

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.12.018

· 经验交流 ·

联合检测孕妇VE-Cad水平和IgG抗体效价 诊断新生儿溶血病的临床价值

任雪飞，牛安琳

(安阳市第三人民医院 输血科，河南 安阳 455000)

摘要：目的 探讨联合检测孕妇血浆血管内皮钙黏蛋白(VE-Cad)水平和免疫球蛋白G(IgG)抗体效价诊断新生儿溶血病的临床价值。**方法** 选取2022年3月至2022年12月安阳市第三人民医院100例O型Rh(D)阳性孕晚期孕妇作为研究对象，按照新生儿是否发生溶血病分为发生组(48例)和未发生组(52例)。检测VE-Cad水平、IgG抗体效价，并进行新生儿溶血试验，对血清学进行检测，筛查不规则抗体。将两组一般资料、孕妇VE-Cad水平、IgG抗体效价占比比较，分析孕妇VE-Cad水平、IgG抗体效价和新生儿胆红素之间的关系，采用受试者操作特征(ROC)曲线分析联合检测孕妇VE-Cad水平和IgG抗体效价诊断新生儿溶血病的效能。**结果** 将两组孕妇年龄、妊娠次数、分娩方式、胎龄、新生儿性别、新生儿血型、新生儿体重进行对比，差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)；未发生组孕妇血浆VE-Cad水平为 (0.76 ± 0.19) ng/mL，发生组孕妇血浆VE-Cad水平为 (2.42 ± 0.52) ng/mL，经对比，发生组孕妇上述指标水平高于未发生组($t=21.524, P<0.001$)；发生组孕妇血清IgG抗A/B抗体效价为1:256、 $\geq 1:512$ 的占比高于未发生组(均 $P<0.05$)，而发生组和未发生组孕妇血清IgG抗A/B抗体效价为1:64、1:128的占比经对比，差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)；孕妇VE-Cad和新生儿胆红素之间呈正相关($r=0.431, P<0.05$)；联合检测孕妇VE-Cad水平和IgG抗体效价的诊断结果显示，其诊断新生儿溶血病的曲线下面积(AUC)为0.906，比单独采用VE-Cad水平、IgG抗体效价诊断的AUC值(0.770、0.859)高，且将上述指标联合应用于新生儿溶血病的诊断中，灵敏度、特异度均比单独检测高(均 $P<0.05$)。**结论** 在对新生儿溶血病进行诊断时，相较于单纯应用VE-Cad水平和IgG抗体效价，将上述指标联合诊断的应用价值较高。

关键词：孕妇；血管内皮钙黏蛋白；免疫球蛋白G抗体效价；新生儿溶血病；诊断

中图分类号：R722.18

新生儿溶血病的常见类型为ABO溶血。新生儿溶血病发生后，患儿可表现为贫血、黄疸、水肿等表现，病情严重者甚至可导致死亡^[1-2]。临床针对新生儿溶血病患儿多采用蓝光照射、注射免疫球蛋白等。及早对新生儿溶血病进行诊断可为治疗方案的制定提供参考，从而有助于预后的改善^[3]。血清免疫球蛋白G(IgG)抗A(B)抗体指的是抗原簇引发的抗体，其可使红细胞膜破坏，在新生儿溶血病的发生中占有重要位置^[4]。血管内皮钙黏蛋白(VE-Cad)属于一种血管内皮指标，目前临幊上关于该指标是否可以用于新生儿溶血病诊断的相关研究较少^[5]。本研究中共纳入了100例O型Rh(D)阳性孕晚期孕妇作为研究对象，重点探讨了联合对孕妇VE-Cad水平、IgG抗体效价进行诊断应用于新生儿溶血病中的价值，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入100例孕晚期孕妇，均于2022年3月至2022年12月被安阳市第三人民医院所收治，根据新生儿是否发生溶血病进行分组，其中发生组48例，未发生组52例。发生组孕妇年龄21~42岁，平均 (30.55 ± 5.03) 岁；未发生组孕妇年龄22~41岁，平均 (30.21 ± 5.10) 岁。将两组孕妇年龄、血型等进行比较，差异无统计学意义(均 $P>0.05$)，具有可比性。

纳入标准：孕妇均为O型Rh(D)阳性；均为单胎妊娠者；孕妇孕周在28周以上者；既往无输血史者等。**排除标准：**伴有重大脏器功能障碍；患有恶性肿瘤者；其他原因所引发的新生儿溶血病者等。

1.2 方法

1.2.1 分组判定标准 未发生新生儿溶血病的判

定标准：孕妇接受新生儿溶血病放散试验、游离试验及直接抗体试验结果为阴性；而接受放散试验结果为阳性，即可判定为新生儿溶血病，作为发生组^[6]。

1.2.2 检测方法 ①VE-Cad 水平监测方法。对孕妇进行血样采集，对血样进行处理后，并进行检测，其中吸光度值采用酶标仪检测。②IgG 抗体效价检测方法。采集孕妇血样，共 100 U，进行孵育，之后将上述混合液体采用 0.9% 的氯化钠溶液进行稀释，放入和配偶相同的 ABO 试剂红细胞，继续孵育，检测 IgG 血型抗体效价。③放散试验、游离试验及直接抗体试验检测方法。对新生儿进行血样采集，其中出现凝集为直接抗体试验的判定标准；而另外两项试验的判定标准为检测出可以和新生儿红细胞反应的抗体。④血清学指标检测及筛查不规则抗体的方法。常规采集血样，并对血样进行处理，采用全自动血型分析仪进行检测。

1.3 观察指标

①将两组一般资料进行比较，包括孕妇年龄、

妊娠次数、分娩方式等。②将两组孕妇血浆 VE-Cad 水平进行比较。③将两组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价比较。④分析孕妇 VE-Cad 水平、IgG 抗体效价与新生儿胆红素之间的关系。⑤采用受试者操作特征 (ROC) 曲线分析联合检测孕妇 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价诊断新生儿溶血病的临床价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件对文中数据进行处理，计数资料以百分率 (%) 表示，应用 χ^2 检验；计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

将两组孕妇年龄、妊娠次数、分娩方式、胎龄、新生儿性别、新生儿血型、新生儿体重进行比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	发生组(<i>n</i> =48)	未发生组(<i>n</i> =52)	χ^2/t	<i>P</i>
孕妇年龄[<i>n</i> (%)]				
20~29岁	21(43.75)	23(44.23)		
30~39岁	25(52.08)	26(50.00)	0.151	0.927
≥40岁	2(4.17)	3(5.77)		
妊娠次数[<i>n</i> (%)]				
1次	15(31.25)	17(32.69)	0.024	0.877
≥2次	33(68.75)	35(67.31)		
分娩方式[<i>n</i> (%)]				
剖宫产	23(47.92)	24(46.15)		
顺产	25(52.08)	28(53.85)	0.031	0.860
胎龄[<i>n</i> (%)]				
<37周	1(2.08)	2(3.85)	0.267	0.606
≥37周	47(97.92)	50(96.15)		
新生儿性别[<i>n</i> (%)]				
男	22(45.83)	21(40.38)		
女	26(54.17)	31(59.62)	0.302	0.582
新生儿血型[<i>n</i> (%)]				
A型	21(43.75)	24(46.15)		
B型	27(56.25)	28(53.85)	0.058	0.809
新生儿体重/($\bar{x} \pm s$, g)	3 566.89±447.58	3 569.44±423.55	0.029	0.977

2.2 两组孕妇血浆 VE-Cad 水平比较

未发生组孕妇血浆 VE-Cad 水平为 (0.76 ± 0.19) ng/mL，发生组孕妇血浆 VE-Cad 水平为 (2.42 ± 0.52) ng/mL，经对比，发生组孕妇上述

指标水平高于未发生组，差异有统计学意义 ($t=21.524, P < 0.001$)。

2.3 两组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价比较

发生组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价为 1 : 256、

$\geq 1:512$ 的占比高于未发生组，差异有统计学意义（均 $P<0.05$ ），而两组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价为 1:64、1:128 的占比经对比，差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ），见表 2。

表 2 两组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价比较
[n(%)]

组别	n	$\leq 1:32$	1:64	1:128	1:256	$\geq 1:512$
未发生组	52	24(46.15)	16(30.80)	6(11.50)	3(5.80)	3(5.80)
发生组	48	1(2.10)	8(16.67)	7(14.58)	15(31.25)	17(35.42)
χ^2		25.855	2.722	0.205	10.980	13.712
P		<0.001	0.099	0.651	0.001	<0.001

2.4 孕妇 VE-Cad 水平、IgG 抗体效价与新生儿胆红素的关系

孕妇 VE-Cad 和新生儿胆红素之间呈正相关关系 ($r=0.431$, $P<0.05$)，见表 3。

表 3 孕妇 VE-Cad 水平、IgG 抗体效价与新生儿胆红素之间的关系

指标	胆红素	
	r	P
IgG 抗 A/B 抗体效价	0.058	0.669
VE-Cad	0.431	<0.001

2.5 联合检测孕妇 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价诊断新生儿溶血病的效能

ROC 曲线结果显示，联合检测孕妇 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价诊断新生儿溶血病的 AUC 值为 0.906，比单独采用 VE-Cad 水平、IgG 抗体效价诊断的 AUC 值 (0.770、0.859) 高，且联合上述两种指标诊断的灵敏度 91.34%、特异度 83.16% 均比单独诊断要高（均 $P<0.05$ ），见表 4。

表 4 联合检测孕妇 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价诊断新生儿溶血病的效能

指标	AUC	灵敏度/%	特异度/%	P	95%CI
血浆 VE-Cad 水平	0.770	81.05	62.33	0.002	0.647~0.857
IgG 抗体效价	0.859	87.55	70.58	0.034	0.779~0.932
联合检测	0.906	91.34	83.16	0.016	0.847~0.991

3 讨论

新生儿溶血病指的是由于母、子血型不合所导致的同种免疫性溶血，母体的血型抗体经过胎盘之后，其中以 ABO 血型不合引发的溶血病作为常见，Rh 血型不合导致的溶血病较为罕见。新生

儿溶血病发生后可对大量红细胞形成破坏，从而引发代谢产物大量产生，新生儿无法及时将上述代谢产物排出，从而导致高胆红素血症^[7]。此外，新生儿溶血还可能由于非同种免疫性因素，比如红细胞先天酶、血红蛋白缺陷，感染、用药所引发。新生儿溶血病的发生机制与抗原抗体反应之间存在密切联系，胎儿获取红细胞抗原，对孕妇血液循环产生影响，促进了母体 IgG 抗体的产生^[8]。IgG 抗体可对胎儿红细胞形成破坏，有学者的研究指出，孕妇的血清 IgG 抗 A (B) 抗体水平与新生儿溶血病的发生率呈正相关关系^[9]。1:64 是孕妇血清 IgG 抗 A (B) 抗体效价的临界值，当 IgG 抗 A (B) 抗体效价的数值比 1:64 高时，代表新生儿溶血病的发生概率较高^[10]。本研究中共纳入了 100 例 O 型 Rh (D) 阳性孕晚期孕妇，所有孕妇均来源于安阳市第三人民医院，按照新生儿是否发生溶血病分为发生组 (48 例) 和未发生组 (52 例)，将发生组和未发生组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价进行对比，结果得出，发生组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价为 1:256、 $\geq 1:512$ 的占比相较于未发生组显著上升，而发生组和未发生组孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价为 1:64、1:128 的占比经对比，差异无统计学意义，表明对孕妇血清 IgG 抗 A/B 抗体效价进行检测，可对新生儿溶血病的发生进行预测，同时表明新生儿溶血病的发生和血清 IgG 抗 A/B 抗体效价之间呈正相关关系，这是由于孕早期时胎儿的红细胞进入母体次数较少，因而产生的抗体效价较低；而随着妊娠时间的不断延长，红细胞逐渐进入母体内，使母体产生较多抗体，从而超出了机体的保护机制。

VE-Cad 在血管发育中占有至关重要的位置，VE-Cad 指标发挥作用的 3 种形式主要有完全内吞、胞外区脱落等。患者内皮黏附素连接破坏的标志在于外循环中的脱落的可溶性 VE-Cad，其可引发组织水肿、器官功能异常等^[11-12]。相关研究显示，炎症介质、血管内皮生长因子等均可使 VE-Cad 指标发生改变^[13]。新生儿溶血病是由胎母 ABO 血型不合所导致的一种疾病，抗-A、抗-B 抗体除了会导致溶血，还会使血管内皮受损^[14]。有学者的研究指出，新生儿溶血病患儿的 VE-Cad 指标水平呈现异常上升趋势^[15]。本研究中，上述结果得出，发生组孕妇 VE-Cad 指标水平相较于未发生组上升，且经相关性分析软件得出，VE-Cad 和新生儿胆红素之间呈正相关，提示在对新生儿溶

血病进行诊断时，可将 VE-Cad 作为辅助诊断指标。

本研究结果还得出，联合检测孕妇 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价诊断新生儿溶血病的 AUC 值为 0.906，比单独应用 VE-Cad 水平、IgG 抗体效价诊断的 AUC 值（0.770、0.859）要高，且将上述两指标诊断的灵敏度、特异度均比单独诊断要高，证实了在对新生儿溶血病进行诊断时，相较于单纯应用 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价，将上述指标联合诊断的应用价值较高，这一研究结果与叶海辉等^[16]的基本相符。

综上所述，在对新生儿溶血病进行诊断时，相较于单纯应用 VE-Cad 水平和 IgG 抗体效价，将上述指标联合诊断的应用价值较高，但本研究尚存在一定的局限性，如并未对其他可溶性内皮标志物进行检测，后续可进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 李京, 沈云青, 徐群. 夫妇ABO血型不合O型血孕妇免疫球蛋白G抗A/B效价与新生儿溶血病的相关性研究[J]. 国际输血及血液学杂志, 2019, 42(5): 420-424.
- [2] 夏爱军, 樊文昕, 黄珊珊, 等. 孕妇血清高效价 IgG 血型抗体亚型分析与胎儿新生儿溶血病及高胆红素血症发生率的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(2): 181-185.
- [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] 张倩, 晋艳婷. O型血伴血清 IgG 抗 A(B)抗体效价轻度异常产妇致新生儿溶血的危险因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(6): 1213-1217.
- [5] 刘鹏, 丁建娥, 姜丹丹, 等. 血管内皮钙黏蛋白与 ABO 新生儿溶血病患儿血管内皮损伤的相关性研究[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(1): 80-83.
- [6] 曹璐, 陈智聪, 张楠, 等. 溶血三项联合网织红细胞参数在新生儿溶血病早期诊断中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(23): 4512-4514.
- [7] 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.
- [8] 褚秀清. 联合检测溶血三项和血清中总胆红素水平对由 ABO-新生儿溶血病引起高胆红素血症的早期诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(4): 677-679.
- [9] 唐娜, 余亚辉, 陈晖, 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.
- [10] 鲁广建, 王侠, 张晨光, 等. CD144*内皮微粒标志物与母婴血型不合新生儿溶血病患儿血管内皮损伤及功能障碍的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(16): 2528-2531.
- [11] 张葳, 周熙惠, 张文君, 等. 新生儿 RhD 溶血病换血术后合并毛细血管渗漏综合征的诊治分析: 附 2 例报告[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(1): 30-34.
- [12] 丁建娥, 姜丹丹, 丁金钰, 等. 孕晚期血管内皮损伤标志物对 ABO 型胎儿新生儿溶血病的产前诊断预测意义[J]. 当代医学, 2022, 28(21): 17-20.
- [13] 刘景东, 曹丛雪. 夫妻ABO血型不合孕妇IgG抗体效价检测对母婴血型差异评估及与新生儿溶血病发生的关系[J]. 航空航天医学杂志, 2022, 33(6): 686-689.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 叶海辉, 黄洪海, 王晓霖, 等. 孕妇 IgG 效价与不同血型新生儿溶血并发症的相关性分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(5): 1532-1536.

(方丽蓉 编辑)