

## 不规则抗体致新生儿溶血病换血治疗的研究分析\*

洪毅 (陕西西安高新医院输血科, 西安 710075)

**摘要:**目的 对由 ABO 以外不规则抗体引起新生儿溶血病(HDN)的换血治疗进行分析研究,并探讨其临床诊疗意义。**方法** 收集 2010~2015 年在西安高新医院进行新生儿溶血病实验样本 2 311 例,用微柱凝胶卡抗球蛋白法筛查不规则抗体,LISS-IAT 试管法鉴定不规则抗体;分析不规则抗体的种类和相关临床资料;换血后的疗效观察。**结果** 在 2 311 例新生儿溶血病样本中共检出不规则抗体 36 例,检出率占 1.56%。其中 Rh 血型系统、Lewis 血型系统、Kidd 血型系统、Diego 血型系统分别检出 28 例、3 例、4 例和 1 例,阳性率分别为:77.78%,8.33%,11.11%和 2.78%;在 Rh 血型系统的不规则抗体 28 例中,抗-D、抗-E、抗-cE、抗-C 和抗-Ce 分别检出 2 例、8 例、11 例、2 例和 5 例,各抗体所占的百分率分别为:7.14%,28.57%,39.29%,7.14%和 17.86%;换血前后血红蛋白、游离胆红素用 *t* 检验,换血前后血红蛋白明显升高,游离胆红素明显降低,差异具有统计学意义,其中有 26 例进行了换血治疗。**结论** 不规则抗体易致严重的新生儿溶血病,在检测中应采用敏感的方法,对临床进行换血治疗有重要的指导作用。

**关键词:**不规则抗体;新生儿溶血病;换血治疗

中图分类号:R722.18;R457.1 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)06-135-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.06.040

### Analysis of Irregular Antibodies Induced by Treatment of Neonatal Hemolysis

HONG Yi (Department of Blood Transfusion, Xi'an High Tech Hospital, Xi'an 710075, China)

**Abstract:** **Objective** To cause hemolytic disease of the newborn to the outside by ABO irregular antibody (HDN) of the exchange transfusion therapy, and explore its clinical significance. **Methods** Collected 2 311 cases of neonatal hemolytic disease in Xi'an High Tech Hospital from 2010 to 2015. The irregular antibody was screened by antiglobulin method of micro column gel card and identified by LISS-IAT tube method. Then analysed the types of irregular antibodies and related clinical data and curative effect after treatment for. **Results** In 2 311 cases of neonatal hemolytic disease samples, 36 cases of irregular antibodies were detected 1.56% of the detection rate. In Rh system, Lewis system, Kidd system, Diego system were detected in 28 cases, 3 cases, 4 cases and 1 cases, the positive rates were 77.78%, 8.33%, 11.11%, 2.78%; Rh blood group system in irregular antibody in 28 cases, anti-D, anti-E, anti-cE, anti-C, anti-Ce were detected in 2 cases, 8 cases, 11 cases, 2 cases, 5 cases, the percentage of each antibody accounted for respectively 7.14%, 28.57%, 39.29%, 7.14% and 17.86%. Before and after exchange transfusion hemoglobin *t*, with free bilirubin test before and after the transfusion hemoglobin was significantly higher in free bilirubin decreased significantly, the difference was statistically significant, of which 26 cases of exchange transfusion treatment. **Conclusion** Irregular antibody may cause serious hemolytic disease of the newborn, should be used in the detection of sensitive methods in clinical practice have an important role in exchange transfusion.

**Keywords:** irregular antibody; hemolytic disease of newborn; blood transfusion therapy

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)主要是指母婴红细胞血型不合引起的新生儿同种免疫性溶血性疾病。胎儿红细胞在母亲妊娠期间可进入母体,刺激母体产生免疫性抗体,但研究资料显示,妊娠早期在母体血液中即可检出胎儿红细胞,流产、羊水穿刺、分娩和死胎等情况可使胎儿红细胞进入母体的概率大大增加。免疫刺激产生的抗体主要是 IgG 型抗体, IgG 型抗体(主要是 IgG1 和 IgG3)可穿过胎盘屏障,破坏胎儿或新生儿的红细胞<sup>[1,2]</sup>。新生儿溶血病根据起病的血型抗体不同主要分为 ABO 血型新生儿溶血病和非 ABO 血型新生儿溶血病。本文对我院近五年诊断出的 36 例由不规则抗体导致的新生儿溶血病及其中 26 例进行了换血治疗,案例总结如下。

#### 1 材料与方法

1.1 研究对象 2010~2015 年临床送检的 2 311 例新生儿溶血病检测实验样本,样本包含患儿和产妇的血样。

1.2 仪器与试剂 Baso 血库专用离心机、孵育器、凝胶卡专用离心机[贝索企业(中国)销售公司];抗球蛋白检测凝胶卡(美国 Bio-rad 公司);抗体筛选细胞(I/II/III),抗-A,抗-B,抗-D,抗-C,抗-c,抗-E,抗-e,抗-M,抗-N;抗球蛋白试剂、2-Me(上海血液生物医药责任公司);A,B,O 标准红细胞试剂盒(北京金豪制药股份有限公司)。

#### 1.3 方法

1.3.1 血型鉴定:送检样本离心分离出血清和红细胞,红细胞洗涤后鉴定血型。

\* 作者简介:洪毅(1975-),男,本科,主管技师,现从事输血管理及输血检验, Tel:13991933029, E-mail:1967113703@qq.com。

1.3.2 新生儿溶血病检测:新生儿红细胞做直接抗球蛋白试验(DAT)、游离试验和放散试验,实验方法和诊断依照有关规程进行<sup>[3,4]</sup>。

1.3.3 对抗体筛选阳性的样本,送陕西省血液中心血型室做抗体鉴定,抗体鉴定用谱红细胞购自荷兰 Sanquin 公司,方法采用低离子液介质间接抗球蛋白试验(Liss-IAT)试管法。

1.3.4 其它资料来自临床:其中支持治疗主要包括光疗、吸氧和注射白蛋白;对于符合新生儿换血指标(脐带血血红蛋白<120 g/L、血清胆红素>342 μmol/L及早期核黄疸等)则进行换血治疗。

## 2 结果

2.1 36例不规则抗体特异性鉴定结果及换血治疗效果 在2311例新生儿溶血病样本中共检出不规则抗体36例,检出率1.56%。其中Rh血型系统、Lewis血型系统、Kidd血型系统、Diego血型系统分别检出28例、3例、4例和1例,阳性率分别为:77.78%,8.33%,11.11%,2.78%;在Rh血型系统的不规则抗体28例中,抗-D、抗-E、抗-cE、抗-C、抗-Ce分别检出2例、8例、11例、2例、5例,各抗体所占的百分率分别为:7.14%,28.57%,39.29%,7.14%,17.86%,见表1。其中有26例进行了换血治疗,见表2。

表1 36例不规则抗体特异性鉴定结果和相关检测

血型系统	抗体特异性	n	新生儿溶血病检测结果		
			直抗	游离试验	放散试验
Rh	抗-D	2	+~3+	+~2+	3+
	抗-E	8	+	-/+	+
	抗-cE	11	+	-/+	+
	抗-C	2	+	+	+
	抗-Ce	5	+	-/+	+
Lewis	抗-Lea	2	+	-	+
	抗-Leb	1	+	-	+
Kidd	抗-Jka	4	+	-/±	+
Diego	抗-Dia	1	+	±	+

表2 换血治疗效果

血型系统	抗体特异性	换血治疗例数	血红蛋白(g/L)		游离胆红素(g/L)	
			换血前	换血后	换血前	换血后
Rh	抗-D	2	103	136	434.5	180.2
	抗-E	7	110	125	412.4	288.6
	抗-cE	8	118	145	444.5	288.9
	抗-C	2	105	130	428.9	253
	抗-Ce	4	100	128	467.8	187.1
Kidd	抗-Jka	2	104	125	480.5	240.2
Diego	抗-Dia	1	110	132	455	204

3 讨论 目前人类已发现有35个红细胞血型系

统,并不是所有红细胞血型不合均可引起新生儿溶血病,尽管ABO血型新生儿溶血病最为常见,但由于胎儿红细胞上的A抗原或B抗原密度较低,而血浆中存在的可溶性A或B物质又可中和部分来自母体的IgG抗体,另外还与胎儿血液中缺乏补体有关,因此ABO血型系统虽然会引起严重新生儿溶血病,但大多以光疗、药物治疗比如纠酸、血液治疗,如白蛋白、丙种球蛋白等支持治疗为主,很少进行换血治疗<sup>[7,8]</sup>。

从检查出不规则抗体分布中,目前引起血型不合新生儿溶血病的血型以Rh血型系统最常见最为严重,其它血型系统等血型不合引起的新生儿溶血病较少见。而Rh血型抗体引起的新生儿溶血病往往较为严重,可能因为Rh抗原在新生儿的红细胞上就能完全表达,并且在溶血机制上对补体有依赖性等因素,因此多数需要进行换血治疗<sup>[9]</sup>。在36例检出Rh血型系统不规则抗体的病例中,有26例进行了换血治疗,取得不错的疗效。我们注意到即使Rh血型抗体效价不高,也能引起严重的新生儿溶血,提示在做不规则抗体检测时,应采用敏感的检测手段,避免漏检弱抗体,造成误诊。例如liss-凝胶卡法具有灵敏度高,操作可实现自动化等优点,可用于大规模的筛查试验<sup>[5]</sup>。

在Rh血型抗体造成的新生儿溶血病例中,只有2例为Rh阴性产妇产生的抗-D引起;有19例产生的抗体都对E抗原反应(8例抗-E+11例抗-cE),远高于抗-D的比率,这是由于RhE阴性频率(>50%)远高于RhD阴性的频率(约0.3%),免疫原性在Rh血型系统中仅次于RhD,容易因输血或妊娠等同种免疫刺激后产生抗E,提示给女性输血应尽量使Rh血型完全相合。在检出不规则抗体的案例中,还检出有Lewis血型系统、Kidd血型系统和Diego血型系统的抗体,提示在新生儿溶血病的检测中应注意考虑多个血型系统抗体,应采用抗原谱广泛筛查细胞和敏感的检测技术外,及早发现异常抗体,为临床新生儿换血疗法提供参考依据。

## 参考文献:

- [1] Makarovska-Bojadzieva T, Blagoevska M, Kolevski P, et al. Optimal blood grouping and antibody screening for safe transfusion[J]. Prilozi, 2009, 30(1): 119-128.
- [2] 龚君顺, 沈雨青, 苏奶助, 等. 孕妇检测不规则抗体在非ABO新生儿溶血病中的临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(10): 870-872.
- [3] 尚红, 王毓兰, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [4] 林园, 王嵘. 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.

- [5] 张印则,徐 华,周华友.红细胞血型原理与检测策略[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- [6] International Society of Blood Transfusion. Red blood immunogenetics and blood group terminology[OL]. <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>
- [7] 杰夫·丹尼尔,朱自严.人类血型[M].北京:科学出版社,2007.
- [8] 杨 丽,阎丽华,丁 伟,等.新生儿ABO血型不合溶血病临床及实验室结果分析研究[J].现代检验医学

杂志,2015,30(4):158-160.

Yang L, Yan LH, Ding W, et al. Clinical and experimental analysis about ABO hemolytic disease of the newborn in Qingdao[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(4):158-160.

- [9] 李凤春,夏爱军,张秋会,等.换血治疗重症Rh抗-E新生儿溶血病1例[J].现代检验医学杂志,2012,27(5):136-137.

收稿日期:2016-06-28

修回日期:2016-10-07

(上接134页)急救输血、特别是Rh阴性患者的紧急用血预案流程合理,切实有效。

目前,输血以成分输血为主。成分输血是依据临床病情需要,遵循检查结果进行的有效输血。其优点是针对性强、制品浓度高、疗效好、不良反应少,一血多用,具有节约血源,一人献血,多人受益等优点,受患者和临床医师的广泛认可和高度评价<sup>[4]</sup>。成分输血也广泛应用于产科患者的治疗过程中。本院产科的成分输血率为98.8%,以悬浮红细胞、血浆、血小板输注为主。悬浮红细胞具有增加有效血容量、改善机体携氧功能、降低不良反应发生率等优点。而新鲜冰冻血浆在急需扩容和补充凝血因子时最适宜使用。血小板降低,或大量输血后导致的稀释性血小板减少,临床有明显出血症状者,可选用血小板输注。急性DIC伴出血时输冷沉淀<sup>[5]</sup>。在大量出血或失血情况下,红细胞、血浆、血小板均需大量补充时,可输一定量的全血予以抢救。本院产后出血的20例患者输入大量成分血液的同时,输入一定量的全血及时补充各种血液成分。

输血量与患者的入院状态、年龄、并发疾病种类密切相关。产科危重患者的红细胞平均输注量为6.0U,远大于急诊和一般状态入院者。产科输血患者人群中,20~35岁孕产妇的人均输血量相对较少,而年龄过小或大,输血量均有所增加。本文统计发现引起孕产妇输血的常见原因为妊娠并发贫血、前置胎盘、产后出血、妊娠高血压类疾病、早产、妊娠并发子宫疾病、胎膜早破等。引起孕产妇大量输血的主要原因是产后出血,子宫破裂,妊娠并发贫血、高血压、肝病等内科疾病。

输血是救治孕产妇贫血、出血的有效方法。课题组前期的研究显示,临床医师在输注红细胞治疗的同时,注重新鲜冰冻血浆的输注,但在大量输血时对血小板和冷沉淀补充不足<sup>[6]</sup>。因此,临床医师应加强与输血科的沟通,根据患者的检测结果制定正确的输血方案,提高临床疗效。

#### 参考文献:

- [1] 杨江存,徐永刚,孙 杨,等.大量输血指导方案(推荐稿)[J].中国输血杂志,2012,25(7):617-621.
- Yang JC, Xu YG, Sun Y, et al. Guidelines of massive blood transfusion(The recommended draft)[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2012, 25(7):617-621.
- [2] James AH, Paglia MJ, Gernsheimer T, et al. Blood component therapy in postpartum hemorrhage [J]. Transfusion, 2009, 49(11):2430-2433.
- [3] 余舒恩,周竞旭,关 娜,等.某地区产科急诊输血的临床高危因素调查分析[J].中国医药指南,2012,10(15):438-439.
- Yu SE, Zhou JX, Guan N, et al. Emergency blood transfusion maternity clinical risk factors survey analysis[J]. Guide of China Medicine, 2012, 10(15):438-439.
- [4] 刘 娟.产科病人成分输血护理进展[J].护理实践与研究,2011,8(22):117-118.
- Liu J. Nursing progress of obstetric patient with blood component transfusion[J]. Unrsing Practice and Research, 2011, 8(22):117-118.
- [5] 周 丹,杨宝成,朱为刚,等.产科成分用血现状调查与用血分析[J].临床输血与检验,2011,13(3):218-221.
- Zhou D, Yang BC, Zhu WG, et al. Survey of the status of using blood components in obstetrics[J]. Clinical Transfus Laboratory Medicine, 2011, 13(3):218-221.
- [6] 刘 媛,庞 建,谢小娟,等.中国部分地区外科大量输血血液成分应用现状调研[J].现代检验医学杂志,2016,31(5):134-136,139.
- Liu Y, Pang J, Xie XJ, et al. Investigation of surgical blood component application situation in some areas of china[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5):134-136, 139.

收稿日期:2016-10-28