status epilepticus[J]. Arch Neurol, 2005, 62(9): 1428 – 1431.
[7] Towne A R, Pellock J M, Ko D, *et al*. Determinants of mortality in status epilepticus[J]. Epilepsia, 1994, 35(1): 27 – 34.
[8] Sankar R, Shin D H, Liu H, *et al*. Patterns of status epilepticus-induced neuronal injury during development and long-term consequences [J]. J Neurosci, 1998, 18(20): 8382 – 8393.
[9] Cole A J. Is epilepsy a progressive disease? The neurobiological consequences of epilepsy[J]. Epilepsia, 2000, 41 Suppl 2: S13 – S22.
[10] Bleck T P. Management approaches to prolonged seizures and status epilepticus[J]. Epilepsia, 1999, 40 Suppl 1: S59 – S63.

(**收稿**:2012-05-20;**修回**:2012-07-23)
(编辑 王小寒)

经验交流

文章编号:1000-5404(2012)20-2138-02

新生儿 Rh 溶血病 8 例临床分析

米弘瑛[1],李 利[1],苏品璨[2] (650032 昆明,昆明理工大学附属医院,云南省第一人民医院儿科[1];650106 昆明,云南昆明血液中心[2])

[**关键词**] 溶血症;新生儿;Rh-Hr 血型系统
[**中图法分类号**] R722.18 [**文献标志码**] B

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn, HDN)是一组由于母婴血型不合导致的胎儿或新生儿免疫性溶血性疾病。由于 Rh 溶血病的后遗症和病死率远远高于 ABO 系统溶血病。故本研究对 8 例新生儿 Rh 溶血病进行回顾性分析,希望提供治疗经验,为降低该病的病死率,改善预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 5 月至 2012 年 6 月在云南省第一人民医院儿科住院并确诊为 Rh 溶血病的 8 例新生儿(表 1),其中男性 5 例,女性 3 例,平均日龄 1.8 d。分娩方式:剖宫产 3 例,顺产 5 例。入院时间 3 h 至 5 d,平均入院时间为 41 h。平均住院天数 9.6 d。主要症状:7 例均为黄疸、血红蛋白下降、血胆红素增高,且黄疸出现的时间早:<12 h 3 例,12 ~ 24 h 4 例;仅 1 例以贫血为主要症状,无黄疸表现。8 例患儿家属均签署病情知情同意书及输血同意书。

1.2 诊断标准

新生儿 Rh 溶血病的诊断标准,参考《临床输血学》[1]的标准:①母婴 Rh 血型不合;②直抗试验阳性怀疑溶血,抗体放散试验阳性作为诊断依据;③胆红素升高为临床型,不升高者为亚临床型。新生儿胆红素血症诊断按照《实用新生儿学》的诊断标准[2]。

1.3 治疗情况

1.3.1 一般治疗 常规采用蓝光照射(8 h/d)退黄及丙种球蛋白抑制免疫反应[700 mg/(kg·次),共 3 次]。

1.3.2 换血疗法 对黄疸程度重的患儿采用双倍血量的外周动静脉同步换血法治疗,换血速度按 2 ~ 4 ml/(kg·min),总过程 2 ~ 3 h 内完成,并准备好相关仪器。血源选择:选用 ABO 系统与患儿相同、Rh 系统与母亲相同的洗涤红细胞或悬浮红细胞及 AB 型血浆,换血前常规输白蛋白[1 g/(kg·次)]退黄。

1.3.3 换血后治疗 继续予以蓝光照射治疗;对出现水肿或贫血等并发症者分别予以输白蛋白或输血治疗。

1.4 疗效判断

显效:血清总胆红素及游离胆红素下降≥50%,黄疸明显消退,临床症状明显好转;有效:血清总胆红素及游离胆红素下降 30% ~ 49%,黄疸明显消退,临床症状好转;无效:血清总胆红素及游离胆红素下降 <30%,黄疸无明显消退,临床症状无好转,需再次换血。

2 结果

除 1 例放弃治疗外,5 例采用外周动静脉同步换血法治疗,另 2 例采用非换血疗法,结果 7 例患儿均好转出院。

2.1 治疗前后胆红素的变化

5 例换血的新生儿换血结束后复查总胆红素和游离胆红素,两者下降均≥50% 为显效(表 2);而另 2 例未用换血治疗,总胆红素和游离胆红素下降约 35% 为有效。

表 1 8 例 Rh 溶血病患儿及母亲血型、血清抗体及溶血筛查结果

序号	母亲血型	妊娠史	流产或死胎史	患儿血型	母亲及患儿血清抗体	溶血筛查(直抗,游离,放散)
1	O ccdee	孕 5 产 3	2 胎孕 6 个月死亡,1 胎生后 2 h 死亡	O CcDee	抗 D	全部阳性
2	A ccdee	孕 3 产 2	流产 1 次	A CcDee	抗 D	全部阳性
3	O ccdee	孕 1 产 1	无	O CcDee	抗 D	全部阳性
4	B ccdee	孕 3 产 2	流产 1 次,另 1 胎死于胆红素脑病	O CcDee	抗 D	全部阳性
5	A ccdee	孕 4 产 3	流产 1 次	O ccDEE	抗 D	全部阳性
6	O CCDee	孕 2 产 2	无	O CcDEe	抗 E、抗 c	全部阳性
7	O CCDee	孕 1 产 1	无	O CcDEe	抗 E	全部阳性
8	A CCDee	孕 3 产 1	2 胎均于孕 2 个月死亡	O CcDee	抗 c	全部阳性

[**通信作者**] 苏品璨,E-mail:abc123586@sina.com

表 2 5 例 Rh 溶血病患儿换血前后胆红素变化、并发症及血制品使用情况

序号	换血前（μmol/L）		换血后（μmol/L）		并发症	用血制品情况
	总胆红素	游离胆红素	总胆红素	游离胆红素		
1	229.1	207.8	79.6	69.1	双下肢及阴囊水肿	白蛋白 4 次，丙种球蛋白 3 次，输血 1 次
4	253.1	230.2	126.9	117.0	双下肢水肿、贫血	白蛋白 2 次，丙种球蛋白 3 次
5	125.4	108.6	61.0	52.9	双下肢水肿	白蛋白 1 次，丙种球蛋白 1 次
6	527.2	505.6	267.4	252.1	无	丙种球蛋白 3 次
7	407.4	382.9	175.8	165.5	无	丙种球蛋白 3 次

表 3 5 例 Rh 溶血病患儿换血前后外周血象的变化

序号	换血前					换血后第 1 天					换血后第 2 天					换血后第 5 天				
	白细胞（$\times10^9$/L）	中性粒细胞（%）	红细胞（$\times10^{12}$/L）	血红蛋白（g/dl）	血小板（$\times10^9$/L）	白细胞（$\times10^9$/L）	中性粒细胞（%）	红细胞（$\times10^{12}$/L）	血红蛋白（g/dl）	血小板（$\times10^9$/L）	白细胞（$\times10^9$/L）	中性粒细胞（%）	红细胞（$\times10^{12}$/L）	血红蛋白（g/dl）	血小板（$\times10^9$/L）	白细胞（$\times10^9$/L）	中性粒细胞（%）	红细胞（$\times10^{12}$/L）	血红蛋白（g/dl）	血小板（$\times10^9$/L）
1	10.5	72.0	3.62	124	221	5.9	65.9	2.81	92	115	9.7	66.3	6.07	195	115	13.9	47.2	5.73	186	393
4	19.2	84.8	3.48	138	259	11.2	86.3	3.18	99	101	15.0	75.0	4.27	131	197	9.3	50.4	3.65	109	381
5	26.1	90.6	3.27	120	410	14.0	62.4	6.61	106	101	10.9	77.3	6.18	116	91	13.4	38.1	5.47	184	312
6	10.2	77.0	4.11	141	156	4.6	76.7	3.82	120	119	10.9	59.9	5.07	169	156	11.3	54.2	4.97	158	163
7	15.1	81.2	4.19	149	199	7.0	67.3	4.31	126	103	8.7	60.2	3.84	117	489	16.5	57.7	4.44	195	169

2.2 换血前后外周血象的变化

5 例患儿换血后外周血象都有变化：换血第 1 天，外周血中白细胞、中性粒细胞、红细胞、血红蛋白及血小板有不同程度下降；换血第 2 天，上述指标渐回升；换血第 5 天，均升至正常范围（表 3）。

3 讨论

Rh 血型是红细胞血型中最复杂的 1 个系统，由 Rh 系统引起的新生儿溶血病发病率仅低于 ABO 系统溶血病。Rh 血型抗原有 5 种，抗原强弱顺序为 D > E > C > c > e，绝大多数 Rh 抗体是经妊娠或输血产生的免疫抗体，以抗 D 为主[3-4]。此抗体可通过胎盘进入胎儿，从而破坏胎儿红细胞，严重时可致流产、死胎；新生儿可出现黄疸进行性加重及贫血，严重者出现核黄疸。本组中表 1 显示：8 例溶血病患儿中，孕母发生流产 3 例，发生死胎 6 例，说明该病严重威胁新生儿生命。

Rh 溶血病常见于 Rh 阴性母亲怀有 Rh 阳性的胎儿，且以抗 D 引起的较多见。本组 8 例溶血病患儿中，Rh 阴性母亲怀有 Rh 阳性的胎儿 5 例，均由抗 D 引起溶血病（62.5%），再次证实了这一观点。Rh 阳性孕妇发生 Rh 溶血病也屡见报道。本组中 3 例患儿母亲均为 Rh（D）阳性且母婴 Rh（D）血型相同，其中 2 例黄疸进行性加重，1 例出现贫血无黄疸。3 例患儿外院早期未考虑溶血病，治疗无效后转入我院，经溶血筛查证实分别为 Rh（E）、Rh（E）联合 Rh（c）及 Rh（c）引起的溶血病。其中较早转入的 2 例患儿经对症治疗，好转出院；另 1 例因转入过晚，出现胆红素脑病而放弃治疗。故应注意：Rh 系统其他抗体也可引起 Rh 溶血病，只要患儿出现黄疸加重或贫血症状，就应对 Rh 其他抗体进行筛查与鉴定，以防误诊和漏诊，与林甲进等[5]报道一致。

积极、有效的治疗是降低本病死率、提高患儿生存质量的重要手段。邓春[6]、黄晨艳等[7]认为：一旦确诊 Rh 溶血病应立即给予丙种球蛋白（Ivlg）治疗。Ivlg 能通过免疫封闭胎儿或新生儿网状内皮系统巨噬细胞上 Fc 受体而阻止溶血，从而达到降低血清胆红素水平，减少胆红素脑病的发生。对于轻症病例采用光疗加药物治疗即可取得良好效果；对重症患儿应及时采取换血治疗。一般认为换血量达到 160 ml/kg，可大量换出致敏红细胞。本组 5 例患儿采用双倍量换血疗法，总胆红素和游离胆红素均迅速下降≥50%；而另 2 例未用换血治疗，总胆红素和游离胆红素于治疗 48 h 仅下降约 35%，故我们认为：换血疗法是降低高胆红素血症最迅速、有效的方法，也是治疗新生儿溶血病的主要方法。但由于换血量大，同时选用枸橼酸抗凝血的血源，故换血后对血液学有部分影响，表现为外周血常规的改变。从表 3 中可看到：5 例患儿换血后第 1 天虽然白细胞、红细胞、血红蛋白及血小板均有下降，但第 2 天开始回升，到第 5 天升至正常范围内。分析原因可能与白细胞和血小板大量被换出而换入血中白细胞和血小板较少有关；另外，血红蛋白在换血前后有显著下降，可能与冷藏保存的红细胞发生“保存损伤”有关[8]。因此，我们建议：在换血结束时多输入血量 20 ~ 30 ml，以预防贫血的发生。

参考文献：

[1] 张钦辉，高峰，朱永明. 临床输血学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2000：62 - 65，97 - 102.

[2] 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，2011：273 - 274.

[3] Kollamparambil T G，Jani B R，Aldouri M，*et al*. Anti-C(w) alloimmunization presenting as hydrops fetalis[J]. Acta Paediatr，2005，94(4)：499 - 501.

[4] Vucinovic M，Jadric H，Karelovic D，*et al*. Haemolytic disease of the newborn--from a mother with anti-Kell，anti-E and anti-Vel anti-erythrocyte alloantibodies[J]. Z Geburtshilfe Neonatol，2004，208(5)：197 - 202.

[5] 林甲进，朱碎永. 新生儿 Rh 溶血病的检查分析与晚期贫血[J]. 中国优生与遗传杂志，2008，16(8)：86 - 87.

[6] 邓春，吴仕孝，余加林. 新生儿 Rh 血型不合溶血症 20 例临床分析[J]. 临床血液学杂志，2001，14(2)：79 - 80.

[7] 黄晨艳. 江淮地区汉族 Rh 新生儿溶血病患病率及其防治措施的评价[J]. 中国医师杂志，2005，7(11)：1540 - 1541.

[8] 王红宇，王金元，刁敬军. 外周动静脉同步换血疗法治疗重症新生儿高胆红素血症的临床研究[J]. 中国儿童保健杂志，2008，16(2)：240 - 241.

（**收稿**：2012-07-25；**修回**：2012-09-06）

（编辑 王 红）