论著·临床研究

ABO-HDN“二孩”患儿多项指标的联合检测分析

徐荣华，胡大春△，邢亚萍，熊春花，秦　雯，侯星羽
（昆明市第一人民医院输血科，昆明 650011）

摘　要：目的　对确诊为 ABO 新生儿溶血病（ABO-HDN）的“二孩”患儿，对产前与产后多项相关检测指标进行综合分析，做到早预防、早诊断、早治疗。**方法**　选取 2013－2016 年在该院检查并确诊为 ABO-HDN 患儿 92 例，产前微柱凝集法检测父亲、母亲血型及母亲不规则抗体筛选，母亲血清 IgG 抗 A(B)抗体效价，产后微柱凝集法进行新生儿溶血 3 项试验，根据新生儿溶血 3 项试验结果，分成 5 组。A 组：直抗试验（＋）、游离试验（＋）、释放试验（＋）；B 组：直抗试验（－）、游离试验（＋）、释放试验（＋）；C 组：直抗试验（＋）、游离试验（－）、释放试验（＋）；D 组：直抗试验（－）、游离试验（－）、释放试验（＋）；E 组：直抗试验（＋）、游离试验（－）、释放试验（－）；全自动分析仪检测患儿总胆红素、非结合胆红素、血红蛋白、网织红细胞百分比、乳酸脱氢酶水平。**结果**　92 例 ABO-HDN 患儿经溶血 3 项试验，发现 5 组母亲 IgG 抗 A(B)抗体效价越高，患儿病情越严重，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；网织红细胞百分比与乳酸脱氢酶在 5 组间比较，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　产前产后多项实验室指标联合检测，对诊断“二孩”ABO-HDN 更为准确，同时有助于掌握患儿病情发展状态，降低并发症和后遗症的出现。

关键词：ABO-HDN；　“二孩”；　多项检测指标
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.023　　**中图法分类号：**R457.1
文章编号：1673-4130(2018)07-0844-04　　**文献标识码：**A

Combined detection and analysis of multiple indicators of second children in ABO-HDN

XU Ronghua, HU Dachun△, XING Yaping, XIONG Chunhua, QIN Wen, HOU Xingyu
(*Department of Blood Transfusion, the First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan* 650011, *China*)

Abstract: Objective　For the second children diagnosed as ABO hemolytic disease of the newborn (ABO-HDN), we made a comprehensive analysis of the related indicators of prenatal and postpartum, so as to achieve early prevention, early diagnosis and early treatment. **Methods**　Prenatal microcolumn gel assay was used to detect the father and mother's blood type and mother's irregular antibody, mother serum IgG anti A(B) antibody titer. Microcolumn gel assay was used to detect hemolysis three tests after the production of pregnant women. The results were divided into five groups according to the results of hemolysis three tests: group A[direct antiglobulin test(＋), free antibodies test(＋)and antibody releasing test (＋)], group B[direct antiglobulin test(－), free antibodies test(＋) and antibody releasing test (＋)], group C[direct antiglobulin test (＋), free antibodies test(－) and antibody releasing test (＋)], group D[direct antiglobulin test(－), free antibodies test(－) and antibody releasing test(＋)] and group E[direct antiglobulin test(＋), free antibodies test (－) and antibody releasing test(－)]. Total bilirubin, unbound bilirubin, hemoglobin, reticulocyte percentage and lactate dehydrogenase were detected by automatic analyzer. **Results**　ABO-HDN children hemolysis three tests, in the 5 groups, the higher the titer of the mother's IgG anti A(B) antibody, the more serious the child's condition was, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Reticulocyte percentage and lactate dehydrogenase in the five groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**　A combination of antenatal and postnatal multiple laboratory test parameters is more accurate in predicting the second child ABO-HDN. At the same time, it helps to master the state of the disease and reduce the occurrence of complications and sequelae.

Key words: ABO-HDN;　the second child;　multiple detection index

目前，随着“二孩”政策的开放，越来越多的妇女　步入了生产“二孩”的行列，新生儿溶血病的发生越发

作者简介：徐荣华，女，主管技师，主要从事临床输血检验研究。　△　**通信作者**，E-mail：2453155407@qq.com。
本文引用格式：徐荣华，胡大春，邢亚萍，等. ABO-HDN“二孩”患儿多项指标的联合检测分析[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(7)：844-847.

备受关注。新生儿溶血病是因母体内存在与胎儿红细胞不合的 IgG 抗体引起的胎儿或新生儿同种免疫性溶血。当胎儿红细胞通过胎盘进入母体循环后，使母体产生相应的免疫抗体，此抗体又经胎盘进入胎儿血液循环，并与胎儿红细胞膜表面的相应抗原结合，这些被免疫抗体覆盖的红细胞随之在网状内皮系统被巨噬细胞及自然杀伤细胞释放的溶酶体酶溶解而破坏导致的一种溶血病[1]。在国际输血协会(ISBT)命名的 30 个血型系统中，能够引起新生儿溶血病的有 ABO、RhD、MNS、Kell、Kidd 等血型系统，我国以 ABO 血型系统最为常见，即 ABO 新生儿溶血病(ABO-HDN)，其占新生儿溶血病的 85.3%，多发于 O 型血母亲所生的非 O 型血婴儿[2]。本研究报道本院 O 型 RhD 阳性血母亲孕育的第 2 个小孩(孕次大于 2 次，产等于 2 次)已确诊为 ABO-HDN 患儿，产前孕妇及产后患儿多项相关检测指标结果分析情况。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2013－2016 年在本院检查并生产的 O 型 RhD 阳性“二孩”的母亲 92 名，年龄 23～38 岁，产前检测孕周＞16 周，无早产，无输血史，无不规则抗体，无自身免疫性溶血性贫血、肝炎等疾病。生产的 A 型、B 型和 RhD 阳性血新生儿共 92 例，年龄 0～4 d，确诊为 ABO-HDN。

1.2　产前检测项目　孕妇及其丈夫 ABO、RhD 血型鉴定；孕妇不规则抗体筛选检测，孕妇血清中 IgG 抗 A(B)抗体效价测定。

1.3　产后检测项目　新生儿 ABO、RhD 血型鉴定，新生儿溶血 3 项试验(直接抗球蛋白试验、游离抗体检测试验、抗体释放试验)，新生儿总胆红素、非结合胆红素、血红蛋白、网织红细胞百分比、乳酸脱氢酶测定。

1.4　试剂与仪器　ABO/RhD 正反定型血型定型试剂卡(强生医疗器材有限公司)、血型反定型试剂盒(人血红细胞，长春博讯生物技术有限责任公司)、抗人球蛋白检测卡(长春博讯生物技术有限责任公司)、不规则抗体检测试剂(人血红细胞，长春博讯生物技术有限责任公司)、新生儿 ABO、RhD 血型检测卡(长春博讯生物技术有限责任公司)。全自动血型及配血分析系统仪(Ortho-Clinical Diagnostics 公司)，37 ℃电热恒温水槽(上海森信实验仪器有限公司)，56 ℃电热恒温水槽(上海森信实验仪器有限公司)，SERO-MATIC Ⅱ低速离心机(KUBOT 公司)，Ortho-BioVue 离心机(Ortho-Clinical Diagnostics 公司)，BASO 低速离心机(台湾贝索企业有限公司)，血型血清学用离心机(长春博研科学仪器有限公司)，CENCE 湘仪台式低速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)，免疫微柱孵育器(长春博研科学仪器有限公司)，加样器。

1.5　方法　均按照《新生儿溶血病(HDN)免疫血液学试验推荐方案》进行操作[3]。遵照《临床输血技术规范》、检验科标准作业程序。微柱凝集法检测父亲、母亲血型，母亲不规则抗体筛选检测，母亲血清中 IgG 抗 A 或抗 B 效价，新生儿溶血 3 项试验检测，检验科全自动分析仪检测患儿总胆红素、非结合胆红素、血红蛋白、网织红细胞百分比、乳酸脱氢酶。根据新生儿溶血 3 项试验结果，分成 5 组，分别为 A 组：直抗试验(＋)、游离试验(＋)、释放试验(＋)；B 组：直抗试验(－)、游离试验(＋)、释放试验(＋)；C 组：直抗试验(＋)、游离试验(－)、释放试验(＋)；D 组：直抗试验(－)、游离试验(－)、释放试验(＋)；E 组：直抗试验(＋)、游离试验(－)、释放试验(－)。

1.6　ABO-HDN 的诊断标准[4]　(1)母婴 ABO 血型不合；(2)改良的直接抗球蛋白试验和抗体释放试验中有一项阳性；(3)新生儿娩出后黄疸出现早，且进行性加重，有贫血或者溶血的证据。

1.7　ABO-HDN 的临床表现　(1)黄疸：ABO-HDN 的黄疸在第 2～3 天出现，血清胆红素以非结合型为主，但如溶血严重，造成胆汁淤积，结合胆红素也可升高；(2)贫血：程度不一，严重贫血可伴有心力衰竭，部分患儿由于免疫抗体持续存在，也可于生后 3～6 周发生晚期贫血，甚至持续数月；(3)可有轻度肝脾肿大。

1.8　统计学处理　采用 SPSS22.0 统计软件，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组间比较采用方差分析，进一步两两比较采用 Bonferroni 法分析；等级资料采用频数(百分比)表示，组间比较采用秩和检验；$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　ABO-HDN“二孩”母亲 IgG 抗 A(B)抗体效价分布　92 例确诊 ABO-HDN“二孩”O 型 RhD 阳性血母亲，患儿 A 型 RhD 阳性 54 例，患儿 B 型 RhD 阳性 38 例。两组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　ABO-HDN“二孩”母亲 IgG 抗 A(B)抗体效价分布[n(%)]

母婴血型	n	1∶64	1∶128	1∶256	1∶512	＞1∶512
O:A	54	1(1.1)	5(5.4)	10(10.9)	16(17.4)	22(23.9)
O:B	38	1(1.1)	4(4.3)	8(8.7)	11(12.0)	14(15.2)

表 2　5 组孕妇 IgG 抗 A(B)抗体效价分布[n(%)]

组别	n	1∶64	1∶128	1∶256	1∶512	＞1∶512
A 组	26	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(10.9)	16(17.4)
B 组	38	0(0.0)	3(3.3)	6(6.5)	9(9.8)	20(21.7)
C 组	11	0(0.0)	1(1.1)	6(6.5)	4(4.3)	0(0.0)^{ab}
D 组	15	0(0.0)	5(5.4)	6(6.5)	4(4.3)	0(0.0)^{ab}
E 组	2	2(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)^{a}

注：与 A 组比较，$^{a}P<0.05$；与 B 组比较，$^{b}P<0.05$

2.2　5 组孕妇 IgG 抗 A(B)抗体效价分布　92 例确

诊为 ABO-HDN 患儿根据患儿新生儿溶血 3 项试验结果，分为 5 组，不同组间，不同效价差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

2.3 5 组 ABO-HDN 患儿相关实验室检测指标水平比较　对5 组 ABO-HDN 患儿进行总胆红素、非结合胆红素、血红蛋白、网织红细胞百分比、乳酸脱氢酶水平进行检测，不同组间总体进行比较，网织红细胞百分比和乳酸脱氢酶差异具有统计学意义（$P<0.05$），进一步进行两两比较，各组间比较结果见表 3。

表 3　5 组 ABO-HDN“二孩”患儿相关实验室检测指标水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	总胆红素（μmol/L）	非结合胆红素（μmol/L）	血红蛋白（g/L）	网织红细胞百分比（%）	乳酸脱氢酶（U/L）
A 组	26	265.90±52.38	254.67±50.27	141.5±22.35	6.56±2.68	686.23±89.11
B 组	38	260.42±33.01	250.34±43.05	148.38±23.28	6.28±2.31	561.73±97.45[a]
C 组	11	252.14±75.50	238.45±69.13	155.57±23.11	4.41±2.88	468.45±69.15[ab]
D 组	15	249.87±66.19	231.31±67.87	158.78±26.63	3.40±1.77[ab]	430.80±121.4[ab]
E 组	2	244.38±83.21	224.45±54.15	164.78±24.75	2.58±1.67	305.50±99.98[ab]
F		0.326	0.655	1.740	6.214	23.684
P		0.860	0.625	0.148	0.000	0.000

注：与 A 组比较，[a]$P<0.05$；与 B 组比较，[b]$P<0.05$

3　讨　论

唯一能通过胎盘屏障的 IgG 抗体是导致 ABO-HDN 的主要原因，O 型血母亲体内由于不存在胎儿的 A(B)型父源性红细胞血型抗原，母体相应的 IgG 抗 A(B)抗体经胎盘进入胎儿血液循环，与胎儿红细胞膜表面的抗原结合，进而导致溶血。血型物质广泛存在于自然界，母亲还可通过输血、预防接种、某些食物或细菌的刺激等途径产生 IgG 抗 A(B)抗体，因此 ABO-HDN 也会发生于第一胎，且约占 50%[5]，有报道显示，孕妇为第二次或多次怀孕时，IgG 抗 A(B)抗体效价越高，发生 ABO-HDN 的风险越高。特别是妊娠史大于 3 次及以上的孕妇，再次怀孕，必须密切监测 IgG 抗 A(B)抗体效价[6]。

目前，国内多采用产前孕妇血清中 IgG 抗 A(B)抗体效价测定来预测 ABO-HDN，产后新生儿溶血 3 项试验确诊 ABO-HDN。产前孕妇血清 IgG 抗 A(B)抗体效价检测预测 ABO-HDN 发生率为 60%[7]，孕妇血清 IgG 抗 A(B)抗体效价>1∶64 有意义。产前孕妇 IgG 抗 A(B)抗体效价越高，新生儿出现 ABO-HDN 的发生率也随之升高[8-9]。92 例 ABO-HDN“二孩”患儿根据新生儿溶血 3 项试验结果分为 5 组，结果孕妇抗体效价比例是 A 组>B 组>C 组>D 组>E 组，组间比较采用多组秩和检验，结果显示多组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）。临床观察患儿的病情是 A 组最严重，可见效价高低与患儿病情严重程度有关。

早期新生儿血红蛋白<145 g/L 可诊断为贫血，网织红细胞增高（>6%）[4]。高胆红素血症标准是足月儿总胆红素>220.6 μmol/L，早产儿>256.5 μmol/L，按新生儿总胆红素峰值进行黄疸分度，<220.6 μmol/L 为轻度，220.6～342.0 μmol/L 为中度，>342.0 μmol/L 为重度[10]。由表 3 可见，3 组患儿总胆红素、非结合胆红素、网织红细胞百分比、乳酸脱氢酶的水平呈现 A 组>B 组>C 组>D 组>E 组；血红蛋白水平 A 组<B 组<C 组<D 组<E 组，组间比较显示总胆红素、非结合胆红素、血红蛋白多组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），网织红细胞百分比与乳酸脱氢酶多组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）。5 组患儿均发生了高胆红素血症，A 组患儿发生了轻至中度贫血。统计发现乳酸脱氢酶可作为患儿病情严重程度判断指标。患儿出生后贫血逐渐加重，肝脾肿大，甚至心脏扩大或心力衰竭，从而导致乳酸脱氢酶指标升高。

ABO-HDN 的发病及发病的严重程度，与多种因素有关：(1)母亲体内抗体的浓度；(2)胎儿或新生儿 A 或 B 型红细胞抗原性强弱；(3)孕妇胎盘致密性、胎盘绒毛膜受损程度及胎盘转运抗体的能力；(4)抗体的特异性；(5)孕妇产生的抗体亚类不同，IgG2 和 IgG4 的量很少，相当于全部 IgG 的 1%[11]，且通过胎盘能力低，可不发病[12-13]。IgG4 在体内不能激活补体系统，不会引起红细胞的损害，IgG3 可以促进单核细胞破坏 IgG 抗体，使其致敏[14]。

ABO-HDN 最严重的并发症是胆红素脑病，当非结合胆红素过高，透过血脑屏障，可造成中枢神经系统的功能障碍，如不经治疗干预，可造成永久性损害。胆红素常造成基底神经节、海马、下丘脑神经核和小脑神经元坏死，程度严重时会出现核黄疸甚至致死[15]。

总之，对于 ABO-HDN 应当更加关注，特别面对目前“二孩”政策的开放，显得尤为重要。做好产前、产后多个检测项目，起到早预防，早诊断，早治疗，预防严重后遗症的发生，对优生优育、提高新生儿生存质量具有重要的现实意义。（下转第 850 页）

Paracoccidioidomycosis and cryptococcosis with localized skin manifestations: report of two cases in the elderly[J]. An Bras Dermatol, 2016, 91(2): 243-244.

[2] 艾效曼，胡云建，倪语星，等. 2005－2014 年 CHINET 老年患者临床分离菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志，2016，16(3)：302-314.

[3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会，全国细菌耐药监测网，2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师，2016，13(3)：3-8.

[4] 李耘，吕媛，薛峰，等. 中国细菌耐药监测研究 2013 至 2014 年肠杆菌科及嗜血杆菌监测报告[J]. 中华检验医学杂志，2016，39(2)：103-119.

[5] 胡付品，朱德妹，汪复，等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志，2015，15(5)：401-410.

[6] 张欣，喻华，黄湘宁，等. 四川省细菌耐药监测网 2014 年细菌耐药监测数据分布[J]. 中国抗生素杂志，2016，41(8)：624-631.

[7] 张赫男. 老年尿路感染患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药物经济学，2017，12(1)：27-29.

[8] XU Y L, GU B, HUANG M, et al. Epidemiology of carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE) during 2000-2012 in Asia[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(3): 376-385.

[9] JIANG M, ZHANG Z, ZHAO S. Epidemiological characteristicsand drug resistance analysis of multidrug-resistant Acinetobacterbaumannii in a China Hospital at a Certain Time[J]. Poli J Microbiol, 2014, 63(3): 275-281.

[10] PENG Y, BI H, SHI J, et al. Multidrug-resistant Pseudomonasaeruginosa infections pose growing threat to health careassociated infection control in the hospital of Southern China: acase-control surveillance

[11] GUH A Y, LIMBAGO B M, KALLEN A J. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the United States[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2014, 12(5): 565-580.

[12] TÄNGDÉN T, GISKE C G. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control[J]. J Intern Med, 2015, 277(5): 501-512.

[13] JONES R N. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(Suppl 1): S 81-87.

[14] 陈越，孙景勇，倪语星，等. 2012 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志，2015，15(3)：199-203.

[15] 李耘，吕媛，薛峰，等. 中国细菌耐药监测研究 2013 至 2014 年非发酵革兰阴性菌监测报告[J]. 中华检验医学杂志，2016，39(2)：130-138.

[16] BOGAERTS P, NAAS T, EL GARCH F, et al. GES extended-spectrum β-lactamases in Acinetobacter baumannii isolates in Belgium[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11): 4872-4878.

(收稿日期：2017-09-18 修回日期：2017-11-21)

(上接第 846 页)

参考文献

[1] 张驰. O 型 RhD 阳性的孕妇血清 IgG 抗 A(B)抗体效价的检测分析[J]. 医学信息，2016，29(33)：61.

[2] 杨冬梅，李志坚. 不规则抗体致新生儿溶血病的检测结果分析[J]. 中国药物与临床，2016，16(3)：438-439.

[3] 中国医师协会输血科医师分会. 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.

[4] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社，2013：122-126.

[5] CARIANI L, ROMANO E L, MARTINEZ Z, et al. ABO-hemolytic disease of newborns(ABO-HDN): factors influencing ist severity and incidence in Venezuela[J]. J Trop Pediatr, 1995, 41(1): 14-21.

[6] ZHU W Y, LI H X, LIANG Y. Significance of prenatal joint detection of ABO antibody titers and irregular antibodies in pregnant women with type O blood[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2014, 41(1): 28-31.

[7] 凌利芬，朱新建，刘玢. 孕妇产前 IgG 血型抗体效价测定及临床应用[J]. 国际检验医学杂志，2016，37(8)：1062-1064.

[8] 张毅，崔吉香，李慧，等. 微柱凝胶技术在 O 型孕妇 IgG 抗 A/B 效价与 ABO 新生儿溶血病相关性研究中的应用[J]. 检验与临床，2016，13(12)：1626-1627.

[9] 陈炳豪，朱丽梨. 267 例新生儿 ABO 溶血病血清学实验结果分析[J]. 中国卫生产业，2016，13(12)：84-86.

[10] 邵肖梅，叶鸿瑁，丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2011：271-274.

[11] LAMBIN P, DEBBIA M, PUILLANDRE P, et al. IgG1 and IgG3 anti-D in maternal serum and on the RBC of infants suffering from HDN: relationship with the severity of the disease[J]. Transfusion, 2002(42): 1537-1546.

[12] 万金华. ABO 母儿血型不合孕妇血清 IgG 抗体效价与新生儿溶血的相关性分析[J]. 世界最新医学信息文摘，2016，16(83)：9-10.

[13] URBANIAK S J, GREISS M A. RhD hemolytic disease of the fetus and newborn[J]. Blood Rev, 2000, 14(1): 44-61.

[14] LEGER R M. In vitro cellular assays and other approaches used to predict the clinical significance of red cell alloantibodies: a review[J]. Immunohematology, 2002, 18(3): 65-70.

[15] MARKHAM K B, ROSSI K Q, NAGARAJA H N, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to multiple maternal antibodies[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(1): 1-5.

(收稿日期：2017-09-12 修回日期：2017-11-02)