

# 新生儿高胆红素血症诊治指南(2025)解读

马晓路<sup>1</sup> 包盈颖<sup>1</sup> 杜立中<sup>2</sup>

<sup>1</sup>浙江大学医学院附属妇产科医院新生儿科,杭州 310006;<sup>2</sup>浙江大学医学院附属儿童医院新生儿监护中心 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,杭州 310052

通信作者:杜立中,Email: dulizhong@zju.edu.cn

**【摘要】**“新生儿高胆红素血症诊治指南(2025)”旨在推动新生儿高胆红素血症的规范化诊疗,优化医疗资源的利用,减少胆红素脑病的发生。现重点解读指南中高胆红素血症的监测与评估、溶血症的筛查与诊断、胆红素神经毒性的评估、高胆红素血症的干预与随访,以协助医务人员进一步深入理解相关问题,优化临床决策。

基金项目:浙江省医药卫生科技项目一般项目(2025706080)

## Interpretation of the guidelines on the clinical management of neonatal hyperbilirubinemia (2025)

Ma Xiaolu<sup>1</sup>, Bao Yingying<sup>1</sup>, Du lizhong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, Womens's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China; <sup>2</sup>Department of Neonatal Intensive Care Unit, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China  
Corresponding author: Du Lizhong, Email: dulizhong@zju.edu.cn

高胆红素血症始终是新生儿最常见的临床问题,2014年中华医学会儿科分会新生儿学组制订“新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识”(简称2014版共识)<sup>[1]</sup>,为医护人员的临床实践提供指导。10年来,虽然在高胆红素血症的监测技术、管理策略和干预方法上大量深入研究已经取得了显著进展,但基于我国地缘广阔、人口众多,仍可见一定数量的胆红素脑病患儿。因此,由中华医学会儿科学分会新生儿学组联合中华儿科杂志编辑委员会制订的“新生儿高胆红素血症诊治指南(2025)”(简称2025版指南)一经发表就引起了各级医疗机构新生儿科和儿科医生的广泛关注<sup>[2]</sup>,并在临床工作中予以实践。在2025版指南临床推广应用过程中收到了许多反馈,同时也发现医生们在应用过程中对其中某些问题存在疑惑,现就指南要点进行详细解

读,并与美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)2022年更新的“胎龄≥35周新生儿高胆红素血症管理指南”(简称AAP指南)和我国的2014版共识进行对比<sup>[3]</sup>,以帮助基层医生进一步深入理解相关问题。

### 一、新生儿高胆红素血症的监测与评估

对新生儿胆红素水平进行及时监测,识别发生严重高胆红素血症或胆红素脑病的高危因素是进行及时干预、制订随访计划、预防胆红素脑病的重要前提。新生儿血清总胆红素(total serum bilirubin, TSB)水平的小时龄列线图最初由Bhutani等<sup>[4]</sup>绘制并进行临床验证,证实将产科出院前测得的TSB根据该列线图的分区进行风险度评估可以对后续是否发生严重高胆红素血症进行预警。尽管AAP指南未提及该列线图,2025版指南中仍予

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20251204-01074

收稿日期 2025-12-04 本文编辑 李伟

引用本文:马晓路,包盈颖,杜立中.新生儿高胆红素血症诊治指南(2025)解读[J].中华儿科杂志,2026,64(3): 270-273. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20251204-01074.



以保留。在胆红素水平的监测技术上,由于经皮胆红素(transcutaneous bilirubin, TcB)测定的无创性和便捷性,常被用作健康新生儿产科出院前高胆红素血症筛查的首选方法。因此,2025 版指南中新增了基于我国大样本新生儿资料构建的 TcB 小时龄列线图<sup>[5]</sup>。值得注意的是,TcB 的小时龄列线图上  $P_{95}$  曲线从生后 96 h 开始几乎呈一水平线。比较上述两个列线图上的  $P_{95}$  曲线能够发现,生后 96 h 的 TcB 接近  $255 \mu\text{mol/L}$  ( $15 \text{ mg/dl}$ ),比 TSB 低大约  $42 \mu\text{mol/L}$  ( $2.5 \text{ mg/dl}$ ),后续随着日龄的增加,该差距持续增大至  $51 \mu\text{mol/L}$  ( $3.0 \text{ mg/dl}$ ) 左右。这说明在胆红素水平较高,尤其是  $\text{TcB} \geq 255 \mu\text{mol/L}$  ( $15 \text{ mg/dl}$ ) 时,应考虑到这一差距,需要采血测定 TSB 以准确评估。有人对此产生顾虑,认为频繁采血检查 TSB 会增加新生儿的疼痛和血液丢失,对于这一问题,应从 TSB 检测技术的优化入手,如改为用毛细管采集末梢血进行微量胆红素检测,以减少血液丢失<sup>[6]</sup>,或在血气分析仪上添加胆红素检测,以减少额外的采血,而不是选择放弃检测结果的准确性,仅凭 TcB 结果作出判断。诸多高危因素可以促进高胆红素血症的发生和进展,需要在新生儿从产科出院前识别这些高危因素,并据此制订后续的随访计划。AAP 指南把高危因素分成“显著高胆红素血症的高危因素”和“胆红素神经毒性的高危因素”两部分,在这两部分中同时提及了溶血和胎龄分层,较为繁琐。2025 版指南则把这两部分高危因素整合在一起,使之更为简洁明了。

## 二、新生儿溶血病的筛查与诊断

同族免疫性溶血症是我国新生儿发生胆红素脑病的重要原因。另外,我国虽然在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD)缺乏症的高发区普遍开展了该疾病的常规筛查,但仍有很多地区尤其北方 G-6-PD 缺乏症发病率较低的地区,并未将其纳入新生儿疾病筛查的范畴。随着人口地域流动性的增加,使得少部分 G-6-PD 缺乏症患者未能通过及时筛查而明确诊断,以致发生溶血后未能及时处理,从而进展为严重高胆红素血症,甚至胆红素脑病。因此,对于胆红素水平快速上升的新生儿,尽快明确是否存在新生儿溶血病是制订下一步干预和随访策略的前提。在尚未开展 G-6-PD 缺乏症筛查的地区,对于严重高胆红素血症的新生儿,若其病因难以用其他因素解释,在积极治疗的同时应详细询问病史,并行 G-6-PD 活性检测。

同族免疫性溶血症传统通过黄疸、贫血等临床表现,结合网织红细胞增多、血红蛋白降低、血型测定、直接抗人球蛋白试验(direct antiglobulin test, DAT)、抗体释放试验等来进行诊断。但临床表现非特异性,网织红细胞增多的个体差异很大,并非敏感指标,而 DAT 和抗体释放试验阳性仅证实红细胞被血型抗体所致敏,并不能直接反应红细胞溶血破坏的程度。另外,由于红细胞膜或酶的异常(如 G-6-PD 缺乏症、遗传性球形红细胞增多症、椭圆形红细胞增多症等)所致的溶血为非免疫性溶血, DAT 和抗体释放试验对其诊断并无帮助。

为了直接反映红细胞破坏的程度,近年发展了呼气末一氧化碳(end tidal carbon monoxide corrected for ambient carbon monoxide, ETCO<sub>c</sub>)浓度检测技术,其原理基于红细胞破坏后释放的血红素在代谢为胆红素的过程中会产生等摩尔的一氧化碳气体,因此测定 ETCO<sub>c</sub> 能够精准反映溶血时胆红素的产生速率<sup>[7]</sup>,预测胆红素迅速上升的风险。国内学者在这方面进行了大量工作,并取得了可喜的结果。Bao 等<sup>[8]</sup>测量了 455 名非溶血新生儿的 990 次 ETCO<sub>c</sub> 数据,绘制出了生后 5 d 内 ETCO<sub>c</sub> 水平的列线图,并以此来识别生后早期需要光疗的溶血性高胆红素血症及再入院风险。纳入 2 500 名新生儿的 1 项单中心随机对照试验证实,结合 ETCO<sub>c</sub> 水平调整新生儿高胆红素血症的风险分级及相应光疗阈值,可以降低新生儿出生后 7 d 内的光疗使用率<sup>[9]</sup>。另有 1 项前瞻性研究证实生后 48 h 内检测 ETCO<sub>c</sub> 可以有效预测溶血的发生,灵敏度和特异度分别为 83% 和 95%<sup>[10]</sup>。ETCO<sub>c</sub> 检测技术还具有无创、可在床边完成等优点,因此有很好的临床应用前景。

## 三、新生儿高胆红素血症的干预

对新生儿高胆红素血症较有效的干预方法为光疗和换血,使胆红素水平尽快下降至安全范围。当新生儿的 TSB 达到或超过光疗阈值时,推荐光照强度  $\geq 30 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{nm})$  的强光疗,当 TSB 达到或超过换血阈值,或已经出现急性胆红素脑病的症状或体征时,应立即实施换血。学者回顾过去 10 年美国高胆红素血症的流行病学及健康(保险)机构的数据,发现实施原有的高胆红素血症处理策略后,TSB 超过  $510 \mu\text{mol/L}$  ( $30 \text{ mg/dl}$ ) 的危险性高胆红素血症已明显减少<sup>[11-12]</sup>,胆红素脑病的发病率很低且社区随访的普及度很高,因此认为在原来基础上适当提高光疗阈值和换血阈值仍是安全的,可以节约

大量医疗资源。AAP 指南对此进行了相应调整,但也强调了在不同国家和地区,胆红素脑病的发生风险以及所拥有的医疗资源存在很大差异,因此把 AAP 指南应用于美国以外国家和地区的临床实践时应谨慎,应结合当地的实际情况作出适当调整。

鉴于我国幅员辽阔,不同地区之间存在医疗资源分配的不均衡,华南和西南一些省份是 G-6-PD 缺乏症的高发区,我国胆红素脑病的发生率远高于美国<sup>[13]</sup>,如果直接照搬 AAP 指南,将光疗和换血阈值提高,极可能增加胆红素脑病的风险,同时给基层和社区机构的随访工作带来巨大的压力。另外, AAP 指南的光疗阈值曲线和换血阈值曲线根据出生胎龄和有无高危因素,分别细分为 10 条曲线和 8 条曲线,应用时需要花更多时间仔细核对,不如原来的便捷。基于以上原因,2025 版指南仍保留 2014 版共识中的光疗和换血阈值曲线,这更符合我国目前的实际情况。

早产儿由于血脑屏障通透性较高、肝脏处理胆红素能力低下、容易合并各种危重并发症等原因,胆红素神经损伤的风险显著高于足月儿。但 AAP 指南并未给出早产儿高胆红素血症的干预阈值。通过检索大量文献,考虑到出生胎龄比出生体重更能反映早产儿各项生理功能的成熟度,另外随着生后日龄的增加,对胆红素神经毒性的耐受性也逐渐增加,因此 2025 版指南在早产儿的光疗和换血阈值表中首次采用校正胎龄来表示。

在新生儿高胆红素血症的干预中,免疫球蛋白和白蛋白是基层医生常用的药物,甚至存在不合理的使用,如用静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)治疗非同族免疫性溶血症<sup>[14]</sup>。为了避免这两种药物的不合理应用,2025 版指南特地指出只有存在低蛋白血症且胆红素水平达到换血阈值时才推荐白蛋白输注,并明确了低蛋白血症的标准。至于 IVIG,则需要有同族免疫性溶血的证据且胆红素水平接近换血阈值时才推荐使用,同时由于近年有报道 IVIG 与足月新生儿坏死性小肠结肠炎之间可能存在关联<sup>[15]</sup>,2025 版指南推荐将 IVIG 的输注速度放缓至 2~4 h。

#### 四、胆红素神经毒性的评估

头颅 MRI 已被广泛应用于胆红素神经毒性损伤的评估,但普遍存在检查时间过早的现象<sup>[16]</sup>。鉴于急性期的基底神经节苍白球 T1 加权图像(T1 weighted imaging, T1WI)高信号与远期预后并不相关,真正反映远期预后的苍白球 T2WI 高信号常需

要等到 3~6 月龄再出现,因此急性期检查头颅 MRI 的实际意义并不大。2025 版指南对初次 MRI 检查的年龄(足月儿 2~3 月龄,早产儿校正 3~6 月龄)给出明确推荐,避免造成医疗资源的浪费和家庭的经济负担。

#### 五、新生儿高胆红素血症的随访

所有新生儿从产科出院前都应测量胆红素水平,进行严重高胆红素血症高危因素的评估,并据此制订随访方案。AAP 指南采用出院时的胆红素水平与相应光疗阈值的差值制订随访计划。如前所述, AAP 指南根据不同出生胎龄以及是否合并胆红素脑病风险,绘制的光疗阈值曲线多达 10 条,因此使得该方法在操作上十分繁琐、复杂,不利于基层和社区的医生掌握。另外,我国的新生儿从产科出院的时间普遍在出生 24 h 以后,胆红素水平迅速上升的同族免疫性溶血症在出院前已经有所表现。因此,2025 版指南仍建议将 TSB 或 TCB 小时龄列线图作为预测高胆红素血症风险的工具,以出院时的 TSB 或 TCB 低于  $P_{75}$  为出院的基本条件,同时结合年龄、出院时 TSB 或 TCB 所处小时龄列线图上的不同区域来制订随访计划。2025 版指南策略的缺陷是所采用的 TSB 或 TCB 小时龄列线图在绘制时都排除了同族免疫性溶血症的新生儿。为了弥补这一缺陷,有条件的机构可以在新生儿从产科出院前检测 ETCO<sub>c</sub>,若为低水平,则可排除同族免疫性溶血症和其他非免疫性溶血症,进一步降低出院的风险。

在随访的具体方法上,除了常规的线下面诊、上门访视以外,人工智能、通信技术的迅速发展使得通过智能手机应用程序的远程随访管理成为可能,有研究结果已经证实其可行性和有效性<sup>[17-18]</sup>。1 项大样本多中心研究分析了 220 950 名新生儿生后 30 d 内远程黄疸监测系统收集的 TcB 值,发现 3 日龄内胆红素为低危及中低危的新生儿中有 6 700 名(12.76%) 在 4~30 日龄可能升至中高危及高危,经过系统预警和及时召回,可以让这部分新生儿得到妥善处理,避免严重后果<sup>[19]</sup>。未来还需要在更多临床研究的基础上制订相应的规范与共识,确保远程胆红素监测的安全性。

至于高胆红素血症婴儿的预防接种问题,2014 版共识中已经说明单纯母乳性黄疸不影响常规预防接种,但实际操作中,仍有社区机构要求胆红素水平降至某一特定数值以下才给予接种,2025 版指南再次推荐强调 TSB 未达光疗水平的临

床情况稳定的新生儿可以常规预防接种。

## 六、小结与展望

2025 版指南在制订过程中充分考虑了我国的高胆红素血症和胆红素脑病发病情况、医疗资源分布的特点等,力争在进一步减少胆红素脑病的同时减少不必要的干预和检查,避免医疗资源的不合理使用。近年来我国有关新生儿高胆红素血症诊治管理的大样本证据逐渐增多,如生后早期的 TCB、ETCO<sub>c</sub> 等变化趋势列线图数据、胆红素脑病的流行病学数据等,为 2025 版指南的制订提供了依据,但临床对照干预的研究证据相对较少,仍有待积累。希望未来能有更多我国新生儿人群的临床研究,为 2025 版指南的更新提供更多证据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.10.006.
- [2] 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治指南(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(4): 338-350. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241231-00944.
- [3] Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, 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. DOI: 10.1542/peds.2022-058859.
- [4] Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns[J]. Pediatrics, 1999, 103(1):6-14. DOI: 10.1542/peds.103.1.6.
- [5] Han S, Yu Z, Liu L, et al. A model for predicting significant hyperbilirubinemia in neonates from China[J]. Pediatrics, 2015, 136(4):e896-905. DOI: 10.1542/peds.2014-4058.
- [6] 黄循斌,曾淑娟,丘惠娴,等. 微量血气分析仪床旁测定新生儿血电解质和胆红素结果可靠性分析[J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(4): 305-309. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.04.015.
- [7] Du L, Ma X, Shen X, et al. Neonatal hyperbilirubinemia management: clinical assessment of bilirubin production [J]. Semin Perinatol, 2021, 45(1):151351. DOI: 10.1016/j.semperi.2020.151351.
- [8] Bao Y, Zhu J, Ma L, et al. An end-tidal carbon monoxide nomogram for term and late-preterm Chinese newborns [J]. J Pediatr, 2022, 250: 16-21. e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.07.003.
- [9] Yang G, Deng L, Zhang K, et al. End-tidal CO corrected for ambient CO risk adjusted phototherapy threshold for the management of neonatal hyperbilirubinemia: a randomized clinical trial[J]. World J Pediatr, 2025, 21(8): 792-799. DOI: 10.1007/s12519-025-00954-y.
- [10] Cheng X, Lin B, Yang Y, et al. End-tidal carbon monoxide concentrations measured within 48 hours of birth predict hemolytic hyperbilirubinemia[J]. J Perinatol, 2024, 44(6): 897-901. DOI: 10.1038/s41372-024-01967-7.
- [11] Eggert LD, Wiedmeier SE, Wilson J, et al. The effect of instituting a prehospital-discharge newborn bilirubin screening program in an 18-hospital health system[J]. Pediatrics, 2006, 117(5): e855-862. DOI: 10.1542/peds.2005-1338.
- [12] Kuzniewicz MW, Wickremasinghe AC, Wu YW, et al. Incidence, etiology, and outcomes of hazardous hyperbilirubinemia in newborns[J]. Pediatrics, 2014, 134(3):504-509. DOI: 10.1542/peds.2014-0987.
- [13] 中华医学会儿科学分会新生儿学组 中国新生儿胆红素脑病研究协作组. 中国新生儿胆红素脑病的多中心流行病学调查研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(5):331-335. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.05.004.
- [14] 周丽. 丙种球蛋白治疗新生儿 G-6-PD 缺陷病并高胆红素血症 31 例疗效观察[J]. 山东医药, 2007, 47(10):45. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2007.10.041.
- [15] Figueras-Aloy J, Rodríguez-Miguélez JM, Iriando-Sanz M, et al. Intravenous immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease[J]. Pediatrics, 2010, 125(1): 139-144. DOI: 10.1542/peds.2009-0676.
- [16] 赖伟,徐凤丹,梁润球,等. 头颅 MRI T1WI 信号强度比值在足月新生儿高胆红素血症中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(8): 558-562. DOI: 10.12117/jccmi.2020.08.008.
- [17] 孙小凡,郑意,苏爱玲,等. 远程黄疸监测系统在新born高胆红素血症居家筛查中的临床转化可行性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(9): 1057-1061. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2503110.
- [18] 徐春彩,包盈颖,朱佳骏,等. 新生儿溶血症患者居家黄疸监测远程随访研究[J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(5): 651-655. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.08.08.
- [19] 泽碧,董小玥,王瑾,等. 基于多中心远程监测的健康新生儿经皮胆红素动态曲线研究[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(12): 1318-1324. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250710-00601.