

孕期血型鉴定与溶血三项检测在新生儿溶血病早期诊断中的应用价值

岳银萍 胡舒瑶 邓罗华 韩卫

作者单位: 221006 江苏徐州, 徐州医科大学第二附属医院, 徐州矿务集团总医院输血科 (岳银萍、胡舒瑶、韩卫)

221002 江苏徐州, 徐州市儿童医院输血科 (邓罗华)

通信作者: 韩卫, Email: xkzyjyk@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.016

【摘要】目的 探讨孕期血型鉴定与溶血三项检测在新生儿溶血病 (HDN) 早期诊断中的应用价值。**方法** 选择 2022 年 1 月—2023 年 12 月在徐州矿务集团总医院进行产前检查并分娩的 2 136 例产妇作为研究对象, 鉴定其 ABO 血型及 Rh (D) 血型。对有黄疸症状的新生儿检查 ABO 血型、Rh (D) 血型及溶血三项实验 (直接抗人球蛋白实验、血清游离抗体试验、抗体释放试验)。**结果** 659 例疑似 HDN 患儿中有 135 例最终确诊, 检出率为 20.5%。其中男性 55 例 (占 40.7%), 女性 80 例 (占 59.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。135 例 HDN 患儿中有 126 例 (占 93.3%) 由 ABO 血型系统引起, 8 例 (占 5.9%) 由 Rh 血型系统 (抗 -D、抗 -E、抗 -Ec、抗 -c) 引起, 1 例 (0.7%) 由 MNS 系统 (抗 -M) 引起。ABO-HDN 患儿中女性患儿占比显著高于男性患儿 (61.9% 比 38.1%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。溶血三项中血清游离抗体试验和抗体释放试验均为阳性的检出率最高, 为 54.8%。**结论** 孕期产检血型鉴定与溶血三项检查有利于早期发现 HDN 的发生风险, 针对孕妇血型为 O 型的情况应尽早明确胎儿及新生儿血型, 若血型不合则需给予密切关注, 并及时进行干预治疗。

【关键词】 孕期; 血型鉴定; 溶血三项; 新生儿溶血病

基金项目: 江苏省徐州市卫生健康委青年医学科技创新项目 (XWKYHT20210527)

Application value of blood group identification and hemolytic three items detection during pregnancy in early diagnosis of hemolytic disease of newborn

Yue Yinping, Hu Shuyao, Deng Luohua, Han Wei. Department of Blood Transfusion, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Mining Group General Hospital, Xuzhou 221006, Jiangsu, China (Yue YP, Hu SY, Han W); Department of Blood Transfusion, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou 221002, Jiangsu, China (Deng LH)

Corresponding author: Han Wei, Email: xkzyjyk@163.com

【Abstract】Objective To explore the application value of blood group identification and hemolytic three items detection in the early diagnosis of hemolytic disease of newborn (HDN). **Methods** The 2 136 pregnant women undergoing prenatal examination and delivery at Xuzhou Mining Group General Hospital from January 2022 to December 2023 were selected as research subjects, and their ABO and Rh (D) blood groups were identified. ABO blood group, Rh (D) blood group and hemolytic three items detection (direct antiglobulin test, serum free antibody test, antibody release test) were performed on newborns with jaundice symptoms. **Results** Among the 659 suspected HDN newborns, 135 cases were finally diagnosed, with a detectable rate of 20.5%. Among them, 55 cases (40.7%) were male and 80 cases (59.3%) were female, with a significant difference ($P < 0.05$). Among the 135 newborns with HDN, 126 cases (93.3%) were caused by ABO blood group system, 8 cases (5.9%) by Rh blood group system (anti-D, anti-E, anti-Ec, anti-c), and 1 case (0.7%) by MNS system (anti-M). The proportion of female with ABO-HDN was higher than that of male (61.9% vs. 38.1%), with a significant difference ($P < 0.05$). The positive detectable rate of both serum free antibody test and antibody release test was the highest at 54.8%. **Conclusions** Blood group identification and hemolytic three items detection during pregnancy are beneficial for early detection of the risk of HDN. For mothers of type O, it is important to identify the blood group of fetus as early as possible. For pregnant women with blood type O, the blood type of the fetus and newborn should be determined as soon as possible. If the blood type is incompatibility, close attention should be paid and timely intervention treatment should be given.

【Key words】 Pregnancy; Blood group identification; Hemolytic three items; Hemolytic disease of newborn

Fund Program: Youth Medical Science and Technology Innovation Project of Xuzhou Municipal Health Commission, Jiangsu Province (XWKYHT20210527)

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)常指由孕妇与胎儿血型不合所致其体内产生免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 抗体,引起胎儿或新生儿发生的免疫性溶血性疾病^[1-5]。HDN 的发病可贯穿整个妊娠过程,轻者常表现为水肿、贫血等症状,重者可出现胎儿发育停止、早期流产等,严重者可发生出生后核黄疸甚至死亡^[6]。因此,HDN 的早期诊断及干预是保证胎儿顺利生长发育的重要方法。本研究旨在探讨孕期血型鉴定与不规则抗体筛查在 HDN 早期诊断中的应用价值,为早期发现 HDN 发生风险提供参考,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 选择 2022 年 1 月—2023 年 12 月在徐州矿务集团总医院进行产前检查并分娩的 2 136 例产妇作为研究对象,娩出的新生儿中有 659 例为疑似 HDN,最终 135 例确诊为 HDN,其中男性 55 例,女性 80 例。

1.1.1 纳入标准 ① 所有产妇孕期均在本院产检;② 疑似 HDN 患儿均进行溶血三项检查确诊。

1.1.2 排除标准 ① 新生儿患有血液系统疾病;② 孕妇有既往输血史;③ 孕妇患有自身免疫性疾病、肿瘤等;④ 病历资料不完整。

1.1.3 伦理学 本研究已获得患儿监护人知情同意并签署知情同意书,符合医学伦理学标准,并通过徐州矿务集团总医院伦理审批(审批号:20211201)。

1.2 仪器与试剂 仪器采用 TD-3A 型血型血清学用离心机和 FYQ 型试剂卡孵育器(37℃;购自长春博研科学仪器有限责任公司);采用长春博迅生物技术有限责任公司生产的 ABO、RhD 血型定型检测卡(单克隆抗体)进行血型鉴定,抗人球蛋白检测卡(抗 IgG+C3d)检测溶血三项(直接抗人球蛋白实验、血清游离抗体试验、抗体释放试验)及筛选红细胞(I、II、III),标准血清(抗-A、抗-B、抗-D)、谱细胞均选用上海血液生物医药有限责任公司出品。

1.3 研究方法 采用微柱凝胶法对所有孕妇进行 ABO 血型及 Rh(D)血型鉴定,筛查不规则抗体,对疑似 HDN 患儿进行 ABO 血型及 Rh(D)血型鉴定以及溶血三项实验。所有操作均严格按照仪器和试剂说明书进行。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示正态分布的计量资料,多组间比较采用 ANOVA 单因素方差分析;以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示不

符合正态分布的计量资料,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较运用 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。数据统计分析均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HDN 新生儿抗体鉴定及血型分布 659 例疑似 HDN 患儿中有 135 例确诊为 HDN,阳性检出率为 20.5%。其中男性 55 例(占 40.7%),女性 80 例(占 59.3%),差异有统计学意义($\chi^2=5.158, P=0.023$)。

135 例 HDN 患儿中 126 例(占 93.3%)由 ABO 血型系统引起,8 例(占 5.9%)由 Rh 血型系统(抗-D、抗-E、抗-Ec、抗-c)引起,1 例(占 0.7%)由 MNS 血型系统(抗-M)引起。见表 1。ABO 血型系统引起的 HDN 患儿中女性的检出率显著高于男性患儿(61.9% 比 38.1%),差异有统计学意义($\chi^2=7.898, P=0.005$)。见表 2。

表 1 HDN 新生儿抗体鉴定分布

血型系统	抗体类型	阳性数量[例(%)]	检出率(%)
ABO 系统	抗-A	71(52.7)	10.8
	抗-B	55(40.7)	8.3
Rh 系统	抗-D	3(2.2)	0.5
	抗-E、抗-Ec	2(1.5)	0.3
	抗-E	2(1.5)	0.3
	抗-c	1(0.7)	0.2
MNS 系统	抗-M	1(0.7)	0.2
合计		135(100.0)	20.6

注:HDN 为新生儿溶血病

表 2 不同性别 HDN 患儿的血型分布

性别	A 型[例(%)]	B 型[例(%)]	合计[例(%)]
男性	24(50.0)	24(50.0)	48(38.1)
女性	47(60.3)	31(39.7)	78(61.9)
合计	71(56.3)	55(43.7)	126(100.0)

注:HDN 为新生儿溶血病

2.2 HDN 患儿溶血三项试验检测结果分布特点 溶血三项中血清游离抗体试验和抗体释放试验均为阳性的检出率最高,为 54.8%。见表 3。

表 3 HDN 患儿溶血三项试验检测结果分布特点

序号	直接抗人球蛋白实验	血清游离抗体试验	抗体释放试验	检出例数(例)	检出率(%)
1	+	+	+	15	11.1
2	-	+	+	74	54.8
3	-	-	+	37	27.4
4	+	-	-	9	6.7

注:HDN 为新生儿溶血病,+ 为阳性,- 为阴性

3 讨论

ABO 血型系统引起的 HDN 临床症状较轻,通常于产后 2~5 d 发病,初期仅为轻度黄疸,贫血症状较轻(或不贫血)。近年来,随着分娩平均住院日的缩短,加之部分家长缺乏对黄疸的认识,极易导致 HDN 漏诊率的增加^[7-10]。若 HDN 未及时发现干预,延误最佳治疗时机,其极易发展为高胆红素血症,甚至出现胆红素脑病。如果 HDN 发生的相关危险因素能够早期被发现,并及时给予有效的干预和治疗措施,对改善 HDN 患儿的预后、提升生活质量等方面极具临床意义。

本研究显示,本院近 2 年内出生的 659 例疑似 HDN 患儿中最终确诊患儿有 135 例(占 20.5%),其中男性 55 例(占 40.7%),女性 80 例(占 59.3%),差异有统计学意义,ABO 血型系统引起的 HDN 中女性患儿的检出率(61.9%)显著高于男性患儿(38.1%),差异有亦统计学意义,这可能与出生新生儿随机性有关,ABO 和 Rh 血型基因均位于常染色体(9 号染色体和 1 号染色体)上,遵循孟德尔遗传定律,有 1/2 的概率遗传给子女,对性别无影响^[11];135 例 HDN 患儿中 126 例(占 93.3%)由 ABO 血型系统引起,8 例(占 5.9%)由 Rh 血型系统(抗 -D、抗 -E、抗 -Ee、抗 -c)引起,1 例(占 0.7%)由 MNS 血型系统(抗 -M)引起,提示 ABO 血型不合是导致 HDN 的主要原因,但 Rh 和 MNS 等其他血型系统不合也可能导致 HDN 的发生,这与杨璇等^[12]、张良子等^[13]、郎嵘等^[14]的研究结果一致,追溯 HDN 患儿母亲产检结果显示,8 例 Rh 血型系统引起的 HDN 患儿母亲产检时检出不规则抗体阳性,提示对准备怀孕或已经怀孕的女性,了解其血型 and 潜在的母婴血型不合风险是非常重要的,有助于采取必要的预防措施和及时的治疗。

溶血三项检测是评估 HDN 风险的重要手段,研究结果显示,血清游离抗体试验和抗体释放试验均为阳性的检出率最高(54.8%),溶血三项实验联合应用对 HDN 的检出率为 83.7%,提示组合检测在提高 HDN 诊断准确性和可靠性方面具有显著优势。

综上所述,孕期产检血型鉴定与不规则抗体筛查有利于早期预测 HDN 的发生风险,针对 O 型血产

妇及不规则抗体筛查阳性孕妇应及早明确胎儿及新生儿血型,如若血型不合,需密切关注并及时进行干预治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 李运琴,关茵,裴垚昶. 124 例 ABO 新生儿溶血病血型检测结果分析[J]. 航空航天医学杂志, 2023, 34 (3): 276-278. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2023.03.007.
- 2 郑艳玲,洪强,王前明. 非 ABO 新生儿溶血病的调查分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29 (4): 1330-1333. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2021.04.050.
- 3 刘榕孜. 新生儿溶血病产前诊断的研究现状和进展[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43 (17): 2161-2164. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.023.
- 4 陈为俊. 新生儿溶血病血清学检测及相关指标分析[D]. 青岛: 青岛大学, 2019.
- 5 程路玲,汪邦山. 新生儿溶血病检测结果及其影响因素分析[J]. 海军医学杂志, 2023, 44 (6): 643-645. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0754.2023.06.022.
- 6 李翠莹. 胎儿新生儿溶血病的诊疗策略探讨[J]. 临床输血与检验, 2021, 23 (1): 24-28. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2021.01.007.
- 7 王莲慧,徐子恒,舒锦,等. 新生儿溶血病检测结果在临床诊断中的应用[J]. 实验与检验医学, 2023, 41 (1): 87-90. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2023.01.023.
- 8 李彦美,李肖甫,周世录,等. O 型血孕妇相关指标对新生儿 ABO 溶血病发生的影响[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (3): 135-138. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.002.
- 9 王丽娜,张勤,闫焯,等. 抗 M 抗体对新生儿溶血病实验室检测结果的影响:附 1 例病例分析[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (3): 182-183, 186. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.017.
- 10 骆园园,沈雨青,苏奶助,等. 高效价抗 -D 抗体导致新生儿 RhD 抗原遮蔽的处理方法及输血策略[J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (3): 333-336. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.028.
- 11 代冬梅,唐仕宇,许汪斌,等. 妊娠期急性脂肪肝与 HELLP 综合征患者临床特征比较[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (6): 624-629. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220411-00361.
- 12 杨璇,陈富臻,洪强. 501 例新生儿溶血病筛查结果分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27 (1): 192-196. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2019.01.031.
- 13 张良子,左琴琴,吴大洲,等. 287 例意外抗体致新生儿溶血病回顾性研究[J]. 中国输血杂志, 2023, 36 (1): 42-44. DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2023.01.010.
- 14 郎嵘,董雅静,汤毅楠,等. 孕妇冷抗 M 抗体漏检致新生儿溶血病例分析[J]. 北京医学, 2023, 45 (6): 548-551. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2023.06.018.

(收稿日期: 2024-04-07)

(本文编辑: 邵文)