

3 256 例高胆红素血症新生儿溶血病 血清学检测结果分析

段灵¹ 胡红兵¹

[摘要] **目的:**分析新生儿溶血病(HDN)血清学检测结果,探讨其与不同血型、性别及患儿年龄等因素的关系,为 HDN 的临床诊断和治疗提供帮助。**方法:**对 3 256 例高胆红素血症新生儿进行血型鉴定、不规则抗体筛查、HDN 血清学检测(溶血 3 项)并同时鉴定患儿母亲血型。**结果:**3 256 例高胆红素血症新生儿中,确诊 HDN 患儿 928 例,阳性率为 28.5%,其中 ABO-HDN 889 例(95.8%)、Rh-HDN 39 例(4.2%);A、B、AB 血型患儿 ABO-HDN 阳性率分别为 52.8%、42.1%、0.9%,ABO-HDN 的发生率与新生儿血型的比较差异有统计学意义;A、B 血型患儿总胆红素水平分别为(313.9±88.1)μmol/L、(342.2±108.8)μmol/L,ABO-HDN 发生的严重程度与新生儿血型的比较差异有统计学意义;男、女性患儿 ABO-HDN 阳性率分别为 54.1%、45.9%,差异有统计学意义;在 ABO-HDN 中年龄≤5 d 患儿检出率高于年龄>5 d 患儿;ABO-HDN 直接抗人球蛋白试验(直抗)、游离抗体试验(游离)、抗体释放试验(放散)3 项试验阳性率分别为 34.9%、79.0%、100.0%,差异有统计学意义。**结论:**HDN 绝大多数由 ABO 血型不合引起并以男性患儿居多,其中又主要出现在 A 型血患儿身上,但 B 型患儿发生的严重程度更高。放散试验比直抗试验及游离试验诊断 HDN 的准确率高,而且送检越早,阳性检出率越高。

[关键词] 新生儿溶血病;血型;溶血 3 项试验;回顾性分析;临床诊断

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.006

[中图分类号] R722.18 **[文献标志码]** A

Analysis of serological test results of hemolytic disease of newborn from 3 256 cases of hyperbilirubinemia

DUAN Ling HU Hongbing

(Department of Blood Transfusion, Wuhan Women and Children Medical Care Center, Wuhan, 430016, China)

Corresponding author: HU Hongbing, E-mail: 18971319110@163.com

Abstract Objective: To analyze the serological test results of hemolytic disease of newborn and explore the relationship between serological results and related factors such as the newborn blood type, gender and age as well as research the laboratory basis for diagnosis and treatment for hemolytic disease of newborn. **Method:** 3 256 neonatal with high blood bilirubin were selected, blood type, irregular antibody screening, serological test results of hemolytic disease of newborn(hemolytic three tests) were conducted. **Result:** 928 cases were diagnosed as hemolytic disease of newborn(HDN) in 3 256 cases of hyperbilirubinemia, the positive rate was 28.5%, among them ABO-HDN were 889 cases, accounting for 95.8%, Rh-HDN were 39 cases, accounting for 4.2%; the ABO-HDN positive rate were 52.8%, 42.1%, 0.9% of newborn with A, B and AB blood type, the difference of the incidence of ABO-HDN and the comparison of newborn blood type was statistically significant; the total bilirubin levels of A, and B blood type were (313.9±88.1)μmol/L and (342.2±108.8)μmol/L, the difference of severity of ABO-HDN and newborn blood type was statistically significant, the ABO-HDN positive rate were of male, female newborn were 54.1%, 45.9%, the difference was statistically significant; the ABO-HDN positive rate of newborn with age ≤5 days newborn was higher than that of newborn with age >5 days; the ABO-HDN positive rate of direct antiglobulin test(direct antiglobulin), free antibody test(free) and antibody release test(bleeding) were 34.9%, 79.0%, 100.0%, the difference was statistically significant. **Conclusion:** Neonatal hemolysis mostly caused by ABO blood incompatibility, and mostly appear in the male and newborn of blood type A. But the severity of children with type B is higher. The accuracy of antibody release test would be higher than that of direct antiglobulin test and free antibody test for the diagnosis of HDN and The earlier inspection is the higher the positive detection rate is.

Key words hemolytic disease of newborn; blood type; hemolytic three tests; retrospective analysis; clinical diagnosis

¹武汉市妇女儿童医疗保健中心输血科(武汉, 430016)
通信作者: 胡红兵, E-mail: 18971319110@163.com

新生儿溶血病(HDN)是指母婴血型不合、某些酶的缺乏、各种溶血性疾病引起的溶血症,临床上母婴血型不合,母体内 IgG 类血型抗体进入胎儿体内所致的 HDN 最常见^[1]。新生儿轻者出现贫血、水肿、肝脾肿大,进而引起胆红素脑病和继发性核黄疸,造成神经系统永久性发育障碍,甚至导致新生儿死亡。对疑似 HDN 患儿,临床上主要采取 HDN 3 项检查即直接抗人球蛋白试验(直抗)、游离抗体试验(游离)、抗体释放试验(放散)来进行确诊。对我科检测的 3 256 例患儿数据进行回顾性分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2015-01—2016-12 我院住院的高胆红素血症新生儿 3 256 例,年龄 0.5~63 d。以出生 <1 d、1~5 d、>5 d 将患儿分组。

1.2 试剂与器材

ABO-Rh 血型检测卡、直接抗人球蛋白检测卡、抗人球蛋白检测卡、红细胞血型抗体筛查细胞、人 ABO 血型反定型用红细胞、37℃ 孵育器和卡式离心机(西班牙 DIANA 公司)、微电脑控制离心机(台湾贝索生物技术有限公司)、56℃ 恒温水浴箱、全自动生化分析仪(瑞士 Roche 公司)。

1.3 检测方法

抽取患儿及其母亲 EDTA 抗凝静脉血 3~5 ml,患儿不抗凝血 3~5 ml,标本宜新鲜,无污染,避免溶血。先进行血型鉴定及不规则抗体筛查。再对患儿标本进行 HDN 3 项检查。同时测定胆红素值。

1.3.1 患儿及其母亲血型鉴定 制备 1% 红细胞悬液,采用 ABO-Rh 血型检测卡检测 ABO(正、反定型)及 Rh(D)血型。

1.3.2 不规则抗体筛查 采用抗人球蛋白卡法进行不规则抗体筛查。

1.3.3 直抗试验 制备患儿 1% 红细胞悬液,采用直接抗人球蛋白检测卡进行直抗试验。

1.3.4 游离试验 在抗人球蛋白卡的检测孔中分别加入 50 μ L 人 ABO 血型反定型用红细胞、O 细胞与 25 μ L 患儿血浆,37℃ 孵育 15 min,卡式离心机离心观察结果。

1.3.5 放散试验 取洗涤 3 次后压积红细胞 1 ml,加入等量生理盐水,放入 56℃ 水浴箱中 10 min,取出后 2 000 r/min 离心 5 min,取上清液(即放散液),在抗人球蛋白卡的检测孔中分别加入人 ABO 血型反定型用红细胞、O 细胞与放散液,37℃ 孵育 15 min,卡式离心机离心观察结果。

1.3.6 总胆红素值 由全自动生化分析仪测定结果。

1.4 结果判断标准^[2]

通过直抗、游离、放散 3 项试验的检测结果进行分析,见表 1。

表 1 ABO-HDN 3 项试验的结果判读

直抗试验	游离试验	放散试验	结论
-	-	-	不能证实为由血型免疫抗体引起的 HDN
+	-	-	可疑为 HDN
-	+	-	可疑为 HDN
-	-	+	可以证实为 HDN
+	-	+	可以证实为 HDN
+	+	-	可以证实为 HDN
-	+	+	可以证实为 HDN
+	+	+	可以证实为 HDN

1.5 统计学处理

试验结果采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,采用 χ^2 检验对试验数据进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 256 例送检母亲血型分布情况

3 256 例送检标本中,O 型 Rh 阳性 1 862 例、A 型 Rh 阳性 689 例、B 型 Rh 阳性 493 例、AB 型 Rh 阳性 188 例、O 型 Rh 阴性 9 例、A 型 Rh 阴性 8 例、B 型 Rh 阴性 5 例、AB 型 Rh 阴性 2 例。

2.2 送检高胆红素血症标本阳性率、分布及总胆红素比较

确诊 HDN 患儿 928 例,送检高胆红素血症标本阳性率、分布及总胆红素,2 者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 HDN 阳性标本血型系统及特异性分布

血型系统	例数	系统所占比例/%	总胆红素 /(μ mol \cdot L ⁻¹)
ABO	889	95.8	328.2 \pm 99.9
Rh	39	4.2	445.9 \pm 90.4
合计	928	100	

2.3 HDN 中患儿血型分布、阳性率差异及 A、B 血型患儿总胆红素比较

在确诊的 ABO-HDN 患儿中,A、B、AB 3 种血型阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、AB 血型患儿总胆红素 3 者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。在 Rh-HDN 中,抗-D 15 例,抗-E 12 例,抗-Ec 9 例,抗-C、抗-c、抗-Jkb 各 1 例。

2.4 ABO-HDN 中患儿性别阳性率

在确诊的 ABO-HDN 患儿中,男、女患儿阳性

率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 4。

表 3 HDN 中 A、B、AB 血型阳性率及患儿总胆红素

患儿血型	阳性例数	总例数	阳性率/%	总胆红素 /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
A	483	889	54.3	313.9±88.1
B	398	889	44.8	342.2±108.8
AB	8	889	0.9	202.4±31.6

表 4 ABO-HDN 患儿性别分布

性别	阳性例数	总例数	阳性率/%
男	481	889	54.1
女	408	889	45.9

2.5 ABO-HDN 中患儿年龄阳性率及总胆红素比较

在确诊的 ABO-HDN 患儿中, $<1 \text{ d}$ 、 $1 \sim 5 \text{ d}$ 、 $>5 \text{ d}$ 3 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。3 组总胆红素比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 5。

表 5 ABO-HDN 患儿年龄分布

年龄	阳性例数	总例数	阳性率/%	总胆红素 /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
$<1 \text{ d}$	1	889	0.1	331.4
$1 \sim 5 \text{ d}$	650	889	73.1	351.2±95.2
$>5 \text{ d}$	238	889	26.8	302.5±94.4

2.6 HDN 中“3 项试验”阳性率差异

在确诊的 ABO-HDN 患儿中,直抗、游离、放散阳性率分别为 34.9%(310/889),79.0%(702/889),100%(889/889),3 者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 6。

表 6 HDN 中“3 项试验”阳性率

项目	ABO 系统			Rh 系统		
	放散	直抗	游离	放散	直抗	游离
阳性例数	310	702	889	39	39	39
总例数	889	889	889	39	39	39
阳性率/%	34.9	79.0	100	100	100	100

3 讨论

HDN 是一种由于母婴血型不合导致的免疫性溶血疾病,是早期新生儿高胆红素血症的常见病因之一。其发病机制为当胎儿的红细胞血型从父亲方面遗传了母亲没有的抗原时,母体免疫系统针对这些抗原,产生相应的能通过胎盘屏障进入胎儿血液循环的 IgG 抗体,并致敏胎儿红细胞和激活新生

儿的单核-巨噬细胞系统,引起血管外溶血^[1]。其中以 ABO-HDN 最常见,Rh-HDN 次之,在我国其他系统如 MNS、Kell 等引起的较为罕见^[3-4]。HDN 3 项检查,是临床上检测 HDN 发生情况的可靠方法。

在最终确诊的 928 例 HDN 患儿中,ABO、Rh 系统的分布与国内的报道相似^[5-6]。ABO-HDN 中,A 型患儿发病的概率更大,可能的原因是由于红细胞上 A 抗原的抗原决定簇比 B 抗原多,使得结合的抗体更多。但当发生 ABO-HDN 时,B 型患儿的总胆红素水平反而上升的更高,提示严重程度更高。在男女比例方面,女性患儿更容易发生 ABO-HDN,与国内一些报道结果相同^[7]。年龄方面,出生 5 d 以内患儿的阳性检出率更高,可能与疾病的进程和治疗有关。在 Rh-HDN 中,抗-D 15 例,其发生溶血所造成的后果更严重。

本文 ABO-HDN 中,直抗、游离、放散试验阳性率分别为 34.9%、79.0%、100%。而 Rh-HDN 中,3 者的阳性率都是 100%,说明了放散试验对 HDN 的确证更有意义。

综上所述,在临床工作中,对于 Rh-HDN,由于其溶血程度严重,应尽早确诊并治疗,而对于 ABO-HDN,则关注患儿非 O 型、母亲 O 型的高胆红素血症患儿,特别是 B 型患儿由于其发生溶血的程度更严重,故应特别关注。对所有疑似 HDN 的患儿,应尽早送检 HDN 的血清学检测,以便于临床尽早、尽快诊断。

参考文献

- [1] de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn[J]. Vox Sang, 2015, 109:99-113.
- [2] Salvadori M, Bertoni E. Update on hemolytic uremic syndrome: Diagnostic and therapeutic recommendations[J]. World J Nephrol, 2013, 2:56-76.
- [3] Hendrickson JE, Delaney M. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Modern Practice and Future Investigations[J]. Transfus Med Rev, 2016, 30: 159-164.
- [4] 胡丽华. 临床输血检验[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004:155-158.
- [5] 张璐, 袁红, 伍钢. 2013 年南京及周边地区新生儿溶血病统计分析[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(10): 862-864.
- [6] 张泉, 周金安. 6000 例新生儿溶血病标本血型抗体分析[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(12):975-976.
- [7] 魏寿忠, 康晓珍, 林桂花, 等. 3160 例高胆红素血症新生儿溶血病实验室检测结果分析[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(4):279-281.

(收稿日期:2018-06-19)