

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.14.010
文章编号: 1005-8982 (2025) 14-0055-05

临床研究·论著

血清总胆红素、白蛋白及神经肽Y水平 与高胆红素血症患儿预后的关系*

裴群, 王华峰, 张坤龙

(安徽医科大学第二附属医院 儿科, 安徽 合肥 230601)

摘要: **目的** 分析血清总胆红素(TBIL)、白蛋白(Alb)及神经肽Y(NPY)水平与高胆红素血症患儿预后的关系。**方法** 回顾性分析2022年1月—2024年8月安徽医科大学第二附属医院收治的110例重度高胆红素血症患儿的临床资料。患儿均行血清TBIL、Alb及NPY水平检测,经光疗后随访3个月,依据神经运动检查结果判定和统计预后情况。比较预后不良组和预后良好组的基线资料及血清TBIL、Alb及NPY水平,分析高胆红素血症患儿预后不良的影响因素,分析血清TBIL、Alb、NPY水平对高胆红素血症患儿预后不良的预测效能。**结果** 预后不良组胆红素所致神经功能障碍(BIND)评分及血清TBIL水平均高于预后良好组($P < 0.05$),血清Alb、NPY水平低于预后良好组($P < 0.05$)。预后不良组与预后良好组性别构成、病因、胎龄、日龄、出生体重、病因构成、黄疸起始日龄及持续时间比较,差异均无统计意义($P > 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示:高BIND评分[$\hat{OR} = 3.658(95\% \text{ CI}: 1.250, 10.703)$]、高TBIL水平[$\hat{OR} = 1.224(95\% \text{ CI}: 1.050, 1.426)$]、低Alb水平[$\hat{OR} = 0.693(95\% \text{ CI}: 0.592, 0.812)$]、低NPY水平[$\hat{OR} = 0.168(95\% \text{ CI}: 0.058, 0.493)$]均为高胆红素血症患儿预后不良的危险因素($P < 0.05$);3项联合的曲线下面积为0.976(95% CI: 0.952, 1.000),敏感性为96.4%(95% CI: 0.927, 1.000),特异性为87.8%(95% CI: 0.765, 0.968),均高于单一指标检测。**结论** 高BIND评分、TBIL水平和低Alb、NPY水平的重度高胆红素血症患儿更易出现预后不良,TBIL、Alb、NPY联合检测对患儿预后不良具有较高的预测效能。

关键词: 高胆红素血症;总胆红素;白蛋白;神经肽Y;预后

中图分类号: R722.17

文献标识码: A

Associations between serum total bilirubin, albumin and neuropeptide Y levels and prognosis in children with hyperbilirubinemia*

Pei Qun, Wang Hua-feng, Zhang Kun-long

(Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: Objective To analyze the associations between serum total bilirubin (TBIL), albumin (Alb) and neuropeptide Y (NPY) levels and prognosis in children with hyperbilirubinemia. **Methods** The clinical data of 110 children with severe hyperbilirubinemia admitted to the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University during January 2022 to August 2024 were retrospectively analyzed. Serum TBIL, Alb and NPY levels were detected in all children. After phototherapy, they were followed up for 3 months, and the prognosis was determined according to motor examination results. The prognosis of the children was recorded, and the baseline characteristics and serum TBIL, Alb and NPY levels were compared between the poor prognosis group and the good prognosis group. The factors contributing to poor prognosis of children with hyperbilirubinemia were analyzed, and the predictive value of

收稿日期: 2025-03-12

* 基金项目: 安徽省卫生健康科研项目 (No: AHWJ2022c006)

serum TBIL, Alb and NPY levels for poor prognosis of children with hyperbilirubinemia was evaluated. **Results** BIND scores and serum TBIL levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$), and serum Alb and NPY levels in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences between the poor prognosis group and the good prognosis group in terms of sex distribution, etiology, gestational age, postnatal age, birth weight, cause composition, onset age of jaundice, or duration of jaundice ($P > 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that high BIND scores [$\hat{OR} = 3.658$ (95% CI: 1.250, 10.703)], high TBIL levels [$\hat{OR} = 1.224$ (95% CI: 1.050, 1.426)], low Alb levels [$\hat{OR} = 0.693$ (95% CI: 0.592, 0.812)] and low NPY levels [$\hat{OR} = 0.168$ (95% CI: 0.058, 0.493)] were risk factors for poor prognosis in children with hyperbilirubinemia ($P < 0.05$). The combined detection of the three indicators yielded an area under the curve of 0.976 (95% CI: 0.952, 1.000), with a sensitivity of 96.4% (95% CI: 0.927, 1.000) and a specificity of 87.8% (95% CI: 0.765, 0.968), all of which were superior to those of the individual indicators. **Conclusion** Severe hyperbilirubinemia children with high BIND scores and elevated TBIL levels, as well as those with low Alb and NPY levels, are more likely to experience poor prognosis. The combined assessment of TBIL, Alb, and NPY demonstrates high predictive value for adverse outcomes in these patients.

Keywords: hyperbilirubinemia; total bilirubin; albumin; neuropeptide Y; prognosis

高胆红素血症是儿科常见的一种临床病理现象,主要表现为血液中的总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平升高,常见于新生儿期^[1]。在临床中尽管大部分新生儿的高胆红素血症可自愈,但仍有部分患儿未能得到有效控制,可能导致严重的神经系统损害,甚至影响长远的神经发育^[2-3]。因此如何准确评估高胆红素血症患儿预后,已成为临床亟待解决的课题。目前,已有很多指标,如TBIL和白蛋白(Albumin, Alb)等,在高胆红素血症诊断中发挥了重要作用^[4-5],且因过高的胆红素浓度可能对脑组织特别是神经系统产生毒性作用。而神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)是一种广泛分布于中枢神经系统和外周组织的多肽,可在肝脏功能及神经系统损伤中发挥一定的作用^[6-7]。在高胆红素血症患儿中, NPY作为机体应激指标,可预测患儿的神经发育及预后情况^[8-9]。但单一指标往往无法全面反映患儿的病情,结合TBIL、Alb、NPY水平检测,有望为临床提供一种新的、多维度的评价体系,从而帮助医生更好地判断患儿的预后,优化治疗策略,尤其是在神经系统损害方面的潜在风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2022年1月—2024年8月安徽医科大学第二附属医院收治的110例重度高胆红素血症患儿的临床资料。其中男性57例、女性53例;日龄1~26 d。纳入标准:①符合《新生儿高胆红素血症

诊断和治疗专家共识》^[10]的诊断标准;②孕足月生产;③血清TBIL水平 $\geq 255 \mu\text{mol/L}$,为重度;④患儿日龄 $< 28 \text{ d}$;⑤未服用过影响白蛋白、神经肽Y水平的药物;⑥临床及随访资料完整。排除标准:①患有先天性或遗传性代谢疾病;②合并窒息、中枢神经系统感染性疾病;③脑发育异常、严重酸中毒;④巨细胞病毒、弓形虫等致畸病原检测阳性;⑤失访。

1.2 方法

1.2.1 治疗及分组 患儿均给予 $30 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{nm})$ 强度光疗4~6 h,病情减轻后调整强度至 $8 \sim 10 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{nm})$ 。新生儿光疗期间用遮光眼罩遮住双眼,尿布覆盖会阴部,其他区域则尽可能多地暴露皮肤。出院后随访3个月,来院复查神经运动检查,如出现语言发育迟滞、听力缺陷、神经系统(运动、肌力、肌张力、反射)功能受损,即为预后不良。

1.2.2 血清TBIL、Alb及NPY水平检测 患儿于光疗前空腹状态下,采集肘静脉血1.5 mL,室温自然凝固后, $3\ 500 \text{ r/min}$ 离心15 min,取上层血清。采用全自动生化分析仪(深圳迈瑞公司,型号:BS-600)测定TBIL、Alb水平,酶联免疫吸附试验测定NPY水平。

1.2.3 资料收集 统计患儿基础资料,包括性别、胎龄、日龄、出生体重、病因(新生儿溶血、细菌感染)、黄疸起始日龄及持续时间、胆红素所致神经功能障碍(bilirubin-induced neurological dysfunction, BIND)评分。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计数资料

以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验。影响因素分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿的预后情况

110 例患儿中,28 例预后不良,包括急性胆红素脑病 8 例、语言发育迟滞 5 例、听力缺陷 4 例、神经系

统功能受损 11 例。同时将患儿分为预后不良组、预后良好组,分别有 28、82 例。

2.2 预后不良与预后良好组临床资料比较

预后不良组与预后良好组 BIND 评分和血清 TBIL、Alb、NPY 水平比较,经 χ^2/t 检验,差异均有统计意义($P<0.05$),预后不良组 BIND 评分及血清 TBIL 水平均高于预后良好组,血清 Alb、NPY 水均低于预后良好组。预后不良组与预后良好组性别构成、病因、胎龄、日龄、出生体重、病因构成、黄疸起始日龄及持续时间比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 预后不良组与预后良好组临床资料比较

组别	n	男/女/例	病因 例(%)			胎龄/(周, $\bar{x}\pm s$)	日龄/(d, $\bar{x}\pm s$)	出生体重/(kg, $\bar{x}\pm s$)	黄疸起始日龄/ (d, $\bar{x}\pm s$)
			新生儿溶血	细菌感染	无明确病因				
预后不良组	28	16/12	8(28.57)	4(14.29)	16(57.14)	38.84 \pm 0.67	13.52 \pm 3.41	3.21 \pm 0.35	2.62 \pm 0.65
预后良好组	82	51/31	23(28.05)	10(12.20)	49(59.76)	39.05 \pm 0.58	12.28 \pm 4.13	3.11 \pm 0.29	2.41 \pm 0.58
χ^2/t 值		0.224		0.098		1.589	1.430	1.493	1.604
P值		0.636		0.952		0.115	0.156	0.139	0.112

组别	黄疸持续时间/(d, $\bar{x}\pm s$)	BIND 评分($\bar{x}\pm s$)	TBIL/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	Alb/(g/L, $\bar{x}\pm s$)	NPY/(ng/L, $\bar{x}\pm s$)
预后不良组	4.13 \pm 1.04	4.21 \pm 0.53	371.32 \pm 25.67	31.53 \pm 4.24	4.35 \pm 0.76
预后良好组	3.84 \pm 0.75	3.14 \pm 0.47	284.63 \pm 21.79	36.84 \pm 3.57	5.84 \pm 1.13
χ^2/t 值	1.592	10.065	17.354	6.471	6.484
P值	0.114	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 高胆红素血症患儿预后不良的多因素一般 Logistic 回归分析

以高胆红素血症患儿是否预后不良(否=0,是=1)为因变量,BIND 评分(实测值)、TBIL 水平(实测值)、Alb 水平(实测值)、NPY 水平(实测值)为自变量,进行多因素一般 Logistic 回归分析,结果显示:

高 BIND 评分[$\hat{OR}=3.658$ (95% CI: 1.250, 10.703)]、高 TBIL 水平[$\hat{OR}=1.224$ (95% CI: 1.050, 1.426)]、低 Alb 水平[$\hat{OR}=0.693$ (95% CI: 0.592, 0.812)]、低 NPY 水平[$\hat{OR}=0.168$ (95% CI: 0.058, 0.493)]均为高胆红素血症患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 高胆红素血症患儿预后不良的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{OR} 值	95% CI	
						下限	上限
BIND 评分	1.297	0.844	2.362	0.045	3.658	1.250	10.703
TBIL	0.202	0.078	6.693	0.010	1.224	1.050	1.426
Alb	-0.366	0.080	20.787	0.000	0.693	0.592	0.812
NPY	-1.781	0.368	23.422	0.000	0.168	0.058	0.493

2.4 血清 TBIL、Alb、NPY 水平对高胆红素血症患儿预后不良的预测效能

血清 TBIL、Alb、NPY 水平预测高胆红素血症患儿预后不良的曲线下面积分别为 0.830(95% CI:

0.749, 0.910)、0.863(95% CI: 0.770, 0.946)、0.783(95% CI: 0.682, 0.883),敏感性分别为 64.3%(95% CI: 0.534, 0.735)、86.4%(95% CI: 0.753, 0.912)、82.1%(95% CI: 0.734, 0.906),而 3 项联合的

曲线下面积为0.976(95% CI: 0.952, 1.000), 敏感性为96.4%(95% CI: 0.927, 1.000), 两者无重合, 说明差异有统计学意义。血清TBIL、Alb、NPY水平预测高胆红素血症患儿预后不良的特异性分别为86.6%

(95% CI: 0.772, 0.951)、63.7%(95% CI: 0.547, 0.772)、76.6%(95% CI: 0.683, 0.846), 3项联合的特异性为87.8%(95% CI: 0.765, 0.968), 两者有重合, 说明差异无统计学意义。见表3和图1。

表3 血清TBIL、Alb、NPY水平对高胆红素血症患儿预后不良的预测效能

项目	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
TBIL	340 $\mu\text{mol/L}$	0.830	0.749	0.910	64.3	0.534	0.735	86.6	0.772	0.951
Alb	33.75 g/L	0.863	0.770	0.946	86.4	0.753	0.912	63.7	0.547	0.772
NPY	5.12 ng/L	0.783	0.682	0.883	82.1	0.734	0.906	76.6	0.683	0.846
联合		0.976	0.952	1.000	96.4	0.927	1.000	87.8	0.765	0.968

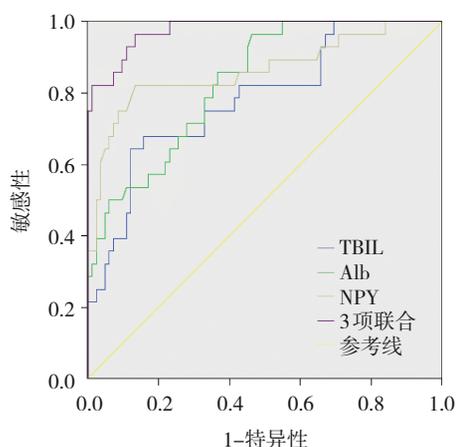


图1 血清TBIL、Alb、NPY水平预测高胆红素血症患儿预后不良的ROC曲线

3 讨论

新生儿期高胆红素血症是一种常见的临床现象, 严重时可能会对新生儿的健康产生不利影响, 如果不能及时干预, 可能引发核黄疸、脑损伤、智力和神经发育迟缓等严重后果。因此, 准确预测高胆红素血症患儿预后具有重要的临床意义。

TBIL水平是最常见的一种评估指标, 其浓度与高胆红素血症病情严重程度呈正相关^[11-12]。血清TBIL浓度超过阈值(20~25 mg/dL)时需及时进行治疗, 避免其可能进入大脑而导致的神经系统损伤^[13-14]。临床可通过监测血清TBIL水平评估预后情况。本研究中, 预后不良组血清TBIL水平高于预后良好组, 进一步证实了高TBIL水平可预测预后不良。Alb具有结合、运输胆红素的功能, 其水平降低可导致胆红素结合力下降, 进而增加游离胆红素的浓度, 增加预后不良的发生风险^[15-16], 故低Alb水平

往往预示着较差的预后。本研究中, 预后不良组血清Alb水平低于预后良好组, 提示低Alb水平的患儿更易预后不良。虽然TBIL、Alb在高胆红素血症的诊断中发挥了重要作用, 但仅能反映患儿的胆红素水平, 无法全面反映病情, 严重影响患儿的预后及生活质量。NPY是一种在中枢神经系统、外周神经系统、内分泌系统中广泛分布的神经递质^[17-19]。高胆红素血症的发生与肝脏对胆红素的清除能力密切相关, 而NPY可通过影响肝脏的代谢途径间接参与高胆红素血症的发生、发展^[20-21]。有研究表明, NPY可能对中枢神经系统的神经保护起到一定的作用, 尤其是对新生儿期胆红素引起的神经损伤具有一定的缓解效果^[22-23]。故较高的NPY水平可能提示患儿具有更好的神经发育预后, 可作为评估患儿预后的潜在生物标志物^[24-25]。本研究中, 预后不良组血清NPY水平低于预后良好组, 提示NPY监测有助于评估高胆红素血症患儿的预后, 尤其是神经系统的发育情况, 为该病的干预治疗提供新的思路。

TBIL可反映胆红素的代谢程度, Alb可反映肝脏和营养状况, NPY则主要涉及神经保护和神经系统的反应, 单独依赖其中一项预测高胆红素血症患儿的预后可能存在一定的局限性, 而联合3项可提供更全面的预后信息, 充分考虑了胆红素代谢、肝功能、神经保护等因素, 帮助医生更早识别高风险患儿, 及时调整治疗方案, 进而避免高胆红素血症导致的神经损伤, 改善预后。本研究中ROC曲线提示3项联合对高胆红素血症患儿预后不良, 具有较高的预测效能。

综上所述, 高胆红素血症患儿如出现高BIND

评分、TBIL 水平和低 Alb、NPY 水平更易出现预后不良风险, 3 者联合具有更高的预测效能。

参 考 文 献 :

- [1] 沈颖, 郭红梅, 郑玉灿, 等. 儿童高间接胆红素血症的 UGT1A1 基因突变谱[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(2): 119-124.
- [2] 孙文辉, 万瑜, 王晶. 血清总胆红素 胆红素/白蛋白比值及神经元特异性烯醇化酶在新生儿高胆红素血症脑损伤早期诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(21): 4220-4223.
- [3] 刘华, 郑欢记, 何泳聪, 等. 常规 MRI 定量检测对新生儿高胆红素血症诱导脑损伤的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(4): 660-665.
- [4] LI Y B, ZHAO J H, YU X Q. Feasibility analysis of TCB, hs-CRP, and UCB/ALB as outcome measures for dynamic assessment during phototherapy of neonates with hyperbilirubinemia[J]. Biotechnol Genet Eng Rev, 2024, 40(3): 2332-2345.
- [5] SHUAIB A, ALHAMDAN N, ARIAN H, et al. Hyperbilirubinemia and hyponatremia as predictors of complicated appendicitis[J]. Med Sci (Basel), 2022, 10(3): 36.
- [6] 李小溪, 丁宇, 朱玲, 等. 神经肽 Y 在非酒精性脂肪性肝病的作用机制研究现状[J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(5): 616-619.
- [7] TAN R Z, LI J C, ZHU B W, et al. Neuropeptide Y protects kidney from acute kidney injury by inactivating M1 macrophages via the Y1R-NF- κ B-Mincle-dependent mechanism[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(2): 521-536.
- [8] 李可珍, 仝开军, 王柏平, 等. 磁共振成像结合血清神经肽 Y、总胆红素/白蛋白比值构建高胆红素血症患儿并发胆红素脑病预测模型的价值[J]. 中国医刊, 2023, 58(8): 915-919.
- [9] 翟丽明, 许沛, 伦瑞花. S100B 蛋白、神经肽 Y、 γ -谷氨酰转肽酶对重度高胆红素血症新生儿神经发育的预后价值[J]. 河南医学研究, 2022, 31(18): 3367-3370.
- [10] 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.
- [11] KITTANAKOM S, SHEA J, LEUNG F, et al. Impact of switching total bilirubin assays on the classification of neonates at high risk for hyperbilirubinemia[J]. Clin Chem Lab Med, 2023, 61(9): e175-e178.
- [12] THOMAS D H, WARNER J V, JONES G R D, et al. Total bilirubin assay differences may cause inconsistent treatment decisions in neonatal hyperbilirubinaemia[J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(11): 1736-1744.
- [13] 王刚, 李维春, 张莉. 肠道微生态指标联合血清胆红素总量/白蛋白比值对新生儿高胆红素血症的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(21): 2328-2331.
- [14] 祁秋霞, 陈兴月, 翁海美. 新生儿 ABO 血型不合溶血病和 G6PD 致高胆红素血症患儿脑干听觉诱发电位筛查及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(1): 65-70.
- [15] HIRAYAMA K, IWATANI S, NAKAMURA H, et al. Sustained lower bilirubin-binding affinity of albumin in extremely preterm infants[J]. Pediatr Res, 2023, 94(4): 1400-1407.
- [16] AASAM A I, HASAN B M, JALIL R A, et al. Cord blood albumin as a predictor of neonatal jaundice[J]. Niger J Clin Pract, 2023, 26(1): 55-58.
- [17] STANGERUP T, GJERDRUM L M R, BZOREK M, et al. Topical neuropeptide Y for ischemic skin wounds[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3346.
- [18] CHEN Q, LIANG Z R, YUE Q, et al. A neuropeptide Y/f-like polypeptide derived from the transcriptome of *Turbinaria peltata* suppresses LPS-induced astrocytic inflammation[J]. J Nat Prod, 2022, 85(6): 1569-1580.
- [19] WU X N, WANG Y Q, WANG H, et al. Neuropeptide Y regulates osteocyte phenotype and function through AHNK-Smad signalling[J]. J Mol Endocrinol, 2023, 71(2): e230011.
- [20] 李佳强, 袁迅玲, 张冉, 等. 高胆红素血症新生儿血清 CKMB NPY 及 β 2-MG 的水平变化及临床意义[J]. 河北医学, 2024, 30(6): 923-927.
- [21] 王云, 杨冬, 崔湘君, 等. aEEG 联合 NSE、NPY 在新生儿高胆红素血症诊治中的应用[J]. 徐州医科大学学报, 2024, 44(9): 668-672.
- [22] 韩涓, 储开东, 丁小芳, 等. 血清 NPY、IGF-1 和 PCT 检测对新生儿高胆红素血症的临床价值[J]. 肝脏, 2022, 27(12): 1322-1326.
- [23] 刘冰, 张兴旺, 褚洪光. 基于中介效应分析苍白球/壳核灰度比值对高胆红素血症患儿神经肽 Y 与并发急性胆红素脑病的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2024, 32(10): 2112-2118.
- [24] 代红, 范小康. 高胆红素血症新生儿血清 NPY、S100B 蛋白、B/A 比值与胆红素脑损伤的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(23): 3050-3053.
- [25] 薛怀建, 王丹, 盛玮. NPY、TSB/ALB、LDH 对新生儿高胆红素血症脑病预测效能[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(8): 1337-1340.

(李科 编辑)

本文引用格式: 裴群, 王华峰, 张坤龙. 血清总胆红素、白蛋白及神经肽 Y 水平与高胆红素血症患儿预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(14): 55-59.

Cite this article as: PEI Q, WANG H F, ZHANG K L. Associations between serum total bilirubin, albumin and neuropeptide Y levels and prognosis in children with hyperbilirubinemia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(14): 55-59.