

〔文章编号〕 1007-0893(2023)04-0082-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.04.024

免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病的临床疗效

刘 梁 张漫云 孙慧清*

(河南省儿童医院 郑州儿童医院, 河南 郑州 450018)

〔摘要〕 **目的:** 研究对新生儿溶血病患儿行免疫丙种球蛋白治疗的效果。**方法:** 选取河南省儿童医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 84 例新生儿溶血病患儿, 采取双盲法分为对照组 ($n=42$, 蓝光疗法) 与观察组 ($n=42$, 蓝光疗法+免疫丙种球蛋白), 观察两组患儿的临床效果。**结果:** 治疗后较对照组, 观察组患儿的白细胞计数、血红蛋白、血小板计数更低, 血糖值更高; 治疗后观察组患儿新生儿 20 项行为神经评分法 (NBNA) 评分高于对照组; 观察组患儿总有效率为 97.62%, 高于对照组的 80.95%, 上述差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病患儿可降低胆红素水平, 改善神经性行为、达到预期治疗效果, 还可保证治疗安全性。

〔关键词〕 溶血病; 免疫丙种球蛋白; 蓝光疗法; 新生儿

〔中图分类号〕 R 556 〔文献标识码〕 B

新生儿溶血病是临床常见新生儿危重症, 是导致新生儿夭折的重要原因^[1], 分析发病机制为: 新生儿血型与母亲血型不相符, 母体内存在与胎儿红细胞相对的激活补体, 在胎儿循环中、母体红细胞、胎儿红细胞中有大范围溶血现象发生。经调查研究发现^[2], 溶血病有两种类型, 即为 ABO 血型、Rh 血型两种, 其中 ABO 血型较常见, 患病后常有黄疸、贫血及肝脾肿大等临床症状, 若疾病持续进展则引起运动发育障碍、手足徐动及牙釉质发育不良等, 对胎儿生长发育造成严重影响, 甚至危及生命, 故提供对症治疗很重要。李才荣等^[3]证实, 溶血病以蓝光疗法为主, 减少胆红素吸收光线异构体、减轻黄疸症状, 但此方式对溶血问题难以彻底解决, 影响疾病恢复、未获得患儿家属青睐认可, 故免疫丙种球蛋白顺势出现, 其为人血免疫球蛋白 (immunoglobulins, Ig), 用药后增强机体免疫、将机体溶血途径有效阻断、可控制病情, 故被广泛应用于临床^[4]。基于上述背景, 本研究选择河南省儿童医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 84 例新生儿溶血病患儿为对象, 分析免疫丙种球蛋白用于研究对象治疗价值, 报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取河南省儿童医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 84 例新生儿溶血病患儿, 采取双盲法分为两组, 各 42 例。观察组男性 22 例, 女性 20 例; 胎龄 32~41 周,

平均胎龄 (36.41 ± 5.17) 周; 黄疸出现时间 1~3 d, 平均黄疸出现时间 (1.85 ± 0.25) d; 出生体质量 2.5~6.4 kg, 平均出生体质量 (4.41 ± 0.25) kg; 其中初产儿 29 例, 经产儿 13 例; 住院时间为出生后 1~23 h, 平均 (12.15 ± 0.59) h; 溶血病类型: Rh 型 12 例, ABO 型 30 例; Apgar 评分 6~8 分, 平均 Apgar 评分 (7.18 ± 1.26) 分; 分娩方式: 顺产 25 例, 剖宫产 17 例。对照组男性 23 例, 女性 19 例; 胎龄 33~42 周, 平均胎龄 (36.59 ± 5.28) 周; 黄疸出现时间 1~4 d, 平均黄疸出现时间 (1.96 ± 0.34) d; 出生体质量 2.6~6.5 kg, 平均出生体质量 (4.52 ± 0.31) kg; 其中初产儿 30 例, 经产儿 12 例; 住院时间为出生后 1~24 h, 平均 (12.28 ± 0.62) h; 溶血病类型: Rh 型 10 例, ABO 型 32 例; Apgar 评分 7~9 分, 平均 Apgar 评分 (7.35 ± 1.38) 分; 分娩方式: 顺产 26 例, 剖宫产 16 例。两组患者各项一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 经检查总胆红素明显升高, 以间接胆红素为主; (2) 直接 Coombs 试验或抗体释放试验呈阳性; (3) 表现为黄疸、高热及贫血等症状; (4) 检测母体存在 IgM 抗体; (5) 胎龄 ≥ 32 周; (6) 有完整资料; (7) 患儿家属对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 肝肾功能异常; (2) 生理性黄疸; (3) 蓝光照射禁忌证; (4) 用药禁忌证; (5) 缺氧窒息或早产; (6) 有家族遗传病史; (7) 伴消

〔收稿日期〕 2022-12-10

〔作者简介〕 刘梁, 男, 住院医师, 主要从事新生儿临床研究。

〔*通信作者〕 孙慧清 (E-mail: s_huiqing@sina.com; Tel: 13838112692)

化系统疾病、先天性心脑血管疾病；(8) 中途退出研究。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予蓝光治疗。抱裸体患儿于蓝光箱，设置温度为 30 ~ 32 °C、设置湿度为 55 % ~ 65 %，灯光与患儿的距离为 20 ~ 25 cm，对患儿的眼部及会阴部采用遮布遮盖，设定蓝光波长主峰为 420 ~ 470 nm，给予双面光照射，确保受光均匀、间歇性照射，持续蓝光照射 12 h、停止 12 h，治疗中若患儿黄染皮肤消退则暂停，若有黄疸反跳情况，则再次接受蓝光治疗，持续治疗 7 d。

1.3.2 观察组 给予蓝光+免疫丙种球蛋白治疗。蓝光治疗同对照组，联合免疫丙种球蛋白治疗，单次给予静脉滴注 1 g · kg⁻¹ · d⁻¹ 免疫丙种球蛋白（山西康宝生物制品股份有限公司，国药准字 S19994004），规格：1 次 · d⁻¹，控制滴入速度 ≤ 60 滴 · min⁻¹，从 20 滴开始每分钟逐渐递增，持续治疗 7 d。

1.4 观察指标

(1) 临床指标：治疗前、治疗后 7 d 分别抽取两组患儿空腹静脉血 3 mL，离心待检，检测白细胞计数、血红蛋白、血小板、血糖，谨遵仪器说明记录数值^[5]。

(2) 神经性行为：治疗前、治疗后 7 d 参考新生儿 20 项行为神经评分法（neonatal behavioral neurological assessment, NBNA）^[6]，涉及行为能力、被动肌张力、主动肌张力及原始反射，各维度总分 40 分，得分越高越好。

(3) 临床疗效，显效：黄疸症状减缓，胆红素值恢复正常；有效：黄疸症状改善，胆红素值改善；无效：病情加重^[7]，有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后血清因子水平比较

治疗前两组患儿的白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血糖水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后较对照组，观察组患儿的白细胞计数、血红蛋白、血小板计数更低，血糖值更高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后血清因子水平比较 (n = 42, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	白细胞计数 / × 10 ⁹ · L ⁻¹	血红蛋白 / g · L ⁻¹	血小板 / × 10 ⁹ · L ⁻¹	血糖 / mmol · L ⁻¹
对照组	治疗前	15.62 ± 1.59	179.65 ± 10.23	200.34 ± 4.27	4.12 ± 1.13
	治疗后	12.91 ± 1.54	163.29 ± 15.62	184.21 ± 12.69	5.41 ± 2.29
观察组	治疗前	15.57 ± 1.41	179.53 ± 10.14	200.51 ± 4.62	4.29 ± 1.25
	治疗后	5.49 ± 1.62 ^a	137.83 ± 14.21 ^a	100.62 ± 10.23 ^a	10.14 ± 3.62 ^a

注：与对照组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿治疗前后 NBNA 评分比较

治疗前两组患儿各项 NBNA 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后较对照组，观察组患儿各项 NBNA 评分更高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后 NBNA 评分比较 (n = 42, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	行为能力	被动肌张力	主动肌张力	原始反射
对照组	治疗前	18.24 ± 3.41	20.34 ± 2.17	21.24 ± 2.45	23.12 ± 2.19
	治疗后	25.24 ± 3.42	24.17 ± 3.36	27.34 ± 3.21	29.17 ± 3.14
观察组	治疗前	18.21 ± 2.38	20.25 ± 2.29	21.18 ± 2.39	23.16 ± 2.24
	治疗后	34.16 ± 3.57 ^b	33.57 ± 3.42 ^b	36.21 ± 3.17 ^b	35.54 ± 3.26 ^b

注：NBNA 一新生儿 20 项行为神经评分法。与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患儿治疗总有效率比较

观察组患儿治疗总有效率为 97.62 %，高于对照组的 80.95 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患儿治疗总有效率比较 (n = 42, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	24(57.14)	10(23.81)	8(19.05)	34(80.95)
观察组	30(71.43)	11(26.19)	1(2.38)	41(97.62) ^c

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

3 讨论

溶血病为现阶段常见的新生儿疾病，其中常见类型为 ABO 型溶血病，具有黄疸出现时间早、进展快、症状轻及溶血过程温和等特征^[9]，分析病理机制为：胎儿红细胞进入母体血液循环，刺激母体、产生免疫学型 IgG，此 Ig 进入胎儿血液系统，结合红细胞表面抗原，破坏胎儿红细胞、引起胆汁淤积，若未及时治疗则引起胎儿表现为黄疸、贫血及肝脾肿大等，若机体胆红素水平增加，对胎儿神经系统造成损害，引起胆红素脑病，甚至危及生命，故快速降低胆红素水平是目前治疗溶血症的基本原则^[10]。

经调查研究发现^[11]，过往临床治疗溶血病以换血疗法为主，其可将患儿体内的致敏红细胞换出，替换患儿的高胆红素血，对胆红素升高产生抑制性，避免有核黄疸现象发生，且此疗法还可换出血液中游离的抗体，使胆红素生成量下降，纠正机体贫血现象、减缓不适程度，但此疗法过程复杂，疾病严重者需给予多次换血，增加感染血源性疾病风险，临床应用受限。目前治疗溶血病以蓝光照射为主，其可快速机体胆红素水平、加快患儿体内胆红素转化为异构体，增强疗效，但长期治疗易引

起副作用、影响病情恢复^[12]。

有文献报道^[13]，免疫丙种球蛋白用于新生儿溶血病中具有可行性，分析发现：（1）其属常见的 Ig，经冻干、纯化等方式提取，保留抗体 IgG 结构、抗变体 Fc 区抗体（Anti-variant FC region antibody, Fc）等，使 IgG 水平明显提高，且用药后将补体激活，增强 Fc 吞噬功能，改善细胞受感染程度、纠正免疫缺陷，可有效减缓患儿病情；（2）蛋白质为丙种球蛋白成分，用药后结合抗体，阻断红细胞与此抗体结合过程，减少红细胞破坏、促进新生儿体内的胆红素变为水溶性异构体，促进胆红素排出体外、减缓肝功能损害程度；（3）丙种球蛋白可与红细胞结合，避免红细胞出现致敏性、预防溶血现象发生，丙种球蛋白可增加细胞免疫因子 CD4⁺、CD8⁺，抑制血管内皮细胞受体被过度激活引起的免疫级联瀑布效应，调节机体免疫、减缓红细胞损害，促进免疫功能恢复，且患儿经静脉滴注用药可对单核巨噬细胞对致敏红细胞的吞噬作用产生抑制，减缓红细胞损害程度、促进胆红素恢复到正常范围，并此药可发挥封闭作用，避免红细胞被破坏、增强治疗效果，可促进疾病转归、疗效较理想^[14]。本研究示，治疗后观察组患儿白细胞计数、血红蛋白、血小板计数低于对照组，血糖值高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。丙种球蛋白治疗可缩短疗程，改善病情、减缓贫血程度，可改善预后效果。治疗后观察组患儿 NBNA 评分高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。分析原因为患病后患儿表现为贫血、黄疸及肝脾肿大等，影响疾病恢复，NBNA 可对新生儿神经发育、脑部损伤情况综合评价，故丙种球蛋白治疗可改善新生儿神经行为、避免发展到不可逆阶段，可促进患儿生长发育。治疗后观察组患儿较对照组有效率更高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。分析原因为受个体差异影响，不同治疗方式影响患儿病情恢复时间、胆红素水平，故丙种球蛋白可缩短疗程、减缓不适程度，减轻经济负担、可促进病情早期恢复^[15]。

综上所述：新生儿溶血病患者行免疫丙种球蛋白治疗可降低胆红素值，改善神经性行为，达到预期疗效的同时，效果显著。

〔参考文献〕

(1) 张瑞英, 刘友红. 免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病的疗

效及对血清 TBIL、Hb 的影响 (J). 医学理论与实践, 2022, 35(4): 649-650.

- (2) 陈晚琴, 石正英, 刘金祥. 静脉输注免疫丙种球蛋白治疗新生儿溶血病与并发坏死性小肠结肠炎的关系 (J). 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1039-1045.
- (3) 李才荣, 王玮琳, 刘江玲. 静脉注射用丙种球蛋白治疗新生儿溶血病与足月儿坏死性小肠结肠炎发病的相关性研究 (J). 临床和实验医学杂志, 2021, 20(9): 986-989.
- (4) 丁小燕, 田鹏, 白静. 新生儿 ABO 溶血性黄疸应用丙种球蛋白的适宜胆红素水平研究 (J). 儿科药学杂志, 2021, 27(4): 28-30.
- (5) 周宝琴, 叶国秀. 丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸的临床疗效 (J). 临床合理用药杂志, 2020, 13(36): 46-48.
- (6) 汪瑜, 李占魁, 张莉. 新生儿 ABO 溶血病并发新生儿坏死性小肠结肠炎的高危因素分析 (J). 中国妇幼健康研究, 2020, 31(11): 1455-1460.
- (7) 王丽娜. 预见性护理联合丙种球蛋白对新生儿 ABO 溶血的应用效果分析 (J). 河北医药, 2020, 42(11): 1747-1750.
- (8) 方锦平, 陈红芳, 应佳佳. 不同剂量的免疫丙种球蛋白联合光疗对新生儿溶血患儿总胆红素和血红蛋白水平的影响 (J). 现代实用医学, 2020, 32(3): 330-331.
- (9) 张慧慧, 刘蓓, 陈宇峰. 单次高剂量丙种球蛋白给药方式对新生儿 ABO 溶血症的临床疗效研究 (J). 中国妇幼保健, 2019, 34(24): 5652-5654.
- (10) 马超. 早期大剂量静脉注射免疫丙种球蛋白联合双面蓝光照射治疗新生儿 ABO 溶血症的临床效果分析 (J). 四川解剖学杂志, 2019, 27(3): 41-43.
- (11) 陈新亚, 王孝勇. 免疫丙种球蛋白 (IVIG) 不同给药方式对新生儿 ABO 溶血病的效果观察 (J). 首都食品与医药, 2019, 26(17): 38.
- (12) 张莉, 周波. 静脉注射免疫球蛋白对新生儿溶血免疫功能及临床效果的影响 (J). 临床医学研究与实践, 2018, 3(28): 95-96.
- (13) 吴艳蓉, 梁跃波, 冉敏. 不同剂量免疫丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血病的临床疗效观察 (J). 广西医科大学学报, 2018, 35(7): 968-972.
- (14) 景俊英. 丙种球蛋白联合蓝光照射对新生儿 ABO 溶血性黄疸患儿黄疸消退时间及并发症发生率的影响 (J). 疾病监测与控制, 2018, 12(1): 16-18.
- (15) 刘春娟. 早期对新生儿溶血病患儿进行静脉注射丙种球蛋白的临床效果 (J). 临床医学研究与实践, 2018, 3(1): 96-97.