

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.02.018

· 综述 ·

百日咳的防治进展

陈红 综述, 陈军华 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)02-0060-04

Advances of Treatment and Prevention of Pertussis

Chen Hong, Chen Junhua (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

百日咳是一种传染性极强的呼吸道传染病。百日咳是由百日咳杆菌感染后引起的急性上呼吸道感染性疾病,在有效疫苗接种的前提下,百日咳仍然是导致儿童死亡的十大原因之一^[1]。百日咳在 16 世纪首次被描述,在 17 世纪开始流行。百日咳在疫苗前时代每隔 1~2 年流行一次。自 1950 年引进全细胞疫苗后,百日咳得到控制,致病率及病死率显著降低^[2]。但与许多其他的传染病不同,人类在被百日咳杆菌感染或接种疫苗后不能获得持久的免疫力。在百日咳的报告周期中,即使在疫苗预防时代,百日咳每隔 2~5 年也会暴发一次^[3-4]。近年来,百日咳在各个国家重新流行,疾控中心估计全世界每年有 3 000 万~5 000 万例百日咳病例,其中有 30 万例死亡^[5]。“百日咳再现”已经出现。随着百日咳发病率的上升,近年来其防治研究进展不少。现就百日咳的治疗及预防现状进行总结。

1 百日咳的治疗

1.1 抗生素治疗

百日咳杆菌是一种需氧的革兰阴性杆菌,实验研究结果表明,许多抗菌药物对百日咳杆菌具有抑制作用,其中以大环内酯类抗生素最常见。在 20 世纪的最后 30 年中,红霉素是百日咳的首选抗菌药物^[6]。随着红霉素的应用,逐渐有研究表明因为红霉素的疗程长(14 d)、胃肠道不良反应及可导致新生儿幽门肥厚性狭窄的不良反应,患者对红霉素使用的依从性很差^[7]。现美国疾控中心(CDC)将阿奇霉素和克拉霉素列为治疗百日咳的一线抗菌药物。阿奇霉素的疗程较短,被批准用于 1 个月以下的婴儿^[6]。克林霉素的副作用少,可用于 1 个月以上婴儿。有效的清除百日咳杆菌的方案是阿奇霉素 3 d(10 mg/kg,每日 1 次),或阿奇霉素 5 d(第 1 天每次 10 mg/kg,第 2~5 天每次 5 mg/kg,每日 1 次),或克拉霉素 7 d(每次 7.5 mg/kg,每日 2 次)^[8]。虽然百日咳杆菌对大环内酯类药物的耐药性很少见,但已有报道。甲氧苄啶-磺胺甲噁唑可用于 2 个月以上不能耐受或对大环内酯类抗生素有禁忌证的婴儿,但要排除磺胺过敏和 G-6-PD 基因缺陷的患者^[6,9]。甲氧苄啶-磺胺甲噁唑用法为 7 d(6 月龄以下儿童每日 2 次,每剂 20 mg 甲氧苄啶+100 mg 磺胺甲噁唑,6 月龄以上儿童剂量加倍)^[8]。早期即卡他期应用抗生素治疗可以减少并发症、缩短病程、减少疾

病的传播^[10],但是大多数病人是进入痉咳期后才开始用药,故只能清除细菌,不能缩短病程。

1.2 一般对症支持治疗

对百日咳患者来说最痛苦的问题是阵发性咳嗽,并且百日咳引起的阵发性咳嗽可能导致许多与重症百日咳相关的并发症,然而不幸的是抗生素治疗在这个阶段对咳嗽症状没有缓解作用。现在临床常用的减轻咳嗽症状的药有皮质类固醇、支气管舒张药、抗组胺药和白三烯受体拮抗剂等,但大多数研究表明没有足够的证据可以得出有药物可以缓解咳嗽症状的结论^[11-12]。但也有研究表明应用皮质类固醇后可以明显减轻患儿咳嗽及呕吐症状,但同时也加重了患儿的肺部炎症^[13],故皮质类固醇应该慎用,重症百日咳时可以考虑使用。

1.3 抗百日咳毒素免疫球蛋白

百日咳毒素(PTx)是百日咳杆菌分泌的几种毒力因子之一。PTx 的总体作用是抑制先天免疫应答和诱导白细胞增多^[14]。具体而言,在百日咳感染的小鼠模型中,PTx 的存在降低了促炎性趋化因子和细胞因子的生成^[15],减少了中性粒细胞向肺部的聚集,增加了肺部的细菌负担^[16]。同时白细胞增多似乎可以直接导致肺动脉高压和器官衰竭^[17],这是重症百日咳患儿死亡的主要原因之一。虽然 PTx 的这种致病机制在哺乳动物中尚不能完全被证实,但有许多的证据表明,抗 PTx 抗体可以保护机体,避免重症百日咳的出现。Nguyen A W 等^[18]发现,用 PTx 抗体处理动物,可以加快细菌的清除及抑制白细胞的增加,同时还发现了两种有效的人源化抗百日咳毒素抗体即 hu11E6 及 hu1B7。在百日咳感染的小鼠试验体中,单个抗体和其混合物都能抑制白细胞增多,同时抗体混合物还能使细菌定植减少 0~20 倍。hu11E6 可以竞争性地抑制 PTx 与细胞受体的结合,阻止最开始的 PTx-细胞相互作用;hu1B7 则可以改变 PTx 在细胞内的运输,使毒素不能到达其 G 偶联蛋白靶标^[14]。

1.4 体外膜氧合疗法

体外膜氧合疗法(ECMO)是一种可以去除血液中的二氧化碳,使组织细胞供氧充足的疗法,它被推荐用于治疗低氧血症呼吸衰竭、高二氧化碳呼吸衰竭、难治性心源性休克和心脏骤停等疾病。当重症百日咳患儿合并呼吸衰竭时就

作者简介:陈红(1992.03-),女,硕士,住院医师,主要从事于小儿感染性疾病研究,E-mail: 1477834119@qq.com。

通讯作者:陈军华(1973.07-),男,博士,副主任医师,主要从事于小儿感染性疾病研究,E-mail: cjh460@gmail.com。

需要机械通气或 ECMO。有研究表明 ECMO 不适合用于治疗百日咳引起的肺动脉高压,故建议百日咳患儿不使用 ECMO,仅进行用氧及辅助通气^[19]。Domico M 等^[20]研究表明,在接受 ECMO 治疗的 200 例百日咳患儿中,只有 56 例(28%)存活,病死率高达 72%。故是否使用 ECMO 还需要进一步研究。

1.5 换血治疗

Paddock C D 等^[21]研究表明,百日咳患儿血液中的白细胞增多,这些白细胞在肺的小动脉和小静脉中聚集,阻断了小血管,导致不可逆肺动脉高压和患儿死亡。WBC $\geq 46\ 000/\mu\text{L}$,出生体质量 $<2\ 821\ \text{g}$ 为重症百日咳患儿的死亡指标^[19]。Domico M 等^[20]研究也表明白细胞减少与百日咳患儿的生存率呈正相关。这些研究结果支持了用减少白细胞的方法即换血治疗婴幼儿重症百日咳。Rowlands H E 等^[22]研究发现,重症百日咳患儿在 ICU 治疗时,通过换血清除过多的白细胞后,使病死率从 44% 降低到 10%。此外,也有类似的报告表明单次或多次换血成功地减少了白细胞,改善了重症百日咳患儿的预后^[23]。换血在治疗重度百日咳患儿中是有益的,除降低白细胞计数外,还可降低血液中的 PT,但是必须在发生心源性休克或器官衰竭之前进行^[24]。换血虽然可以帮助改善重症患儿的预后,但是并不能有效预防患儿死亡^[25]。

1.6 腺苷酸环化酶毒素抑制剂

腺苷酸环化酶毒素(CyaA)是由百日咳杆菌产生的另一种主要毒素。有研究表明,CyaA 在致病细菌早期定植在呼吸道起关键作用^[26]。其机制是,CyaA 在被钙调蛋白(CaM)激活后,会产生超生理水平的 cAMP,从而抑制中性粒细胞、巨噬细胞等靶细胞的吞噬功能,最终触发它们的凋亡或坏死,破坏机体的固有免疫力^[27],同时与百日咳产生的其他多种毒素协同作用促进百日咳杆菌定植在呼吸道^[28]。这些研究为 CyaA 抑制剂治疗百日咳提供了依据。Česnek M 等^[29]研究发现,阿德福韦类似物是一种有效的百日咳杆菌 CyaA 抑制剂,表明开发选择性的 CyaA 抑制剂来治疗百日咳是可以实现的。

1.7 阴离子通道调节剂

Pendrin 是一种阴离子交换器,是 HCO_3^- 从胞质中运出和 Cl^- 从胞外运进胞质的调节器^[30],存在于全身多个部位,包括肺部。Scanlon K M 等^[31]研究发现,呼吸道上皮的 Pendrin 上调与百日咳杆菌的 PT 产生有关。同时他们在研究中发现百日咳感染的 Pendrin 敲除小鼠体内的炎症细胞因子和趋化因子水平高于野生型小鼠,但是肺部的炎症损伤却明显减低,这表明在没有 Pendrin 的情况下,呼吸道中的炎症介质活性降低。原因可能是因为当 Pendrin 缺乏时,气道表面液体的酸度和盐度都会增加,趋化因子受体 CCR3 与趋化因子 CCL11 相互作用的活性大大降低。此外,在 Pendrin 相同的情况下,用碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺通过抑制 HCO_3^- 的产生从而使气道表面液体酸度增加,可使受治疗小鼠的肺部炎症损伤减轻,这也证实了以上观点。上述研究结果表明 Pendrin 可以作为治疗百日咳的一个新靶点。乙酰唑胺已用于临床治疗各种疾病,包括慢性阻塞性肺病和代谢性碱中毒等,这也为开发相关药品提供了一种安全

保障。

1.8 鞘氨醇-1-磷酸

鞘氨醇-1-磷酸(S1P)是一种鞘磷脂,调节许多对健康和疾病有关的重要细胞过程,并且通过 5 个 G 蛋白耦联受体与 PT 敏感的 Gi 蛋白耦联。S1P 信号通路可以增强肺血管内皮屏障完整性,并且对脂多糖介导的急性肺损伤或由病毒介导的细胞因子风暴造成的气道损伤有保护作用^[32]。因此,百日咳杆菌感染可能通过 PT 的作用,抑制 S1P 信号传导,降低肺血管内皮屏障功能,加重肺损伤。另一方面,刺激 S1P 受体信号在百日咳杆菌感染中可能对宿主有好的效应。Skerry C 等^[33]先验证了 S1P 受体激动剂能减少百日咳杆菌感染的小鼠肺部病理的假说,后又进一步说明了 S1PR1 是作为治疗百日咳的主要受体,髓系细胞是作为治疗百日咳的主要靶点,并且指出这些受体的激动剂可以在临床上产生有益的效果^[34]。这为百日咳的治疗又提供了一条思路,但其可行性仍需大量的研究来验证。

2 预防

2.1 疫苗接种

接种疫苗虽然不能获得持久的免疫力,但它仍是世界范围内预防和控制百日咳最有效的手段。由于接种疫苗所获得的免疫力会下降及现在青少年及成人的百日咳发病率在逐年上升等原因,免疫接种咨询委员会(ACIP)提出以下建议:(1)为所有儿童接种 5 次疫苗,时间应分别在 2、4、6、15~18 个月及 4~6 岁。(2)为之前没有接种过疫苗的 11~18 岁的儿童在 11~12 岁及 13~18 岁接种 2 次疫苗。(3)建议未接种过百日咳疫苗的成年人加种疫苗。(4)建议全部孕妇在怀孕 27~36 周之间加种 1 次疫苗,无论之前有无接种史^[35-36]。目前我国推荐的免疫接种时间为 3、4、5 月龄基础免疫 3 剂,18~24 月龄加强免疫 1 剂。但近期有研究表明,我国孕妇及新生儿缺乏百日咳的保护抗体,应该加强免疫^[37]。同时有报道提出母亲在怀孕期间未接受 Tdap 疫苗的新生儿,可接种单价无细胞百日咳(aP)疫苗,但前提是 aP 疫苗可以成功获得并且国家允许使用^[38]。

2.2 药物预防

当没有接种疫苗或者接种疫苗不成功时,需要进行药物预防。为了限制感染的传播,2012 年美国儿科学会建议对所有百日咳患者家庭中的接触者和其他密切接触者进行化学预防治疗。随后有研究表明,预防治疗对减少百日咳的发生数量或降低症状的严重程度没有明显有意义的影响,但是抗生素的副作用则与其密切相关^[8,12]。2013 年 CDC 指出药物预防应针对那些暴露后可能患上重症百日咳的高危儿、那些预期与婴儿和孕妇等高危人群密切接触的人、妊娠晚期妇女、中重度哮喘患者。推荐的接触预防药物和剂量与治疗百日咳的药物及剂量相同^[8]。故预防用药应考虑接触程度、疫苗接种状况、患者的免疫状况以及使用抗生素的风险的诸多因素。

3 结语

近年来百日咳的发病率居高不下,仍然是威胁婴幼儿生命安全的重要原因之一。虽然很多种药物被认为可以用

于治疗百日咳,但是现在还没有明确的证据证明可以有效治疗和预防重症百日咳,还需要大量的实验及临床研究来提供其有效性的循证医学证据。同时应调整百日咳疫苗接种策略,减少百日咳的传染。

参考文献:

- [1] CROWCROFT N S, STEIN C, DUCLOS P, et al. How best to estimate the global burden of pertussis? [J]. *Lancet infectious diseases*, 2003, 3(7): 413-418.
- [2] BURNS D L, MEADE B D, MESSIGNONNIER N E. Pertussis resurgence: perspectives from the working group meeting on pertussis on the causes, possible paths forward, and gaps in our knowledge [J]. *Journal of infectious diseases*, 2014, 209(Suppl 1): S32-S35.
- [3] CHERRY J D. The history of pertussis (whooping cough); 1906-2015: facts, myths, and misconceptions [J]. *Current epidemiology reports*, 2015, 2(2): 120-130.
- [4] CHERRY J D. Pertussis: challenges today and for the future [J]. *PLoS pathogens*, 2013, 9(7): e1003418.
- [5] LAI F Y, THOON K C, ANG L W, et al. Comparative seroepidemiology of pertussis, diphtheria and poliovirus antibodies in Singapore: waning pertussis immunity in a highly immunized population and the need for adolescent booster doses [J]. *Vaccine*, 2012, 30(24): 3566-3571.
- [6] TIWARI T, MURPHY T V, MORAN J, et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis; 2005 CDC guidelines [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2005, 54(RR-14): 1-16.
- [7] COOPER W O, GRIFFIN M R, ARBOGAST P, et al. Very early exposure to erythromycin and infantile hypertrophic pyloric stenosis [J]. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 2002, 156(7): 647-650.
- [8] ALTUNAII S M, KUKURUZOVIC R H, CURTIS N C, et al. Cochrane review: antibiotics for whooping cough (pertussis) [J]. *Evidence-based child health*, 2012, 7(3): 893-956.
- [9] QUEENAN A M, CASSIDAY P K, EVANGELISTA A. Pertactin-negative variants of *Bordetella pertussis* in the United States [J]. *New England journal of medicine*, 2013, 368(6): 583-584.
- [10] VTN N, SIMON L. Pertussis; the whooping cough [J]. *Primary care*, 2018, 45(3): 423-431.
- [11] WANG K, BETTIOL S, THOMPSON M J, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 22(9): CD003257.
- [12] HARTZELL J D, BLAYLOCK J M. Whooping cough in 2014 and beyond: an update and review [J]. *Chest*, 2014, 146(1): 205-214.
- [13] ZOUMBOULAKIS D, ANAGNOSTAKIS D, ALBANIS V, et al. Steroids in treatment of pertussis: a controlled clinical trial [J]. *Archives of disease in childhood*, 1973, 48(1): 51-54.
- [14] WAGNER E K, WANG X, BUI A, et al. Synergistic neutralization of pertussis toxin by a bispecific antibody in vitro and in vivo [J]. *Clinical & vaccine immunology*, 2016, 23(11): 851-862.
- [15] ANDREASEN C, CARBONETTI N H. Pertussis toxin inhibits early chemokine production to delay neutrophil recruitment in response to *Bordetella pertussis* respiratory tract infection in mice [J]. *Infection & immunity*, 2008, 76(11): 5139-5148.
- [16] KIRIMANJESWARA G S, AGOSTO L M, KENNETT M J, et al. Pertussis toxin inhibits neutrophil recruitment to delay antibody-mediated clearance of *Bordetella pertussis* [J]. *Journal of clinical investigation*, 2005, 115(12): 3594-3601.
- [17] WINTER K, ZIPPRICH J, HARRIMAN K, et al. Risk factors associated with infant deaths from pertussis: a case-control study [J]. *Clinical infectious diseases*, 2015, 61(7): 1099-1106.
- [18] NGUYEN A W, WAGNER E K, LABER J R, et al. A cocktail of humanized anti-pertussis toxin antibodies limits disease in murine and baboon models of whooping cough [J]. *Science translational medicine*, 2015, 7(316): 316.
- [19] CHERRY J D. Pertussis in young infants throughout the world [J]. *Clinical infectious diseases*, 2016, 63(Suppl 4): S119-S122.
- [20] DOMICO M, RIDOUT D, MACLAREN G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pertussis: predictors of outcome including pulmonary hypertension and leukodepletion [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2018, 19(3): 254-261.
- [21] PADDOCK C D, SANDEN G N, CHERRY J D, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *bordetella pertussis* infection in infants [J]. *Clinical infectious diseases*, 2008, 47(3): 328-338.
- [22] ROWLANDS H E, GOLDMAN A K, KARIMOVA A, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants [J]. *Pediatrics*, 2010, 126(4): 816-827.
- [23] BERGER J T, CARCILLO J A, SHANLEY T P, et al. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14(4): 356-365.
- [24] NIEVES D, BRADLEY J S, GARGAS J, et al. Exchange blood transfusion in the management of severe pertussis in young infants [J]. *Pediatric infectious disease journal*, 2013, 32(6): 698-699.
- [25] OÑORO G, SALIDO A G, MARTÍNEZ I M, et al. Leukoreduction in patients with severe pertussis with hyperleukocytosis [J]. *Pediatric infectious disease journal*, 2012, 31(8): 873-876.
- [26] GUIO N. *Bordetella* adenylate cyclase-hemolysin toxins [J]. *Toxins*, 2017, 9(9): 277.
- [27] CERNY O, ANDERSON K E, STEPHENS L R, et al. cAMP signaling of adenylate cyclase toxin blocks the oxidative burst of neutrophils through epac-mediated inhibition of phospholipase C activity [J]. *Journal of immunology*, 2017, 198(3): 1285-1296.
- [28] MELVIN J A, SCHELLER E V, MILLER J F, et al. *Bordetella pertussis* pathogenesis: current and future challenges [J]. *Nature reviews microbiology*, 2014, 12(4): 274-288.
- [29] ČESNEK M, SKÁCEL J, JANSÁ P, et al. Nucleobase modified adefovir (PMEA) analogues as potent and selective inhibitors of adenylate cyclases from *Bordetella pertussis* and *Bacillus anthracis* [J]. *Chem Med Chem*, 2018, 13(17): 1779-1796.
- [30] GARNETT J P, HICKMAN E, BURROWS R, et al. Novel role for pendrin in orchestrating bicarbonate secretion in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)-expressing airway serous cells [J]. *Journal of biological chemistry*, 2011, 286(47): 41069-41082.
- [31] SCANLON K M, GAU Y, ZHU J, et al. Epithelial anion transporter pendrin contributes to inflammatory lung pathology in mouse models of *bordetella pertussis* infection [J]. *Infection &*

- immunity, 2014, 82(10): 4212-4221.
- [32] TEIJARO J R, WALSH K B, CAHALAN S, et al. Endothelial cells are central orchestrators of cytokine amplification during influenza virus infection [J]. Cell, 2011, 146(6): 980-991.
- [33] SKERRY C, SCANLON K, ROSEN H, et al. Sphingosine-1-phosphate receptor agonism reduces bordetella pertussis-mediated lung pathology [J]. Journal of infectious diseases, 2015, 211(12): 1883-1886.
- [34] SKERRY C, SCANLON K, ARDANUY J, et al. Reduction of pertussis inflammatory pathology by therapeutic treatment with sphingosine-1-phosphate receptor ligands by a pertussis toxin-insensitive mechanism [J]. Journal of infectious diseases, 2017, 215(2): 278-286.
- [35] LIANG J L, TIWARI T, MORO P, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of ACIP [J]. MMWR Recomm Rep, 2018, 67(2): 1-44.
- [36] KRISHNARAJAH G, MALANGONE-MONACO E, PALMER L, et al. Age-appropriate compliance and completion of up to five doses of pertussis vaccine in US children [J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 19: 1-8. doi: 10.1080/21645515.2018.1502526.
- [37] MENG Q H, LUO J, YANG F, et al. A general lack of IgG against pertussis toxin in Chinese pregnant women and newborns [J]. Pediatric infectious disease journal, 2018, 37(9): 934-938.
- [38] WOOD N, NOLAN T, MARSHALL H, et al. Immunogenicity and safety of monovalent acellular pertussis vaccine at birth: a randomized clinical trial [J]. JAMA Pediatrics, 2018, 172(11): 1045-1052.
- (编辑:刘雄志)
- (收稿日期:2018-11-06 修回日期:2018-11-22)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.02.019

• 综述 •

光疗治疗新生儿黄疸的研究进展

刘旭 综述, 芦起 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆 400014)

[中图分类号] R722.17

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)02-0063-04

Progress of Phototherapy in the Treatment of Neonatal Jaundice

Liu Xu, Lu Qi (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders Chongqing, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Child International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing 400014, China)

新生儿黄疸是新生儿期常见的病理生理过程,约 60% 的足月儿在生后 1 周内可出现不同程度的黄疸,而在早产儿中这一比例高达 80%^[1-2]。新生儿黄疸常表现为高未结合胆红素血症。过高的游离胆红素可透过新生儿尚未发育完善的血脑屏障,导致胆红素脑病的发生,遗留严重的神经系统后遗症^[3]。自 1958 年 Cremer 首次发现光疗可有效降低血清中未结合胆红素水平以来,光疗凭借有效、无创及安全性高等优点,成为新生儿黄疸的主要治疗方式^[4]。胆红素可吸收特定波长的光,通过异构和氧化作用转变为可溶性的产物,并将这些产物排出体外,从而降低机体血清胆红素水平^[5]。光疗的有效性取决于光源颜色(光的波长)、光照强度(光的辐照度)、光照面积以及光照时间^[6]。近年来,为黄疸患儿选择光疗的最佳方案受到越来越多学者的关注,本文将从以上四个方面阐述光疗在新生儿黄疸中的应用进展,以期对临床治疗新生儿黄疸带来新的启发。

1 光疗波长的选择

光疗可通过异构和氧化作用把未结合胆红素(即 Z,Z

型胆红素)转化为可溶性的异构体(即 Z,E 型胆红素和 E,Z 型胆红素),继而通过尿液及胆汁排出体外,以快速降低血清未结合胆红素水平^[7-9]。胆红素代谢产物的生成速率与光强度和波长有关,只有光穿透组织并被胆红素吸收后才能产生光疗效应^[10]。因蓝光的波长为 425 ~ 475 nm,而非结合胆红素在此段波长的吸收率高,能快速的将其转为可溶性异构体排出体外,故长久以来蓝光光源始终是临床上治疗新生儿高未结合胆红素血症最常见的光源选择,但也有学者表示蓝光或许并非所有黄疸患儿光源选择的最优方案。Uchida Y 等^[11]在大鼠中利用纯蓝光光源、只过滤掉蓝光的光源、过滤掉 50% 的蓝光光源、蓝光和绿光各 50% 的混合光源以及纯绿光光源进行了一项随机试验,结果表明在所选的 5 种光源中,蓝绿各半的混合光源可有效降低未结合胆红素水平,并且是产生 8-羟基脱氧鸟苷最少的光源。活性氧自由基攻击 DNA 分子中的鸟嘌呤碱基第 8 位碳原子时,可生成产物 8-羟基脱氧鸟苷,从而破坏 DNA 链空间结构^[12]。8-羟基脱氧鸟苷可在一定的程度上代表氧化损伤的严重程度,因而 Uchida Y 等^[11]提出蓝绿各半的混合光源