

• 论 著 •

换血治疗新生儿重度高胆红素血症 142 例临床分析

彭小友¹, 周杰英², 李胜涛², 史文元², 欧阳向东³, 曹友德^{1△}

(1. 湖南师范大学第一附属医院检验科, 湖南长沙 410005; 2. 郴州市第一人民医院检验医学中心, 湖南郴州 423000; 3. 郴州市第一人民医院新生儿科, 湖南郴州 423000)

摘要:目的 探讨新生儿重度高胆红素血症的病因构成和换血术的临床疗效及安全性。方法 对 142 例重度高胆红素血症新生儿进行换血治疗, 分析换血前后血清总胆红素、间接胆红素、直接胆红素水平和血常规指标变化。结果 引起新生儿重度高胆红素血症的主要病因为: 细菌性感染 (28. 20%)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏 (27. 50%)、新生儿母婴 ABO 血型不合 (16. 20%)。重度高胆红素血症新生儿术后血清总胆红素、间接胆红素、直接胆红素水平和血常规指标明显低于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0. 05$)。总胆红素换出率为 (54. 40 ± 9. 90)%, 术中不良反应率为 3. 50%, 术后血小板减少症发生率为 72. 00%。结论 换血治疗新生儿重度高胆红素血症具有临床意义, 但要加强血液学和生化指标等监测, 避免不良反应的发生。

关键词: 高胆红素血症; 病因构成; 新生儿换血治疗; 疗效与安全性

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 21. 013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)21-2977-03

Clinical analysis on blood exchange transfusion in treating 142 cases of neonatal severe hyperbilirubinemia
PENG Xiaoyou¹, ZHOU Jieying², LI Shengtao², SHI Wenyuan², OUYANG Xiangdong³, CAO Youde^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410005, China; 2. Department of Laboratory Medicine Center, Chenzhou Municipal First People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China; 3. Department of Neonatology, Chenzhou Municipal First People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China)

Abstract: Objective To explore the cause constituents of neonatal severe hyperbilirubinemia and the clinical efficacy and safety of blood exchange transfusion treatment. **Methods** 142 neonates with severe hyperbilirubinemia conducted the blood exchange transfusion therapy. The levels of serum total bilirubin, indirect bilirubin and direct bilirubin and the change of blood routine indicators were analyzed before and after blood exchange transfusion. **Results** The main causes leading to neonatal severe hyperbilirubinemia were bacterial infection (28. 20%), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency (27. 50%) and pregnant women with ABO blood group incompatibility (16. 20%). The levels of serum total bilirubin, indirect bilirubin, direct bilirubin and blood routine indicators after operation in neonates with severe hyperbilirubinemia were significantly lower than those before operation, the differences were statistically significant ($P < 0. 05$). The total bilirubin swap exchange was (54. 40 ± 9. 90)%. The intraoperative adverse reactions rate was 3. 50%. The postoperative thrombocytopenia occurrence rate was 72. 00%. **Conclusion** The blood exchange transfusion for treating neonatal severe hyperbilirubinemia possesses has clinical significance, but the hematology and biochemical indicators monitoring should be strengthened for avoiding adverse reactions occurrence.

Key words: hyperbilirubinemia; causes constituents; neonatal blood exchange transfusion therapy; curative efficacy and safety

新生儿高胆红素血症是新生儿期的一种常见疾病, 其发病率达到 30%~50%^[1], 每年呈上升趋势, 在住院新生儿中占首位, 对新生儿的健康是一个严重的威胁^[2]。高胆红素血症是由于患儿体内的胆红素的产生和消除失去平衡造成的。新生儿出生后, 由于各种因素致使体内红细胞破坏增多, 使得胆红素形成增加并超出了肝脏清除胆红素的能力, 从而引起血液中胆红素水平的显著升高。该病以间接胆红素增高为主, 当其浓度过高时, 具有细胞毒性的间接胆红素透过血脑屏障, 造成患儿中枢神经细胞的毒害^[3]。新生儿高胆红素血症除了可对中枢神经系统功能造成损害, 还可导致心、肾等其他重要脏器损害, 严重者可导致死亡^[4]。因此, 如何快速降低患儿的高胆红素水平, 成为临床医生广泛关注的问题。Hart 在 1925 年第一次尝试了换血疗法治疗新生儿高胆红素血症。经过大约一个世纪的实践和探索, 换血疗法现已被临床广泛应用, 换血术也得到了不断的改进和提高。大量的临床观察发现, 换血疗法可以快

速地置换出血液中的游离胆红素、被抗体致敏红细胞和有害的抗体, 阻断溶血的继续发生, 减少胆红素的产生, 降低血清非结合胆红素水平, 从而阻止胆红素脑病的发生。目前, 换血疗法是临床上治疗新生儿重症高胆红素血症最为迅速和有效的方法^[5]。为了解本地区换血治疗新生儿高胆红素血症的状况, 本研究收集郴州市第一人民医院的 142 例高胆红素血症患儿的相关临床资料, 分析换血前后相关指标的变化。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—12 月郴州市第一人民医院收治的高胆红素血症患儿 142 例作为研究对象, 其中男 79 例, 女 63 例, 早产儿 21 例, 足月儿 121 例, 年龄 3 h~27 d, 平均 (6. 20 ± 5. 30) d, 体质量 1 550~4 300 g, 平均 (2 910 ± 480) g。所有患儿家长同意并签署《输血知情同意书》。

1.2 方法

1.2.1 换血指征 参照中华医学会儿科分会新生儿组推荐的

《2014 版新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[6]。

1.2.2 换血前准备 术前禁食 4 h,同时向家属交代换血治疗的必要性、预期效果、可能存在的风险;术前给予蓝光治疗4~6 h,同时给予碱化血液、补液和输清蛋白等支持治疗;术前抽血完善相关检查;术前 30 min 给予苯巴比妥钠 10 mg/kg 镇静。

1.2.3 血液选择 尽量选用新鲜去白细胞悬浮红细胞,稀有血型可选用冰冻解冻去甘油红细胞。首选新鲜冰冻血浆,次选普通冰冻血浆。母婴 ABO 血型不合溶血症患儿选用 O 型红细胞和 AB 型血浆;母婴 Rh 血型不合溶血症患儿选用 Rh 血型同母亲、ABO 血型同患儿或 O 型红细胞,选用和患儿同型或 AB 型血浆;患儿不明原因黄疸时选用 O 型红细胞加 AB 型血浆。交叉配血主侧相合,确保输入的血液安全。所有输入的血液采用血液加温器进行预热。

1.2.4 实施步骤 采用外周动静脉同步换血法实施换血治疗,操作时将患儿放置于辐射抢救台上,一般选取小隐静脉作为输血途径,选取桡动脉作为采血途径。总换血量为患儿血容量的 2 倍,为 150~180 mL/kg,红细胞悬液和血浆的比例为 2:1。换血速度严格控制在 5 mL/(kg·min)左右,换血治疗时间一般为 1.50~2.00 h,每换血 100 mL 则补给 10%葡萄糖酸钙 1 mL。换血过程中密切观察患儿各项指标,做好抢救的准备。

1.2.5 观察指标 术前、术后观察患儿肝肾功能、电解质、心肌酶、血常规、血糖、C 反应蛋白(CRP)和血气指标变化,术中监测患儿生命体征变化。总胆红素换出率=(术前总胆红素水平-术后总胆红素水平)/术前总胆红素水平×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对数据进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 重度高胆红素血症病因构成 142 例患儿中,细菌性感染 40 例(28.20%),葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD 酶)缺乏症 39 例(27.50%),新生儿 ABO 溶血症 23 例(16.20%),巨细胞病毒(CMV)感染 2 例(1.40%),Rh 溶血症 1 例(0.70%),其他原因不明 37 例(26.00%)。

2.2 术前、术后血清总胆红素、间接胆红素和直接胆红素水平比较 患儿术后血清总胆红素、间接胆红素和直接胆红素水平明显低于术前,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 术前、术后总胆红素、间接胆红素、直接胆红素水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

时间	总胆红素	间接胆红素	直接胆红素
术前	487.86±133.14	462.58±126.97	25.27±13.18
术后	221.80±77.68	206.06±75.70	15.76±8.14
<i>t</i>	36.358	36.566	11.439
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

2.3 术前、术后血常规比较 患儿术后白细胞、血红蛋白、红细胞比容和血小板明显低于术前,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.4 总胆红素换出率及换血治疗不良反应 总胆红素换出率为(54.40±9.90)%。在换血治疗中,2 例患儿出现呼吸心跳暂停,1 例患儿出现呼吸浅表、血氧饱和度下降,2 例患儿要进行二次换血。换血治疗后,血小板减少症发生率为 72.40%,

最低为 $7 \times 10^9/\text{L}$,一般 3 d 左右恢复正常。

表 2 术前、术后血常规比较($\bar{x} \pm s$)

时间	白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	血红蛋白 (g/L)	红细胞 比容	血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)
术前	14.14±6.53	138.50±28.17	0.42±0.08	290.74±103.32
术后	5.99±2.86	124.00±19.70	0.38±0.05	75.09±32.27
<i>t</i>	17.338	5.334	6.137	27.744
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

随着对新生儿高胆红素血症发病机制研究的不断深入,高胆红素血症治疗方法也不断增多。换血疗法被认为是最快速和效果最确切的方法,不仅可以快速降低血中总胆红素水平,同时可以置换出患儿自身的红细胞及有害物质,可以有效阻止黄疸的进一步升高,从而避免胆红素脑病的发生和发展^[7]。

在换血新生儿高胆红素血症病因中,有研究发现 ABO 溶血是主要原因,大约占 55.6%,而 G-6-PD 酶缺乏和败血症所占比例不高^[8]。本研究结果显示,本地区引起新生儿高胆红素血症的主要病因是 G-6-PD 酶缺乏、母婴 ABO 血型不合及细菌性感染,与其他地区明显不同的是 G-6-PD 酶缺乏引起的高胆红素血症在本地区有较高的比例。G-6-PD 酶缺乏是一种 X 连锁遗传病,好发于南方,常由药物和感染诱发而急性发病,与其他原因导致的急性溶血非常相似。新生儿由于肝脏功能不成熟,往往表现为高胆红素血症。本地区处在广东、广西和湖南交界处,属于高发地区。因此,临床医生在日常诊疗活动中应该要询问患儿家族史,并进行 G-6-PD 酶活性检测。

本研究中,总胆红素换出率为(54.40±9.90)%,与 Sharma^[8]报道的 54.60%、Chitlangia 等^[9]报道的 58.00%、李凯等^[10]报道的 54.60%接近,但是与陈世旺等^[11]报道的 38.60%有差异,其原因可能和换血量有关系。本研究采用 2 倍换血量,置换的血量越多,置换出的胆红素也相应地增加,整个换血过程大约需要 2 h。因此,换血疗法是最快速降低胆红素的方法,在快速缓解高胆红血症症状方面具有重要意义。

本研究结果显示,换血后患儿白细胞、血红蛋白、红细胞比容和血小板均明显降低,与赵庭鉴等^[12]研究结果相一致。但有研究发现,换血后患儿血红蛋白、红细胞比容均有升高^[13],与本研究结果不一致的原因可能和球浆比有关。有研究认为采用 2.5:1 的球浆比更有利于纠正贫血^[11],而本研究采用的球浆比是 2:1,因此,对于换血前存在贫血的新生儿,可以考虑适当提高球浆比,从而达到纠正贫血目的。

有研究表明成熟的换血治疗技术和严格规范的操作,对机体不会产生重大的应激,是治疗新生儿高胆红素血症比较安全有效的方法^[14]。但是,本研究中术后血小板减少症的发生率为 72.4%,最低的为 $7 \times 10^9/\text{L}$,其原因可能是采用了缺乏血小板的血液制品,患儿的血小板被置换掉后在短时间内难以恢复正常。因此,应该高度关注换血后血小板的变化,防止致命性出血的发生。在本研究中,暂未发现因换血而感染的病例,提示严格的无菌操作也至关重要。

综上所述,换血治疗能够快速降低高胆红素血症新生儿体内的胆红素,疗效显著。然而,换血具有一定的风险,最常见的不良反应为血小板减少症,最严重的不良反应为呼吸心跳暂停,因此换血过程需要临床医生密切监视。(下转第 2981 页)

方法简捷、价格低廉、易于应用,受到临床的欢迎。在疾病发生和感染侵害阶段,血清 CRP 水平上升,对胰腺细胞损伤坏死轻重程度的评价有重要价值,其主要机制是 CRP 能诱导内皮表达血管内皮黏附因子 21、单核细胞趋化蛋白 21 和细胞间黏附因子 12,对血管内皮有显著的促炎作用^[10]。同时 CRP 能直接促进血管内皮的炎症反应,并激活补体系统的经典途径,进而强化白细胞等炎症细胞的吞噬作用,活化淋巴细胞或单核/巨噬细胞的调理效应^[11]。相关研究证实,血清 CRP 水平高的 AP 患者出现病情危重的概率明显高于血清 CRP 水平低的 AP 患者,血清 CRP 水平与 AP 病情的严重程度呈现正相关^[12]。本研究中,AP 组血清 CRP 水平高于健康组($P<0.05$),SAP 组血清 CRP 水平高于 MAP 组($P<0.05$),AP 组和 NAA 组血清 CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。这表明血清 CRP 水平能有效反映 AP 病情进展的严重程,但无法用于 AP 与 NAA 的鉴别诊断。

同时,本研究结果显示 AMY、LPS 与 CRP 联合检测诊断早期 AP 的灵敏度、特异度和准确度分别为 81.4%、100.0%和 90.7%,这表明 3 种指标联合检测在 AP 诊断中能起到相互辅助的效果。综上所述,AMY、LPS 与 CRP 联合检测有助于 AP 的早期诊断和病情严重程度的评估。

参考文献

[1] 刘占举,牛虹,柯楠. 英国急性胰腺炎诊治指南[J]. 医学与哲学,2005,26(20):64-66.

[2] 田学昌,刘吉盛,曲畅,等. 联合检验血清淀粉酶、脂肪酶与 C 反应蛋白在急性胰腺炎早期诊断中价值[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(2):76-78.

[3] 戴凤霞. 血清 ICAM-1、TNF- α 及 CRP 联合检测在急性胰腺炎诊治中的作用[J]. 山东医药,2011,51(35):49-50.

(上接第 2978 页)

参考文献

[1] 王孟杰,姚丽萍. 新生儿高胆红素血症的研究进展[J]. 包头医学院学报,2015,31(9):143-144.

[2] 穆凤霞,刘展. 新生儿高胆红素血症 150 例病因分析与防护措施[J]. 中国医药科学,2012,2(6):172-173.

[3] 黄仕琼,陈建国,徐金玉. 新生儿重度高胆红素血症 25 例换血治疗临床观察[J]. 现代医药卫生,2015,31(6):878-880.

[4] 张峰,周智翌. 52 例新生儿胆红素脑病的临床分析[J]. 中国妇幼保健研究,2016,27(7):825-827.

[5] 林静霞,苏凡,李易娟,等. 新生儿高胆红素血症换血治疗效果评价[J]. 现代医院,2016,16(6):809-811.

[6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志,2014,52(10):745-748.

[7] 高瑾,赵玫,宝凌云,等. 108 例外周动静脉同步换血法治疗新生儿高胆红素血症临床分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(20):2713-2715.

[8] Sharma CD. Efficacy of whole blood reconstituted(WBR)

[4] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民出版社,2008:495-500.

[5] 刘柏林,龚杰,方艳秋,等. 诊断急性胰腺炎的生化检测指标评析[J]. 中国实验诊断学,2013,17(10):1850-1852.

[6] Sagmeister M, Oec L, Gmür J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia[J]. Blood,1999,93(9):3124-3126.

[7] 牛敏,刘雷. 血清淀粉酶、降钙素原联合 C 反应蛋白在急性胰腺炎诊断中的意义[J]. 安徽医药,2015,19(9):1770-1772.

[8] Ostrovskii VK, Rodionov PN, Makarov SV. Some of criteria in the evaluation of severity and prognosis with different forms of acute pancreatitis[J]. Anesteziol Reanimatol, 2012,5(3):56-59.

[9] 王春容,李佐. 联合检验血清淀粉酶脂肪酶及 C 反应蛋白在急性胰腺炎诊断及预后判断中的价值[J]. 基层医学论坛,2015,19(24):3375-3376.

[10] 冯汉斌,余丽文,严碧琼. C 反应蛋白与淀粉酶联合检测在急性胰腺炎中诊断价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(18):2381-2382.

[11] 赵洪礼,吴战军. 细胞因子与重症急性胰腺炎关系研究进展[J]. 临床消化病杂志,2010,22(1):61-63.

[12] Sihuay-Diburga DJ, Accarino-Garaventa A, Vilaseca-Montplet J, et al. Acute pancreatitis and superior mesenteric artery syndrome[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2014,105(10):626-628.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-06-18)

in exchange transfusion(ET)in hemolytic disease of new born(HDN)-A study of 110 cases[J]. Open J Blood Dis, 2013,3(1):15-20.

[9] Chitlangia MS, Mishra OP. Adverse events of exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia [J]. J Nep Paedtr Soc,2014,34(1):7-13.

[10] 李凯,刘超. 双阶段单倍容量换血术治疗新生儿高胆红素血症临床分析[J]. 儿科药科学杂志,2016,22(9):20-23.

[11] 陈世旺. 不同球浆比组分血换血治疗新生儿高胆红素血症的疗效比较[J]. 临床儿科杂志,2013,31(12):1143-1146.

[12] 赵庭鉴,韦定敏. 新生儿高胆红素血症换血治疗的疗效及安全性研究[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(15):3399-3401.

[13] 范丽霞,周俊,吴涛. 152 名新生儿重高胆红素血症换血治疗临床疗效观察[J]. 中国输血杂志,2010,23(9):700-701.

[14] 张慧,李贵南. 新生儿高胆红素血症换血治疗安全性研究[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(4):275-277.

(收稿日期:2017-03-17 修回日期:2017-06-23)