.9%) 仅一侧通过, 7例 (2.9%) 双侧均未通过。急性胆红素脑病或危险性高胆红素血症患儿 (共17例) 进行了随访, 除1例失访外, 均无异常神经系统症状。**结论** 新生儿严重高胆红素血症在新生儿科住院病人中的占比较高; 新生儿从分娩机构出院后黄疸监测及管理需要加强; 对并发了严重高胆红素血症的患儿, 住院期间相关检查需更完善, 出院后均需全面系统地随访。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(7): 690-695]

[关键词] 高胆红素血症; 急性胆红素脑病; 多中心调查; 新生儿

An investigation of severe neonatal hyperbilirubinemia in 13 hospitals of Jiangsu Province, China

LI Qian-Qian, DONG Xiao-Yue, QIAO Yu, YIN Yu-Jie, GAO Yan, ZHOU Jin-Jun, YANG Li, ZHU Rong-Ping, WANG Fu-Dong, WAN Jun, XU Yan, PAN Zhao-Jun, WANG Wei-Yuan, YAN Jun-Mei, HAN Shu-Ping, LU Hong-Yan, HU Yu-Hua, LI Shuang-Shuang, WANG Jin-Xiu, WU Ming-Fu, WANG Jun, DENG Xiao-Yi, YU Zhang-Bin. Department of Pediatrics, Maternity Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China (Yu Z-B, Email: yuzhangbin@126.com)

Abstract: Objective To investigate the incidence of severe neonatal hyperbilirubinemia and the management on the treatment and follow-up of this disease in Jiangsu Province, China. **Methods** The neonates with severe hyperbilirubinemia who were admitted to 13 hospitals in Jiangsu Province from January to December, 2018, were enrolled as subjects. A retrospective analysis was performed on their medical data and follow-up data. **Results** In 2018, 740 neonates with severe hyperbilirubinemia were reported from the 13 hospitals in Jiangsu Province, accounting

[收稿日期] 2020-01-09; [接受日期] 2020-05-27

[基金项目] 江苏省“六个一工程”拔尖人才科研项目 (LGY2017004); 江苏省妇幼健康重点人才 (FRC201733); 江苏省重点研发计划 (社会发展) (BE2019620)。

[通信作者] 余章斌, 男, 副主任医师, Email: yuzhangbin@126.com。各协作单位排名第一的作者为本文的共同第一作者。

for 2.70% (740/27 386) of the total number of neonates admitted to the department of neonatology. Among these neonates, 620 (83.8%) had severe hyperbilirubinemia, 106 (14.3%) had extremely severe hyperbilirubinemia, and 14 (1.9%) had hazardous hyperbilirubinemia. Four neonates (0.5%) were diagnosed with acute bilirubin encephalopathy. A total of 484 neonates (65.4%) were readmitted due to severe hyperbilirubinemia after discharge from the delivery institution, with a median age of 7 days, among whom 214 (44.2%) were followed up for jaundice at the outpatient service before readmission, with a median age of 6 days at the first time of outpatient examination. During hospitalization, 211 neonates (28.5%) underwent cranial MRI examinations, among whom 85 (40.3%) had high T1WI signal in the bilateral basal ganglia and the globus pallidus; 238 neonates (32.2%) underwent brainstem auditory evoked potential examinations, among whom 14 (5.9%) passed only at one side and 7 (2.9%) failed at both sides. The 17 neonates with acute bilirubin encephalopathy or hazardous hyperbilirubinemia were followed up. Except one neonate was lost to follow-up, and there were no abnormal neurological symptoms in the other neonates. **Conclusions** Neonates with severe hyperbilirubinemia account for a relatively high proportion of the total number of neonates in the department of neonatology. Jaundice monitoring and management after discharge from delivery institutions need to be strengthened. For neonates with severe hyperbilirubinemia, relevant examinations should be carried out more comprehensively during hospitalization and these neonates should be followed up comprehensively and systematically after discharge. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(7): 690-695]

Key words: Hyperbilirubinemia; Acute bilirubin encephalopathy; Multi-center investigation; Neonate

新生儿黄疸 (neonatal jaundice) 是新生儿期最常见的临床问题, 未规范监测和治疗的黄疸可能快速进展为严重高胆红素血症, 并发急性胆红素脑病 (acute bilirubin encephalopathy, ABE), 甚至核黄疸 (kernicterus), 可能引起中枢神经系统永久性损伤, 造成脑性瘫痪, 特别是手足徐动症样或肌张力异常性瘫痪^[1]。国外已有研究报道了在中低收入或高收入国家中严重高胆红素血症及其并发症的发生情况^[2-6]。并且越来越多的国家已经意识到严重高胆红素血症的危害, 并建立了国家层面的严重高胆红素血症、胆红素脑病甚至核黄疸的登记系统^[5,7-10]。我国新生儿严重高胆红素血症及其并发症并不少见。2012年中华医学会儿科学分会新生儿学组进行的一项新生儿胆红素脑病的多中心流行病学调查结果显示, 33家医院中的28家共报告了348例新生儿胆红素脑病或核黄疸病例^[11]。江苏省严重高胆红素血症的发生情况目前未见相关报道, 为此我们建立了新生儿严重高胆红素血症登记系统以调查2018年江苏省13家医院新生儿严重高胆红素血症发生情况及诊治、随访等管理情况, 为严重高胆红素血症的预防及规范化管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

江苏省13家医院组成了江苏省严重高胆红素血症多中心研究协作组, 共包括8家省级、地

级妇幼保健院和5家省级、地市级综合性医院。13家单位分布均匀, 分别为苏北5家医院 (徐州市妇幼保健院、徐州医科大学附属医院、连云港市妇幼保健院、淮安市妇幼保健院、宿迁市妇产医院), 苏中3家医院 (南通市妇幼保健院、泰州市人民医院、扬州大学附属医院), 苏南5家医院 (南京医科大学附属妇产医院、江苏省妇幼保健院、江苏大学附属医院、常州市妇幼保健院、江阴市人民医院)。

本研究为多中心回顾性调查, 13家医院新生儿科2018年1月1日至12月31日收治的所有严重高胆红素血症患儿为研究对象。纳入标准: 研究对象入选时应同时满足下列条件: (1) 胎龄 ≥ 35 周^[8,12]的健康新生儿; (2) 血总胆红素 (total serum bilirubin, TSB) 最高值 $\geq 342 \mu\text{mol/L}$ 。排除标准: 生后因其他非黄疸因素住院的患儿; 合并严重遗传代谢性疾病、先天性畸形 (如胆道畸形)、有癫痫家族史、婴儿肝炎综合征者。

1.2 资料收集

江苏省新生儿严重高胆红素血症登记系统于2018年1月1日开始使用, 13家医院根据纳入标准选择相应病例进行填报, 填报信息时为患者分配一个特定于研究的唯一标识号。填报内容包括新生儿母亲的围产信息、新生儿临床资料和随访信息, 如胎次产次、出生时间、出生体重、胎龄、性别、分娩方式、入院日龄、出院日龄 (因黄疸住院出院日龄)、分娩机构出院日龄、生后第1次门诊随访日龄、入院TSB最高值、胆红素引

起的神经功能障碍 (bilirubin-induced neurological dysfunction, BIND) 评分、诊断 ABE 日龄。2019 年 7 月对 ABE 及危险性高胆红素血症病例进行回顾性随访, 明确其纠正年龄 3 个月至 1 岁的头颅 MRI、脑干听觉诱发电位结果及是否存在异常神经系统症状 (如肌张力降低、易怒、吮吸不良和癫痫发作等)。

入院 TSB 最高值的获得: 要求每个病例入院即刻完成入院常规血液采集及送检, 得到的 TSB 值为肝功能中总血清胆红素结果, 而非血气分析或微量血胆红素结果。如治疗过程中, TSB 有升高, 则记录 TSB 最高值; 反之, 则记录入院即刻 TSB 值。

BIND 评分的实施: 入院即刻对所有严重高胆红素血症病例进行 BIND 评分, 如评分异常, 6~8 h 连续评分, 记录住院期间最高评分。

随访实施: 电话随访或召回随访危险性高胆红素血症及 ABE 病例纠正年龄 3 个月至 1 岁的头颅 MRI 复查结果和脑干听觉诱发电位复查结果; 电话随访或召回随访危险性高胆红素血症及 ABE 病例纠正年龄 6 个月至 1 岁的神经系统症状评估结果。各参与单位均根据美国儿科学会推荐的治疗妊娠 35 周及以上婴儿高胆红素血症的方案对纳入病例进行治疗及管理^[12]。

每半年及年终各协作单位上报新生儿科收治病例总数、严重高胆红素血症病例数。本研究方案获南京医科大学附属妇产医院伦理委员会批准 (伦理号: 宁妇伦字 [2018] 54 号), 患儿家长均知情同意并签署知情同意书。

1.3 诊断标准及定义

(1) 严重高胆红素血症: 根据我国《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[13] 进行诊断。重度高胆红素血症: $342 \mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL) $\leq$ TSB 峰值 $<427 \mu\text{mol/L}$ (25 mg/dL); 极重度高胆红素血症: $427 \mu\text{mol/L}$ (25 mg/dL) $\leq$ TSB 峰值 $<510 \mu\text{mol/L}$ (30 mg/dL); 危险性高胆红素血症: TSB 峰值 $\geq 510 \mu\text{mol/L}$ (30 mg/dL)。本研究将以上 3 种高胆红素血症统称为严重高胆红素血症。

(2) ABE: 根据美国儿科学会的定义^[12], ABE 描述为出生后开始数周内胆红素毒性的急性临床表现。

(3) 核黄疸: 根据美国儿科学会的定义^[12], 核黄疸描述为慢性和永久性胆红素毒性临床后遗症。

(4) BIND 评分^[7]: 通过对患儿的精神状态、肌肉张力和哭声形式进行评估, 每项 0~3 分, 分别按等级评分后, 得到的总分即为 BIND 评分。已被广泛应用于描述 ABE 的严重程度和进展。1~3 分为轻度 ABE, 4~6 分为中度 ABE, 7~9 分为进展期 ABE。BIND 评分为 1~3 分时, 如合并脑干听觉诱发电位异常, 也被诊断为中度 ABE。

(5) 再入院: 定义为分娩机构出院后 0~20 d 内因严重高胆红素血症返回医院住院^[14]。

1.4 质量控制

各协作单位指定专门的数据收集、录入人员 (新生儿专科医生) 和数据审核员。数据收集、录入人员及审核员在调查开始前接受数据录入及数据定义的培训。各协作单位的数据每月初审后上传至南京医科大学附属妇产医院新生儿研究中心, 并由该研究中心进行数据的质量控制。该研究中心定期开展数据收集、录入培训及质量控制会, 且向各协作单位发送质控报表, 同时不定期抽检各协作单位数据收集及录入质量, 以保证数据的真实、有效、可靠、同质。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料中符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。偏态分布计量资料以中位数 (范围) 表示, 计数资料以例数和百分率 (%) 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况

2018 年江苏省新生儿严重高胆红素血症登记系统共收到上报病例 812 例, 排除 54 例不符合纳入标准病例及 18 例重复录入病例后, 最终纳入 740 例。2018 年 1 月 1 日至 12 月 31 日, 参与严重高胆红素血症登记系统的 13 家医院新生儿科收治总病例数为 27 386 例, 严重高胆红素血症 740 例, 占新生儿科收治病例总数的 2.70%; ABE 4 例, 占严重高胆红素血症的 0.5%。

2.2 严重高胆红素血症患儿一般情况

740 例严重高胆红素血症患儿中, 平均出生体重 $3369 \pm 452 \text{ g}$, 平均胎龄 38.7 ± 1.4 周, 其中

男性 447 例 (60.4%)，女性 293 例 (39.6%)。足月儿 658 例 (88.9%)，早产儿 73 例 (9.9%)，另有 9 例 (1.2%) 胎龄不详。母亲 O 型血、父亲非 O 型血 170 例 (23.0%)。母亲年龄 ≥ 35 岁 94 例 (12.7%)。剖宫产出生 159 例 (21.5%)，顺产出生 345 例 (46.6%)，另有 236 例 (31.9%) 出生方式未上报。

有 484 例 (65.4%) 再入院病例，中位入院日龄 7 d (范围：1~28 d)，其中有 214 例 (44.2%) 再入院前进行过门诊黄疸随访，第 1 次门诊中位随访日龄为 6 d (范围：1~24 d)。

所纳入的 740 例新生儿中，TSB 最高值中位数为 374.1 $\mu\text{mol/L}$ (范围：342.0~695.1 $\mu\text{mol/L}$)，其中重度高胆红素血症 620 例 (83.8%)，极重度

高胆红素血症 106 例 (14.3%)，危险性高胆红素血症 14 例 (1.9%)。有 12 家医院收治了极重度高胆红素血症病例，6 家收治了危险性高胆红素血症病例。住院期间行头颅 MRI 检查者 211 例 (28.5%)，其中有 85 例 (40.3%) 提示双侧基底节、苍白球 T1WI 信号偏高；行脑干听觉诱发电位检查者 238 例 (32.2%)，其中有 14 例 (5.9%) 仅一侧通过，有 7 例 (2.9%) 双侧均未通过。

2.3 危险性高胆红素血症和 ABE 病例分析及随访

ABE 及危险性高胆红素血症病例共 17 例，其中危险性高胆红素血症 14 例，有 1 例并发了 ABE，其余 3 例 ABE 有 2 例为极重度高胆红素血症，1 例为重度高胆红素血症。17 例患儿的临床特点及随访情况见表 1。

表 1 ABE 病例及危险性高胆红素血症病例随访情况

编号	胎龄 (周)	出生体重 (g)	性别	出生方式	入院日龄 (d)	TSB 最高值 ($\mu\text{mol/L}$)	头颅 MRI		脑干听觉诱发电位		异常神经症状
							住院期间	随访	住院期间	随访	
1	40.2	3 530	男	顺产	7	425.0	未查	无异常	双侧均通过	双侧均通过	无
2	35.3	3 400	男	顺产	6	430.4	拒查	失访	双侧均未通过	失访	失访
3	40.1	3 600	男	顺产	7	501.3	蛛网膜下腔出血	无异常	未查	双侧均通过	无
4	38.6	4 700	男	顺产	5	519.7	无异常	无异常	未查	双侧均通过	无
5	42.1	3 750	女	顺产	2	695.1	未查	无异常	未查	双侧均通过	无
6	36.6	2 480	男	顺产	9	513.0	未查	无异常	未查	双侧均通过	无
7	37.6	3 350	女	顺产	7	515.5	未查	无异常	双侧均通过	双侧均通过	无
8	39.3	3 350	女	顺产	2	609.0	无异常	无异常	双侧均通过	双侧均通过	无
9	38.2	3 800	女	剖宫产	12	511.5	未查	无异常	双侧均通过	双侧均通过	无
10	39.0	3 200	女	剖宫产	22	519.8	无异常	无异常	未查	双侧均通过	无
11	40.1	3 580	女	顺产	9	576.6	头皮血肿	无异常	未查	未查	无
12	40.0	3 300	男	顺产	9	514.1	未查	未查	未查	未查	无
13	38.2	4 300	女	剖宫产	10	513.0	未查	未查	未查	未查	无
14	39.1	2 900	男	顺产	8	611.4	无异常	无异常	未查	未查	无
15	39.4	2 500	女	剖宫产	2	548.3	未查	无异常	双侧均通过	双侧均通过	无
16	38.5	3 500	男	顺产	2	543.0	未查	未查	未查	未查	无
17	37.6	3 750	男	顺产	9	531.4	未查	无异常	未查	双侧均通过	无

注：编号 1~4 为 ABE 病例，4~17 为危险性高胆红素血症病例。[TSB] 总血清胆红素；[ABE] 急性胆红素脑病。

编号为 1、2、3、4 的病例为并发 ABE 病例，出现症状日龄分别为 6、7、7、4 d，BIND 评分分别为 3 分 (神志状态 2 分、肌张力 1 分)、4 分 (神志状态 2 分、肌张力 1 分、哭吵形式 1 分)、1 分 (肌张力 1 分)、1 分 (肌张力 1 分)；住院期间 2 例行头颅 MRI 检查，1 例蛛网膜下腔出血，1 例无异常。4 例 ABE 中有 3 例轻度 ABE，1 例中度 ABE。4 例

ABE 均顺产出生，均为男性。2 例行脑干听觉诱发电位检查，1 例双侧通过，1 例双侧均未通过。

14 例危险性高胆红素血症中，10 例 (71%) 顺产出生，6 例 (43%) 男性。14 例患儿中，住院期间行头颅 MRI 检查 5 例，1 例头皮血肿，余无异常；行脑干听觉诱发电位检查 4 例，均双侧通过。

回顾性随访内容包括纠正年龄 3 个月至 1 岁

的头颅 MRI 复查结果、脑干听觉诱发电位结果及异常神经症状发生情况。编号 2 为中度 ABE 病例,住院期间脑干听觉诱发电位双侧未通过,头颅 MRI 签字拒查,现已失访;其余 3 例 ABE 病例均无异常神经系统症状及异常复查结果。14 例危险性高胆红素血症病例随访时均无异常神经系统症状;11 例复查了头颅 MRI,9 例复查了脑干听觉诱发电位,结果均无异常。

3 讨论

全球儿童疾病负担及死因分析报告表明,在新生儿早期(0~6 d)和新生儿晚期(7~27 d),新生儿黄疸在新生儿所有死亡原因的全球排名中,分别居第七位和第九位^[15-16]。新生儿黄疸在世界范围内仍是一个严重的问题。意大利和美国的研究显示,极重度高胆红素血症及危险性高胆红素血症的发病率分别为 25/10 万~41/10 万和 2/10 万~36/10 万^[5,7]。2012 年北美和欧洲的调查显示,核黄疸和 ABE 的发病率为 0.5/10 万~2.4/10 万^[17]。本调查显示,2018 年江苏省 13 家医院上报的严重高胆红素血症病例中,极重度高胆红素血症 106 例(14.3%),危险性高胆红素血症 14 例(1.9%),并发 ABE 4 例(0.5%),严重高胆红素血症病例占新生儿科收治总病例数的 2.70%,这虽然不能代表本地区严重高胆红素血症及其并发症的发生率,但表明严重高胆红素血症仍然是我们需要关注的问题。

本课题组前期研究发现,我国胆红素水平的峰值出现在日龄第 4~5 天^[18-19]。本调查中,65.4% 的严重高胆红素血症病例由门诊收入院,中位入院日龄 7 d,其中仅有 44.2% 病例提供了第 1 次门诊随访日龄(中位日龄 6 d),入院中位日龄和第 1 次门诊随访日龄均晚于正常足月儿出生后胆红素水平的峰值日龄,提示由门诊入院的患儿,大部分在分娩机构出院后到因严重高胆红素血症住院前,未监测黄疸变化;另一部分在门诊随访过的患儿,第 1 次门诊随访日龄亦晚于我国健康新生儿胆红素水平的峰值日龄,提示黄疸管理仍不规范。挪威最新研究显示,所调查机构自 2006 年起严格执行新生儿黄疸及光疗指南,2006~2015 年 600 000 活产病例中,仅 1 例发生了核黄疸,而这

1 例主要由于未严格按照该指南进行随访而导致核黄疸的发生^[20],这突显了健康新生儿黄疸管理及随访的重要性。2014 年我国发布的《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[13]建议每个新生儿于分娩机构出院前都应监测 1 次胆红素值(经皮胆红素值或血清总胆红素值),并且结合其高危因素及所测胆红素水平制定其出院后随访计划,以预防严重高胆红素血症及其并发症的发生。本调查协作组上报的严重高胆红素血症病例中,有多少病例进行了规范管理,哪个管理环节出现了问题,将在进一步的研究中予以明确。

Lee 等^[21]研究显示,母亲的血型和年龄是新生儿黄疸的高危因素。本研究显示,本组严重高胆红素血症病例中,母亲 O 型血、父亲非 O 型血者较多见(23.0%),母亲年龄 ≥ 35 岁者占 12.7%,对于此类具有高危因素的新生儿更应该加强黄疸的监测与随访,以预防其严重高胆红素血症及并发症的发生。

尽管胆红素脑病的诊断主要依据患儿高胆红素血症及典型的神经系统临床表现,但头颅 MRI 仍是诊断胆红素脑病的重要辅助检查^[13]。本研究中仅 28.5% 的病例于住院期间行头颅 MRI 检查,且 17 例危险性高胆红素血症及 ABE 病例中仅 6 例(35%)在住院期间行头颅 MRI 检查。由此可见,严重高胆红素血症病例头颅 MRI 检查率较低。目前部分妇幼保健类医院尚没有开展 MRI 检查,外院检查头颅 MRI 依从性不高。住院期间头颅 MRI 检查对评估此类患儿预后非常重要,应创造条件完善头颅 MRI 检查,为制订进一步的随访方案提供依据。

本研究对住院期间诊断为 ABE 及危险性高胆红素血症的病例进行了回顾性随访,所随访病例均无异常神经系统症状,即上报病例中无并发核黄疸病例。美国核黄疸登记系统报告显示,所有出现 TSB 水平高于 600 μmol/L(35 mg/dL)的新生儿无论治疗方法如何,都会出现一定程度的黄疸后遗症^[7]。但本研究随访病例中,无黄疸后遗症病例,如果延长随访时间,进行前瞻性随访,扩大随访人群至全部严重高胆红素血症病例,对严重高胆红素血症预后的了解可能更为全面。因此,我们应及时督促所有严重高胆红素血症患儿在纠正年龄 3 个月至 1 岁时复查头颅 MRI^[22],3 岁内每

年检查脑干听觉诱发电位^[23],并按时体检及规范随访。

本研究对江苏省13家医院新生儿严重高胆红素血症的现状进行了调查,明确了严重高胆红素血症在新生儿科收治总病例数中的占比较高,出院后随访病例中虽暂无并发核黄疸的病例,但严重高胆红素血症仍然是我们需要关注的问题。通过本研究,我们也找到了临床工作的不足:严重高胆红素血症病例第1次门诊随访中位日龄晚于黄疸高峰日龄,黄疸监测及管理不规范;住院期间头颅MRI检查率不高,无法指导进一步个体化随访;出院后随访不系统不全面,无法对严重高胆红素血症病例的预后做全面了解。建议在以后的工作中,应完善严重高胆红素血症患儿住院期间的相关检查,并对出院的严重高胆红素血症患儿进行系统、全面的随访,为严重高胆红素血症的预防及规范化管理提供依据。

【参 考 文 献】

- [1] Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018, 2(8): 610-620.
- [2] Olusanya BO, Ogunlesi TA, Kumar P, et al. Management of late-preterm and term infants with hyperbilirubinaemia in resource-constrained settings[J]. *BMC Pediatr*, 2015, 15: 39.
- [3] Greco C, Arnolda G, Boo NY, et al. Neonatal jaundice in low-and middle-income countries: lessons and future directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat[J]. *Neonatology*, 2016, 110(3): 172-180.
- [4] Christensen RD, Agarwal AM, George TI, et al. Acute neonatal bilirubin encephalopathy in the State of Utah 2009-2018[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2018, 72: 10-13.
- [5] Pratesi S, Dani C, Raimondi F, et al. The Italian Registry of kernicterus and hyperbilirubinaemia[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(Suppl 4): 118-120.
- [6] Diala UM, Wennberg RP, Abdulkadir I, et al. Patterns of acute bilirubin encephalopathy in Nigeria: a multicenter pre-intervention study[J]. *J Perinatol*, 2018, 38(7): 873-880.
- [7] Johnson L, Bhutani VK, Karp K, et al. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004)[J]. *J Perinatol*, 2009, 29(Suppl 1): S25-S45.
- [8] Erdevi O, Okulu E, Olukman O, et al. The Turkish neonatal jaundice online registry: a national root cause analysis[J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0193108.
- [9] Bhutani VK, Johnson L. Synopsis report from the pilot USA Kernicterus Registry[J]. *J Perinatol*, 2009, 29(Suppl 1): S4-S7.
- [10] Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, et al. Rates of extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus in children and adherence to national guidelines for screening, diagnosis, and treatment in Sweden[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(3): e190858.
- [11] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国新生儿胆红素脑病研究协作组.中国新生儿胆红素脑病的多中心流行病学调查研究[J].*中华儿科杂志*, 2012, 50(5): 331-335.
- [12] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(1): 297-316.
- [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] Sgro M, Kandasamy S, Shah V, et al. Severe neonatal hyperbilirubinemia decreased after the 2007 Canadian guidelines[J]. *J Pediatr*, 2016, 171: 43-47.
- [15] Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ. The contribution of neonatal jaundice to global child mortality: findings from the GBD 2016 study[J]. *Pediatrics*, 2018, 141(2): e20171471.
- [16] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1151-1210.
- [17] Burgos AE, Flaherman VJ, Newman TB. Screening and follow-up for neonatal hyperbilirubinemia: a review[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2012, 51(1): 7-16.
- [18] Han S, Yu Z, Liu L, et al. A model for predicting significant hyperbilirubinemia in neonates from China[J]. *Pediatrics*, 2015, 136(4): e896-e905.
- [19] 石碧珍,陈兰,韩树萍,等.健康新生儿经皮小时胆红素百分位列线图预测高胆红素血症的价值[J].*中国当代儿科杂志*, 2016, 18(3): 201-205.
- [20] Mreihil K, Nakstad B, Stensvold HJ, et al. Uniform national guidelines do not prevent wide variations in the clinical application of phototherapy for neonatal jaundice[J]. *Acta Paediatr*, 2018, 107(4): 620-627.
- [21] Lee BK, Le Ray I, Sun JY, et al. Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles[J]. *Acta Paediatr*, 2016, 105(12): 1444-1450.
- [22] 薛辛东,富建华.胆红素脑病磁共振影像学诊断[M]//杜立中.新生儿高胆红素血症.北京:人民卫生出版社,2015:54-56.
- [23] 中华人民共和国卫生部.新生儿听力筛查技术规范[卫妇社发[2010]96号][J].*中国儿童保健杂志*, 2011, 19(6): 574-575.

(本文编辑:邓芳明)