

## • 临床检验研究论著 •

# 高胆血症新生儿溶血症血清学检测结果及相关因素的分析

陈陆飞, 吴坤海, 刘琛, 林鸿星

(福建省妇幼保健院输血科, 福州 350001)

**摘要:** 目的 分析高胆红素血症患儿新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)血清学检测结果并探讨与其相关因素之间的关系。方法 对 796 例高胆红素血症患儿的血样进行新生儿溶血三项试验, 并分析 HDN 阳性率与血型、送检日龄、血红蛋白水平及血清总胆红素值等因素的关系。结果 796 例高胆红素血症患儿中 HDN 患儿 184 例(23.12%), 其中 ABO-HDN 176 例, Rh-HDN 8 例。796 例患儿血样检测结果中游离试验阳性 180 例(22.61%), 释放试验阳性 184 例(23.12%), 直抗试验阳性 140 例(17.59%)。B 型血患儿 HDN 阳性率高于 A 型血患儿, 差异有统计学意义( $\chi^2=10.30, P<0.05$ )。HDN 阳性率与送检日龄密切相关, 且日龄越大阳性检出率越低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。184 例 HDN 阳性患儿血红蛋白水平及血清总胆红素值与 HDN 患儿差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 高胆红素血症患儿 HDN 阳性率较高, 应尽早进行溶血三项试验, 并可结合血红蛋白水平及血清总胆红素值来提高 HDN 检出率。

**关键词:** 高胆红素血症; 新生儿溶血症; 直接抗人球蛋白试验; 游离抗体试验; 抗体释放试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.008

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2014)23-3173-03

## Analysis of serological test results of neonatal hemolytic disease and related factors in neonatal hyperbilirubinemia

Chen Lufei, Wu Kunhai, Liu Chen, Lin Hongxing

(Department of Blood Transfusion, Fujian Provincial Maternal and Child

Health Care Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China)

**Abstract: Objective** To analyze the serological detection results of hemolytic disease of newborns(HDN) in neonatal hyperbilirubinemia and to explore the relationship between serological results and related factors. **Methods** The neonatal hemolytic three items test were performed on blood specimens of 796 cases of neonatal hyperbilirubinemia. The relationship between the positive rate of HDN with the related factors such as blood type, specimens collecting time, hemoglobin level and serum total bilirubin value was analyzed. **Results** Among 796 cases of hyperbilirubinemia, 184 cases were HDN(23.12%), in which 796 cases were ABO-HDN and 8 cases were Rh-HDN. The direct free antibody test, antibody release test and direct antiglobulin test were positive in 180 cases (22.61%), 184 cases(23.12%) and 140 cases(17.59%) respectively. The HDN positive rate of the newborns with B blood type was higher than that of the newborns with A blood type, the difference between them had statistical significance( $\chi^2=10.304, P<0.05$ ). The HDN positive rate was closely related with the specimen collection time, moreover, the greater the day age, the higher the HDN positive rate, the difference showing statistical significance( $P<0.05$ ). The hemoglobin level and serum total bilirubin value had statistically significant difference between newborns with HDN and those without HDN( $P<0.05$ ). **Conclusion** The positive rate of HDN is high in newborns with hyperbilirubinemia. The hemolytic three items test should be performed as early as possible. Combining with the hemoglobin level and serum total bilirubin value can increase the HDN detection rate.

**Key words:** hyperbilirubinemia; hemolytic disease of newborns; direct antiglobulin test; free antibody test; antibody release test

新生儿高胆红素血症是新生儿常见疾病之一, 高胆红素血症对全身器官有着广泛影响, 包括神经毒性作用, 以及对心肌细胞、肾功能、免疫功能的影响, 其中最严重的并发症为血液中高水平胆红素引起胆红素脑病和继发性核黄疸, 造成永久性神经系统发育障碍, 新生儿高胆红素血症的早期诊断及治疗可减少后遗症的发生<sup>[1]</sup>。新生儿高胆红素血症病因复杂, 主要有新生儿感染、新生儿溶血病(HDN)、G-6-PD 缺乏症以及先天性胆道梗阻等其他原因<sup>[2]</sup>。HDN 是引起高胆红素血症的重要病因, 高胆红素血症患儿常需进行新生儿溶血血清学检测以早期诊断 HDN 并及早干预。本研究分析本院 796 例高胆红素血症患儿的新生儿溶血血清学检测的结果, 同时分析与 HDN 血清学检测结果相关的主要因素, 旨在为临床及时、准确诊断 HDN 提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 1 月至 2012 年 12 月本院新生儿科送检的高胆红素患儿样本 796 例, 进行溶血症三项检测、ABO 血型鉴定、RH 表现型鉴定、血红蛋白及血清总胆红素检测数据由本院检验科提供, 所有患儿的诊断均符合新生儿高胆红素血症的诊断标准<sup>[3]</sup>。送检高胆红素血症、疑似新生儿溶血病患儿枸橼酸钠抗凝全血进行 HDN 血清学检测。同时, 收集这 796 例患儿的临床资料如血型、送检时间、血红蛋白水平、血清胆红素值及临床诊断等信息。

**1.2 试剂** 微柱凝胶血型鉴定卡、微柱凝胶 Coombs 卡均由西班牙 Diagnostic rifols SA 公司生产; 1~10 号抗体鉴定谱细胞, 单价 IgG 抗人球蛋白试剂, ABO 正定型抗-A、抗-B 试剂, ABO 反定型红细胞, RH 表现型抗-D、抗-C、抗-c、抗-E、抗-e 试

剂均由上海血液生物有限公司生产。

**1.3 仪器** 采用西班牙 WAdiana 全自动血型分析仪、日本希森美康 xs-800i 血细胞分析仪和美国雅培 CI-16200 全自动生化分析仪。

#### 1.4 检测方法

**1.4.1 新生儿血型鉴定** 采用西班牙 WAdiana 全自动血型分析仪鉴定 ABO 血型及 RhD、RhC、RhE 血型,用手工试管法鉴定 Rhc、Rhe 血型。

**1.4.2 不规则抗体单特异性鉴定** 若新生儿溶血三项试验发现患者血清或血浆中存在 ABO 溶血症之外的免疫性血型抗体,需用患者血清或 56 ℃患者红细胞放散液分别与 1~10 号谱细胞做间接抗人球蛋白实验或凝聚胺 (Polybrene) 方法实验,利用排除法进一步鉴定患者免疫性血型抗体的特异性。

**1.4.3 溶血三项试验** 溶血三项试验包括游离抗体试验、抗体释放试验以及直接抗人球蛋白试验,具体操作步骤参照《全国临床检验操作规程》<sup>[4]</sup>。

**1.5 结果判定** 微柱凝胶法红细胞留在微柱上端或分布在凝胶中为试验结果阳性,红细胞降至微柱底部为试验结果阴性。游离和释放试验均以检出可以和新生儿红细胞反应的抗体为阳性,只要释放试验阳性即确诊,释放试验阴性而直抗试验和游离试验阳性亦可诊断,三者均阴性排除诊断。

**1.6 统计学处理** 所有试验数据均采用 SPSS19.0 进行统计分析,构成比的比较采用非参数检验的  $\chi^2$  检验,样本率的比较采用  $\chi^2$  检验,多个样本率的两两比较采用  $\chi^2$  分割法,样本均数的比较采用 t 检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 新生儿溶血“三项试验”及抗体鉴定检测结果** 796 例高胆红素血症患儿经溶血“三项试验”检测,证实有 184 例为 HDN(占 23.12%),其中确诊 ABO 溶血症 176 例(占 22.11%),Rh 溶血症 8 例(占 1.01%),经抗体特异性鉴定分别为抗-D 4 例、抗-C 及抗-E 各 2 例。溶血“三项试验”检测结果显示游离试验阳 180 例(22.61%),释放试验阳性 184 例(23.12%),直抗试验阳性 140 例(17.59%)。“三项试验”的相互联系检测结果见表 1。阳性率最高为三项均阳性的 140 例(17.59%),其次为游离试验及释放试验同时阳性的 40 例(5.03%),仅释放试验阳性的 4 例(0.50%)。经非参数检验分割法  $\chi^2$  检验,4 种统计方式百分比两两比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 高胆红素血症患儿 HDN 溶血“三项试验”检测结果

统计方式	游离试验	释放试验	直抗试验	例数及百分比[n(%)]
1	+	+	+	140(17.59)
2	+	+	-	40(5.03)
3	-	+	-	4(0.50)
4	-	-	-	612(76.88)

+:阳性,-:阴性。

**2.2 高胆红素血症患儿中 HDN 阳性率与 ABO 血型分布关系** 796 例高胆红素血症患儿中,A 型患儿占 24.62%,B 型占 39.70%,AB 型占 6.53%,O 型占 29.15%。184 例 HDN 患儿中 A 型阳性率为 24.49%,B 型阳性率为 40.51%,AB 型阳性率 1.92%;O 型患儿 HDN 阳性率为 2.16%,见表 2。 $\chi^2$  分割检验两两比较结果显示,B 型患儿阳性率高于 A 型( $\chi^2=10.304, P<0.05$ ),A 型阳性率高于 AB 型及 O 型( $P<0.05$ ),

AB 型与 O 型之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 796 例高胆红素血症患儿 HDN 发病率与血型的关系

血型	n	HDN		阳性率(%)
		阳性	阴性	
B	316	128	198	40.51
A	196	50	146	25.51
AB	52	1	51	1.92
O	232	5	227	2.16

**2.3 高胆红素血症患儿 HDN 阳性率与日龄关系** 796 例高胆红素血症患儿送检时间及 HDN 发病率相关性结果见表 3。经  $\chi^2$  检验及两两比较的  $\chi^2$  分割检验,3 d 内患儿送检阳性率(33.03%)为最高,其次为 3~7 d 患儿(16.07%),超过 7 天患儿阳性率最低仅为 2.94%,经  $\chi^2$  检验及两两比较的  $\chi^2$  分割法检验,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 796 例高胆红素血症患儿 HDN 发病率与患儿送检日龄的关系

患儿送检日龄	n	HDN		阳性率(%)
		阳性	阴性	
≤3 d	436	144	292	33.03
3~7 d	224	36	188	16.07
>7 d	136	4	132	2.94

**2.4 高胆红素血症患儿中 HDN 与血红蛋白浓度的关系** 高胆红素血症患儿中新生儿溶血发病率与血红蛋白水平之间关系见表 4。184 例 HDN 患儿平均血红蛋白水平为 161.07 g/L,低于非 HDN 患儿的 172.81 g/L,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 4 796 例高胆红素血症患儿中 HDN 发病率与血红蛋白水平的关系

HDN	n	血红蛋白(±s, g/L)
阳性	184	161.07±30.98
阴性	612	172.81±31.71

**2.5 高胆红素血症患儿中 HDN 阳性率与患儿血清总胆红素值的关系** 高胆红素血症患儿中 HDN 阳性率与血清总胆红素值关系见表 5。184 例 HDN 患儿平均血清总胆红素值为 305.21 mol/L,高于非 HDN 患儿平均血清总胆红素值的 276.94 mol/L,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 5 高胆红素血症患儿中 HDN 发病率与血清总胆红素值的关系

HDN	n	血清总胆红素值(±s, mol/L)
阳性	184	305.21±96.56
阴性	612	276.94±70.34

## 3 讨 论

HDN 是指因母婴血型不合而引起的免疫性溶血性疾病。由于母体存在与胎儿血型不相容的免疫性血型抗体 IgG,此抗

体可以通过胎盘进入胎儿血液循环,与胎儿红细胞膜上相应抗原发生抗原抗体免疫复合物反应,从而破坏胎儿红细胞而产生溶血,高胆红素血症是 HDN 主要表现之一。

溶血三项是 HDN 早期诊断的重要依据,包括直抗试验、游离试验及释放试验。本研究结果显示 796 例高胆红素血症患儿中有 184 例为 HDN,约占 23.12%,与文献[5]研究结果 25.57% 差异不大,低于文献[6]报道的 57.69% 及文献[7]的 30.4% HDN 阳性率。溶血三项试验中,单项阳性率最高为释放试验,文献[8]报道单项试验阳性率最高同样为释放试验,但其阳性率为 52.5%。溶血三项试验中释放试验对 HDN 的诊断敏感性最高,被认为是判断 HDN 的有力证据<sup>[9-10]</sup>。在溶血三项组合结果中,三项均阳性所占比例最多,其次为游离和释放试验两项阳性,单项释放试验所占比例最少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本文结果在 HDN 阳性率上与其他报道有些差异,可能与当地临床医生样本送检标准、检测试剂、检测方法存在差异以及与病例数存在一定局限性有关系,可通过扩大样本量及调整送检标准进一步研究。综上所述,高胆红素血症患儿中 HDN 发生率较高,溶血三项试验在 HDN 的诊断中具有重要的临床价值,其中释放试验在 HDN 的诊断中最为重要。因此,对高胆红素血症患儿进行溶血“三项试验”有着重要意义。

本研究就患儿血型与 HDN 发生率进行了分析,发现 HDN 患儿中 B 型血患儿多于 A 型,且 B 型高胆红素血症患儿 HDN 阳性率高于 A 型( $P < 0.05$ )。本研究结果与文献[11]结果相似,但与文献[6]报道的 A 型高于 B 型存在差异。本文虽证实 B 型患儿发生 HDN 的概率大于 A 型,但其原因尚不清楚,可能需要进一步的研究证实。另外,本研究证实 A、B 型血患儿发生 HDN 率均明显高于 O 型血,因本研究中 5 例 O 型患儿为 Rh 溶血症,而 ABO 溶血症发生率要显著高于 Rh 血型系统溶血。此外,本研究证明,患儿血样的采集时间与检测的阳性率有着密切联系,日龄越小阳性率越高,3 d 内的血样检测的阳性率高达 33.03%,随着日龄的增长,血样检测阳性率逐渐下降。日龄越长受其他因素影响越大,导致检测阳性率下降。因此,高胆血症患儿应尽早将患儿标本送检进行溶血三项试验。

本研究证实,HDN 患儿血红蛋白水平低于非 HDN 患儿,血红蛋白水平可以用于辅助 HDN 的诊断。然而,有研究证明

(上接第 3172 页)

- [5] 黄体生成素比值预测卵巢储备功能及体外受精-胚胎移植的结局[J]. 生殖医学杂志, 2013, 22(2): 101-105.
- [6] 卢先艳, 胡娅莉, 孙海翔, 等. GnRH-a 降调节后月经第 3 天的 FSH/LH 比值预测卵巢的反应性[J]. 中国妇产科临床杂志, 2010, 8(4): 249-251, 265.
- [7] 冯玉蓉, 黄绘, 韦玮, 等. FSH/LH 值与控制性超排卵中卵巢反应性关系的临床研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2010, 16(5): 562-564.
- [8] 梁晓燕, 庄广伦, 周灿权, 等. 基础卵泡刺激素/黄体生成素比值与控制性超排卵中卵巢反应性的关系[J]. 中华医学杂志, 2011, 81(8): 819-821.

血红蛋白水平与溶血程度并无相关性<sup>[12]</sup>,因此血红蛋白水平不能单独用于 HDN 的判断。此外,本研究中 HDN 阳性组患儿血清总胆红素值明显高于阴性组,差异有统计学意义。因此,患儿血清总胆红素值对诊断 HDN 具有一定的辅助作用。

总之,HDN 对患儿健康及生命危害极大,高胆红素血症患儿 HDN 阳性率较高,新生儿胆红素浓度在 24 h 内升高愈明显,对婴儿的危害愈大<sup>[13]</sup>。因此高胆红素血症的患儿,应尽早进行 HDN 血清学检测(“溶血三项”试验),并可结合血红蛋白水平及血清总胆红素测定值来诊断 HDN,达到早发现、早诊断、早治疗的目的,尽量降低 HDN 的危害。

## 参考文献

- [1] Jeffery M. phototherapy for neonatal jaundice[J]. New England Journal of Medicine, 2008, 358(9): 920-922.
- [2] 陈萧群, 雷玲霞. 新生儿高胆红素血症病因及高危因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(1): 29-31.
- [3] 杨锡强. 儿科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 1061.
- [4] 叶应婉, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[J]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 253-256.
- [5] 冯体玉, 张惠琴. 481 例高胆红素血症新生儿溶血病血清学检测[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(1): 77-79.
- [6] 夏世勤, 周晓璐, 王竹英, 等. 156 例新生儿溶血病患儿血清学检测结果及相关因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1): 22-24.
- [7] 聂峰, 赵慎. 新生儿溶血病 3 项试验在临床中的应用[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(11): 1203-1204.
- [8] 郭萍, 董伟群, 杨通汉. 570 例高胆红素血症血清学检测结果的临床分析[J]. 昆明医学院学报, 2009, (2): 121-123.
- [9] 高峰. 输血与输血技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 102.
- [10] Cianciarullo MA, Ceccon ME. Prevalence of immunohematologic tests at birth and the incidence of hemolytic disease in the newborn[J]. Rev Assoc Med Bras, 2003, 49(1): 45-53.
- [11] 蔡于旭. 290 例新生儿溶血病血清学检测结果分析[J]. 海南医学, 2013, 24(2): 230-231.
- [12] 张辉, 李志武, 王秀明, 等. ABO 新生儿溶血病血清学检测相关影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 28(13): 2095-2097.
- [13] 韩桂珍, 王秀芳. 新生儿高胆红素血症 320 例临床分析[J]. 中国医药科学, 2013, 2(3): 151-153.

(收稿日期: 2014-05-07)

- [9] 牛志宏, 夏兰, 王瑶, 等. 基础血清卵泡刺激素/黄体生成素比值评估卵巢反应性价值的探讨[J]. 生殖医学杂志, 2010, 15(2): 297-300.
- [10] 李擎, 王人卫, 柯小剑, 等. 高能量饮食对运动性动情周期抑制大鼠血清 FSH、LH 和下丘脑 NPY mRNA 水平的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2011, 28(4): 407-410.
- [11] 武爱芳, 尹格平, 郭秀霞, 等. 围绝经期无排卵型功能失调性子宫出血射频热凝固治疗后生殖激素水平变化[J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(1): 10-13.

(收稿日期: 2014-05-11)