

• 临床检验研究论著 •

276 例新生儿黄疸患者血型血清学结果分析

吴会红, 张志哲[△], 李日华, 黄青枝, 宋朝蓉
(南宁市第一人民医院输血科, 广西南宁 530022)

摘要:目的 了解黄疸患儿新生儿溶血病(HDN)的发病率, HDN 血型血清学结果与临床诊断符合程度。方法 采用微柱凝胶法对 276 例母婴血型不合的黄疸患儿进行血型血清学 3 项检测: 直接抗球蛋白试验、游离抗体试验及抗体释放试验。结果 临床诊断为 HDN 108 例, 阳性率为 39.13%。患儿出生后 0~2 d 内阳性检出率最高为 50.00%。结论 血型血清学试验可为新生儿溶血病的早期诊断、治疗提供依据, 尽早采集患儿标本可提高阳性诊断率。

关键词:新生儿溶血病; 高胆红素血症; 葡萄糖磷酸脱氢酶缺乏

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)13-1725-02

Analysis of blood group serology results in 276 cases of neonatal jaundice

Wu Huihong, Zhang Zhizhe[△], Li Rihua, Huang Qingzhi, Song Chaorong

(Department of Blood Transfusion, Nanning Municipal No. 1 People's Hospital, Nanning, Guangxi 530022, China)

Abstract: Objective To understand the incidence of hemolytic disease in newborn (HDN) among the newborns with jaundice and the coincidence degree of the blood group serological results and the clinical diagnosis in HDN. **Methods** The microcolumn gel method was adopted to detect the 3 serological indexes in 276 jaundice newborns of maternal fetal blood group incompatibility, including the direct antiglobulin test, free antibody test and antibody release test. **Results** 108 cases of HDN were clinically diagnosed with the positive rate of 39.13%. The positive detection rate in newborns with 0-2 d old was highest(50.00%). **Conclusion** The serological test can provide the basis for the early diagnosis and treatment of HDN. Collecting the specimen as early as possible can improve the positive diagnosis rate of HDN.

Key words: hemolytic disease of newborn; hyperbilirubinemia; glucosephosphate dehydrogenase deficiency

新生儿溶血病(HDN)也称为新生儿免疫溶血性疾病,因胎儿和母亲血型不相容,胎儿红细胞进入母体循环,母亲产生相应 IgG 类抗体通过胎盘,作用于胎儿红细胞使之产生了不同程度溶血,严重者可并发黄疸,导致新生儿死亡或智力障碍等。目前,我国对 HDN 的血清学实验主要为红细胞直接抗球蛋白试验(DAT)、抗体释放试验和血清游离抗体试验 3 项,以及患儿 ABO 正定型和 RhD 血型定型。研究者对 276 例血型不合黄疸患儿的血型血清学检测结果进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2013 年 4 月在本院住院的新生儿黄疸患儿并且母婴血型不合,共 276 例,进行 HDN 血清学 3 项试验。

1.2 方法 血型鉴定采用盐水试管法,抗-A、抗-B 标准血清、抗-RhD(IgM)血清为上海血液生物医药有限公司提供。直接抗球蛋白试验、游离抗体试验、抗体释放试验采用微柱凝胶法,按说明书操作。抗体释放试验采用 56℃ 热放散。Liss/coombs 卡、孵育器及离心机均为瑞士 DiaMed 公司生产。

1.3 HDN 诊断标准 母婴 ABO、RhD 血型不合,临床诊断为高胆红素血症,直接抗球蛋白试验和抗体释放试验其中一项为阳性,即可诊断为 HDN。

1.4 合并症 276 例黄疸患儿均检测 G6PD,以排除由红细胞 G6PD 缺乏症引起的黄疸,或是同时合并新生儿溶血病。有 13 例红细胞 G6PD 缺乏症,其中 9 例合并 HDN。

1.5 统计学处理 应用 PEMS 3.1 软件分析,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。各组间的多重比较采用

scheffe 法进行比较。

2 结果

2.1 276 例血型不合黄疸患儿 HDN 发病率及母婴血型组合分布 276 例黄疸患儿中有 108 例确诊为 HDN,黄疸患儿 HDN 患病率为 39.13%。母婴血型组合为 O-A 的 117 例,阳性率为 49.57%(58/117);O-B 组合 157 例,阳性率为 31.21%(49/157);O-O 组合(非 ABO 系统)2 例,阳性率为 50.00%(1/2)。母婴血型组合 O-A 与 O-B 两组之间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 9.50, P < 0.01$)。

2.2 108 例 HDN 患儿血型血清学 3 项检测结果 单独游离试验阳性确诊为 HDN 的阳性率为 6.25%,与其他单独试验阳性或联合试验阳性的确诊率有明显差异($P < 0.05$),见表 1。

表 1 108 例 HDN 患儿血型血清学 3 项检测结果

直抗	游离	释放	n	确诊例数	阳性率(%)
+	-	-	23	17	73.91
-	+	-	32	2	6.25
-	+	+	43	42	97.67
+	+	-	12	12	100.00
+	-	+	2	2	100.00
-	-	+	2	2	100.00
+	+	+	31	31	100.00
合计			145	108	74.48

2.3 新生儿采血时间(出生天数)与 HDN 阳性率的关系 见表 2。

表 2 新生儿采血时间(出生天数)与 HDN 阳性率的关系

采血时间	0~2 d①	3~4 d②	5~7 d③	>7 d④
n	160	89	13	14
阳性例数(n)	80	25	1	2
阳性率(%)	50.00	28.09	7.69	14.29

4 组之间差异有统计学意义, $\chi^2=21.514, P=0.000 1$; ①组与②、③、④组差异有统计学意义, 均 $P<0.05$; ②组与③、④组间差异无统计学意义, $P>0.05$; ③与④组差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

3 讨 论

HDN 的实质是同种免疫, 通过血型血清学试验可检测患儿红细胞上被致敏的 IgG 类抗体和血清中的游离抗体。直接抗球蛋白试验和抗体释放试验是检测红细胞上的抗体, 其中一项阳性, 即可判断为 HDN。但是由于新生儿红细胞上的抗原表达还未成熟, 抗原结合位点过少, 未达直接抗球蛋白试验阳性的临界水平(每个红细胞上少于 250~500 个 IgG 分子)^[1], 常常造成试验出现假阴性。本文调查直接抗球蛋白阳性率为 57.41%, 低于游离抗体试验和抗体释放试验阳性率, 与郑志强等^[2]和曹文武等^[3]的报道一致。抗体释放试验阳性是确诊 HDN 最关键指标, 本组调查中有 1 例抗体释放试验和游离抗体试验两项均为阳性, 临床上并未诊断为 HDN。因为患儿脐血间接胆红素值不高, 出生后 2 d 至出院, 仅表现为轻微的黄疸, 最后诊断为由红细胞 G6PD 缺乏症引起的高胆红素血症。G6PD 缺乏症是否影响抗体释放试验有待进一步研究。游离抗体由于未致敏红细胞, 不能造成溶血, 在 HDN 的诊断中假阳性率较高, 所以, 游离抗体试验单项阳性只能作为诊断 HDN 的参考条件。本文调查中单项游离试验阳性确诊为 HDN 的阳性率为 6.25%, 与其他单项试验阳性或联合试验阳性的确诊率差异有统计学意义($P<0.05$)。与文献^[2]报道一致。有 2 例游离抗体试验单项阳性, 临床上确诊为 HDN。1 例因黄疸出现时间早, 进展快, 程度重, 消退慢, 血红蛋白降低, 同时红细胞 G6PD 缺乏, 考虑因叠加红细胞 G6PD 缺乏症, 加重患儿溶血。另 1 例患儿黄疸高峰提前出现, 程度重, 血红蛋白降低, 且 ABO 和 Rh 血型均不合, 确诊为 ABO-HDN。因此, 血清学实验只是作为确诊 HDN 的其中一个参考指标, 必须排除由于其他原因所导致的假阳性或假阴性结果。

在我国, 新生儿溶血病由 ABO 血型引起的最为多见, Rh 血型次之。常常是母亲血型为 O 型, 新生儿的血型为 A 型或 B 型。本组调查中母婴血型 O-A 组合 HDN 阳性率高于 O-B 组合。可能由于新生儿红细胞上的 A 抗原结合位点多于 B 抗原, 因此 A 型患儿 HDN 发病率高于 B 型。本文调查与文献^[4]报道一致。母婴 ABO 血型相合(均为 O 型)患儿 2 例, 1 例高胆红素血症确诊为母乳性黄疸引起, 为非 ABO-HDN。1 例检出 ABO 系统以外的不规则抗体, 确诊为非 ABO-HDN。Rh 血型不合引起的溶血病常常发生在第一胎之后, 本研究中有 1 例母亲孕 4 产 2, 母婴 ABO 血型不合, RhD 血型也不合, 母亲为 RhD 阴性, 婴儿为 RhD 阳性。患儿皮肤黄染出现于出生后 1 天半, 出现早, 进展快, 程度较重, Hb 较低(169 g/L), 3 d 内血清总胆红素从 60.6 $\mu\text{mol/L}$ 上升到 307.9 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素从 55 $\mu\text{mol/L}$ 上升到 299.9 $\mu\text{mol/L}$, 临床诊断为 ABO-HDN。据文献^[5]报道, Rh 溶血病发生在母子 ABO 相合者为 10%~20%, 不合者为 2%。这可能是由于胎儿红细胞进入母体循环后, 先遭受到抗-A 或抗-B 抗体的破坏, 发生了血管内溶血, 肝脏内可供免疫的红细胞不多, 故减低了 Rh 免疫的发生。所以当母婴 ABO 血型不合时, 对 Rh 血型不合溶血的发生有

一定的保护作用^[6]。据文献^[7]报道, 新生儿直接抗球蛋白试验的强弱是区别 ABO-HDN 和 Rh-HDN 的主要指标, Rh-HDN 时一般直接抗球蛋白试验大于或等于 2+。本例直接抗球蛋白试验却呈现阴性, 只是检测出了游离抗体, 是否由于上述原因导致未发生 Rh-HDN, 需要进行进一步探讨。

大部分血型抗体以游离的抗原抗体复合物形式存在, 随着时间的延长将失去了反应原性。高胆红素血症患儿常常在出生后 24 h 内出现明显黄疸。本文调查患儿出生后 0~2 d 确诊 HDN 最高(50.00%), 与 3~4 d、5~6 d 和大于 7 d 组均有显著性差异。因此, 应尽早采集患儿的血标本, 为临床早诊断、早治疗提供实验依据。血型不合溶血病首先是在新生儿中发现, 所以习惯上称为 HDN, 其他原因引起的溶血则采用各自的专有名称。临床上造成新生儿溶血性疾病的原因很多, 红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症是临床上常见之一。红细胞 G6PD 缺乏症在我国南方各省较多见, 尤其是两广地区。G6PD 是红细胞磷酸戊糖途径中的关键酶, G6PD 缺乏的新生儿由于红细胞 NADPH 生成能力不足, 不能维持正常的抗氧化损伤功能, 致使红细胞因过氧化损害而大量破坏, 导致高胆红素血症。HDN 合并红细胞 G6PD 缺乏症在国内报道中较少见, 两病并存率为 1.2%~4%^[8]。本组调查中有 13 例为红细胞 G6PD 缺乏症, 其中合并 HDN 的有 9 例, 占调查人数中的 3.26%。与文献报道一致, 较鞠文东^[9]报道的低。临床上两种病的合并存在, 可导致新生儿黄疸严重程度较单独新生儿 ABO 溶血病严重, 黄疸消退时间延长^[10]。因此, 对新生儿黄疸患儿临床上除了考虑 ABO-HDN 和 Rh-HDN, 须排除是否有其他原因引起的溶血性疾病。

临床上母婴血型不合, 疑为新生儿溶血病应尽早抽取患儿血液进行 HDN 的血型血清学检测, 同时排除其他病因引起的溶血症。HDN 血型血清学实验结果只是临床诊断的指标之一, 须结合临床症状进行确诊。

参考文献

- [1] 陶元鏊. 血液学及血液学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 139.
- [2] 郑志强, 林甲进. 新生儿黄疸患儿血清学检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(5): 90-91.
- [3] 曹文武, 刘渝霞. 153 份母婴 ABO 血型不合新生儿溶血样本检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2005, 18(6): 494-495.
- [4] 符宝铭, 石明芳, 袁茜茜. 新生儿溶血病壮族患儿 ABO 溶血三项试验检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(6): 704-705.
- [5] 李勇, 杨贵贞. 人类红细胞血型实用理论与实验技术[M]. 北京: 科学技术出版社, 1999: 175.
- [6] 胡丽华. 临床输血检验[M]. 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 257.
- [7] 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, 2003: 659.
- [8] 鞠文东, 张晓敏, 黄道连, 等. 新生儿溶血病 201 例临床分析[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(10): 1372-1373.
- [9] 季云裳, 吴本清, 徐位仁. 新生儿 ABO 溶血病并红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷临床特点分析[J]. 广东医学, 2001, 22(5): 405-407.
- [10] 中国医师协会输血科医师分会(北京 100835). 新生儿溶血病(HDN)免疫血液学试验推荐方案[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(2): 95-100.