

新生儿黄疸与新生儿溶血病

毛 健

中国医科大学附属第二医院儿科

新生儿黄疸概述

- 肉眼可见的皮肤黄染-黄疸-成人与新生儿的不同

TBIL》 2mg/dl, 5-7mg/dl

生理与病理性黄疸

间胆增高与直胆增高

胆红素脑病-核黄疸

- 新生儿黄疸鉴别的意义

RBC破坏

**无效造血, 含血红素物质
(肌红蛋白, P-450)**

75%
血红素

血红素加氧酶

25% 血红素

胆绿素

胆绿素还原酶

胆红素+血清白蛋白

Y,Z蛋白

葡萄糖醛苷转移酶

胆红素葡萄糖醛苷

← **EH-C**

β-葡萄糖醛苷酶

胆红素

粪胆原, 粪胆素

为什么新生儿有生理性黄疸

- 产生多-**8.8mg/kg/day, 3.8mg/kg/day**
RBC寿命短仅**90**天，旁路胆红素生成多
- 胆红素转运效率低
白蛋白低，**pH>7.4**
- 肝脏代谢功能不成熟
酶含量与活性低
- 肠肝循环
肠道菌群未完全建立
 β -葡萄糖醛苷酶活性高

生理性黄疸与病理性黄疸鉴别

生理性黄疸

- 产后2-3天出现，4-6天达高峰
- 足月儿10-14天，早产儿3-4周消失
- 总胆红素 $<12.9\sim 15\text{mg/dl}$
- 生长发育正常

病理性黄疸

- 早出现，24小时内
- 上升快 $>5\text{mg}/24\text{hr}$, $0.5\text{mg}/\text{hr}/\text{dl}$
- 总胆红素 $>12.9\sim 15\text{mg/dl}$
直胆 $>2\text{mg/dl}$
- 消失慢足月儿 >14 天, 早产儿 >4 周
- 再出现
- 生长发育障碍

新生儿病理性黄疸常见原因

- 新生儿溶血病-同族免疫性溶血

母子血型不和
黄疸，贫血，肝脾大，
浮肿与心力衰竭，
胆红素脑病（核黄疸）



新生儿病理性黄疸常见原因

- 感染致新生儿黄疸

TORCH: 肝细胞损伤，畸形，多脏器与系统受累

Toxoplasma 弓形虫（体）

Others 梅毒，柯萨奇等。

Rubella 风疹病毒

Cytomegalovirus 巨细胞病毒

Herpes simplex 单纯疱疹病毒

新生儿病理性黄疸常见原因

特发性肝-**HBV**，**HCV**等

细菌感染败血症

宫内感染与生后感染

直胆与间胆升高

多脏器功能损害表现

新生儿病理性黄疸常见原因

- 母乳性黄疸

葡萄糖醛苷酶活性增高

多在生后一周出现

可持续**2-8**周

生长发育正常

停止母乳黄疸减轻

黄疸病因

- 遗传: 红细胞膜**G6PD**,丙酮酸激酶缺乏;红细胞形态: 球形,椭圆形红细胞增多症;糖代谢缺陷: 半乳糖血症, 乳糖不耐受, α 1-胰蛋白酶缺乏症的,先天性甲状腺功低下。
- 医源:维他命 **K3** , **K4** , 水杨酸,磺胺药,新霉素。

Hemolytic Disease of the Newborn

新生儿溶血病

- 同族免疫性溶血 (*isoimmunized hemolytic disorder*) 母子血型不合
- 发生网状内皮系统的血管外溶血

胆红素产生增多 **Excessive production of bilirubin**

贫血 **Anemia**

低蛋白血症 **Hypoproteinemia**

心力衰竭 **Heart failure**

髓外造血 **Extramedullar erythropoiesis**

肝脾增大 **Hepatosplenomegaly**

胆红素脑病 **Bilirubin encephalopathy**

发病机制

ABO 血型系统

- 抗体产生:
- 胎儿 RBC 抗原, 植物, 寄生虫和其他病原体.
- 北方: 23% 血型不和, 只有 9-11% 发生。
- 40~50% 在第一胎发生。

Rh 血型系统

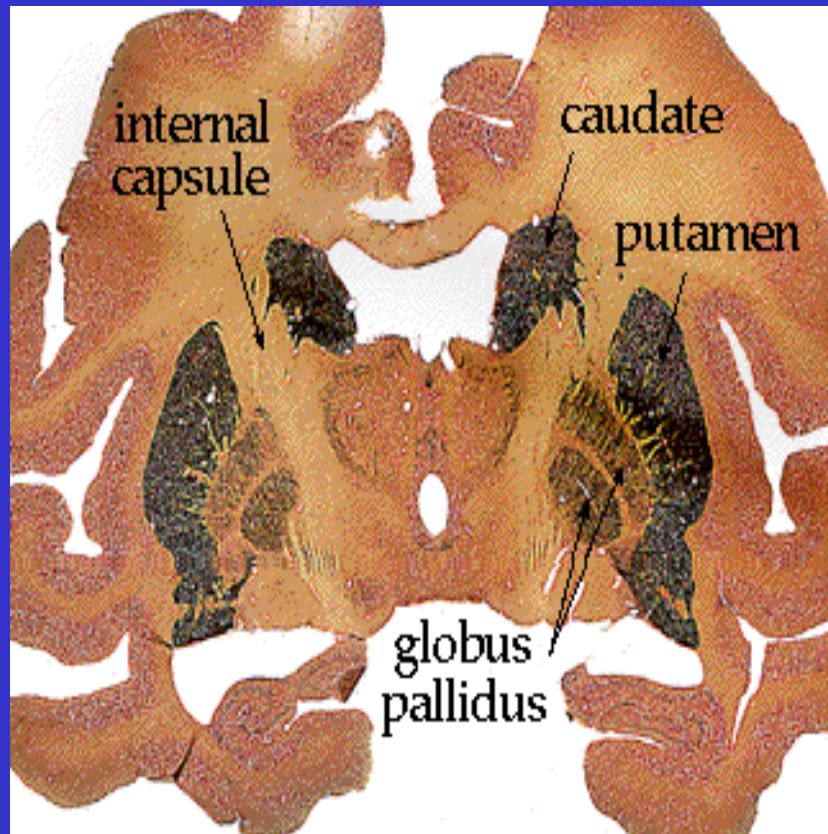
- 抗原 (DEC/dec)
- D>E> C>d> e>c
- 抗体产生:
- 胎儿 RBC Rh 抗原二次致敏
- 少数第一胎。

临床的表现

- 早期出现黄疸
 - 贫血
- 低蛋白血症
 - 心力衰竭
 - 髓外造血
 - 肝脏脾大
- 胆红素脑病

Bilirubin Encephalopathy

胆红素脑病



Rh 与 ABO 血型系统同族免疫性溶血比较

Rh

ABO

临床特征

发病率

少见

常见

贫血

重/早

轻/晚

黄疸

重

轻/中度

胎儿水肿

常见

罕见

肝脾大

明显

少见

胆红素脑病

高度危险

很少

实验室检查

• 血型

• 母亲

• 婴儿

• 贫血

• 直接Coombs

• 间接Coombs

• RBC 形态

Rh

Rh(-)

Rh(+)

+++

+

+

有核RBC ↑ ↑

ABO

O

A/B,AB

+

-

-

圆型RBC ↑ ↑

Bilirubin Encephalopathy History

胆红素脑病的发现

1. 胆红素脑病亦称核黄疸 (Kernicterus, KI, 德语)
2. Johannes Orth (1847 in Nassau, Germany)
病理: 基底核黄染, 脑室壁, 海马, 小脑的中央区特别是颗粒层亦明显黄染. 黄染的部分主要是神经元.
3. Christian Schmorl (1861 in Muegeln, Germany)
神经病理与预后: 基底核黄染者, 舞蹈征, 神经感觉性失听, 眼肌麻痹, 低智等.

胆红素脑病的临床表现

- 警告期:生后的2~7天,严重的黄疸,喂养困难,肌张力减低,原始反射减弱;
- 痉挛期:警告期后12-24 小时,激惹,凝视,肌张力增强,角弓反张,惊厥,频繁呼吸暂停,重者可死于此期;
- 恢复期:吃奶转好,惊厥减少,角弓反张消失,肌张力正常;
- 后遗症期:恢复期2周后,核黄疸三联症:手足徐动;眼球运动障碍;听觉障碍;牙釉质发育不良.其他,脑瘫,低智.

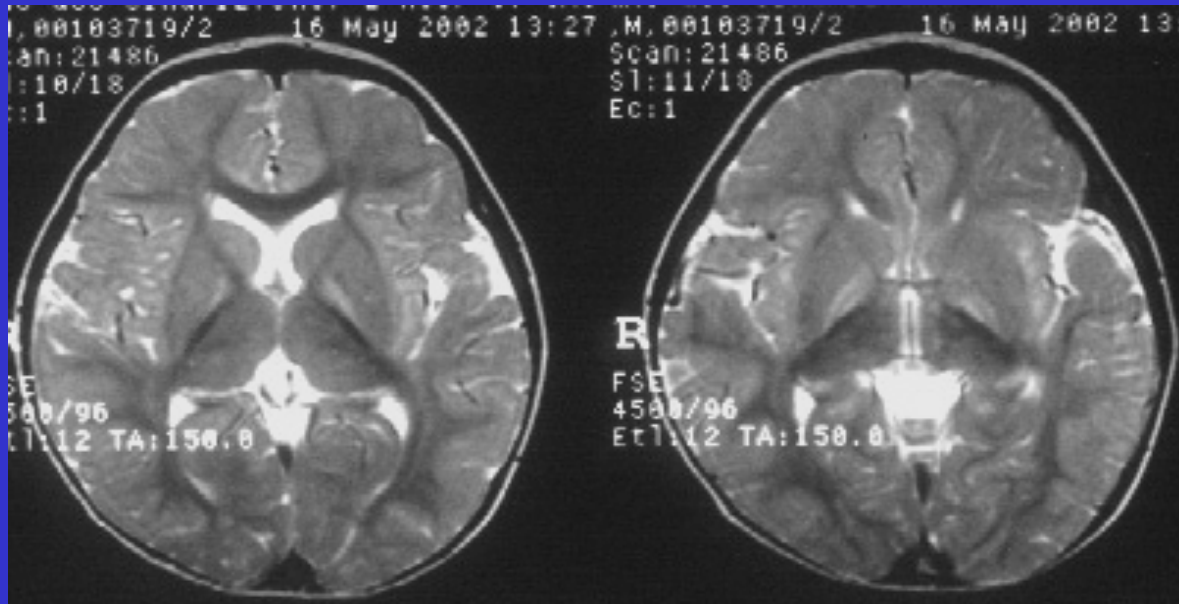
新生儿溶血病的诊断

- 病史: 母子血型不和, 流产, 死胎, 输血
- 临床表现: 早期出现的黄疸且进行性加重, 贫血水肿...;
- 实验室检查:
 - 母子血型不和;
 - 有核红细胞增高, 贫血证据;
 - 免疫血清学: 改良Coombs 试验, 抗体释放试验, 游离抗体试验.

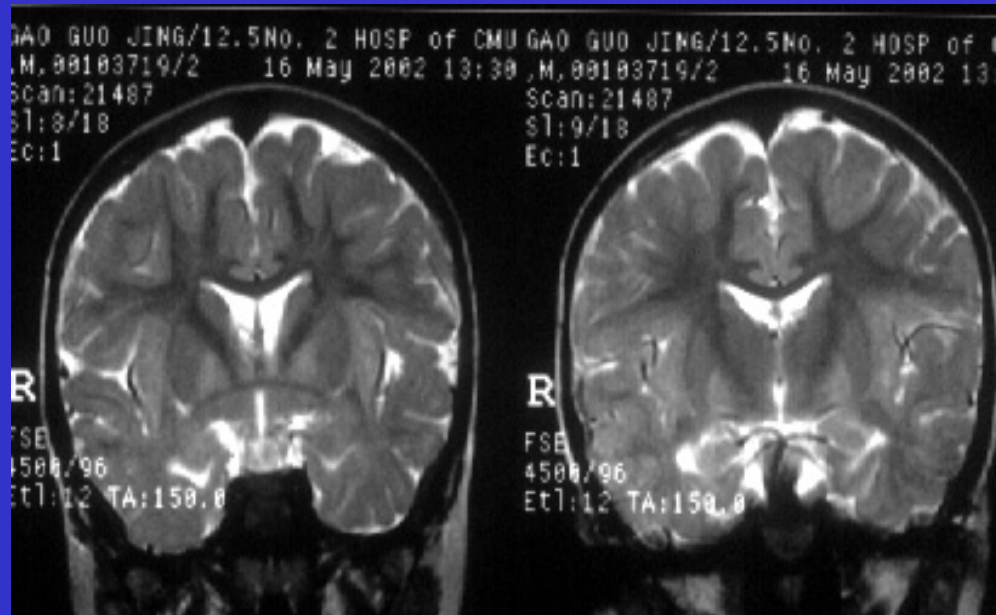
胆红素脑病诊断

- 高胆血症病史,高危因素: 早产,败血症,酸中毒,低蛋白血症,低氧血症...;
- 临床表现;
- *BAEP(brain stem auditory evoked potential)*: 高频失听;
- *MRI : T2WI* 苍白球表现为高信号影.

Bilirubin Encephalopathy MRI



Bilirubin Encephalopathy MRI



新生儿溶血病及高胆红素血症的治疗

产前的治疗

- 产前监测母体中胎儿血型抗体的滴度:
- 若Rh血型系统不和
抗体的滴度 $>1:64$, 尽可能早期结束妊娠;
母亲血降置换;
宫内给胎儿输浓缩的RBC;
宫内换血

治疗

1. 光照治疗

- 波长 427-475/510-530 nm
- 强度 160~320 W
- 距离 20~40 cm

翻身，避免脱水，眼睛以生殖的器官保护。

光疗指征:

总胆红素 $>205 \mu\text{mol/L}$ (12mg/dl), ELBW $>85 \mu\text{mol/L}$ (5mg/dl), VLBW $>103 \mu\text{mol/L}$ (6mg/dl)

光疗副作用: 皮肤疹; 核的黄素减少; 青铜症; 脱水。

2. 换血治疗

- 作用: 减轻溶血; 纠正贫血的, 治疗心力衰竭。
- 换血治疗指征: Rh 溶血; ABO 溶血符合下列各项之一:

① 出生时总红素 $>68 \mu\text{mol/L}$ (4mg/dl) 和, $\text{Hb} < 12 \text{ G/L}$, 肝脏脾, 心力衰竭;

② 胆红素 12 个小时内 $>12 \mu\text{mol/L}$; (0.7mg/dl)

③ 总胆红素 $>342 \mu\text{mol/L}$ (20mg/dl)

④ 核黄疸早期。

如果早产儿, 缺氧, 酸中毒等适当应该放宽指征。

- 换血方法

血型选择:

Rh溶血病, Rh血型同母亲, ABO血型同婴儿;

ABO溶血病, O型血球, AB型血浆.

紧急情况下可选用O型血(抗A或抗B效价不高), 或与婴儿同型血.

- 其他治疗

纠正酸中毒使 $\text{pH} > 7.4$; 白蛋白 $2-3\text{g/kg/次}$; 静脉注射丙种球蛋白 1g/kg ; 酶诱导剂, 苯巴比妥 5mg/kg/day , $2-3$ 次; 尼可刹米, 100mg/kg/day , $2-3$ 次 口服.

