

新生儿溶血病患儿重度高胆红素血症列线图分析

郑秋萍¹ 贺锋² 刘妹¹

[摘要] 目的:分析新生儿溶血病(hemolytic disease of newborns, HDN)患儿重度高胆红素血症影响因素和预测模型,为临床预防、治疗、规范化管理提供依据。方法:选取 2021 年 1 月—2023 年 10 月联勤保障部队第九〇〇医院诊断和治疗的 HDN 患儿 147 例作为测试集,同期中南大学湘雅医学院附属株洲医院 HDN 患儿 86 例作为验证集。根据是否发生重度高胆红素血症将患儿分为重度高胆红素血症组和非重度高胆红素血症组,单因素和多因素分析 HDN 患者重度高胆红素血症的影响因素,受试者工作曲线(ROC)、校正曲线评估模型预测效能。结果:单因素和多因素分析显示,黄疸异常开始时间、放散液凝集强度、直接抗人球蛋白试验(DAT)阳性、脐血胆红素、HDN 类别均为 HDN 患儿重度高胆红素血症的独立影响因素,OR 值分别为 0.387、2.549、3.015、1.043、2.559。基于二元 logistic 回归影响因素建立列线图模型,经验证模型在测试集预测曲线下面积(AUC)为 0.842,灵敏度为 78.43%,特异度为 73.96%,在验证集预测 AUC 为 0.813,灵敏度为 84.61%,特异度为 61.67%。决策曲线分析显示,当列线图预测概率为 0~0.34 时,使用该模型可获得更高的临床收益。结论:HDN 重度高胆红素血症列线图模型具有较好的准确性、校准度,可为 HDN 发生重度高胆红素血症的预防、诊断、管理提供参考依据。

[关键词] 新生儿溶血病;重度高胆红素血症;列线图;预测模型

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.10.005

[中图分类号] R556.6 **[文献标志码]** A

Analysis of column chart model for severe hyperbilirubinemia in children with hemolytic disease of newborns

ZHENG Qiuping¹ HE Feng² LIU Mei¹

(¹Department of Blood Transfusion, the 900th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China, Fuzhou, 350000, China; ²Department of Blood Transfusion, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University) Corresponding author: LIU Mei, E-mail: zhangwang850305@yeah.com

Abstract Objective: To construct a predictive model for severe hyperbilirubinemia in children with hemolytic disease of newborns(HDN), and provide a basis for clinical prevention, treatment, and standardized management. **Methods:** A total of 147 children with HDN diagnosed and treated at the 900th Hospital between January 2021 and October 2023 were selected as the test set, and 86 HDN children at the Zhuzhou Hospital affiliated to Xiangya Medical College of Central South University during the same period were selected as the validation set. According to the occurrence of severe hyperbilirubinemia, the children were divided into severe hyperbilirubinemia group and non severe hyperbilirubinemia group. The clinical data differences between the two groups were compared. Based on the principle of binary logistic regression analysis, a HDN severe hyperbilirubinemia column chart model was constructed, and the predictive performance of the model was evaluated through receiver operating curve(ROC) and correction curve. **Results:** Univariate and multivariate analyses showed that the onset time of jaundice abnormalities, coagulation intensity of dispersed fluid, DAT positive, bilirubin in cord blood, and HDN category were all independent influencing factors for severe hyperbilirubinemia in the children with HDN, the OR values were 0.387, 2.549, 3.015, 1.043 and 2.559, respectively. Based on the above influencing factors, a risk prediction model was constructed. After verification, the model predicted an area under the curve(AUC) of 0.842, sensitivity of 78.43%, and specificity of 73.96% in the test set. The AUC predicted in the validation set was 0.813, sensitivity of 84.61%, and specificity of 61.67%. Decision curve analysis showed that when the predicted probability of the column chart model was between 0 and 0.34, using this model to predict the occurrence of severe hyperbilirubinemia in HDN could achieve higher clinical benefits. **Conclusion:** The HDN severe hyperbilirubinemia column chart model may have good accuracy and calibration, which can provide reference for the prevention, diagnosis, and management of severe hyperbilirubinemia in HDN.

Key words hemolytic disease of newborns; severe hyperbilirubinemia; column chart; prediction model

¹ 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院输血医学科(福州, 350000)

² 中南大学湘雅医学院附属株洲医院输血科

通信作者: 刘妹, E-mail: zhangwang850305@yeah.com

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborns, HDN)是指由于母胎血型不合,胎儿红细胞进入母体后刺激母体产生相应的免疫应答,母体内 IgG 类抗体通过胎盘屏障进入胎儿体内供给胎儿红细胞,引起溶血^[1],常见的 HDN 包括 ABO-HDN 和 Rh-HDN^[2]。HDN 的严重程度与胆红素水平密切相关,重度高胆红素血症可以导致中枢神经系统不可逆损伤,甚至进展至核黄疸^[3],影响患儿智力、运动能力的发育,降低患儿胆红素水平,防止重度高胆红素血症和胆红素脑病的出现是治疗 HDN 的重点^[4]。因此,早期发现潜在重度高胆红素血症的 HDN 患儿,并及时采取光疗、全血置换、药物干预等手段对缓解溶血进展,防止出现胆红素脑病有重要的价值^[5]。以往对于 HDN 溶血程度影响因素的研究报道较多,刘建朝等^[6]研究报道, Rh-HDN、直接抗人球蛋白(DAT)凝集强度、确诊日龄与患儿的溶血程度密切相关。Mehta 等^[7]研究报道 DAT 阳性是 HDN 患儿需要光疗的风险因素。以上研究局限于部分影响因素的研究,未将影响因素转化成模型,对临床指导价值有限。本研究基于二元 logistic 回归原理建立 HDN 重度高胆红素血症列线图模型,将复杂的回归方程转化成简便清晰的列线图,以期临床发现和预防高胆红素 HDN 患儿提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月—2023 年 10 月联勤保障部队第九〇〇医院诊断和治疗的 HDN 患儿 147 例(男 77 例,女 70 例)作为测试集,另选取同期中南大学湘雅医学院附属株洲医院 HDN 患儿 86 例(男 46 例,女 40 例)作为验证集。纳入标准:符合《实用新生儿学(第 5 版)》^[8]诊断要求的 ABO-HDN 和 Rh-HDN 患儿。排除标准:①原因未知的高胆红素血症;②双胎及以上;③先天性心脑血管疾病;④早产、呼吸窘迫、感染、颅内出血等。根据《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[9],当患儿血清总胆红素水平超过 $342 \mu\text{mol/L}$ 判定为重度高胆红素血症,所有患儿分为重度高胆红素血症组(研究组)和非重度高胆红素血症组(对照组),其中测试集含 51 例重度高胆红素血症患儿和 96 例非重度高胆红素血症患儿,验证集含 26 例重度高胆红素血症患儿和 60 例非重度高胆红素血症患儿。

1.2 方法

1.2.1 脐血胆红素测定 新生儿分娩后,采集脐血 2 mL, $3\,500 \text{ r/min}$ 离心 5 min,分离血清后采用钼酸盐氧化法在全自动生化分析仪上检测脐血胆红素。

1.2.2 HDN 三项检测 包括 DAT、游离抗体试

验、抗体放散试验,以上三项试验均参考《输血技术操作规程》^[10],根据抗人球蛋白试验结果判断 DAT 和放散液凝集强度。

1.2.3 临床资料收集 通过电子病历系统收集患儿、产妇临床资料,产妇临床资料包括年龄、分娩方式、产次,患儿资料包括性别、体重、血红蛋白(Hb)、黄疸异常升高的时间、HDN 类别、放散液凝集强度、DAT、脐血胆红素等结果。

1.3 统计分析

采用 SPSS 20.0 建立数据库后进行统计分析,分类变量采用例数(%)表示,组间比较采用 Pearson χ^2 检验,非正态分布的连续变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间的比较采用 Mann-Whitney U 检验。单因素分析中有统计学意义的指标纳入二元 logistic 回归分析,判断 HDN 重度高胆红素血症独立影响因素。根据影响因素,使用 R 3.6.1 建立 HDN 重度高胆红素血症的列线图模型,通过受试者工作曲线(ROC)评估模型对测试集、训练集 HDN 重度高胆红素血症的评估效能,通过 R 语言绘制决策曲线,评价模型临床应用效果,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 测试集与验证集临床资料比较

测试集、验证集间产妇临床和患儿临床资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 HDN 患儿重度高胆红素血症单因素分析

研究组放散液凝集强度、HDN 类别、黄疸异常开始时间、DAT 结果、脐血胆红素与对照组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),2 组间其余资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.3 HDN 患儿重度高胆红素血症多因素分析

将单因素中有统计学意义的指标作为自变量,以是否为重度高胆红素血症作为因变量纳入二元 logistic 回归分析。结果显示:黄疸异常开始时间、放散液凝集强度、DAT 阳性、脐血胆红素、HDN 类别均为 HDN 患儿重度高胆红素血症的独立影响因素,OR 值分别为 0.387、2.549、3.015、1.043、2.559(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 HDN 患儿重度高胆红素血症模型分析

根据二元 logistic 回归中 HDN 患儿重度高胆红素血症独立影响因素建立列线图模型,每个影响因素线条长度代表对因变量预测风险大小,所有因素对应的单项分数累积后总得分对应的预测风险即为 HDN 患儿重度高胆红素血症概率(图 1)。一致性指数为 0.853(95%CI 0.802~0.907),说明模型区分度较高。在测试集对模型进行验证,绘制校正曲线,结果提示实际发生率与预测发生率相吻合,说明模型有较好的校准度(图 2)。

表 1 测试集、验证集间产妇、患儿临床资料比较

例(%)

临床资料	测试集 (n=147)	验证集 (n=86)	U/χ^2	P
重度高胆红素血症			0.488	0.485
否	51(34.69)	26(30.23)		
是	96(65.31)	60(69.77)		
母亲年龄/岁			1.202	0.273
<35	109(74.15)	58(67.44)		
≥35	38(25.85)	28(32.56)		
分娩方式			1.408	0.235
自然分娩	131(89.12)	72(83.72)		
剖宫产	16(10.88)	14(16.28)		
产次			1.376	0.241
初产妇	95(64.63)	62(72.09)		
经产妇	52(35.37)	24(27.91)		
新生儿性别			0.027	0.870
男	77(52.38)	46(53.49)		
女	70(47.62)	40(46.51)		
出生体重/kg			0.745	0.388
<2.50	18(12.24)	14(16.28)		
≥2.50	129(87.76)	72(83.72)		
出生后 Hb/(g/L)			0.778	0.378
<150	24(16.33)	18(20.93)		
≥150	123(83.67)	68(79.07)		
黄疸异常开始时间/h			0.572	0.449
<24	48(32.65)	24(27.91)		
≥24	99(67.35)	62(72.09)		
HDN 类别			0.021	0.886
HDN	136(92.52)	80(93.02)		
Rh-HDN	11(7.48)	6(6.98)		
放散液凝集强度			0.055	0.815
<3+	103(70.07)	59(68.60)		
≥3+	44(29.93)	27(31.40)		
DAT			0.093	0.761
阴性	117(79.59)	67(77.91)		
阳性	30(20.41)	19(22.09)		
脐血胆红素/ (μmol/L)	52.17 (32.22, 69.54)	51.46 (29.74, 67.23)	1.012	0.681

表 2 HDN 患儿重度高胆红素血症单因素分析

例(%)

临床资料	研究组 (n=51)	对照组 (n=96)	U/χ^2	P
母亲年龄/岁			0.517	0.472
<35	36(70.59)	73(76.04)		
≥35	15(29.41)	23(23.96)		
分娩方式			0.062	0.803
自然分娩	45(88.24)	86(89.58)		
剖宫产	6(11.76)	10(10.42)		
产次			2.059	0.151
初产妇	29(56.86)	66(68.75)		
经产妇	22(43.14)	30(31.25)		
放散液凝集强度			4.708	0.030
<3+	30(58.82)	73(76.04)		
≥3+	21(41.18)	23(23.96)		
新生儿性别			0.01	0.921
男	27(52.94)	50(52.08)		
女	24(47.06)	46(47.92)		
出生体重/kg			0.861	0.354
<2.50	8(15.69)	10(10.42)		
≥2.50	43(84.31)	86(89.58)		
出生后 Hb/(g/L)			1.571	0.210
<150	11(21.57)	13(13.54)		
≥150	40(78.43)	83(86.46)		
黄疸异常开始时间/h			3.903	0.048
<24	22(43.14)	26(27.08)		
≥24	29(56.86)	70(72.92)		
HDN 类别			5.885	0.015
ABO-HDN	43(84.31)	93(96.88)		
Rh-HDN	8(15.69)	3(3.12)		
DAT			5.780	0.016
阴性	35(68.63)	82(85.42)		
阳性	16(31.37)	14(14.58)		
脐血胆红素/ (μmol/L)	54.32 (34.17, 71.22)	46.27 (30.06, 65.35)	3.121	0.013

表 3 HDN 患儿重度高胆红素血症的二元 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
黄疸异常开始时间	-0.949	0.458	4.302	0.038	0.387	0.158	0.949
放散液凝集强度	0.936	0.441	4.507	0.034	2.549	1.075	6.046
DAT 阳性	1.103	0.502	4.840	0.028	3.015	1.128	8.058
脐血胆红素	0.042	0.011	13.830	<0.001	1.043	1.020	1.066
HDN 类别	0.940	0.465	4.091	0.043	2.559	1.030	6.363
常数	-3.080	0.742	17.232	<0.001	0.046		

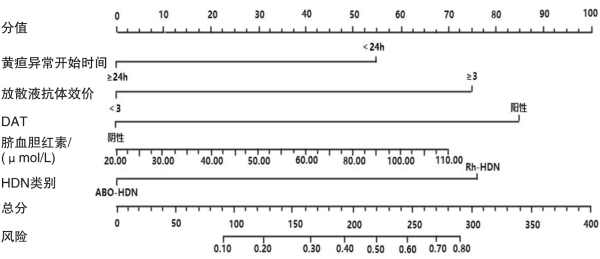


图 1 HDN 患儿重度高胆红素血症模型分析

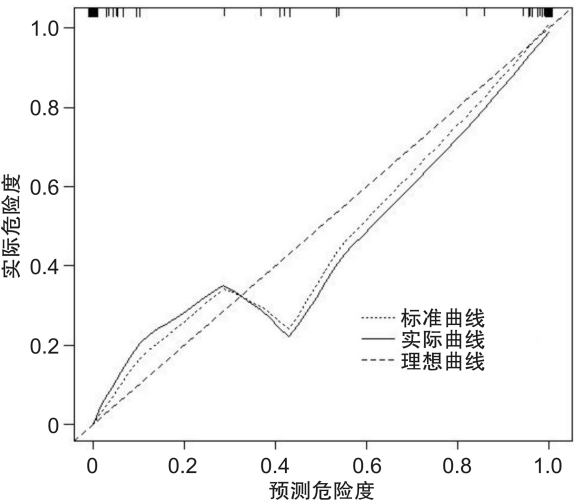


图 2 测试集校正曲线图

2.5 模型在测试集和验证集的 ROC 分析

模型在测试集预测 AUC 为 0.842,灵敏度为 78.43%,特异度为 73.96%(图 3)。模型在验证集预测 AUC 为 0.813,灵敏度为 84.61%,特异度为 61.67%(图 4),说明模型在测试集和验证集均有较好的预测效能,见表 4。

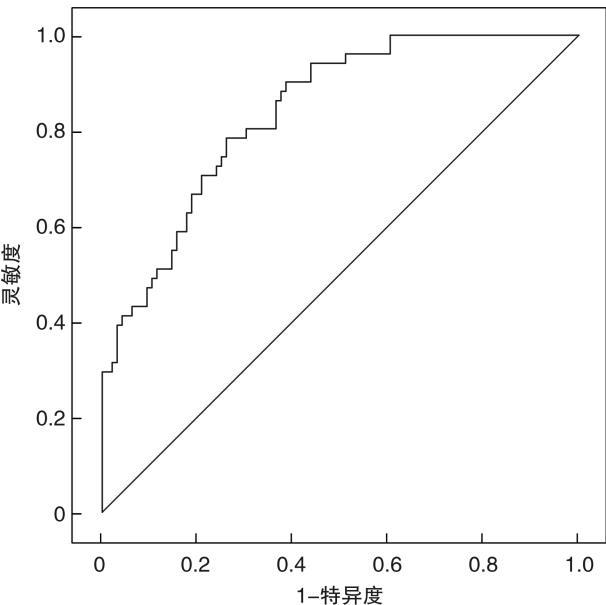


图 3 模型在测试集的预测效能

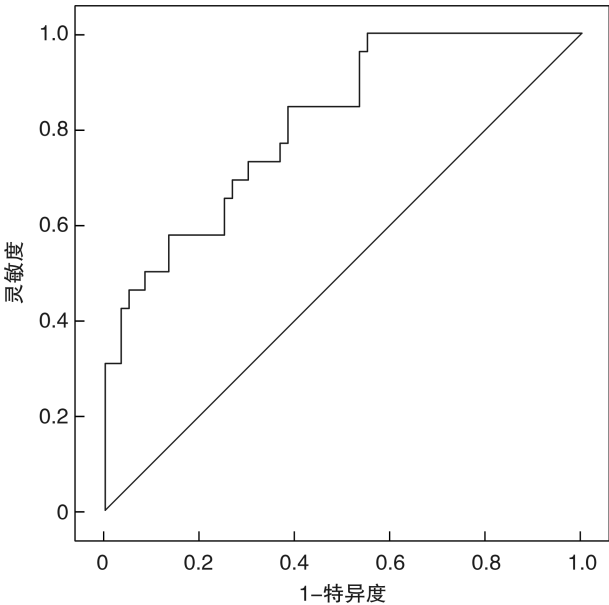


图 4 模型在验证集的预测效能

表 4 模型在测试集、验证集预测效能

组别	AUC (95%CI)	灵敏度 /%	特异度 /%	Youden 指数	正确率 /%
测试集	0.842 (0.777~0.903)	78.43	73.96	0.524	75.51
验证集	0.813 (0.720~0.901)	84.61	61.67	0.463	68.60

2.6 模型临床应用效果

决策曲线分析显示,当模型预测概率为 0~0.34 时,使用该模型可获得更高临床收益,见图 5。

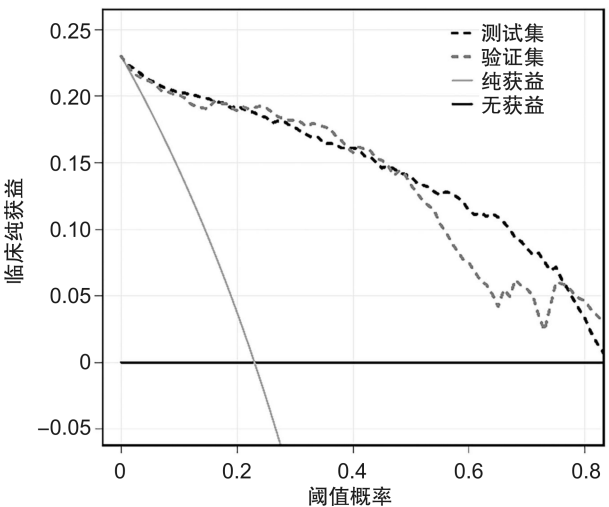


图 5 模型决策曲线图

3 讨论

HDN 为血管内溶血,母体血型抗体与胎儿红细胞结合后被致敏,致敏的红细胞被单核吞噬细胞破坏后生成胆红素释放入血^[11]。新生儿的肝脏功

能尚未完全成熟,不能有效代谢和排泄体内的胆红素,在溶血性疾病时,可导致胆红素蓄积,使其水平迅速升高^[12]。当发生重度高胆红素血症时,应该考虑包括全血置换、光疗在内的手段迅速降低患儿胆红素水平,防止胆红素脑病的发生^[13]。因此根据 HDN 患儿临床资料,判断其进展为重度胆红素血症风险,临床针对高风险患儿及时采取干预措施,对减少胆红素脑病有重要的价值。列线图模型有效规避了二元 logistic 回归分析中复杂的计算公式,转换成一种简单、直观、有效的数据可视化风险评估工具,已被临床广泛应用^[14-15]。

脐带是母胎之间营养、氧气以及代谢物质传输的通道,脐带血液中胆红素水平反映了宫内容血的程度。符小玲等^[16] 研究报道,脐血胆红素水平对 ABO-HDN 患儿高胆红素血症有较好的预测价值,其最佳截断值为 $33.5 \mu\text{mol/L}$ 。Castillo 等^[17] 报道,脐血胆红素水平是 ABO-HDN 的高胆红素血症的独立影响因素,其预测 AUC 为 0.712,最佳截断值为 $42.0 \mu\text{mol/L}$ 。本研究发现,脐血胆红素水平是 HDN 患儿发生重度高胆红素血症的风险因素,OR 值为 1.043,在模型分析中,脐血胆红素水平是重要的预测变量。HDN 主要发生于 O 型孕妇和非 O 型的胎儿,其次好发于不同 Rh 血型的母胎中。既往研究报道,Rh-HDN 患儿 TBIL、LDH 高于 ABO-HDN,而 Hb 低于 ABO-HDN 患儿^[18],说明 Rh-HDN 患儿溶血程度更重,更容易进展为重度高胆红素血症。本研究同样证实 Rh-HDN 重度高胆红素血症占比高于 ABO-HDN,是 HDN 患儿重度高胆红素血症的独立影响因素,OR 值为 2.559。新生儿 ABH 抗原发育不成熟,完全溶血需要补体的参与,但新生儿补体浓度低,因此溶血稍轻。新生儿 Rh 抗原发育完全,溶血不完全依赖补体,且可以发生血管内和血管外的溶血,因此 Rh-HDN 溶血程度更高^[19]。对抗-D 引起的 HDN 需尤为重视,应密切监测其胆红素变化趋势,尽早开始干预治疗。当红细胞被 IgG 类抗体致敏后,可导致 DAT 阳性,致敏的红细胞 Fc 段容易被巨噬细胞 Fc 受体识别,从而导致溶血的发生^[20]。Kaplan 等^[21] 研究报道,DAT2+ 的 HDN 患者高胆红素血症风险高于 DAT+ 和 DAT± 的患者。Chowdhary 等^[22] 则报道,脐带血 DAT 可以高准确率地识别有明显高胆红素血症风险的新生儿。本研究发现 DAT 阳性 HDN 患儿发生重度高胆红素血症的风险高于 DAT 阴性患儿,DAT 结果是模型重要的预测变量。放散液凝集强度在一定程度上反映了红细胞表面吸附和结合的抗体数量^[23],与 DAT 的凝集强度有一定相关性,但由于放散液对于附着抗体的浓缩作用,其阳性率高于 DAT。目前暂无放散液凝集强度对 HDN 重度胆红素血症预测价值研

究,本研究发现,放散液凝集强度是重度胆红素血症的独立风险因素,同样为列线图中重要的预测变量。黄疸异常升高的时间可以反映机体溶血的速度,段灵等^[24] 研究报道,ABO-HDN 患儿高胆红素血症高危组出现黄疸日龄早于低危组,但是在后续二元 logistic 回归分析中发现其无统计学意义。本研究发现,黄疸异常开始时间越早,重度胆红素血症风险越高,黄疸异常开始时间越晚,重度胆红素血症风险越低。

本研究基于以上影响因素建立了 HDN 重度高胆红素血症列线图模型,经验证模型在测试集、验证集 AUC 分别为 0.842、0.813,说明模型有较好的预测效能。决策曲线分析显示,当列线图模型预测概率为 0~0.34 时,模型有更高的净获益值,说明模型有较好的临床应用价值。因此,针对 HDN 患儿,临床可以利用该模型判断患儿重度高胆红素血症概率,对低风险患儿,可以参考 2022 年美国科学推荐的光疗参考标准作为光疗干预标准^[25],用眼罩遮住双眼,尽量暴露其他皮肤表面,并密切监测胆红素水平的变化。对于此类患儿,通过早期光疗干预,较少需要输注丙种球蛋白和血液制品,降低了临床治疗成本。由于重度高胆红素血症患儿全血置换率较高,根据患儿为 ABO-HDN 或 Rh-HDN,对中高风险患应该提前做好全血置换所需的合适血液。在准备换血时,可先给予患者强光疗 4~6 h,当胆红素水平未下降或下降幅度不足时,应及时启动全血置换。对于不具备全血置换条件或者缺少丙种球蛋白的基层医疗机构,可提示临床及时将中高风险患儿转往上级医疗机构,降低胆红素脑病的发生风险。

综上所述,放散液凝集强度、DAT 阳性、脐血胆红素、HDN 类别均为 HDN 患儿重度高胆红素血症的风险因素,黄疸异常开始时间则为保护性因素。基于此建立的 HDN 重度高胆红素血症模型有较好的预测效能和临床应用价值。根据此模型,临床可及时对 HDN 患儿进行评估,针对低风险、中高风险患儿采取对应的措施,减少患儿胆红素脑病的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rosenfeld WN, Hudak ML, Ruiz N, et al. Stannosporfin with phototherapy to treat hyperbilirubinemia in newborn hemolytic disease[J]. J Perinatol, 2022, 42(1):110-115.
- [2] Dziegiel MH, Krog GR, Hansen AT, et al. Laboratory monitoring of mother, fetus, and newborn in hemolytic disease of fetus and newborn[J]. Transfus Med Hemother, 2021, 48(5):306-315.
- [3] Loh CLY, Lam JCM. Importance of antenatal blood group typing and antibody screening in non-ABO/Rh

- haemolytic disease of the newborn[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2021, 50(1): 84-85.
- [4] 郭琼,张蜜,胡月圆,等. 新生儿溶血病和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症致重度高胆红素血症的临床特点分析[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2023, 38(2): 65-69.
- [5] 邹昕,虞茜,葛平英,等. 常州地区 Rh、MNS 血型不合致新生儿溶血病的试验结果分析及治疗[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1185-1188.
- [6] 刘建朝,王亚红,贺锋. 新生儿溶血病患儿临床资料与溶血程度关系的研究[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(2): 105-108.
- [7] Mehta R, Petrova A. Direct antiglobulin test in the prediction of hyperbilirubinemia and predischage bilirubin levels in infants with mother-infant blood type incompatibility[J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(4): 406-411.
- [8] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2019: 767-768.
- [9] 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.
- [10] 汪德清. 输血技术操作规程: 输血科部分[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 119-122.
- [11] 刘昕,乐芳,王莲慧,等. 江西地区不规则抗体致新生儿溶血病回顾性分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(1): 215-220.
- [12] 韩婷,唐代玉. 141例母婴血型不合患儿新生儿溶血病检测结果分析[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(6): 402-405.
- [13] Wang Y, Sheng GY, Shi LN, et al. Increased serum total bilirubin-albumin ratio was associated with bilirubin encephalopathy in neonates[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(1): BSR20192152.
- [14] 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.
- [15] 宋菲菲,曾峰,殷苑琴. 胆红素/白蛋白比值预测重度高胆红素血症新生儿神经发育的价值及诺莫图预测模型构建[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(7): 996-1000.
- [16] 符小玲,赵兴丹,王亚洲,等. 脐血胆红素水平结合高风险因素构建 ABO 新生儿溶血病发生高胆红素血症风险的预测模型与效能验证[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(20): 2658-2663.
- [17] Castillo A, Grogan TR, Wegrzyn GH, et al. Umbilical cord blood bilirubins, gestational age, and maternal race predict neonatal hyperbilirubinemia [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0197888.
- [18] 陈娟,黄蓉,胡文静. 不同病因的新生儿高胆红素血症换血治疗前后相关指标分析[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(5): 596-599.
- [19] 胡丽华. 临床输血学检验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 42-43.
- [20] Shin KH, Lee HJ, Song D, et al. Characteristics of bilirubin according to the results of the direct antiglobulin test and its impact in hemolytic disease of the newborn[J]. *Lab Med*, 2019, 50(2): 138-144.
- [21] Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, et al. Direct antiglobulin titer strength and hyperbilirubinemia[J]. *Pediatrics*, 2014, 134(5): e1340-e1344.
- [22] Chowdhary S, Devi U, Giridhar S. Predicting significant hyperbilirubinemia in ABO incompatibility: is cord direct antiglobulin test useful? [J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2022, 38(3): 591-595.
- [23] 董树岭,刘欣,谢莹,等. 1040例 ABO 系统胎儿新生儿溶血病检测结果及其影响因素分析[J]. *中国输血杂志*, 2023, 36(7): 605-609.
- [24] 段灵,陈萍,胡红兵. 直接抗球蛋白试验和总胆红素与白蛋白比值联合检测在 ABO 新生儿溶血病导致的严重高胆红素血症中的临床意义[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(5): 600-604.
- [25] Bhardwaj U, Kohli V, Thukral A. Management of hyperbilirubinemia in newborn infants 35 or more weeks of gestation: American academy of pediatrics, 2022 [J]. *Indian Pediatr*, 2023, 60(1): 63-66.

(收稿日期: 2024-02-26)