

晚期早产儿及足月儿急性胆红素脑病 92 例临床特点分析

李蕊, 付慧, 李德亮, 马友凤, 张卫星, 康文清

作者单位: 450000 河南, 郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院新生儿疾病诊疗中心(李蕊, 付慧, 康文清); 473000 河南, 南阳市中心医院 NICU(李德亮); 475000 河南, 开封市儿童医院 NICU(马友凤); 453000 河南, 新乡市中心医院 NICU(张卫星)

作者简介: 李蕊(1987-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 新生儿疾病的诊治。E-mail: 517252695@qq.com

通讯作者: 康文清(1967-), 女, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 新生儿脑损害的诊治。E-mail: kwq_0608@163.com

[摘要] **目的** 分析晚期早产儿及足月儿急性胆红素脑病(ABE)的临床特点。**方法** 回顾性分析 2015-01~2017-12 河南省 4 家医院胎龄 ≥ 35 周的新生儿胆红素脑病患儿 92 例的临床资料。**结果** 92 例患儿入院日龄的中位数为 5.0 d, 黄疸出现日龄的中位数为 2.1 d, 诊断为胆红素脑病时间的中位数为 4.0 d。原发疾病中溶血性疾病 53 例(57.6%), 败血症或感染 36 例(39.1%), 出生相关的创伤性疾病 2 例(2.2%), 1 例未找到原发疾病, 考虑与喂养不当相关。总胆红素(TBiL)峰值平均为 $(522.63 \pm 120.64) \mu\text{mol/L}$, 血总胆红素/白蛋白(B/A)平均为 $(9.21 \pm 2.24) \text{mg/g}$, 白蛋白平均为 $(33.73 \pm 4.29) \text{g/L}$ 。完成脑干听觉诱发电位(BAEP)检查 71 例, 正常 22 例, 轻-中度异常 8 例, 重度异常以上 41 例, 异常率为 69.0%。完成头颅 MRI 检查 69 例, 发现 ABE 典型改变 32 例(46.4%)。接受机械通气 21 例, 光疗 92 例, 换血 84 例, 静脉应用丙种球蛋白 57 例, 静脉输注白蛋白 76 例, 酶诱导剂 36 例。死亡 21 例。存活 71 例中遗留听力及脑瘫等严重神经功能障碍 39 例(54.9%)。死亡组 TBiL 峰值平均为 $(568.04 \pm 103.63) \mu\text{mol/L}$, 与存活组 $(511.28 \pm 123.36) \mu\text{mol/L}$ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 新生儿 ABE 易遗留听力损伤。光疗无论是否和换血同时进行, 持续时间和强度都是必要的。

[关键词] 急性胆红素脑病; 晚期早产儿; 足月儿; 新生儿

[中图分类号] R 722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)11-1142-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.11.16

Clinical characteristics of 92 cases of acute bilirubin encephalopathy in late preterm infants and full-term infants LI Rui, FU Hui, LI De-liang, et al. Neonatal Disease Diagnosis and Treatment Center, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of acute bilirubin encephalopathy (ABE) in neonates. **Methods** The clinical data of 92 cases of neonatal bilirubin encephalopathy with gestational age ≥ 35 weeks from January 2015 to December 2017 in four hospitals in Henan Province were collected and analyzed retrospectively.

Results In the 92 cases, the median age of admission was 5.0 days; the median age of occurrence of jaundice was 2.1 days, and the median time of diagnosis of bilirubin encephalopathy was 4.0 days. In primary diseases, there were 53 cases of hemolytic disease(57.6%), 36 cases of sepsis or infection(39.1%), 2 cases of birth-related traumatic disease(2.2%), 1 case with no primary disease found and considered to be related to improper feeding. The mean peak level of total bilirubin(TBiL) was $(522.63 \pm 120.64) \mu\text{mol/L}$; albumin was $(33.73 \pm 4.29) \text{g/L}$, and TBiL/serum albumin(B/A) was $(9.21 \pm 2.24) \text{mg/g}$. Brainstem auditory evoked potential(BAEP) examination was completed in 71 cases among whom 22 cases were normal, and 8 cases were mildly to moderately abnormal, and 41 cases were severely abnormal, and the abnormal rate was 69.0%. Cerebral magnetic resonance imaging(MRI) examination was completed in 69 cases among whom 32 cases were found having the typical changes of ABE(46.4%). Mechanical ventilation was performed in 21 cases, phototherapy in 92 cases, exchange transfusion in 84 cases, intravenous injection of immunoglobulin in 57 cases, intravenous injection of albumin in 76 cases and enzyme inducer in

36 cases. There were 21 deaths. Among the 71 patients who survived, 39 cases (54.9%) had severe neurological dysfunction such as residual hearing and cerebral palsy. The average TBiL peak value in the death group was $(568.04 \pm 103.63) \mu\text{mol/L}$, but there was no significant difference between the death group and the survival group $(511.28 \pm 123.36) \mu\text{mol/L}$ ($P > 0.05$). **Conclusion** Neonatal ABE is easy to cause residual hearing impairment. The duration and intensity of phototherapy, whether or not it is performed simultaneously with exchange transfusion, is necessary.

[**Key words**] Acute bilirubin encephalopathy (ABE); Late preterm infants; Full-term infants; Neonates

新生儿高胆红素血症是新生儿常见病、多发病,是新生儿就诊和入院的最常见原因之一。早期新生儿严重的高胆红素血症可能引起胆红素脑病,从而留下听力丧失、脑性瘫痪、智力发育障碍等后遗症,给社会和家庭带来沉重负担。虽然随着光疗、换血等治疗技术的发展,这种情况已较少发生,但是近年即使在欧美等发达国家仍可见胆红素脑病的报道,其发生率近年甚至有增加的趋势。我国作为发展中国家,胆红素脑病并不罕见,首次开展的大规模、多中心的新生儿胆红素脑病发病情况的流行病学调查,共报告了 348 例新生儿胆红素脑病病例,大约占收治患儿总数的 4.8%^[1]。本文对 92 例新生儿胆红素脑病的临床特点进行分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性总结 2015-01 ~ 2017-12 河南省 4 家医院新生儿科收治的胎龄 ≥ 35 周的新生儿胆红素脑病患儿 92 例的临床资料。纳入标准:(1)胎龄 ≥ 35 周;(2)入院日龄 ≤ 10 d;(3)诊断为新生儿胆红素脑病。胆红素脑病的定义及诊断:除严重高胆红素血症以外,存在典型神经系统症状体征,嗜睡、惊厥、肌张力异常、角弓反张等;头颅核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)显示特征性的双侧苍白球 T1 和 T2 加权像对称性高信号改变;脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)提示高频听力丧失。若不具备头颅 MRI 或 BAEP 检查的单位,根据严重高胆红素血症和临床表现进行诊断^[2]。排除标准:(1)中枢神经系统感染;(2)先天性畸形、染色体异常等;(3)家族性耳聋病史。其他疾病的定义及诊断:(1)细菌感染指出院时同时存在败血症、肺炎、脐炎等感染性疾病;(2)同族免疫性溶血指 ABO、Rh 或其他母婴血型不合所致的溶血^[2];(3)产伤性出血指产伤所致的颅内出血、内脏出血或皮肤瘀斑;(4)有不同程度神经发育落后或复查 BAEP 异常则认为存在神经系统后遗症。

1.2 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 92 例患儿中男 59 例(64.1%),女 33 例(35.9%),男女比 1.79:1。孕 1 产 1 的患儿 27 例(29.3%),非孕 1 产 1 患儿 65 例。自然分娩 72 例(78.3%),剖宫产 20 例(21.7%)。入院前单纯母乳喂养 33 例(35.9%)。平均胎龄 (38.5 ± 1.6) 周。胎龄 35 ~ 37 周 12 例(13.0%), ≥ 37 周 80 例(87.0%)。平均出生体重 (3190.00 ± 617.50) g。低出生体重儿 9 例(9.8%)。黄疸出现日龄的中位数为 2.1 d,入院日龄的中位数为 5.0 (4.0 ~ 7.1) d。出现胆红素脑病时间的中位数为 4.0 (3.0 ~ 6.0) d。

2.2 原发疾病 溶血性疾病 53 例(57.6%, ABO 溶血 42 例, Rh 溶血 11 例),败血症或感染 36 例(39.1%),出生相关的创伤性疾病 2 例(2.2%),1 例未找到原发疾病,考虑与喂养不当相关。

2.3 检查结果 血清总胆红素(total bilirubin, TBiL)峰值平均为 $(522.63 \pm 120.64) \mu\text{mol/L}$,血总胆红素/血白蛋白(B/A)平均为 $(9.21 \pm 2.24) \text{mg/g}$,白蛋白平均为 $(33.73 \pm 4.29) \text{g/L}$ 。除放弃 + 死亡 16 例及 5 例未做外,完成 BAEP 检查 71 例,正常 22 例,轻-中度异常 8 例,重度异常以上 41 例,异常率为 69.0%。完成头颅 MRI 检查 69 例,发现急性胆红素脑病典型改变 32 例(46.4%)。

2.4 治疗和转归 接受机械通气 21 例,光疗 92 例,换血 84 例,静脉应用丙种免疫球蛋白 57 例,静脉输注白蛋白 76 例,酶诱导剂 36 例。院内死亡 5 例,自动出院后确认死亡 11 例,2 个月时死亡 5 例,共 21 例(22.8%)。存活的 71 例患儿中遗留听力及脑瘫等严重神经功能障碍 39 例(54.9%)。死亡组患儿的 TBiL 峰值平均为 $(568.04 \pm 103.63) \mu\text{mol/L}$,存活组 TBiL 峰值平均为 $(511.28 \pm 123.36) \mu\text{mol/L}$,两组比较差异无统计学意义($t = 1.916, P = 0.059$)。

3 讨论

3.1 新生儿高胆红素血症是新生儿中普遍存在的一种良性疾病,但也是新生儿出生后第 1 周常见的住院原因之一,是新生儿出生后表现为皮肤、巩膜及黏膜的黄染,是由于新生儿肝肠循环差、红细胞破坏增加及胆红素代谢失衡而导致胆红素的产生增加。

因此新生儿多出现暂时性胆红素升高,当胆红素水平超过相应日龄的百分 95 位数时则定义为高胆红素血症^[3]。虽然大部分时候暂时的胆红素升高是良性的,属于一种出生后的过渡现象,但仍有部分患儿由于胆红素的神经毒性作用,发展成了胆红素脑病。胆红素脑病是新生儿高胆红素血症的严重并发症。急性胆红素脑病早期表现为出生后数周内的昏睡、肌张力降低、吸吮力降低;中期表现为嗜睡或易激惹、肌张力亢进,有时也会出现尖叫和嗜睡交替,肌张力亢进和减退交替;进展期则表现为持续的颈后仰和角弓反张,持续尖叫,拒绝喂养,呼吸暂停,昏迷,有时也发生抽搐,甚至死亡。慢性胆红素脑病的典型表现为脑瘫、听力受损、牙釉质发育不良、眼球向上凝视障碍,有时也可表现为智力受损和其他认知功能障碍^[4]。本研究主要是针对新生儿急性胆红素脑病进行性回顾性分析。

3.2 本研究主要对 92 例新生儿急性胆红素脑病患儿的临床资料进行了分析,包括基本资料、各项检查结果和短期预后。在本研究中发现胆红素脑病患者多发生在顺产患儿(78.3%),主要是因为足月儿的黄疸一般在出生后 4~5 d 达到高峰^[5],大部分顺产足月儿 2~3 d 均随母出院,此时胆红素水平并未达到高峰,而出院后家长对黄疸的认识缺乏,随访监测力度不够,很容易就造成高胆红素血症,而对于剖宫产患儿,因产后住院时间长,黄疸监测时间长,黄疸高时已治疗,而出院时已过黄疸高峰期,相对来说发生高胆红素血症的风险更低,因此胆红素脑病发生的比例也会降低。但并不是为了减少胆红素脑病的发生而选择剖宫产,而是对于所有新生儿,院外的胆红素监测力度要足够,从而减少胆红素脑病的发生^[6]。

3.3 本研究中胎龄 ≥ 37 周的患儿占胎龄 35 周以上的 87.0%,这与既往研究相似^[1]。因此,胎龄 37 周以上的新生儿仍是胆红素脑病发生的主要患儿,应做好监测和胆红素脑病的早期识别工作,减少胆红素脑病患儿的发。在原发疾病方面,本研究中为新生儿溶血病(包括 ABO 溶血及 Rh 溶血)、败血症或感染和出生相关的创伤性疾病,这与既往研究中的疾病种类是一致的^[7,8],但是每类疾病的占比不同,有些研究中感染为足月儿的急性胆红素脑病首要的伴随疾病^[9],这可能与当患儿有感染存在时住院相对要及时,高胆红素血症的处理更及时,因此胆红素脑病的发生也相对减少了。另外,在本研究未发现葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD)缺乏症患儿,这与河南省为非

G-6-PD 缺乏症多发省份有关,而广东、广西、四川、贵州等地区,对于 G-6-PD 缺乏症应特别注意^[10]。本研究中发现,对于 Rh 溶血病,除了 RhD 溶血病之外,还存在 RhE、RhC 的溶血,因此对于黄疸重,无血型不合,伴或不伴贫血患儿还需筛查 Rh 亚型的溶血,从而查找明确病因,最终达到诊断及治疗目的,总体来看目前同族免疫性溶血、感染、产伤所致高胆红素脑病患者中的发生率较高。对于高胆红素血症合并有这些疾病的患儿,需提高警惕。

3.4 在本研究中死亡及放弃后确定死亡的患儿有 21 例(22.8%),高于既往的多中心研究结果和国外的报道^[11]。分析原因为本研究中有儿童医院,转入患儿多为重度胆红素脑病患者,放弃出院时一般情况差、个别呼吸机依赖,因此出院后均死亡,增加了总体病死率。另外在本研究中发现新生儿急性胆红素脑病大部分合并听力及头颅 MRI 异常, MRI 主要表现为基底节区的 T1W1 高信号, T2W1 等信号或者稍高信号,以及双侧苍白球区的对称性高信号,与既往研究一致^[12~14]。本研究的结果提醒我们加强对新生儿产科出院后的胆红素监测力度;对高胆红素血症的患儿,及时评估有无同族免疫性溶血、感染、产伤等危险因素,同时联合 TBiL、B/A、听力、MRI 等多种监测手段,以做到对胆红素脑病的早期识别和干预,改善预后。

参考文献

- 1 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.
- 2 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2011:296-299,605.
- 3 Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2018, 2(8): 610-620.
- 4 Colombo M, Sassi G, Contratti M, et al. Clinical practice guideline: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. Minerva Pediatr, 2006, 58(4): 399-400.
- 5 董小玥,韩树萍,余章斌,等.新生儿小时胆红素百分位曲线图的制备及早期预测高胆红素血症的初步探讨[J].中国循证儿科杂志,2010,5(3):180-186.
- 6 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.
- 7 许景林,杨汉松,王瑞泉,等.新生儿急性胆红素脑病 62 例临床分析[J].中国新生儿科杂志,2016,31(4):286-288.
- 8 张峰,周智翌.52 例新生儿胆红素脑病的临床分析[J].中国妇幼保健研究,2016,27(7):825-827.

9 葛佳静. 足月及近足月新生儿胆红素脑病的临床分析[D]. 浙江:浙江大学, 2016.

10 王艳丽,颜慧恒,张永,等. 胆红素脑病患儿内在因素及外在高危因素分析[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(2):90-93.

11 Ip S,Chung M,Kulig J, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia[J]. Pediatrics,2004,114(1):130-153.

12 凌秀明. 350 例新生儿高胆红素血症脑干听觉诱发电位检测结果分析[J]. 中国临床新医学,2011,4(1):51-52.

13 叶丹妮,葛令清,俞生林. 脑干听觉诱发电位联合 MRI 在新生儿胆红素脑病早期诊断中的意义[J]. 中国儿童保健杂志,2017,25(7):737-740.

14 Gowaert P,Lequin M,Swarte R, et al. Changes in globus pallidus with (pre) term kernicterus[J]. Pediatrics,2013,112(6):1256-1263.

[收稿日期 2019-07-30][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

本文引用格式
李蕊,付慧,李德亮,等. 晚期早产儿及足月儿急性胆红素脑病 92 例临床特点分析[J]. 中国临床新医学,2020,13(11):1142-1145.

临床论著

超微通道经皮肾镜与输尿管软镜治疗
1 ~ 2 cm 单发性肾结石的对比研究

朱瑞龙, 蔡超, 吴荣海, 徐炜, 邓硕, 陈伟文, 麦新

作者单位: 529000 广东,江门市中心医院泌尿外科
作者简介: 朱瑞龙(1981-),男,大学本科,医学硕士,副主任医师,研究方向:泌尿系结石、肿瘤、前列腺疾病的临床治疗。E-mail: zrlpenny@126.com

〔摘要〕 目的 对比超微通道经皮肾镜与输尿管软镜治疗 1 ~ 2 cm 单发性肾结石的疗效及安全性。方法 选取江门市中心医院 2018-01 ~ 2019-12 收治的 110 例 1 ~ 2 cm 单发性肾结石患者资料进行回顾性分析。将患者按手术方式分为观察组(超微通道经皮肾镜组, $n = 54$) 和对照组(输尿管软镜组, $n = 56$)。比较两组的手术时间、术中出血量、术后住院时间、术后 2 d 和术后 1 个月结石清除率、术后 24 h 体温、白细胞计数、降钙素原等炎性指标以及全身炎症反应的发生率。结果 观察组手术时间、术后降钙素原异常率低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组术后血红蛋白下降值、术后 2 d 结石清除率、术后 1 个月结石清除率高于对照组 ($P < 0.05$), 两组术后住院时间、发热、血白细胞异常率、全身炎症反应发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 超微通道经皮肾镜碎石术和输尿管软镜碎石术均是治疗 1 ~ 2 cm 单发性肾结石安全、有效的方法。超微通道经皮肾镜碎石术结石清除率更高、感染风险较低, 输尿管软镜碎石术出血量更少, 机体创伤更小。

〔关键词〕 肾结石; 超微通道经皮肾镜碎石术; 输尿管软镜碎石术; 结石清除率

〔中图分类号〕 R 692.4 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1674-3806(2020)11-1145-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.11.17

A comparative study of super-mini percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery in treatment of 1-2 cm single renal calculi ZHU Rui-long, CAI Chao, WU Rong-hai, et al. Department of Urology, Jiangmen Central Hospital, Guangdong 529000, China

〔Abstract〕 Objective To compare the efficacy and safety of super-mini percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery in treatment of 1-2 cm single renal calculi. Methods One hundred and ten patients with 1-2 cm single renal calculi were selected from Jiangmen Central Hospital during January 2018 and December 2019, and their data were retrospectively analyzed. The patients were divided into the observation group(super-mini percutaneous nephrolithotomy group, $n = 54$) and the control group(retrograde intrarenal surgery group, $n = 56$) according to different surgical methods. The operative time, intraoperative blood loss, postoperative hospital stay, stone-free rates 2 days and one month after operation, body temperature 24 hours after operation, white blood cell count(WBC),