

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.031

脐带血球形红细胞计数与溶血 3 项试验在 ABO 新生儿溶血病中的早期诊断价值*

胡静美¹, 梁 静¹, 鲁水洪², 谢朝阳², 简晓毅^{1△}

1. 南方医科大学附属中山市博爱医院输血科, 广东中山 528400; 2. 广东医学院, 广东东莞 523808

摘 要:目的 探讨新生儿脐带血球形红细胞计数与溶血 3 项试验在 ABO 新生儿溶血病(ABO-HDN)中的早期诊断价值,为临床早期诊断 ABO-HDN 提供有效的理论依据。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2022 年 4 月在南方医科大学附属中山市博爱医院住院的 O 型 RhD 阳性产妇分娩血型为 A 型或 B 型的 189 例 ABO-HDN 患儿作为观察组,另选取同期 200 例非 ABO-HDN 患儿作为对照组,收集两组患儿出生时的脐带血和出生后短时间内的外周血进行球形红细胞计数和溶血 3 项试验,并对检测结果进行比较分析。**结果** 189 例 ABO-HDN 患儿脐带血球形红细胞计数阳性 159 例(84.13%),外周血球形红细胞计数阳性 113 例(59.79%),脐带血球形红细胞计数阳性率明显高于外周血,差异有统计学意义($P<0.05$)。脐带血直接抗人球蛋白试验阳性率为 28.04%,外周血直接抗人球蛋白试验阳性率为 23.81%,二者阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);脐带血游离抗体试验阳性率和红细胞抗体释放试验阳性率分别为 91.01%和 96.30%,明显高于外周血的 76.72%和 80.42%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。脐带血球形红细胞计数与溶血 3 项试验联合检测诊断 ABO-HDN 的阳性率为 98.94%,与外周血比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 脐带血球形红细胞计数联合溶血 3 项试验检测对 ABO-HDN 的诊断效能高于外周血,可及时为临床早期诊断 ABO-HDN,并采取有效治疗措施提供实验依据。

关键词:ABO 新生儿溶血病; 脐带血; 外周血; 球形红细胞计数; 溶血 3 项试验; 早期诊断

中图法分类号:R722.18

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)20-3076-03

ABO 新生儿溶血病(ABO-HDN)是指因母婴血型不符所致胎儿或新生儿发生的免疫性溶血性疾病,多见于母亲血型为 O 型 RhD 阳性,胎儿血型为 A 型或 B 型。脐带是连接母亲和胎儿血液的交通枢纽,胎儿红细胞表面抗原通过脐带进入母亲体内刺激母体产生与胎儿血型抗原不合的免疫球蛋白 G(IgG)抗体,这种抗体再通过胎盘进入胎儿体内引起免疫性溶血反应。轻者出现新生儿贫血、黄疸、肝脾肿大等,严重情况下可诱发新生儿高胆红素脑病及核黄疸,甚至死亡,临床表现多以轻症为主,偶有 IgG 高效价抗-A 或抗-B 引起严重 ABO-HDN^[1]。寻找准确、快速诊断 ABO-HDN 的检测方法是及时发现、干预和治疗该疾病的关键,有学者研究结果表明,ABO-HDN 中脐带血溶血试验优于外周血溶血试验^[2-3],而脐带血球形红细胞计数研究甚少。因此,本研究主要探讨新生儿脐带血球形红细胞计数与溶血 3 项试验(直接抗人球蛋白试验、血清游离抗体试验、红细胞抗体释放试验)在 ABO-HDN 早期诊断中的价值,旨在新生儿出生早期即可快速诊断罹患 ABO-HDN 患儿,同时密切监测患儿黄疸的进展,以便及时发现需要治疗的患儿。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 4 月在

南方医科大学附属中山市博爱医院(下称本院)住院的 O 型 RhD 阳性产妇分娩的血型为 A 型或 B 型确诊为 ABO-HDN 的 189 例新生儿作为观察组。纳入标准:(1)产妇孕周为 37~42 周;(2)弓形虫抗体、抗风疹病毒抗体、抗巨细胞病毒抗体、抗单纯疱疹病毒抗体检测阴性;(3)产妇无合并感染、糖尿病、高血压,无胆道闭锁、颅内出血、窒息、胎儿宫内窘迫及其他妊娠并发症^[2]。排除标准:(1)生理性黄疸;(2)遗传性球形红细胞增多症;(3)自身免疫性溶血性贫血;(4)葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症;(5)珠蛋白生成障碍性贫血;(6)其他新生儿遗传代谢性疾病。另选取同期本院 200 例非 ABO-HDN 患儿作为对照组。所有研究对象家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 试剂与仪器 ABO 标准红细胞试剂购自上海血液生物医药有限公司;ABO 血型和 Rh 血型抗原试剂卡购自中山市生科试剂仪器有限公司;溶血 3 项试验试剂由博德生物科技公司提供。脐带血和外周血涂片染液由珠海贝索生物技术有限公司提供;CAL800 全自动流水线分析仪自动制备血涂片。专用卡式孵育机及离心机均由戴安娜公司提供;血型仪器为中山生科 SK 全自动血型仪和伯乐 IH1000 全自动

* 基金项目:广东省中山市医学科研项目(2021A020087)。

△ 通信作者,E-mail:zsbayysxk@163.com。

血型仪;常规生化检查采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪;血常规检测采用 CAL800 全自动血液分析流水线。

1.3 方法 检测孕妇分娩前及新生儿出生后的 ABO 和 Rh(D)血型,筛选孕妇为 O 型 Rh(D)阳性分娩的 A 型或 B 型 Rh(D)阳性新生儿,在新生儿出生时收集脐带血 3 mL,以及出生后短时间内抽取外周静脉血 3 mL,按照文献[3]进行血涂片制备和溶血 3 项试验。比较脐带血和外周血球形红细胞计数阳性率、直接抗人球蛋白试验阳性率、血清游离抗体试验阳性率、红细胞抗体释放试验阳性率。外周血球形红细胞计数≥5%设为阳性值参照标准^[4-5]。

1.4 ABO-HDN 诊断标准 ABO-HDN 诊断标准参考《实用新生儿学(第 4 版)》^[6]:(1)新生儿早期具有病理性黄疸和(或)贫血临床表现;(2)母婴血型不合;(3)出现持续溶血;(4)溶血 3 项试验中直接抗人球蛋白试验呈阳性和(或)红细胞抗体释放试验呈阳性^[6-7]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同球形红细胞计数对诊断 ABO-HDN 的阳性率比较 为了更好地研究脐带血球形红细胞计数与诊断 ABO-HDN 的关系,本研究预设了 3 个阳性界点(5%、8%、10%)进行比较,当设置脐带血球形红细胞计数≥5%为阳性时,检出阳性例数 159 例,其阳性率为 84.13%;当设置脐带血球形红细胞计数≥8%为阳性时,检出阳性 139 例,其阳性率 73.54%;当设置脐带血球形红细胞计数≥10%为阳性时,检出阳性 9 例,其阳性率 4.76%。选取脐带血球形红细胞计数≥5%为阳性界点时,诊断阳性率均高于其他 2 个阳性界点。见表 1。

表 1 两组不同球形红细胞计数对诊断 ABO-HDN 的阳性率比较[n(%)]				
组别	n	球形红细胞 计数≥5%	球形红细胞 计数≥8%	球形红细胞 计数≥10%
观察组	189	159(84.13)	139(73.54)	9(4.76)
对照组	200	5(2.50)	2(1.00)	0(0.00)

2.2 ABO-HDN 脐带血和外周血球形红细胞阳性结果比较 189 例 ABO-HDN 患儿中,以球形红细胞计数≥5%为阳性界点时,159 例脐带血球形红细胞计数阳性,阳性率为 84.13%;113 例外周血球形红细胞计数阳性,阳性率为 59.79%,脐带血球形红细胞计数阳性率明显高于外周血,差异有统计学意义($\chi^2=38.94, P<0.05$)。

2.3 ABO-HDN 患儿脐带血和外周血溶血 3 项试验

检测结果比较 脐带血 ABO-HDN 阳性 186 例(98.41%),外周血 ABO-HDN 阳性 169 例(89.42%),脐带血和外周血 ABO-HDN 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.47, P<0.05$)。脐带血血清游离抗体试验阳性 172 例(91.01%),红细胞抗体释放试验阳性 182 例(96.30%),外周血血清游离抗体试验阳性 145 例(76.72%),红细胞抗体释放试验阳性 152 例(80.42%),二者阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。脐带血直接抗人球蛋白试验阳性率虽稍高于外周血,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 新生儿脐带血和外周血溶血 3 项试验结果比较[n(%)]				
标本类型	n	直接抗人球 蛋白试验	血清游离 抗体试验	红细胞抗体 释放试验
脐带血	189	53(28.04)	172(91.01)	182(96.30)
外周血	189	45(23.81)	145(76.72)	152(80.42)
χ^2		2.91	18.27	24.73
P		>0.05	<0.05	<0.05

2.4 脐带血与外周血球形红细胞计数联合溶血 3 项试验检测诊断 ABO-HDN 阳性率比较 联合检测以其中任何一项高于或等于临界值为阳性,脐带血球形红细胞计数联合溶血 3 项试验检测诊断 ABO-HDN 阳性 187 例(98.94%),外周血球形红细胞计数联合溶血 3 项试验检测诊断 ABO-HDN 阳性 117 例(61.90%),脐带血球形红细胞计数联合溶血 3 项试验检测诊断 ABO-HDN 阳性率明显高于外周血,差异有统计学意义($\chi^2=68.05, P<0.05$)。

3 讨论

ABO-HDN 是指母婴血型不合所致的胎儿或新生儿免疫性溶血性疾病,第 1 胎即可发病,且新生儿发病率随孕妇分娩次数增加而升高,病情逐渐加重,极易诱发高胆红素血症,导致神经系统后遗症^[8],甚至死亡。寻找快速有效的诊断方法是 ABO-HDN 早期诊断、有效干预及治疗的关键。目前 ABO-HDN 临床检测方法较多,例如血清抗体效价检测、血清溶血 3 项试验、早期胆红素测定等检测均被广泛应用于临床^[9-10],这些项目需抽取外周静脉血进行检测,但新生儿毛细血管细、血液浓缩、采血难度大、穿刺困难、频繁采血易诱发医源性失血及新生儿皮肤感染或损伤,以及患儿家属不容易接受等原因,导致无法及时采血而错过了最佳治疗时机,因此,在临床上应用比较困难^[11]。有研究表明,脐带作为胎儿与母体间营养代谢产物转运的关键枢纽,脐带血能够在新生儿出生时即可采集,血量充足,在短时间内便可得到检测结果,同时避免因侵入性检查给新生儿造成伤害^[12],故脐带血比外周血更具优势。

ABO-HDN 在 O 型母亲所生的 A 型或 B 型婴儿中有较高的发生率,第 1 胎即可发病,在 HDN 中最为常见^[13]。妊娠或分娩过程中胎儿红细胞经过胎盘屏障进入母体,使母体产生 IgG 抗体,此抗体透过胎盘进入胎儿,使胎儿红细胞致敏^[14-16]。部分致敏红细胞被单核-巨噬细胞吞噬,或者与补体结合,发生溶血;另一部分致敏红细胞导致其膜发生缺损,红细胞形态改变趋于球形,变形能力下降,寿命缩短^[4-5]。因此,在患儿外周血和脐带血中均可发现球形红细胞。本研究在确诊为 ABO-HDN 的 189 例患儿中发现,脐带血球形红细胞计数阳性率明显高于外周血,差异有统计学意义($P<0.05$),说明脐带血球形红细胞计数相比外周血球形红细胞计数更有助于早期诊断 ABO-HDN,ABO-HDN 患儿外周血中球形红细胞计数阳性率低于脐带血,可能原因与新生儿体内母体 IgG 抗体逐渐消耗或被新生儿红细胞外其他组织中的可溶性 A 或 B 抗原中和,以及致敏红细胞被破坏等有关^[4]。目前临床常采用溶血 3 项试验作为诊断 ABO-HDN 的主要检测方法。本研究表明,脐带血 ABO-HDN 阳性率与外周血比较,差异有统计学意义($P<0.05$);脐带血血清游离抗体试验和红细胞抗体释放试验阳性率与外周血比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);脐带血直接抗人球蛋白试验阳性率稍高于外周血,但差异无统计学意义($P>0.05$)。以上结果与胡姬婷等^[2]、唐建军等^[7]的研究结论相符。脐带血和外周血直接抗人球蛋白试验阳性率无差异,考虑原因为新生儿出生脱离母体后体内红细胞不再受 IgG 类抗体致敏,体内残留的致敏红细胞逐渐被代谢,而脐带血直接抗人球蛋白试验相对于外周血阳性率稍高的原因可能与胎儿红细胞 ABO 血型系统抗原发育成熟程度^[17]及进入母胎循环的抗原数量有关。

综上所述,本研究新生儿脐带血球形红细胞计数对 ABO-HDN 具有较高的阳性率,与溶血 3 项试验联合检测可进一步增加其阳性率,对于早期诊断、干预和治疗 ABO-HDN 有至关重要的临床意义,并且脐带血更能反映新生儿血清游离抗体和红细胞结合抗体的状态。因此,脐带血球形红细胞计数联合溶血 3 项试验检测用于 ABO-HDN 的诊断更准确、直观^[18-19]。

参考文献

[1] 李翠莹,李小薇. 胎儿新生儿溶血病实验室检测专家共识[J]. 临床输血与检验,2021,23(1):20-23.
[2] 胡姬婷,张鑫. 脐带血和静脉血检测在新生儿 ABO 溶血病中的应用价值[J]. 实验与检验医学,2019,37(3):499-500.
[3] 陈文科,李妙琴,操龙斌,等. 脐带血血清学检测在新生儿

ABO 溶血病早期诊断中的应用[J]. 中国现代药物应用,2020,14(20):85-87.
[4] 黄道连,蔡凤娟,童辉纯,等. 外周血涂片球形红细胞计数在新生儿 ABO 溶血病中的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(1):63-66.
[5] 黄军,李丽莲,刘祥玉,等. 外周血破碎红细胞指数和球形红细胞计数对新生儿 ABO 溶血病的诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(3):88-91.
[6] 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,2011:76.
[7] 唐建军,刘莉,夏斌. 脐带血早期诊断新生儿 ABO 溶血病对预防严重高胆红素血症的价值[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(2):180-185.
[8] 陈清艳,王秋实. 新生儿溶血病发病机制及产前诊断研究进展[J]. 临床输血与检验,2021,23(5):578-584.
[9] 吴淑华,苗锐. 150 例高胆红素血症新生儿溶血三项检测及相关影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(9):1134-1137.
[10] 刘月齐,陈玉婷,谢务杰,等. 溶血三项实验诊断新生儿 ABO 溶血病的价值[J]. 中外医学研究,2021,19(20):93-95.
[11] 唐晓春,王涛. 脐带血溶血 3 项检测对新生儿 ABO 溶血病的早期诊断价值[J]. 国际医药卫生导报,2018,24(17):2676-2679.
[12] 谢金英. 新生儿溶血病应用脐带血溶血检查的早期诊断价值观察[J]. 数理医药学杂志,2018,31(12):1792-1793.
[13] 李运琴,关茵,裴壹昶. 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.
[14] 姜丹丹,丁建娥,邵淑玲,等. 孕晚期孕妇血管内皮钙黏蛋白水平和 IgG 抗 A/B 抗体效价对 ABO 型胎儿新生儿溶血病的产前诊断价值[J]. 现代妇产科进展,2022,31(5):352-355.
[15] 李晓梅,左林霞,赵妮. 新生儿溶血症发生的影响因素分析[J]. 检验医学与临床,2023,20(3):404-406.
[16] 杨雪,詹江辉,仲华,等. 新生儿体内 IgG 型 ABO 血型系统抗体效价评估新生儿溶血病严重程度的临床价值[J]. 临床研究,2022,30(10):14-18.
[17] 侯益军,陆华. 母婴血型不合新生儿溶血的血型血清学产前预测诊断的相关要素[J]. 重庆医学,2022,51(1):158-161.
[18] PEETERS B,GEERTS I,VAN MULLEM M,et al. Post-test probability for neonatal hyperbilirubinemia based on umbilical cord blood bilirubin,direct antiglobulin test,and ABO compatibility results[J]. Eur J Pediatr,2016,175(5):651-657.
[19] 刘娟,陈勇,唐海东,等. 脐带血血型血清学检测在新生儿溶血病中的应用[J]. 重庆医学,2021,50(14):2492-2495.