

# 不规则抗体致新生儿溶血病的抗体检测及分布特点

朱雪<sup>1</sup> 赵晓丽<sup>1</sup> 赵德芳<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析不规则抗体所致新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)的抗体检测意义及其分布特点,为临床 HDN 的明确诊断和治疗措施提供依据。方法:选取 102 例在医院检测并证实为非 ABO-HDN 病例,收集患儿致病抗原、日龄、是否输血、是否合并 ABO-HDN 以及母亲妊娠史、输血史等资料,分析其分布特点。结果:102 例患儿中,Rh 系统 85 例(83.33%),MNS 系统 14 例(13.73%),Kidd 系统 3 例(2.94%)。母亲有妊娠史 78 例(76.47%);有输血史 15 例(14.71%);男 58 例(56.86%),女 44 例(43.14%);合并 ABO-HDN 14 例(13.73%),未合并 88 例(86.27%)。非 ABO-HDN 患儿不规则抗体常见于 Rh 系统的抗-D 抗体,占比 47.06%,其次为抗-E 抗体,占比 17.65%,以 Kidd 系统最少,占比 2.94%;37℃ 反应性:1+~4+;免疫球蛋白(Ig)类型:IgG 类 93 例,IgG+IgM 类 3 例,IgM 类 6 例。分析患儿各类指征与输血的相关性显示,患儿合并 ABO-HDN 与输血有关( $P < 0.05$ ),与母亲妊娠史、患儿性别、抗体特异无关( $P > 0.05$ )。结论:不规则抗体所致 HDN 患儿多见于 Rh 系统的抗-D 和抗-E 抗体,37℃ 反应性:1+~4+,Ig 类型主要为 IgG 类,合并 ABO-HDN 患儿与输血有关,应及时进行 HDN 抗体检测,根据检测结果及时临床干预,以降低 HDN 的病死率。

**[关键词]** 新生儿溶血病;不规则抗体;抗体检测;分布特点

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.02.003

[中图分类号] R556.6 [文献标志码] A

## Detection and distribution of irregular antibodies to hemolytic disease in newborns

ZHU Xue ZHAO Xiaoli ZHAO Defang

(Department of Blood Transfusion, Changzhi People's Hospital, Changzhi, 046000, China)

Corresponding author: ZHU Xue, E-mail: 806087938@qq.com

**Abstract Objective:** To Analyze the significance and distribution characteristics of antibody detection in neonatal hemolytic disease(HDN) caused by irregular antibodies, providing a basis for the clear diagnosis and treatment of clinical HDN. **Methods:** 102 cases of non ABO-HDN detected and confirmed in the hospital were selected, and data on the pathogenic antigen, age, whether blood transfusion was performed, whether combined with ABO-HDN, as well as maternal pregnancy and blood transfusion history were collected to analyze their distribution characteristics. **Results:** Among the 102 children, there were 85 cases(83.33%) with Rh system, 14 cases(13.73%) with MNS system, and 3 cases(2.94%) with Kidd system. 78 cases(76.47%) had a mother's history of pregnancy; 15 cases(14.71%) had a history of blood transfusion; 58 males(56.86%) and 44 females(43.14%); 14 cases(13.73%) were combined with ABO-HDN, and 88 cases(86.27%) were not combined. Irregular antibodies in non ABO-HDN children were commonly found in the Rh system's anti D antibodies, accounting for 47.06%, followed by anti E antibodies, accounting for 17.65%, with the Kidd system being the least common, accounting for 2.94%; 37℃ reactivity: 1+ to 4+; Immunoglobulin(Ig) types: 93 cases of IgG, 3 cases of IgG+IgM, and 6 cases of IgM. Analysis of the correlation between various indications and blood transfusion in children showed that the presence of ABO-HDN was associated with blood transfusion( $P < 0.05$ ), while maternal pregnancy history, child gender, and antibody specificity were not associated with it( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Irregular antibodies causing HDN in children were commonly seen in the Rh system with anti D and anti E antibodies. The reactivity at 37℃ was 1+ to 4+, and the Ig type was mainly IgG. Patients with ABO-HDN should undergo timely detection of neonatal HDN antibodies and clinical intervention based on the test results to reduce the mortality rate of HDN.

**Key words** hemolytic disease of newborn; irregular antibody; antibody detection; distribution characteristics

<sup>1</sup>长治市人民医院输血科(山西长治,046000)  
通信作者:朱雪,E-mail:806087938@qq.com

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)是指母胎血型不合导致的新生儿或胎儿溶血病,包括 ABO-HDN 及 ABO 以外不规则抗体导致的非 ABO-HDN,其中非 ABO-HDN 较为少见,但是病情更严重<sup>[1-2]</sup>。临床上因妊娠、输血产生不规则抗体导致血型鉴定困难和疑难配血的情况时有发生<sup>[3]</sup>。不规则抗体多为 IgG 抗体,理论上 IgG 抗体能够通过胎盘进入血循环,对胎儿红细胞进行破坏,进而引发溶血<sup>[4-5]</sup>。临床研究显示,造成此类疾病的主要原因为红细胞同种免疫,常见症状有水肿、贫血、黄疸等,严重者可导致死亡<sup>[6-7]</sup>。而对于非 ABO-HDN 患儿,除了 HDN 的检测,不规则抗体特异性的检测也很重要。本研究通过检测非 ABO-HDN 患儿抗体特异性及分布特点,为临床 HDN 的明确诊断和治疗措施提供有力依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月在医院检测并证实为不规则抗体导致的非 ABO-HDN 患儿 102 例,患儿年龄 1~12 d,平均(5.42±0.56) d;患儿母亲年龄 22~35 岁,平均(26.72±2.75)岁,妊娠次数 1~5 次,平均(2.78±0.31)次。收集患儿标本及其与母亲的临床资料。

### 1.2 仪器与试剂

ABO 血型鉴定卡由长春博迅生物技术有限责任公司提供,2-巯基乙醇(2-mercaptoethanol, 2-Me)、ABO 反定型细胞、抗体鉴定谱细胞等均由上海血液生物医药有限责任公司提供,微柱凝胶抗球蛋白卡由 Diagnostic Grifols, S. A. 提供。主要仪器: Dianafuge 专用离心机和免疫微柱孵育器、日本久保田离心机、恒温水浴箱。

### 1.3 试验方法

**1.3.1 HDN 检测** HDN 实验室诊断主要根据直接抗人球蛋白试验(direct antiglobulin test, DAT)、游离试验和放散试验以及血红蛋白和胆红素的测定进行综合判定<sup>[8]</sup>。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+直抗三项均阳性可判定为血型免疫抗体引起的 HDN,单独游离试验或者直抗阳性不能证实为血型免疫抗体引起的 HDN<sup>[9]</sup>。患儿 ABO、RhD 血型定型、DAT、游离试验、放散试验均采用微柱凝胶法,操作方法严格按照标准操作规程执行。按照 0~4+ 将凝集强度进行分级,挑选相应抗原阴性的 A 或 B 型细胞鉴定是否合并 ABO-HDN。

**1.3.2 免疫球蛋白(Ig)类型检测** 将患儿血清与 2-Me 各 100  $\mu$ L,密封于 37 $^{\circ}$ C 水浴箱中放置 30~60 min,与含有相应血型抗原红细胞分别加入微柱凝胶抗人球蛋白卡,37 $^{\circ}$ C 孵育 15 min,离心观察结

果。2-Me 处理后凝集强度无变化者即为 IgG 类,2-Me 处理后与红细胞无反应者为 IgM 类,2-Me 处理后有反应但凝集强度减弱者即为 IgG-IgM 类。

**1.3.3 不规则抗体特异性检测** 将患儿血清和谱细胞使用微柱凝胶法进行检测,在 37 $^{\circ}$ C 凝集者即为具有临床意义的抗体。红细胞均沉于微柱凝胶孔底部表示阴性结果,红细胞滞留在凝胶表面或分散在凝胶中表示阳性结果,按照 0~4+ 将凝集强度进行分级(图 1)。

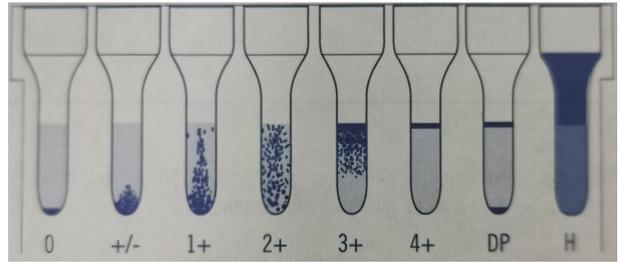


图 1 反应强度的模式

### 1.4 统计学分析

用 SPSS 25.0 软件进行分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用  $t$  检验,计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患儿血型检测结果

本研究 102 例患儿中,Rh 系统 85 例(83.33%),MNS 系统 14 例(13.73%),Kidd 系统 3 例(2.94%)。

### 2.2 不规则抗体检测结果

102 例患儿中,母亲有妊娠史 78 例(76.47%),有输血史 15 例(14.71%);男 58 例(56.86%),女 44 例(43.14%);合并 ABO-HDN 14 例(13.73%),未合并 88 例(86.27%)。

### 2.3 非 ABO-HDN 患儿抗体特异性分布情况

非 ABO-HDN 患儿不规则抗体常见于 Rh 系统的抗-D 抗体,占比 47.06%,其次为抗-E 抗体,占比 17.65%,以 Kidd 系统最少,占比 2.94%;37 $^{\circ}$ C 反应性:1+~4+;Ig 类型:IgG 类 93 例,IgG+IgM 类 3 例,IgM 类 6 例。见表 1。

### 2.4 各类指征与输血的相关性

分析患儿各类指征与输血的相关性显示,合并 ABO-HDN 的患儿与输血相关( $P < 0.05$ ),而与母亲妊娠史、患儿性别、抗体特异性无相关性( $P > 0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

HDN 为母婴血型不合导致的免疫性疾病,危害较为严重,若不能及时诊断则易错过治疗的最佳

时机<sup>[10-12]</sup>。目前,国际输血协会命名的血型系统共 30 个,可引起 HDN 的有 ABO、Rh、Kidd、Kell、MNS 等系统,其中最常见的是 ABO 系统的 HDN,而该系统所引起 HDN 一般不严重,病情较轻,通过及时进行免疫球蛋白滴注及蓝光照射即可治愈,一般不需换血治疗<sup>[11,13-15]</sup>。不规则抗体即 ABO 以外的抗体,正常情况下血液中并不存在,多因输血、妊娠等因素刺激产生<sup>[16-17]</sup>。因不规则抗体引起的非 ABO-HDN 一般起病急、进展迅速、溶血程度严重,易诱发胆红素脑病及中枢神经系统疾病,严重者可致死<sup>[18-19]</sup>。

本研究显示,102 例非 ABO-HDN 患儿 Rh 系统 85 例(83.33%),MNS 系统 14 例(13.73%),Kidd 系统 3 例(2.94%);母亲有妊娠史 78 例(76.47%),有输血史 15 例(14.71%);男 58 例(56.86%),女 44 例(43.14%);合并 ABO-HDN 14 例(13.73%),未合并 88 例(86.27%)。不规则抗体常见于 Rh 系统的抗-D 抗体,占比 47.06%,其次为抗-E 抗体,占比 17.65%,以 Kidd 系统占比最少(2.94%)。目前,临床已实现 RhD 抗原的常规检测和同型输注,因抗-D 抗体导致的免疫溶血性输血反应及 HDN 呈下降趋势。RhD 阴性孕、产妇可分别于妊娠 28 周内和产后 72 h 内使用抗 RhD 免疫球蛋白,将抗-D 产生风险降至 0.1%,进而有效减少由其引发的 HDN,亦可采用重组红细胞生成素、血浆置换、口服中药等措施治疗 HDN<sup>[20-21]</sup>。胎儿可采用计划分娩及宫内输血等方式治疗,分娩后临床应及时监控患儿胆红素水平,进行免疫球蛋白、静脉滴注及蓝光照射等方式进行治疗,如有必要还可采用换血疗法<sup>[22-23]</sup>。既往研究

中 RhE 抗原阳性检出率可达 52%,仅次于 RhD 抗原,我国并未将 RhE 抗原检测作为常规配血项目,不同 Rh 表型供者与受血者进行输血时受 RhE 抗原影响,可发生免疫反应<sup>[24-25]</sup>。如果孕妇 RhE 抗原为阴性,其胎儿为阳性,则可使母体因免疫刺激产生抗 RhE 抗体。故多次输血或妊娠的孕产妇产生抗 E 抗体的概率增加,且多为 IgG 类,能够通过胎盘引起 HDN,因此,建议常规开展 RhE 抗原检测,并进行 RhE 同型输注,从而减少免疫溶血性输血反应和 HDN 的发生。在诸多血型系统中,MNS 系统仅次于 Rh 系统,最常见的即为抗-M,MNS 血型抗体在无输血史人群中可经常遇到,能够天然产生,尤其是老年人、儿童及婴幼儿。

表 1 非 ABO-HDN 患儿抗体特异性分布情况

系统类别	例数	百分比/%	特异性	37℃反应	Ig 类型
Kidd 系统	1	0.98	抗-JK <sup>a</sup>	1+~2+	IgG
	2	1.96	抗-JK <sup>b</sup>	1+~2+	IgG
MNS 系统	6	5.88	抗-M	1+~2+	IgM
	3	2.94	抗-M	2+~3+	IgG+IgM
	1	0.98	抗-M	1+~2+	IgG
	4	3.92	抗-S	1+~2+	IgG
Rh 系统	2	1.96	抗-Ce	1+~2+	IgG
	1	0.98	抗-C	1+~2+	IgG
	2	1.96	抗-e	1+~2+	IgG
	5	4.90	抗-c	1+~2+	IgG
	9	8.82	抗-Ec	2+~3+	IgG
	18	17.65	抗-E	2+~3+	IgG
	48	47.06	抗-D	2+~4+	IgG
合计	102	100.00			

表 2 各类指征与患儿输血的相关性

指征	例数	输血	未输血	$\chi^2$	P	例(%)
母亲妊娠史	有	78	40(51.28)	38(48.72)	2.373	>0.05
	无	24	8(33.33)	16(66.67)		
患儿性别	男	58	28(48.28)	30(51.72)	0.080	>0.05
	女	44	20(45.45)	24(54.55)		
抗体特异性	Rh 系统	85	41(48.24)	44(51.76)	0.283	>0.05
	其他类型	17	7(41.18)	10(58.82)		
合并 ABO-HDN	是	14	12(85.71)	2(14.29)	9.733	<0.05
	否	88	36(40.91)	52(59.09)		

本研究结果显示,不规则抗体中 IgG 类 93 例,IgG+IgM 类 3 例,IgM 类 6 例。在 37℃ 下均可与红细胞(含有相应抗原)发生 1+~4+ 凝集反应,说明不规则抗体能够引发 HDN,具有一定临床意义。此外,再进一步分析患儿各类指征与输血的相关性显示,患儿合并 ABO-HDN 与输血有关,而母亲妊娠史、患儿性别、抗体特异性与其无关。因此,

应及时进行不规则抗体检测,有利于临床早期诊断非 ABO-HDN,及时进行临床干预,从而减少进一步溶血,缓解高胆红素血症及贫血,改善患儿预后。

综上所述,不规则抗体所致 HDN 患儿多见于 Rh 系统的抗-D 抗体及抗-E 抗体,37℃ 反应性:1+~4+,Ig 类型主要为 IgG 类,合并 ABO-HDN 与患儿输血有关,应及时进行 HDN 抗体检测,根

据检测结果及时进行临床干预,以降低 HDN 的病死率。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 邹昕,虞茜,葛平英,等.常州地区 Rh、MNS 血型不合致新生儿溶血病的试验结果分析及治疗[J]. 检验医学与临床,2021,18(9):1185-1188.
- [2] 郑艳玲,洪强,王前明.非 ABO 新生儿溶血病的调查分析[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(4):1330-1333.
- [3] 周丽华,袁志敏,莫亚明,等.孕产妇不规则抗体筛查在新生儿溶血病诊断中的应用[J]. 临床输血与检验,2019,21(5):468-470.
- [4] 范贞,乔静,庞新丰,等. Rh 血型不合的新生儿溶血病与不规则抗体相关性分析[J]. 国际遗传学杂志,2021,44(1):20-23.
- [5] 崔颖,陈扬,魏华,等.妊娠妇女 ABO/RhD 血型和不规则抗体特征及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2018,33(16):3632-3635.
- [6] 黄军,李丽莲,刘祥玉,等.外周血破碎红细胞指数和球形红细胞计数对新生儿 ABO 溶血病的诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(3):88-91,127.
- [7] Yu YF, Du LZ, Chen A, et al. Study of gilbert's syndrome-associated UGT1A1 polymorphism in jaundiced neonates of ABO incompatibility hemolysis disease[J]. Am J Perinatol,2020,37(6):652-658.
- [8] 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.
- [9] 李飞.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[J]. 临床血液学杂志,2023,36(10):738-740.
- [10] 杨文,李敏,古蕾,等.抗-E 抗体引起新生儿 Rh 溶血病 1 例[J]. 宁夏医科大学学报,2020,42(10):1076-1077.
- [11] 杨冬梅,李志坚.不规则抗体致新生儿溶血病的检测结果分析[J]. 中国药物与临床,2016,16(3):438-439.
- [12] 褚秀清.联合检测溶血三项和血清中总胆红素水平对由 ABO-新生儿溶血病引起高胆红素血症的早期诊断价值[J]. 中国妇幼保健,2020,35(4):677-679.
- [13] 杨爱月,周有为,胡云双. ABO 血型系统新生儿溶血病检出率的差异分析[J]. 中国卫生检验杂志,2021,31(20):2490-2492.
- [14] Das S, Shastry S, Chakravarthy PK, et al. Clinical Implication of Immunohaematological Tests in ABO haemolytic disease of newborn: Revisiting an old disease[J]. Transfus Med,2021,31(1):30-35.
- [15] Pan JR, Zhan CY, Yuan TM, et al. Intravenous immunoglobulin G in the treatment of ABO hemolytic disease of the newborn during the early neonatal period at a tertiary academic hospital: a retrospective study [J]. J Perinatol,2021,41(6):1397-1402.
- [16] 王龙龙,白敏.不规则抗体致新生儿溶血病的检测分析[J]. 医药前沿,2021,11(17):82-83.
- [17] 牛天林.卡式微柱凝胶技术在 ABO 和 RhD 血型鉴定及输血前红细胞不规则抗体检验中的作用分析[J]. 现代诊断与治疗,2019,30(13):2280-2281.
- [18] Dajak S, Ipavec N, Cuk M, et al. The outcome of hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-Rh17 antibody: analysis of three cases and review of the literature[J]. Transfus Med Hemother,2020,47(3):264-271.
- [19] Dajak S, Culic S, Stefanovic V, et al. Relationship between previous maternal transfusions and haemolytic disease of the foetus and newborn mediated by non-RhD antibodies[J]. Trasfusione Del Sangue,2013,11(4):528-532.
- [20] 彭鹏,范园园,李函,等.45 例新生儿溶血病影响因素分析及治疗方案探讨[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(90):72-73.
- [21] 万春晶,邢艳,马峰,等.母亲 DVI-III 型致新生儿红细胞 D 抗原遮蔽引起 HDN 的鉴定与换血治疗[J]. 中国输血杂志,2020,33(5):478-481.
- [22] 梅涛,李晓英,张琳,等.益生菌预防新生儿 ABO 溶血并发新生儿坏死性小肠结肠炎的临床疗效分析[J]. 中国妇幼健康研究,2021,32(11):1644-1648.
- [23] 赵亮,汪沛沛,姚小飞.免疫球蛋白不同剂量治疗新生儿 ABO 溶血症对 IgG1, IgG3 水平的影响[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2021,18(4):190-193.
- [24] 林新梅.输血前患者不规则抗体特异性分布及其在不同病种的分布规律[J]. 检验医学与临床,2018,15(14):2111-2113.
- [25] 赵震,张冬霞,王晓宁,等.9684 例输血患者 Rh 血型系统抗原频率及不规则抗体检测临床价值分析[J]. 中国实验诊断学,2020,24(1):139-141.

(收稿日期:2023-09-26 修回日期:2023-12-25)