

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.18.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200311.1015.006.html\(2020-03-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200311.1015.006.html(2020-03-11))

## C 反应蛋白和降钙素原在足月新生儿 ABO 溶血病中的临床应用\*

沈洁<sup>1</sup>, 蒋亚君<sup>2</sup>, 吴艳<sup>2</sup>, 周利刚<sup>2△</sup>, 钟晓云<sup>2</sup>, 史源<sup>3</sup>

(1. 重庆安琪儿妇产医院儿科 401147; 2. 重庆市妇幼保健院新生儿科 401147; 3. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室 400014)

**[摘要]** **目的** 探讨 C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)在足月新生儿 ABO 溶血病(ABO HDN)中的临床特点,为临床合理使用抗菌药物提供指导。**方法** 选取 2019 年 1—12 月重庆市妇幼保健院新生儿科的足月新生儿黄疸患儿进行回顾性分析,分为溶血组及非溶血组,对比分析临床资料、入院第 1 天和第 2 天 CRP 及 PCT 值、抗菌药物使用及入院 3 d 内感染发生情况。**结果** 共有 482 例患儿纳入研究,其中溶血组 203 例,非溶血组 279 例,溶血组中位入院日龄为 3(2,4)d,明显低于非溶血组的 7(5,9)d( $P<0.05$ )。溶血组患儿入院第 1 天、第 2 天 CRP 及 PCT 值均高于非溶血组( $P<0.05$ ),溶血组入院第 1 天 CRP 和 PCT 值异常检出率均高于非溶血组( $P<0.05$ )。溶血组与非溶血组患儿抗菌药物使用率分别为 7.39% 和 1.79%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );溶血组与非溶血组患儿入院 3 d 内感染发生率比较差异无统计学意义(0.49% vs. 0,  $P=0.241$ )。溶血组患儿入院时日龄与 CRP( $r=-0.314, P=0.000$ )及 PCT( $r=-0.744, P=0.000$ )分别存在负相关关系。**结论** 足月 ABO HDN 患儿入院日龄较小且免疫性溶血反应可能导致入院早期 CRP 及 PCT 值均偏高,但其感染发生率与非溶血性新生儿黄疸患儿并无差异。

**[关键词]** 新生儿 ABO 溶血病;C 反应蛋白质;降钙素原;感染**[中图法分类号]** R722.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)18-3078-06

## Clinical application of C reactive protein and procalcitonin in ABO hemolytic disease of full-term newborns

SHEN Jie<sup>1</sup>, JIANG Yajun<sup>2</sup>, WU Yan<sup>2</sup>, ZHOU Ligang<sup>2△</sup>, ZHONG Xiaoyun<sup>2</sup>, SHI Yuan<sup>3</sup>

(1. Department of Pediatrics, Chongqing Angel Obstetrics and Gynecology Hospital, Chongqing 401147, China; 2. Department of Neonatology, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 401147, China; 3. Neonatal Diagnosis and Treatment Center, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Key Laboratory of Child Developmental Disease Research and Education Ministry/National Child Health and Disease Clinical Medicine Research Center/National International Science and Technology Cooperation Base for Critical Child Developmental Diseases/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical characteristics of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in neonatal ABO hemolytic disease (ABO HDN), and to provide guidance for the clinical rational use of antibiotic. **Methods** Full-term neonates with jaundice admitted to Chongqing Health Center for Women and Children from January to December 2019 were selected for retrospective analysis. They were divided into the hemolytic group and the non-hemolytic group. The clinical data, CRP and PCT values on the first and second day of admission, antibiotic use and infection within 3 days after admission were compared and analyzed. **Results** A total of 482 full-term neonates with jaundice were enrolled in the study, including 203 cases in the hemolytic group and 279 cases in the non-hemolytic group. The median age of admission in the hemolytic group was 3 (2, 4) days, which was significantly lower than that in the non-hemolytic group [7(5, 9) days],

\* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(cstc2020jcyj-msxmX0528)。 作者简介:沈洁(1982—),主治医师,本科,主要从事儿科疾病临床诊疗及研究工作。

△ 通信作者, E-mail:19096649@qq.com。

$P < 0.05$ . CRP and PCT values of the hemolytic group were higher than those of the non-hemolytic group both on the first and second day of admission ( $P < 0.05$ ). The abnormal rates of CRP and PCT in the hemolytic group were significantly higher than those in the non-hemolytic group on the first day of admission ( $P < 0.05$ ). The utilization rate of antibiotics in the hemolytic group and the non-hemolytic group were 7.39% and 1.79%, respectively, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of infection within 3 days after hospitalization between the hemolysis group and the non-hemolysis group (0.49% vs. 0,  $P = 0.241$ ). The admission age of the hemolytic group was negatively correlated with CRP ( $r = -0.314, P = 0.000$ ) and PCT ( $r = -0.744, P = 0.000$ ). **Conclusion** Full-term neonates with ABO HDN are admitted to the hospital at a younger age when compared with that of children with non-hemolytic neonatal jaundice, and immune hemolytic reaction may lead to high CRP and PCT values in the early stage of admission, but the incidence of infection is not different from that of children with non-hemolytic neonatal jaundice.

**[Key words]** newborn ABO hemolytic disease; C-reactive protein; procalcitonin; infection

ABO 新生儿溶血病 (ABO newborn hemolytic disease, ABO HDN) 是最常见的因母婴血型不合所致的 HDN, 其发病机制为母婴 ABO 血型不合引起的胎儿或新生儿同族免疫性溶血。主要临床表现为胎儿水肿、黄疸、贫血等。通常使用光照疗法降低血清胆红素水平, 注射静脉免疫球蛋白 (IVIG) 减轻溶血, 某些严重病例可能需要输注红细胞或进行换血治疗<sup>[1]</sup>。笔者在临床工作中发现, 部分 ABO HDN 出现 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 和 (或) 降钙素原 (procalcitonin, PCT) 升高, 由于感染也是新生儿黄疸的常见病因, 此时是否考虑患儿感染并使用抗菌药物治疗, 常为临床诊治困惑之处。本研究旨在探讨 CRP 和 PCT 在足月 ABO HDN 患儿中的变化特点, 为临床合理使用抗菌药物提供指导。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 1—12 月在重庆市妇幼保健院新生儿科住院治疗的足月新生儿黄疸患儿为研究对象, 进行回顾性分析。纳入标准: (1) 胎龄 37~<42 周, 出生体重 2 500~<4 000 g; (2) 入院诊断为 ABO HDN 或新生儿高胆红素血症; (3) 入院日龄小于或等于 28 d。排除标准: (1) 有明确宫内窘迫、产时及出生后窒息病史; (2) 其他同族免疫性溶血病, 如: Rh 溶血病、MN 溶血病等; (3) 入院时第一诊断为新生儿败血症或其他感染性疾病; (4) 合并先天性畸形, 如: 先天性肝胆疾病、先天性心脏病、21-三体综合征等。依据《实用新生儿学》第五版, ABO HDN 的诊断标准为: (1) 母婴 ABO 血型不合; (2) 血清学检查如 Coombs' 试验和 (或) 抗体释放试验阳性; (3) 排除其他原因所致的新生儿溶血性疾病<sup>[1]</sup>。新生儿高胆红素血症诊断符合《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》中相关诊断标准<sup>[2]</sup>。将达到 ABO HDN 诊断标准的患儿纳入溶血组, 其余患儿纳入非溶血组。

### 1.2 检测方法

分别于入院后第 1、2 天抽取静脉血检测血常规、CRP、PCT、血清总胆红素 (total bilirubin, TB) 和直接胆红素 (direct bilirubin, DB), 记录抗菌药物使用及入院后 3 d 内感染发生情况。以上检测项目均由重庆市妇幼保健院检验科完成检验。CRP 采用奥普 Otto-man-1000 全自动免疫即时检测分析仪, 使用其配套的 CRP 定量检测试剂盒, 检测方法为乳胶增强透射免疫比浊法。PCT 采用梅里埃 VIDAS30 型全自动荧光免疫分析仪, 使用其配套的 PCT 定量检测试剂盒, 检测方法为酶联免疫荧光法。TB、DB 均采用日立 7600 型全自动生化分析仪, 使用其配套的日本和光 TB、DB 检测试剂盒, 检测方法为钒酸氧化法。新生儿 CRP 异常的判读标准为小于 6 h 龄 CRP  $\geq 3$  mg/L, 6~24 h 龄 CRP  $\geq 5$  mg/L, >24 h 龄 CRP  $\geq 10$  mg/L<sup>[3]</sup>。新生儿 PCT 异常的判读标准为小于 6 h 龄 PCT  $\geq 0.5$  ng/mL, 6~12 h 龄 PCT  $\geq 2$  ng/mL, >12~18 h 龄 PCT  $\geq 5$  ng/mL, >18~36 h 龄 PCT  $\geq 10$  ng/mL, >36~48 h 龄 PCT  $\geq 5$  ng/mL, >48~60 h 龄 PCT  $\geq 2$  ng/mL, >60~72 h 龄 PCT  $\geq 1$  ng/mL, >72 h 龄 PCT  $\geq 0.5$  ng/mL<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用两独立样本  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 比较采用两独立样本非参数检验 (Mann-Whitney  $U$  test)。计数资料以百分率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。两因素间的相关性分析采用 Spearman 相关性分析法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

根据纳入排除标准, 共有 482 例足月新生儿黄疸

患儿纳入研究,其中溶血组 203 例,非溶血组 279 例。两组出生体重差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与非溶血组比较,溶血组胎龄较大,入院白细胞数(WBC)、中性粒细胞(NEU)比例及网织红细胞(RET)百分比较高,日龄较小,入院血清 TB、DB、血红蛋白(Hb)及血小板(PLT)值均较低( $P<0.05$ )。见表 1。

## 2.2 两组患儿 CRP、PCT 比较

溶血组患儿入院第 1、2 天 CRP 及 PCT 均高于非溶血组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。入院第 1 天溶血组 CRP 异常检出率明显高于非溶血组( $P=0.013$ ),见表 3;溶血组 PCT 异常检出率明显高于非溶血组( $P=0.000$ )。入院第 1 天,溶血组有 3 例患儿同时存在 CRP 和 PCT 值异常。

表 1 溶血组与非溶血组患儿临床资料比较

项目	溶血组( $n=203$ )	非溶血组( $n=279$ )	$\chi^2/Z/t$	$P$
入院途径[ $n(\%)$ ]			181.353	0.000
本院产科	134(66.0)	22(7.9)		
门诊+转诊	69(34.0)	257(92.1)		
产式[ $n(\%)$ ]			12.476	0.000
顺产	114(56.2)	200(71.7)		
剖宫产	89(43.8)	79(28.3)		
胎龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 周]	39(38,40)	38(38,39)	-4.714	0.000
性别[ $n(\%)$ ]			14.820	0.000
男	93(45.8)	177(63.4)		
女	110(54.2)	102(36.6)		
入院日龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , d]	3(2,4)	7(5,9)	13.364	0.000
住院时间[ $M(P_{25}, P_{75})$ , d]	5(4,6)	5(4,6)	-3.294	0.001
TB[ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{mol/L}$ ]	236.3(185.6,292.5)	339.6(315.9,373.2)	14.252	0.000
DB[ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{mol/L}$ ]	11.3(9.5,14.1)	13.8(11.5,17.1)	6.130	0.000
WBC[ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\times 10^9/\text{L}$ ]	12.4(10.2,15.2)	10.5(8.7,12.4)	-6.391	0.000
NEU[ $M(P_{25}, P_{75})$ , %]	58.0(46.4,67.0)	42.0(33.4,48.0)	-10.406	0.000
RET[ $M(P_{25}, P_{75})$ , %]	3.72(2.67,4.99)	1.24(0.82,2.01)	-13.996	0.000
出生体重( $\bar{x}\pm s$ , g)	3 271 $\pm$ 321	3 286 $\pm$ 331	-0.514	0.608
Hb( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	166.47 $\pm$ 21.52	178.12 $\pm$ 18.12	-6.261	0.000
PLT( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	300.81 $\pm$ 76.33	317.36 $\pm$ 94.16	-2.121	0.034

表 2 入院第 1、2 天溶血组与非溶血组患儿 CRP 及 PCT 比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	$n$	CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)	
		入院第 1 天	入院第 2 天	入院第 1 天	入院第 2 天
溶血组	203	1.67(1.67,3.51)	1.67(1.67,4.11)	0.79(0.23,1.99)	0.25(0.14,0.74)
非溶血组	279	1.67(1.67,1.67)	1.67(1.67,1.96)	0.11(0.07,0.20)	0.14(0.09,0.50)
$Z$		-5.839	-2.576	-6.155	-2.058
$P$		0.000	0.010	0.000	0.040

表 3 入院第 1 天溶血组与非溶血组患儿 CRP 及 PCT 值异常检出情况比较

组别	$n$	CRP				PCT			
		异常检出例数( $n$ )	异常检出率(%)	$\chi^2$	$P$	异常检出例数( $n$ )	异常检出率(%)	$\chi^2$	$P$
溶血组	203	11	5.42	6.189	0.013	18	8.87	12.943	0.000
非溶血组	279	4	1.43			5	1.79		

### 2.3 两组患儿抗菌药物使用及感染发生情况比较

溶血组患儿抗菌药物使用率明显高于非溶血组 ( $P=0.002$ ), 见表 4。溶血组使用抗菌药物患儿 15 例, 其中 10 例 (66.67%) 合并 CRP 异常/或 PCT 异常/或 CRP+PCT 异常, 其余 5 例抗菌药物使用原因依次为换血治疗预防感染 (3 例, 20.00%) 及合并围产期感染高危因素 (2 例, 13.33%); 非溶血组使用抗菌药物患儿 5 例, 其中 4 例 (80.00%) 合并 CRP 异常/或 PCT 异常/或 CRP+PCT 异常, 另 1 例 (20%) 抗菌药物使用原因为换血治疗预防感染。将达到新生儿败血症诊断标准<sup>[3]</sup>的患儿定义为合并感染, 溶血组患儿中入院 3 d 内感染发生率与非溶血组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。溶血组患儿中 CRP 异常/或 PCT 异常/或 CRP+PCT 异常共 26 例, 有 10 例 (38.46%) 使用抗菌药物治疗, 16 例 (61.54%) 未使用抗菌药物, 未使用抗菌药物患儿中入院 3 d 内感染发生率为 0。

表 4 溶血组与非溶血组患儿抗菌药物使用、感染发生情况比较[n(%)]

项目	溶血组 (n=203)	非溶血组 (n=279)	Z	P
抗菌药物使用	15(7.39)	5(1.79)	9.255	0.002
合并 CRP、PCT、CRP+PCT 异常	10(66.67)	4(80.00)	0.002	0.573
3 d 内感染	1(0.49)	0	0.317	0.241
其他 <sup>a</sup>	5(33.33)	1(20.00)		

<sup>a</sup>: 未作统计分析。

### 2.4 各指标间相关关系

溶血组患儿入院时日龄 ( $r=-0.314, P=0.000$ )、TB ( $r=-0.334, P=0.000$ )、DB ( $r=-0.232, P=0.001$ ) 和 CRP 分别存在负相关关系, 入院时日龄 ( $r=-0.744, P=0.000$ )、TB ( $r=-0.556, P=0.000$ )、DB ( $r=-0.273, P=0.028$ ) 和 PCT 分别存在负相关关系。另外溶血组患儿入院时日龄和 TB ( $r=0.620, P=0.000$ )、DB ( $r=0.334, P=0.000$ ) 存在正相关关系。

## 3 讨论

新生儿溶血病起源于胎儿期。母胎血型不合, 胎儿红细胞表面具有母亲体内不存在的父源性血型抗原, 当胎儿红细胞通过胎盘进入母体循环, 或母体通过其他途径接触这些抗原, 母体被该抗原致敏后会产生相应的 IgG 类血型抗体经胎盘进入胎儿血液循环, 与胎儿红细胞表面的血型抗原结合, 后在单核-巨噬细胞系统被巨噬细胞及自然杀伤细胞释放的溶酶体溶解破坏进而发生溶血<sup>[5]</sup>。人类目前已知 26 个血型系统和 400 多种血型抗原<sup>[6]</sup>, 其中超过 60 种血型抗原能够发生溶血反应<sup>[1]</sup>。除了常见的 ABO 及 Rh 血型

不合导致新生儿溶血病外, 其他少见的红细胞血型系统如 MNS、Kidd、Duffy 及 Kell 血型不合导致的新生儿溶血病也有报道<sup>[7-9]</sup>。对比国内与国外, 发病率最高的新生儿溶血病仍为 ABO HDN<sup>[7,10]</sup>, 约有 20% 的新生儿存在 ABO 血型不合<sup>[1]</sup>, 对 3 160 例新生儿高胆红素血症住院患者的病因分析显示, ABO HDN 占比为 18.6%<sup>[11]</sup>。

ABO HDN 引起的黄疸出现时间早, 进展快, 可迅速发展为高胆红素血症, 古丽等<sup>[12]</sup>对 108 例 ABO HDN 患儿的研究发现, 生后 48 h 内出现黄疸的比例高达 94.4%。另有研究表明, 早期监测新生儿黄疸并开始干预治疗, 可有效控制血清胆红素水平, 降低 ABO HDN 合并重度高胆红素血症及胆红素脑损伤的发生<sup>[13]</sup>。重庆市妇幼保健院为妇幼保健机构, 产科母婴区新生儿接受常规的黄疸监测, 对母婴 ABO 及 Rh 血型不合的新生儿进行溶血筛查, 以便早发现、早诊断 HDN, 并及时转诊到新生儿科治疗。本研究 203 例 ABO HDN 患儿中, 有 134 例来源于重庆市妇幼保健院产科, 占比达 66%; 门诊和转诊病例为 69 例, 占比为 34%, 说明医院大部分的 ABO HDN 患儿在产妇出院前即被诊断和治疗, ABO HDN 住院患儿的主要来源为产科母婴区。溶血组新生儿的中位入院日龄为 3 d, 远低于非溶血组新生儿的中位入院日龄; 同时, 溶血组新生儿入院时的血清 TB 和 DB 值, 明显低于非溶血组, 表明对母婴区新生儿进行规范的黄疸管理, 可以早期诊断和治疗 ABO HDN, 避免血清胆红素的异常升高。本研究中通过对两因素间的相关性分析发现, ABO HDN 患儿入院时的 TB 及 DB 水平与入院日龄呈正相关, 这也提示积极干预能够早期阻断 ABO HDN 患儿 TB、DB 值的升高, 避免进展为重度黄疸及其可能导致的不良后果。

CRP 和 PCT 是临床常用的炎症指标, 用以协助诊断感染和指导抗菌药物使用。当机体处于感染、创伤、炎症及癌变时, 在多种细胞因子如白细胞介素-6 (IL-6)、IL-1 或肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的介导下, 肝脏合成 CRP 增加<sup>[14]</sup>。健康新生儿出生后早期的 CRP 会受到诸多因素的影响, 包括胎龄、出生体重、分娩方式、分娩时间、产前激素及抗菌药物使用等。对于足月新生儿, 出生时 CRP 的参考值为 0.1 (0.01~0.65) mg/L, 后逐渐升高, 日龄 21 h 为 1.5 (0.2~10.0) mg/L, 日龄 56~70 h 达峰值 1.9 (0.3~13.0) mg/L, 后逐渐下降, 日龄 96 h 为 1.4 (0.2~9.0) mg/L<sup>[15]</sup>。另一项研究发现, 对于不合并感染的足月新生儿, 其生后 CRP 峰值出现的时间为 (42±12) h。早产儿生后 CRP 也有类似先升高后下降的变化过程, 只是其升高的幅度通常不及足月儿。新生儿这种生理性的 CRP 变化独立于感染存在, 很大程度上是继发

于分娩时的应激反应<sup>[16]</sup>。新生儿出生后或者怀疑感染后 6~24 h 及再延 24 h 后连续 2 次测定 CRP,对早发性败血症及晚发性败血症的阴性预测值达到 99.7%<sup>[3]</sup>。PCT 是机体在全身炎症反应特别是细菌感染时释放的一种急性可溶性蛋白,是严重细菌感染的早期诊断标志物。PCT 在健康人体内微量存在,其稳定性好,半衰期为 20~24 h,血清 PCT 水平通常小于 0.1 ng/mL<sup>[4]</sup>。对于足月新生儿,出生时 PCT 的参考值为 0.08(0.01~0.55)ng/mL,日龄 24 h 达峰值 2.9(0.4~18.7)ng/mL,后缓慢下降,日龄 80 h 为 0.3(0.04~1.80)ng/mL。相较于足月儿,早产儿 PCT 值的升高出现更早,上升幅度更大,达峰后下降速度更慢<sup>[15]</sup>。一项对年龄 28 d 以上人群的 Meta 分析显示,PCT 值对脓毒症诊断的灵敏度为 0.77(95%CI:0.72~0.81),特异度为 0.79(95%CI:0.74~0.84)<sup>[17]</sup>。另一项对胎龄大于 24 周,且出生 28 d 内新生儿的 meta 分析显示,PCT 对新生儿败血症诊断的灵敏度为 0.72~0.79<sup>[18]</sup>。本研究病例中,溶血组患儿中位入院日龄为 3 d,稍晚于足月儿出生后 CRP 和 PCT 峰值出现时间,此时的 CRP 和 PCT 值还处于生理性的下降阶段。而非溶血组患儿中位入院日龄为 7 d,大于溶血组患儿的中位入院日龄,此时的 CRP 和 PCT 值基本处于常规低水平。由此可见,入院日龄的差异可能导致入院早期溶血组 CRP 和 PCT 值较非溶血组更高( $P < 0.05$ )。相关性分析提示溶血组患儿入院日龄和 CRP( $r = -0.314, P = 0.000$ )及 PCT( $r = -0.744, P = 0.000$ )存在负相关关系,这也同 CRP 和 PCT 的生理性变化规律一致。

因两组病例入院日龄存在明显差异,为了排除日龄的影响,本研究又将 CRP 和 PCT 值以基于日龄为基础的参考值进行进一步分析。由于 HDN 和新生儿感染是导致足月新生儿重度黄疸的主要原因<sup>[19]</sup>,临床对住院黄疸患儿通常会进行常规的溶血和感染筛查,即使对于明确诊断的 ABO HDN 患儿,也需警惕合并感染。本研究提示,入院第 1 天溶血组 CRP 和 PCT 的异常检出率均高于非溶血组( $P < 0.05$ ),和裴夏南等<sup>[20]</sup>报道的新生儿单纯发生溶血时 CRP 有轻度增高的结果相似。对于 CRP 和 PCT 值在足月 ABO HDN 患儿中升高的原因,推测可能与机体发生的免疫性溶血反应有关,具体的机制尚需进一步研究。但此时 CRP 和 PCT 值升高的幅度较低或持续时间较短,可与感染性疾病相区别。在本研究中,溶血组和非溶血组抗菌药物使用率均较低,但溶血组仍高于非溶血组( $P = 0.002$ )。在溶血组抗菌药物使用病例中,合并 CRP 异常/或 PCT 异常/或 CRP+PCT 异常率为 66.67%,可见 CRP 或/和 PCT 异常在抗菌药物使用中占主要原因。继续分析显示两组患儿入院 3 d 内感染

发生率分别为 0.49%(新生儿坏死性小肠结肠炎合并败血症 1 例)和 0,差异无统计学意义( $P = 0.241$ )。对于溶血组中存在 CRP 或/和 PCT 异常的 26 例患儿,有 16 例(61.54%)经慎重评估亦未使用抗菌药物治疗,这 16 例患儿入院 3 d 内感染发生率为 0。这提示尽管溶血组患儿 CRP 或/和 PCT 值异常比例更高,但并非等同于其感染发生率更高,大部分炎症指标异常的溶血患儿在充分评估及严密监测下未使用抗菌药物治疗,其总体感染发生率并未增加。李秋月等<sup>[21]</sup>的研究也发现 HDN 患儿严重感染的发生率并未升高,不建议对 HDN 患儿常规完善血培养及抗菌药物治疗。

本研究结果显示,足月 ABO HDN 患儿入院日龄较小及体内发生的免疫性溶血反应,可能导致入院早期 CRP 和 PCT 值较非溶血性黄疸患儿高,但是感染发生率并未增加。临床对于合并 CRP 或/和 PCT 异常的 ABO HDN,需充分结合其日龄、围产期病史及临床表现,动态监测炎症指标,规范感染诊断并合理使用抗菌药物。

## 参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿帽,邱小汕.实用新生儿学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2019:764-769.
- [2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2014,52(10):745-748.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(4):252-257.
- [4] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会.血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J].中华儿科杂志,2019,57(1):9-15.
- [5] HENDRICKSON JEANNE E, MEGHAN D. Hemolytic disease of the fetus and newborn: modern practice and future investigations[J]. Transfus Med Rev,2016,30:159-164.
- [6] 孙成娟,张为远. 母子血型不合溶血病的病因及治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,23(12):911-913.
- [7] 顾松,王慧欣,杨彩云,等. 少见新生儿溶血病七例临床分析[J]. 中华儿科杂志,2018,56(5):369-372.
- [8] 焦立新,陈琳,杨帆,等. 抗-S 引起新生儿溶血病

- 1 例[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 509-510.
- [9] NOVOSELAC J, RAOS M, TOMAC G, et al. K antigens on neonatal red blood cells blocked by anti-K with titer of 32[J]. Immunohematology, 2020, 36(2): 54-57.
- [10] DELANEY M, MATTHEWS D C. Hemolytic disease of the fetus and newborn; managing the mother, fetus, and newborn [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2015, 2015: 146-151.
- [11] 魏寿忠, 康晓珍, 林桂花, 等. 3 160 例高胆红素血症新生儿溶血病实验室检测结果分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2017, 30(2): 279-281.
- [12] 古丽, 黄薇, 董文斌. 血型及首次出现黄疸时间与新生儿 ABO 溶血病的相关性[J]. 西部医学, 2016, 28(3): 385-388, 392.
- [13] CHRISTENSEN R D, BAER V L, MACQUEEN B C, et al. ABO hemolytic disease of the fetus and newborn; thirteen years of data after implementing a universal bilirubin screening and management program[J]. J Perinatol, 2018, 38(5): 517-525.
- [14] GABAY C, KUSHNER I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation [J]. N Engl J Med, 1999, 340(6): 448-454.
- [15] CHIESA C, NATALE F, PASCONI R, et al. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(11/12): 1053-1059.
- [16] KATHRYN M, SMITH-COLLINS A, GILLET H, et al. Serial C-Reactive protein measurements in newborn infants without evidence of early-onset infection[J]. Neonatology, 2019, 116(1): 85-91.
- [17] WACKER C, PRKNO A, BRUNKHORST F M, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5): 426-435.
- [18] HEDEGAARD S S, WISBORG K, HVAS A M. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis-a systematic review[J]. Infect Dis (Lond), 2015, 47(3): 117-124.
- [19] ZHU Y P, WANG J, LI M X. Causes and management of hyperbilirubinemia in full-term newborns[J]. Int J Clin Exp Med, 2016, 9(6): 12060-12066.
- [20] 裴夏南, 钱新华, 丁静. C 反应蛋白和降钙素原在新生儿 ABO 溶血病中的临床意义[J]. 山西医科大学学报, 2014, 56(5): 391-395.
- [21] 李秋月. 新生儿溶血病与败血症及 NEC 的关系的临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.

(收稿日期: 2020-07-21 修回日期: 2020-08-20)

(上接第 3077 页)

- [11] 向飞艳, 高雯琪, 郑好, 等. 武汉地区 2 572 例儿童幽门螺杆菌感染检测结果分析[J]. 巴楚医学, 2019, 2(3): 74-77.
- [12] 白静洁. 有消化道表现的 925 例儿童幽门螺杆菌感染调查[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14): 2367-2368.
- [13] 邵文婕, 谭心洁, 沙超敏, 等. 291 名学龄期儿童幽门螺杆菌感染状况及危险因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(9): 753-755.
- [14] 张敏, 王斌, 周春芳, 等. 十堰市 2~6 岁儿童幽门螺杆菌感染情况及影响因素[J]. 海南医学, 2018, 29(18): 2555-2557.
- [15] 史君兰, 吴琳, 袁惠宁. 汉中市汉台区无症状儿童幽门螺杆菌感染率的流行病学调查[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(5): 574-580.
- [16] 余莉莉. 幽门螺杆菌感染对儿童生长发育影响的分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(17): 101-102.
- [17] 孙丽娜, 李勇. 幽门螺杆菌感染和儿童铁营养及生长发育的关系[J]. 临床医药文献杂志, 2018, 5(95): 194.
- [18] 姚姗姗, 杨林, 田宇彬, 等. 幽门螺杆菌感染对功能性消化不良患儿发病的影响[J]. 青岛大学学报(医学版), 2019, 55(30): 257-261.
- [19] 赵睿晖, 程双平, 雍鑫. 儿童幽门螺杆菌的诊治进展[J]. 实用临床医学, 2019, 20(8): 96-100.
- [20] 贾真, 袁雪晶. 儿童幽门螺杆菌感染治疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(6): 58-61.
- [21] 雷章花, 钱铃. 幽门螺杆菌感染对学龄前儿童免疫及生长发育状态的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 119-121.

(收稿日期: 2020-03-11 修回日期: 2020-05-06)