

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.016

新生儿溶血病患儿的实验结果及相关因素分析

蔡大风¹, 荣成智², 秦 雪^{1△}, 谭彬宾¹, 刘 云¹, 欧贵勇¹

1. 广西医科大学第一附属医院, 广西南宁 530021; 2. 广西壮族自治区妇幼保健院, 广西南宁 530003

摘 要:目的 分析新生儿溶血病(HDN)患儿的实验室检测结果及相关影响因素。方法 对 369 例疑似 HDN 患儿的新生儿溶血 3 项和总胆红素、心肌酶等血清学结果, 患儿日龄、体重, 以及母亲孕周、怀孕次数等相关临床资料进行分析。结果 48.24%(178/369)的患儿确诊为 ABO 血型不合的新生儿溶血病(ABO-HDN); 男、女检出率的比较差异无统计学意义($P>0.05$); A 型与 B 型血患儿的检出率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。日龄 ≤ 4 d 的新生儿检出率(57.92%)明显高于日龄 >4 d 的患儿(36.53%), 差异有统计学意义($P<0.05$); 体重 $>3\,000$ g 患儿的检出率(52.94%)高于体重 $\leq 3\,000$ g 患儿(42.42%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。ABO-HDN 组的肌酸激酶(CK)和 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBD)水平高于阴性组, 差异有统计学意义($P<0.05$); ABO-HDN 组与可疑组的总胆红素、CK、乳酸脱氢酶(LD)和 α -HBD 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 ABO-HDN 检出率与患儿日龄和体重密切相关; 早期执行溶血 3 项检测可以提高 ABO-HDN 检出率; ABO-HDN 患儿可能存在心肌受损, 应密切监测。

关键词:新生儿溶血病; 直接抗人球蛋白试验; 血清游离抗体试验; 红细胞释放试验; 肌酸激酶

中图分类号: R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2020)14-2000-04

Analysis of experimental results and related factors of neonatal hemolytic patients

CAI Dafeng¹, RONG Chengzhi², QIN Xue^{1△}, TAN Binbin¹, LIU Yun¹, OU Guiyong¹

1. The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530003, China

Abstract: **Objective** To analyze the laboratory test results and related factors of hemolytic disease of newborn (HDN). **Methods** The results of three hemolytic tests, serum total bilirubin (TBIL), myocardial enzyme measurements, clinical data of age, body mass, gestational weeks and pregnancy times of the 369 children with suspected HDN were analyzed. **Results** In the study 48.24%(178/369) of the enrolled children were diagnosed with ABO-HDN, there was no significant difference in the positive rate between male and female($P>0.05$), children with blood type A and type B($P>0.05$). The detection rate of children with body mass $>3\,000$ g (52.94%) was higher than that of children with body mass $\leq 3\,000$ g (42.42%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of creatine kinase (CK) and α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBD) in the ABO-HDN group were higher than those in the negative group, with statistical significance ($P<0.05$); the levels of TBIL, CK, lactate dehydrogenase (LD) and α -HBD in the ABO-HDN group were not significantly different from those in the suspect group($P>0.05$). **Conclusion** The detection rate of ABO-HDN is closely related to age and body mass; early detection of hemolysis can improve the detection rate of ABO-HDN; children with ABO-HDN may have myocardial damage which should be closely monitored.

Key words: hemolytic disease of the newborn; direct antiglobulin test; serum free antibody test; antibody release test; creatine kinase

新生儿溶血病(HDN)临床主要表现为不同程度的黄疸、水肿、肝脾大,严重时可能造成核黄疸并损害中枢神经系统,甚至导致死亡^[1],“二孩”发生 HDN 的风险会相应增高^[2],但是目前还没有令人满意的方法来预测 HDN 的发病。因此,本研究回顾性分析了 HDN

的疑似临床实验室检测结果及其相关危险因素,旨在为 HDN 的早期诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 1 月至 2019 年 8 月广西医科大学第一附属医院收治的 369 例疑似 HDN 的患

儿纳入研究。患儿血型为 A 型或 B 型,其母亲血型为 O 型;患儿日龄(4.99±2.60)d,平均体重(3 000.75±545.84)g。

1.2 仪器与试剂 包括 ABO/RhD 正反定型血型定型试剂卡(强生医疗器材有限公司)、抗人球蛋白(IgG,C3b/C3d)微柱凝胶检测卡(强生医疗器材有限公司)、A1、B、O 标准细胞(长春博德生物技术有限责任公司)、BioVue 孵育器和离心机、ORTHO AutoVue Innova 全自动血型及配血分析系统(美国强生公司)、数显恒温水浴锅、日立 7600 全自动生化分析仪。

1.3 方法 分别对上述患儿的溶血 3 项(包括直接抗人球蛋白试验、血清游离抗体试验、红细胞释放试验)、总胆红素及心肌酶等进行检测;记录患儿日龄、体重,母亲的孕周及怀孕次数等相关临床资料。采用微柱凝胶卡式法对患儿及其母亲进行 ABO 血型和 Rh(D)血型鉴定以及新生儿溶血 3 项的检测,严格按《临床输血检验实验操作规程》操作。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 结果判读 红细胞释放试验阳性则确诊为 HDN;溶血 3 项试验中 3 项均为阴性则不能确诊 HDN;红细胞释放试验阴性,但其他两项中有一项或两项是阳性则判断为可疑^[3]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据描述及统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料组间比较采用 *F* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;若 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HDN 检出率情况 确诊为 ABO 血型不合的新生儿溶血病(ABO-HDN)的病例占 48.24%(178/369),ABO-HDN 可疑病例占 10.57%(39/369),阴性占 41.19%(152/369)。确诊 ABO-HDN 病例的溶血三项试验阳性率:直接抗人球蛋白试验 24.16%、血清游离抗体试验 76.40%、红细胞释放试验 100.00%。

2.2 ABO-HDN 检出率在性别和血型分布上的比较 在性别分布上,男性阳性率为 48.00%,女性阳性率为 48.52%,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$);血型分布上,A 型血阳性率为 48.00%,B 型血阳性率为 48.40%,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 ABO-HDN 检出率与患儿年龄、体重以及母亲孕周、怀孕次数的关系 按新生儿日龄、体重以及母亲孕周、怀孕次数分组并比较 ABO-HDN 检出率的差异,见表 2。

2.4 ABO-HDN 确诊组、可疑组、阴性组血清检测项目的比较 将 ABO-HDN 组的血清检测项目[总胆红素、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LD)和 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBD)]与可疑组、阴性组进行比较,结果显示:ABO-HDN 组的 CK 和 α -HBD 水平均高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$);ABO-HDN 组的总胆红素和 LD 水平与阴性组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);ABO-HDN 组的总胆红素、CK、LD 和 α -HBD 水平与可疑组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 HDN 检出率在性别和血型上的比较(<i>n</i>)				
人群类型	<i>n</i>	确诊 ABO-HDN	χ^2	<i>P</i>
性别				
男	200	96	0.010	0.921
女	169	82		
血型				
A	150	72	0.006	0.940
B	219	106		
总计	369	178		

表 2 HDN 检出率与患儿年龄、体重、母亲孕周及其怀孕次数的关系					
项目及分组	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	检出率(%)	χ^2	<i>P</i>
患儿日龄					
≤4 d	202	117	57.92	16.758	0.000
>4 d	167	61	36.53		
患儿体重					
≤3 000 g	165	70	42.42	4.041	0.044
>3 000 g	204	108	52.94		
孕周					
<37 周	76	37	48.68	0.008	0.930
≥37 周	293	141	48.12		
母亲怀孕次数					
1 次	107	47	43.93	1.123	0.289
≥2 次	262	131	50.00		

表 3 阳性组与可疑组和阴性组间血清检测结果比较					
组别	<i>n</i>	总胆红素(μmol/L)	CK(U/L)	LD(U/L)	α -HBD(U/L)
ABO-HDN 组	178	205.60±72.06	651.91±550.91 ^a	593.42±176.24	423.38±135.06 ^b
可疑组	39	196.47±75.37	527.33±390.67	591.62±197.14	427.69±160.80
阴性组	152	206.33±72.77	503.20±421.67	567.32±179.69	392.01±134.68

注:与阴性组比较,^a $P=0.06$,^b $P=0.037$ 。

3 讨 论

HDN 是由于母婴血型不合引起的同种免疫反应, HDN 主要发生于 ABO 血型系统, 其次为 Rh 血型系统, 同时近年来也有相关研究报道 MNS 系统、Kidd 血型系统等也可引起 HDN^[4]。ABO-HDN 主要发生于 O 型血母亲所生的非 O 型血小孩。O 型母亲体内的抗-A、抗-B 主要为 IgG 类抗体, 可以通过胎盘结合胎儿的 A 抗原或者 B 抗原从而导致溶血的发生。在本研究纳入的 369 例疑似患儿中, 确诊 ABO-HDN 的占 48.24%, 检出率较高, 与相关研究一致^[5-6]。目前, 临床上常用新生儿溶血三项试验来诊断 ABO-HDN。直接抗人球蛋白试验用来检测新生儿体内红细胞是否被其母亲的 IgG 类抗体致敏; 血清游离抗体试验主要是用于检测新生儿血浆中是否有 IgG 类抗体的存在; 但是直接抗人球蛋白试验和血清游离抗体试验均易受到红细胞水平和红细胞上抗原的结构和数量的影响, 这也是其在 ABO-HDN 确诊者中阳性率低的原因之一^[7]; 因此, 直接抗人球蛋白试验和血清游离抗体试验单独阳性不能用来诊断 ABO-HDN^[8]。红细胞释放试验由于采用了间接检测方法, 使其具有很高的灵敏度和特异度, 作为新生儿溶血三项中最重要的试验, 其阳性即可确诊 ABO-HDN^[9]。本研究纳入的疑似患儿中, 直接抗人球蛋白试验阳性率为 24.16%, 血清游离抗体试验阳性率为 76.40%, 红细胞释放试验阳性率为 100%。

在纳入研究的男性和女性疑似患儿中, ABO-HDN 的检出率分别为 48.00%、48.52%, 两者比较差异无统计学意义($P>0.05$), 说明 HDN 在男女中均有相同的发病概率。在血型分析中, 有学者发现 A 型血的患儿相对于 B 型血更加容易发生 ABO-HDN, 认为新生儿红细胞上的 A 型抗原决定簇多, 更加容易结合 IgG 抗体^[10]; 但是也有研究认为 ABO-HDN 的发病率与血型不相关^[11]。本次分析中 A 型血疑似患儿的确诊率为 48.00%, B 型血疑似患儿为 48.40%, 两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所以, 文献^[10]报道的现象可能并不具备普遍的指导意义, 可能是纳入研究人群的选择性偏倚有关。

在新生儿日龄、体重、孕周及母亲怀孕次数与 ABO-HDN 检出率的关系研究中, 日龄 ≤ 4 d 新生儿中 ABO-HDN 的检出率高于日龄 > 4 d 的新生儿。这说明, 新生儿早期行溶血三项检查对 HDN 的灵敏度更高; 因为, 随着时间的延长致敏红细胞的水平会不断地降低, 早期检测才能降低漏检率^[7]。在出生体重与 ABO-HDN 检出率的关系研究中, 体重 $> 3\ 000$ g 的新生儿检出率高于体重 $\leq 3\ 000$ g 的患儿。根据张伟等^[12]的研究, 新生儿出生体重过高过低均会对新生儿发育造成一定的影响。笔者分析, 可能体重 $>$

3 000 g 的患儿由于血型抗原发育比体重 $\leq 3\ 000$ g 的患儿要完善, 来自母亲的同种抗体更易结合到胎儿的红细胞上而致敏, 更易被检测出来, 从而有较高的检出率, 但是具体的机制仍需进一步研究。早产儿(孕周 < 37 周)与足月儿(孕周 ≥ 37 周)的 ABO-HDN 检出率相当; 早产儿各个系统的发育相比较于足月儿落后, 但并没有更易并发 ABO-HDN 的表现^[13]。有报道显示, 孕妇为第二次或者多次怀孕时, ABO-HDN 的发生风险就会升高^[14]。本研究中, 母亲怀孕次数 ≥ 2 次的疑似患儿中, ABO-HDN 检出率略高于母亲怀孕次数为 1 次的疑似患儿, 但是两者差异无统计学意义($P>0.05$)。考虑可能受到了其他因素如日龄不统一的影响, 导致部分患儿未能检出。

ABO-HDN 是新生儿高胆红素血症主要危险因素之一, 约占 10.2%^[15]。研究认为, 胆红素可作为 ABO-HDN 的辅助诊断指标, 因为 HDN 患儿与同期正常出生婴儿胆红素水平比较是有差异的^[16]。本研究中, ABO-HDN 组与可疑组、阴性组的胆红素水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 主要是因为本研究纳入的人群均为因胆红素水平过高和母婴血型不合而疑似 ABO-HDN 的患儿。新生儿肝脏中分解胆红素的代谢途径发育不成熟, 高胆红素血症容易在新生儿时期诱发胆红素脑病, 同时高水平的胆红素还可以造成心、脑、肝等器官受损^[17], 所以临床表现为高胆红素血症的患儿应立即进行治疗并尽早进行排除 ABO-HDN 的相关检测, 以免错过最佳治疗时期。在心肌酶的各项指标中, ABO-HDN 组的 CK 和 α -HBD 水平均高于阴性组, 提示 ABO-HDN 患儿更易发生心肌受损。

综上所述, HDN 检出率与患儿日龄和体重密切相关; 尽早对可疑患儿进行新生儿溶血检测, 可以有效地提高 ABO-HDN 患儿的检出率; 对于母亲怀孕次数 ≥ 2 次及 O 型血母亲所生的非 O 型血的新生儿, 应做好 ABO-HDN 早期预防, 减少 ABO-HDN 造成的影响, 提高新生儿的生存质量。最后, ABO-HDN 患儿存在心肌酶谱(CK 和 α -HBD)改变, 提示 ABO-HDN 患儿可能存在心肌受损, 应密切监测, 建议临床将其与新生儿溶血三项同时进行检测。

参考文献

- [1] WU Q, ZHANG Y, LIU M, et al. Correlation of Fc(gamma₂)RIIa (CD32) polymorphism and IgG antibody subclasses in hemolytic disease of newborn[J]. Neonatology, 2009, 96(1): 1-5.
- [2] ZHU W Y, LI H X, LIANG Y. Significance of prenatal joint detection of ABO antibody titers and irregular antibodies in pregnant women with type O blood[J]. Clin Exp Obstet Gy-

necol, 2014, 41(1): 28-31.

[3] 秦华, 高小文, 张小琦, 等. 汉中地区新生儿溶血病的分布及溶血三项试验结果分析[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(19): 120-122.

[4] 杨茹, 李刚, 何欣, 等. Rh、MNS 等血型系统不规则抗体导致新生儿溶血病的实验室检测分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2019, 32(1): 109-112.

[5] 段葱葱, 范宏财, 李云凤, 等. 母婴血型不合致新生儿溶血病的血型分布[J]. 中国初级卫生保健, 2019, 33(6): 59-60.

[6] 李洪兵, 冉柏林, 王纯, 等. 黔江区某三甲医院新生儿溶血病实验室检测结果分析[J]. 河北医学, 2018, 24(11): 1933-1936.

[7] 高杨, 宁冈, 韦海春. 394 例疑似 ABO 新生儿溶血病实验结果研究分析[J]. 医药前沿, 2019, 9(20): 86-87.

[8] 雷芳, 王苗, 杨亚兴, 等. 新生儿溶血三项及孕妇血清抗体效价检测在新生儿溶血病诊断中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(18): 83-85.

[9] WATZ E, REMBERGER M, RINGDEN O, et al. Analysis of donor and recipient ABO incompatibility and antibody-associated complications after allogeneic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(2): 264-271.

[10] 郭莹莹, 霍姿含, 王震, 等. 1 350 例新生儿溶血三项试验的血清学检测分析[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1357-1359.

[11] 任明, 强文, 江梦天, 等. 新生儿溶血病检查在重度高胆红素血症患儿诊疗中的意义[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2019, 32(3): 407-410.

[12] 张伟, 茹彤, 许碧云, 等. 南京地区个性化新生儿出生体重标准[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(9): 604-608.

[13] MATHEWS T J, MACDORMAN M F. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set[J]. Natl Vital Stat Rep, 2007, 55(14): 1-32.

[14] ZHU W Y, LI H X, LIANG Y. Significance of prenatal joint detection of ABO antibody titers and irregular antibodies in pregnant women with type O blood [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2014, 41(1): 28-31.

[15] 赵捷, 杨勇, 梅家平, 等. 4 875 例新生儿高胆红素血症发病的危险因素及其影响[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(3): 352-354.

[16] 魏寿忠, 康晓珍, 林桂花, 等. 3 160 例高胆红素血症新生儿溶血病实验室检测结果分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2017, 30(2): 279-281.

[17] ZHOU W J, YU F, SHI J, et al. Serum levels of cardiac troponin I in asphyxiated neonates predict mortality[J]. Clin Lab, 2016, 62(8): 1427-1434.

(收稿日期: 2020-01-02 修回日期: 2020-04-02)

(上接第 1999 页)

参考文献

[1] 陈昆, 李云祥. 两种不同手术方法治疗老年前列腺增生合并膀胱结石对患者性功能的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(12): 14-17.

[2] 向宸辉, 王鹏桥, 陈胜龙. 前列腺剝除术与电切术治疗前列腺增生症的临床研究[J]. 西南国防医药, 2017, 27(9): 952-955.

[3] 戈玉平. Orem 自理理论对糖代谢异常孕妇分娩结局及新生儿预后的影响[J]. 安徽医药, 2018, 22(12): 2397-2400.

[4] 那彦群, 孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 205-245.

[5] 陈羨敏, 吴梁江. 鼻内镜额窦手术患者自我效能护理干预效果观察[J]. 齐鲁护理杂志, 2018, 24(2): 46-48.

[6] 黄尚专, 黄林红, 谷学荣. 强化自我护理能力对初产妇产褥期自我护理能力的影响[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(5): 704-706.

[7] 刘文政, 谢群, 黄龙, 等. 经尿道等离子前列腺剝除术与经尿道前列腺电切术治疗老年良性大体积前列腺增生的效果对比[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(11): 1642-1645.

[8] 吴进纯, 肖明朝, 赵庆华, 等. 园艺疗法对抑郁症患者生活质量及社会功能的影响[J]. 中国护理管理, 2018, 18(1): 48-51.

[9] 何斌, 唐庆生, 倪浩东, 等. 经尿道等离子前列腺电切结合部分剝除法治疗大体积前列腺增生症疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(24): 86-87.

[10] 刘艳丽. 奥瑞姆自理理论-支持教育对首发偏执型精神分裂症患者负面情绪及生活质量的研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(4): 553-556.

[11] 任莹, 王义清, 李晓冰, 等. 自理理论对行 TACE 肝癌患者自我护理能力与生存质量的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(2): 268-270.

[12] 王子迎, 米冬花, 王水莲, 等. 老年慢性心力衰竭患者的自我管理现状及其影响因素研究[J]. 中华护理杂志, 2017, 52(4): 431-435.

[13] 李圆, 张爱枝. Orem 自理理论对宫颈癌化疗患者癌因性疲乏与自我护理能力以及生活质量的影响[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(5): 626-629.

[14] 黄巧霞, 王翠花, 李月桃. 授权教育联合 Orem 自理模式对提高 UC 患者自我效能效果显著[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(1): 311-317.

[15] 赵萍, 桑九英. 老年精神分裂症伴高血压患者的 Orem 自护模式[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(20): 18-21.

(收稿日期: 2019-12-10 修回日期: 2020-03-16)