

人民军医, 2014, 57(4): 451-453.

[4] RUSSELL A M, SWIGRIS J J. What's it like to live with idiopathic pulmonary fibrosis; ask the experts[J]. Eur Respir J, 2016, 47(5): 1324-1326.

[5] 耿艳艳, 周植星, 胡倩倩, 等. 特发性肺纤维化治疗靶点及药物研究进展[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(1): 46-51.

[6] RICHELDI L. Targeted treatment of idiopathic pulmonary fibrosis; one step at a time[J]. Eur Respir J, 2016, 47(5): 1321-1323.

[7] 杜毅. 治疗特发性肺纤维化药物的药理研究及临床应用进展[J]. 天津药学, 2015, 27(2): 60-64.

[8] PRICE L C, DEVARAJ A, WORT S J. Central pulmonary arteries in idiopathic pulmonary fibrosis; size really matters[J]. Eur Respir J, 2016, 47(5): 1318-1320.

[9] 王恺京, 陆英, 赵倩, 等. 特发性肺纤维化的发病机制和临床治疗[J]. 中国医药导报, 2015, 12(12): 32-35, 39.

[10] OKUDA R, MATSUSHIMA H, OBA T, et al. Efficacy

and safety of inhaled N-acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective, single-arm study[J]. Respir Investig, 2016, 54(3): 156-161.

[11] 刘传梅, 蔡后荣. 特发性肺纤维化药物治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(3): 1-4.

[12] 徐冰珠, 康建磊. 特发性肺纤维化治疗药物的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 897-902.

[13] 满红霞, 肖培云, 杨永寿, 等. 特发性肺纤维化的发病机制及药物治疗研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(8): 1024-1028.

[14] 董梅, 张念志. 特发性肺纤维化中医药研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2013, 36(02): 111-113.

[15] 李艳玲. 布地奈德联合黄芪注射液治疗慢性阻塞性肺病 68 例效果分析[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(5): 116-118.

(收稿日期: 2018-11-04 修回日期: 2018-12-22)

• 短篇论著 •

150 例高胆红素血症新生儿溶血三项检测及相关影响因素分析

吴淑华, 苗 锐

(湖南省永州市中心医院检验科, 湖南永州 425000)

摘要:目的 分析高胆红素血症新生儿溶血病血清溶血三项试验检测的结果及其相关影响因素, 以期为确认为 ABO 血型不合导致高胆红素血症新生儿溶血病(ABO-HDN)的临床诊治提供依据。方法 选取送检本中心的 150 例确诊为高胆红素血症 ABO-HDN 患儿, 同时选取 150 例健康新生儿作对照组, 对各组患儿进行新生儿血清溶血三项试验(直接试验、游离试验和释放试验)、血清总胆红素水平测定和母体血清 IgG 抗体效价检测, 并收集患者的临床资料, 统计分析后将各结果作组间对比分析。结果 新生儿溶血三项试验检测及其相关影响因素的分析可为新生儿高胆红素血症的早诊断, 早治疗, 避免并发症的发生, 缩短病程提供依据。结论 当母体血型为 O 型时, ABO-HDN 中 A 型新生儿发病率高于 B 型新生儿; 血清溶血三项试验检测结果, 以释放试验阳性率最高, 直接试验阳性率最低; ABO-HDN 血清学溶血三项检测阳性率与标本送检时间及胆红素水平有着密切关系; ABO-HDN 患儿母亲血清 IgG 抗体效价主要集中在 1:128~1:256。

关键词:高胆红素血症; 新生儿溶血病; 溶血三项试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.030

中图法分类号:R722.18

文章编号:1673-4130(2019)09-1134-04

文献标识码:B

新生儿溶血病(HDN), 又称母儿血型不合溶血病, 是一种与遗传相关的免疫性溶血疾病, 以高胆红素血症为主要临床表现, 严重者可导致新生儿胆红素脑病, 造成新生儿智力低下甚至死亡。因此, 对高胆红素血症新生儿溶血病进行早期诊断、及早干预, 是避免胆红素脑病的关键诊疗工作。

高胆红素血症新生儿溶血病最常见发病原因为新生儿 ABO 血型不合, 主要发生在母亲血型为 O 型, 新生儿血型为 A 型或者 B 型。如母婴血型存在不合, 应尽早预测是否有发生新生儿溶血性疾病的可能, 以及判定发生高胆红素血症的危险程度及其影响因素,

以便实现早期干预, 避免并发症的发生^[1]。

目前, 临床上对 HDN 的检测主要为溶血三项检测, 即直接抗人球蛋白试验(直接试验)、抗体释放试验(释放试验)和游离抗体试验(游离试验)。本研究选取了本院血液中心 2016 年 6 月至 2018 年 6 月 150 例患有高胆红素血症的 HDV 患儿, 进行溶血三项检测及血清总胆红素测定, 并收集患儿临床资料, 从而对高胆红素血症新生儿溶血三项检测及相关影响因素进行分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月送

检本中心的 150 例确诊为 ABO 血型不合导致高胆红素血症新生儿溶血病 (ABO-HDN) 的新生儿标本 (ABO-HDN 组) 及母血标本, 所有新生儿母亲的血型均为 O 型, Rh(D) 阳性, 出生时间在 3 h 至 12 d, 其中, 男 78 例, 女 72 例; 血型 A 型患儿 85 例, 血型 B 型患儿 65 例。同时, 选取出生时间在 3 h 至 12 d 的健康新生儿 150 例作为对照组, 男 76 例, 女 74 例, 血型 A 型者 83 例, 血型 B 型者 67 例, 对照组与 ABO-HDN 组在年龄、性别、血型等基础资料方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患儿进行新生儿溶血三项检测及血清总胆红素测定, 母亲血清进行 IgG 抗体效价测定, 并收集患儿临床资料。

1.2 诊断标准

1.2.1 HDN 诊断标准^[2] (1) 母婴 ABO 血型或者 Rh 血型不合; (2) 抗体释放试验结果为阳性或三项试验中 2~3 项为阳性, 均可诊断为 HDN。

1.2.2 新生儿高胆红素血症诊断标准^[3] (1) 足月新生儿血清胆红素 $> 220.6 \mu\text{mol/L}$ (12.9 mg/dL), 早产儿血清胆红素 $> 256.5 \mu\text{mol/L}$ (15 mg/dL); (2) 排除同时 ≥ 2 个病因导致的高胆红素血症 (如肝脏疾病、胆汁淤积症或肾脏疾病等)。

1.3 仪器与试剂 标准抗-A、抗-B 血清; 抗-D 血清、抗体筛选红细胞、2-巯基乙醇试剂、抗人球蛋白试剂采购于上海血液生物医药有限公司, HDN 微柱凝胶检测卡、血型专用离心机、37℃ 孵育器采购于长春博迅生物技术有限公司。

1.4 方法 ABO 血型鉴定、溶血三项检测 (直接试验、释放试验和游离试验) 参照《全国临床检验操作规程》第 4 版的方法进行; 母亲血清 IgG 抗体效价采用微柱凝胶卡片法进行; 新生儿血清总胆红素测定采用贝克曼 AU5800 全自动生化仪进行。

1.5 统计学处理 用 SPSS17.0 软件进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 students, *t* 检验; 计数资料的组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿血型检测结果 经临床统计, 150 例 ABO-HDN, 母 O 子 A 不合者为 85 例占 56.67% (85/150), 母 O 子 B 不合者为 65 例占 43.33% (65/150), A 型患者的阳性率高于 B 型患者。见表 1。

表 1 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿血型检测结果

分组	<i>n</i>	阳性率 (%)
O-A	85	56.67
O-B	65	43.33

2.2 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿血清溶血

三项检测结果 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿进行血清溶血三项检测结果显示: 直接试验、游离试验和释放试验阳性率分别为 20%、37.33% 和 100%。O-A 组和 O-B 组组间进行比较, 发现两组间直接试验、游离试验、释放试验的阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿血清溶血三项检测结果 [*n* (%)]

分组	<i>n</i>	直接试验 (+)	游离试验 (+)	释放试验 (+)
O-A	85	18(21.18)	36(42.35)	85(100.00)
O-B	65	12(18.46)	20(30.77)	65(100.00)
总计	150	30(20.00)	56(37.33)	150(100.00)

2.3 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿溶血三项检测结果与血清总胆红素结果 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿血清溶血三项检测阳性构成结果、血清总胆红素结果见表 3。结果显示: 溶血三项检测阳性构成, 三项阳性率为 7.33% (11/150), 两项阳性率为 42.67% (64/150), 一项阳性率为 50.00% (75/150)。总胆红素结果显示: 高胆红素血症 ABO-HDN 患儿总胆红素水平较对照组明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 试验组中以三项阳性组的总胆红素升高最明显, 但较两项阳性和一项阳性组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿溶血三项检测结果与血清总胆红素结果分析

分组	直接试验	游离试验	释放试验	<i>n</i>	百分比 (%)	总胆红素 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)
试验组	+	+	+	11	7.33	289.60 ± 73.20*
	-	-	+	75	50.00	228.70 ± 52.60*
	-	+	+	45	30.00	241.20 ± 61.30*
	+	-	+	19	12.67	258.80 ± 59.10*
对照组	-	-	-	150	/	12.30 ± 9.60

注: * 表示总胆红素水平与对照组相比较, $P < 0.05$; / 表示无数据

2.4 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿溶血三项检测结果与送检时间的关系 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿溶血三项检测结果与送检时间的关系见表 4。在 24 h 内送检, 血清溶血三项检测结果阳性率最高, 为 46.67% (70/150), 且随着黄疸发生时间的延长, 溶血三项检测结果阳性率逐渐减低。

2.5 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿与母亲血清 IgG 抗体效价分布 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿母亲血清 IgG 抗体效价为 1:16~1:64 的共 13 例 (13/150, 8.67%), 母亲血清 IgG 抗体效价为 1:128~1:256 的共 121 例 (121/150, 80.67%), 母亲血清 IgG 抗体效价为 1:512 的共 16 例 (16/

150, 10.67%), 见表 5。

表 4 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿溶血三项检测结果与送检时间的关系

直接试验	游离试验	释放试验	标本送检时间			
			24 h	1~3 d	4~5 d	6 d 以上
+	+	+	9	1	1	0
-	-	+	36	20	12	7
-	+	+	15	22	5	3
+	-	+	10	7	1	1
合计			70	50	19	11

表 5 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿与母亲血清 IgG 抗体效价分布 (n)

患儿血型	O 型母亲抗体效价					
	16	32	64	128	256	512
A 型	2	3	3	30	38	9
B 型	1	2	2	28	25	7
合计	3	5	5	58	63	16

3 讨论

HDN 是由于母亲血清 IgG 抗体使得胎儿红细胞发生致敏反应, 从而导致红细胞在网状内皮系统中被异常破坏, 通过血清学检查可检测到高胆红素血症。因此, HDN 与母婴血型是否相合、母亲血清中是否存在抗婴儿红细胞 IgG 抗体, 母亲 IgG 抗体是否致敏婴儿红细胞这三点有着重要关系。

HDN 的临床诊断并不困难, 根据患儿一系列临床表现, 结合实验室检查, 即可作出诊断。而实验室检查中的血清学检查是其主要的诊断依据, 血清学溶血三项检测中的直接试验是为了检测新生儿红细胞是否已经被母亲血清中的 IgG 抗体致敏, 游离试验和释放试验是为了检测新生儿血清中是否存在 IgG 类抗体, 因此溶血三项检测在 HDN 中具有重要的诊断价值。其中, 释放试验在 HDN 的诊断中敏感度最高, 也是判定 HDN 的最有力证据^[4-5]。

高胆红素血症是 HDN 的最常见临床症状, 以未结合胆红素升高为主, 胆红素可透过血-脑屏障而沉积在中枢核团, 导致胆红素脑病进而危及新生儿生命^[6-7]。本研究发现母子血型为 O-A 型阳性率高于母子血型 O-B 型, 这与杨冬梅等^[8]的报道一致, 可能与婴儿红细胞膜上 A 抗原决定簇多于 B 抗原决定簇, 与 IgG 抗体结合力强有关。研究中统计发现, 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿的溶血三项检测结果为直接试验、游离试验和释放试验阳性率分别为 20.00%、37.33% 和 100.00%, 母子血型不合 O-A 型组和 O-B 型组三项结果差异并无统计学意义, 这与国

内谢楠楠等^[9]的研究结果一致, 即直接试验阳性率最低, 释放试验阳性率最高, 这可能与三项试验的设计原理有关。释放试验因为红细胞的大量破坏, 细胞膜上的 IgG 抗体被释放出来, 因此具有较高的灵敏度。而直接试验因为抗原密度在新生儿红细胞上相对较低, 吸附抗体能力较小, 因此结果常呈弱阳性或者阴性。

从表 3 中可以发现, ABO-HDN 组血清总胆红素水平明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 溶血三项测试阳性结果显示, 当三项均为阳性时, 血清总胆红素水平最高, 结合患者临床资料, 发现三项均阳时, 患儿的临床病情最重。从表 4 中可以看出患儿血清溶血三项检测与黄疸发生时间有着密切关系: 在 24 h 内送检, 血清溶血三项检测结果阳性率最高, 为 46.67% (70/150), 且随着黄疸发生时间的延长, 溶血三项检测结果阳性率逐渐减低。这表明应尽早采集患儿血液送检, 可能原因为随着病程进展, 致敏红细胞逐渐溶解, 血型抗体将被中和而失去抗原性, 从而使得溶血三项检测阳性率减低。因此, 尽早加强总胆红素测定有助于评估 HDN 患者的病情, 有助于早治疗、减少并发症、降低对患儿的伤害。

有研究表明^[10-11], 孕妇血清中 IgG 抗体效价与胎儿的受损害程度呈正比, 本文的检测结果显示, 150 例高胆红素血症 ABO-HDN 患儿母亲血清 IgG 抗体效价主要集中在 1:128~1:256, 这提醒临床工作中对母体血清 IgG 抗体的效价进行准确测定, 对诊断和预防高胆红素血症 ABO-HDN 有着重要意义。

综上所述, 当母体血型为 O 型时, ABO-HDN 中 A 型新生儿发病率高于 B 型新生儿; 血清溶血三项试验检测结果, 以释放试验阳性率最高, 直接试验阳性率最低; ABO-HDN 血清学溶血三项检测阳性率与标本送检时间及胆红素水平有着密切关系; ABO-HDN 患儿母亲血清 IgG 抗体效价主要集中在 1:128~1:256。因此, 对 ABO 血型不合导致的高胆红素血症新生儿溶血, 应尽早行血清学溶血三项试验, 对早诊断、早治疗, 减少并发症, 缩短病程等有着重要意义。

参考文献

- [1] 范芳. 脐血胆红素联合溶血三项预测新生儿 ABO 溶血病及高胆红素血症的价值[D]. 青岛: 青岛大学, 2016.
- [2] 李京. 临床输血与检验技术[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2008: 139-142.
- [3] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 上海: 复旦大学出版社, 2013: 120-125.
- [4] 刘建成, 邵峰, 杨洁, 等. 宁夏回族地区 2015 年 ABO/Rh 新生儿溶血病检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(7): 979-981.

- [5] 陈焯,江晓明.高胆红素血症 313 例患儿溶血三项试验结果及相关因素分析[J].基层医学论坛,2017,21(5):590-593.
- [6] 郑通喜,陈川碧.新生儿高胆红素血症的研究进展[J].中国热带医学,2012,2(12):248-250.
- [7] 肖小红,陈伟.高胆红素血症与新生儿溶血症血清学试验的相关性研究[J].临床医学,2015,35(12):41-43.
- [8] 杨冬梅,李志坚.ABO 新生儿溶血病引起高胆红素血症患儿溶血三项试验的相关性研究[J].中国药物与临床,2017,17(06):911-913.
- [9] 谢楠楠,钟乔华.ABO-HDN 引起高胆红素血症患儿溶血三项与总胆红素检测分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(16):2434-2435.
- [10] 王端振,牛艳艳.O 型血孕妇 IgG 抗体效价与 HDN 相关性分析[J].滨州医学院学报,2018,41(01):26-28.
- [11] 程峰,鹿艳,候莉莉.孕妇 IgG-抗 A(B) 抗体效价监测在预防和诊断新生儿溶血病中的应用分析[J].中国医药指南,2018,16(01):168-169.

(收稿日期:2018-11-02 修回日期:2018-12-20)

• 短篇论著 •

异位妊娠患者凝血功能指标及相关因子水平检测及分析

刘安庆¹,曹云云²,唐振华^{1△}

(上海交通大学附属国际和平妇幼保健院:1. 检验科;2. 超声科,上海 200030)

摘要:目的 分析异位妊娠患者子宫内膜厚度(EST)、凝血功能及相关因子水平的变化。方法 收集 2017 年 1—12 月于该院就诊的异位妊娠患者 100 例为研究组,收集同期产检的正常宫内妊娠 100 例为对照组,比较两组 EST、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、血清中 β -绒毛膜促性腺激素(β -hCG)及孕酮(P)水平。结果 研究组异位妊娠患者的 EST 明显低于对照组 EST,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组异位妊娠患者凝血功能 FIB 水平明显低于对照组;APTT 及 TT 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组异位妊娠患者血清中 β -hCG 及 P 水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 异位妊娠患者妊娠早期子 EST 较正常妊娠者低、凝血功能下降及孕期相关因子水平异常。妊娠早期应加强对上述指标的监测。

关键词:异位妊娠; 凝血功能; β -绒毛膜促性腺激素; 孕酮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.031

中图法分类号:R714.22

文章编号:1673-4130(2019)09-1137-03

文献标识码:B

异位妊娠(EP)属于妇产科常见急腹症,是指受精卵在女性子宫外着床并发育的过程,临床上以输卵管妊娠最为常见^[1-3]。其致病原因与患者双侧或单侧输卵管管腔及其周围的炎症影响了管腔的通畅,使受精卵不能正常通过有关。临床表现为急性剧烈腹痛,阴道大量出血,甚至休克,严重威胁患者生命健康^[4-5]。研究发现,异位妊娠患者孕囊破裂出血时,会激活机体内源性凝血途径,使机体全身血液处于高凝状态^[6]。因此,本研究比较异位妊娠患者与正常妊娠者凝血功能及相关因子水平的变化,为异位妊娠的早期诊断及后续治疗提供指导作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1—12 月于本院就诊的异位妊娠患者 100 例为研究组,年龄 25~41 岁,平均(29.3±3.1)岁,停经时间 45~82 d,平均停经时间(62.7±6.3)d,异位妊娠类型:输卵管壶腹部妊娠 62 例,输卵管峡部妊娠 24 例,输卵管伞部妊娠 11 例,输

卵管间质部妊娠 3 例。同期入院的正常宫内妊娠者 100 例为对照组,年龄 23~42 岁,平均(30.4±3.3)岁,停经时间 42~86 d,平均停经时间(63.5±6.4)d。本次入选的两组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 子宫内膜厚度(EST)检测 两组均进行 EST 检测。使用 GEVolutionE8、Philips iU22 彩色多普勒超声诊断仪对两组患者分布进行测量,探头类型 RIC6-12-D、C10-3V,频率 5~9 MHz,经阴道超声检查:嘱检查前半小时排空膀胱,取膀胱截石位,多切面扫查子宫及双侧附件区,检查范围包括子宫、双附件区,测量并记录所见子宫、卵巢的大小,内膜的厚度,以及异位妊娠包块的大小、边界、内部回声及血流信号等。

1.2.2 凝血功能检测 两组均抽取晨空腹肘静脉血 3 mL,加入比例为 1:9 的枸橼酸钠抗凝管抗凝,利用

△ 通信作者, E-mail:15900897010@163.com。