

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.20.021

文章编号: 1005-8982(2017)20-0099-06

新生儿高胆红素血症风险矩阵的建立和作用

李懿, 刘玲, 石碧珍, 陈兰

(贵州省妇幼保健院, 贵州 贵阳 550002)

摘要:目的 利用新生儿小时胆红素曲线结合临床风险因素评分, 建立联合风险量化矩阵模型, 预测贵州省新生儿高胆红素血症的发生风险。**方法** 选取该院产科出生的 5 250 例足月儿和近足月儿, 连续记录其出生后 168 h 的经皮胆红素(TCB)值。将出生后 72 h 内对应的危险区 TCB 测定值作为预测指标, 建立联合风险量化矩阵。**结果** 使用二次方程对 TCB 曲线进行二次曲线拟合, 结果显示, TCB 水平在 24~48 h 内上升速率最快, 而后逐渐降低。单因素分析结果显示, 胎龄、分娩方式、胎膜早破及喂养方式与 72 h 后 TCB 高危险区有关。多因素结果显示, 72 h 后 TCB 高危险区与出生体重、分娩方式、胎膜早破及喂养方式有关联。胎龄为 36.01~39.99 周的研究对象处于 72 h 后高危险区的可能性是胎龄 \geq 40.00 周研究对象的 1.73 倍; 剖宫产出生的新生儿与顺产比较, 处于高危险区的可能性可降低 51%; 与混合人工喂养相比, 人工喂养的研究对象处于高危险区的可能性较大[OR=2.173(95%CI:1.267, 3.683)]。建立联合风险量化矩阵模型, 分 12 个区。通过释然比水平高低, 将 12 个区组分为 4 个风险水平, 用以预测新生儿高胆红素的发生可能性。**结论** 基于联合风险量化矩阵和新生儿小时胆红素百分位数曲线, 将新生儿分为 4 个风险水平, 可对新生儿 TCB 水平变化开展精准随访, 有效预防新生儿黄疸的发生。

关键词: 新生儿; 经皮胆红素; 高胆红素; 贝叶斯原理

中图分类号: R722.1

文献标识码: A

A combined quantified risk matrix model for predicting infant hyperbilirubinemia

Yi Li, Ling Liu, Bi-zhen Shi, Lan Chen

(Guizhou Provincial Hospital of Maternal and Child Health Care,
Guiyang, Guizhou 550002, China)

Abstract: Objective To predict infant hyperbilirubinemia intuitively, effectively and accurately with a combined quantified risk matrix built by infant hour-specific transcutaneous bilirubin (TCB) and the score system of clinical risk factors. **Methods** In total, 5,250 healthy term and near-term newborns (gestational age \geq 35 weeks, birth weight \geq 2,000 g) from Guizhou Provincial Hospital of Maternal and Child Health Care were included and their TCB values were continuously recorded in 168 hours after birth. The TCB values in the risk zones were used as the predictors. The hour-specific TCB nomograms were applied to establish a combined quantified risk matrix model with clinical risk factors. **Results** The conic curve fitting the TCB nomograms with the quadratic equation showed that the TCB level increased fastest in 24-48 h, subsequently decreased. The univariate analysis showed that the infants in high risk zone after 72 h were associated with gestational age (GA), delivery mode, premature rupture of membranes (PROM) and feeding patterns. The multivariate analysis showed that the infants in high risk zone after 72 h were correlated with birth weight, delivery mode, PROM and feeding patterns. The likelihood of the participants with GA of 36.01-39.99 w in the high risk zone after 72 h was 1.73 times that of the infants with GA of 40.00 w. Comparing to the infants by vaginal delivery, those by cesarean section were 51% less likely to be in high risk zone after 72 h.

收稿日期: 2016-07-21

[通信作者] 刘玲, E-mail: liulingped@sina.com

The infants with artificial feeding were more likely to be in high risk zone after 72 h compared to those with mixed feeding [OR = 2.173, 95% CI (1.267, 3.683)]. A combined quantified matrix model was built by TCB risk zones and four clinical risk levels, which had 12 blocks. The 12 blocks were grouped into 4 risk levels, namely very high (VH), high (H), median (M) and low (L) to predict the likelihood of hyperbilirubinemia. **Conclusions** Based on the combined quantified matrix model and hour-specific TCB nomograms, infants are assigned into four risk levels to facilitate the implementation of accurate interview and prevent neonatal jaundice effectively.

Keywords: newborn; transcutaneous bilirubin; hyperbilirubinemia; Bayes principle

美国儿科学会 (American Academy of Pediatrics, AAP) 建议新生儿出院时应当根据出院前新生儿血清总胆红素水平, 或经皮胆红素 (transcutaneous bilirubin, TCB) 水平结合临床风险因素的评估, 预测高胆红素血症发生风险^[1]。然而, 不同种族和地区会对小时胆红素和临床风险因素产生不同的影响, 最终会对预测结果产生不同的结局。本研究利用新生儿小时胆红素曲线结合临床风险因素评分, 建立风险矩阵模型, 以更为直观、有效的方法来预测新生儿高胆红素血症的发生风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月 -2013 年 12 月贵州省妇幼保健院产科出生的足月儿和近足月儿共 5 273 例。纳入标准: ①胎龄 ≥ 35 周, 出生体重 $\geq 2 000$ g; ②无其他疾病原因转入新生儿病房 (如肺透明膜病、新生儿肺炎、败血症等); ③父母均为中国人, 非外籍人。排除标准: ①出生后 72 h 内接受过光疗并确诊的新生儿 [即血清总胆红素 (total serum bilirubin, TSB) > 5 mg/dl 时, 结合胆红素 $> 20\%$ 总胆红素的诊断标准^[2]]; ②新生儿 ABO 血型不合溶血症。

1.2 方法

1.2.1 胆红素测定方法及仪器 出生新生儿出生 0 时获取第 1 个测定 TCB 值, 0 ~ 48 h 内测 1 次 /4 h, 48 ~ 96 h 测 1 次 /12 h, 96 h 后测 1 次 /24 h, 直至出院。TCB 统一使用日本美能达公司的 JM-103 型经皮黄疸测定仪, 以保证数据测量的准确性。测量部位为前额两眉心、胸骨两部位, 取其平均值。所有测量均由经过严格培训的新生儿科医师进行, 并记录下测量的时间。如 TCB 达干预水平者, 须查血清胆红素值, 并将该患者列为黄疸患者, 填写新生儿黄疸光疗或住院登记表。对新生儿黄疸的治疗干预 (光疗、换血等) 由儿科医师严格根据 2001 中华医学会推荐的治疗方案进行^[3]。

1.2.2 随访 拟定有可能发生新生儿高胆红素血症的人群, 即随访人群: ①出院日龄 ≤ 3 d, 出院前末次胆红素水平 < 200 μ mol/L, 在出院后 48 h 内随访; 出院前末次胆红素水平 200 ~ 250 μ mol/L, 出院后 24 h 内随访。出院前末次胆红素水平 > 250 μ mol/L, 样本测定值同时用作预测指标和结局指标。若随访时胆红素 > 200 μ mol/L, 按照第 2 条进行随访。出院日龄 ≤ 3 d 在生后 5 ~ 7 d 获得 ≥ 1 个胆红素数据。②出院日龄 > 3 d, 且出院前末次胆红素水平 200 ~ 220 μ mol/L, 出院后 48 h 内随访; 出院前末次胆红素水平 > 220 μ mol/L, 出院后 24 h 内随访。对符合随访标准的新生儿在出院前由新生儿科医生发放随访卡, 随访卡上写明随访时间和地点, 对家属进行书面和口头说明和嘱托, 说明新生儿高胆红素血症的危害, 要求其在规定的时间内至黄疸随访门诊进行胆红素水平的检测。

1.2.3 新生儿高胆红素血症的诊断 AAP 指南提出, 对新生儿 TSB/TCB 水平应进行连续测量, 同时绘制百分位曲线图, 出院前 TSB/TCB 处于时龄 - 胆红素水平曲线高危区水平者, 即第 95 百分位 (P95), 患高胆红素血症的可能性最大; 而处于低危区水平的第 40 百分位 (P40) 者, 患高胆红素血症的可能性小^[4]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SAS 9.3 统计软件, 根据新生儿的出生时间和每个 TCB 测定的时间可以计算出每个 TCB 值对应的新生儿时龄。对生后 48 h 内, 每 4 h 的 TCB 数据作为一组; 49 ~ 96 h, 每 12 h 的数据作为一组; 97 ~ 168 h, 每 24 h 的数据作为一组, 共 19 组, 在每组中分别取 P40、第 75 百分位 (P75) 和 P95。将对应于不同时段同一百分位数连线, 绘制小时 TCB 百分位列线图。以新生儿出生 72 h 内所对应的不同危险区 (低危: $\leq P40$, 中低危 $> P40 \sim P75$, 中高危: $P75 \sim P95$, 高危: $> P95$) 的胆红素测定值作为预测指标; 72 h 后 $> P95$ 的胆红素测定值作为结局指标。如果对应各危险区的胆红素测定值同时达到新生儿高

胆红素血症的标准, 该胆红素测定值被同时作预测指标和结局指标。计算敏感性和特异行。采用多因素回归模型计算临床风险因素评分, 采用 Bayes 理论计算似然比, 最后建立新生儿高胆红素血症预测风险矩阵模型。

2 结果

2.1 一般情况

纳入 5 250 例新生儿。其中, 男性新生儿 3 187 例 (60.705%), 女性 2 063 例 (39.295%)。出生平均体重 (3 270.082 ± 409.583)g, 体重 ≥ 4 000 g 289 例 (5.505%), 2 500 ~ 4 000 g 4 961 例 (94.495%)。平均出生胎龄 (39.098 ± 1.294) 周, 35 ~ 36 周 +6 d 6 例 (0.114%), 37 ~ 39 周 +6 d 3 821 例 (72.781%), ≥ 40 周 1 423 例 (27.105%)。出生方式中, 以剖宫产出生的新生儿 3 492 例 (66.514%), 以顺产出生的新生儿 1 758 例 (33.486%)。喂养方式中, 混合母乳喂养和混合人工喂养例数相差不大, 分别为 1 946 例 (37.067%) 和 1 717 例 (32.705%), 母乳喂养 1 202 例 (22.895%), 人工喂养 385 例 (7.333%)。

2.2 新生儿小时胆红素百分位数曲线图及上升速率

利用三次方程分别对 3 段曲线 (P40、P75 和 P95)^[9, 12] 进行三次曲线拟合, 可得到相当满意的拟合度 (R^2 约为 99%), 但由于三次方程中, 三次方系数太小, 故转为二次方程对上述曲线进行二次曲线拟合, 也可得到满意的拟合度 (R^2 约为 98%)。将三条曲线进行时段分割后发现, 每个时段中, 利用二次方程对三段曲线进行拟合, 拟合度良好 ($R^2 > 90%$), 故可用于估计曲线在不同时段的变化速率。可见, 新

生儿经皮胆红素水平在 24 ~ 48 h 内上升速率最快, 而后逐渐降低。见表 1 和附图。

2.3 72 h 后 TCB 高危险区的单因素分析

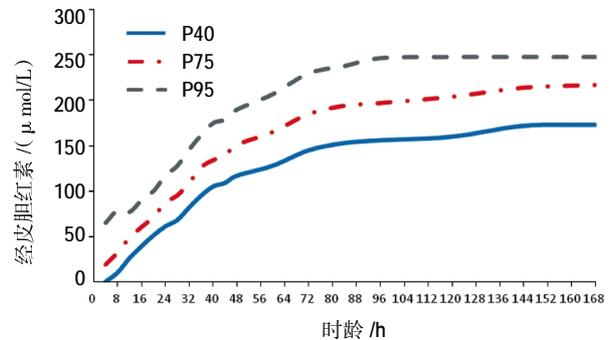
单因素分析发现, 胎龄、分娩方式、胎膜早破及喂养方式与 72 h 后 TCB 高危险区有关。胎龄 35 ~ 36 周在高危险区中比例最高, 为 16.67%; 顺产和未发生胎膜早破的研究对象在 TCB 高危险区中的比例最高, 分别为 7.57% 和 7.67%; 以母乳喂养的新生儿在高危险区中的比例最高, 为 7.99%。见表 2。

2.4 72 h 后 TCB 高危险区的 Logistic 回归分析

将 72 h 后 TCB 高危险区作为因变量, 单因素分析中有统计学意义 ($P < 0.10$) 的变量作为自变量拟合 Logistic 回归模型。拟合优度检验 (偏差和 Pearson 检验) 结果显示模型为饱和模型。72 h 后 TCB 高危

表 1 新生儿经皮胆红素水平变化速率
($n = 5\ 250, \mu\text{mol/L/h}$)

百分位	4 ~ 24 h	24 ~ 48 h	48 ~ 72 h	72 ~ 96 h	96 ~ 168 h
P40	3.168	4.953	0.917	0.667	0.606
P75	4.289	5.774	1.167	0.750	0.750
P95	1.259	7.510	1.417	0.667	0.165



附图 5 250 例新生儿经皮胆红素百分位数曲线图

表 2 高胆红素血症与临床风险因素的单因素分析 例 (%)

高胆红素血症	性别		胎龄			出生体重	
	男	女	35.00 ~ 36.00 周	36.01 ~ 39.99 周	≥ 40 周	2 500 ~ 4 000 g	≥ 4 000 g
是	172(5.397)	101(4.896)	1(16.667)	222(5.810)	50(3.514)	259(5.221)	14(4.844)
否	3 015(94.603)	1 962(95.104)	5(83.333)	3 599(94.190)	1 373(96.486)	4 702(94.779)	275(95.156)
χ^2 值	0.638		12.693			0.080	
P 值	0.424		0.002			0.779	

高胆红素血症	住院时间			分娩方式		胎膜早破	
	1 ~ 3 d	4 ~ 6 d	≥ 7 d	剖宫产	顺产	是	否
是	58(6.576)	211(4.967)	4(3.478)	129(3.694)	130(7.395)	193(4.632)	74(7.757)
否	824(93.424)	4 037(95.033)	111(96.522)	3 363(96.306)	1 628(92.605)	3 974(95.368)	880(92.243)
χ^2 值	4.542			34.144		15.341	
P 值	0.103			0.000		0.000	

续表 2

高胆红素血症	新生儿窒息		喂养方式			
	是	否	混合喂养	混合人工喂养	母乳喂养	人工喂养
是	256(5.300)	17(4.048)	66(3.392)	90(5.242)	96(7.987)	21(5.455)
否	4 574(94.710)	403(95.952)	1 880(96.608)	1 627(94.758)	1 106(92.013)	364(94.545)
χ^2 值	1.230		31.902			
P 值	0.267		0.000			

险区与胎龄、分娩方式、胎膜早破和喂养方式有关联。胎龄 36.01 ~ 39.99 g 研究对象处于高危险区的可能性是胎龄 ≥ 40.00 周研究对象的 1.731 倍;以剖宫产出生的新生儿与顺产相比,处于高危险区的可能性可降低 51%;人工喂养的研究对象处于高危险区的可能性较大[OR=2.173, 95%CI(1.267, 3.683)]。并根据临床风险因素的 OR 值建立相应的临床风险因素分值系统^④,分值从 0.493 ~ 2.173。见表 3。

2.5 建立风险矩阵模型

根据释然比水平高低,将上述分值分组,并且将新生儿分成 3 个临床风险区(高危区分值 ≥ 5 分;中危区 3.00 ~ 4.99 分;低危区 < 3 分)。3 个临床风险区的释然比范围从 0.590 ~ 1.993。处于高危区的新生儿发生高胆红素血症的危险性是处于低危区新生儿的 3.37 倍。根据贝叶斯原理,后验比值 = 释然比 \times 先验比值,而预测概率 = 后验比值 / (1 + 后验比值),

依据以上公式得出高危险区的预测概率最高,为 9.375%,即预测概率值等于阳性预测值(positive predictive value, PPV)值。见表 4。

将 TCB 危险区与 3 个临床风险区联合分析,建

表 3 高胆红素血症与临床风险因素的 Logistic 回归分析

变量	OR	95%CI		P 值	分值
		下限	上限		
胎龄 36.01 ~ 39.99 周	1.731	1.253	2.398	0.001	1.731
剖宫产	0.493	0.354	0.673	0.000	0.493
胎膜早破	1.400	1.041	1.882	0.025	1.400
喂养方式					
人工喂养	2.173	1.267	3.683	0.004	2.173
母乳喂养	2.130	1.487	3.052	0.000	2.130
混合人工喂养	2.121	1.474	3.058	0.000	2.121

注:胎龄的参照组为 ≥ 40.00 周,分娩方式的参照组为顺产,胎膜早破的参照组为未发生胎膜早破,喂养方式的参照组为混合喂养

表 4 临床风险积分对新生儿高胆红素血症的预测指标及能力

临床风险区	总例数	高胆红素血症 / 例		预测指标 / %				预测能力 / %	
		是	否	敏感性	特异性	PPV	NPV	预测概率	释然比
高危区	480	45	435	17.375	91.284	9.375	95.514	9.375	1.993
中危区	2 314	141	2 173	54.444	56.462	6.093	95.981	6.093	1.250
低危区	2 456	73	2 383	28.185	52.254	2.972	93.343	2.972	0.590

注:NPV:阴性预测值(negative predictive value)

表 5 联合风险量化矩阵中 12 个划分区

临床风险区	>P95	P76 ~ P95	P40 ~ P75	<P40
高危区	1	4	7	10
中危区	2	5	8	11
低危区	3	6	9	12

表 6 联合风险量化矩阵中的预测指标及能力

组别	风险水平	总例数	高胆红素血症 / 例		预测指标 / %				预测能力 / %	
			是	否	敏感性	特异性	PPV	NPV	预测概率	释然比
1	VH	35	10	25	3.861	99.500	28.571	95.225	28.571	7.722
2	VH	112	25	87	9.653	98.257	22.321	95.446	22.321	5.538
3	H	112	18	94	6.950	98.117	16.071	95.309	16.071	3.691

续表 6

组别	风险水平	总例数	高胆红素血症 / 例		预测指标 / %				预测能力 / %	
			是	否	敏感性	特异性	PPV	NPV	预测概率	释然比
4	H	108	22	86	8.494	98.277	20.370	95.391	20.370	4.930
5	M	492	60	432	23.166	91.344	12.195	95.818	12.195	2.676
6	M	497	32	465	12.355	90.683	6.439	95.224	6.439	1.326
8	M	812	42	770	16.216	84.572	5.172	95.110	5.172	1.051
7	L	162	6	156	2.317	96.874	3.704	95.028	3.704	0.741
9	L	888	18	870	6.950	82.569	2.027	94.448	2.027	0.399
10	L	175	7	168	2.703	96.634	4.000	95.034	4.000	0.803
11	L	898	14	884	5.405	82.288	1.559	94.370	1.559	0.305
12	L	959	5	954	1.931	80.886	0.521	94.081	0.521	0.101

注:极高(释然比 ≥ 5);高(释然比=3.00~4.99);中(释然比=1.00~2.99);低(释然比 ≤ 0.99)

立联合风险矩阵模型,共分 12 个区(见表 5),其预测能力见表 6。通过释然比水平高低,将 12 个区分为 4 个风险水平,即非常高(VH),高(H),中(M)和低(L),用以预测新生儿高胆红素的发生可能性。根据表 6 的结果整合 TCB 的 4 个风险区得到联合风险矩阵模型。见表 6、7。

表 7 联合风险量化矩阵中 12 个风险水平

临床风险区	>P95	P76 ~ P95	P40 ~ P75	<P40
高危区	VH	H	L	L
中危区	VH	M	M	L
地危区	H	M	L	L

3 讨论

本研究中,绘制新生儿 TCB 小时百分位数曲线,该曲线与其他相关研究中血清总胆红素曲线的预测能力相当,两者均可用于预测新生儿高胆红素血症^[6-9]。以往研究中,提出用线性回归模型估计 TCB 小时百分位数的上升速率,但由于该曲线并不是简单线性关系,故用该法估计的速率并不准确^[10]。本研究将出生时龄分段,按照每个时龄段对相应的小时百分位数曲线进行多项式曲线拟合,得到较好的拟合效果和合理的速率估计值,为临床医生提供较合理的 TCB 变化趋势,以便掌握准确的 TCB 监测时间。

以往研究中,多以临床风险因素结合 TCB 小时百分位数划分的危险区绘制 ROC 曲线进行预测^[11-12],随访时间往往是基于临床风险因素和血清总胆红素曲线制定^[13-14]。在本研究中,基于对有限证据的解释,研究者将患者分为 4 或 6 个风险水平进行随访,并对这样的随访达成共识。本研究将临床风险因素和 TCB

小时百分位数曲线整合,建立可对足月和晚期早产儿高胆红素血症预测的联合风险矩阵量化模型。该模型的评分系统依据 2 项关于临床风险因素评分的研究结果建立,即在 Logistic 回归模型中得出风险因素的 OR 值,再根据 OR 值获得对应风险因素的分值^[15-16],也有研究是根据偏回归系数制定的评分系统^[17]。联合风险矩阵量化模型的优点主要是对于临床医生来说,可直观、快速而有效的进行预测。推荐使用参考文献[11-12]提供的依据,再结合 TCB 小时百分位数曲线上速率与 4 个风险水平,对新生儿 TCB 进行监测或随访,即新生儿在非常高风险水平对应 24~48 h;高风险水平对应 4~24 h;中风险水平对应 48~72 h;低风险水平对应 >72 h。另外,关于随访的评估结果,要根据高胆红素血症消除后对风险水平的再评估结果得出。

多因素分析结果显示,72 h 后 TCB 高危区仅与胎龄、分娩方式、胎膜早破和喂养方式 4 个因素有关联。导致新生儿发生新生儿高胆红素血症的因素很多,且往往是多种因素共同影响,复杂多变,本研究结果与以往研究结果类似^[18]。由于关联因素较少,故对于风险因素 OR 值进行评分的评分谱就显得相对较窄(0.493~2.173),不利于对后期联合风险矩阵中更多风险水平的细分^[17]。可考虑为区域性差异和研究设计所致,例如缺少一些关键变量(过度体质量丧失、新生儿窒息情况、提前出院情况等)。对于研究设计上的问题,将在今后的研究中进一步深化和完善。值得注意的是,本研究中剖宫产是高胆红素血症的保护性因素,该结论与一些研究结论相反^[19],但与其他研究结果一致^[20]。考虑母亲由于术后疼痛和麻醉因

素,会出现推迟出院(产后 >72 h)并对新生儿采用人工喂养,这 2 个原因可阻止新生儿高胆红素血症的产生。

参 考 文 献:

- [1] American Academy of Pediatrics Subcommittee on H. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(1): 297-316.
- [2] MOYER V, FREESE D K, WHITINGTON P F, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 39(2): 115-128.
- [3] 丁国芳. 新生儿黄疸干预推荐方案[J]. *中国实用儿科杂志*, 2001, 16(8): 501-502.
- [4] 余章斌, 韩树萍, 邱玉芳, 等. 新生儿经皮小时胆红素百分位曲线预测新生儿高胆红素血症价值的系统评价[J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(3): 183-189.
- [5] NEWMAN T B, XIONG B, GONZALES V M, et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000, 154(11): 1140-1147.
- [6] ENGLE W D, LAI S, AHMAD N, et al. An hour-specific nomogram for transcutaneous bilirubin values in term and late preterm hispanic neonates[J]. *Am J Perinatol*, 2009, 26(6): 425-430.
- [7] de LUCA D, JACKSON G L, TRIDENTE A, et al. Transcutaneous bilirubin nomograms: a systematic review of population differences and analysis of bilirubin kinetics [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2009, 163(11): 1054-1059.
- [8] YU Z B, HAN S P, CHEN C. Bilirubin nomograms for identification of neonatal hyperbilirubinemia in healthy term and late-preterm infants: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Pediatr*, 2014, 10(3): 211-218.
- [9] 石碧珍, 陈兰, 韩树萍, 等. 健康新生儿经皮小时胆红素百分位列线图预测高胆红素血症的价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 3: 201-205.
- [10] YU Z B, DONG X Y, HAN S P, et al. Transcutaneous bilirubin nomogram for predicting neonatal hyperbilirubinemia in healthy term and late-preterm Chinese infants[J]. *Eur J Pediatr*, 2011, 170(2): 185.
- [11] 王瑛, 王金秀, 江华, 等. 新生儿高胆红素血症的风险预测[J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(3): 238-241.
- [12] 余章斌, 韩树萍, 邱玉芳, 等. 新生儿经皮小时胆红素百分位曲线预测新生儿高胆红素血症价值的系统评价[J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(3): 183-189.
- [13] KUZNIEWICZ M W, ESCOBAR G J, NEWMAN T B. Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use[J]. *Pediatrics*, 2009, 124(4): 1031-1039.
- [14] MAISELS M J, BHUTANI V K, BOGEN D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or=35 weeks' gestation: an update with clarifications[J]. *Pediatrics*, 2009, 124(4): 1193-1198.
- [15] NEWMAN T B, LILJESTRAND P, JEREMY R J, et al. Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(18): 1889-1900.
- [16] KEREN R, LUAN X, FRIEDMAN S, et al. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(1): e170-e179.
- [17] HAN S, YU Z, LIU L, et al. A model for predicting significant hyperbilirubinemia in neonates from China[J]. *Pediatrics*, 2015, 136(4): e896-e905.
- [18] 赵捷, 杨勇, 梅家平, 等. 4875 例新生儿高胆红素血症发病的危险因素及其影响[J]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2014, 3: 352-354.
- [19] CHEN Y J, CHEN W C, CHEN C M. Risk factors for hyperbilirubinemia in breastfed term neonates[J]. *Eur J Pediatr*, 2012, 171(1): 167-171.
- [20] BÜLBÜL A, CAYÖNÜ N, ŞANLÓ M E, et al. Evaluation of risk factors for development of severe hyperbilirubinemia in term and near term infants[J]. *Pak J Med Sci*, 2014(30): 1113-1118.

(童颖丹 编辑)