

不同剂量丙种球蛋白联合光疗治疗 ABO 溶血患儿的疗效观察

黄强¹ 郭华¹ 杨光¹

[摘要] **目的:**探讨不同剂量丙种球蛋白联合光疗治疗 ABO 溶血患儿的疗效。**方法:**选取 2018 年 2 月—2019 年 6 月在深圳市龙华区人民医院输血科收治的 64 例 ABO 溶血患儿为研究对象,按照随机抽样法分为对照组(给予小剂量丙种球蛋白联合光疗治疗)与观察组(给予大剂量丙种球蛋白联合光疗治疗)各 32 例,并对 2 组患儿的临床总有效率、不良反应发生率、新生儿神经行为测定(NBNA)评分、前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBiL)及黄疸消退时间、蓝光照射治疗时间、住院时间进行观察及评估。**结果:**观察组的总有效率高于对照组($\chi^2=5.143, P<0.05$)。治疗 72 h 后,观察组的 NBNA 评分、PA、Hb 高于对照组,而 TBA、TBiL 低于对照组($P<0.05$)。观察组的黄疸消退时间、蓝光照射治疗时间、住院时间短于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率与对照组差异无统计学意义($\chi^2=0.160, P>0.05$)。**结论:**大剂量丙种球蛋白联合光疗治疗更能改善 ABO 溶血患儿的 NBNA 评分,降低血清 TBA、TBiL 水平。

[关键词] 丙种球蛋白;光疗;ABO 溶血;新生儿神经行为测定评分;总胆红素

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.013

[中图分类号] R722.18 **[文献标志码]** A

Effect of different doses of gamma globulin combined with phototherapy in treatment of children with ABO hemolysis

HUANG Qiang GUO Hua YANG Guang

(Department of Blood Transfusion, Shenzhen Longhua District People's Hospital, Shenzhen, 518109, China)

Abstract Objective: To explore the effect of different doses of gamma globulin combined with phototherapy in the treatment of children with ABO hemolysis. **Methods:** A total of 64 children with ABO hemolysis admitted to the Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Longhua District, Shenzhen from February 2018 to June 2019 were selected as the research subjects, and were divided into control groups according to random sampling method(given low-dose gamma globulin combined with phototherapy) and observation group(given high-dose gamma globulin combined with phototherapy), 32 cases each, and the total clinical effective rate, adverse events rate, neonatal neurobehavioral measurement(NBNA) score, prealbumin(PA), hemoglobin(Hb), total bile acid(TBA), total bilirubin(TBiL) and time to jaundice resolution, blue light irradiation treatment time and hospital stay were observed and evaluated. **Results:** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group($\chi^2=5.143, P<0.05$). After 72 hours of treatment, the NBNA score, PA and Hb of the observation group were higher than those of the control group, while the TBA and TBiL were lower than those of the control group($P<0.05$). The jaundice resolution time, blue light irradiation treatment time, and hospital stay of the observation group were shorter than those of the control group($P<0.05$). The incidence of adverse events in the observation group was the same as that in the control group($\chi^2=0.160, P>0.05$). **Conclusion:** High-dose gamma globulin combined with phototherapy could better improve the NBNA score of children with ABO hemolysis, and reduce the levels of serum TBA and TBiL.

Key words gamma globulin; phototherapy; ABO hemolysis; neonatal neurobehavioral measurement score; total bilirubin

新生儿 ABO 溶血是临床上的常见病。经研究发现,该病发生的主要原因在于母体与新生儿的血型不同,进而发生同族免疫性溶血反应^[1]。其中,以进行性加重黄疸、贫血等表现为典型临床症状,若不及时进行有效治疗,能够引起胆红素脑病等并发症,危及患儿的生命安全,所以早期进行有效干预显得十分重要,有助于降低胆红素脑病的发生率^[2]。目前临床上针对该病采用丙种球蛋白治疗,

其疗效显著,但对治疗时机、使用剂量及应用疗程等方面尚未达成共识,故本次选取 64 例 ABO 溶血患儿研究,探讨不同剂量丙种球蛋白联合光疗对 ABO 溶血新生儿神经行为测定(NBNA)评分、血清前白蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBiL)水平的影响。现将其结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本次选取 2018 年 2 月—2019 年 6 月收治的

¹深圳市龙华区人民医院输血科(广东深圳,518109)

64 例 ABO 溶血患儿为研究对象,按照随机抽样法分为对照组(给予小剂量丙种球蛋白联合光疗治疗)与观察组(给予大剂量丙种球蛋白联合光疗治疗)各 32 例,其中男 34 例,女 30 例;胎龄 37~42 周;年龄 1~4 岁;新生儿 Apgar 评分 8~28 分。

2 组一般资料比较差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性,见表 1。纳入标准:①对本次所应用的药物无禁忌证;②接受本次治疗前 1 周,未使用相关性药物治疗。排除标准:①合并严重感染性疾病;②伴有先天性心脏病。

表 1 2 组患者的一般资料比较

组别	性别/例		平均胎龄/周	平均日龄/d	平均 Apgar/分
	男	女			
观察组(32 例)	18	14	40.52±1.85	1.52±0.45	18.25±3.47
对照组(32 例)	16	16	40.58±1.87	1.57±0.47	18.23±3.45
t/χ^2	0.251		0.129	0.435	0.023
P	0.616		0.898	0.665	0.982

1.2 诊断标准

①产妇与患儿的 ABO 血型不一致;②患儿伴有贫血、黄疸及溶血等临床表现;③经血清游离抗体检测为阳性。

1.3 试剂与仪器

①丙种球蛋白由国药集团上海血液制品有限公司提供,国药准字为 S20023011,规格为 2.5 g (50 ml)/瓶;②采用雅培 C8000 全自动生化分析仪检测 PA、Hb、TBA 及 Tbil;红蛋白采用血红蛋白分析仪(艾康生物技术有限公司)检测;试剂盒由上海朗顿生物科技发展有限公司提供。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 2 组患者均实施常规治疗,例如服用肝酶诱导剂、茵栀黄注射液,其目的是为了纠正酸碱平衡、补液及退黄。对照组给予小剂量丙种球蛋白联合光疗治疗,其中,丙种球蛋白一次剂量为 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,持续治疗 3 d;采用波长为 425~475 nm 的蓝光对患儿进行治疗,灯管功率为双面 160 W,在距离患儿皮肤 35~50 cm 处照射,照射前为患儿穿好手套、袜子及尿裤,并采用眼罩遮住患儿眼睛,持续照射 20 h,若 Tbil 下降至 $205 \mu\text{mol/L}$,则停止照射,期间持续照射时间应小于 72 h。观察组给予大剂量丙种球蛋白联合光疗治疗,其中,丙种球蛋白一次剂量为 $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,持续治疗 3 d;光疗同对照组相同。

1.4.2 观察指标 观察 2 组患者的临床总有效率、不良反应发生率(皮疹、腹泻、发热)、NBNA 评分、PA、Hb、TBA、Tbil 及黄疸消退时间、蓝光照射治疗时间、住院时间。总有效率:显效表示患者经治疗后黄疸等临床症状消失,TBA、Tbil 下降,且恢复至正常水平;有效表示临床症状得到逐渐缓解,TBA、Tbil 下降,但未降至正常范围;无效表示临床症状无改善,TBA、Tbil 水平下降不明显。NBNA 评分法:评估内容包括 5 方面(新生儿的行动能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般

反应)20 项。其中,总分为 40 分,以 37 分表示为正常,即得分越高表示患儿神经发育越好。

1.4.3 检测方法 清晨空腹状态下采集患儿外周静脉血 3 mL,以 3000 r/min 离心 10 min,分离上层血清。其中,TBA、Tbil 选择循环酶速率法检测,PA 选择免疫比浊法检测;Hb 采用化学发光法检测;均按照说明书进行操作。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.00 软件统计本次数据。其中,计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 或 Fisher、z 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率比较

观察组的总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组总有效率比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	32	22(68.75)	9(28.12)	1(3.13)	31(96.87)
对照组	32	14(43.75)	12(37.50)	6(18.75)	26(81.25)
Z/χ^2			-2.257		5.143
P			0.030		0.023

2.2 NBNA 评分比较

治疗前,观察组的 NBNA 评分与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组的 NBNA 评分高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组 NBNA 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗 72 h 后	t	P
观察组	32	26.51±2.15	37.89±5.42	11.040	<0.01
对照组	32	26.48±2.12	34.56±4.05	9.999	<0.01
t	—	0.056	2.784	—	—
P	—	0.955	0.007	—	—

2.3 血清 PA、Hb、TBA 比较

治疗前, 观察组的血清 PA、Hb、TBA、TbIL 与对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗

后, 观察组的血清 PA、Hb 高于对照组, 而 TBA、TbIL 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组血清 PA、Hb、TBA、TbIL 比较

组别	PA/(mg · L ⁻¹)	Hb/(μmol · L ⁻¹)	TBA/(μmol · L ⁻¹)	TbIL/(μmol · L ⁻¹)
观察组				
治疗前	251.45 ± 25.12	140.15 ± 12.45	18.29 ± 3.45	274.45 ± 35.11
治疗 72 h 后	315.45 ± 42.65	158.72 ± 16.05	6.41 ± 1.05	113.25 ± 15.45
<i>t</i>	7.314	5.172	18.635	23.772
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
对照组				
治疗前	251.47 ± 25.15	140.12 ± 12.41	18.31 ± 3.48	274.49 ± 35.17
治疗 72 h 后	294.14 ± 32.45	150.05 ± 13.98	9.45 ± 1.69	135.12 ± 17.85
<i>t</i>	5.879	3.005	12.955	19.990
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 黄疸消退时间、蓝光照射治疗时间、住院时间比较

观察组的黄疸消退时间、蓝光照射治疗时间、住院时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 2 组黄疸消退时间、蓝光照射治疗时间、住院时间比较

组别	例数	黄疸消退时间/d	蓝光照射治疗时间/h	住院时间/d
观察组	32	3.02 ± 0.56	35.11 ± 4.32	5.20 ± 1.05
对照组	32	4.11 ± 0.78	40.25 ± 6.18	6.78 ± 1.65
<i>t</i>	—	6.421	3.856	4.570
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01

2.5 不良反应情况

观察组不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

表 6 2 组不良反应发生率比较

组别	例数	皮疹	腹泻	发热	不良反应发生率
观察组	32	2(6.25)	0(0)	2(6.25)	4(12.50)
对照组	32	1(3.13)	1(3.13)	1(3.13)	3(9.38)
Fisher/ χ^2	—	Fisher	Fisher	Fisher	0.160
<i>P</i>	—	1.000	1.000	1.000	0.689

3 讨论

新生儿溶血在临床上以 ABO 血型不合最为常见, 其中 ABO 溶血又多见于 O 型血产妇。经研究发现, 该类产妇会发生 ABO 溶血的原因是母体所产生 IgG 抗体会通过不完全的胎盘屏障进入胎儿

体内, 进而与红细胞结合, 形成致敏复合物, 当新生儿体内的单核巨噬细胞系统被激活时, 则会通过表面 Fc-IgG 复合物识别, 并发出趋化免疫攻击, 加上单核巨噬细胞与致敏 IgG 红细胞表面抗体的结合, 能够在一定程度上破坏红细胞, 引发溶血, 促使血清胆红素急剧升高, 黄疸等临床表现正是血清胆红素急剧上升的体现^[3-5]。随着病情的进一步发展, 能够诱发胆红素脑病等并发症, 其原因与新生儿各个器官尚未发育成熟具有一定关联性, 因为代谢、代偿能力差, 过量的血清胆红素会通过血-脑屏障, 损害患儿的中枢神经系统, 从而导致患儿出现以上并发症^[6]。基于此, 快速降低患儿机体的血清胆红素十分重要, 是改善预后, 降低并发症发生率的关键。

目前临床上一般采用光疗、白蛋白, 以及服用茵栀黄注射液等常规方法治疗, 通过降低患儿机体的血清胆红素水平, 达到改善临床症状的目的; 但是以上方法无法从根源上终止溶血反应的发生, 并且也不适合病情危重、黄疸发生早、疾病进展快的患儿, 因为常规治疗方法往往需要较长的时间, 对于病情进展较快的患儿而言, 具有较高的胆红素脑病发生率, 因此寻找一种可以迅速改善血清总胆红素水平的药物成为目前临床研究的重点^[7]。有研究表明, 新生儿 ABO 溶血可应用丙种球蛋白治疗, 因为丙种球蛋白进入机体后会与 Fc 受体结合, 通过阻止网状内皮系统清除致敏红细胞, 避免溶血的发生及降低 TbIL 含量。若是在此基础上联合光疗, 能够起到事半功倍的效果, 因为光疗能够改变间接胆红素结构, 使其通过肝肾快速排出, 以此实现降低血清胆红素水平的目标^[8-10]。正如本次收治的 64 例 ABO 溶血患儿, 经丙种球蛋白联合光疗治疗后, PA、Hb、TBA、TbIL 均得到明显改善, 但

(下转第 281 页)

础,室内质控反映的是日内、日间测量的不精密度,室间质评活动是借助外力进行回顾性检查,反映的是测量的不准确度,不能控制实验室每天检测的质量,也不能代替室内质控。只有首先做好室内质控,保证检验结果达到一定的精度,才能得到较好的室间质评成绩和达到室间质评结果可比性的目的^[2]。⑤试剂仪器设备管理应进一步规范。各实验室应根据自身情况制定输血相容性检测关键仪器设备的维护与保养程序、操作规程及记录表格,使仪器处于最佳的工作状态^[2]。

综上所述,实验室通过输血相容性室间质评,不仅能评估自身实验室的检测能力,还能针对存在的问题分析改进,了解各实验室间、试剂厂家与技术人员之间的水平,通过交流及培训持续监控和改进实验室的检测水平。输血相容性检测是输血安全的基础,通过参加室间质评活动,各实验室要更好地强化安全意识,规范工作,确保输血安全有效。

参考文献

[1] 汪德清,于洋.输血相容性检测实验室质量控制与管理[M].北京:人民军医出版社,2011:133-148.

- [2] 康丹,郝一文.2016年辽宁省医疗机构输血相容性检测室间质量评价结果分析[J].中国输血杂志,2017,30(4):430-432.
- [3] 彭钰茹,熊杰,张瑚敏.交叉配血中抗人球蛋白凝胶法、凝聚胺法的配血结果及差异比较研究[J].标记免疫分析与临床,2020,27(6):1040-1043,1069.
- [4] 潘晓红.微柱凝胶卡法在配血不符受血者抗体筛查及鉴定中的应用[J].中国现代药物应用,2019,13(6):21-23.
- [5] 刘曦,范亮峰,郑皆炜,等.不规则抗体检测的方法学比较与分析[J].中国输血杂志,2016,29(11):1224-1226.
- [6] 袁红.医疗机构临床输血管理的常见问题及建议[J].现代临床医学,2017,43(6):462-465,470.
- [7] 周洪,李蓓.2015—2017年青岛地区输血相容性室间质评结果分析[J].中国卫生标准管理,2019,10(3):84-86.
- [8] 赵倩,王振雷,戚海,等.河北省三级综合医院输血科输血相容性检测能力评价与分析[J].中国输血杂志,2016,29(9):1081-1082.

(收稿日期:2020-10-23)

(上接第277页)

观察组改善程度大于对照组($P < 0.05$),其原因在于观察组采用了大剂量丙种球蛋白联合光疗治疗,而对照组采用了小剂量丙种球蛋白联合光疗治疗,大剂量的丙种球蛋白能够在短期内更好地降低TBA、TbiL及改善新生儿神经行为。在本次研究结果中可看到观察组治疗72h后的NBNA评分高于对照组($P < 0.05$);与吴艳蓉等^[11]研究结果一致,由此说明,大剂量丙种球蛋白联合光疗更能提高治疗效果,改善NBNA评分。

综上所述,ABO溶血患儿采用大剂量丙种球蛋白联合光疗治疗更能改善NBNA评分,降低血清TBA、TbiL水平。

参考文献

- [1] 陈爱萍,李志飞.茵栀黄口服液、丹参注射液联合蓝光照射治疗新生儿ABO溶血性黄疸的临床疗效分析[J].中华中医药学刊,2017,35(06):1587-1589.
- [2] 丁慧红,王玉花,杨一,等.丙种球蛋白联合光疗对ABO溶血患儿血清前白蛋白和总胆汁酸的影响[J].中国药房,2017,35(28):4990-4992.
- [3] 李琴.丙种球蛋白同光疗结合治疗新生儿ABO溶血的护理措施评价[J].中国医疗设备,2018,33(S1):120-121.
- [4] Markvardsen LH, Sindrup SH, Christiansen I. Subcutaneous immunoglobulin as first-line therapy in treatment-naive patients with chronic inflammatory demy-

elinating polyneuropathy: randomized controlled trial study[J]. Eur J Neurol, 2016, 24(2):412-418.

- [5] 杨芳芳,王阜蕾.单次高剂量静脉输注IVIG治疗新生儿ABO溶血病的临床疗效研究[J].中国妇幼保健,2018,33(20):89-91.
- [6] 陈之光,吴红敏.外周动静脉换血联合静脉注射丙种球蛋白治疗新生儿溶血症的效果观察[J].中国综合临床,2019,35(6):553-557.
- [7] 李缙,徐少华.静脉注射丙种球蛋白治疗新生儿ABO溶血病对血糖的影响——两种测定方法比较研究[J].儿科药学杂志,2017,023(004):26-29.
- [8] 冯乃超,钟丽花,胡玲.单剂量静脉注射用人血丙种球蛋白治疗新生儿ABO溶血病疗效观察[J].陕西医学杂志,2017,46(11):1592-1593.
- [9] Tilton A, Russman B, Aydin R. AbobotulinumtoxinA (Dysport) Improves Function According to Goal Attainment in Children With Dynamic Equinus Due to Cerebral Palsy[J]. J Child Neurol, 2017, 32(5):482-487.
- [10] 梁正娇,程忠玉.经皮黄疸仪在新生儿ABO溶血早期的应用价值[J].安徽医学,2017,38(8):1068-1069.
- [11] 吴艳蓉,梁跃波,冉敏,等.不同剂量免疫丙种球蛋白治疗新生儿ABO溶血病的临床疗效观察[J].广西医科大学学报,2018,35(7):968-972.

(收稿日期:2020-11-04)