

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.05.014  
文章编号: 1005-8982 (2026) 05-0089-08

临床研究·论著

## 基于RDW-CV与胆红素/白蛋白比值的列线图 模型预测新生儿高胆红素血症颅脑 超声异常的研究\*

俞慧<sup>1</sup>, 蔡琦<sup>1</sup>, 汪琳<sup>1</sup>, 辜兰玲<sup>2</sup>

(1. 宣城市人民医院 超声医学科, 安徽 宣城 242000; 2. 南充市中心医院 超声医学科, 四川 南充 637000)

**摘要:** **目的** 探讨红细胞分布宽度变异系数 (RDW-CV) 联合胆红素/白蛋白 (B/A) 比值对新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的预测价值。**方法** 回顾性分析2022年3月—2025年3月在宣城市人民医院及南充市中心医院接受治疗的420例孕周≥35周的高胆红素血症新生儿的病历资料, 根据颅脑超声诊断脑损伤结果分为颅脑超声异常组 (115例) 与颅脑超声正常组 (305例), 筛除非胆红素相关异常患儿64例, 颅脑超声异常组最终纳入51例。比较两组RDW-CV、B/A比值。采用多因素逐步Logistic回归模型分析新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的危险因素。基于RDW-CV、B/A比值建立列线图预测模型, 评估两者对新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的预测价值。**结果** 两组性别、出生日龄、出生体重、平均红细胞血红蛋白含量、白细胞计数、中性粒细胞数、淋巴细胞数、单核细胞数、血小板数、血小板压积、分娩方式、血型、产妇产次及病因比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 颅脑超声异常组血小板分布宽度、总胆红素水平、B/A比值及RDW-CV均高于颅脑超声正常组 ( $P<0.05$ )。总胆红素水平高 [ $\hat{OR}=4.433$  (95% CI: 1.778, 11.051)]、B/A比值大 [ $\hat{OR}=4.039$  (95% CI: 1.621, 10.069)]、RDW-CV高 [ $\hat{OR}=4.267$  (95% CI: 1.712, 10.638)]、血小板分布宽 [ $\hat{OR}=3.380$  (95% CI: 1.349, 8.467)] 均为新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的危险因素 ( $P<0.05$ )。列线图预测模型的风险率为0.05~0.90, 校正曲线趋近于理想曲线 ( $P>0.05$ )。RDW-CV、B/A比值及二者联合预测新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的曲线下面积 (AUC) 分别为0.721、0.704、0.826, 二者联合时AUC更高。RDW-CV的敏感性为82.45% (95% CI: 0.691, 0.916), 特异性为71.20% (95% CI: 0.657, 0.762); B/A比值的敏感性为78.41% (95% CI: 0.647, 0.887), 特异性为73.80% (95% CI: 0.685, 0.786); 二者联合预测的敏感性为88.21% (95% CI: 0.761, 0.956), 特异性为79.66% (95% CI: 0.747, 0.840)。**结论** RDW-CV联合B/A比值对新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的预测效能显著优于任一单一指标, 可作为早期识别高危患儿的更佳生物标志物组合。

**关键词:** 红细胞分布宽度变异系数; 胆红素/白蛋白; 新生儿; 高胆红素血症; 颅脑超声

**中图分类号:** R725.7

**文献标识码:** A

## Study on a nomogram model based on RDW-CV and bilirubin/ albumin ratio for predicting cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia\*

Yu Hui<sup>1</sup>, Cai Qi<sup>1</sup>, Wang Lin<sup>1</sup>, Gu Lan-ling<sup>2</sup>

(1. Department of Ultrasound Medicine, Xuanzhou People's Hospital, Xuanzhou, Anhui, 242000, China;  
2. Department of Ultrasound Medicine, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

收稿日期: 2025-10-21

\* 基金项目: 安徽省自然科学基金青年项目 (No: 2408085QH278)

[通信作者] 辜兰玲, E-mail: 1562801756@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of red blood cell distribution width coefficient of variation (RDW-CV) combined with the bilirubin/albumin (B/A) ratio for cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of 420 neonates with hyperbilirubinemia (gestational age  $\geq$  35 weeks) treated at Xuancheng People's Hospital and Nanchong Central Hospital from March 2022 to March 2025. Based on cranial ultrasound findings for brain injury, they were divided into an abnormal cranial ultrasound group ( $n = 115$ ) and a normal cranial ultrasound group ( $n = 305$ ). After excluding 64 children with non-bilirubin-related abnormalities, 51 cases were finally included in the abnormal group. RDW-CV and the B/A ratio were compared between the two groups. Multivariate stepwise logistic regression was used to analyze risk factors for cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia. A nomogram prediction model was established based on RDW-CV and the B/A ratio, and its predictive value was evaluated. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups in terms of sex, postnatal age, birth weight, mean corpuscular hemoglobin (MCH), white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count, monocyte count, platelet count, plateletcrit, mode of delivery, blood type, maternal parity, or etiology (all  $P > 0.05$ ). The abnormal cranial ultrasound group had significantly higher platelet distribution width (PDW), total bilirubin level, B/A ratio, and RDW-CV compared to the normal group (all  $P < 0.05$ ). Multivariate analysis identified high total bilirubin level [ $\hat{OR} = 4.433$  (95% CI: 1.778, 11.051)], high B/A ratio [ $\hat{OR} = 4.039$  (95% CI: 1.621, 10.069)], high RDW-CV [ $\hat{OR} = 4.267$  (95% CI: 1.712, 10.638)], and wide platelet distribution width [ $\hat{OR} = 3.380$  (95% CI: 1.349, 8.467)] as risk factors for cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia (all  $P < 0.05$ ). The constructed nomogram prediction model had a risk rate range of 0.05 to 0.90, and its calibration curve was close to the ideal curve ( $P > 0.05$ ). The area under the curve (AUC) for RDW-CV, B/A ratio, and their combination in predicting cranial ultrasound abnormalities was 0.721, 0.704, and 0.826, respectively, with the combination showing a higher AUC. The sensitivity and specificity of RDW-CV were 82.45% (95% CI: 0.691, 0.916) and 71.20% (95% CI: 0.657, 0.762), respectively. For the B/A ratio, sensitivity was 78.41% (95% CI: 0.647, 0.887) and specificity was 73.80% (95% CI: 0.685, 0.786). The combined prediction model showed a sensitivity of 88.21% (95% CI: 0.761, 0.956) and a specificity of 79.66% (95% CI: 0.747, 0.840). **Conclusion** The combination of RDW-CV and B/A ratio demonstrates significantly superior predictive performance for cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia compared to either indicator alone, serving as a better biomarker combination for early identification of high-risk infants.

**Keywords:** red cell distribution width coefficient of variation; bilirubin/albumin ratio; neonate; hyperbilirubinemia; cranial ultrasound

急性胆红素脑病及慢性核黄疸是导致新生儿不可逆神经系统后遗症的常见病因<sup>[1-2]</sup>。目前,光疗与换血疗法虽已大幅降低了重症高胆红素血症的致残率,但基底节区回声增强等颅脑超声异常,作为早期脑损伤的标志,因其出现常滞后于胆红素峰值,仍是制约早期精准干预的临床难题<sup>[3-4]</sup>。目前,胆红素/白蛋白(bilirubin/albumin, B/A)比值被广泛用于评估胆红素神经毒性风险。B/A比值通过量化间接胆红素与白蛋白的结合饱和度,可间接反映游离胆红素穿透血脑屏障的潜力,较总胆红素更具病理生理针对性<sup>[5]</sup>。但单一依赖B/A比值仍存在局限性:其一,白蛋白结合能力受早产、感染、酸中毒等因素影响,个体差异显著<sup>[6]</sup>;其二,胆红素神经毒性的发生不仅与浓度相关,亦

与暴露时间及血脑屏障成熟度等动态因素交互作用<sup>[7]</sup>。近年来,红细胞分布宽度变异系数(red cell distribution width - coefficient of variation, RDW-CV)作为红细胞异质性的量化指标逐渐受到关注。研究显示,RDW-CV上升与新生儿溶血性疾病、感染及氧化应激状态密切相关,而这些病理过程可能通过加速红细胞破坏、增加胆红素负荷,或通过炎性介质破坏血脑屏障完整性,间接加剧胆红素脑损伤风险<sup>[8]</sup>。然而,RDW-CV与新生儿高胆红素血症患儿脑损伤的关联机制及其预测价值尚未明确。基于此,本研究旨在探讨RDW-CV与B/A比值对新生儿高胆红素血症患儿颅脑超声异常的预测效能,为早期识别脑损伤寻找新的生物标志物组合,为临床诊疗提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2022年3月—2025年3月在宣城市人民医院及南充市中心医院接受治疗的420例新生儿高胆红素血症患儿(胎龄 $\geq 35$ 周)的病历资料。患儿男性187例,女性233例;出生日龄1~28 d,平均 $(15.08 \pm 2.71)$  d。根据颅脑超声诊断结果分为颅脑超声异常组115例与颅脑超声正常组305例,筛除非胆红素相关异常患儿64例,颅脑超声异常组最终纳入51例。纳入标准:①参考美国儿科学会制订的《新生儿高胆红素血症管理指南(2022修订版)》<sup>[9]</sup>,符合新生儿高胆红素血症的临床诊断,对于 $\geq 35$ 周胎龄婴儿,出生24 h内血清总胆红素 $> 9$  mg/dL或出生后72 h内血清总胆红素 $> 16$  mg/dL;②出生日龄 $\leq 28$  d;③出生体重 $> 2.0 \sim < 4.0$  kg;④产妇无艾滋病、乙肝等母婴垂直传播疾病;⑤临床诊疗资料完整。排除标准:①慢性核黄疸;②胆道梗阻;③超早产儿、极低体重儿;④先天畸形;⑤合并急性呼吸窘迫综合征、早发型脓毒症、溶血症、败血症、休克、自身免疫缺陷相关性疾病等危重症;⑥心、肺等重要脏器功能发育不全;⑦神经系统遗传性疾病;⑧室管膜下囊肿、颅内出血、先天畸形等非胆红素相关性颅脑病变。剔除出生24 h内死亡或放弃治疗、自行转院者。本研究经医院医学伦理委员会审批通过(No: 2025-lw016-01)。

### 1.2 观察指标

入院24 h内收集并整理新生儿的性别、出生日龄、病因、血型、分娩方式、出生体重、产妇产次、总胆红素、B/A比值、RDW-CV、高敏C反应蛋白、红细胞、平均红细胞血红蛋白含量、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板、血小板压积、平均血小板体积。

### 1.3 RDW-CV、B/A比值检测

于入院24 h内、任何治疗干预前,采集外周静脉血,采用Sysmex XN-9000型全自动血细胞分析仪(日本Sysmex Corporation)检测RDW-CV水平,采用Beckman Coulter AU5800型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特商贸有限公司)检测白蛋白水平,采用钒酸盐氧化法检测血清总胆红素水平,试剂盒购自北京利德曼生化股份有限公司

(货号:20000439)。

### 1.3 急性胆红素脑病的超声检查及诊断

采用Mindray M9超声诊断仪(深圳Mindray公司)配高频探头(3.0~11.2 MHz)对新生儿前囟(矢状面及冠状面)进行扫描,重点观察基底神经节、丘脑及脑干区域。在颅脑超声判读过程中,引入颅脑超声异常变量进行特异性评估,在本研究中特指由胆红素神经毒性直接或间接引起的、与急性胆红素脑病相关的特异性颅脑超声异常表现。其具体阳性指标为:在基底神经节(尤其是苍白球)和/或丘脑区出现对称性回声增强。尽管部分患儿存在其他异常(如脑室内出血、室管膜下囊肿、蛛网膜囊肿等),但因其与高胆红素神经毒性机制无明确关联,故在赋值中视为阴性,未纳入颅脑超声异常阳性判定标准。本研究共记录非胆红素相关异常患儿64例,包括颅内出血(32例)、室管膜下囊肿(19例)、蛛网膜囊肿(13例)等。此举旨在提高颅脑超声异常定义的特异性与预测模型的临床针对性,避免因病因异质性导致的混杂偏倚。出现基底神经节、丘脑区出现回声轻度增强,考虑可能与游离胆红素沉积引起的神经胶质细胞水肿相关。出现脑室周围白质回声增强,对称性基底节区高回声灶(类似缺氧缺血性脑病表现),考虑为缺血缺氧性脑损伤。急性胆红素脑病的超声诊断,是基于影像学特征与临床表现相结合的综合判断,其具体诊断标准如下:①双侧基底神经节,特别是苍白球,呈对称性点状或片状回声增强。丘脑、脑干听觉核团等部位也可能受累。②增强的回声通常为对称性,早期表现为轻度、边界模糊。③需排除颅内出血、结构性囊肿及典型的缺氧缺血性脑病弥漫性改变等非胆红素相关异常。④患儿血清总胆红素和/或B/A比值显著升高。⑤在黄疸高峰期或之后出现嗜睡、肌张力异常、角弓反张、惊厥等神经系统症状的临床表现。由医院2名临床经验丰富的超声科医师双盲评估,诊断新生儿高胆红素血症患儿的脑损伤结局。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 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

响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型，绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线并构建列线图。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 急性胆红素脑病的超声检查结果

本研究检查结果显示，305 例颅脑超声正常，115 例颅脑超声异常。115 例颅脑超声异常中 51 例

胆红素特异性颅脑异常，64 例胆红素非特异性颅脑异常。51 例胆红素特异性颅脑异常包括：基底节对称性高回声 25 例 (49.0%)，脑白质弥漫性增强 (非囊性) 18 例 (35.3%)，基底节区合并脑白质弥漫性回声增强者 8 例 (15.7%)。

### 2.2 两组人口学资料比较

颅脑超声异常组与颅脑超声正常组性别构成、出生日龄、出生体重、分娩方式、产妇产次、血型、病因比较，经  $\chi^2/t$  检验，差异均无统计学意义 (P>0.05)。见表 1。

表 1 两组人口学资料比较

组别	n	男/女/例	出生日龄/ (d, $\bar{x} \pm s$ )	出生体重/ (g, $\bar{x} \pm s$ )	分娩方式 例(%)		产妇产次 例(%)	
					剖宫产	自然分娩	初产妇	经产妇
颅脑超声异常组	51	24/27	14.61 ± 2.58	2 473.51 ± 205.47	11(21.57)	40(78.43)	27(52.94)	24(47.06)
颅脑超声正常组	305	132/173	15.29 ± 3.01	2 509.61 ± 213.65	52(17.05)	253(82.95)	158(51.80)	147(48.20)
$\chi^2/t$ 值		0.254	1.522	1.122		0.613		0.023
P 值		0.615	0.128	0.262		0.434		0.880

组别	血型 例(%)				病因 例(%)				
	A 型	B 型	AB 型	O 型	胆红素生成 过多	肝脏代谢 障碍	肠肝循环 增强	母乳相关 因素	胆汁排泄 障碍
颅脑超声异常组	14(27.45)	22(43.14)	8(15.69)	7(13.73)	28(54.90)	11(21.57)	7(13.73)	3(5.88)	2(3.92)
颅脑超声正常组	83(27.21)	105(34.43)	61(20.00)	58(19.01)	155(50.82)	73(23.93)	42(13.77)	25(8.20)	10(3.28)
$\chi^2/t$ 值			2.027				0.596		
P 值			0.567				0.963		

### 2.3 两组实验室指标比较

颅脑超声异常组与颅脑超声正常组平均红细胞血红蛋白含量、白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板、血小板压积比较，经 t 检验，差异均无统计学意义 (P>0.05)；颅脑

超声异常组与颅脑超声正常组血小板分布宽度、总胆红素、B/A 比值、RDW-CV 比较，经 t 检验，差异均有统计学意义 (P<0.05)，颅脑超声异常组血小板分布宽度、总胆红素、B/A 比值和 RDW-CV 均高于颅脑超声正常组。见表 2。

表 2 两组实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	平均红细胞血红蛋白含量/pg	白细胞计数/ ( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞/ ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞/ ( $\times 10^9/L$ )	单核细胞/ ( $\times 10^9/L$ )
颅脑超声异常组	51	36.05 ± 2.41	20.41 ± 2.34	14.61 ± 3.51	13.03 ± 2.19	2.69 ± 0.35
颅脑超声正常组	305	35.71 ± 2.28	19.95 ± 2.63	14.97 ± 3.19	12.75 ± 2.31	2.64 ± 0.32
t 值		0.977	1.173	0.735	0.807	1.018
P 值		0.328	0.241	0.462	0.420	0.308

组别	血小板/( $\times 10^9/L$ )	血小板压积/%	血小板分布宽度/%	总胆红素/( $\mu\text{mol/L}$ )	B/A 比值	RDW-CV/%
颅脑超声异常组	164.32 ± 20.94	0.22 ± 0.06	17.49 ± 1.03	374.51 ± 29.71	9.51 ± 1.26	13.91 ± 3.44
颅脑超声正常组	167.20 ± 17.03	0.23 ± 0.09	16.05 ± 0.96	332.06 ± 28.53	6.63 ± 1.51	11.51 ± 2.58
t 值	1.079	0.765	2.997	9.777	12.886	5.836
P 值	0.281	0.444	0.003	0.000	0.000	0.000

### 2.4 影响新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的多因素逐步 Logistic 回归分析

以新生儿高胆红素血症颅脑超声是否异常(否=0,是=1)为因变量,总胆红素(实测值)、B/A 比值(实测值)、RDW-CV(实测值)和血小板分布宽度(实测值)为自变量,进行多因素逐步 Logistic 回归分析(引入水准为 0.05,排除水准为 0.10),

结果显示:总胆红素水平高[ $\hat{OR}=4.433$ (95% CI: 1.778, 11.051)]、B/A 比值大[ $\hat{OR}=4.039$ (95% CI: 1.621, 10.069)]、RDW-CV 高[ $\hat{OR}=4.267$ (95% CI: 1.712, 10.638)]和血小板分布宽[ $\hat{OR}=3.380$ (95% CI: 1.349, 8.467)]均为新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 影响新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$ 值	P 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
总胆红素	1.489	0.573	6.753	0.001	4.433	1.778	11.051
B/A 比值	1.396	0.586	5.675	0.001	4.039	1.621	10.069
RDW-CV	1.451	0.703	4.260	0.003	4.267	1.712	10.638
血小板分布宽度	1.218	0.596	4.176	0.004	3.380	1.349	8.467

### 2.5 建立列线图预测模型

以多因素 Logistic 回归分析中的 B/A 比值与 RDW-CV 作为预测变量,建立列线图预测模型,总分 0~113 分,风险率为 0.05~0.90。总分越高表示

新生儿高胆红素血症颅脑超声异常风险越大。见图 1。Bootstrap 验证显示 C-index 为 0.819 (95% CI: 0.781, 0.863),校准曲线  $P=0.134$ ,提示模型预测概率与实际观测概率一致。

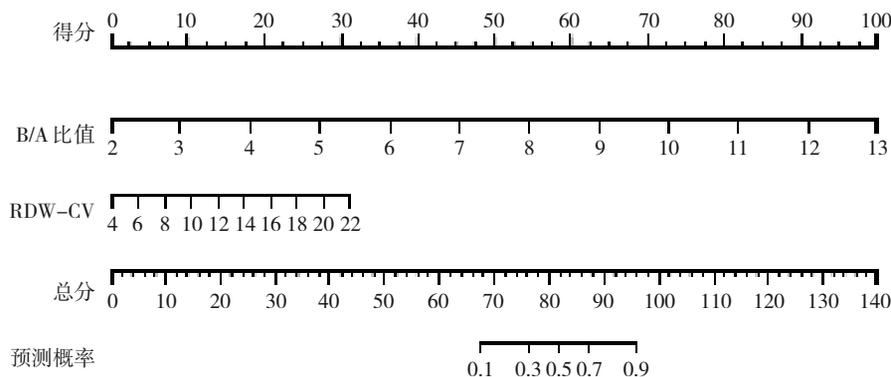


图 1 列线图预测模型

### 2.6 RDW-CV、B/A 比值预测生儿高胆红素血症颅脑超声异常的效能分析

ROC 曲线分析显示, RDW-CV、B/A 比值及两者联合预测新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.721、0.704、0.826, 两者联合时 AUC 更高。RDW-CV 的敏

感性为 82.45% (95% CI: 0.691, 0.916), 特异性为 71.20% (95% CI: 0.657, 0.762); B/A 比值的敏感性为 78.41% (95% CI: 0.647, 0.887), 特异性为 73.80% (95% CI: 0.685, 0.786); 两者联合预测的敏感性为 88.21% (95% CI: 0.761, 0.956), 特异性为 79.66% (95% CI: 0.747, 0.840)。见表 4、图 2。

表 4 RDW-CV、B/A 比值预测生儿高胆红素血症颅脑超声异常的效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
RDW-CV	0.145	0.721	0.687	0.762	82.45	0.691	0.916	71.20	0.657	0.762
B/A 比值	9.500	0.704	0.651	0.758	78.41	0.647	0.887	73.80	0.685	0.786
两者联合		0.826	0.783	0.869	88.21	0.761	0.956	79.66	0.747	0.840

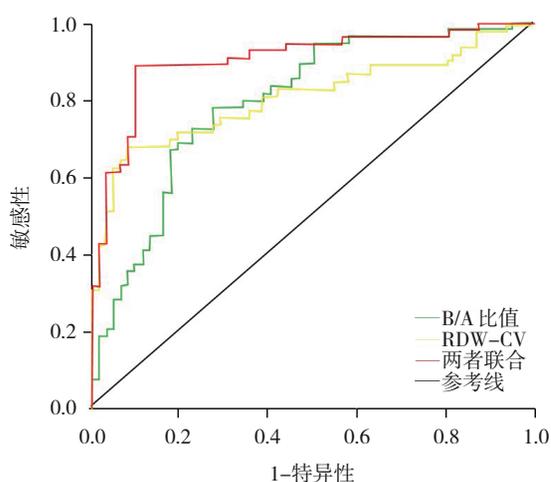


图2 RDW-CV、B/A比值预测新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的ROC曲线

### 3 讨论

近年来,随着对肝性脑病研究的深入,新生儿黄疸相关的神经损伤成为临床研究的热题。血清总胆红素水平是临床评估胆红素代谢是否平衡的关键指标。其升高通常提示可能存在红细胞破坏增多或肝胆排泄功能障碍等病理状态<sup>[9-10]</sup>。研究发现,正常生理状态下,血清总胆红素在人体中含量极低,但在肝炎、肝损伤等病理状态下,红细胞破坏增多、白蛋白结合运输障碍、胆红素排泄受阻等因素可导致其水平显著升高<sup>[11-12]</sup>。研究表明,胆红素的神经毒性作用机制复杂,可能涉及多种途径,包括:蛋白酶体功能抑制、小胶质细胞介导的炎症反应,以及瞬时受体电位M2型阳离子通道的阻滞等<sup>[13-15]</sup>。然而,针对上述机制的现有疗法,在临床中并未使所有患者获益,疗效存在局限。这提示,在胆红素神经毒性的发生、发展中,可能尚有其新的致病通路参与。目前,颅脑超声作为新生儿脑损伤的首选影像学评估手段,可无创、动态监测基底节及白质病变,但其异常表现多出现于胆红素神经毒性进展期,难以实现早期预警<sup>[16-17]</sup>。因此,建立基于早期实验室指标的预警模型,以在胆红素峰值前识别颅脑超声异常高风险患儿,有助于实现临床干预关口前移,从而改善预后。

本研究结果显示,颅脑超声异常组B/A比值、RDW-CV均高于颅脑超声正常组,经多因素逐步Logistic回归分析得出,B/A比值、RDW-CV是新生

儿高胆红素血症颅脑超声异常的危险因素。该结果揭示了B/A比值、RDW-CV与胆红素脑损伤有关,为颅脑损伤的早期预警提供了新的理论依据。B/A比值上升反映了胆红素负荷相对超过白蛋白结合能力,当未结合胆红素水平升高或血脑屏障功能不全时,其易于透过屏障并在脑内蓄积。研究表明,当B/A比值 $>9.50$ 时,急性胆红素脑病风险显著增加<sup>[18]</sup>,与本研究中B/A比值变化趋势一致。B/A比值升高通常与脑血流动力学的异常变化相关,可能提示血流的重新分配或微循环的紊乱,为新生儿脑损伤提供有利的病理生理基础<sup>[19-20]</sup>。整体而言,血液中的胆红素主要以与白蛋白结合的形式运输。B/A比值升高,提示胆红素负荷增加及具有神经毒性的游离胆红素水平上升。后者进入脑内后,可通过激活神经炎症与氧化应激通路,构成其诱导神经元损伤的核心机制<sup>[21-22]</sup>。研究表明,胆红素可直接激活小胶质细胞,使其向促炎表型极化,促进肿瘤坏死因子- $\alpha$ 等炎症因子释放,并激活核因子- $\kappa$ B信号通路,形成炎症微环境<sup>[4]</sup>。同时,胆红素可诱导线粒体功能障碍,增加活性氧生成,导致氧化应激损伤<sup>[23]</sup>。尤其是在新生儿脑损伤的早期阶段,脑部的神经细胞处于发育中的脆弱状态,总胆红素的积累可能对神经细胞的发育和功能造成严重影响。RDW-CV作为红细胞异质性的量化指标,其升高不仅提示红细胞破坏加速、寿命缩短,也与新生儿体内炎症、氧化应激等病理状态密切相关。研究表明,RDW-CV与高胆红素血症患儿体内的炎症标志物水平呈正相关,可能通过抑制红细胞成熟和促进异常红细胞释放,进一步加重胆红素负荷<sup>[24-25]</sup>。同时,RDW-CV升高常伴随氧化应激增强,共同破坏血管内皮功能及血脑屏障完整性,为胆红素神经毒性创造有利条件。此外,生理状态下,70%~80%的胆红素来源于衰老红细胞的分解代谢。因此,红细胞的异常破坏(溶血)是导致胆红素生成过剩最主要的病理基础<sup>[26]</sup>。当溶血发生时,一方面,红细胞大量破坏直接导致未结合胆红素生成急剧增加,进而提高B/A比值,增强胆红素的神经毒性潜力;另一方面,溶血释放的细胞碎片等物质可激活凝血系统与炎症反应,促进微血栓形成、血管内皮损伤及血脑屏障破坏,从而延长游离胆红素在脑内的滞

留时间、扩大其损伤范围。这两种机制相互协同,共同推动胆红素脑损伤的进展。上述病理过程最终在颅脑超声中呈现为特征性影像学改变:游离胆红素选择性沉积于代谢旺盛的基底节、丘脑等区域,引起神经细胞及胶质细胞毒性水肿;同时,微循环障碍与局部缺血可导致血管源性水肿及细胞能量代谢衰竭。这些形态学改变使损伤脑组织与周围正常组织间形成声阻抗差,从而在超声图像上表现为双侧对称性的基底节-丘脑区高回声或脑室周围白质回声增强。本研究发现脑损伤组RDW-CV与B/A比值同步升高,提示溶血可通过双轨机制协同加剧脑损伤:其一是直接导致胆红素生成增多;其二是触发炎症-氧化应激级联反应,损害血脑屏障。这一双轨机制,使得联合检测RDW-CV与B/A比值以早期识别高危患儿成为可能,并为理解红细胞参数与炎症氧化应激在神经毒性中的交互作用提供了关键视角。

本研究构建的列线图模型通过整合B/A比值、RDW-CV,显著提升了新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的预测效能。该模型风险分层显示:总分 $\geq 90$ 分的高危患儿,其超声异常发生率 $>75\%$ ;而总分 $\leq 67$ 分的低危患儿,其发生率 $<10\%$ ,为临床快速筛查提供了直观工具。机制层面,B/A比值与RDW-CV的协同作用不仅涵盖了胆红素负荷与白蛋白结合能力的平衡,还纳入了血小板活化等潜在病理环节,突破了传统指标的局限性。ROC曲线分析证实,RDW-CV联合B/A比值显著提升新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的预测效能(AUC为0.826,敏感性为88.21%,特异性为79.66%),为早期识别高危患儿提供了高效、经济的生物标志物组合。这一结果支持了研究核心假设,并强化了列线图模型建立的临床价值。未来工作应聚焦临床适用度评价,并推动模型整合到新生儿监护实践。

综上所述,B/A比值、RDW-CV水平升高与新生儿高胆红素血症颅脑超声异常有关。后续临床实践中可通过进一步研究B/A比值、RDW-CV与高胆红素血症新生儿脑损伤的病理联系,为新生儿高胆红素血症脑损伤的早期识别及干预提供新的思路,揭示潜在的病理机制。

#### 参 考 文 献 :

[1] 丁海燕,陈琪,孙婷,等.重度新生儿高胆红素血症发生急性胆

红素脑病的危险因素及头颅磁共振G/P值联合血清TSB、NSE的预测价值研究[J].现代生物医学进展,2023,23(19):3719-3723.

- [2] 付华,罗丽娟,颜云,等.换血治疗与晚期新生儿高胆红素血症临床预后的相关性研究[J].中华新生儿科杂志(中英文),2025,40(4):203-208.
- [3] EBBESEN F, DONNEBORG M L, VANDBORG P K, et al. Action spectrum of phototherapy in hyperbilirubinemic neonates[J]. *Pediatr Res*, 2022, 92(3): 816-821.
- [4] XIONG Z Z, LIU X C, LI X Z. Efficacy of single-and double-volume exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia[J]. *J Med Biochem*, 2023, 42(3): 484-491.
- [5] HEGYI T, KLEINFELD A. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of unbound bilirubin[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 9201-9207.
- [6] HUI W F, CHEUNG W L, HON K L, et al. The application of hemoadsorption for hyperbilirubinemia and its impact on bilirubin removal kinetics in critically ill children[J]. *Int J Artif Organs*, 2023, 46(4): 241-247.
- [7] CHAKRAHARI S, PATIL M, BIJAPURE H R. Umbilical cord blood bilirubin, albumin, reticulocyte count, and nucleated red blood cells to predict subsequent hyperbilirubinemia in term neonates: a prospective observational study[J]. *Cureus*, 2023, 15(4): e37598.
- [8] LIN H X, LUO P X, LIU C, et al. The application value of mean red blood cell volume and red blood cell volume distribution width combined with total serum bilirubin in the early screening of neonatal hemolytic disease[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 19.
- [9] KEMPER A R, NEWMAN T B, SLAUGHTER J L, et al. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(3): e2022058859.
- [10] 张晋雷,张靖,杨英阁.新生儿胆红素脑病危险因素的预测模型构建[J].中国卫生统计,2023,40(3):425-428.
- [11] 王双双,那利.基于总胆红素和白蛋白比值的新生儿急性胆红素脑病预测模型[J].中国妇幼健康研究,2024,35(12):34-41.
- [12] 张文妍,刘金凤,顾晓英,等.NYP和SAA检测在新生儿急性胆红素脑病诊断价值及与TXB2和6-Keto-PGF1 $\alpha$ 相关性[J].临床和实验医学杂志,2023,22(14):1540-1544.
- [13] PAR E J, HUGHES C A, DERICO P. Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 107(5): 525-534.
- [14] HUANG H M, LI S Y, ZHANG Y, et al. Microglial priming in bilirubin-induced neurotoxicity[J]. *Neurotox Res*, 2023, 41(4): 338-348.
- [15] LIU H W, GONG L N, LAI K, et al. Bilirubin gates the TRPM2 channel as a direct agonist to exacerbate ischemic brain damage[J]. *Neuron*, 2023, 111(10): 1609-1625.e6.
- [16] 冯蔚,闫瑾,仪晓立,等.超声灰度比值分析对新生儿高胆红素血症颅内基底神经核监测价值初探[J].中华超声影像学杂志,2024,33(3):247-251.

- [17] 陈自勉, 刘磊, 邵军, 等. 二维斑点追踪分层应变技术评价高胆红素血症新生儿早期左心室收缩功能改变的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(6): 961-965.
- [18] 贺丽梅, 郭安, 魏春根. 颅脑磁共振、B/A 比值、乳酸水平对新生儿急性胆红素脑病的预测价值[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(22): 3896-3899.
- [19] 王倩菲, 李萍. 高胆红素血症新生儿 S-100、B/A、IGF-1 的表达水平及其预测光疗效果的价值[J]. 海南医学, 2023, 34(3): 360-364.
- [20] 董秀梅, 张春宇, 吴方红, 等. 新生儿行为神经测定评分联合血清胆红素总量/白蛋白比值预测新生儿高胆红素血症并发急性胆红素脑病的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(6): 1020-1024.
- [21] 孙小凡, 韦秋芬, 李占魁, 等. 血清总胆红素和胆红素/白蛋白比值预测新生儿急性胆红素脑病的多中心研究[J]. 中华新生儿科杂志, 2022, 37(1): 25-29.
- [22] 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.
- [23] LI J Q, PENG J, TAN X. Calycosin alleviates hyperbilirubin nerve injury in *Ugt1<sup>-/-</sup>* mice by inhibiting oxidative stress, apoptosis, and mitochondrial function[J]. *Acta Histochem*, 2022, 124(6): 151918.
- [24] WEI H J, CHANG X, WANG J. Association of red blood cell distribution width-coefficient of variation with cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia: a retrospective cross-sectional study[J]. *Front Pediatr*, 2024, 12: 1488731.
- [25] WU K H, CHEN L F, HUANG H F, et al. Study on the application value of red blood cell distribution width and platelet distribution width in neonatal exchange transfusion with hyperbilirubinemia[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 9811-9815.
- [26] 崔静威, 牛永超, 谢北辰, 等. T1WI深度学习模型评估新生儿高胆红素血症脑损伤[J]. 中国医学影像技术, 2025, 41(3): 394-398.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 俞慧, 蔡琦, 汪琳, 等. 基于RDW-CV与胆红素/白蛋白比值的列线图模型预测新生儿高胆红素血症颅脑超声异常的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(5): 89-96.

**Cite this article as:** YU H, CAI Q, WANG L, et al. Study on a nomogram model based on RDW-CV and bilirubin/albumin ratio for predicting cranial ultrasound abnormalities in neonatal hyperbilirubinemia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(5): 89-96.