doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.10.024

❖临床研究❖

溶血三项及孕妇血清 IgG 效价检测与新生儿溶血病发病率相关性研究

刘一霏[1],任伟娟[2],赵海卫[3]
(1.西安医学院第二附属医院输血科,陕西 西安 710000;2.陕西省核工业二一五医院检验科,陕西 咸阳 712000;3.西安秦皇医院医学检验科,陕西 西安 710600)

【摘要】**目的:**研究溶血三项及孕妇血清 IgG 效价检测与新生儿溶血病(HDN)发病率的相关性。**方法:**纳入产检、分娩的 90 例 O 型血产妇及其分娩的新生儿作为研究对象,监测孕妇血清 IgG 抗体效价,采用溶血三项判定新生儿发生 HDN 与否。**结果:**溶血三项试验显示,判定 ABO-HDN 率为 16.67%,释放、直抗、游离试验阳性率为 100.0%、53.33%%、80.00%。溶血三项均阳性和两项阳性的患儿 ABO-HDN 发生率均高于单项阳性患儿($P<0.05$),A 型患儿溶血阳性率高于 B 型患儿($P<0.05$)。随着孕妇血清 IgG 抗体效价依次增加,ABO-HDN 发生率逐渐升高($P<0.05$)。Spearman 分析显示,孕妇 IgG 抗体效价与 ABO-HDN 发病率正相关($r_s=0.341$,$P<0.05$)。**结论:**溶血三项及孕妇血清 IgG 抗体效价与 HDN 发病率具有相关性,孕期中应监测血清 IgG 抗体效价,同时新生儿应检测溶血三项,以早期诊断和治疗 HDN。

【关键词】溶血三项;血清 IgG 抗体效价;新生儿溶血病;诊断
【中图分类号】R722.18 【文献标志码】A

Relationship between three hemolysis tests, maternal serum IgG antibody titer detection and the incidence rate of hemolytic direare of newborn

LIU Yi-fei[1], REN Wei-juan[2], ZHAO Hai-wei[3]
(1. *Department of Blood Transfusion, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an* 710000; 2. *Department of Laboratory, No.* 215 *Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xianyang* 712000; 3. *Department of Medical Laboratory, Xi'an Qinhuang Hospital, Xi'an* 710600, *Shaanxi, China*)

【**Abstract**】**Objective:** To study the relationship between three hemolysis tests, maternal serum IgG antibody titer detection and the incidence rate of hemolytic direare of newborn (HDN). **Methods:** 90 cases of parturient women with type O blood and their newborns were included in the parturient examination and delivery. Serum IgG antibody titer of pregnant women was monitored, and hemolysis was used to determine whether newborns developed HDN. **Results:** Three hemolysis tests showed that the incidence rate of ABO-HDN was 16.67%. The positive rates of release, direct resistance and ionization tests were 100.0%, 53.33% and 80.00%. The incidence of ABO-HDN in children with three positive hemolysis and binomial positive hemolysis was higher than that in children with single positive hemolysis ($P<0.05$), and the hemolysis positive rate in children with type A was higher than that in children with type B hemolysis ($P<0.05$). The incidence of ABO-HDN gradually increased with the increase of serum IgG antibody titer ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the titer of IgG antibody in pregnant women was positively correlated with the incidence of ABO-HDN ($r_s=0.341$, $P<0.05$). **Conclusion:** Three hemolysis test results and maternal serum IgG antibody titer of pregnant women are correlated with the incidence of HDN. Serum IgG antibody titer should be monitored during pregnancy, while hemolysaccharide titer should be detected in newborns for early and treatment of HDN.

【**Key words**】Three hemolysis tests; Serum IgG antibody titer; Hemolytic direare of newborn; Diagnosis

新生儿溶血病(hemolytic direare of newborn, HDN)是母婴血型不合引起的胎儿或新生儿免疫性溶血[1]。据统计[2]显示,HDN 中以 ABO 血型不合最常见,占 85%;其次为 Rh 血型不合,占 15%。HDN 可破坏新生儿红细胞,释放出大量胆红素,导致血液中胆红素浓度迅速升高,出现黄疸,且当血液中胆红素浓度过高时,未结合的胆红素可通过血脑屏障进入脑组织,可对脑细胞造成损害。这种损害

基金项目: 西安医学院第二附属医院科研项目(17KY0225)
作者简介: 刘一霏(1989-),女,主管检验师。E-mail:15029020829@163.com
通讯作者: 任伟娟。E-mail:15191075662@163.com

可能导致新生儿出现神经系统症状,如嗜睡、肌张力降低、抽搐等。同时由于红细胞的缺失,患儿在溶血过程中会出现血液供氧不足的情况,无法为自身正常的生理功能运转提供充足氧气,产生失血性贫血、发育缓慢的情况,严重时可导致死亡[3-4]。目前,国内外研究探讨了孕妇血清 IgG 效价检测与 HDN 发病之间存在某种关联,但具体机制和影响程度仍需深入研究。同时临床关于溶血三项与 HDN 发病的相关性研究较少,需要更多的实证研究来明确其关系。基于此,本研究欲进一步分析溶血三项检测和孕妇 IgG 抗体水平与 HDN 发病率之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 10 月西安医学院第二附属医院进行产检、分娩的 90 例 O 型血产妇及分娩的新生儿为研究对象,孕妇年龄(30.50 ± 6.46)岁;孕周(33.40 ± 2.71)周。纳入标准:(1)均为单胎妊娠;(2)孕妇为 O 型 Rh 阳性血,丈夫为 A、B、AB 型血;(3)均足月分娩,新生儿出生后出现黄疸、贫血等症状;(4)无输血史;(5)知情同意。排除标准:(1)重要脏器及血液系统疾病孕妇;(2)感染性疾病、免疫系统疾病孕妇;(3)精神障碍疾病、无法正常沟通交流;(4)严重贫血或不良孕产史;(5)新生儿有肝胆疾病;(6)血液相关疾病的患儿。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 溶血三项检测 出生后一周内采集新生儿静脉血 5 mL,离心处理,获取红细胞,生理盐水洗涤红细胞制作 0.8% 红细胞悬液。(1)直抗试验:取 50 μL 红细胞悬液加至微柱凝胶孔,3 000 r/min 离心 10 min。(2)游离试验:于微柱凝胶卡 A、B、O 孔分别加入 50 μL A、B、O 红细胞,并加入 50 μL 血清,37 ℃孵育 15 min,3 000 r/min 离心10 min。(3)释放试验:红细胞洗涤 4 次后取 500 μL 放入试管内,加入等量 0.9% 氯化钠注射液,然后放在水浴箱内 56 ℃孵育 10 min,3 000 r/min,取上清液作为放散液。于微柱凝胶卡 A、B、O 孔里分别加入 50 μL 的 A、B、O 红细胞,并加入 100 μL 放散液,37 ℃孵育 15 min,3 000 r/min 离心 10 min。阳性:红细胞抗原与相应抗体形成抗原抗体复合物浮在凝胶表面或胶中。溶血三项中直抗试验及(或)释放试验阳性即可确诊 HDN。

1.2.2 血清 IgG 抗体效价检验 孕 20 周开始,每 4 周监测血清 IgG 抗体效价,采用微柱凝胶法检测。取孕妇及其爱人静脉血 3 mL,肝素钠抗凝,分别制作血清标本和 0.5% 红细胞标本。取孕妇血清 50 μL加入牛血清白蛋白,37 ℃水浴 30 ~ 60 min;将血清倍比稀释成 9 管,依次为 1∶4、1∶8、1∶16、1∶32、1∶64、1∶128、1∶256、1∶512、1∶1 024 管;将卡作好标记,在所有孔中加入孕妇血清标本 50 μL;然后加入 50 μL 孕妇爱人 0.5% 红细胞标本;37 ℃孵育 15 min;离心 5 min。阳性:红细胞凝集块位于凝胶表面或凝胶中;阴性:红细胞沉降到胶底部。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料用[n(%)]表示,组间比较使用独立样本 χ^2 检验;IgG 抗体效价与 ABO-HDN 发病率间的相关性采用 Spearman 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 溶血三项试验检测结果

90 例疑似 HDN 患儿中,确诊为 ABO-HDN 有 15 例,占 16.67%。释放、直抗、游离阳性率分别为 100.0%(15/15)、53.33%(8/15)和 80.00%(12/15)。溶血三项试验均阳性和两项阳性的患儿 ABO-HDN 发生率均高于单项阳性的患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 溶血三项试验检测结果[n(%)]

直抗试验	游离试验	释放试验	阳性率(%)
-	-	+	1(6.67)
+	-	+	3(20.00)*
-	+	+	4(26.67)*
+	+	+	7(46.67)*

*$P<0.05$,与溶血单项试验阳性比较。

2.2 不同血型患儿溶血三项试测结果

A 型患儿溶血阳性率高于 B 型患儿,差异有统计学意义($\chi^2=5.143$, $P=0.023$)。见表 2。

表 2 不同血型患儿溶血三项检测结果

母婴血型	HDN 阳性	阳性率(%)
O-A($n=48$)	12	25.00
O-B($n=42$)	3	7.14

2.3 血清 IgG 抗体效价与 HDN 相关性

随血清 IgG 抗体效价递增,ABO-HDN 发生率逐渐升高(均 $P<0.05$)。见表 3。Spearman 显示,IgG 抗体效价与 ABO-HDN 发病率正相关($r_s=0.341$, $P<0.05$)。

表 3　血清 IgG 抗体效价与 HDN 相关性[n(%)]

孕妇 IgG 抗 A(B)抗体效价	母婴 ABO 血型不合例数	ABO-HDN(%)
<1∶32	50	0(0.00) *#Δ▲
1∶64	15	2(13.33) *#Δ
1∶128	10	3(30.00) *#
1∶256	10	6(60.00) *
≥1∶512	5	4(80.00)

*P<0.05,与≥1∶512 比较;#P<0.05,与 1∶256 比较;ΔP<0.05,与 1∶128 比较;▲P<0.05,与 1∶64 比较。

3　讨论

HDN 属于临床上较为常见的免疫性溶血性疾病,常发生在母亲血型为 O 型,新生儿血型为 A 或 B 型的情况下[5]。母婴 ABO 血型不合时,胎儿抗原进入母体循环后,母体会产生相应的 IgG 类抗体,并与胎儿红细胞结合,破坏红细胞,进而引发 ABO-HDN[6-7]。可影响胎儿正常发育,且在严重情况下,ABO-HDN 可能导致新生儿出生后留有神经系统后遗症。这可能涉及到新生儿黄疸严重导致的高胆红素血症,进而引起脑损伤和神经系统损害[8]。故需对 ABO-HDN 早检测、诊断及治疗,达到优生优育。

溶血三项试验是分析 HDN 的评价体系,溶血三项试验中 2~3 项同时阳性或释放试验 1 项阳性均可诊断为 HDN。本研究最终判定 ABO-HDN 率为 16.67%,其中释放试验阳性率为 100.0%,直抗试验阳性率为 53.33%,游离试验阳性率为 80.00%,且溶血三项试验均阳性和两项阳性的患儿 ABO-HDN 发生率均高于单项阳性的患儿。提示溶血三项试验与 ABO-HDN 发生率存在相关性。溶血三项试验中有两项或三项均阳性结果,提示患儿发生 ABO-HDN 风险增加。当溶血三项试验中有一项阳性时,可能仅存在某一种溶血引起的问题,溶血风险相对较低,ABO-HDN 发生率也相对较低;但当溶血三项试验中有两项或三项均阳性时,提示患儿同时存在多种溶血引起的问题,溶血风险增加,ABO-HDN 发生率也相对较高[9-10]。且 A 型患儿溶血阳性率高于 B 型患儿,A 位点抗原决定簇较 B 位点多,与 IgG 抗体结合力强于 B 型有关,这种抗原与抗体结合的差异导致了 A 型患儿更易发生溶血反应。同时本研究显示,IgG 抗体与 HDN 发病率正相关,与 Das 等[11]研究结果相符。分析其可能原因:在母婴 ABO 血型不合情况下,孕母受到胎儿红细胞抗原刺激,孕母的免疫系统会产生相应 Ig 类抗体,并经胎盘进入胎儿体内,致红细胞破坏,进而引发 ABO-HDN[12-13]。当 IgG 抗体效价升高时,意味着孕母体内产生抗体数量增加,这些抗体进入胎儿体内可能性也随之增大,因此,IgG 抗体效价越高,越有可能通过胎盘而增加 HDN 的发生风险[14-15]。本研究中,效价≥1∶512 时,HDN 发生率为 80.00%,魏俊杰等[16]研究显示,IgG 抗体效价≥1∶512 时 HDN 发生率为 100%,而 Yang 等[17]研究中该效价 HDN 发生率为 41.33%。表明 IgG 抗体效价≥1∶512 与 HDN 不存在对等关系,因此 IgG 抗体效价过高时,不必过度担忧,但应密切关注自身和胎儿的情况,并配合医生进行干预,这些措施可能包括定期监测抗体效价的变化,进行胎儿宫内情况的评估,给予必要的药物治疗等,以预防 HDN 的发生,并嘱咐孕妇保持良好的生活习惯,如均衡饮食、适度运动、避免感染等,以增强自身体质和免疫力,为胎儿提供健康的生长发育环境[18]。

综上,溶血三项及孕妇血清 IgG 抗体效价与 HDN 发病率有一定相关性,孕期应监测血清 IgG 抗体效价,同时新生儿应检测溶血三项,可帮助预测 HDN 发病率,并选择有效预防和治疗措施,降低 HDN 风险。

参考文献

[1] 陈平,葛利丽,赵莹莹. 微柱凝胶技术检测血型 IgG 抗体效价及血清 C 反应蛋白、血红蛋白在新生儿 ABO 溶血病早期诊断中的价值分析[J]. 陕西医学杂志,2023,52(7):912-915.

[2] 梁振国,范贞,庞新丰,等. IgG 抗体效价及亚型对母婴 ABO 血型不合新生儿溶血病的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2022,19(2):175-178.

[3] 杨晓亚,阳绪华,高裕华,等. 孕妇血清 IgG 抗 A(B)抗体效价积分检测预估母婴 ABO 血型不合新生儿溶血病价值[J]. 临床输血与检验,2023,25(4):484-489.

[4] 唐娜,余亚辉,陈珲,等. O 型血孕妇 IgG 抗 A(B)抗体效价与新生儿溶血病和高胆红素血症关系及预测价值[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(6):1460-1464.

[5] Watchko JF. ABO hemolytic disease of the newborn:a need for clarity and consistency in diagnosis[J]. Journal of Perinatology:Official Journal of the California Perinatal Association,2023,43(2):242-247.

[6] Pan J,Zhan C,Yuan T,*et al*. Intravenous immunoglobulin G in the treatment of ABO hemolytic disease of the newborn during the early neonatal period at a tertiary academic hospital:a retrospective study[J]. Journal of Perinatology:Official Journal of the California Perinatal Association,2021,41(6):1397-1402.

[7] 邓虹艳,赵广平,张梦,等. 不同因素对 O 型血孕妇血清 IgG 抗 A(B)抗体效价及新生儿溶血病发生率的影响[J]. 河北医药,2022,44(6):916-918,922.

[8] Lieberman L,Lopriore E,Baker JM,*et al*. International guidelines regarding the role of IVIG in the management of Rh- and ABO-mediated haemolytic disease of the newborn[J]. British Journal of Haematology,2022,198(1):183-195.

[9] Yu Y,Du L,Chen A,*et al*. Study of gilbert's syndrome-associated UGT1A1 polymorphism in jaundiced neonates of ABO incompati-

bility hemolysis disease[J]. American Journal of Perinatology, 2020,37(6):652 - 658.
[10] 夏帮坤,张杏杏,刘婷婷. 溶血三项网织红细胞及血清总胆红素联合检测对新生儿溶血病的诊断价值[J]. 安徽医学,2022,43(11):1327 - 1330.
[11] Das S, Shastry S, Chakravarthy PK, *et al*. Clinical Implication of Immunohaematological Tests in ABO haemolytic disease of newborn: Revisiting an old disease[J]. Transfusion Medicine, 2021, 31(1):30 - 35.
[12] 肖军,郑飞天,陈柄澔,等. O 型孕产妇 IgG 抗体效价与胎儿新生儿溶血病关系的 Meta 分析[J]. 中国输血杂志,2020,33(9):925 - 928.
[13] Xu C, Bao Y, He Y, *et al*. Risk factors for readmission for hyperbilirubinemia in neonates with ABO hemolytic disease: a single-center retrospective cohort study[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2023, 36(2):2238106.
[14] 陈卓瑶,邓秋连,黄映红,等. 溶血三项检测血清总胆红素及 IgG 抗体效价与新生儿 ABO 溶血病的关系探讨[J]. 新疆医科大学学报,2020,43(8):1069 - 1072.
[15] Ma H, Sheng Z, Xu J. The severity of direct antiglobulin test negative ABO hemolytic disease of newborn: a retrospective analysis at a tertiary children's hospital[J]. Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion: an Official Journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion, 2024, 40(2):261 - 267.
[16] 魏俊杰,吴伟鑫,黎绍昌,等. 孕妇产前 IgG 血型抗体效价预测 ABO-HDN 的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(18):2623 - 2626.
[17] Yang H, Lin F, Chen ZK, *et al*. UGT1A1 mutation association with increased bilirubin levels and severity of unconjugated hyperbilirubinemia in ABO incompatible newborns of China[J]. BMC Pediatrics, 2021, 21(1):259.
[18] 叶莉莉,孙慧谨,汪晓曼,等. 微柱凝胶技术检测孕妇免疫球蛋白 G 效价与 ABO 血型不合致新生儿溶血病的相关性分析[J]. 中国性科学,2021,30(9):116 - 119.

(收稿日期:2024 - 04 - 12 修回日期:2024 - 06 - 03)

(上接第 1377 页)

[5] Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory: Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research[M]. Cham: Springer International Publishing, 2022:1 - 7.
[6] Costa S, Cuzzocrea F, Gugliandolo MC, *et al*. Associations between parental psychological control and autonomy support, and psychological outcomes in adolescents: the mediating role of need satisfaction and need frustration[J]. Child Indicators Research, 2016, 9(4):1059 - 1076.
[7] Vandenkerckhove B, Vansteenkiste M, Brenning K, *et al*. A longitudinal examination of the interplay between personality vulnerability and need-based experiences in adolescents' depressive symptoms[J]. Journal of Personality, 2020, 88(6):1145 - 1161.
[8] Gu H, Bao X, Xia T. Basic psychological need frustration and adolescent non-suicidal self-injury: testing a moderated mediation model of depression and self-compassion[J]. Current Psychology, 2023, 42(30):26848 - 26856.
[9] Ryan RM, Deci EL. Intrinsic and extrinsic motivations: classic definitions and new directions[J]. Contemporary Educational Psychology, 2000, 25(1):54 - 67.
[10] Gandhi A, Luyckx K, Goossens L, *et al*. Sociotropy, autonomy, and non-suicidal self-injury: the mediating role of identity confusion[J]. Personality and Individual Differences, 2016, 99:272 - 277.
[11] 王登峰,崔红. 中西方人格结构差异的理论与实证分析——以中国人人格量表(QZPS)和西方五因素人格量表(NEO PI-R)为例[J]. 心理学报,2008,40(3):327 - 338.
[12] 徐华春,黄希庭,陈传锋,等. 中国人抑郁易感人格的特点与结构初探[J]. 中国临床心理学杂志,2012,20(4):427 - 433.
[13] Chen B, Vansteenkiste M, Beyers W, *et al*. Basic psychological need satisfaction, need frustration, and need strength across four cultures[J]. Motivation and Emotion, 2015, 39(2):216 - 236.
[14] You J, Lin MP, Leung F. Functions of nonsuicidal self-injury among Chinese community adolescents[J]. Journal of Adolescence, 2013, 36(4):737 - 745.
[15] Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories[J]. Behaviour Research and Therapy, 1995, 33(3):335 - 343.
[16] Ishikawa H, Koshikawa F. Self-reported attention control skills moderate the effect of self-focused attention on depression[J]. SAGE Open, 2021, 11(2):215824402110279.
[17] Nock MK. Self-injury[J]. Annual Review of Clinical Psychology, 2010, 6:339 - 363.
[18] Case JAC, Burke TA, Siegel DM, *et al*. Functions of non-suicidal self-injury in late adolescence: a latent class analysis[J]. Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research, 2020, 24(sup2):S165 - S186.
[19] Halpin SA, Duffy NM. Predictors of non-suicidal self-injury cessation in adults who self-injured during adolescence[J]. Journal of Affective Disorders Reports, 2020, 1:100017.
[20] Gelinas BL, Wright KD. The cessation of deliberate self-harm in a university sample: the reasons, barriers, and strategies involved[J]. Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research, 2013, 17(4):373 - 386.

(收稿日期:2024 - 01 - 02 修回日期:2024 - 04 - 09)