

- sAb 共存模式中的临床价值[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(7): 136-139.
- [9] 任美欣, 孟庆华. HBV 感染者 HBsAg 和抗-HBs 双阳性发生机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(4): 375-378.
- [10] 王蕾, 刘华, 宁小晓, 等. HBsAg 与 HBsAb 双阳性慢性乙肝患者血清中 HBV 基因型与 S 区突变的关系[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2010, 30(10): 1226-1230.
- [11] Chen Y, Qian F, Yuan Q, et al. Mutations in hepatitis B virus DNA from patients with coexisting HBsAg and anti-HBs[J]. J Clin Virol, 2011, 52(3): 198-203.
- [12] 吴子安, 李曼, 徐宁, 等. 医院人群的血清乙型肝炎病毒标志物分布特征的分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1263-1265.
- [13] 敦哲, 富继业, 汪玉珍, 等. 提高成人乙肝疫苗接种率的策略探讨. 现代预防医学[J]. 2008, 35(11): 2135-2138.
- (收稿日期: 2015-05-11)
- 临床研究 •

新生儿溶血病相关试验检测结果分析

贾惠芳, 曹亚坡, 闪全忠[△]

(北京华信医院检验科, 北京 100016)

摘要:目的 探讨新生儿溶血病(HDN)早期诊断指标的特征及临床价值, 为临床及时诊断和治疗提供依据。方法 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月该院收治的疑似 HDN 住院患儿 411 例, 对患儿血标本进行 HDN 溶血 3 项及胆红素水平检测, 检测母婴血型, 并分析母亲孕期血型抗体, 对结果进行对比分析。结果 共确诊 HDN 阳性患儿 188 例, 其中 A 型血占 59.0%, B 型血占 40.4%。直接抗人球蛋白试验、游离抗体试验、放散试验阳性率分别为 55.3%、100.0%、88.8%。确诊 HDN 患儿胆红素峰值水平高于非 HDN 患儿, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。直接抗人球蛋白试验阳性患儿胆红素峰值水平高于直接抗人球蛋白试验阴性患儿, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。HDN 患儿的母亲孕期血型抗体滴度大于或等于 1:64 者占 66.7%。结论 HDN 患儿以 A 型血为主, 胆红素峰值水平与 HDN 及直接抗人球蛋白试验有关, 母亲孕期血型抗体与 HDN 的发生有一定关系。

关键词:新生儿溶血病; 抗人球蛋白试验; 游离抗体试验; 放散试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.050

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)18-2734-03

新生儿溶血病(HDN)是因母、婴血型不合而引起的胎儿或新生儿同种免疫性溶血, 我国以 ABO 血型不合造成的 HDN (ABO-HDN) 占大多数, Rh 血型不合造成的 HDN (Rh-HDN) 较少, 其他血型造成的 HDN 更罕见。HDN 患儿表现为不同程度的水肿、黄疸、贫血、肝脾肿大, 严重者可并发胆红素脑病, 导致新生儿死亡或影响智力发育, 对听力产生损害, 因此对 HDN 进行早期诊断并及时治疗非常必要。目前对 HDN 的诊断除了临床症状, 主要依赖实验室检测, 包括患儿的溶血 3 项(直接抗人球蛋白试验、游离抗体试验、放散试验)、胆红素检测, 以及母亲孕期血型抗体的检测。本研究对 411 例疑似 HDN 患儿的血液进行血型、溶血 3 项、胆红素检测, 并对 HDN 阳性患儿母亲产前血型抗体(抗 A-IgG、抗 B-IgG)的效价进行分析, 以评价这些指标在 HDN 诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治的疑似 HDN 住院患儿 411 例, 根据 HDN 判断结果将患儿分为非 HDN 组与 HDN 组。

1.2 仪器与试剂 抗人球蛋白检测卡、ABO-Rh 血型确认卡、新生儿 ABO-Rh 血型检测卡、人 ABO 血型反定型用红细胞、红细胞血型抗体筛选细胞, 均购自西班牙 Diagnostic Grifols 公司。罗氏 Cobas C501 全自动生化分析仪及总胆红素检测试剂购自德国 Roche 公司。

1.3 方法 采集患儿的乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝血液和未抗凝的血液标本, 在 2 h 内按照本实验室操作程序进行检测。采用微柱凝胶法进行患儿血型鉴定, 并进行直接抗人球蛋白试验、血浆游离抗体检测、红细胞抗体放散试验。用 Cobas C501 全自动生化分析仪对血清胆红素进行检测, 记录患儿胆红素多次测定的最高值。对 HDN 阳性的患儿追溯其

母亲孕期血型抗体(抗 A-IgG、抗 B-IgG)的效价。

1.4 判断标准 在母婴血型不合(母亲 O 型, 患儿为非 O 型)的前提下, 满足以下任意一条即判为 HDN 阳性: 放散试验阳性; 放散试验为阴性但直接抗人球蛋白试验和游离抗体两项为阳性^[1]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疑似 HDN 患儿溶血 3 项检测结果 直接抗人球蛋白试验阳性率为 27.7%(114/411), 游离抗体试验阳性率为 57.7%(237/411), 放散试验阳性率为 40.6%(167/411)。经证实因母婴血型不合所致的 HDN 为 188 例, 确诊患儿百分率为 45.7%(188/411), 其中男性 90 例(占 47.9%), 女性 98 例(占 52.1%); 以 A 型为主 111 例(占 59.0%), 其次为 B 型 76 例(占 40.4%), 另有 O 型 Rh 阴性 1 例(占 0.5%)。见表 1。188 例确诊 HDN 患儿的溶血 3 项试验中, 游离抗体试验阳性率最高为 100.0%(188/188), 其次为放散试验阳性率为 88.8%(167/188), 最低为直接抗人球蛋白试验阳性率为 55.3%(104/188)。

2.2 411 份标本胆红素检测结果 HDN 组患儿胆红素峰值水平为 $(221 \pm 47) \mu\text{mol/L}$, 非 HDN 组患儿胆红素峰值水平为 $(190 \pm 61) \mu\text{mol/L}$, HDN 组患儿胆红素峰值水平高于非 HDN 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。非 HDN 组与 HDN 组的胆红素水平分布, 见表 2。

2.3 确诊 HDN 患儿胆红素水平分布与溶血 3 项检测结果的关系 I 组为直接抗人球蛋白试验阳性、游离抗体试验阳性、

[△] 通讯作者, E-mail: clinchem@163.com。

放散试验阴性,共 21 例,胆红素水平为 $(238\pm 30)\mu\text{mol/L}$;Ⅱ组为直接抗人球蛋白试验阳性、游离抗体试验阳性、放散试验阳性,共 83 例,胆红素水平为 $(231\pm 58)\mu\text{mol/L}$;Ⅲ组为直接抗人球蛋白试验阴性、游离抗体试验阳性、放散试验阳性,共 84 例,胆红素水平为 $(211\pm 27)\mu\text{mol/L}$ 。确诊 HDN 患儿直接抗人球蛋白试验阳性者(Ⅰ组+Ⅱ组)胆红素峰值水平与直接抗人球蛋白试验阴性者(Ⅲ组)比较,差异有统计学意义($P<0.05$);直接抗人球蛋白试验阳性组间(Ⅰ组与Ⅱ组)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 411 例疑似 HDN 患儿血液标本检测结果

患儿血型	n	确诊患儿例数(n)	HDN 阳性(n)		
			直接抗人球蛋白试验	游离抗体试验	放散试验
A	177	111	70	127	99
B	191	76	43	108	67
O	39	1*	1	1	1
AB	4	0	0	1	0
合计	411	188	114	237	167

*:母亲 Rh 为阴性,患儿 Rh 为阳性。

表 2 非 HDN 组与 HDN 组的胆红素水平分布[n(%)]

组别	n	胆红素($\mu\text{mol/L}$)		
		<256	256~342	>342
非 HDN 组	223	160(56.3)	53(53.5)	10(35.7)
HDN 组例数	188	124(43.7)	46(46.5)	18(64.3)
合计	411	284(100.0)	99(100.0)	28(100.0)

2.4 确诊患儿母亲产前的血型抗体效价 在确证 HDN 患儿中,有 39 例患儿母亲在孕期进行了血型抗体检测。效价小于 1:32 者 5 例(12.8%),1:32 者 8 例(20.5%),1:64 者 8 例(20.5%),1:128 者 10 例(25.6%),大于或等于 1:256 者 8 例(20.5%)。HDN 阳性的患儿母亲产前抗体效价分布范围较广,从小于或等于 1:32 到大于或等于 1:256 均有分布,但大于或等于 1:64 者占 66.7%(26/39),仍为大多数。

3 讨 论

本研究 ABO-HDN 中,抗 A-IgG 抗体常见,即 O 型母亲与 A 型婴儿的组合占多数,可能是因为胎儿红细胞上的 A 位点(抗原决定簇)比 B 位点多,因此发生 ABO-HDN 中的 A 血型患儿比例较多。这与李保才等^[2]的研究结果有差别,但与苏湘晖等^[3]的研究结果相符,这种差异可能与样本量或人群分布有关。

本研究中游离抗体试验阳性率较高,可能原因是本院对疑似患儿的 HDN 检测较早,患儿病情较重。另外患儿抗原与抗体之间的亲和力较弱,洗涤过程可能会引起结合在红细胞表面的抗体被洗脱,而红细胞上的抗体数量少,位点较为稀,不足以与抗人球蛋白产生可见的阳性反应,而有足够抗体分子的红细胞可能已经被溶解破坏^[4-5],从而导致游离抗体试验阳性,但直接抗人球蛋白试验却为阴性。放散试验阳性率大于直接抗人球蛋白试验,说明直接抗人球蛋白试验阴性时并不代表患儿红细胞上没有致敏抗体,可能只是抗体较少未能达到阳性的程度,而放散液中的抗体浓度增高,即表现出了阳性结果。

患儿血清胆红素水平升高也常常作为新生儿溶血严重程度的实验室指标。本研究中 HDN 组患儿胆红素水平明显高于非 HDN 组,并且直接抗人球蛋白试验阳性 HDN 患儿的胆

红素水平明显高于直接抗人球蛋白试验阴性 HDN 患儿。直接抗人球蛋白试验阳性患儿红细胞结合的抗体较多,与抗原亲和力强,导致红细胞破坏严重,溶血程度较重。此类患儿需要积极治疗,以防止胆红素脑病的发生。而直接抗人球蛋白试验阴性时,红细胞破坏进展较慢,病情可能相对较轻,结合胆红素水平可给予一般性治疗^[4]。

新生儿溶血病相关的检测可分为产前和产后两部分,溶血 3 项和胆红素等为产后部分相关的检测,而产前相关的检测则是孕妇血型抗体的检测^[6]。临床上一般将孕妇血型抗体的效价 64 作为临界值^[7]。但本研究 HDN 确诊患儿中,仍有 13 例母亲的抗体效价在小于 1:64 的范围内,故孕妇产前血型抗体效价并不能作为预测 HDN 的唯一依据^[8]。发生 HDN 的抗体是母亲的抗体通过胎盘进入胎儿体内的,会受到抗体通过胎盘的速度和数量的影响,因而母体内抗体的效价并不等同于胎儿体内的,而且 HDN 的发生也与结合在胎儿红细胞上的 IgG 抗体的亚型有关^[9-10]。陈政等^[11]认为新生儿 HDN 的发生与 IgG1 水平有直接关系。

综上所述,HDN 对胎儿或者新生儿的健康有较大的危害性,HDN 的发生与母婴血型、母亲孕期血型抗体有关。胆红素峰值与 HDN 的发生、直接抗人球蛋白试验的阳性有关。产前应对孕妇进行血型抗体的定期检测,产后若怀疑患儿为 HDN,应立刻进行 HDN 溶血 3 项和胆红素检测,一旦确诊为 HDN 且直接抗人球蛋白试验阳性,需给以积极治疗。通过产前预防和产后及时诊断治疗,减少 HDN 对患儿造成的伤害。但本研究纳入的样本仅是本地区的患儿,而且样本量偏少,有待进一步更大样本量的研究。

参考文献

[1] 姜志勇,陈卓瑶,欧阳芬,等.新生儿 ABO 溶血病血清学检测方法比较与结果分析[J].现代检验医学杂志,2010,25(2):135-137.
[2] 李保才,黎海澜.母婴血型不合引起新生儿溶血病的实验室诊断[J].检验医学与临床,2011,8(23):2886-2887.
[3] 苏湘晖,栗玉萍,代敏,等.119 例新生儿溶血病血清学检测结果分析[J].医学信息,2013,26(12):269-270.
[4] 史长宏,李存宇,曹宗新,等.李存宇等新生儿溶血病检测试验多样性与胆红素水平相关性研究[J].中国临床实用医学,2010,4(5):24-26.
[5] 梅国花,黄春香.静脉用丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血病的研究[J].现代中西医结合杂志,2008,17(11):1640-1641.
[6] 胡丽华.临床输血检验[M].2 版.北京:中国医药科技出版社,2010:155-158.
[7] 周习慧.O 型孕妇血清中 IgG 抗 A(B)效价与新生儿溶血病关系分析[J].中国医疗前沿,2013,8(6):70-79.
[8] 范崇梅."O"型孕妇产前血清 IgG 抗 A(B)抗体效价与新生儿溶血病的关系[J].检验医学与临床,2009,6(2):94-95.
[9] Drabik-Clary K,Reddy VV,Benjamin WH,et al. Severe hemolytic disease of the newborn in a group B African-American infant delivered by a group O mother[J].Ann Clin Lab Sci,2006,36(2):205-207.
[10] Brossard Y,Parnet-Mathieu F,Larsen M. Incompatibilites fetal maternelles erythrocytaires[J].Transfusion Sanguine; Une Approche Securitaire,2000,4(1):290-318.
[11] 陈政,王慧,毕晓琳,等.新生儿血清中抗-A(B)IgG 亚类与 ABO 溶血症的关系[J].中国输血杂志,2006,19(2):126-128.