

新生儿溶血病阳性检出率的差异分析

聂 锋, 杜 喆

[摘要] **目的:**探讨不同日龄、母婴不同血型组合及直抗、游离、放散“三项试验”新生儿溶血病(HDN)阳性检出率的差异。**方法:**采用微柱凝胶法检测技术对母婴进行 ABO 及 Rh(D) 血型鉴定, 患儿直抗、游离、放散试验, 母亲 Rh(D) 阴性做不规则抗体检测, 然后对不同日龄、母婴不同血型组合及“三项试验”的阳性率进行分析统计。**结果:**418 例胆红素升高患儿确诊为 HDN 的有 186 例, 总阳性率 44.50%; 其中患儿 ≤ 3 d 组 125 例(49.21%), $> 3 \sim 7$ d 组 38 例(39.18%)、 > 7 d 组 23 例(34.33%), 3 组 HDN 阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$); 母婴 O-A 组 95 例(66.90%)、O-B 组 91 例(57.96%), 2 组 HDN 发病率差异无统计学意义($P > 0.05$); 直抗、游离、放散阳性率分别为 7.66%、31.82% 和 44.50%。**结论:**HDN 以 ABO-HDN 为主, 患儿 ≤ 3 d 检出率最高, 放散试验阳性率最高, 为诊断直接依据。

[关键词] 新生儿溶血病; 放散试验; 血型

[中图分类号] R 722.18 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.026

Variance analysis of the positive detection rate of hemolytic disease

NIE Feng, DU Zhe

(Department of Transfusion Medicine, The People's Hospital of Xuancheng, Xuancheng Anhui 242000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the differences of the positive detection rate between different day-age, different blood group of mother-baby, and "direct antiglobulin test, indirect antiglobulin test and dilution test" of child in hemolytic disease of the newborn (HDN). **Methods:** The ABO and Rh(D) blood groups in mother-baby were identified using the micro-column gel agglutination assay. The direct antiglobulin test, indirect antiglobulin test and dilution test in children, and the irregular antibody in mother with negative Rh (D) were examined. The positive rates of the different day-age, blood group of mother-baby and "three tests" in detecting the hemolysis were analyzed. **Results:** Among 418 neonates with high bilirubin, 186 cases were diagnosed as HDN, the total positive rate of which was 44.50%. Among 186 HDN children, the neonates ≤ 3 days old in 125 cases (49.21%), neonates > 3 days and ≤ 7 days in 38 cases (39.18%), and neonates > 7 days in 23 cases (34.33%) were identified, the difference of which was statistically significant ($P < 0.05$). The blood group of mother-baby as O-A in 95 cases (66.90%) and O-B in 91 cases (57.96%) were found, the difference of which was not statistically significant ($P > 0.05$). The positive rates of the direct antiglobulin test, indirect antiglobulin test and dilution test were 7.66%, 31.82% and 44.50%, respectively. **Conclusions:** The most common type of HDN is ABO-HDN, the detection rate of neonates ≤ 3 days old is the highest, and the positive rate of dilution test is highest, which can be used as the directly diagnostic basis of HDN.

[Key words] hemolytic disease of the newborn; elution test; blood group

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)是指母婴血型不合, 孕母体内 IgG 类抗体通过胎盘进入胎儿体内, 继而破坏胎儿红细胞而产生的免疫性溶血性疾病^[1]。临床上最常见是 ABO 血型系统, 其次为 Rh 血型系统, 其他血型系统不合引起的 HDN 较少见。胎儿或新生儿红细胞被母亲 IgG 类抗体所致敏, 并在胎儿的单核-巨噬细胞系统内受到免疫学破坏, 临床上表现为黄疸、贫血、水肿、肝脾肿大, 甚至死胎、新生儿死亡等溶血病的症状和合并症。实验室可通过直抗、游离、放散

“三项试验”对患儿进行检测, 从而判断患儿有无 HDN, 为临床诊断治疗提供可靠的依据。为了解患儿不同日龄、母婴不同血型组合及“三项试验”HDN 阳性检出率的差异, 现将我院 2013 年 1 月至 2016 年 8 月 418 例胆红素升高患儿血样的检测结果作一分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象 418 例胆红素升高患儿, 其中男 224 例, 女 194 例; 年龄 3 min 至 1 个月。收集患儿及其母亲 EDTA-K₂ 抗凝血各 3 mL。

1.2 仪器与试剂 TD-3A 型血型血清学多用离心机、FYQ 免疫微柱孵育器均由长春博研科学仪器有限公司提供; LC-10C 低速离心机由安徽中科中佳科

学仪器有限公司提供;新生儿溶血病检测卡 I、卡 II,血型检测卡、抗人球蛋白检测卡以及酸放散试剂均由长春博迅生物技术有限责任公司提供,ABO 标准红细胞和抗体筛检细胞由上海血液生物医药有限责任公司提供。

1.3 方法 将 ABO 标准红细胞及抗体筛检细胞、患儿及其母亲红细胞均配制成 0.8% 体积浓度的红细胞悬液待用;患儿母亲血型及患儿血型鉴定、直抗、游离、放散试验及不规则抗体筛检试验均严格按照微柱凝胶卡说明书操作。需要强调的是放散试验我们采用的是酸放散试验,与传统的热放散比较,可避免因热放散 56 ℃ 加温而产生的红细胞溶血现象,且试验条件要求不高,可操作性强,人为干扰因素少,结果稳定,阳性率高。结果判读:红细胞留在微柱上端或分布在凝胶中为试验结果阳性,红细胞完全沉降至微柱底部为试验结果阴性,“三项试验”只要放散试验阳性即可确诊,放散试验阴性而直抗试验和/或游离试验阳性为可疑,三者均阴性排除诊断。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

418 例胆红素升高患儿中确诊为 HDN 186 例,总阳性率 44.50%;其中 ABO-HDN 186 例,Rh-HDN 0 例;186 例确诊 ABO-HDN 的患儿日龄 ≤ 3 d 阳性率 49.21%, $>3 \sim 7$ d 39.18%, >7 d 34.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1)。

表 1 患儿确诊 ABO-HDN 不同日龄结果比较 (n)

确诊时间/d	n	阳性	阴性	阳性率/%	χ^2	P
≤ 3	254	125	129	49.21	6.20	< 0.05
$>3 \sim 7$	97	38	59	39.18		
>7	67	23	44	34.33		
合计	418	186	232	44.50		

186 例确诊 ABO-HDN 的患儿,母婴 O-A 组阳性率 66.90%、O-B 组 57.96%、母婴其他组合(O-O 或母亲非 O 型)和母亲 Rh(D) 阴性组均未检出,差异有统计学意义($P < 0.01$),而母婴 O-A 组和 O-B 组差异无统计学意义($\chi^2 = 2.54, P > 0.05$) (见表 2)。

186 例确诊 ABO-HDN 的患儿,单独放散试验阳性 52 例,直抗和放散试验均阳性 1 例,游离和放散试验均阳性 102 例,直抗、游离和放散三项试验均阳性 31 例。直抗、游离和放散试验阳性率分别为:32/418 (7.66%), 133/418 (31.82%), 186/418

(44.50%)。

表 2 患儿确诊 ABO-HDN 母婴血型不同组合结果比较 (n)

母婴血型	n	阳性	阴性	阳性率/%	χ^2	P
母婴 O-A 组	142	95	47	66.90	135.79	< 0.01
母婴 O-B 组	157	91	66	57.96		
母婴其他组合 (O-O 或母亲非 O 型)	110	0	110	0.00		
母亲 Rh(D) 阴性组 (2 例婴儿 RhD 阴性)	9	0	9	0.00		
合计	418	186	232	44.50		

3 讨论

HDN 的特征在于在母体循环中存在 IgG 抗体,其针对的是存在于新生儿红细胞上的父系的抗原,这导致能穿过胎盘的 IgG 抗体引起了溶血并使致敏红细胞在新生儿脾脏中被巨噬细胞破坏^[2]。最常发生的血型系统是 ABO 和 Rh 两个血型系统,造成 ABO-HDN 的抗体主要是 IgG 抗 A、IgG 抗 B、IgG 抗 AB,这些抗体常常存在于一些 O 型孕妇体内。所以 ABO-HDN 最常见于 O 型母亲所生下的非 O 型新生儿,并且可以在第一胎发病;造成 Rh-HDN 的抗体比较复杂,最常见的有抗 D、抗 E、抗 c 等,由于这些 IgG 类抗体的产生均需要明显的免疫刺激,如孕产史、输血史等,所以那些没有明显免疫刺激的孕妇,一般不会生下 Rh-HDN 的婴儿。

HDN 是由于母婴血型不合而引起的血型免疫性疾病,可发生于胎儿和新生儿早期。本研究结果显示,患儿 ≤ 3 d 阳性率最高,患儿 $>3 \sim 7$ d 其次,患儿 >7 d 最低,差异有统计学意义($P < 0.05$),与陈倩等^[3]报道一致。这是因为早期送检的新生儿血样中含有较多的致敏红细胞和游离的抗体,随着时间的延长,致敏红细胞和游离抗体数量越来越少,从而导致检出率降低。鉴于 HDN 发病对患儿的严重损害,及早诊断和治疗非常重要,结合本研究结果说明尽早送检可提高 HDN 阳性指标检出率,供临床早期明确诊断并及时治疗。

HDN 主要以 ABO 血型不合为主,多数发病原因是胎儿为 A、B 型,母亲为 O 型。但理论上讲母亲为 A 型,胎儿 B 型或 AB 型,或母亲 B 型,胎儿 A 型或 AB 型也可发病,但这种现象临床非常少见。这是因为 A 型或 B 型孕妇的抗 B 抗体或抗 A 抗体主要为 IgM,不易通过胎盘屏障进入胎儿血液循环^[4]。本研究中 O-A 组阳性率 66.90%、O-B 组阳性率

57.96%, 母婴其他血型组合未检出阳性病例也证实了这一点。而 O-A 组和 O-B 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与张楠等^[5]报道一致, 但与韩文导报道^[6]不一致。说明 ABO-HDN 的发生率与患儿 A、B 血型的分布存在地区和环境的差异有关。

虽说 Rh-HDN 以 D 抗原不合最为多见, 临床表现也最严重。但本研究中 9 例 Rh(D) 阴性产妇生产的 7 例[另 2 例婴儿 Rh(D) 阴性] Rh(D) 阳性婴儿无一例检出 HDN, 说明其母亲体内并无抗 D 抗体, 后经不规则抗体检测证实。Rh-HDN 多发生于 Rh(D) 阴性的母亲孕育 Rh(D) 阳性的胎儿。但在第一胎时产生的抗体浓度不高, 常处于初次免疫反应的潜伏阶段, 一般不会发病。另外有文献^[7]报道 Rh(D) 阴性个体中约有三分之一不会产生抗 D, 所以一个 Rh(D) 阴性的产妇即使多次怀孕 Rh(D) 阳性的孩子也不一定会出现 Rh-HDN。

HDN“三项试验”是诊断患儿是否患有 HDN 的重要证据, 其意义分别为: 直抗试验检测新生儿红细胞上是否存在相应的免疫抗体; 血清游离抗体试验检测新生儿血清中是否存在游离的血型抗体; 抗体放散试验与直抗试验相同也是检测新生儿红细胞上的免疫抗体, 只是其需要特殊的方法, 将被致敏的红细胞上的免疫抗体放散下来, 再检测放散液中的抗体。放散阳性及凝集的程度比直抗强, 这是因为放散试验是用了大量压积红细胞进行放散, 从而使抗体浓缩, 故阳性强度高于直抗试验。本研究显示所有确诊为 HDN 的患儿直抗阳性率最低(7.66%),

这与患儿红细胞膜上的血型抗原发育不全、密度小、抗体结合少有关。放散试验阳性率最高(44.50%), 与韩际梅等^[8]报道一致。因此, “三项试验”以抗体放散试验最为敏感, 阳性即可确诊, 其他试验结果可供参考。

HDN, 尤其是 ABO-HDN 在我国发病率较高, 所以我们要不断提高 HDN 的检测技术与能力, 规范各项实验操作规程, 为临床诊断 HDN 提供准确及时的实验室结果, 从而为患儿赢得更好的治疗时机。

[参 考 文 献]

- [1] 施丽, 田雪梅, 何明. 伊犁地区 1 034 例新生儿溶血病的实验室检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(3): 289.
- [2] YOUSUF R, AZIZ SA, YUSOF N, *et al.* Hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-D and anti-S alloantibodies a case report[J]. J Med Case Rep, 2012, 6(1): 71.
- [3] 陈倩, 张志亮, 唐秋萍. 212 例 ABO 新生儿溶血病血清学检测结果分析[J]. 海南医学, 2015, 26(13): 1932.
- [4] 张勇萍, 杨世明, 安宁, 等. 母婴血型不合新生儿溶血病及其血型血清学检测的临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(11): 1229.
- [5] 张楠, 曲跃军, 温静雅, 等. 216 例高胆红素患儿新生儿溶血病的血清学分析[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(3): 215.
- [6] 韩文导. 溶血三项试验在客家地区新生儿 ABO 溶血病的早期应用和分析研究[J]. 医学检验与临床, 2016, 27(2): 92.
- [7] 张辉, 李志武, 王秀明. 新生儿溶血病卡式血清学检测分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(31): 4920.
- [8] 韩际梅, 孙莉. 襄阳地区 ABO 新生儿溶血病检测结果分析[J]. 襄阳职业技术学院学报, 2016, 15(1): 38.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 494 页)

[参 考 文 献]

- [1] 段成荣, 杨舸. 我国农村留守儿童状况研究[J]. 人口研究, 2008, 32(3): 15.
- [2] 中国妇联工作组. 我国农村留守儿童城乡流动儿童状况研究报告[J]. 中国妇运, 2013, (6): 30.
- [3] 王晓丹, 陈旭. 留守儿童与非留守儿童社交焦虑及认知偏差的比较研究[J]. 四川师范大学学报(社会科学版), 2010, 37(2): 57.
- [4] GULLONE E, KING NJ, OLLENDICK TH. Self-reported anxiety in children and adolescents: a three-year follow-up study[J]. J Genet Psychol, 2001, 162(1): 5.
- [5] 严标宾, 郑雪. 农村小学生父母养育方式与社交焦虑的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(5): 291.
- [6] 王锋生. 安徽省某农村地区留守儿童社交焦虑状况及其影响因素研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2010.
- [7] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 318.
- [8] BEESDO K, KNAPPE S, PINE DS, *et al.* Anxiety and anxiety

disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V[J]. Psychiatr Clin North Am, 2009, 32(3): 483.

- [9] 季成叶. 儿童少年卫生学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 46
- [10] KELLY JB, EMERY RE. Children's Adjustment Following Divorce: Risk and Resilience Perspectives[J]. Family Relations, 2003, 52(4): 352.
- [11] 侯静, 陈会昌, 王争艳, 等. 亲子互动研究及其进展[J]. 心理科学进展, 2002, 10(2): 185.
- [12] 赵连伟. 家庭教育中父亲缺失现象调查及其对策研究——以山东省为例[D]. 上海: 华东师范大学, 2010.
- [13] 龚秀, 陈旭. 留守儿童教养方式与社交焦虑的关系研究[J]. 四川教育学院学报, 2010, 26(11): 14.
- [14] 陈雪, 王忆军. 母亲依恋和权威及心理控制对儿童社交焦虑影响的追踪调查[C]. 中华预防医学会儿少卫生分会第九届学术交流会: 儿童青少年心理卫生, 2011: 406.

(本文编辑 刘畅)