

141 例母婴血型不合患儿新生儿溶血病检测结果分析

韩婷¹ 唐代玉¹

[摘要] 目的:探讨分析母婴血型不合患儿新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)检测结果及其与患儿间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)之间的关系。方法:选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月云南省第三人民医院收治的其母亲血型为 O 型 RhD 阳性的新生儿血液标本行血型鉴定,并用微柱凝胶试验技术做直接抗人球蛋白试验(direct anti human globulin test, DAT)、红细胞抗体放散试验(放散试验)、血清游离抗体试验(游离试验),根据试验结果判定患儿是否发生 ABO 溶血,并监测患儿 IBIL 变化。结果:选取的 141 例标本中,HDN 检测结果阳性 101 例,可疑阳性 2 例,阴性 38 例,HDN 阳性患儿 IBIL 明显高于阴性患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 型患儿 77 例,HDN 阳性 62 例,阳性率 80.52%;B 型患儿 62 例,HDN 阳性 39 例,阳性率 62.90%。A 型患儿 HDN 阳性率明显高于 B 型患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。日龄 < 1 d 患儿 33 例,阳性率 51.52%;日龄 1~3 d 患儿 78 例,阳性率 88.46%;日龄 4~6 d 患儿 16 例,阳性率 68.75%;日龄 ≥ 7 d 患儿 14 例,阳性率 28.57%;可见行 HDN 检测时间越晚的患儿,IBIL 越高,而患儿 1~3 d 时 HDN 阳性检测率最高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 HDN 阳性患儿中有 93 例进行了静脉注射丙种球蛋白治疗,比较丙种球蛋白治疗前后的 IBIL,发现治疗后患儿 IBIL(120.988 ± 31.104) $\mu\text{mol/L}$ 明显较治疗前(190.055 ± 63.687) $\mu\text{mol/L}$ 低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:A 型患儿比 B 型患儿更易发生新生儿 ABO 溶血病。采血时间越早 HDN 检出率越高,采血时间越晚患儿 IBIL 越高,应尽早行 HDN 检测,并及时进行丙种球蛋白治疗。

[关键词] 新生儿溶血病;高胆红素血症;抗人球蛋白试验;抗体放散试验;游离抗体试验

DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2023.06.004

[中图分类号] R722.18 **[文献标志码]** A

Analysis of hemolysis tests results of 141 cases with maternal and infant blood group incompatibility

HAN Ting TANG Daiyu

(Department of Blood Transfusion of the Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, 650011, China)

Corresponding author: TANG Daiyu, E-mail: siwen2011@qq.com

Abstract Objective: To explore and analyze the results of neonatal hemolytic disease (HDN) and its relationship with the blood indirect bilirubin (IBIL) in children with maternal and infant blood group incompatibility. **Methods:** Blood samples of newborns with O-RHD positive mothers admitted to the Third People's Hospital of Yunnan Province from January 2020 to January 2021 were selected for blood group identification. Direct anti-human globulin test (DAT), erythrocyte antibody release test (release test) and serum free antibody test (free test) were performed by microcolumn gel test. ABO hemolysis was determined according to the test results, and the changes in blood IBIL were monitored. **Results:** Among the 141 samples, 101 were positive, 2 were suspicious positive, and 38 were negative. The blood IBIL value of the children with positive HDN was significantly higher than that of the children with negative HDN, with statistical significance ($P < 0.05$). A total of 77 patients with type A had HDN positive in 62 cases, with a positive rate of 80.52%. A total of 62 patients with type B had HDN positive in 39 cases, with a positive rate of 62.90%. The positive rate of HDN in type A children was significantly higher than that in type B children, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). 33 cases were less than 1 day old, with a positive rate of 51.52%. 78 cases were 1-3 days old, with a positive rate of 88.46%. 16 cases were 4-6 days old, with a positive rate of 68.75%. 14 cases were older than 7 days, with a positive rate of 28.57%. It could be seen that the later the time of HDN detection, the higher the blood IBIL value, and the HDN positive detection rate was the highest in children 1 to 3 days, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among the children with HDN positive, 93 patients received intravenous injection of gamma globulin. By comparing the blood IBIL before and after treatment, it was found that the blood IBIL of the children after treatment (120.988 ± 31.104) $\mu\text{mol/L}$ was significantly lower than that before treatment ($190.055 \pm$

¹ 云南省第三人民医院输血科(昆明, 650011)

通信作者:唐代玉, E-mail: siwen2011@qq.com

63.687) $\mu\text{mol/L}$. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Neonatal ABO hemolysis may be more likely in children with type A than in children with type B. The earlier the blood collection time, the higher the detection rate of HDN and the later the blood collection time, the higher the blood IBIL of the children. Therefore, HDN detection should be carried out as soon as possible and the proglobulin treatment should be carried out in time.

Key words hemolytic disease of newborn; hyperbilirubinemia; direct anti human globulin test; antibody release test; free antibody test

母婴血型不合是导致新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)的直接原因,以 ABO 血型不合最常见,其次为 Rh 血型不合, MN 血型不合较为少见^[1]。新生儿 ABO 溶血常发生于 O 型血母亲娩出的 A 型或 B 型儿身上,是母体针对与其不同的胎儿红细胞血型抗原所产生的相应抗体经胎盘进入胎儿血液循环,导致其胎儿出生后产生新生儿同种免疫性溶血^[2],从而引起新生儿高胆红素血症。患儿常伴随皮肤黄染、水肿、肝脾肿大、贫血等一系列临床症状,产生病理性黄疸,部分严重者可发生胆红素脑病。患儿血清胆红素多为脂溶性的间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL),极易穿透血脑屏障及细胞膜,进而对机体的各个器官产生损伤。早期确诊 HDN 有助于指导临床及早发现病因并治疗,从而减少高胆红素血症引起的并发症,并预防新生儿胆红素脑病的发生^[3]。HDN 血清学检测有助于诊断因母婴血型不合引起的 ABO-HDN。本试验将对我院 141 例因母婴 ABO 血型不合而送检的血样进行 HDN 血清学检测并对患儿 IBIL 治疗前后进行分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源

选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月我院儿科住院部送检的 O 型母亲及其非 O 型患儿的静脉血标本 141 例,其中男 69 例,女 72 例;早产儿 16 例,足月儿 125 例。

1.2 仪器与试剂

长春博迅微柱凝胶血型鉴定卡、抗人球蛋白卡,上海血液中心 A、B、O 红细胞悬液,专用离心机,56℃温育箱,37℃孵育器。

1.3 方法

微柱凝胶法进行直接抗人球蛋白试验(direct anti human globulin test, DAT)、抗体放散试验(放散试验)、游离抗体试验(游离试验),按全国临床检验操作规程(4 版)操作^[4]。根据 HDN 的诊断标准及溶血 3 项试验结果是否阳性将新生儿分为 6 个组别,1 组为 DAT、游离试验、放散试验均为阴性;2 组为 DAT、游离试验阴性,放散试验阳性;3 组为 DAT 阴性,游离试验、放散试验阳性;4 组为 DAT、游离试验、放散试验均为阳性;5 组为 DAT、放散试验阳性,游离试验阴性;6 组为游离试验阴

性, DAT、放散试验阴性。查阅患儿病例资料,根据患儿血型、日龄、IBIL、治疗效果等进行分组比较。

1.4 判断标准

DAT、游离试验、放散试验同时阳性结果判为 HDN 阳性; DAT、放散试验阳性,游离试验阴性,结果判为 HDN 阳性; DAT、游离试验阳性,放散试验阴性,结果判为 HDN 阳性;游离试验、放散试验阳性, DAT 结果阴性,结果判为 HDN 阳性;单一放散结果阳性,判定为 HDN 阳性; DAT 或游离试验阳性,放散试验阴性,判定为可疑阳性,应结合患者实际情况分析。

1.5 统计学处理

资料采用 SPSS 22.0 统计软件处理,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 141 例送检的患儿血清学检测结果

HDN 检测结果阳性共 101 例,可疑阳性 2 例,阴性 38 例。141 例患儿 HDN 具体检测结果,见表 1。

表 1 141 例患儿 HDN 检测结果情况

组别	DAT	游离试验	放散试验	例数	占比/%
1 组	阴	阴	阴	38	26.95
2 组	阴	阴	阳	10	7.09
3 组	阴	阳	阳	62	43.97
4 组	阳	阳	阳	28	19.86
5 组	阳	阴	阳	1	0.71
6 组	阴	阳	阴	2	1.42

2.2 患儿不同血型阳性率比较

141 例送检标本中,除 2 例可疑阳性标本,其余 A 型患儿 HDN 阳性率明显高于 B 型患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同血型患儿阳性率

血型	阳性	阴性	合计	阳性率/%
A 型	62	15	77	80.52
B 型	39	23	62	62.90

2.3 患儿日龄与 HDN 检测阳性率及 IBIL 的关系

141 例患儿行 HDN 检测平均 IBIL 为 $(178.687 \pm 78.653) \mu\text{mol/L}$ 。患儿 1~3 d 阳性检

测率最高,不同日龄组间差异有统计学意义($P < 0.05$);随着日龄增长,患儿 IBIL 明显升高,各组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 患儿 IBIL 与 HDN 检测结果间的关系

在 141 例送检标本中 HDN 呈阳性结果的 IBIL 明显高于阴性结果,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 患儿日龄与 HDN 检测阳性率、IBIL 的关系

患儿日龄	例数	IBIL/($\mu\text{mol/L}$)	阳性	阴性	可疑阳性	合计	阳性率/%
<1 d	33	77.994 \pm 61.160	17	16	0	33	51.52
1~3 d	78	199.491 \pm 49.713	69	8	1	78	88.46
4~6 d	16	229.469 \pm 37.523	11	5	0	16	68.75
≥ 7 d	14	242.086 \pm 72.900	4	9	1	14	28.57

表 4 患儿 IBIL 与 HDN 检测结果的关系

HDN 检测结果	例数	IBIL/($\mu\text{mol/L}$)
阴性	38	146.445 \pm 104.839
阳性	101	189.910 \pm 61.966

3 讨论

母婴血型不合在临床中较为常见。人类胎盘绒毛膜仅具有一单层合体细胞将胎儿血管与血窦分隔,随着胎儿与胎盘的的生长,这层细胞会变薄,而胎儿的红细胞抗原可渗漏进入母亲的体液循环,从而刺激母体产生相应的免疫抗体。自然界中广泛存在 A、B 型物质,可使 O 型血母亲在妊娠前就已经产生相应的 IgG 抗体^[5],故而有 40%~50% 的 ABO 溶血在头胎妊娠时可发病。母亲为 O 型、新生儿为 A、B 型的情况也较多,但并不都会发生 ABO-HDN,其原因为:胎儿红细胞抗原强弱不同,血浆及组织中存在的 A、B 型物质可与母亲 IgG 抗体结合,使抗体减少。一旦母亲血液中的 IgG 抗体透过胎盘进入胎儿血液循环并与胎儿红细胞上的抗原相结合,所致敏的红细胞在单核吞噬细胞系统内被破坏,就会导致不同程度的溶血,严重者可造成胎儿死亡。本研究表明 A 型患儿 HDN 阳性率明显高于 B 型患儿,差异有统计学意义。胎儿红细胞上的 A 位点(抗原决定簇)较 B 位点多,并且 A 抗原较 B 抗原的免疫原性强,更易诱导机体产生免疫应答,故发生溶血的 A 型婴儿比 B 型婴儿多^[6]。

ABO-HDN 是导致新生儿胆红素升高的常见原因,IBIL 具有潜在神经毒性,由于新生儿血脑屏障尚未发育成熟,过多的 IBIL 可透过血脑屏障引起急性胆红素脑病,导致新生儿出现视听障碍、脑性瘫痪等严重神经系统后遗症^[7]。本研究对选取的 141 例患儿样本进行 IBIL 分析,说明随着患儿年龄增长,IBIL 明显升高,不同日龄组间比较差异有统计学意义。有相关研究表明国内正常足月新

2.5 患儿行丙种球蛋白治疗前后 IBIL 对比

在 101 例 HDN 检测结果为阳性的患儿中,有 93 例进行静脉注射丙种球蛋白的治疗,对比丙种球蛋白治疗前 IBIL(190.055 ± 63.687) $\mu\text{mol/L}$ 较治疗后 IBIL(120.988 ± 31.104) $\mu\text{mol/L}$ 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

生儿出生后第 2~3 天胆红素开始升高,高峰出现在出生后第 4~5 天,而多数新生儿在出生后第 3 天已经随产妇出院^[8-9]。本研究表明患儿在出生 4 d 后怀疑 HDN 才进行抽血检测,往往 IBIL 已明显升高,而 HDN 检测的检出率却明显下降,这是因为随着时间的延长,游离抗体及致敏的红细胞随着代谢而被破坏消失,而过多被破坏的红细胞会导致血胆红素的骤升。本研究还表明患儿 HDN 呈阳性结果的 IBIL 明显高于阴性结果,差异有统计学意义。在 101 例确诊为 HDN 阳性患儿中有 93 例接受了丙种球蛋白治疗,治疗后患儿的 IBIL 明显下降,可见早期应用丙种球蛋白可抑制致敏红细胞被破坏,明显降低胆红素生成^[10]。张瑞英等^[11] 研究报道,丙种球蛋白可使患儿黄疸消失时间及住院时间更短、再次溶血发生率更低。

目前实验室诊断 HDN 主要依赖 DAT、游离试验和放散试验。游离试验是检测新生儿血清中游离的血型抗体,如抗体阳性且有与新生儿相同红细胞抗原,即为阳性,游离试验有助于观察疾病的发展趋势和治疗^[12],但游离抗体只在出生后前几天存在^[13],以后迅速消失,因此对晚期诊断意义不大。放散试验敏感度最高^[14],通过加热使患儿血液中致敏红细胞上的抗体释放于释放液中,从而提高阳性检出率^[15]。本研究还发现患儿采血时间越早,阳性检出率越高,这是因为随着时间的延长,游离抗体及致敏的红细胞随着代谢而被破坏消失^[16]。故应尽早对可疑患儿进行 HDN 检测,在患儿 IBIL 未升至高值时进行及时干预治疗,从而降低溶血导致的不良预后^[17]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 董青青,叶光勇. 新生儿 ABO 溶血病患儿血型及多因素分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(6): 410-413, 418.

- [2] 中国输血协会免疫血液学专业委员会. 胎儿新生儿溶血病实验室检测专家共识[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(1): 20-23, 28.
- [3] 杨勇, 任雪军, 朱樱梅. 新生儿溶血性高胆红素血症与胆红素脑病的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8): 1773-1774.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 256-258.
- [5] 杨琳, 安宁, 杨世明, 等. 225例住院患者血型血清学检测及其临床意义分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(8): 743-747.
- [6] 张钰, 张璐, 许纪玲, 等. 1300例新生儿溶血病血型血清学检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(9): 922-924.
- [7] 高翠, 王利春. 影响新生儿并发高胆红素血症的危险因素分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(11): 124-127.
- [8] 黄家虎, 孙建华, 贝斐, 等. 新生儿高胆红素血症风险预测的区域性研究[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(5): 30-34.
- [9] 李敏, 梁静玲, 王春花, 等. 新生儿经皮胆红素监测与分析[J]. 云南医药, 2022, 43(4): 11-15.
- [10] 高韶艳, 王雪芹. 静脉输注免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病的疗效观察[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 937-938, 943.
- [11] 张瑞英, 刘友红. 免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病的疗效及对血清TBIL、Hb的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(4): 649-650.
- [12] 钱姣, 高秦盈, 程淑凤, 等. 微柱凝胶技术在ABO新生儿溶血病患者输血前检验中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(34): 130-131, 134.
- [13] 何柏霖. 2208例疑似新生儿溶血病血清学检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(2): 217-220.
- [14] 陈卓瑶, 邓秋连, 黄映红, 等. 两种放散试验联合检测对新生儿ABO溶血病诊断的意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(18): 2660-2662.
- [15] 曾或. 新生儿溶血病患者血型分布及血清学检测结果分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(6): 31-32, 34.
- [16] 刘月齐, 陈玉婷, 谢务杰, 等. 溶血三项实验诊断新生儿ABO溶血病的价值[J]. 中外医学研究, 2021, 19(20): 93-95.
- [17] 徐文莹, 任新雯, 井忠翠, 等. ABO新生儿溶血病患者溶血三项试验和就诊日龄与血清总胆红素水平的关系研究[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(3): 306-309. (收稿日期: 2022-11-09 修回日期: 2023-01-13)

(上接第401页)

- [2] Iolascon A, Andolfo I, Barcellini W, et al. Recommendations regarding splenectomy in hereditary hemolytic anemias[J]. Haematologica, 2017, 102(8): 1304-1313.
- [3] Luu S, Spelman D, Woolley IJ. Post-splenectomy sepsis: preventative strategies, challenges, and solutions[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 2839-2851.
- [4] Crary SE, Buchanan GR. Vascular complications after splenectomy for hematologic disorders[J]. Blood, 2009, 114(14): 2861-2868.
- [5] Kimura F, Ito H, Shimizu H, et al. Partial splenic embolization for the treatment of hereditary spherocytosis[J]. Am J Roentgenol, 2003, 181: 1021-1024.
- [6] Pratl B, Benesch M, Lackner H, et al. Partial splenic embolization in children with hereditary spherocytosis[J]. Eur J Haematol, 2007, 80(1): 76-80.
- [7] Wang RJ, Xiao L, Xu XM, et al. Super-Selective Partial Splenic Embolization for Hereditary Spherocytosis in Children: A Single-Center Retrospective Study[J]. Front Surg, 2022, 9: 835430.
- [8] Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis-2011 update[J]. Br J Haematol, 2012, 156(1): 37-49.
- [9] Gallagher PG. Abnormalities of the erythrocyte membrane[J]. Pediatr Clin North Am, 2013, 60(6): 1349-1362.
- [10] 潘美秀, 韦松晓, 林伟健, 等. 血液学指标在4种常见 α 地中海贫血中筛查价值[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(4): 283-286.
- [11] Wernick B, Cipriano A, Odom SR, et al. Temporal changes in hematologic markers after splenectomy, splenic embolization, and observation for trauma[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2017, 43(3): 399-409.
- [12] Skattum J, Titze TL, Dormagen JB, et al. Preserved splenic function after angioembolisation of high grade injury[J]. Injury, 2012, 43(1): 62-66.
- [13] Theodorou GL, Mouzaki A, Tsiftsis D, et al. Effect of non-operative management (NOM) of splenic rupture versus splenectomy on the distribution of peripheral blood lymphocyte populations and cytokine production by T cells[J]. Clin Exp Immunol, 2007, 150(3): 429-436. (收稿日期: 2022-11-16 修回日期: 2023-01-08)