

71 例新生儿溶血病的实验诊断及治疗

蒋利星(广西桂林市中心血站 541001)

【摘要】 目的 研究新生儿溶血病的实验诊断及治疗。**方法** 2000 年 1 月至 2009 年 7 月桂林市中心血站采用直接、间接抗人球蛋白法及吸收放散试验对 71 例新生儿溶血病患者进行实验诊断,并根据实验结果对患儿进行治疗。**结果** 在 71 例新生儿溶血病患者中 ABO 新生儿溶血病 67 例,占 94.36%;其中需换血治疗 3 例,占 ABO 新生儿溶血病中的 4.47%;RH(D)新生儿溶血病 4 例,占 5.64%,均行换血治疗。**结论** 部分 ABO 新生儿溶血病患者需进行换血治疗,RH(D)新生儿溶血病全部需换血治疗。

【关键词】 新生儿溶血病; 实验诊断; 治疗

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.011

中图分类号:R772.18

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1814-02

Laboratory diagnosis and treatment of 71 cases of neonatal hemolytic disease JIANG Li-xing, Blood Center of Guilin, Guangxi 541001, China

【Abstract】 Objective To study the laboratory diagnosis and treatment of neonatal hemolytic disease. **Methods**

From Jan. 2000 to July 2009, 71 cases of neonatal hemolytic disease were diagnosed by the direct and indirect anti-human globulin method and absorption elution test. The patients were treated based on the diagnoses results. **Results**

Among the 71 cases of neonatal hemolytic disease, 67 cases were ABO hemolytic disease of newborns (94.36%), in which 3 cases needed to exchange transfusion treatment, accounting for 4.47% in ABO hemolytic disease of newborn cases, while 4 cases were RH (D) hemolytic disease of newborn (5.64%) and received blood exchange transfusion.

Conclusion Some ABO hemolytic disease of newborn cases need blood exchange transfusion therapy, and all of RH (D) hemolytic disease of newborn cases need blood exchange transfusion therapy.

【Key words】 hemolytic disease of newborn; laboratory diagnosis; treatment

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)又称母子血型不合溶血病,是母亲对胎儿红细胞发生同种免疫反应引起的溶血性疾病,Rh 血型和 ABO 血型不符都能引起这种疾病,但前者引起的比较严重,是新生儿病理性黄疸最常见的原因,也是引起新生儿胆红素的最重疾病,目前已发现 26 个血型系统,160 种血型抗原,在我国以 ABO 血型不合溶血病发生率最高,Rh 血型不合溶血病发生较少,但 Rh 溶血临床表现比 ABO 血型不合溶血病重。其他如 IgG 抗-M、IgG 抗-Ce、IgG 抗-Ec 均有报道^[1-3]但数量很少。本文对桂林市各医院 2000 年 1 月至 2009 年 7 月间送本站的 71 例新生儿溶血病患者标本进行溶血 3 项试验(即直接抗人球蛋白试验、血清游离试验、抗体放散试验),及时为临床提供诊断和治疗的依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2000 年 1 月至 2009 年 7 月桂林市各医院送检的高胆红素血症的新生儿血液标本 71 例。

1.2 试剂 抗 A 抗 B 单克隆抗体,标准 A、B 红细胞,聚凝胺试剂均为长春博德公司生产。抗 D、C、c、E、e 血清、抗人球蛋白试剂、谱细胞均为上海血液中心血型参比室提供。抗 AB 血清、O 型红细胞、菠萝酶均为本站血型室自制。乙醚(分析纯),广州市化学试剂二厂生产。上述所有试剂均在有效期内。

1.3 检测方法 母婴标本进行 ABO 和 Rh 血型鉴定,患儿标本同时进行溶血 3 项试验,具体操作参照文献^[4]。

2 诊 断

2.1 ABO-HDN 的检验诊断 母婴血型不合,新生儿血浆和(或)红细胞放散液中检出了可致敏新生儿红细胞的血型抗体者可诊断为 ABO-HDN,以抗体放散试验为最终诊断标准。上

述所有送检标本均为新生儿溶血病,其中 4 例怀疑为 Rh(D)-HDN,为证明此诊断,进行下面实验。

2.2 Rh(D)-HDN 的检验诊断 新生儿红细胞放散液中检出抗-D 抗体,4 例 Rh(D) HDN 红细胞放散液反应格局,见表 1。

表 1 4 例 Rh(D)-HDN 红细胞放散液反应格局

| 序号 | 谱细胞 | 产妇血清 | 新生儿红细胞放散液 |
|----|-------|------|-----------|
| 1 | Cde | + | + |
| 2 | cDE | + | + |
| 3 | CcDe | + | + |
| 4 | cDEe | + | + |
| 5 | cDe | + | + |
| 6 | CDEe | + | + |
| 7 | CcDE | + | + |
| 8 | Ccde | 0 | 0 |
| 9 | cdEe | 0 | 0 |
| 10 | cde | 0 | 0 |
| 11 | CcdEe | + | + |

3 治 疗

3.1 非换血治疗 所有 71 例新生儿溶血病中有 63 例进行非换血治疗。大部分 ABO 新生儿溶血病症状常较轻,患儿不易发生胆红素脑病及死亡,一般不需换血救治。治疗方法:入院后均给予常规治疗。(1)双面蓝光照射:采用间歇照射,皮肤黄染消退则暂停。如再度上升至轻度以上则继续照射并记录

总光疗时间。(2)人血清蛋白:1 g · kg⁻¹ · d⁻¹ 每天 1 次,连用 2~3 d。(3)口服酶诱导剂:苯巴比妥 5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 分 2 次口服,连服 2~3 d。(4)补液、支持及对症治疗。(5)给予丙种球蛋白 1 g · kg⁻¹ · d⁻¹ 静滴 1 次/天用 1 d^[5]。疗效观察:入院后立即抽取静脉血测定总胆红素(TB)及间接胆红素(IB)。并分别于 24、48 h 后复查,统计蓝光照射总时间。治疗期间密切注意黄疸进展和临床症状,一旦符合换血指征立即给予换血治疗。63 例新生儿溶血病经治疗后良好。

3.2 换血治疗 换血治疗标准、指征、方法:符合 2000 年 9 月全国新生儿黄疸与感染学术会议(广州)推荐的早产儿和足月儿童干预方案^[6]所制订的标准及杨锡强《儿科学》^[7]。

3.3 血源选择 全部患儿均选用 AB 型血浆和洗涤 O 型红细胞的混合血。换血量按患儿血量的 2 倍(约 150~180 mL/kg)计算。

3.4 换血前准备 (1)光疗;(2)换血前禁食 4 h 或抽空胃液以防呕吐而误吸;(3)鲁米那 10~15 mg/kg 镇静;(4)换血器具准备:留置针头数个,三通活塞 2 个,10~20 mL 注射器数个,含肝素的生理盐水(1 000 U/L),10%葡萄糖酸钙 10 mL;(5)患儿置远红外辐射台,取仰卧位,监测呼吸、心率、血压、体温及经皮血氧饱和度。(6)O 型洗涤红细胞 1 单位及 AB 型新鲜冰冻血浆(FFP)的比例制备复合血^[8]。

3.5 换血步骤 选大隐静脉为换入途径,作输血用,同时选对侧肱动脉为换出途径,作抽血用。穿刺针采用留置针头,动脉端外接三通管,一端接含肝素的生理盐水,以保持抽血管道通畅,另一端抽血用。换血速度为 150 mL/h,由输血泵控制,静脉输入,同步动脉抽血(大多能自动射出血液),速度控制在 150 mL/h,参照输入量调整,出入量差不大于 20 mL。术中、术后静脉滴注 10%葡萄糖酸钙 5 mL。换血前后分别抽血行血常规、电解质、肝功、血培养等检查。换血后继续监护生命体征。如患儿一般状态好,术后 2~4 h 可给予 5%葡萄糖水试喂,如无不良反应,可给予正常喂养。

4 结 果

4.1 8 例患儿换血前后胆红素对比均有显著降低($P < 0.01$)。换血前后总胆红素及间接胆红素比较见表 2。

表 2 新生儿溶血病换血前后总胆红素及间接胆红素检测结果比较

| 项目 | n | 总胆红素(μmol/L) | 间接胆红素(μmol/L) |
|--------|---|----------------|----------------|
| 换血前 | 8 | 456.16 ± 105.1 | 392.08 ± 90.12 |
| 换血后 | 8 | 231.13 ± 88.15 | 195.12 ± 72.13 |
| 下降率(%) | | 50.66 | 49.76 |
| P | | <0.01 | <0.01 |

4.2 患儿换血前后血培养均阴性,合并贫血者换血后贫血改善。

4.3 术中患儿呼吸、心率、血压、体温及经皮血氧饱和度均稳定,未出现不良反应,未作特殊处理。术后追踪观察 2 个月,无并发症发生,预后良好。

5 讨 论

5.1 非换血治疗 ABO-HDN 血型不合溶血病又称“新生儿溶血病”,是指母婴血型不合引起的同族免疫性溶血性贫血。早期积极干预可减少发生“胆红素脑病”。ABO-HDN 治疗主要为蓝光光疗、清蛋白、酶诱导剂等对症及支持治疗,大剂量静脉丙种球蛋白(IVIG)可明显降低胆红素浓度。ABO-HDN 基本病因

是免疫性溶血反应,在此反应中,靶细胞为胎儿或新生儿红细胞,致敏红细胞外覆盖有 IgG 抗体。其效应细胞属大颗粒淋巴细胞中的 K(杀伤)细胞。溶血是通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒(ADCC)作用而发生的。K 细胞的受体 Fc-IgG 与致敏红细胞对 IgG 抗体结合可导致红细胞死亡及溶血^[9]。IVIG 是一种经过纯化、冻干的人血免疫球蛋白,保持了人血 IgG 的结构,Fab 及 Fc 片段完整,血中半衰期长。而大剂量 IVIG 进入体内后,可与单核巨噬细胞上的 Fc 受体结合起到封闭作用,阻止红细胞被破坏,从而阻断了溶血过程^[10]。IVIG 治疗新生儿溶血病安全,不会发生移植物抗宿主反应等并发症,且可防止感染,故优于换血^[11-12]。但要注意的是 IVIG 对已破坏的红细胞无效、无清除胆红素的能力,因此宜早用,剂量要大,同时结合光疗、清蛋白等综合治疗,才能发挥最佳作用。

5.2 换血治疗 ABO-HDN 及 Rh(D)-HDN 新生儿交换输血(又名换血疗法,exchange transfusion,ET)是用正常血制品输入患儿体内,换出含有致病因素血液的疗法,主要用于新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn,HDN)及严重新生儿高胆红素血症^[13]。目前主要用于治疗新生儿溶血病。对溶血病换血可换出部分血中游离抗体和致敏红细胞,减轻溶血;换出血中大量胆红素防止发生胆红素脑病;纠正贫血,改善携氧,防止心力衰竭^[14]。HDN 为母体与胎儿不相容的血型抗体(IgG),经胎盘进入胎儿血循环发生抗原抗体免疫复合物反应引起的溶血^[15]。若光疗无效,新生儿必须 ET^[16]。ET 可迅速降低胆红素^[17]、抗体及致敏红细胞,减轻溶血,防止核黄疸。复合血 Hb 和红细胞比容(Hct)相当于成人全血,低于新生儿生理水平,ET 前即贫血的患儿尤为明显,且 ET 后需再次输血。因 ET 过程的破坏、残留抗体继续溶血以及血管内外胆红素再平衡,ET 后短期内胆红素回升。血清游离抗体阳性的患儿,用复合血、改良复合血 ET,输入的红细胞不被残存免疫性抗体致敏,减少继续溶血,总胆红素(TBili)反弹不显著。患儿 ET 后血小板(PLT)下降明显,原因可能是 PL 活性随时间延长而下降,保存大于 1 d 即大量失活。患儿 PLT 下降为一过性,ET 后 3 d 内均恢复正常。ET 前即贫血的患儿,改良复合血 ET 纠正贫血疗效优于复合血及同型全血。应检测患儿血清游离抗体,阴性时,可用同型全血 ET;游离抗体阳性时,同型全血 ET 后会继续溶血,甚至二次 ET,故最好用复合血^[8]。

参考文献

[1] 郭萍,杨通汉,姚富柱,等. IgG 抗-M 引起新生儿溶血病 1 例[J]. 中国输血杂志,2007,20(5):418.
 [2] 曹奎杰,胡丽华,陈国安,等. 抗-Ce 致新生儿溶血病 1 例[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2008,21:(6):43.
 [3] 刘冀华,李铁夫,栗芳,等. IgG 抗-E 抗-c 引发新生儿溶血病 1 例[J]. 中国病案,2005,6(6):2.
 [4] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海:上海科学出版社,2002:195,224.
 [5] 金汉珍,黄德珉,管希吉. 实用新生儿学[M]. 3 版,北京:人民卫生出版社,2001:314.
 [6] 李文益,陈述枚. 儿科学新理论和新技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:108-202.
 [7] 杨锡强,易著文. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:140.
 [8] 杨巧妮,王秋实,郭兑山. 新生儿 ABO 溶血病改良复合血交换输血疗效观察[J]. 中国医科大学(下转第 1817 页)