

# 血型免疫性抗体引起新生儿溶血病的血型血清学结果分析

李飞<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的: 回顾性分析由血型免疫性抗体引起的新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)在新生儿高胆红素血症诊断中的意义。方法: 将 2018—2021 年接检的 3 922 例新生儿高胆红素血症患儿作为对象, 对其样本进行血型鉴定和溶血三项试验的检测并分析试验结果。结果: 从 3 922 例样本中检出 HDN 患儿阳性病例 827 例, 检出率 21.09%。其中 ABO-HDN 占 98.55%(815/827); Rh-HDN 占 1.45%(12/827)。815 例 ABO-HDN 患儿中 A 型占 60.74%(495/815); 放散试验阳性率 100.00%; 游离试验阳性率 73.99%; 直接抗人球蛋白试验阳性率 11.17%。12 例 Rh-HDN 中产妇为 RhD 阴性占 83.33%(10/12); 放散、游离、直接抗人球蛋白试验均为阳性, 检出率 100.00%。结论: 在 HDN 诊断中以放散试验最为敏感, 具有指导诊断性意义; ABO-HDN 中以 A 型胎儿出现溶血的最为多见, Rh-HDN 中以 RhD 阳性胎儿出现溶血的最为多见; 所以产前积极预防和产后尽早送检有助于减少溶血给新生儿带来不可逆的危害。

**[关键词]** 新生儿溶血病; 溶血三项; 高胆红素血症

**DOI:** 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.10.010

**[中图分类号]** R556.6 **[文献标志码]** A

## Analysis of blood group serological results of neonatal hemolytic disease caused by blood group immune antibodies

LI Fei

(Department of Blood Transfusion, The First People's Hospital of Zunyi [The Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University], Zunyi, 563000, China)

Corresponding author: LI Fei, E-mail: 1017597538@qq.com

**Abstract Objective:** To retrospectively analyze the significance of hemolytic disease of the newborn(HDN) caused by blood group immune antibodies in the diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods:** A total of 3 922 neonates with neonatal hyperbilirubinemia who were examined in our department from 2018 to 2021 were selected as the analysis objects. Blood typing and hemolysis tests were performed on their samples and the test results were analyzed. **Results:** Among 3 922 samples, 827 cases were positive, with a detection rate of 21.09%. ABO blood-HDN accounted for 98.55%(815/827). Rh-HDN accounted for 1.45%(12/827). Among 815 ABO-HDN patients, 60.74%(495/815) were type A. The positive detection rate of dispersion test was 100.00%. The detection rate of free test was 73.99%. The detection rate of direct resistance test was 11.17%. Among the 12 cases of Rh-HDN, 83.33%(10/12) were RhD negative. The detection rate of dispersive, free and direct antibody tests was 100.00%. **Conclusion:** In the diagnosis of HDN, the diffusion test is the most sensitive and has guiding diagnostic significance. In ABO-HDN, hemolysis was most common in type A fetuses, and in Rh-HDN, hemolysis was most common in RhD positive fetuses. So prenatal active prevention and postpartum as early as possible would help reduce hemolysis to neonatal irreversible harm.

**Key words** hemolytic disease of the newborn; hemolysis three; hyperbilirubinemia

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)是指孕妇与胎儿血型抗原不相合导致的胎儿或新生儿的免疫性溶血病。妊娠过程中孕妇免疫系统被胎儿从父系遗传来的血型抗原刺激后, 孕妇产生的针对胎儿红细胞血型抗原的抗体主要为 IgG 类抗体, 该类抗体可通过胎盘屏障与胎儿红细胞表面的抗原相结合, 致使胎儿或新生儿体内大量红细胞被破坏<sup>[1]</sup>。其所引发的以水肿、黄疸、

贫血、肝脾大及胆红素脑病等一系列临床表现的血型免疫性抗体所致的溶血病<sup>[2]</sup>。若治疗不及时可能会发生胆红素脑病后遗症, 甚至是新生儿死亡的严重后果。因此早期诊断, 及时治疗, 可减少新生儿胆红素脑病后遗症及死亡的发生。本次回顾性研究探讨遵义地区红细胞血型不规则抗体导致 HDN 的相关性和发生规律, 以便于更好地帮助临床医师进行早期诊断和有效治疗。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

将我科 2018 年 10 月—2021 年 10 月接检的

<sup>1</sup>遵义市第一人民医院(遵义医科大学第三附属医院)输血科(贵州遵义, 563000)  
通信作者: 李飞, E-mail: 1017597538@qq.com

3 922 例疑似血型免疫抗体引起的新生儿高胆红素血症患者的样本作为本次分析的资料。

1.2 试剂

抗-A、抗-B、抗-D 标准血清；标准 A1 细胞、B 细胞、O 细胞；抗体筛检(I、II、III)细胞；均由上海血液生物医药有限责任公司提供。微柱凝胶卡由长春博讯生物技术有限责任公司提供。

1.3 仪器

185015-全自动血型分析仪，购自瑞士哈美顿博纳图斯股份有限公司。KA-2200 血库专用离心机，购自日本久保田有限公司。

1.4 方法

1.4.1 测定前准备 实验室接收样本后，备好试剂、耗材、实验数据记录表。在接收到样本后按实验室样本检测流程，采用微柱凝胶血型鉴定卡、微柱凝胶抗球蛋白试剂卡，按厂家推荐的操作试剂说明书完成微柱凝胶卡式法进行检测<sup>[3]</sup>。

1.4.2 血型血清学试验 制备血浆、红细胞悬液和放散液：将标本放置在专用离心机中进行离心，分离出血浆用于游离试验；分离的红细胞取 4 μL 稀释成 0.8% 浓度用于直抗试验；取 1 mL 用 1:8 的生理盐水洗涤 4 次，再加入等量的生理盐水，用热放散方法将其放入 56℃ 的震荡水浴箱中放散 10 min，将其取出用专用离心机离心，所得上层液即为放散液用于放散试验。血型血清学试验检测：按厂家推荐的操作试剂说明书完成微柱凝胶卡-抗人球蛋白试剂卡法检测游离试验、放散试验和直接抗人球蛋白试验。

1.4.3 单项结果判读及 HDN 的诊断 直接抗人球蛋白试验(DAT)结果判读：DAT 结果出现凝集为阳性，未凝集为阴性。游离、放散试验结果判读：若 O 细胞孔结果为阴性，游离血浆/放散液中检出针对患儿红细胞血型抗原的免疫抗体，判为 ABO 血型系统引起的溶血的阳性，未检出为阴性；若 O 细胞孔结果为阳性，游离血浆/放散液中检出针对患儿红细胞血型抗原的免疫抗体的判为阳性，判为 Rh 及其他血型系统引起的溶血的阳性。

HDN 的诊断：证实为血型免疫抗体引起的

HDN 的情况，单项放散试验阳性/游离+放散试验两项阳性/DAT+游离试验两项阳性/游离+放散+直抗三项均阳性，判为“证实为血型免疫抗体引起的 HDN”。不能证实为血型免疫抗体引起的 HDN 的情况，单独游离试验阳性/单独直抗阳性/游离+放散+直抗三项均阴性，判为“不能证实为血型免疫抗体引起的 HDN”。

2 结果

2.1 不同血型系统中血型免疫性抗体引起 HDN 的情况

3 922 例样本中检出证实由血型免疫性抗体引起的 HDN 阳性病例 827 例，检出率为 21.09% (827/3 922)，ABO 血型系统占 98.55% (815/827)，Rh 血型系统占 1.45% (12/827)，其中抗-D 抗体引起的 HDN 10 例，抗-E 合并抗-c 的 2 例，检测结果存在血型系统分布差异，ABO 血型系统引起 HDN 的检出率远高于 Rh 血型系统的检出率。见表 1。

表 1 不同血型系统中血型免疫性抗体引起 HDN 的情况 例(%)

年份	接检样品数	检测阳性例数	ABO-HDN 病例	Rh-HDN 病例
2018	283	55(19.43)	53(18.73)	2(0.71)
2019	1 368	322(23.54)	318(23.25)	4(0.29)
2020	1 234	250(20.26)	245(19.85)	5(0.41)
2021	1 037	200(19.29)	199(19.19)	1(0.10)
合计	3 922	827(21.09)	815(20.78)	12(0.31)

2.2 ABO、Rh-HDN 与新生儿各血型分布情况

827 例 HDN 中血型分布：A 型占 60.10% (497/827)，A 型 Rh 阴性占 0.24% (2/827)，B 型 Rh 阳性占 38.45% (318/827)，B 型 Rh 阴性占 0.12% (1/827)，O 型 Rh 阳性占 1.10% (9/827)。ABO 血型系统以 O 型孕妇孕育的 A 型胎儿/新生儿出现溶血的最为多见，Rh 血型系统以 O 型 RhD 阴性孕妇孕育 O 型 RhD 阳性的胎儿/新生儿出现溶血的最为多见，见表 2。

表 2 ABO、Rh-HDN 与新生儿各血型分布情况 例(%)

血型系统	阳性例数	A+	A-	B+	B-	O+
ABO 血型系统	815	495(60.74)	2(0.25)	317(38.90)	1(0.12)	0
Rh 血型系统	12	2(16.67)	0	1(8.33)	0	9(75.00)
总计	827	497(60.10)	2(0.24)	318(38.45)	1(0.12)	9(1.09)

2.3 HDN 与溶血三项试验结果的分布情况

检出证实由 ABO 血型系统免疫性抗体引起的胎儿/新生儿溶血病的阳性病例 815 例的溶血三项试验结果中：放散试验阳性 815 例，检出率 100.00%；游离试验阳性 603 例，检出率 73.99%；

DAT 阳性 91 例，检出率 11.17%。检出证实由 Rh 血型系统免疫性抗体引起的胎儿/新生儿溶血病的阳性病例 12 例的溶血三项试验结果中：放散试验阳性 12 例，检出率 100.00%；游离试验阳性 12 例，检出率 100.00%；直抗试验阳性 12 例，检出率

100.00%。试验结果证实 827 例确诊病例中放散试验均为阳性,具有诊断指导意义,Rh 血型系统引起 HDN 的游离抗体和直抗阳性检出率高于 ABO 血型系统 HDN 的检出率。

### 3 讨论

母-婴血型系统抗原不合引起的 HDN,是早期胎儿/新生儿体内高胆红素血症的常见原因之一。ABO 血型系统抗原不相合引起的 HDN 约占整个 HDN 的 98.55% (815/827),患儿为 A 型占 60.74% (495/815),显著高于患儿为 B 型的患病率<sup>[4]</sup>。也就是说在孕妇怀孕晚期时,当有等量的胎儿体内的红细胞进入孕妇体内循环时,A 抗原较 B 抗原更容易刺激孕妇体内产生血型免疫性 IgG 类抗体,当孕妇体内产生的免疫性 IgG 抗-A 通过胎盘屏障进入胎儿体内后,与胎儿红细胞表面 A 抗原结合,引起胎儿/新生儿红细胞破坏,而导致新生儿溶血性高胆红素血症<sup>[5]</sup>。

Rh 血型系统抗原不相合引起的 HDN 约占整个 HDN 的 1.45% (12/827),抗-D 抗体引起的 HDN 占 83.33% (10/12),抗-E 合并抗-c 占 16.67% (2/12),也就是说在孕妇怀孕中晚期时,当有等量的胎儿体内的红细胞进入孕妇体内循环时,D 抗原较其他抗原更容易刺激孕妇体内产生血型免疫性 IgG 类抗体,当孕妇体内产生的免疫性 IgG 抗-D 通过胎盘屏障进入胎儿体内后,与胎儿红细胞表面 D 抗原结合,引起胎儿/新生儿红细胞破坏,而导致新生儿溶血性高胆红素血症。

815 例 ABO 血型系统阳性溶血三项结果中:放散试验阳性检出率 100.00% (815/815);游离试验阳性检出率 73.99% (603/815);直抗试验阳性检出率 11.17% (91/815)。12 例 Rh 血型系统阳性溶血三项结果中:放散试验、游离试验、直抗试验阳性检出率均为 100.00% (12/12)。试验结果证实 827 例确诊病例中放散试验均为阳性,具有诊断指

导意义;Rh 血型系统以放散试验、游离试验、直抗试验三项均为阳性。Rh 血型系统的检出率虽远远低于 ABO 血型系统的检出率,但在临床症状中 Rh 血型系统免疫抗体引起的 HDN 的危害程度却远远高于 ABO 血型系统免疫抗体引起的 HDN<sup>[6]</sup>,所以更要引起重视。在如何降低抗 D 引起的 HDN 预防中,有文献报道,最有效的方法是产前与产后抗-D 免疫球蛋白 (RhIG) 的预防治疗,可使抗 D-HDN 发生率从 18.0% 降至 0.1%<sup>[7]</sup>。

综上所述,胎儿/新生儿溶血病对胎儿的发育及新生儿的健康和生命有极大的危害性,其检出率与母-婴血型配比如不相合、患儿的日龄存在显著相关性,建议孕妇为 O 型和 RhD 阴性的情况,产前积极预防和产后尽早送检有助于减少溶血给新生儿带来不可逆的危害。

**利益冲突** 本作者声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 庞新丰,乔静,范贞,等. 新生儿溶血病与母体血型抗体 IgG 免疫球蛋白分型相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2020,28(12):1489-1490.
- [2] 杨世明,张勇萍,安宁,等. 新生儿溶血病红细胞血型免疫性抗体的特异性分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2011,27(10):2.
- [3] 赵玉河,张樱子,高冀辉,等. 母婴血型不合导致的新生儿溶血病实验室分析[J]. 临床血液学杂志,2014,27(3):445-447.
- [4] 辛荣传. 新生儿溶血病三项试验在临床中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(6):680-681.
- [5] 冯于玲,王婷,纪青,等. 新生儿高胆红素血症 117 例病因分析[J]. 医学研究杂志,2022,51(1):78-83.
- [6] 姚润,杨涓,李宁. 不同血型系统胎儿或新生儿溶血病的特点[J]. 临床血液学杂志,2021,34(12):890-893.
- [7] 马印图,刘芳. 母婴 Rh 血型不合新生儿溶血病的治疗进展[J]. 医学研究杂志,2011,40(1):151-153.

(收稿日期:2023-02-07)

(上接第 737 页)

- [16] 吴云,金汉生. 原发性非小细胞肺癌肺叶切除术后血清白蛋白、碱性磷酸酶表达与预后相关性[J]. 安徽医药,2022,26(9):1874-1878.
- [17] 胡康,谭可,童卫东,等. 术后白蛋白下降分数对直肠癌保肛术后并发症及长期预后的预测价值[J]. 第三军医大学学报,2021,43(19):1899-1908.
- [18] 宋建宁,李俊,杨璠,等. 全身免疫炎症评分与结直肠癌临床病理特征的相关性分析[J]. 中华消化外科杂志,2021,20(10):1091-1097.
- [19] 陈胜灯,牟志强,陈忠焱,等. 碱性磷酸酶与前白蛋白比值对肝细胞癌根治性切除术后患者预后及并发症的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(1):118-127.
- [20] Zhang F, Lu SX, Hu KS, et al. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio as a predictor of tumor recurrence

and prognosis in patients with early-stage hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation as initial therapy[J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38(1): 1-10.

- [21] 王景林,刘雪影,李珀,等. 不同分期结直肠癌间质病理特征与预后及淋巴结转移的相关性[J]. 肿瘤,2021,41(1):45-56.
- [22] 郑款恒,钟平,李峰,等. 不同 T 分期结直肠癌发生肝肺转移患者的临床病理特征及预后[J]. 中华实验外科杂志,2022,39(4):710-715.
- [23] 岳思宇,李绍东,孟闫凯,等. 双能 CT 淋巴结特征、临床病理特征预测结直肠癌肿瘤沉积的价值[J]. 临床放射学杂志,2022,41(9):1693-1698.

(收稿日期:2023-03-13)