

# 新生儿 ABO 血型不合溶血病临床及实验室结果分析研究\*

杨 丽, 阎丽华, 丁 伟, 蒋玉红 (青岛市妇女儿童医院检验科, 山东青岛 266034)

**摘要:**目的 探讨新生儿 ABO 血型不合溶血病的临床与主要实验室特征。方法 收集青岛市妇女儿童医院 2013 年 6 月~2015 年 2 月收治的 422 例新生儿 ABO 溶血病病例, 应用微柱凝胶技术并结合胆红素及网织红细胞指标对其进行系统分析。结果 422 例患儿中第一胎 388 例, 其中 A 型为 206 例, B 型为 216 例, 两者差异无统计学意义( $\chi^2=0.24, P>0.05$ )。男性 218 例, 女性 204 例, 两者差异无统计学意义( $\chi^2=0.46, P>0.05$ )。胆红素均以间接胆红素升高为主, 总胆红素峰值在 116~465  $\mu\text{mol/L}$  之间, 尤以 256.5~342.0  $\mu\text{mol/L}$  居多, 占 38.9% ( $\chi^2=142.41, P<0.05$ )。162 例患儿网织红细胞计数升高, 占 38.5% ( $\chi^2=75.62, P<0.05$ )。溶血三项试验结果多为游离和放散试验同时阳性, 占 80.1% ( $\chi^2=146.98, P<0.05$ )。结论 新生儿 ABO 溶血病第一胎即可发病, 溶血三项试验以游离和放散试验同时阳性居多。三项实验均阳性的患儿更易发生高胆红素血症。早发现、早治疗是防治该病, 减少胆红素脑病的关键所在。

**关键词:**新生儿; 溶血病; 胆红素

中图分类号: R722.18; R446 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)04-158-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.049

## Clinical and Experimental Analysis about ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Qingdao

YANG Li, YAN Li-hua, DING Wei, JIANG Yu-hong (Department of Clinical Laboratory, Qingdao Women and Children's Hospital, Shandong Qingdao 266034, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical and laboratory feature of neonatal hemolytic disease (HDN) occurred in Qingdao caused by mother-baby ABO blood type disagreement. **Methods** Serum bilirubin (TBIL) test and micro column gel technology were used on 422 cases neonatal hemolytic disease children blood samples (collected from Jun. 2013 to Feb. 2015). **Results** There were 388 cases first-born children among 422 cases including 206 cases of type A and 216 of type B and the difference between them was not statistically significant ( $\chi^2=0.24, P>0.05$ ). The difference between male (218 cases) and female (204 cases) was not statistically significant ( $\chi^2=0.46, P>0.05$ ) too. The indirect bilirubin (IBI) increasing was more obviously. The peak level of serum bilirubin was 116~465  $\mu\text{mol/L}$  and 256.5~342.0  $\mu\text{mol/L}$  was 38.9% ( $\chi^2=142.41, P<0.05$ ). 162 cases reticulocyte count was increased nearly 38.5% ( $\chi^2=75.62, P<0.05$ ). RBC antibody release test and serum free antibody test were often positive and the percentage was 80.1% ( $\chi^2=146.98, P<0.05$ ). **Conclusion** The neonatal hemolytic disease may turn up in first-born children. The child with three positive test was more sensitive to neonatal hyperbilirubinemia. RBC antibody release test and serum free antibody test are often positive. It is important to make the early diagnosis and treatment as soon as possible for reducing the bilirubin encephalopathy.

**Keywords:** newborn; hemolytic disease; bilirubin

新生儿 ABO 溶血病(neonatal hemolytic disease, HDN)是指母婴因 ABO 血型不合而引起的同族免疫性溶血, 在新生儿血型不合溶血病中发病率最高<sup>[1]</sup>。新生儿发病后, 会出现不同程度的黄疸、贫血、肝脾肿大, 严重者发生核黄疸甚至造成新生儿死亡。在第一时间对患儿进行诊断和治疗, 能有效降低并发症和后遗症的发生率<sup>[2]</sup>。本文调查了青岛市妇女儿童医院 2013 年 6 月~2015 年 2 月收治的 422 例新生儿 ABO 溶血病的临床及实验室特征, 现报告如下:

### 1 材料和方法

1.1 研究对象 2013 年 6 月~2015 年 2 月我院收治的 422 例新生儿溶血病患儿, 其中男性 218

例, 女性 204 例; 足月儿 398 例, 早产儿 20 例, 过期产儿 4 例; 第一胎 388 例, 第二胎 33 例, 第三胎 1 例。入院时的年龄为 <24 h 40 例; 24~48 h 328 例; 48~72 h 48 例; >72 h 6 例。所有病例进行溶血三项试验的检测, 同时测定患儿的胆红素。

1.2 试剂和仪器 微柱凝胶血型卡(ABD)、不完全抗体检测卡及配套的 37℃ 孵育器和检测卡离心机, 均为戴安娜配套系统产品。溶血三项试验试剂为博德生物科技公司产品。

### 1.3 方法

1.3.1 ABO 血型鉴定: 运用玻片法和微柱凝胶免疫检测法进行。

1.3.2 溶血三项的检测: 包括直接抗人球蛋白试

\* 作者简介: 杨 丽(1984—), 女, 医学硕士, 检验师, 研究方向: 病原微生物, Tel: 13969621840, E-mail: yanglimv@126.com。

验,游离抗体试验和抗体放散试验,具体操作按说明书进行,应用微柱凝胶免疫检测法进行试验。判断标准为单独的直接抗人球蛋白试验或者抗体放散试验阳性即可确立阳性诊断,单独的游离抗体试验阳性不能确立阳性诊断。

1.3.3 网织红细胞计数:用血常规仪器测定这些患儿的网织红细胞(RET)百分比数值,进一步判断患儿的溶血情况。同时收集200例正常新生儿的网织红细胞计数值作为对照。新生儿网织红细胞的正常参考值为3.0%~6.0%。

1.3.4 胆红素的检测:用西门子2400生化仪进行总胆红素和直接胆红素测定。

1.4 统计学分析 采用spss22.0统计软件,其中A型、B型新生儿发病比例、性别比例、网织红细胞计数、溶血三项试验结果及阳性比率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 新生儿溶血患者溶血三项试验的检测 422例患儿中男性218例,女性204例( $\chi^2=0.46$ ),A型206例(48.8%),B型216例(51.2%)( $\chi^2=0.24$ )。两种性别及血型相比差异无统计学显著性意义( $P>0.05$ )。溶血三项试验结果见表1,所有患儿的放散试验均为阳性。

2.2 422例新生儿溶血患儿总胆红素峰值的检测 见表2。总胆红素以256.5~342.0  $\mu\text{mol/L}$ 之间

的居多,占38.9%,大于427.5  $\mu\text{mol/L}$ 的共4例,占3.8%;组间比较,差异有统计学意义( $\chi^2=142.41, P<0.05$ )。

表1 溶血三项试验阳性患儿结果[n(%)]

患儿血型	直抗阳性	游离阳性	放散阳性
A RhD(+)	28(6.6)	192(45.5)	206(48.8)
B RhD(+)	8(1.9)	204(48.3)	216(51.2)
合计	36(8.5)	396(93.8)	422(100.0)

表2 溶血新生儿总胆红素峰值分布

胆红素峰值浓度( $\mu\text{mol/L}$ )	n	百分比(%)
<205.2	88	20.9
205.2~256.5	98	23.2
256.5~342.0	164	38.9
342.0~427.5	56	13.3
>427.5	16	3.8

## 2.3 溶血三项试验结果与胆红素峰值的关系

422例患儿中,三项独立试验均阳性的共36例,其总胆红素峰值均>342.0  $\mu\text{mol/L}$ 。游离和放散试验同时阳性的居多,共338例,占80.1%。总胆红素峰值以256.5~342.0  $\mu\text{mol/L}$ 居多,占38.9%。单独放散试验阳性的48例,其中总胆红素峰值>342.0  $\mu\text{mol/L}$ 的只有1例。

表3 溶血新生儿溶血三项试验结果比较( $\chi^2=146.98, P<0.05$ )

放散试验	游离试验	直抗试验	患儿数	胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )				
				<205.2	205.2~256.5	256.5~342.0	342.0~427.5	>427.5
+	+	+	36	0	0	0	31	5
+	+	-	338	76	78	160	28	4
+	-	-	48	32	8	7	1	0

2.4 溶血三项试验结果与发生高胆红素血症的相关性 溶血三项试验三项独立试验结果均为阳性的36例,全部发生高胆红素血症(100.0%);游离和放散试验同时阳性的338例,发生高胆红素血症的262例(77.5%);单纯放散试验阳性的48例,发生高胆红素血症的16例(33.3%),见表3。从这些数据可以看出,三项试验均为阳性的患儿更易发生高胆红素血症,临床症状更为严重。单纯释放试验阳性的临床症状较轻。而且从临床看来,游离试验强阳性的患儿比弱阳性的患儿临床症状更为明显。总胆红素 $\geq 342.0 \mu\text{mol/L}$ 为发生核黄疸的危险临界值,422例病例中共有69例胆红素 $\geq 342.0 \mu\text{mol/L}$ ,易发生核黄疸,百分比为16.4%。69例中1例最终发生核黄疸,百分比为1.4%。

2.5 溶血新生儿网织红细胞的检测 见表4。162例患儿网织红细胞数值升高,占38.5%,升高范围在6.00%~15.76%之间。而正常新生儿组仅10例升高(5%)。升高与正常组相比差异有统计学意义( $\chi^2=75.62, P<0.05$ )。

表4 溶血新生儿网织红细胞数值分布

组别	RET百分比范围	溶血患儿	百分比(%)	正常新生儿	百分比(%)
RET升高	$\geq 6.00\%$	162	38.5	10	5.0
RET正常	3.00%~6.00%	176	41.6	116	58.0
RET降低	$\leq 3.00\%$	84	19.9	74	37.0

2.6 临床治疗与转归 422例患儿中,392例完全治愈出院,29例病情减轻而转到下属医院治疗,1

例因家属不配合换血而发生核黄疸,后经换血,病情稳定,但留下后遗症。

3 讨论 新生儿 ABO 溶血病是临床最常见导致新生儿贫血、肝功能受损甚至发生脑损害的疾病。重度黄疸患儿可能并发胆红素脑病,有 70% 的患儿死于出生后第 2~15 天,存活的婴儿恢复后期可出现运动障碍和智力不全等后遗症<sup>[3,4]</sup>。新生儿 ABO 溶血病如能早诊断早治疗,治疗效果显著,较少遗留神经系统后遗症,而对于未能及时治疗者,有可能发生核黄疸,会遗留抽搐、听觉障碍、甚至智力低下等神经系统后遗症。因此在早期对该病进行诊断和干预是治疗该疾病的关键所在<sup>[4,5]</sup>。我院自 2009 年开展溶血三项试验以来,大幅度的提高了该病的早期诊断效率,从而提高了该病的治疗效果,降低了新生儿胆红素脑病的发生率,获得了临床和患者一致好评。

在一些病例中,最终导致严重后果的原因是因为对黄疸缺乏足够的认识,故对新生儿溶血做出及时准确的判断就显得尤为重要。从本研究 422 例病例来看,多数病例在出生后 24~48 h 发病,而胆红素均以间接胆红素升高为主,峰值浓度多在 256.5~342.0  $\mu\text{mol/L}$  之间。发生新生儿溶血性黄疸时,大量红细胞破坏,红细胞数量显著减少,血红蛋白量也随之减少,引起骨髓造血系统应急性增生,较正常时活跃,最终导致外周血中的网织红细胞数量增多<sup>[6]</sup>。本文中 162 例患者的网织红细胞有不同程度的升高,占 38.5%,在黄疸患儿中占相当比例。本研究说明网织红细胞的升高,在一定程度上提示了患儿可能患有该病,应引起高度重视。因此在临床中,要加强对胆红素和网织红细胞的检测。

在本院所做的溶血三项试验中,阳性病例的结果大多为游离试验和放散试验同时阳性。所有阳性的病例中放散试验均为阳性,放散试验是溶血三项试验中的关键环节,操作起来也较复杂,因此必须提高操作者的理论知识和操作技能,保证结果的可靠性。放散试验中偶尔会遇到一种交叉反应性-抗 AB 抗体,它针对的特异性是 A 和 B 抗原所共有的,因而它能凝集 A 型和 B 型红细胞,抗-AB 同样能引起新生儿溶血。我们在临床实践中,较少发现三项结果均为阳性或者直抗试验阳性的病例。有关研究表明,直抗试验主要是检测新生儿红细胞是否被 IgG 抗 A(B) 抗体所致敏,而新生儿的 A(B) 抗原密度比成人要低得多,因次在诊断新生儿 ABO 溶血时,直抗试验常为阴性或者弱阳性的混合外观<sup>[7]</sup>。同时,从临床实践来看,三项试验均为

阳性的患儿更易发生高胆红素血症,临床症状更为严重。单纯释放试验阳性的临床症状较轻,游离试验强阳性的患儿比弱阳性的患儿临床症状更为明显。

从本文结果显示,该病在第一胎即可发病,而且从现有资料来看,多数在第一胎发病,发病时以黄疸为主要的临床表现,如不及时治疗,有发生胆红素脑病的危险性,因此早发现,并采取有效的治疗是应对该病的关键所在。

#### 参考文献:

- [1] 杨树法,赵娟. ABO 血型抗体检测方法研究进展[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(3):18-20.  
Yang SF, Zhao J. Progression in testing of anti-ABO antibodies capital medical[J]. J Mod Lab Med, 2013, 28(3):18-20.
- [2] Santavy J. Hemolytic disease in the newborn-history and prevention in the world and the Czech Republic [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky, Olomouc, Czech, 2010, 154(2):147-151.
- [3] Hassan MN, Mohd Noor NN, Johan Noor SR, et al. Hemolytic disease of fetus and newborn due to maternal red blood cell alloantibodies in the Malay population[J]. Asian J Transfus Sci, 2014, 8(2):113-117.
- [4] 林朝霞,董清松. 新生儿 ABO 溶血病的检测与分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(5):1432-1434.  
Lin ZX, Dong QS. Detection and analysis of ABO Hemolytic disease in newborn[J]. Journal of Experimental Hematology, 2014, 22(5):1432-1434.
- [5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 南京:东南大学出版社,2006:128-129,143-144.  
Ye YW, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures [S]. 3th Edition. Nanjing: Southeast University Press, 2006, 128-129, 143-144.
- [6] 茹克亚·阿不来,买迪尼亚提·买买提,热碧娅·买买提,等. 新生儿 ABO 溶血病相关危险因素的临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2012(26):5137-5139, 5129.  
Ru Keya · ABL, Mai Diniyati · MMT, Re biya · MMT, et al. The clinical analysis of risk factors about ABO type hemolytic disease of the new-born[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(26): 5137-5139, 5129.
- [7] 聂锋,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.  
Nie F, Zhao S. Clinical application of three tests in hemolytic disease in newborn[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2012, 25(11):1203-1204.

收稿日期:2014-06-18

修回日期:2015-03-12