

不同程度高胆红素血症患儿脑干听觉诱发电位及神经行为的预后研究

王 乐, 傅燕娜, 郑 洪, 张 健, 芦玮玮

【摘要】 目的 探讨新生儿期不同程度高胆红素血症对患儿听力及神经行为的影响。**方法** 选取2013年6月—2013年12月于安徽医科大学附属儿科临床学院新生儿内科收治的高胆红素血症足月新生儿105例为研究对象,按总胆红素(TSB)水平分为轻度黄疸组(TSB为221.0~341.9 $\mu\text{mol/L}$, 39例)、中度黄疸组(TSB为342.0~427.5 $\mu\text{mol/L}$, 35例)和重度黄疸组(TSB>427.5 $\mu\text{mol/L}$, 31例)。患儿治疗后TSB水平降至85.0 $\mu\text{mol/L}$ 以下时进行脑干听觉诱发电位(BAEP)检测和20项新生儿神经行为测定(NBNA),3月龄时复查NBNA并进行52项神经行为测定。**结果** 3组患儿新生儿期I波、III波、V波潜伏期(PL)和III~V波、I~V波峰间期(IPL)比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其中,重度黄疸组I波、III波、V波PL和III~V波、I~V波IPL较轻度黄疸组和中度黄疸组长,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组轻、中度BAEP异常主要表现为I、III、V波PL延长,重度BAEP异常主要表现为波形缺失。轻度黄疸组BAEP异常8例(20.5%),中度黄疸组中BAEP异常15例(42.9%),重度黄疸组BAEP异常25例(80.6%),3组BAEP异常率比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.338, P<0.01$)。3组患儿3月龄时III波PL比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中,重度黄疸组III波PL较轻度黄疸组和中度黄疸组长,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组轻、中度BAEP异常主要表现为I、III、V波PL延长,重度BAEP异常主要表现为波形缺失。轻度黄疸组中BAEP异常2例(5.1%),中度黄疸组中BAEP异常5例(14.3%),重度黄疸组BAEP异常18例(58.1%),3组BAEP异常率比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.305, P<0.01$)。3组患儿新生儿期NBNA评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中重度黄疸组NBNA评分低于轻、中度黄疸组,差异有统计学意义($P<0.05$)。52项神经行为测定结果显示,轻度黄疸组神经行为异常9例(23.1%),中度黄疸组神经行为异常12例(34.3%),重度黄疸组神经行为异常25例(80.6%),3组神经行为测定异常率比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.187, P<0.01$)。**结论** 新生儿期胆红素水平越高,听力损伤越严重,神经行为发育异常率越高。

【关键词】 高胆红素血症, 新生儿; 诱发电位, 听觉, 脑干; 神经行为学表现

【中图分类号】 R 722.17 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.20.013

王乐, 傅燕娜, 郑洪, 等. 不同程度高胆红素血症患儿脑干听觉诱发电位及神经行为的预后研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (20): 2413-2417. [www.chinagp.net]

Wang L, Fu YN, Zheng H, et al. Prognosis of brainstem auditory evoked potential and neurobehavior in newborns with different level of hyperbilirubinemia [J]. Chinese General Practice, 2015, 18 (20): 2413-2417.

基金项目: 安徽省卫生厅科研项目 (2010C086)

作者单位: 230000 安徽省合肥市, 安徽医科大学附属儿科临床学院新生儿内科

通信作者: 傅燕娜, 230000 安徽省合肥市, 安徽医科大学附属儿科临床学院新生儿内科; E-mail: fuyanna55@126.com

- 唐红英, 朱京慈, 何海燕, 等. 高血压治疗依从性量表的编制及信效度研究 [J]. 第三军医大学学报, 2011, 33 (13): 1400-1403.
- [3] 孙宁玲, 赵连友. 高血压诊治新进展 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [4] An HL, Wang DX, He SH. Recent progresses of masked hypertension [J]. Recapitulate, 2014, 20 (22): 4056-4057. (in Chinese)
- 安花丽, 王大新, 何胜虎. 隐匿性高血压的研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20 (22): 4056-4057.
- [5] 孙宁玲. 清晨血压管理——当前血压管理的盲区 [J]. 中华高血压杂志, 2014, 22 (6): 514-515.
- [6] Yang XH, Yao CH. Study of home blood pressure (HBP) measurement and influencing factors in treated hypertensive patients in Beijing [J]. Int J Cardiol, 2009, 137 (Suppl 1): S41.
- [7] Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary a joint scientific statement from the american heart association society of hypertension and preventive cardiovascular nurses association [J]. J Am Soc Hypertens, 2008, 2 (3): 192-202.
- [8] 孙宁玲, 赵连友. 中国高血压规范管理专家共识与建议手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2013.
- (收稿日期: 2015-03-20; 修回日期: 2015-05-24)
- (本文编辑: 吴立波)

Prognosis of Brainstorm Auditory Evoked Potential and Neurobehavior in Newborns With Different Level of Hyperbilirubinemia WANG Le, FU Yan-na, ZHENG Hong, et al. Department of Neonatology, Institute of Clinical Pediatrics, Anhui Medical University, Hefei 230000, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of different level of hyperbilirubinemia on audition and neurobehavior in neonatal period. **Methods** We enrolled 105 full-term infants with hyperbilirubinemia that were admitted into Department of Neonatology, Institute of Clinical Pediatrics, Anhui Medical University from June, 2013 to December, 2013. According to the level of Total Serum Bilirubin (TSB), the included newborns were divided into mild jaundice group (TSB: 221.0 – 341.9 $\mu\text{mol/L}$, $n = 39$), moderate jaundice group (TSB: 342.0 – 427.5 $\mu\text{mol/L}$, $n = 35$) and severe jaundice group (TSB > 427.5 $\mu\text{mol/L}$, $n = 31$). When the TSB level dropped to 85.0 $\mu\text{mol/L}$ after treatment, brainstorm auditory evoked potential (BAEP) and 20 items of neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) were tested. When the newborns were three-month old, NBNA was reexamined and another 52 items of neurobehavior were tested. **Results** During neonatal period, the three groups were significantly different in peak latencies (PL) of Wave I, III, V and in interpeak latency (IPL) of wave III – V and wave I – V ($P < 0.05$); PL of Wave I, III, V and IPL of Wave III – V and Wave I – V in severe jaundice group were significantly longer than those of mild jaundice group and moderate jaundice group ($P < 0.05$). The mild and moderate abnormality of BAEP was mainly manifested as prolonging in PL of Wave I, III, V, and severe abnormality of BAEP was mainly manifested as the missing of waveform. The number of infants with abnormal BAEP was 8 (20.5%) in mild jaundice group, 15 (42.9%) in moderate jaundice group and 25 (80.6%) in severe jaundice group; the differences in the BAEP abnormality rate among the three groups were significant ($\chi^2 = 25.338$, $P < 0.01$). When the newborns were three-month old, the three groups were significantly different in PL of Wave III ($P < 0.05$); severe jaundice group had longer PL of Wave III than mild and moderate jaundice groups ($P < 0.05$). The mild and moderate abnormality of BAEP was mainly manifested as prolonging in PL of Wave I, III, V, and severe abnormality of BAEP was mainly manifested as the missing of waveform. The number of newborns with abnormal BAEP was 2 (5.1%) for mild jaundice group, 5 (14.3%) for moderate group and 18 (58.1%) for severe jaundice group; the three groups were significantly different in the BAEP abnormality rate ($\chi^2 = 25.305$, $P < 0.01$). During neonatal period, the three groups were significantly different in the NBNA score ($P < 0.05$); severe jaundice group was lower than mild and moderate group in NBNA score ($P < 0.05$). The result of test on 52 items of neurobehavior showed that the number of newborns with abnormal neurobehaviors was 9 (23.1%) for mild jaundice group, 12 (34.3%) for moderate jaundice group and 25 (80.6%) for severe jaundice group; the three groups were significantly different in the abnormality rate of neurobehavior ($\chi^2 = 25.187$, $P < 0.01$). **Conclusion** Higher Serum Bilirubin level causes severer hearing impairment and higher abnormality rate of neurobehavior in neonatal period.

【Key words】 Hyperbilirubinemia, newborn; Evoked potentials, audition, brain stem; Neurobehavioral manifestations

新生儿高胆红素血症是新生儿期最常见的疾病。研究表明,足月儿高胆红素血症发病率为10.5%,早产儿为25.3%^[1]。胆红素脑病是其最严重的并发症,病死率可达75%,经抢救存活的患儿中75%~90%留有不同程度的神经系统后遗症^[2]。新生儿期不同程度的高胆红素血症导致神经系统后遗症的概率和严重程度也不尽相同,因此尽早发现高胆红素对脑的损伤并及时给予干预,对改善患儿预后具有重要作用。脑干听觉诱发电位(BAEP)是起源于耳蜗听神经和脑干听觉结构的生物电反应,耳蜗核神经元和下丘脑对胆红素十分敏感,早期损伤即可表现出BAEP反应阈值升高或各波峰间期(IPL)延长。神经行为测定是对新生儿神经系统发育是否偏离正常的检测方法。本研究对105例高胆红素血症患儿进行BEAP检测及神经行为测定,为高胆红素血症患儿的预后判断提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2013年6月—2013年12月于安

徽医科大学附属儿科临床学院新生儿内科收治的高胆红素血症足月新生儿105例为研究对象,其中男57例,女48例;日龄3~6 d,平均(3.5 ± 0.9) d。排除标准:(1)因窒息、颅内出血、颅内感染等原因所致的脑损伤;(2)合并先天畸形及巨细胞病毒感染等疾病;(3)有耳毒性及镇静药物应用史;(4)有家族性耳聋史。

1.2 方法

1.2.1 血清总胆红素(TSB)测定 患儿于入院当日采用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司,型号:unicel DXC800)检测TSB水平。按TSB水平分为轻度黄疸组(TSB为221.0~341.9 $\mu\text{mol/L}$, 39例)、中度黄疸组(TSB为342.0~427.5 $\mu\text{mol/L}$, 35例)和重度黄疸组(TSB > 427.5 $\mu\text{mol/L}$, 31例)。住院后给予光疗、输液、口服肝酶诱导剂等对症处理,有换血指征者给予换血治疗。

1.2.2 BAEP检查 患儿治疗后TSB水平降至85.0

$\mu\text{mol/L}$ 以下时对患儿进行 BAEP 检查, 仪器为美国 CADWELL 公司生产的 Sierrall 诱发电位仪。患儿安静入睡后, 在隔声电屏蔽室内测试, 记录电极、参考电极、接地电极分别置于头顶、乳突、前额, 电极安放前局部皮肤清洁, 使电极阻抗 $<5\text{ k}\Omega$, 以强度为 115 dB nHL (正常听力级) 短声刺激受试耳, 滤波范围 200 ~ 2 000 Hz, 叠加 100 次, 重复率为 11.1 次/s, 波宽 0.1 ms, 扫描时间 10 ms, 灵敏度 50 μV , 对侧耳给予 35 dB 白噪声掩蔽, 每耳测试至少 2 次。预约 3 月龄时来本院复查 BAEP。

1.2.3 BAEP 诊断标准和分级^[2] (1) 正常: I ~ V 波各波形分化清楚, 各波潜伏期 (PL) 及 IPL 在正常新生儿均数 ± 3 个标准差内, 同侧 V 波与 I 波波幅比 >1.0 , 各波相对振幅差 $<50\%$, IPL 两侧相差 <0.31 ; (2) 轻度异常: I ~ V 波存在, 部分 PL 和 IPL 延长超过正常新生儿均数 ± 3 个标准差; (3) 中度异常: 仅 I、V 波存在, IPL 延长, 波形不整, 同侧 V 波与 I 波波幅比 <0.5 ; (4) 重度异常: I ~ V 波各波形分化不清或缺失。

1.2.4 神经行为测定 患儿治疗后 TSB 水平降至 85.0 $\mu\text{mol/L}$ 以下时, 采用鲍秀兰^[3]制定的 20 项新生儿神经行为测定 (NBNA) 进行神经行为评价。NBNA 包括 5 个方面内容: 即行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射和一般评估共 20 项, 满分 40 分。预约 3 月龄时来本院进行 52 项神经行为测定^[3], 包括一般表现、肌张力和主动运动功能、姿势和自主运动活动、神经反射, 4 项中有任一项异常则定义为神经行为异常。均由受过专业培训的技术人员进行检查。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 3 组患儿胎龄、性别、日龄、体质量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组黄疸原因分布比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 新生儿期 BAEP 比较 BAEP 分析显示, 3 组患儿新生儿期 I 波、III 波、V 波 PL 和 III ~ V 波、I ~ V 波 IPL 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中, 重度黄疸组 I 波、III 波、V 波 PL 和 III ~ V 波、I ~ V 波 IPL 较轻度黄疸组和中度黄疸组长 ($P < 0.05$, 见表 2)。

3 组轻、中度 BAEP 异常主要表现为 I、III、V 波 PL 延长, 重度 BAEP 异常主要表现为波形缺失。轻度黄疸组 BAEP 异常 8 例 (20.5%), 其中轻度异常 5 例, 中度异常 3 例; 中度黄疸组 BAEP 异常 15 例 (42.9%), 其中轻度异常 8 例, 中度异常 5 例, 重度异常 2 例; 重度黄疸组 BAEP 异常 25 例 (80.6%), 中度异常 7 例, 轻度异常 3 例, 重度异常 15 例。3 组 BAEP 异常率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 25.338$, $P < 0.01$, 见表 2)。

2.3 3 月龄时 BAEP 比较 BAEP 分析显示, 3 组患儿 3 月龄时 III 波 PL 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中, 重度黄疸组 III 波 PL 较轻度黄疸组和中度黄疸组长 ($P < 0.05$, 见表 3)。

3 组轻、中度 BAEP 异常主要表现为 I、III、V 波 PL 延长, 重度 BAEP 异常主要表现为波形缺失。轻度黄疸组中 BAEP 异常 2 例 (5.1%), 均为轻度异常; 中度黄疸组中 BAEP 异常 5 例 (14.3%), 轻度异常 4 例, 中度异常 1 例; 重度黄疸组 BAEP 异常 18 例 (58.1%), 轻度异常 2 例, 中度异常 5 例, 重度异常 11 例。3 组 BAEP 异常率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 25.338$, $P < 0.01$, 见表 3)。

2.4 NBNA 评分比较 3 组患儿新生儿期 NBNA 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中重度黄疸组 NBNA 评分低于轻度黄疸组和中度黄疸组 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 1 3 组患儿一般资料比较
Table 1 Comparison of general data among three groups

组别	例数	胎龄 (周)	性别 (男/女)	日龄 (d)	体质量 (kg)	黄疸原因[n(%)]				
						ABO 溶血	RH 溶血	败血症	母乳性黄疸	不明原因
轻度黄疸组	39	39.3 \pm 2.6	22/17	4.0 \pm 2.1	3.51 \pm 0.41	4(10.2)	0	1(2.6)	14(35.9)	20(51.3)
中度黄疸组	35	38.6 \pm 1.7	19/16	3.5 \pm 1.9	3.36 \pm 0.32	4(11.4)	0	1(2.9)	9(25.7)	21(60.0)
重度黄疸组	31	38.8 \pm 1.9	17/14	3.4 \pm 1.7	3.47 \pm 0.43	16(51.5)	2(6.5)	3(9.7)	2(6.5)	8(25.8)
$F(\chi^2)$ 值		1.064	0.036 ^a	1.259	1.217			33.705 ^a		
P 值		0.268	0.982	0.236	0.249			<0.001		

注:^a 为 χ^2 值

表2 3组患儿新生儿期 BAEP 比较

Table 2 Comparison of BAEP among three groups during neonatal period

组别	例数	PL(ms)			IPL(ms)			BAEP[n(%)]	
		I波	Ⅲ波	V波	I~Ⅲ波	Ⅲ~V波	I~V波	正常	异常
轻度黄疸组	39	1.48±0.19	4.28±0.21	6.40±0.32	2.56±0.18	2.16±0.19	4.89±0.35	31(79.5)	8(20.5)
中度黄疸组	35	1.58±0.16	4.34±0.21	6.52±0.12	2.72±0.31	2.23±0.23	4.92±0.18	20(57.1)	15(42.9)
重度黄疸组	31	1.73±0.34 ^{ab}	4.49±0.45 ^{ab}	6.74±0.73 ^{ab}	2.78±0.23	2.32±0.16 ^{ab}	5.05±0.63 ^{ab}	6(19.4)	25(80.6)
$F(\chi^2)$ 值		3.621	2.342	2.362	1.000	2.292	2.326	25.338 ^c	
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	

注: BAEP = 脑干听觉诱发电位, PL = 潜伏期, IPL = 峰间期; 与轻度黄疸组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度黄疸组比较, ^b $P < 0.05$; ^c为 χ^2 值

表3 3组患儿3月龄时 BAEP 比较

Table 3 Comparison of BAEP among three groups when three-month old

组别	例数	PL(ms)			IPL(ms)			BAEP[n(%)]	
		I波	Ⅲ波	V波	I~Ⅲ波	Ⅲ~V波	I~V波	正常	异常
轻度黄疸组	39	1.11±0.33	4.14±0.44	6.35±0.53	2.56±0.53	1.89±0.33	4.80±0.50	37(94.9)	2(5.1)
中度黄疸组	35	1.16±0.21	4.24±0.34	6.50±0.43	2.63±0.45	2.05±0.23	4.92±0.40	30(85.7)	5(14.3)
重度黄疸组	31	1.20±0.42	4.42±0.42 ^{ab}	6.63±0.48	2.70±0.53	2.10±0.42	4.99±0.42	13(41.9)	18(58.1)
$F(\chi^2)$ 值		0.513	2.701	0.420	1.035	0.916	0.953	29.305 ^c	
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	

注: 与轻度黄疸组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度黄疸组比较, ^b $P < 0.05$; ^c为 χ^2 值

表4 3组患儿新生儿期 NBNA 评分比较

Table 4 Comparison of NBNA among three groups during neonatal period

组别	例数	NBNA(分)
轻度黄疸组	39	36.9±2.3
中度黄疸组	35	35.1±2.8
重度黄疸组	31	32.0±3.4 ^{ab}
F 值		3.224
P 值		<0.01

注: 与轻度黄疸组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度黄疸组比较, ^b $P < 0.05$

2.5 3月龄时52项神经行为测定 轻度黄疸组神经行为异常9例(23.1%), 其中一般表现异常9例, 肌张力和主动运动功能异常3例, 姿势和自主运动活动异常4例; 中度黄疸组神经行为异常12例(34.3%), 其中一般表现异常11例, 肌张力和主动运动功能异常8例, 姿势和自主运动活动异常6例; 重度黄疸组神经行为异常25例(80.6%), 其中一般表现异常15例, 肌张力和主动运动功能异常10例, 姿势和自主运动活动异常10例, 神经反射异常2例。3组神经行为测定异常率比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 25.187$, $P < 0.01$)。

3 讨论

3.1 新生儿期 TSB 水平与听力损伤的关系 近年来研究证实, 胆红素脑病引起的神经系统损害几乎不可逆, 后遗症发病率较高^[4]。当血中游离的胆红素增高或血-脑脊液屏障通透性增大时, 均可导致胆红素进入大脑, 侵犯基底核、大脑半球、小脑脊髓前角等, 进而导致不同程度的中枢神经系统损伤。高胆红素血症时听觉受损

常作为首发或唯一的症状出现, 严重者可出现完全性听力丧失^[5-6]。其中, 脑损伤最早的临床表现是 BAEP 发生变化^[7]。Shapiro^[8]指出, 核黄疸选择性黄染基底神经节, 尤其是苍白球及丘脑下核, 脑干神经核容易受累。国外研究报道, 高胆红素血症患儿听力损伤率为18%^[9]。BAEP能记录声刺激后从听神经、脑干到听觉皮质中枢的整个听觉系统所产生的一系列电位反应, 可全面反映听神经通路上的功能异常, 并敏感地显示听觉显性损伤及损伤部位^[10], 在胆红素脑病早期即可发现异常^[11]。本研究中新儿期 BAEP 异常表现为除 I~Ⅲ波外任何波形的延长, 提示整条听觉神经通路可能受到损伤。大量的研究证实黄疸程度严重者神经损伤更明显, 且 BAEP 异常程度可能与胆红素的神经损害程度相平行^[12]。本研究中3组患儿 BAEP 异常率间均有明显差异, 提示新生儿期胆红素水平越高, BAEP 异常改变越明显^[13]。3月龄时复查 BAEP, 3组 BAEP 异常率均较新生儿期下降(轻度黄疸组从20.5%降至5.1%, 中度黄疸组从42.9%降至14.3%, 重度黄疸组从80.6%降至58.1%), 提示听觉神经的损伤可能是可逆的, 部分是可以康复的^[14], 但此结论尚需进一步研究证实。本研究发现3月龄时 BAEP 仍存在异常的患儿多集中在新生儿期 BAEP 重度异常的患儿, 说明新生儿期高胆红素血症引起的听力损伤虽然是可逆的, 但大多见于新生儿期血清胆红素水平较低、损伤较轻的患儿, 损伤较重的患儿听力难以恢复。

3.2 新生儿期 TSB 水平与神经行为的关系 神经行为

测定对早期评估患儿脑损伤有较高的灵敏度和特异度。本研究新生儿期及3月龄时重度黄疸组患儿神经行为测定异常率均高于轻、中度黄疸组,说明高胆红素影响神经系统的发育,TSB水平过高是导致神经系统损伤的重要因素之一。本研究与龚晓辉等^[15]通过对90例高胆红素血症患儿及75例正常足月儿进行新生儿神经行为测定对照研究得出的结论一致。当发生高胆红素血症时,胆红素沉淀于神经元,最先出现BAEP的异常,当达到一定程度后才会引起神经行为的改变^[16]。潘红玫等^[17]对比不同程度胆红素血症患儿NBNA与正常新生儿的差异,证实高胆红素血症确实对脑组织有损伤,且随着黄疸程度的加重,对神经行为评分影响也增大。本研究显示在3月龄时,轻度黄疸组神经行为测定出现1项异常者7例,2项异常者2例;中度黄疸组神经行为测定出现1项异常者6例,2项异常者4例,3项异常者2例;重度黄疸组神经行为测定出现1项异常者6例,2项异常者9例,3项异常者10例。可见,胆红素水平越高,出现神经行为异常的风险越大^[18]。在病理上胆红素所致的损伤可分为可逆性损伤、治疗后可恢复损伤和不可逆性损伤3个阶段,前2个阶段造成神经行为异常的原因是暂时性的神经毒性作用,如能及时予以干预,后期可恢复正常。本研究中轻、中度黄疸组新生儿期神经行为测定异常的患儿部分在3月龄时神经行为测定恢复正常。

本研究部分患儿在6月龄时还进行了智力评估,其中重度黄疸组10例,评估结果中等4例,中下2例,临界2例,缺陷1例;轻度黄疸组12例,评估成绩中等11例,中下1例。提示新生儿期血清胆红素的高低对后期的智力发育也有一定的影响,过高的胆红素对神经系统具有毒性作用。因此新生儿期应积极干预治疗高胆红素血症患儿,力争尽早把TSB水平降至参考范围内,努力避免听力及神经系统的损伤。

参考文献

- [1] 李春娥,夏振炜,俞善昌. 新生儿高胆红素血症治疗新进展[J]. 新生儿科杂志, 2005, 20 (6): 278-279.
- [2] Kirkiml G, Serbetcioglu B, Erdag TK, et al. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008, 72 (10): 1461-1469.
- [3] 鲍秀兰. 0-3岁儿童最佳的人生开端(中国版) [M]. 北京: 中国妇女出版社, 2013: 241-247.
- [4] Shortland DB, Hussey M, Chowdhury AD. Understanding neonatal jaundice: UK practice and international profile [J]. *JR Soc Promot Health*, 2008, 128 (4): 202-206.
- [5] Rice AC, Chiou VL, Zuckoff SB, et al. Profile of minocycline neuroprotection in bilirubin-induced auditory system dysfunction [J]. *Brain Res*, 2011, 1368 (4): 290-298.
- [6] Saluja S, Agarwal A, Kler N, et al. Auditory neuropathy spectrum disorder in late preterm and term infants with severe jaundice [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74 (11): 1292-1297.
- [7] Lew HL, Lee EH, Miyoshi Y, et al. Brainstem auditory-evoked potentials as an objective tool for evaluating hearing dysfunction in traumatic brain injury [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004, 83 (3): 210-215.
- [8] Shapiro SM. Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND) [J]. *J Perinatol*, 2005, 25 (1): 54-59.
- [9] Delia P, Demarquez JL, Barberot JP, et al. Brainstem auditory evoked potentials in icteric fullterm newborns: alterations after exchange transfusion [J]. *Neuropediatrics*, 2006, 21 (3): 115-118.
- [10] 何斯纯, 陈中婕, 马宁. 高胆红素血症新生大鼠脑干听觉诱发电位慢成分的变化 [J]. 中国应用生理学杂志, 2010, 26 (1): 77-81.
- [11] 张家钺, 魏克伦, 薛辛东. 新生儿急救学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 559-566.
- [12] He SC, Chen ZI, Ma N. Changes of fast and slow components of brainstem auditory evoked potentials in the rat pups with hyperbilirubinemia [J]. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*, 2010, 26 (1): 77-81.
- [13] 陈雪梅, 束晓梅, 杨冰竹, 等. 不同程度高胆红素血症新生儿的脑干听觉诱发电位变化特征 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24 (9): 694-697.
- [14] Jiang ZD, Liu TT, Cao C. Brainstem auditory electrophysiology is suppressed in term neonates with hyperbilirubinemia [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2014, 18 (2): 193-200.
- [15] Gong XH, Yan ML, Huang XQ, et al. Neonatal behavioral neurological assessment and bilirubin/albumin ratio in the hyperbilirubinemia [J]. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2008, 16 (4): 426-427. (in Chinese)
龚晓辉, 颜美玲, 黄秀群, 等. 新生儿神经行为测定及血清胆红素总量/白蛋白的比值在高胆红素血症处理中的作用 [J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16 (4): 426-427.
- [16] Koziol LF, Budding DE, Chidekel D. Hyperbilirubinemia: subcortical mechanisms of cognitive and behavioral dysfunction [J]. *Pediatr Neurol*, 2013, 48 (1): 3-13.
- [17] Pan HM, Xia XP, Duan PX, et al. Effect of neonatal hyperbilirubinemia on neurological behavior and intelligence development of infants [J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2012, 27 (1): 56-57. (in Chinese)
潘红玫, 夏先萍, 段鹏霞, 等. 新生儿高胆红素血症对神经行为及婴幼儿智能发育的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27 (1): 56-57.
- [18] Jiang D, Chen C, Liu TT, et al. Changes in brainstem auditory evoked response latencies in term neonates with hyperbilirubinemia [J]. *Pediatr Neurol*, 2007, 37 (1): 35-41.

(收稿日期: 2014-12-15; 修回日期: 2015-05-16)

(本文编辑: 吴立波)