

极重型新生儿高胆红素血症治疗1例

陈先钦

绵阳市第三人民医院, 四川省精神卫生中心儿科新生儿病区, 四川 绵阳

收稿日期: 2024年8月10日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月18日

摘要

随着人们对新生儿黄疸认识的深入及医疗机构对新生儿高胆红素血症的规范管理, 极重型新生儿高胆红素血症目前在临床并不常见, 该病在诊断上并不困难, 但发现时已是极重型高胆红素血症, 易发展为胆红素脑病, 造成神经系统损伤, 严重影响新生儿今后生长发育及健康, 因此治疗上需光疗联合其他多种治疗措施, 尽快将胆红素降低至安全阈值以下, 减少胆红素脑病的发生。本病例患儿胆红素水平达到极重型, 经过光疗, 静脉输注白蛋白、免疫球蛋白、补液等治疗措施, 早期积极干预, 迅速降低了患儿胆红素水平, 避免了胆红素脑病的发生, 预后良好。

关键词

极重型, 新生儿高胆红素血症, 新生儿黄疸, 治疗

Treatment of a Case of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia

Xianqin Chen

Neonatal Department of Pediatric Department, Mianyang Third People's Hospital & Sichuan Mental Health Center, Mianyang Sichuan

Received: Aug. 10th, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 18th, 2024

Abstract

With the deepening of people's understanding of neonatal jaundice and the standardized management of neonatal hyperbilirubinemia by medical institutions, extremely severe neonatal hyperbilirubinemia is not common in clinical practice. The disease is not difficult to diagnose, but when it is discovered, it is already extremely severe hyperbilirubinemia, which is prone to develop into bilirubin encephalopathy and cause nervous system damage. Therefore, phototherapy combined with other multiple treatment measures is required for treatment to reduce bilirubin to below the safe threshold as

soon as possible and reduce the occurrence of bilirubin encephalopathy. The bilirubin level of the child in this case reached an extremely severe level. After phototherapy, intravenous infusion of albumin, immunoglobulin, fluid infusion and other treatment measures, early active intervention quickly reduced the bilirubin level of the child, avoided the occurrence of bilirubin encephalopathy, and had a good prognosis.

Keywords

Severe, Neonatal Hyperbilirubinemia, Neonatal Jaundice, Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患儿，女，3天1时，因“发现皮肤黄染2天”于2023年5月21日被收入绵阳市第三人民医院儿科新生儿病区住院治疗。胎龄40+6周，G1P1，自然分娩，出生体重3.35 kg，出生地绵阳市第三人民医院，出生日期2024年5月18日，出生时无窒息，胎盘、胎膜、脐带、羊水均无异常。母亲血型O型Rh(D)阳性，父亲血型A型Rh血型不详。孕母2023年5月16日入院时伴有咳嗽，咳痰，发热，最高体温39.1℃，新型冠状病毒核酸检测阳性，诊断为上呼吸道感染，新型冠状病毒感染。新生儿娩出后建议母婴分离，转儿科进一步观察治疗，但家属拒绝且自行将新生儿带回家隔离观察。

家属诉回家后发现患儿面部、皮肤、巩膜逐渐出现黄染，但未重视，居家期间无其他不适。2023年5月21日返回医院完善遗传代谢性疾病筛查及听力筛查时，发现患儿皮肤、巩膜重度黄疸，产科经皮测胆红素为20.1 mg/dl，立即转入儿科治疗，复测经皮测胆红素为头22.5 mg/dl，胸21.3 mg/dl，整个病程中无发热，无激惹、易惊，无尖叫、抽搐及双目凝视，无气促、发绀，吃奶可，偶有溢奶及喷嚏、喉间痰响，无解白陶土样大便。查体：T36.4℃，P148次/分，R48次/分，BP70/42 mmHg，对刺激反应好，哭声大，音调正常，呼吸平稳，口唇无发绀。全身皮肤可见重度黄染，手足心黄染，巩膜黄染。前囟未闭，张力不高。呼吸48次/分，节律规则，无三凹征，双肺呼吸音清，未闻及啰音。心率148次/分，心音有力，节律齐，未闻及杂音。腹软，脐带未脱落，脐部无渗血。原始反射顺利引出。四肢肌张力正常。入院后立即予患儿强LED蓝光强治疗，静脉滴注人血白蛋白1 g/Kg结合游离胆红素，静脉滴注5%葡萄糖50 ml 1次/天避免脱水及加快胆红素代谢，口服地衣芽孢杆菌活菌0.125 g 3次/天调节肠道微生态及维生素B2 5 mg 2次/天补充核黄素等治疗。

5月21日血常规：WBC(白细胞) $19.7 \times 10^9/L$ ；NEUT(中性粒细胞) $11.37 \times 10^9/L$ ；LYMPH(淋巴细胞) $3.72 \times 10^9/L$ ；RBC(红细胞) $3.95 \times 10^{12}/L$ ；HGB(血红蛋白) 158 g/L；hs-CRP(超敏C反应蛋白) 12.76 mg/L；考虑存在感染，予头孢噻肟钠50 mg/kg静脉滴注12小时/次。血型及溶血试验A型Rh(D)阳性(+)；DAT(直接抗人球蛋白试验)阴性(-)；IAT(间接抗人球蛋白试验)阴性(-)；游离抗体试验阳性(+)；抗体释放试验阳性(+)；考虑新生儿ABO溶血，立即予人免疫球蛋白1 g/Kg静脉滴注阻断溶血治疗。大小便常规正常，新型冠状病毒核酸检测阴性(-)；心肌酶、肾功能、电解质未见明显异常。甲功三项：FT3(游离三碘甲状腺原氨酸) 5.28 pmol/L；FT4(游离甲状腺素) 23.09 pmol/L；TSH(促甲状腺激素) 17.16 mIU/L；肝功：ALT(丙氨酸氨基转移酶) 13 U/L；AST(天门冬氨酸氨基转移酶) 27 U/L；ALB(白蛋白) 35.7 g/L；TP(总蛋白) 54.1 g/L；GLO(球蛋白) 18.4 g/L；TBIL(总胆红素) 498 $\mu\text{mol/L}$ ；DBIL(直接胆红素) 19.7 $\mu\text{mol/L}$ ；

IBIL (间接胆红素) 478.3 $\mu\text{mol/L}$; 患儿高胆红素血症属于极重型, 达到了换血治疗标准, 拟在强光疗的同时, 积极准备换血治疗。PCT (降钙素原测定) 0.52 ng/ml。强光疗 6 小时复查胆红素: TBIL (总胆红素) 388 $\mu\text{mol/L}$; DBIL (直接胆红素) 34.9 $\mu\text{mol/L}$; IBIL (间接胆红素) 353.1 $\mu\text{mol/L}$, 胆红素下降 $> 34.2 \sim 51.3 \mu\text{mol/L}$ ($2 \sim 3 \text{ mg/dl}$), 且患儿暂无嗜睡、反应差、吸吮吞咽物理、激惹等急性胆红素脑病的相关临床表现, 故暂无需换血治疗, 继续积极强蓝光治疗。

5 月 22 日患儿皮肤、巩膜黄染较前明显减轻, 可吃奶, 偶有溢奶, 无气促发绀; 无发热, 无激惹尖叫, 无抽搐等, 未解陶土样大便, 小便量可。5 月 22 日肝功: AST (天门冬氨酸氨基转移酶): 42 U/L; ALB (白蛋白) 33.4 g/L; TP (总蛋白) 54.1 g/L; TBIL (总胆红素) 216.6 $\mu\text{mol/L}$; DBIL (直接胆红素) 22.4 $\mu\text{mol/L}$; IBIL (间接胆红素) 194.2 $\mu\text{mol/L}$; 改为标准 LED 蓝光治疗。肝胆胰脾双肾及颅腔超声未见异常。胸部彩色超声: 左侧肺查见多处查见斑片状实变区, 较大一处范围约 $0.20 \times 0.17 \text{ cm}$, 右侧肺查见斑片状实变区, 范围 $0.12 \times 0.16 \text{ cm}$, 其内可见少许点状支气管充气征, 前方胸膜线中断, 后方可见多条 B 线, A 线消失。右前肺、右后肺及左前肺可见 B 线, 右后上肺查见 B 线, 部分可见融合。考虑新生儿肺炎, 已予头孢噻肟钠抗感染治疗。超声心动图: 卵圆孔未闭。

5 月 23 日患儿皮肤、巩膜黄染进一步减轻, 5 月 23 日血常规: WBC (白细胞) $16.26 \times 10^9/\text{L}$; NEUT (中性粒细胞计数) $7.19 \times 10^9/\text{L}$; LYMPH (淋巴细胞计数) $4.07 \times 10^9/\text{L}$; RBC (红细胞计数) $3.41 \times 10^{12}/\text{L}$; HGB (血红蛋白) 137 g/L; PLT (血小板计数) $306 \times 10^9/\text{L}$; hs-CRP (超敏 C 反应蛋白) 4.08 mg/L; 胆红素检测 TBIL (总胆红素) 178.3 $\mu\text{mol/L}$; DBIL (直接胆红素) 22.1 $\mu\text{mol/L}$; IBIL (间接胆红素) 156.2 $\mu\text{mol/L}$; PCT (降钙素原测定) 0.32 ng/ml。

5 月 24 日患儿皮肤、巩膜黄染基本消退, 予停止蓝光照射治疗, 停蓝光后患儿皮肤、巩膜逐渐出现黄染, 5 月 24 日夜间接皮测胆红素达 13.2 mg/dl, 再次予标准 LED 蓝光治疗。G6PD 酶正常, 振幅整合脑电图未见明显异常, 听性脑干诱发电位双耳均通过。

5 月 26 日患儿皮肤、巩膜黄染基本消退, 停止蓝光照射治疗, 停蓝光后患儿皮肤、巩膜逐渐出现黄染。5 月 27 日经皮测胆红素达 12.2 mg/dl, 再次予标准 LED 蓝光治疗。头颅 MRI 提示双侧基底节区及中央沟旁见对称性分布稍短 T1 稍短 T2 信号影, FLAIR 序列呈稍高信号, 提示髓鞘化过程。胆红素: TBIL (总胆红素) 185 $\mu\text{mol/L}$; DBIL (直接胆红素) 22.7 $\mu\text{mol/L}$; IBIL (间接胆红素) 162.3 $\mu\text{mol/L}$; 甲功三项: TSH (促甲状腺激素) 8.81 mIU/L, 余正常。

5 月 28 日患儿皮肤、巩膜黄染基本消退, 经皮测胆红素头 4.1 mg/dl, 胸 3.4 mg/dl, 予出院。出院诊断: (1) 新生儿高胆红素血症(极重型); (2) 新生儿 ABO 溶血性贫血; (3) 新生儿肺炎; (4) 中央型房间隔缺损(卵圆孔未闭)。6 月 28 日我院门诊复查头颅 MRI 未见提示未见明显异常。

2. 讨论

新生儿高胆红素血症是新生儿期常见临床疾病之一, 是因胆红素代谢异常, 在体内聚集, 使皮肤、巩膜呈现黄色, 适度的胆红素水平有一定的抗氧化作用, 对机体有益, 但过高的胆红素水平, 易透过新生儿血脑屏障, 干扰脑细胞代谢, 造成脑细胞水肿坏死, 最终导致胆红素脑病的发生, 严重影响新生儿生长发育。其中血清胆红素(TSB) $\geq 428 \mu\text{mol/L}$ (25 mg/dl) 为极重型, 极易导致胆红素脑病的发生[1] [2]。通常我们把新生儿生后 1 周胆红素造成的脑损伤称为急性胆红素脑病(Acute bilirubin encephalopathy, ABE), 将胆红素所致的慢性和永久性中枢神经系统损害或后遗症称为核黄疸, 或慢性胆红素脑病。重型高胆红素[TSB $\geq 340 \mu\text{mol/L}$ (20 mg/dl)]患儿在早期可出现嗜睡、吞咽吸吮无力、张力减低等, 中期表现为激惹、肌张力增高, 发热, 尖叫等, 在此阶段紧急换血部分患儿可能逆转中枢神经系统异常。晚期则出现神经系统不可逆性损伤, 如角弓反张、尖叫、抽搐、呼吸暂停、高热、深度昏迷, 甚至癫痫发作和死亡

[3] [4]。故对极重型高胆红素血症患儿，如不采取积极有效的措施进行治疗，易造成严重不良后果。

本例极重型高胆红素血症患儿，入院查 TSB 高达 498 $\mu\text{mol/L}$ ，治疗上积极以强光疗[光照强度 $\geq 30 \text{ uW}/(\text{cm}^2 \cdot \text{nm})$]及静脉输注人血白蛋白、人免疫球蛋白、补液，口服维生素 B2 [5]，地衣芽孢杆菌[6]等治疗。经上述积极治疗 4~6 h 后，患儿 TSB 下降超过 34.2~51.3 $\mu\text{mol/L}$ (2~3 mg/dl)，且未出现胆红素脑病相关临床表现，避免了换血治疗[2]，取得良好效果。但本例极重型高胆红素血症治疗过程中，为迅速降低 TSB 采用了持续光疗的方式，目前持对持续性光疗与间歇性光疗等光疗方式尚无统一标准[7]，且光疗可能产生不量反应较多[8]；输注白蛋白可以结合体内游离胆红素，减少胆红素透过血脑屏障，加速胆红素的转运，但对白蛋白 $> 25 \text{ g/L}$ 的患儿尚不推荐使用[2] [9] [10]；人免疫球蛋白可以阻断溶血，可减少红细胞破坏，进而减少胆红素的生成，用于 ABO 溶血患儿的治疗，推荐剂量 0.5~1.0 g/Kg [1] [2] [9]，但目前对于人免疫球蛋白治疗 ABO 或 Rh 溶血病尚存在争议[11]。以上问题仍需我们积极研究，为此类疾病的治疗提供最佳方案。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

致 谢

随着这篇论文的完成，我特别感谢我的母校及工作单位为我提供的学习资源，感谢我的导师及同事们对我的帮助，向所有在我研究过程中给予帮助和支持的人表达我最深的谢意。

参考文献

- [1] 李茂军, 唐彬秩, 吴青, 等. 新生儿高胆红素血症的管理-美国儿科学会及多国临床管理指南解读[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(3): 161-168.
- [2] 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.
- [3] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia (2004) Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, **114**, 297-316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
- [4] 霍怡萱, 彭程, 侯新琳, 等. 美国儿科学会新生儿高胆红素血症临床指南修订: 胎龄 35 周及以上新生儿高胆红素血症的管理[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2023, 38(9): 513-524.
- [5] 李楠, 栗昊. 益生菌和维生素 B2 联合蓝光治疗新生儿高胆红素血症的效果及对患儿机体免疫功能的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(5): 124-126.
- [6] 王晓英, 顾益琴, 许丽娅. 地衣芽孢杆菌联合蓝光照射对新生儿高胆红素血症患儿黄疸消退时间及血清胆红素水平的影响[J]. 妇儿健康导刊, 2022, 1(7): 56-59.
- [7] Kemper, A.R., Newman, T.B., Slaughter, J.L., Maisels, M.J., Watchko, J.F., Downs, S.M., et al. (2022) Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*, **150**, e2022058859. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>
- [8] 高璐, 芦起. 新生儿光疗不良反应研究进展[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(2): 75-78.
- [9] 任念. 新生儿黄疸规范化用药指导专家建议[J]. 中国医药导报, 2019, 16(27): 105-110.
- [10] Dash, N., Kumar, P., Sundaram, V. and Attri, S.V. (2015) Pre-Exchange Albumin Administration in Neonates with Hyperbilirubinemia: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatrics*, **52**, 763-767. <https://doi.org/10.1007/s13312-015-0713-z>
- [11] Lieberman, L., Lopriore, E., Baker, J.M., Bercovitz, R.S., Christensen, R.D., Crighton, G., et al. (2022) International Guidelines Regarding the Role of IVIG in the Management of Rh- and Abo-Mediated Haemolytic Disease of the Newborn. *British Journal of Haematology*, **198**, 183-195. <https://doi.org/10.1111/bjh.18170>