

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.037

皮胆红素百分位曲线图结合相关风险因素 预测新生儿高胆红素血症的临床价值*

陈晓艳¹ 张修侠^{1Δ} 史坤¹ 邹曼玉¹ 尹双¹ 吴莉莉¹ 陈兰兰¹ 潘家华² 聂萍¹

(1 安徽理工大学第一附属医院新生儿科 安徽 淮南 232000; 2 安徽省立医院儿科 安徽 合肥 232002)

摘要 目的:评价新生儿出生后 72 h 经皮胆红素(TcB)百分位曲线图结合临床相关风险因素,预测新生儿高胆红素血症的发生情况。**方法:**选择 2018 年 1 月-2019 年 12 月在安徽理工大学第一附属医院出生的晚期早产儿和足月儿,使用经皮黄疸仪监测其黄疸值,绘制 TcB 百分位列线图,以新生儿出生后 72 h 内末次 TcB 值对应的风险区结合致病风险因素预测新生儿高胆红素血症发生的价值。**结果:**3818 例新生儿出生后 72 h 后高危区人数为 278 例(7.28%)。TcB 数值在 4 h 到 48 h 内上升最快,峰值出现在出生后 84 h-120 h, P40、P75 及 P95 峰值分别为 193.75 $\mu\text{mol/L}$, 224.75 $\mu\text{mol/L}$ 和 282.25 $\mu\text{mol/L}$, 其中 P95 峰值出现最晚。新生儿出生后 0-48 h 内共计有 244 例 TcB 值处于高危险区, 其中 92 例在 72 h 后仍处高危区, 预测灵敏度为 29.97%, 特异度为 95.67%; 49-72 h 内共计有 269 例新生儿 TcB 值处于高危险区, 其中 116 例新生儿在 72 h 后 TcB 值仍处高危区, 灵敏度为 36.48%, 特异度为 95.62%。多因素 Logistic 回归分析显示, 相关致病危险因素有: 胎龄、住院时间、分娩方式、胎膜早破及喂养方式($P<0.05$)。72 h 内 TcB 危险区的受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.75(95%CI:0.56-0.93), 结合相关风险因素的 ROC 曲线下面积为 0.93(95%CI:0.81-1.00), 预测价值明显提高。**结论:**TcB 百分位曲线图结合"高危因素"预测新生儿高胆红素血症准确性较高, 操作简便, 具有较好的临床价值。

关键词:新生儿高胆红素血症; TcB 百分位曲线图; 风险因素; 预测价值

中图分类号:R722 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)09-1785-05

Clinical Value of Percutaneous Bilirubin Percentile Curve Combined with Associated Risk Factors in Predicting Neonatal Hyperbilirubinemia*

CHEN Xiao-yan¹, ZHANG Xiu-xia^{1Δ}, SHI Kun¹, ZOU Man-yu¹, YIN Shuang¹, WU Li-li¹, CHEN Lan-lan¹, PAN Jia-hua², NIE Ping¹

(1 Department of Neonatal Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Technology, Huainan, Anhui, 232000, China;

2 Department of Pediatrics, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui, 232002, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the percutaneous bilirubin (TcB) percentile curve combined with associated risk factors of neonatal at 72 hours after birth, and to predict the occurrence of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods:** Late preterm infants and term infants born in the First Affiliated Hospital of Anhui University of Technology from January 2018 to December 2019 were selected, the jaundice value was monitored by percutaneous jaundice instrument, the TcB percentile nomogram was drawn. The value of predicting neonatal hyperbilirubinemia was predicted by the risk area corresponding to the last TcB value within 72 h after birth combined with the risk factors. **Results:** Among 3818 neonates at 72h after birth, 278 (7.28%) were in the high risk area. The value of TcB increased fastest from 4 h to 48 h, and the peak value appeared from 84h to 120h postnatal. The peak values of P40, P75 and P95 were 193.75 $\mu\text{mol/L}$, 224.75 $\mu\text{mol/L}$ and 282.25 $\mu\text{mol/L}$, respectively, and the peak value of P95 appeared last. There were 244 cases of TcB values in the high risk area within 0-48 h after birth, and 92 cases were still in the high risk area after 72 h. The predictive sensitivity was 29.97%, and the specificity was 95.67%. The TcB value of 269 neonates was in the high risk area within 49-72 h, and the TcB value of 116 neonates was still in the high risk area after 72 h, the sensitivity was 36.48%, and the specificity was 95.62%. Multivariate Logistic regression analysis showed that the related risk factors were gestational age, length of hospital stay, delivery mode, premature rupture of membranes and feeding mode($P<0.05$). The area under receiver operating characteristic(ROC) curve of TcB risk area within 72 h was 0.75(95%CI: 0.56-0.93), and the area under ROC curve of TcB risk area combined with related risk factors was 0.93(95%CI:0.81-1.00), indicating significantly improved predictive value. **Conclusion:** TcB percentile curve combined with "high risk factors" has high accuracy in predicting neonatal hyperbilirubinemia, which is easy to operate, and which has good clinical value.

Key words: Neonatal hyperbilirubinemia; TcB percentile curve; Risk factors; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R722 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)09-1785-05

* 基金项目:安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2016A212)

作者简介:陈晓艳(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:新生儿科疾病, E-mail: xiaoyanchen2009@163.com

Δ 通讯作者:张修侠(1971-),女,本科,主任医师,研究方向:新生儿科疾病, E-mail: 404031608@qq.com

(收稿日期:2021-09-22 接受日期:2021-10-18)

前言

新生儿高胆红素血症是新生儿最常见的临床问题,超过80%以上的正常新生儿在出生后早期可出现皮肤黄染,足月新生儿黄疸值一般出生后2-3天出现,4-5天达到顶峰,于2周内消退,早产儿则在5-7d达到顶峰,3-4周内缓解^[1,2]。新生儿高胆红素血症以未结合胆红素增高为主,如果不能及时采取正确的评估和干预,胆红素进入中枢神经系统干扰脑能量的代谢,严重者可引起胆红素脑病,造成神经系统不可逆的损伤,形成永久性损害^[3-5]。除此之外,高胆红素对新生儿的心、肝、肾等器官及全身各个系统都会有不同程度的影响、损伤^[6]。新生儿早期再入院的最常见原因之一就是严重的高胆红素血症,因此早发现、早评估、早干预可以降低重度新生儿高胆红素血症的发生率及再住院的风险^[7,8]。小时经皮胆红素(TcB)百分位曲线图对预测新生儿高胆红素血症有较高的准确性^[9],但因生物遗传和流行病学的差异,小时TcB百分位曲线图预测新生儿高胆红素血症在不同国家甚至不同地区都有一定的差异^[10]。结合新生儿生后72hTcB风险区和临床致病危险因素,本研究通过对新生儿小时TcB的监测及随访制作的TcB列线图,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2018年1月至2019年12月期间在安徽理工大学附属第一医院出生的足月儿和晚期早产儿。选择纳入标准为:胎龄 ≥ 35 w,出生体重 ≥ 2000 g的新生儿。排除的标准为:出生后72h内曾经接受过光疗退黄治疗或者由于其他病因接受过治疗的新生儿。共4028例新生儿,除去不满足入选标准者136例和出院后失访者74例后,符合要求的3818例新生儿被纳入研究,其中男性占比52.99%(2023/3818),女性占比47.01%(1795/3818)。本研究方案获得安徽理工大学第一附属医院医学伦理委员会批准(批准文号:2017B14),且患儿监护人均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 制图方法 对纳入标准的新生儿,使用型号为KJ-8000经皮黄疸测定仪监测新生儿黄疸值。足月儿及符合条件的早产儿出生后0-48h中,平均每4h测量1次,并记录数据,在48-96h中,平均每12h测量1次;满96h后平均每24h测量1次。根据新生儿各个时间点测量的TcB值和相应的时龄得出小时龄相应的胆红素值。新生儿时龄48h内,测得12组数据;49-96h,得到4组数据;97-168h之间,获得3组数据,共有19组数据。时龄胆红素百分位曲线图的具体绘制方法为:19组数据中分别取每组数据的第40、75、95百分位数,并将每组数据的同一百分数值连在一起。其中胆红素值 $<P40$ 表示低危区,胆红素值波动在 $P40$ - $P75$ 之间的为低中危区,数值在 $P76$ - $P95$ 之间的为高中危区,胆红素值 $>P95$ 提示高危区。测量部位为前额左右侧,每次在前额左右侧各测量一次,取两次所得值的平均值。测量所得数据均由独立的护师进行,并记录每次测量黄疸值的具体时间。在经皮测量中遇新生儿TcB升高过快,达到需要临床干预的数值时,需及时复查血清胆红素值,并给予蓝光

治疗或住院处理。预测值是以达到纳入标准的足月儿及早产儿在生后72h内测定的胆红素数值,结局指标为新生儿出院72h后TcB值 $>P95$ (第95百分位)测得的胆红素数值,如果在测量过程中发现新生儿TcB值已经达到临床需要干预的标准,那么这个数值就作为预测值和结局指标同时进行记录。

1.2.2 随访 对于符合标准的新生儿在离开产科前给每位新生儿家长发放监测胆红素卡,注明监测的具体时间和地点,并对家人进行宣教,让他们充分认识到黄疸值过高可能带来的危害,以保证他们能在规定时间准时来本院进行经皮胆红素检测。生后72h内在院末次TcB <200 $\mu\text{mol/L}$,在新生儿出院48h期间内测量一次TcB值;末次TcB值在200-250 $\mu\text{mol/L}$ 之间,在出院后的24h内监测一次TcB值;如新生儿72h内TcB >250 $\mu\text{mol/L}$,把这个黄疸数值作为预测和结局指标同时记录。如果在监测过程中发现胆红素值 >200 $\mu\text{mol/L}$ 则每24h随访1次。如果符合标准的新生儿在出院时年龄 ≤ 3 d,那么在其日龄5-7d时至少有一个胆红素测量值。

1.3 统计学方法

本文中所有数据分为计量资料、计数资料两类,上述数据分别以 $\bar{x} \pm s, n(\%)$ 形式表示,利用统计产品与服务解决方案软件(SPSS21.0)检验各组数据,差异比较分别采用t检验和 χ^2 检验,TcB高危区的影响因素采用单因素分析及多因素Logistic回归分析。百分位曲线图对新生儿胆红素的预测价值通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线来评价。 $P < 0.05$ 则提示对比结果差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料和新生儿TcB百分位列线图分析

本组研究中新生儿出生后72h后高胆红素血症发病人数为278例,发生率为7.28%(278/3818)。平均住院时间(4.6 ± 2.5)d,分娩方式以剖宫产者比例最高,为64.66%(2469/3818);喂养方式中以母乳为主的混合喂养比例最高,比例为33.97%(1297/3818),母乳喂养其次,为28.37%(1083/3818),再次为以人工喂养为主的混合喂养,占比26.61%(1016/3818),比例最低的为人工喂养,占比8.43%(322/3818)。新生儿小时TcB的峰值出现的时间为84-120h,胆红素数值在4h到48h之间上升最快,随后上升速度减缓,84h后趋于平稳, $P40$ 、 $P75$ 及 $P95$ 峰值分别为193.75 $\mu\text{mol/L}$ 、224.75 $\mu\text{mol/L}$ 和282.25 $\mu\text{mol/L}$,其中 $P95$ 变化峰值出现最晚,在120h处(见图1)。高危区新生儿TcB值在出生后24h内上升速度最快,48h内仍维持在较高水平,48h后有所下降,96h后维持在较高水平。中低危区新生儿TcB值在生后32h内上升速度最快,32-48h有所下降,72h后明显减慢,84h后基本维持在同一水平,120h后呈下降趋势。

2.2 新生儿TcB危险区预测72h后新生儿高胆红素血症的准确度

本研究对新生儿出生后0-48h、49-72h内的TcB值分别进行分析,3818例新生儿出生后48h内共计有244例TcB值处于高危区,其中92例在72h后仍处高危区;49-72h内共计有269例新生儿TcB值处于高危区,其中116例新生儿在72h后TcB值仍处高危区。出生后0-48h、49-72h内高危区病例阳性预测值分别37.70%、43.12%,灵敏度分别为29.97%、36.48%,见表1。

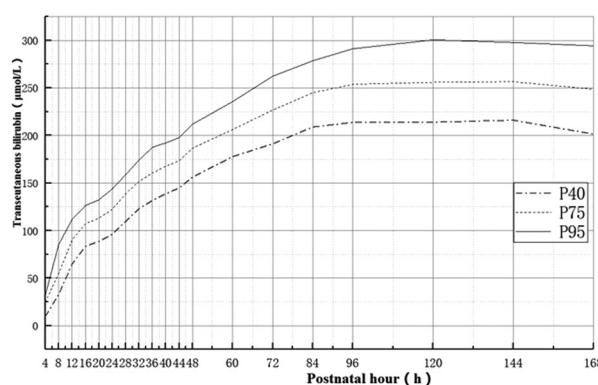


图 1 3818 例新生儿 TcB 百分位列线图

Fig. 1 TcB percentile nomogram of 3818 neonates

表 1 不同时段新生儿 TcB 危险区预测 72 h 后新生儿高胆红素血症的准确度分析

Table 1 Accuracy analysis of predicting neonatal hyperbilirubinemia 72 hours after neonatal TcB risk area in different periods

Risk area	Cases (n=3818)	After 72 h>P95	Positive predictive value(%)	Negative predictive value(%)	Positive likelihood ratio	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Diagnostic accuracy
0-48 h after birth								
>P95	244(6.39%)	92	37.70	93.98	6.92	29.97	95.67	0.90
P75-P95	740(19.38%)	126	17.03	94.57	2.47	43.00	82.58	0.80
P40-P75	1237(32.40%)	49	3.96	90.51	0.49	16.67	66.29	0.62
<P40	1597(41.83%)	11	0.69	86.67	0.08	3.58	54.83	0.51
49-72 h after birth								
>P95	269(7.04%)	116	43.12	94.29	8.32	36.48	95.62	0.90
P75-P95	867(22.71%)	132	15.22	94.18	2.08	43.42	79.11	0.76
P40-P75	1152(30.17%)	28	2.43	89.44	0.28	9.03	68.00	0.63
<P40	1530(40.07%)	2	0.13	85.84	0.01	0.61	56.24	0.51

表 2 出生后 72 h TcB 高风险区单因素分析

Table 2 Univariate analysis of 72 h TcB high risk area after birth

Variable	>P95(n=278)	≤ P95(n=3540)	χ^2	P
Gender n(%)				
Male	145(52.16)	1878(53.05)	0.082	0.774
Female	133(47.84)	1662(46.95)		
Gestational age(weeks)				
35~37	5(1.80)	14(0.40)	10.579	0.005
38~40	232(83.45)	3041(85.90)		
>40	41(14.75)	485(13.70)		
Birth weight(g)				
2500~4000	259(93.17)	3319(93.76)	0.153	0.700
>4000	19(6.83)	221(6.24)		
Length of hospital stay(d)				
1~3	41(14.75)	810(22.88)	23.735	<0.001
4~6	218(78.42)	2637(74.49)		
≥ 7	19(6.83)	93(2.63)		

2.3 72 h 后新生儿 TcB 高危区的单因素分析及多因素 Logistic 回归分析

单因素分析发现：与 72 小时后新生儿胆红素高危区相关的因素有分娩方式、胎龄、胎膜早破、喂养方式、住院时间，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。以是否为 TcB 高危区为因变量(是=1, 否=0)，以表 2 中有统计学意义的指标：分娩方式、胎龄、胎膜早破、喂养方式、住院时间为自变量并进行赋值，纳入多因素 Logistic 回归分析模型。结果显示：胎龄、住院时间、分娩方式、胎膜早破及喂养方式是 72 h 后新生儿 TcB 高危区的影响因素($P<0.05$)，见表 3。

Delivery mode n(%)				
Cesarean section	132(47.48)	2337(66.02)	32.343	<0.001
Spontaneous labor	146(52.52)	1203(33.98)		
Premature rupture of membranes n(%)				
Yes	64(23.02)	518(14.63)	14.040	<0.001
No	214(76.98)	3022(85.37)		
Fetal distress n(%)				
Yes	27(9.71)	335(9.46)	0.019	0.915
No	251(90.29)	3205(90.54)		
Feeding mode n(%)				
Mixed feeding(Mainly breast milk)	67(24.10)	1230(34.75)	31.969	<0.001
Mixed artificial feeding (Mainly formula milk)	61(21.94)	955(26.98)		
Breast feeding	127(45.68)	1056(29.83)		
Artificial feeding	23(8.27)	299(8.45)		

表 3 出生 72 h 后 TcB 高风险区影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors in TcB high risk area at 72 hours after birth

Influence factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Delivery mode	0.610	0.014	8.073	<0.001	2.127	1.654~2.734
Premature rupture of membranes	0.589	0.025	5.412	<0.001	1.849	1.366~2.503
Feeding mode	0.321	0.083	3.186	0.038	1.426	1.092~2.279
Gestational age	0.574	0.018	7.988	<0.001	2.147	1.504~3.066
Length of hospital stay	0.482	0.061	3.257	0.004	1.742	1.275~18.571
TcB risk area within 72 h	0.409	0.064	3.244	0.025	1.611	1.323~5.709

2.4 出生后 72 h 内新生儿胆红素危险区联合相关风险因素的 ROC 曲线

72 h 内新生儿胆红素高危区绘制的 ROC 曲线下面积为 0.75 (95%CI:0.56-0.93), 阈值为 237.4 $\mu\text{mol/L}$, 灵敏度为 57.1%, 特异度为 85.7%; 将相关风险因素结合胆红素高危区绘制 ROC 曲线下面积为 0.93 (95%CI:0.81-1.00), 灵敏度为 85.3%, 特异度为 89.2%, 预测价值明显提高, 见图 2。

3 讨论

目前预测新生儿高胆红素血症的方法中比较常用的是小时 TcB 百分位曲线图, 不同国家甚至不同的地区在使用小时 TcB 百分位曲线图预测中都存在有一定的差异^[11-13], 因此, 必须制定和使用符合本地区国家的新生儿 TcB 百分位曲线图, 对新生儿高胆红素血症进行预测、治疗和随访。余章斌^[14]等通过系统评价显示不同国家制备的 TcB 曲线值有一定的差异, 其中印度最高, 希腊、以色列、中国次之, 美国最低, 预测黄疸的准确性也存在差异, 最高的是泰国, 印度、中国次之, 美国最低, AUC 为 0.766~0.990。本组病例中, 49-72 h 内的阳性预测值为 43.12%, 诊断正确度为 0.90, 新生儿高胆红素血症的发病率为

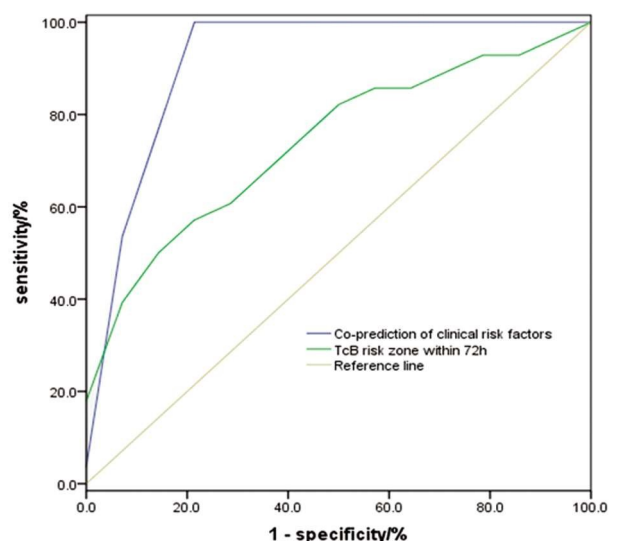


图 2 出生后 72 h 内 TcB 曲线结合相关风险因素预测新生儿高胆红素血症的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of neonatal hyperbilirubinemia predicted by TcB curve within 72 hours after birth combined with relevant risk factors

7.28%,与既往研究^[15,16]基本一致。TcB 和血清胆红素(TSB)之间有良好的相关性^[17],Taylor 等人^[18]研究了 TcB 与血清 TSB 的差异,结果显示监测 TcB 可以有效地用于筛查新生儿是否有明显的高胆红素血症(相关性为 0.78),但测量仪器、胆红素水平、监测皮肤部位、种族等可以对 TcB 测量结果产生影响,他们的结果显示有 2.2%的 TcB 测量结果低于 TSB 水平 3 mg/dL,10%的 TcB 测量结果高于 TSB 至少 3mg/dL。

随着新生儿出生后日龄增加,TSB 水平逐渐升高,对新生儿高胆红素血症的预测准确性逐渐增高^[19,21]。Bandi 等^[22]监测生后 6 h TSB 水平结果显示,血清 TSB 水平 > 5 mg/dL 即胆红素值大于 85.5 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿,在生后 72 h 以后发生显著的高胆红素血症,敏感性为 100%,特异性为 89%,他们认为出生后 6 h TSB 水平即可作为未来高胆红素血症风险的预测指标。Dalal 等^[23]研究发现相比生后 24 h 内的 TcB 值,出生后 48 h 内的 TcB 的预测价值更高。Romagnoli 等^[24]一项多中心前瞻性观察性研究表明,与单独使用出院前胆红素危险区相比,结合一些临床因素(如胎龄)的风险评估具有更好的总体预测价值,准确性更高,特别是 49-72 h 时龄之间。Thanomsingh 等^[25]的 1 项病例对照研究发现新生儿时龄 48-54 h 时 TcB 值是预测严重高胆红素血症的最佳临床指标。本次研究发现监测出生后 49-72 h 胆红素值较生后 48 h 内胆红素值的预测价值更高,3818 例新生儿生后 48 h 内计有 244 例(6.39%)处于高危区,到 72 h 这个数据增加到 269 例(7.04%)阳性预测值也由 37.7%增加至 43.12%,预测灵敏度由 29.97%提高到 36.48%。

不同危险区的新生儿,其胆红素水平上升速度存在差异,本组研究中高危区的新生儿出生后 48 h 内胆红素上升速度最快;中低危险区,出生后 32 h 内胆红素上升速度最快,而胆红素水平上升速度在 72 h 后开始减缓,因此监测生后 72 h 胆红素水平有助预测新生儿高胆红素血症的风险。Thakkar 等^[26]利用 TcB 百分位图监测新生儿出生后胆红素上升速度,发现 24 h 内上升速度最快,48 h 后上升速度减缓,但高危区新生儿胆红素上升持续时间较长,他们建议对中高危及高危新生儿应监测胆红素水平。

引起新生儿高胆红素血症的原因很多,如宫内感染、早产、母婴血型不合、哺乳方式、分娩方式、胎膜早破、缺氧窒息、药物、遗传代谢性疾病、颅内出血及头颅血肿等,高胆红素血症家族史也是新生儿高胆红素血症的重要危险因素^[27]。出生后 72 h 胆红素值结合引起黄疸的高危因素更进一步增加高胆红素血症预测的准确性^[28]。董小玥等^[29]的 4462 例研究结果显示有 5.2%(233/4462)新生儿胆红素水平处于高危区,预测敏感度为 26.7%,特异度为 97.1%,同时他们认为将新生儿的胎龄与他们随母亲离开医院前的胆红素水平相结合,可提高高胆红素血症的发生风险的预测(AUC 由 0.870 变为 0.908)。Zanardo 等^[30]研究发现阴道分娩、男性和胎龄是与预测结果最密切相关的因素。本研究显示胎龄、住院时间、分娩方式、胎膜早破及喂养方式是 72 h 后新生儿 TCB 高危区的影响因素。由于医疗、社会以及经济限制等因素,新生儿较早出院成为一种常见做法,因此大多数新生儿胆红素水平在出院后达到峰值,使得新生儿高胆红素血症的识别、随访和早期治疗变得更加困难。同时,需要注意的是实时监测血清胆红素并不容易,即使在三级医院也同样是一个挑战,且在抽取血液标本到检测出结果往往也有相当

长的时间延迟。因此,寻找一种简便的无创的监测手段很有必要,结合出生后 72 h 经皮胆红素水平和危险因素较准确地预测新生儿高胆红素血症的发生并及时随访治疗将具有重要的意义。本研究显示,将相关风险因素结合胆红素高危区绘制 ROC 曲线下面积为 0.93,预测价值明显提高。本研究不足之处是缺乏多中心的流行病学研究,不能代表一个国家地区的基础经皮胆红素值。

综上,小时 TcB 百分位曲线图结合高危因素预测新生儿高胆红素血症具有很好的临床价值,准确性较高,尤其是操作简便快捷,不需使用特殊的器械设备或测量技术,适用于各级医院推广。

参考文献(References)

- [1] Thielemans L, Peerawaranun P, Mukaka M, et al. High levels of pathological jaundice in the first 24 hours and neonatal hyperbilirubinaemia in an epidemiological cohort study on the Thailand-Myanmar border[J]. PLoS One, 2021, 16(10): e0258127
- [2] Mintjens S, Lala R, Pollack R. Neonatal Hyperbilirubinemia and Cholestasis[J]. Neoreviews, 2021, 22(9): e622-e626
- [3] Thomas N, Abiramalatha T. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinaemia: Unresolved aspects & future directions [J]. Indian J Med Res, 2021, 153(4): 409-412
- [4] 王丽琴,王增成,李瑞,等. 不同病情高胆红素血症新生儿血清 AST、IGF-1、NSE、CysC 水平的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2368-2372
- [5] Kong Y, Zhou J, Wang J, et al. Amplitude of low-frequency fluctuation may be an early predictor of delayed motor development due to neonatal hyperbilirubinemia: a fMRI study [J]. Transl Pediatr, 2021, 10(5): 1271-1284
- [6] 赵慧,何昕. 新生儿高胆红素血症对机体的损伤 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(7): 464-466
- [7] Gidi NW, Siebeck M. Neonatal Hyperbilirubinemia treatment by Locally Made Low-Cost Phototherapy Units [J]. Ethiop J Health Sci, 2021, 31(1): 55-62
- [8] Cui X, Zhou B, Wu J, et al. Changes in amplitude-integrated electroencephalography, neuron-specific enolase, and S100B in neonates with brain injury induced by neonatal hyperbilirubinemia and their significance[J]. Brain Inj, 2021, 35(8): 943-948
- [9] 新生儿高胆红素血症临床研究协作组. 新生儿小时经皮胆红素百分位曲线图预测高胆红素血症价值的多中心临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(11): 830-834
- [10] Kitsommart R, Yangthara B, Wuthigat P, et al. Accuracy of transcutaneous bilirubin measured by the BiliCare device in late preterm and term neonates[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(22): 3641-3645
- [11] Dong XY, Wei QF, Li ZK, et al. Causes of severe neonatal hyperbilirubinemia: a multicenter study of three regions in China[J]. World J Pediatr, 2021, 17(3): 290-297
- [12] 田鹏,李娟,杨方政. 经皮胆红素测定在足月新生儿高胆红素血症筛查中的应用[J]. 西部医学, 2012, 24(10): 1965-1966
- [13] 周琼,张飞忠. 经皮测胆红素在新生儿高胆红素血症中的应用价值[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(5): 790-790, 792
- [14] 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

- 及其与 Gleason 评分的相关性[J]. 安徽医学, 2019, 40(4): 444-446
- [13] 赵年欢, 王朋, 崔邦平, 等. 前列腺癌 Gleason 评分与不同影像学检查的关系[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2018, 47(3): 375-378, 382
- [14] Ozgur A, Onol FF, Turkeri LN. Important preoperative prognostic factors for extracapsular extension, seminal vesicle invasion and lymph node involvement in cases with radical retropubic prostatectomy [J]. International Urology and Nephrology, 2004, 36(3): 369-373
- [15] Preisser F, van den Bergh RCN, Gandaglia G, et al. Effect of Extended Pelvic Lymph Node Dissection on Oncologic Outcomes in Patients with D'Amico Intermediate and High Risk Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy: A Multi-Institutional Study[J]. J Urol, 2020, 203(2): 338-343
- [16] Turk H, Ün S, Koca O, et al. The factors that affect the prediction of lymph node metastasis in prostate cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(5): 1094-1098
- [17] Lakes J, Arsov C. PSA screening and molecular markers [J]. Urologe A, 2019, 58(5): 486-493
- [18] Okano M. The histological expression of prostate-specific antigen and its clinical significance in patients with prostate cancer[J]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi, 1990, 81(6): 847-854
- [19] González-Magaña A, Blanco FJ. Human PCNA Structure, Function and Interactions[J]. Biomolecules, 2020, 10(4): 570
- [20] 郭苒. 前列腺特异抗原、增殖细胞核抗原与前列腺癌临床特征相关性分析[J]. 江西医药, 2020, 55(7): 928-930
- [21] 李明凤, 方林娜, 计翼, 等. 前列腺癌组织中 TEM8 与 VEGF 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(10): 1144-1148
- [22] 夏中友, 伍季, 张萌, 等. 前列腺癌组织中 ING4 与 VEGF 的表达及相关性研究[J]. 西部医学, 2017, 29(2): 187-191, 195
- [23] Apte RS, Chen DS, Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development [J]. Cell, 2019, 176 (6): 1248-1264
- [24] 宋伟强, 李哲贤, 任志龙, 等. COX-2、Ki-67 在前列腺癌组织中的表达及其临床意义分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41 (9): 1060-1063, 1068
- [25] 宋震宇, 胡华, 刘勇, 等. 前列腺癌 ADC 值与 Gleason 评分及 Ki-67、P53 蛋白表达的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(2): 236-239
- [26] 何桂芳, 黄晓娟, 郑露露, 等. 前列腺癌组织中 N-Myc、p53 的表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(1): 10-13
- [27] 赵琪, 何长海, 王志, 等. PLAGL2、p16、p53 基因在前列腺癌中的表达及意义[J]. 广东医学, 2020, 41(8): 818-824
- [28] 陆巍, 王家强, 张玉洪, 等. 前列腺癌中 p53 和 PTEN 的表达对于临床分级及预后判断的作用分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37 (3): 332-334
- [29] 余晓洁, 李志浩, 刘长华, 等. 多参数磁共振成像在前列腺癌诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(5): 785-787, 836
- [30] 马瑞, 李文武. 3.0 T 动态增强磁共振成像定量参数分析与前列腺癌 Gleason 评分相关性的研究 [J]. 中国医学装备, 2019, 16(10): 48-51
- [31] 李军苗, 杨登法, 华浅近, 等. 前列腺癌的 DCE-MRI 与 DWI 诊断的定量分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(1): 69-73
- [32] 李梦思, 李文政. 定量功能磁共振成像技术在前列腺癌中的临床应用及进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(4): 414-420
- [33] Afshari Mirak S, Mohammadian Bajgirani A, Sung K, et al. Dynamic contrast-enhanced (DCE) MR imaging: the role of qualitative and quantitative parameters for evaluating prostate tumors stratified by Gleason score and PI-RADS v2[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(7): 2225-2234
- (上接第 1789 页)
- [15] Varvarigou A, Fouzas S, Skylogianni E, et al. Transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of significant neonatal hyperbilirubinemia[J]. Pediatrics, 2009, 124(4): 1052-1059
- [16] Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term neonates [J]. Pediatrics, 1999, 103(1): 6-14
- [17] 刘晚会, 张艳翠, 周素香, 等. 新生儿黄疸经皮胆红素与血清胆红素相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(29): 3267-3270
- [18] Taylor JA, Burgos AE, Flaherman V, et al. Discrepancies between transcutaneous and serum bilirubin measurements [J]. Pediatrics, 2015, 135(2): 224-231
- [19] van der Schoor LWE, Verkade HJ, Bertolini A, et al. Potential of therapeutic bile acids in the treatment of neonatal Hyperbilirubinemia [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11107
- [20] Huang J, Zhao Q, Li J, et al. Correlation between neonatal hyperbilirubinemia and vitamin D levels: A meta-analysis [J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0251584
- [21] Hulzebos CV, Vitek L, Coda Zabetta CD, et al. Screening methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments[J]. Pediatr Res, 2021, 90(2): 272-276
- [22] Bandi C, Vanaki R, Badakali AV, et al. Predictive Value of Total Serum Bilirubin within 6 Hour of Birth for the Development of Hyperbilirubinemia After 72 hours of Birth [J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(9): SC01-SC04
- [23] Dalal SS, Mishra S, Agarwal R, et al. Does measuring the changes in TcB value offer better prediction of Hyperbilirubinemia in healthy neonates?[J]. Pediatrics, 2009, 124(5): 851-857
- [24] Romagnoli C, Tiberi E, Barone G, et al. Development and validation of serum bilirubin nomogram to predict the absence of risk for severe hyperbilirubinaemia before discharge: a prospective, multicenter study[J]. Ital J Pediatr, 2012, 38(1): 6
- [25] Thanomsingh P. Clinical predictive score of predischage screening for severe hyperbilirubinemia in late preterm and term infants [J]. Pediatr Neonatol, 2020, 61(4): 378-384
- [26] Thakkar P, Chavda H, Doshi V. Transcutaneous Bilirubin Nomogram for Healthy Term and Late Preterm Neonates in First 96 Hours of Life [J]. Indian Pediatr, 2017, 54(5): 369-372
- [27] 左蜀媛, 韩淑华. 新生儿高胆红素血症发病影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1054-1057
- [28] 李懿, 刘玲, 石碧珍, 等. 利用新生儿出院前 72 小时经皮胆红素风险区水平预测新生儿高胆红素血症的发生[J]. 贵州医药, 2018, 42 (11): 1394-1396
- [29] 董小玥, 韩树萍, 余章斌, 等. 新生儿小时胆红素百分位曲线图的制备及早期预测高胆红素血症的初步探讨[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(3): 180-186
- [30] Zanardo V, Simbi AK, Parotto M, et al. Umbilical cord bilirubin level and pre-discharge hyperbilirubinemia risk[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(7): 1120-1126