

新生儿重度高胆红素血症危险因素的临床研究

范雅馨^{1*}, 崔彦存^{2#}

¹承德医学院, 临床学院, 河北 承德

²衡水市人民医院, 新生儿科, 河北 衡水

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月23日; 发布日期: 2025年7月31日

摘要

目的: 探讨新生儿重度高胆红素血症的危险因素, 为预防新生儿重度高胆红素血症及其并发症提供科学依据。方法: 收集2021年1月至2023年12月衡水市人民医院297例新生儿高胆红素血症患儿临床资料, 根据入院后首次血清总胆红素水平将其分为重度高胆红素血症组和高胆红素血症组, 比较两组的临床资料, 将差异有统计学意义的变量纳入二元logistic回归分析。结果: 单因素分析显示胎膜早破、新生儿感染、血管外出血及早期喂养不足与新生儿重度高胆红素血症的发生密切相关($P < 0.05$)。其中新生儿感染是新生儿重度高胆红素血症的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: 新生儿重度高胆红素血症的危险因素在新生儿产前、产时、产后均可发生, 产科医生规范接产操作、强化孕母婴儿生后科学喂养及护理宣教可有效预防新生儿重度高胆红素血症的发生。

关键词

重度高胆红素血症, 危险因素, 临床意义

Clinical Study on Risk Factors of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia

Yixin Fan^{1*}, Yancun Cui^{2#}

¹Clinical College, Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Neonatal Department, Hengshui People's Hospital, Hengshui Hebei

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 23rd, 2025; published: Jul. 31st, 2025

Abstract

Objective: To explore the risk factors of severe neonatal hyperbilirubinemia and provide scientific

*第一作者。

#通讯作者。

evidence for preventing severe neonatal hyperbilirubinemia and its complications. Methods: The clinical data of 297 neonates with hyperbilirubinemia admitted to Hengshui People's Hospital from January 2021 to December 2023 were collected. They were divided into the severe hyperbilirubinemia group and the hyperbilirubinemia group based on the first serum total bilirubin level after admission. The clinical data of the two groups were compared, and the variables with statistically significant differences were included in the binary logistic regression analysis. Results: Univariate analysis showed that premature rupture of membranes, neonatal infection, vascular bleeding, and insufficient early feeding were closely related to the occurrence of severe neonatal hyperbilirubinemia ($P < 0.05$). Among them, neonatal infection was an independent risk factor for severe neonatal hyperbilirubinemia ($P < 0.05$). Conclusion: The risk factors of severe neonatal hyperbilirubinemia can occur at different stages of neonatal prenatal, intrapartum, and postpartum periods. Obstetricians can effectively prevent the occurrence of severe neonatal hyperbilirubinemia by standardizing delivery procedures, strengthening scientific feeding and postnatal care education for pregnant mothers and newborns.

Keywords

Severe Hyperbilirubinemia, Risk Factors, Clinical Significance

Copyright © 2025 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. 引言

新生儿高胆红素血症(neonatal hyperbilirubinemia, NHB)是新生儿期常见疾病，一般预后较好，但当血清胆红素过高时，具有抗氧化作用的胆红素可引起机体过强的氧化应激作用[1]，损伤心、脑、肝、肾、免疫等器官系统，对新生儿机体造成重大伤害，其中最严重的是有毒的游离胆红素透过血脑屏障，损伤中枢神经，遗留严重后遗症。故尽早发现血清胆红素升高的高危因素，给予及时干预，具有重大临床意义。本研究通过对衡水市人民医院收集的 297 例新生儿高胆红素血症患儿临床资料进行回顾性分析，探讨新生儿重度高胆红素血症(severe hyperbilirubinemia)的危险因素，为临床工作提供指导意义。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

回顾性收集 2021 年 1 月至 2023 年 12 月衡水市人民医院新生儿科 297 例诊断新生儿高胆红素血症的患儿临床资料，根据患儿入院后首次血清总胆红素值(total serum bilirubin, TSB)分为重度高胆红素血症组(83 例)和高胆红素血症组(214 例)。纳入标准：① 符合新生儿高胆红素血症诊断标准；② 胎龄 ≥ 35 周的新生儿；③ 日龄 0~28 天。排除标准：① 严重先天性疾病：合并严重先天性心脏病、先天性消化道畸形、染色体异常等疾病的新生儿；② 直接胆红素 $> 17.1 \mu\text{mol/L}$ 且直接胆红素占总胆红素的比率 $> 20\%$ 的胆汁淤积症患儿；③ 临床资料不全者。重度高胆红素血症的诊断标准参考 2014 年《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》[2]即：胎龄 ≥ 35 周的新生儿，入院后首次血清 TSB $\geq 342 \mu\text{mol/L}$ (20.0 mg/dL) 入重度高胆红素血症组，TSB $< 342 \mu\text{mol/L}$ (20.0 mg/dL) 入高胆红素血症组。本研究已经本院医学伦理委员会审批通过。

2.2. 方法

由专人收集收集患儿临床资料，包括性别、胎龄、出生体重、母亲分娩年龄、母亲妊娠期高血压、母

亲妊娠期糖尿病, 母亲甲状腺功能异常、母亲贫血、产前感染、宫内窘迫、胎膜早破、羊水污染、胎盘异常、脐带异常、新生儿感染、血型不合溶血病、血管外出血、红细胞增多症、母乳性黄疸、早期喂养不足、原因不明等, 将两组临床资料进行比较。

2.3. 统计方法

应用 SPSS 27.0 软件包进行统计学处理, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间差异比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示, 组间差异比较采用非参数检验; 计数资料以比例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 重度高胆红素血症危险因素的单因素分析

重度高胆红素血症组与高胆红素血症组比较, 两组在胎膜早破、新生儿感染、血管外出血、早期喂养不足方面有差异, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组在性别、胎龄、出生体重、母亲分娩年龄、母亲妊娠期高血压、母亲妊娠期糖尿病, 母亲甲状腺功能异常、母亲贫血、产前感染、宫内窘迫、羊水污染、胎盘异常、脐带异常、血型不合溶血病、红细胞增多症、母乳性黄疸、原因不明比较, 差异无统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 1。

Table 1. Univariate analysis of risk factors for severe hyperbilirubinemia

表 1. 重度高胆红素血症危险因素的单因素分析

项目	重度高胆红素血症组(n = 83)		高胆红素血症组(n = 214)	统计值	P 值
性别	男	51 (61.2%)	123 (57.5%)	0.388	0.533
	女	32 (38.6%)	91 (42.5%)		
胎龄		267.99 \pm 9.62	270.07 \pm 9.21	1.731	0.085
出生体重		3315.01 \pm 486.12	3266.12 \pm 506.55	-0.755	0.451
母亲分娩年龄	<35 岁	70 (84.3%)	173 (80.8%)	0.491	0.483
	≥ 35 岁	13 (15.7%)	41 (19.2%)		
母亲妊娠期高血压		9 (10.8%)	12 (5.6%)	2.495	0.114
母亲妊娠期糖尿病		24 (28.9%)	40 (18.7%)	3.698	0.054
母亲甲状腺功能异常		6 (7.2%)	19 (8.9%)	0.211	0.646
母亲贫血		8 (9.6%)	8 (3.7%)	3.009	0.083
产前感染		13 (15.7%)	22 (10.3%)	1.667	0.197
宫内窘迫		1 (1.2%)	3 (1.4%)	0.000	1.000
胎膜早破		19 (22.9%)	25 (11.7%)	5.954	0.015
羊水污染		6 (7.2%)	13 (6.1%)	0.133	0.715
胎盘异常		3 (3.6%)	2 (0.9%)	1.228	0.268
脐带异常		11 (13.3%)	42 (19.6%)	1.657	0.198
新生儿感染		52 (62.7%)	49 (22.9%)	42.113	<0.001
血型不合溶血病		12 (14.5%)	52 (24.3%)	3.426	0.064

续表

血管外出血	14 (16.9%)	17 (7.9%)	5.094	0.024
红细胞增多症	5 (6.0%)	7 (3.3%)	0.567	0.452
母乳性黄疸	7 (8.4%)	22 (10.3%)	0.231	0.630
早期喂养不足	8 (9.6%)	5 (2.3%)	5.974	0.015
原因不明	6 (7.2%)	21 (9.8%)	0.483	0.487

3.2. 重度高胆红素血症危险因素的多因素分析

二元 logistic 回归分析显示新生儿感染是重度高胆红素血症的独立危险因素($P < 0.05$)，见表 2。

Table 2. Multivariate analysis of risk factors for severe hyperbilirubinemia

表 2. 重度高胆红素血症危险因素的多因素分析

相关因素	B	SE	Wald	P	OR	95% CI	
						Lower	Upper
胎膜早破	0.739	0.378	3.823	0.051	2.094	0.998	4.392
新生儿感染	1.702	0.287	35.172	<0.001	5.483	3.124	9.621
血管外出血	0.699	0.435	2.585	0.108	2.011	0.858	4.712
早期喂养不足	0.632	0.634	0.993	0.319	1.882	0.543	6.526

4. 讨论

有研究报道指出全球每年约有 2400 万新生儿发生高胆红素血症，其中 110 万新生儿发生重度高胆红素血症[3]，非洲地区新生儿发生严重高胆红素血症的发病率最高，约为 667.8/10,000，其次是东南亚、东地中海、西太平洋、美洲，发病率最低的是欧洲区域[4]，我国尚缺乏相关报道。过高的血清胆红素随血液游走全身，尤其有毒的游离胆红素可穿透血脑屏障，损伤大脑特定区域神经核团，遗留听力受损、牙釉质发育不良、智力运动发育障碍等后遗症，严重者可致死亡，早期发现并治疗新生儿重度高胆红素血症十分重要。

本研究发现胎膜早破与新生儿重度高胆红素血症的发生密切相关。胎膜早破可导致产程延长及分娩困难，造成新生儿出生时缺氧，红细胞破坏增加，此外胎膜早破可增加新生儿感染的风险[5]，从而促进血清胆红素进一步升高。贾承英的研究指出破膜时间越长，新生儿血清胆红素峰值越高[6]。Zeleke [7] 的研究还提到新生儿出生时缺氧使得各脏器灌注不足，易引发多器官功能障碍，其中缺氧主要损伤肝脏，影响了胆红素的代谢，使得婴儿黄疸进一步加重。

刘庆瑜提到感染是新生儿高胆红素血症常见的三大病因之一[8]，我国粤东地区一项流行病学调查显示重度高胆红素血症的病因中感染占第三位[9]。本研究发现重度高胆红素血症组感染患儿占比明显多于高胆红素血症组，新生儿感染是发生重度高胆红素血症的独立危险因素，这与李玲的关于河北地区的一项多中心回顾性研究结果一致[10]，她的研究结果显示败血症是新生儿重度高胆红素血症的危险因素之一，她提到重症感染可使血脑屏障通透性增加，大量游离胆红素进入脑组织，从而增高了新生儿胆红素脑病的风险。但在临床工作中我们发现衡水地区黄疸患儿的感染最主要表现为呼吸道感染，且多为随母亲出院后密切接触探视人员或家中亲人发生感冒后继发，这提示我们应强化新生儿出院时孕母科学护理理念，减少探视人员、做好卫生防护可有效减少新生儿重度高胆红素血症的发生。

新生儿血管外出血主要有颅内出血、头皮血肿、皮下血肿等，多是与产伤有关，与生产过程中阴道挤压及产钳助产有关，可导致红细胞破坏增多，血清胆红素升高。本研究显示重度高胆红素血症组新生儿血管外出血占比多于高胆红素血症组，这与冯瑾的研究结果一致[11]。产科医生规范接产操作、减少新生儿损害及血管外出血新生儿尽早光疗可有效遏制高胆红素血症病情进展。

早期喂养不足导致的黄疸大多与母乳喂养密切相关，纯母乳喂养患儿摄入不足，胃肠蠕动差，更多的肠内胆红素回收入血，其次，能量摄入不足进而降低肝酶的活力，影响未结合胆红素与白蛋白的联结，极大的增加了未结合胆红素对机体的损伤作用。因母乳喂养量难以准确测量，更多的研究以新生儿体质量降低来侧面反映早期喂养不足。晁小云等[12]就 413 例足月新生儿临床资料进行分析发现，体重下降比值与 TSB 峰值之间呈正相关，即体重下降幅度越大 TSB 峰值相对越高，并得出结论体重下降比是胆红素脑病的独立危险因素。土耳其一项研究结果提示母乳喂养和强化母乳营养支持计划可有效预防 NHB 患儿住院率，降低新生儿的胆红素水平[13]。这在一定程度上体现了新生儿早期喂养充足的重要性。

综上所述，重度高胆红素血症的危险因素可发生在新生儿出生的全过程中，做好孕母孕期护理、减少围产期危险因素，接产医生规范操作、减少新生儿产时损伤，在新生儿出生后为母亲做好科学喂养及护理的宣教，做好早期预防可有效遏制血清胆红素上升，减少重度高胆红素血症的发生。

参考文献

- [1] 涂阳阳, 原新慧, 李宇宁. 新生儿胆红素脑病的发病机制及诊治进展[J]. 医学综述, 2021, 27(16): 3160-3166.
- [2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 编辑委员会中华儿科杂志. 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] Bhutani, V.K., Zipursky, A., Blencowe, H., Khanna, R., Sgro, M., Ebbesen, F., et al. (2013) Neonatal Hyperbilirubinemia and Rhesus Disease of the Newborn: Incidence and Impairment Estimates for 2010 at Regional and Global Levels. *Pediatric Research*, **74**, 86-100. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.208>
- [4] Slusher, T.M., Zamora, T.G., Appiah, D., Stanke, J.U., Strand, M.A., Lee, B.W., et al. (2017) Burden of Severe Neonatal Jaundice: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Paediatrics Open*, **1**, e000105. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000105>
- [5] 林欢欢, 赵益伟, 朱晓娜. 高胆红素血症入院新生儿病情严重程度及并发急性肾损伤的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(14): 2646-2649.
- [6] 贾承英, 崔彦敏, 宋月轻, 等. 胎膜早破对新生儿黄疸影响的临床研究[J]. 河北医药, 2013, 35(24): 3763-3764.
- [7] Zeleke, B.A., Ersado, T.L., Hanjelo, H.W. and Zeleke, G.A. (2025) Determinants of Neonatal Jaundice among Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Hospitals of Gurage Zone, Southern Ethiopia. *BMC Pediatrics*, **25**, Article No. 427. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05772-9>
- [8] 刘庆瑜, 王立伟, 林义临, 等. 新生儿高胆红素血症基因变异分析: 一项单中心回顾性研究[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(9): 782-786.
- [9] Xu, J., Lin, F., Wu, Y., Chen, Z., Ma, Y. and Yang, L. (2023) Etiology Analysis for Term Newborns with Severe Hyperbilirubinemia in Eastern Guangdong of China. *World Journal of Clinical Cases*, **11**, 2443-2451. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i11.2443>
- [10] 李玲, 朴梅花, 郭玮, 等. 达换血水平的足月儿重度高胆红素血症治疗及预后: 多中心回顾性研究[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(6): 454-460.
- [11] 冯瑾. 重度新生儿黄疸的相关影响因素分析[J]. 妇儿健康导刊, 2024, 3(3): 189-193.
- [12] 晁小云, 万盛华, 吴媚. 413 例足月新生儿严重高胆红素血症的临床分析[J]. 江西医药, 2022, 57(11): 1932-1936.
- [13] Cinar, N., Karakaya Suzan, Ö., Caner, I., Peksen, S., Tabakoglu, P. and Cinar, V. (2022) The Effect of Breastfeeding and an Intensive Breast Milk Nutritional Support Program on Hospitalization Rates for Hyperbilirubinemia in Term Newborns: An Open Randomized Controlled Trial. *Journal of Tropical Pediatrics*, **68**, fmac023. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmac023>