

新生儿溶血病血型血清学检测指标相关性研究

周天兰

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i2.13412

[摘要] HDN是新生儿常见的、危害较大的新生儿疾病,并严重影响新生儿健康。本研究重点探讨新生儿溶血病血型血清学检测指标的相关性,深入揭示各个检测指标与溶血病的发生、发展及严重程度之间的内在关系,为临床早期准确诊断、病情评估和有效治疗提供科学的理论依据。通过对母婴血型不合这一关键致病因素的深入探究,并通过对血型血清学检测中抗体效价、直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验和游离抗体试验等重要指标的系统分析,揭示其在新生儿溶血病诊疗中的重要价值。本研究结果显示各检测指标显著相关,对新生儿溶血病的诊断和病情判断具有重要意义,可为临床实践提供积极的指导作用,改善新生儿溶血病患儿的预后。

[关键词] 新生儿溶血病; 血型血清学; 检测指标; 相关性

中图分类号: R556.6 **文献标识码:** A

Study on the correlation of neonatal hemolysis blood type serological detection indicators

Tianlan Zhou

Shao Yifu Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine

[Abstract] HDN is a common and highly harmful neonatal disease that significantly affects the health of newborns. This study focuses on the correlation of blood type serological test indicators in neonatal hemolytic disease, delving into the intrinsic relationships between these indicators and the occurrence, development, and severity of hemolytic disease. It aims to provide a scientific theoretical basis for early accurate diagnosis, condition assessment, and effective treatment in clinical practice. By thoroughly investigating the key pathogenic factor of maternal-fetal blood type incompatibility and systematically analyzing important indicators such as antibody titers, direct Coombs test, antibody release test, and free antibody test in blood type serological testing, this study highlights their significant value in the diagnosis and treatment of neonatal hemolytic disease. The results of this study show that all test indicators are significantly correlated, which is of great significance for the diagnosis and condition assessment of neonatal hemolytic disease. It can provide positive guidance for clinical practice and improve the prognosis of infants with neonatal hemolytic disease.

[Key words] neonatal hemolytic disease; blood group serology; detection index; correlation

引言

新生儿溶血病HDN是新生儿期的重要疾病,严重威胁新生儿的健康与生命。其发病机制主要是母婴血型不合,母亲体内产生的对胎儿红细胞抗原抗体通过胎盘进入胎儿体内,导致胎儿红细胞免疫性破坏,从而出现一系列临床症状^[1]。HDN在全球范围内均有一定的发病率,但因人群血型分布不同可能存在差异。在我国,随着医疗卫生事业的发展,对HDN的认识和诊疗水平不断提高,但仍然面临着很多挑战。由于其早期症状不典型,易漏诊或误诊,如不能及时干预,易导致胆红素脑病等严重并发症,给患儿家庭造成沉重的负担^[2]。因此,研究HDN的血型血清学检测指标相关性,对早期诊断,合理评价病情,制

定科学的治疗方案,为降低HDN的不良影响,保障新生儿健康提供有益的辅助。

1 新生儿溶血病的发病机制

1.1 母婴血型不合的类型

母婴血型不合主要是ABO血型系统不合和Rh血型系统不合,但ABO血型不合最普遍。在ABO血型系统中,0型血母亲孕育A或B型胎儿时,由于母体体内缺乏A或B抗原,胎儿红细胞携带的A或B抗原进入母体后,母体免疫系统将它识别为外来抗原,从而产生IgG类抗A或抗B抗体。这种抗体能通过胎盘进入胎儿血液循环,与胎儿红细胞表面的相应抗原结合,引发免疫反应。相比之下,Rh血型系统不合多发生于Rh阴性母亲孕育Rh阳性胎儿时,首

次妊娠时胎儿红细胞进入母体可引发初次免疫应答,产生IgM类抗体,一般不会对胎儿造成明显影响。但再次妊娠时,若胎儿仍为Rh阳性,母体免疫系统会迅速产生大量IgG类抗D抗体,这些抗体通过胎盘进入胎儿体内,可导致严重的溶血反应^[3]。

1.2 免疫反应过程

当母婴血型不合时,胎儿红细胞进入母体后,会刺激母体的免疫系统。抗原呈递细胞摄取并处理胎儿红细胞抗原,将其呈递给T淋巴细胞,激活T细胞免疫应答。同时,B淋巴细胞在T细胞的辅助下,分化为浆细胞,产生针对胎儿红细胞抗原的特异性抗体。在ABO血型不合中,主要产生IgG类抗A或抗B抗体,而在Rh血型不合中,主要是抗D抗体等。这些抗体通过胎盘进入胎儿血液循环后,与胎儿红细胞表面的抗原结合,形成抗原-抗体复合物。该复合物能够激活补体系统,补体被激活后,产生一系列生物学效应,如形成膜攻击复合物,直接破坏红细胞膜,导致红细胞破裂溶血;同时,补体激活过程中产生的过敏毒素等物质,还可吸引巨噬细胞等免疫细胞,增强对红细胞的吞噬作用,进一步加重溶血。此外,红细胞表面的抗原-抗体复合物也可直接被巨噬细胞识别并吞噬,导致红细胞破坏增加^[4]。

2 血型血清学的主要检测指标

2.1 抗体效价检测

常用的检测方法有盐水介质法、凝聚氨法、微柱凝胶法等。盐水介质法是基于抗原抗体在生理盐水中发生凝集反应的原理,该方法较为简单,但灵敏度较低,只能检测IgM类抗体,对于IgG类抗体往往漏检。凝聚氨法:凝聚氨试剂能够中和红细胞表面负电荷,拉近红细胞距离,促进IgG类抗体与红细胞抗原结合而凝集,其灵敏度较盐水介质法有所提高,但操作过程较为复杂,易受多种因素干扰。微柱凝胶法是目前较为先进和常用的方法,它是利用凝胶的分子筛作用,将抗原抗体反应与凝胶介质相结合的方法^[5]。预先在微柱凝胶卡中加入已知血型的红细胞和特异性抗血清,当检测血清加入后,如果有相应抗体存在,在一定条件下抗原抗体结合形成的复合物在凝胶中发生凝集,根据凝集程度判断抗体效价。该方法灵敏度高,特异性强,结果容易判读且稳定性好,对IgG类抗体效价进行准确检测^[6]。

2.2 DAT

2.2.1 检测原理

直接抗人球蛋白试验亦称Coombs试验,其检测原理是基于人体免疫系统的特性。当红细胞表面吸附了不完全抗体(如IgG类抗体)或补体成分时,这些物质自身不会使红细胞发生凝集。抗人球蛋白血清中含有针对人类IgG、IgM、IgA以及补体C3等成分的抗体^[7]。将抗人球蛋白血清加入已致敏的红细胞悬液中,抗人球蛋白抗体可与红细胞表面吸附的IgG等抗体或补体结合,从而使红细胞发生凝集反应。根据凝集现象的有无及程度,判断红细胞是否被抗体致敏,进而辅助诊断新生儿溶血病。例如,在ABO或Rh血型不合导致的新生儿溶血病中,若胎儿红细胞被母体的

IgG抗体致敏,加入抗球蛋白血清后,就会出现红细胞凝集,结果呈阳性。

2.2.2 临床价值

直接抗人球蛋白试验在新生儿溶血病的诊断中具有关键价值。阳性结果是诊断新生儿溶血病的重要依据之一,表明新生儿红细胞已被抗体致敏,提示存在免疫性溶血的可能。然而,直接抗人球蛋白试验阳性并不一定能确诊新生儿溶血病,还需结合其他检测指标及临床症状综合判断。因为在某些情况下,如新生儿存在自身免疫性疾病、感染等,也可能导致红细胞表面吸附抗体,使直接抗人球蛋白试验呈阳性,但并非由母婴血型不合引起的溶血病。另外,直接抗人球蛋白试验结果强度即凝集程度也与新生儿溶血病的严重程度有一定关系。一般说凝集程度越强,提示红细胞表面吸附的抗体越多,溶血可能越严重。但该试验结果也受到许多因素的影响,如标本采集、保存不当,抗球蛋白血清质量差异等,可能会造成假阳性或假阴性结果,临床应用中必须予以谨慎解读。

2.3 抗体释放试验

2.3.1 操作过程

抗体释放试验主要检查结合在致敏红细胞上的血型抗体。操作过程通常为:将新生儿红细胞标本进行多次洗涤,去除红细胞表面游离抗体等。然后加入适量释放剂,常用的释放剂有热释放法加热处理(一般加热至56°C左右),化学释放法乙醚等试剂。释放剂可以在适当条件下破坏红细胞与抗体之间的结合力,将抗体从红细胞表面释放到释放液中。然后将释放液处理,加入已知血型的红细胞悬液,释放液中如含有相应抗体时与加入的红细胞发生抗原-抗体反应,观察有无凝集现象。例如,对怀疑ABO溶血病新生儿释放液中有IgG抗A或抗B抗体,加A或B型红细胞后有凝集,证明抗体释放试验阳性。

2.3.2 诊断意义

抗体释放试验在新生儿溶血病诊断中具有较高的特异性和敏感性,其阳性结果对确诊新生儿溶血病具有重要意义。相较于直接抗球蛋白试验,抗体释放试验能够更直接地检测出致敏红细胞上结合的特异性抗体,明确抗体类型,为病因诊断提供有力证据。在ABO溶血病中,抗体释放试验的阳性率较高,可达90%以上,尤其对于直接抗人球蛋白试验弱阳性或阴性,但临床高度怀疑新生儿溶血病的患儿,抗体释放试验可起到关键的确诊作用。而且,抗体释放试验的结果还可用于评估病情。若释放出的抗体效价较高,提示红细胞致敏程度高,溶血可能较为严重,有助于临床医生制定更精准的治疗方案,如判断是否需要换血治疗等。

2.4 游离抗体试验

游离抗体试验主要检测新生儿血清中游离存在的血型抗体。通过采集新生儿的血清标本,将其与已知血型的红细胞悬液混合,在适宜的条件下(如37°C孵育一定时间),观察血清中的游离抗体是否会与红细胞发生抗原-抗体反应。若存在相应游离抗体,可使红细胞致敏,再加入抗球蛋白血清,若出现红细胞凝

集,则表明游离抗体试验阳性。例如,在ABO血型不合的情况下,若新生儿血清中存在游离的IgG抗A或抗B抗体,与A或B型红细胞混合后,抗体可结合到红细胞表面,加入抗球蛋白血清后会出现凝集现象。该试验不仅能够检测出游离抗体的存在,还可通过进一步的鉴定确定抗体的类型,如区分是抗A、抗B还是其他血型抗体。

3 血型血清学检测指标的相关性分析

3.1 抗体效价与其他指标的关系

抗体效价与直接抗人球蛋白试验结果之间存在一定的相关性。一般情况下,当母体抗体效价较高时,胎儿红细胞被大量致敏的可能性增加,从而使直接抗人球蛋白试验呈阳性的概率也相应提高,且抗体效价越高,直接抗人球蛋白试验的阳性强度可能越大。例如,在ABO血型不合导致的新生儿溶血病中,研究发现当O型母亲血清中IgG抗A或抗B效价 $\geq 1:128$ 时,新生儿直接抗人球蛋白试验阳性率明显升高,且阳性强度多为++及以上。然而,并非所有抗体效价高的情况都会导致直接抗人球蛋白试验强阳性,这可能与抗体的亲和力、胎儿红细胞表面抗原的表达量以及其他因素有关。

3.2 与抗体释放试验的相关性

另外抗体效价也与抗体释放试验结果有关。一般而言,母体抗体效价越高,新生儿红细胞上结合的抗体量可能越多,在做抗体释放试验时,释放出的抗体量也相应多,因而抗体释放试验的阳性更容易发生,释放出的抗体效价可能越高。以Rh血型不合为例,当Rh阴性母亲体内抗D抗体效价 $\geq 1:32$ 时,抗体释放试验阳性率显著上升,且释放出的抗D抗体效价与母体抗D抗体效价呈正相关。这一相关性提示,抗体效价的测定在一定程度上可以预测抗体释放试验结果,因此对于抗体效价较高的孕妇应该高度关注抗体释放试验情况,早期诊断新生儿溶血病。同时,抗体释放试验结果也能反过来证明抗体效价检测的正确性,如果抗体效价高而抗体释放试验结果阴性,就需要进一步排除检测过程是否存在误差或其他影响因素。

4 结论

新生儿溶血病是威胁新生儿健康的严重疾病,早期诊断、病情评估及改善预后十分重要。本研究通过对母婴血型不合引起新生儿溶血病的发病机制的系统阐述以及围绕血型血清学检测指标进行深入探讨。抗体效价、直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验、游离抗体试验等血型血清学检测指标对HDN的诊断和病情监测具有独到价值,且各指标间存在显著相关。其中抗体效价能预测新生儿溶血病发生风险,其水平变化与直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验和游离抗体试验结果有密切关系,可为临床干预提供参考。直接抗人球蛋白试验是诊断HDN的重要依据,与抗体释放试验联合应用可大大提高诊断准确性,与游离抗体试验结果结合,可判断病情严重程度和发展阶段。

[参考文献]

- [1]罗洪清,元霞,郑静敏.142例新生儿溶血病血清学检测结果分析[J].中国生物制品学杂志,2008,21(5):2.
- [2]钟广龙.血清学检查在ABO新生儿溶血病中的应用价值[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2022(4):4.
- [3]舒琳琳,詹洁瑜,宁岑,等.ABO新生儿溶血病血型血清学检测结果分析[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(9):16-18.
- [4]方根,尚锦青,张俊玲,等.ABO新生儿溶血病血型血清学检测和分析[J].内蒙古医学杂志,2011(S8):2.
- [5]陈为俊,王海燕,管洪在.新生儿溶血病血清学检测及相关指标分析[J].心理医生,2019,025(004):93-94.
- [6]湛洁谊.新生儿ABO溶血病血清学分析[J].广州医学院学报,1998(5):2.
- [7]吴红,熊莉,孙瑜,等.63例新生儿溶血病血清学检测结果分析[J].江西医学院学报,2009,49(1):124-124,126.

作者简介:

周天兰(1996--),女,汉族,安徽省六安市人,硕士,研究方向:血型血清学。