

影响新生儿并发高胆红素血症的危险因素分析

高 翠, 王利春

(呼和浩特市第一医院新生儿科, 内蒙古 呼和浩特 010030)

摘要: **目的** 研究影响新生儿并发高胆红素血症的危险因素, 为临床治疗提供可靠的理论基础。**方法** 回顾性分析呼和浩特市第一医院 2019 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 97 例高胆红素血症新生儿的临床资料, 将其作为高胆红素血症组, 另回顾性分析同期 98 例健康新生儿的相关临床资料, 将其作为健康组, 对两组新生儿的一般资料进行单因素分析, 并对其中差异有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析, 筛选影响新生儿并发高胆红素血症的危险因素。**结果** 单因素分析结果显示, 高胆红素血症组中早产儿、出生时体质量 ≤ 2.5 kg、缺乏母乳、胎膜早破、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 > 24 h 的新生儿占比, 以及血清天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平均显著高于健康组 (均 $P < 0.05$) ; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 出生时体质量 ≤ 2.5 kg、血清 AST 水平偏高、早产儿、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 > 24 h、母乳缺乏、胎膜早破均为导致新生儿并发高胆红素血症的独立危险因素 ($OR = 1.436, 1.530, 1.470, 1.501, 1.754, 1.684, 1.640, 1.531$, 均 $P < 0.05$) 。**结论** 出生时体质量 ≤ 2.5 kg、血清 AST 水平偏高、早产儿、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 > 24 h、母乳缺乏、胎膜早破均为导致新生儿并发高胆红素血症的独立危险因素, 因此临床医师应加强对以上各个危险因素的监控, 并进行专业性临床指导, 以降低新生儿并发高胆红素血症的风险。

关键词: 新生儿; 高胆红素血症; 危险因素; 肝功能

中图分类号: R555+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0124.04

新生儿高胆红素血症多见于新生儿期, 主要是由于新生儿体内胆红素大量积聚, 导致胆红素水平高于正常参考范围, 使新生儿出现较为严重的皮肤黏膜黄染。血清胆红素具有潜在神经毒性, 由于新生儿血脑屏障尚未发育成熟, 过多的血清间接胆红素可透过血脑屏障引起急性胆红素脑病, 导致新生儿出现视听障碍、脑性瘫痪等严重神经系统后遗症^[1]。因此高胆红素血症需要根据病因和病情严重程度及时进行治疗, 避免新生儿脑神经出现不可逆性损伤。有研究显示, 新生儿高胆红素血症会受到多种因素的影响, 如产妇的孕周、产妇在妊娠期是否合并其他妊娠期疾病等, 其中尤以围产因素最为突出, 如果可以对新生儿高胆红素血症的发病风险进行较为有效的预测, 可在一定程度上降低新生儿高胆红素血症的发病率, 还可以有效减轻患病新生儿的病情严重程度^[2-3]。基于此, 本研究旨在探讨影响新生儿并发高胆红素血症的危险因素, 为临床治疗提供参考价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析呼和浩特市第一医院 2019 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 97 例高胆红素血症新生儿的临床资料, 将其作为高胆红素血症组, 另回顾性分析同期 98 例健康新生儿的相关临床资料, 将其作为健康组。诊断标准: 高胆红素血症组新生儿均符合《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准: 高胆红素血症组新生儿均符合上述诊断标准者; 出生日龄 ≤ 7 d 者; 无遗传代谢性疾病者等。排除标准: 先天发育畸形者; 无法进行调研者; 合并多种脏器功能性病变者; 合并消化系统疾病者等。呼和浩特市第一医院医学伦理委员会审核并批准此研究。

1.2 研究方法 收集所有新生儿的相关资料, 其中新生儿方面一般资料包括: 是否为早产儿、性别 (男性、女性)、出生时体质量 (≤ 2.5 kg、 > 2.5 kg)、是否缺乏母乳、是否胎儿窒息、是否合并新生儿感染、首次胎便排出时

作者简介: 高翠, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 新生儿疾病的诊疗。

- 介入治疗后射血分数保留的心力衰竭的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(8): 31-36.
- [11] 刘鸿玲. 急性心梗行直接冠脉介入术中再灌注性心律失常的临床特点及预后的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(1): 94-97.
- [12] 胡娜, 田雅楠, 胡舒环, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后空腹血糖变化规律及影响因素分析 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(4): 56-

59, 63.

- [13] MASSALHA S, LURIA L, KERNER A, et al. Heart failure in patients with diabetes undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Eur Heart J-Acute Ca, 2016, 5(6): 455-462.
- [14] 刘丽霞, 宗文仓, 王娜. 急诊经皮冠状动脉介入治疗的老年急性前壁心肌梗死患者住院期间心力衰竭的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(4): 15-18, 23.

间(>24 h、≤24 h),并分别抽取两组新生儿空腹静脉血3 mL,静置待其凝固,离心(离心时间15 min,离心半径8 cm,离心转速3 000 r/min)分离血清,采用全自动生化分析仪检测新生儿血清肝功能指标,主要包括血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBiL)水平;母体方面一般资料包括,母体是否胎膜早破、母体分娩方式(剖宫产、顺产)、产妇是否为妊娠期糖尿病、产妇是否为妊娠期高血压,是否为高龄产妇、产妇是否贫血等。

1.3 观察指标 ①单因素分析。对影响新生儿并发高胆红素血症的相关因素进行单因素分析。②通过多因素Logistic回归分析筛选影响新生儿并发高胆红素血症的危险因素。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计量资料、计数资料分别以($\bar{x} \pm s$)、[例(%)]表示,组间比较分别行 t 、 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归模型进行危险因素分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 单因素分析结果显示,高胆红素血症组为早产儿、出生时体质量≤2.5 kg、缺乏母乳、胎膜早破、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间>24 h的新生儿占比及血清AST水平均显著高于健康组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

表1 影响新生儿并发高胆红素血症的单因素分析

因素	健康组 (98例)	高胆红素血症组 (97例)	χ^2/t 值	P 值
早产儿[例(%)]			67.893	<0.05
是	8(8.16)	63(64.95)		
否	90(91.84)	34(35.05)		
性别[例(%)]			0.131	>0.05
男性	50(51.02)	52(53.61)		
女性	48(48.98)	45(46.39)		
出生时体质量[例(%)]			11.546	<0.05
≤2.5 kg	43(43.88)	66(68.04)		
>2.5 kg	55(56.12)	31(31.96)		
缺乏母乳[例(%)]			7.023	<0.05
是	40(40.82)	58(59.79)		
否	58(59.18)	39(40.21)		
胎膜早破[例(%)]			42.894	<0.05
是	15(15.31)	59(60.82)		
否	83(84.69)	38(39.18)		
胎儿窒息[例(%)]			52.365	<0.05
是	14(14.29)	63(64.95)		
否	84(85.71)	34(35.05)		

续表1

因素	健康组 (98例)	高胆红素血症组 (97例)	χ^2/t 值	P 值
新生儿感染[例(%)]			77.190	<0.05
是	7(7.14)	66(68.04)		
否	91(92.86)	31(31.96)		
首次胎便排出时间 [例(%)]			8.768	<0.05
>24 h	44(44.90)	64(65.98)		
≤24 h	54(55.10)	33(34.02)		
分娩方式[例(%)]			0.418	>0.05
剖宫产	48(48.98)	52(53.61)		
顺产	50(51.02)	45(46.39)		
妊娠期糖尿病[例(%)]			0.246	>0.05
是	9(9.18)	11(11.34)		
否	89(90.82)	86(88.66)		
妊娠期高血压[例(%)]			0.295	>0.05
是	7(7.14)	9(9.28)		
否	91(92.86)	88(90.72)		
血清AST水平 ($\bar{x} \pm s$, U/L)	32.16±6.98	40.11±7.89	7.454	<0.05
血清ALT水平 ($\bar{x} \pm s$, U/L)	10.74±2.65	11.23±2.67	1.286	>0.05
血清TBiL水平 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	159.85±21.44	161.23±21.56	0.448	>0.05
高龄产妇[例(%)]			0.246	>0.05
是	40(40.82)	43(44.33)		
否	58(59.18)	54(55.67)		
产妇贫血[例(%)]			0.127	>0.05
是	30(30.61)	32(32.99)		
否	68(69.39)	65(67.01)		

注:AST:天门冬氨酸氨基转移酶;ALT:丙氨酸氨基转移酶;TBiL:总胆红素。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,是否并发高胆红素血症为因变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,出生时体质量≤2.5 kg、血清AST水平偏高、早产儿、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间>24 h、母乳缺乏、胎膜早破均为导致新生儿并发高胆红素血症的独立危险因素,差异均有统计学意义($OR=1.436、1.530、1.470、1.501、1.754、1.684、1.640、1.531$,均 $P<0.05$),见表2。

3 讨论

新生儿高胆红素产生的原因可能是新生儿出后在适应环境的过程中,红细胞损伤较为严重,导致产生的胆红素水平升高。一般症状比较轻的新生儿可能只需要蓝光照射进行治疗,而较为严重者的新生儿,需要输注人免疫球蛋白

表 2 影响新生儿并发高胆红素血症的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald/ χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
出生时体质量 ≤ 2.5 kg	0.362	0.115	9.909	<0.05	1.436(1.146~1.799)
血清 AST 水平高	0.425	0.148	8.246	<0.05	1.530(1.144~2.044)
早产儿	0.385	0.126	9.336	<0.05	1.470(1.148~1.881)
胎儿窒息	0.406	0.201	4.080	<0.05	1.501(1.012~2.225)
新生儿感染	0.562	0.168	11.191	<0.05	1.754(1.262~2.438)
首次胎便排出时间 >24 h	0.521	0.225	5.362	<0.05	1.684(1.083~2.617)
母乳缺乏	0.495	0.163	9.222	<0.05	1.640(1.192~2.258)
胎膜早破	0.426	0.203	4.404	<0.05	1.531(1.029~2.279)

白和白蛋白,更严重者则可能引起胆红素脑病,致使新生儿出现不可逆性的脑损伤^[5]。此外,高胆红素血症还可影响新生儿的全身器官,并可对新生儿的心肌细胞、免疫功能、肾功能等产生危害,故临床对其危险因素的评估尤为重要。及时有效了解影响新生儿并发高胆红素血症的相关因素并对此采取相应措施,以便对其进行预防,还有利于减少新生儿高胆红素血症的发生,降低胆红素脑病、神经性脑病等并发症的发生风险。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,出生时体质量 ≤ 2.5 kg、血清 AST 水平偏高、早产儿、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 >24 h、母乳缺乏、胎膜早破均为导致新生儿并发高胆红素血症的独立危险因素,与张微等^[6]研究结果相符。分析其原因在于,新生儿刚出生时的体质量较低,意味着新生儿体内各个部位的器官均没有发育完善,尤其肝脏功能较正常新生儿差,导致低体质量的新生儿肝细胞处理肝内胆红素的能力相对较差,因此发生高胆红素血症的风险相对较高^[7]。针对出生时体质量过低的新生儿,应予以一定的营养支持,帮助完善新生儿体内脏器系统,从而降低高胆红素血症的发生率。血清 AST 主要存在于心、肝脏等部位,当其在人体内水平过高时提示肝细胞受到损害,使肝脏功能较为低下,因此发生高胆红素血症的概率相对较高^[8]。临床医师应及时对新生儿体内的血清 AST 水平进行监控,必要时可使用肝酶诱导剂、血红素加氧酶抑制剂等帮助提高新生儿体内肝脏功能,最终达到减少高胆红素血症发生的目的。早产儿机体内的血清胆红素代谢反应不完全,新生儿体内葡萄糖醛酸转移酶含量低,故生理性高胆红素血症维持时间长,症状相对严重,因而高胆红素血症的发病风险较高^[9]。对于早产儿更应对其体内胆红素水平进行监测,以降低高胆红素血症的发生率。胎儿窒息而引起的缺氧会对新生儿机体内的血清白蛋白与非结合胆红素的结合发挥抑制的作用,从

而致使新生儿体内的胆红素增加,对于未结合的胆红素会进入到脑部,最终增加胆红素脑病的风险^[10]。因此在帮助产妇进行生产时,应选择合适的生产方式,尽量避免造成胎儿窒息情况的发生。由于新生儿免疫功能不完善,机体抗感染能力低下,一旦遭受细菌、病毒感染,细胞膜受到破坏,从而引发溶血,影响葡萄糖醛酸转移酶的活性,使肝脏对胆红素的代谢能力下降,生成过多的胆红素;且感染较为严重的新生儿还会增加机体耗氧量,引发代谢性酸中毒,降低胆红素代谢活性,从而诱发高胆红素血症。因此在新生儿住院期间应做好产房消毒隔离工作,尽量避免新生儿出现感染情况,以减少高胆红素血症的出现。当新生儿首次胎便排出时间 >24 h 时,会导致其体内胆红素的排出量降低,而胆红素经肠肝循环吸收进入血液量则随之增加,提高了高胆红素血症发生的风险^[11]。母乳缺乏会对新生儿的摄入量产生影响,降低新生儿液体量,减少能量的摄入,阻碍了肠胃的蠕动,使肠肝循环增加,最终造成高胆红素血症的发生^[12]。因此临床应及时指导产妇掌握正确的母乳喂养方法和分泌母乳的方法,以保证新生儿摄入足够的奶量,而充足的奶量便于胎便及时排出,避免了肠肝循环负荷过重,从而有利于减少胆红素经肠道的吸收,降低了新生儿高胆红素血症的发生率。胎膜早破后由于细菌上行,可使羊水受到污染,若未能及时给予抗感染治疗则可能引发胎儿宫内感染,感染后病情变化快,少数严重感染的新生儿还可能发生败血症,而新生儿败血症的重要表现即是高胆红素血症^[13]。针对胎膜早破的孕妇,应及时予以抗感染治疗以帮助降低新生儿高胆红素血症的发生率。

综上,出生时体质量 ≤ 2.5 kg、血清 AST 水平偏高、早产儿、胎儿窒息、新生儿感染、首次胎便排出时间 >24 h、母乳缺乏、胎膜早破均为导致新生儿并发高胆红素血症的独立危险因素,因此临床医师应加强对以上各个因素的监控,并进行专业的临床指导,以降低新生儿并发高胆红素血症的发生率。

参考文献

- [1] 赵晓静,邓文欣,文秋萍,等.基于倾向评分法探讨新生儿高胆红素血症换血标准相关问题[J].儿科药学杂志,2019,25(11): 12-17.
- [2] 吴菲,冯向春,付蓉,等.新生儿高胆红素血症相关影响因素 Logistic 回归分析[J].河北医科大学学报,2018,39(3): 347-350.
- [3] 杜丽君,王丽娟,罗菲菲.高胆红素血症足月新生儿血清 AST、LDH、CysC 及 β_2 -MG 水平及其与病情严重程度的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(7): 1196-1199.

人乳头瘤病毒感染宫颈病变患者 细胞因子水平的变化及其临床意义

郭春香, 孙淑华*

[鄂尔多斯市中心医院(康巴什部)妇产科, 内蒙古 鄂尔多斯 017010]

摘要: **目的** 探讨人乳头瘤病毒(HPV)感染宫颈病变患者外周血辅助性 T 细胞 17(Th17)细胞及血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-23(IL-23)水平的变化及其临床意义。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 11 月鄂尔多斯市中心医院(康巴什部)收治的 150 例 HPV 感染宫颈病变患者的临床资料,根据病变类型分为慢性宫颈炎(CCS)组(26 例)、宫颈癌(CC)组(46 例)、宫颈上皮内瘤变(CIN)组(78 例),另根据疾病分级将 CIN 组患者分为 CIN I 组(25 例),CIN II 组(27 例),CIN III 组(26 例)。比较 CCS 组、CC 组、CIN 组患者外周血 Th17 细胞及血清 IL-2、IL-10、IL-23 水平;比较 CIN 组不同分级患者外周血 Th17 细胞及血清 IL-2、IL-10、IL-23 水平;比较 CC 组不同临床特征患者外周血 Th17 细胞及血清 IL-2、IL-10、IL-23 水平。**结果** CCS 组、CIN 组、CC 组, CIN I 组、CIN II 组、CIN III 组患者外周血 Th17 细胞及血清 IL-10、IL-23 水平均逐渐升高,血清 IL-2 水平均逐渐降低,且 CCS 组、CIN 组、CC 组上述指标组间两两比较,以及 CIN I 组、CIN II 组、CIN III 组上述指标组间两两比较,差异均有统计学意义;与无脉管浸润、无淋巴结转移 CC 患者比,有脉管浸润、有淋巴结转移 CC 患者外周血 Th17 细胞及血清 IL-10、IL-23 水平均升高,血清 IL-2 水平均降低(均 $P < 0.05$)。**结论** 随着 HPV 感染宫颈病变患者病情进展,外周血 Th17 细胞及血清 IL-10、IL-23 水平逐渐升高,血清 IL-2 水平逐渐降低,检测其水平有助于临床对 HPV 感染宫颈病变患者的病情评估,降低疾病癌变风险。

关键词: 宫颈病变;人乳头瘤病毒;辅助性 T 细胞 17;白细胞介素-2;白细胞介素-10;白细胞介素-23

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0127.04

人乳头瘤病毒(HPV)感染是导致宫颈癌病变的主要原因,其存在多种亚型,根据其致病程度可分为低危型和高危型。而引发宫颈病变的主要是高危型 HPV,其通过与宿主正常宫颈细胞 DNA 整合,调控基因转录,继而导致宫颈细胞发生恶性增殖,在宫颈病变及其进展中发挥重要的作用^[1]。HPV 感染会影响机体免疫功能,其中高危型 HPV 感染与辅助性 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Treg)所介导的免疫应答紊乱密切相关,在宫颈癌疾

病的进展中发挥了关键作用;Th17 细胞分泌的白细胞介素-23(IL-23)能够激活炎症通路,促使机体产生炎症反应,并促进宫颈癌细胞的侵袭和转移,使宫颈癌进一步发展、恶化^[2]。IL-2 是主要由 1 型辅助性 T 细胞(Th1)细胞分泌的可调节免疫功能的细胞因子,其水平越低,提示患者机体免疫功能下降,可降低 HPV 感染宫颈病变患者抗病毒能力和抵抗力,宫颈病变随之恶化;IL-10 是由 2 型辅助性 T 细胞(Th2)细胞分泌的能够抑制抗肿瘤免疫应答

作者简介: 郭春香,硕士研究生,主治医师,研究方向:宫颈病变与阴道局部免疫。

通信作者: 孙淑华,大学本科,主任医师,研究方向:宫颈病变与阴道局部免疫。E-mail: ssh040266@163.com

- [4] 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.
- [5] 陈学军,王梦雅,唐雀美,等. 新生儿高胆红素血症换血治疗的现状与研究进展[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(6): 696-699.
- [6] 张微,史军梅,王倩. 新生儿发生高胆红素血症危险因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(4): 534-536.
- [7] 肖万祥,杨婷,张炼. 新生儿高胆红素血症再入院现状和危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(9): 948-952.
- [8] 张展,管蓉,薛晓霞,等. 新生儿高胆红素血症患儿肝肾功能、心肌标志物与总胆红素的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(12): 2047-2050, 2055.
- [9] 穆怀鑫,于慕刚,李娟. 早产儿高胆红素血症研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(9): 655-658.
- [10] 左蜀媛,韩淑华. 新生儿高胆红素血症发病影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1054-1057.
- [11] 亓恩金. 新生儿高胆红素血症相关影响因素及护理策略[J]. 国际护理学杂志, 2020, 39(8): 1391-1394.
- [12] 陈兴月. 新生儿高胆红素血症 320 例影响因素和对策分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(22): 1911-1913.
- [13] 陈秀,李业瑜,许立伦. 新生儿高胆红素血症影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(1): 77-79.