

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.23.028

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240903.0924.002\(2024-09-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240903.0924.002(2024-09-03))

# 合成全血用于新生儿高胆红素血症换血治疗 1 例\*

张 红, 易中梅<sup>△</sup>, 周渝萌, 阮潜璇

(陆军军医大学第一附属医院输血科, 重庆 400037)

[关键词] 新生儿; 高胆红素血症; 换血疗法; 配血; 全血

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2024)23-3675-03

胆红素是血液中红细胞的代谢产物, 是反映肝功能的重要指标。当足月新生儿总胆红素(TBIL)  $\geq 342 \mu\text{mol/L}$  (20 mg/dL) 时, 即为重度高胆红素血症<sup>[1-2]</sup>。新生儿胆红素短期内不受控制地升高可达神经毒性浓度, 严重影响听力等神经系统功能, 引发胆红素脑病甚至死亡, 因此早期发现胆红素异常并治疗尤为重要<sup>[3-4]</sup>。新生儿换血疗法是利用输液泵控制外周动静脉血液进行体外循环, 将新生儿病理性全血去除, 同时补充足量合成全血, 维持正常有效的血液容量。合成全血是指将配型相合的红细胞、血浆、血小板等血液成分按一定比例混合在一起, 供换血或大剂量输血治疗时使用, 新生儿换血用合成全血一般仅需红细胞和血浆两种成分, 可有效置换并清除神经毒性物质, 降低胆红素脑病等并发症发生<sup>[5-6]</sup>, 但合成全血的制备技术少有报道。本院新生儿高胆红素血症换血技术临床应用多年, 现已不再采用全血置换技术而采用更为简便的合成全血技术, 是换血治疗成功的关键技术之一, 现将合成全血用于新生儿高胆红素血症换血治疗 1 例报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

患儿男, 胎龄 38<sup>+</sup><sub>4</sub> 周, 出生 6 d, 体重 3 kg, 顺产, O 型 Rh(D) 阳性血型。发现皮肤黄染 2 d, 外院检测经皮胆红素为 261  $\mu\text{mol/L}$ , 未予特殊处理。来本院就诊检测经皮胆红素为 307.8  $\mu\text{mol/L}$ , 一般情况差, 立即以“疑似新生儿高胆红素血症、胆红素脑病?”收入院。入院后予以蓝光照射退黄、补充核黄素等治疗, 同时检测血清 TBIL 为 431.57  $\mu\text{mol/L}$ , 达到极重度高胆红素血症浓度, 需尽快行换血治疗。

### 1.2 方法

由输血科筛选匹配的血液成分合成换血用全血, 小儿科重症监护室用输液泵控制外周动静脉同步置换新生儿等量血容量, 剂量为 150~180 mL/kg 体重。

### 1.2.1 血液成分选择

ABO 血型系统选择与患儿血型同型的红细胞及 AB 型血浆; Rh 血型系统选择与患儿同型。本患儿选择 O 型红细胞与 AB 型血浆混合、Rh 抗(D) 阳性。

### 1.2.2 交叉配血

采用主侧+次侧+供者血液三种配血方法同时相合的原则, 具体为微柱凝胶卡式交叉配血, 患儿血浆加 O 型红细胞主侧配血与患儿红细胞加 AB 型新鲜冰冻血浆次侧配血, 供者 O 型红细胞加供者 AB 型血浆配血, 均相合。

### 1.2.3 合成全血制备

将配血相合的 2 U 及 1 U 悬浮红细胞采用 3 次离心洗涤, 将红细胞以外的所有成分去除: 离心速度 3 218  $\times g$ , 温度 2~6  $^{\circ}\text{C}$ , 离心 8 min, 弃去上清, 留下压积红细胞加入 0.9% 生理盐水 250 mL 混匀。同样的步骤和方法进行 3 次离心, 第 3 次离心延长离心时间至 10 min, 让上清液充分析出并弃去, 称重压积红细胞分别为 220 mL、100 mL, 按照红细胞容积 0.5 倍分别加入 AB 型相合的新鲜冰冻血浆 110 mL、50 mL, 合成全血 2 袋共 480 mL 备用。检测血细胞比容分别为 0.61、0.60, 达到去白细胞浓缩红细胞标准要求的血细胞比容 0.60~0.75。

### 1.2.4 换血治疗

采用输液泵控制外周动静脉血管同步换血的方法置换 480 mL 合成全血, 换血速度控制在 2~4 mL/min, 持续 2.5 h, 期间严密检测生命体征及电解质变化。换血后皮肤黄染较前明显减轻, 无发热、手足徐动等并发症, 无不良反应, 一般情况逐渐好转。4 d 后复查血清 TBIL 下降至 150.00  $\mu\text{mol/L}$ , 患儿出院。

## 2 结 果

### 2.1 换血前后关键阳性指标及凝血指标变化情况

换血前后 TBIL 及间接胆红素(IBIL) 水平均明显下降, 凝血指标未受影响, 见表 1。

\* 基金项目: 陆军军医大学第一附属医院院管课题(SWHLJS-202317)。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: yizhongmei2010@163.com。

## 2.2 换血前后血液安全指标变化情况

换血后白细胞(WBC)降至正常水平,血小板(PLT)、总蛋白、白蛋白均有不同程度降低,RBC、血细胞比容(HCT)、Hb 均有不同程度提高,换血后 PLT 下降到正常值以下,但未达输注血小板阈值,见

表 2。

## 2.3 换血前后电解质指标的变化情况

换血后血清  $Ca^{2+}$  水平降低至正常值范围以下,其他指标均在正常值范围内,见表 3。

表 1 换血前后生化检验指标比较

项目	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	IBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	直接胆红素 (DBIL, $\mu\text{mol/L}$ )	$\gamma$ -谷氨酰基转移酶 (GGT,U/L)	ALT (U/L)	活化部分凝血活 酶时间(APTT,s)	凝血酶原时间 (PT,s)	国际标准化 比率(INR)
换血前	431.57	337.06	15.46	92.60	11.00	44.60	14.30	1.14
换血后	204.93	196.14	0.50	46.80	13.00	49.30	13.60	1.19
下降比率(%)	52.52	41.81	96.77	49.46	—	—	—	—

—:换血前后无明显变化。

表 2 换血前后血常规及凝血主要指标比较

时间	WBC( $\times 10^9/L$ )	RBC( $\times 10^9/L$ )	PLT( $\times 10^9/L$ )	HCT(%)	Hb(g/L)	总蛋白(g/L)	白蛋白(g/L)
换血前	9.94	5.01	253.00	48.40	177.00	54.60	29.70
换血后	8.62	5.60	82.00	51.50	181.00	42.60	21.50
换血 4 d 后	6.69	4.79	206.00	44.30	154.00	51.90	36.10
当前批次正常值	3.50~9.50	4.30~5.80	125.00~350.00	40.00~50.00	130.00~175.00	63.00~82.00	35.00~50.00

表 3 换血前后电解质及血气部分指标比较

时间	$K^+$ (mmol/L)	$Na^+$ (mmol/L)	$Ca^{2+}$ (mmol/L)	pH	$HCO_3^-$ (mmol/L)	氧分压 ( $pO_2$ ,mmHg)
换血前	4.03	131.00	2.44	7.56	14.30	112.00
换血后	3.74	142.00	1.88	7.36	19.20	91.00
换血 4 d 后	4.23	139.70	2.44	7.36	22.00	
当前批次正常值	3.50~5.10	137.00~145.00	2.10~2.55	7.35~7.45	21.00~28.00	83.00~108.00

## 3 讨 论

新生儿在出生后肠肝循环加速,对红细胞造成一定程度的破坏,致胆红素升高出现黄疸。不同胎龄新生儿出生后黄疸的出现时间、持续时间及消退时间不同。病理性黄疸可引起神经毒性症状,发病机制复杂<sup>[7]</sup>。血清 TBIL 含量异常升高是明确的阳性指标特征。

本例新生儿与已有研究<sup>[3]</sup>报道的 94 例换血新生儿相比,TBIL 下降比率相当(52.52% vs. 55.31%)、IBIL 下降比率更高(96.77% vs. 18.41%)。分析原因为本例新生儿检测标本为换血结束立即留取,换血过程中新的 IBIL 受肝内葡萄糖醛酸基转移酶的作用,还未结合为大量的 DBIL 进入血液循环,所以检测 DBIL 更低,较换血前下降比率更高。2 h 后,DBIL 逐渐回升至 2.46  $\mu\text{mol/L}$ 。换血前后凝血指标无明显变化,分析原因为合成全血中新鲜冰冻血浆在降低胆红素的同时补充了凝血因子,维持了凝血功能。合成

全血的红细胞经过伽马射线辐照灭活病毒,新鲜冰冻血浆经过亚加蓝及冷光源灭活病毒,最大程度上降低了病原体潜在的传播风险<sup>[8]</sup>。

一些研究中新生儿换血后 HCT 降低,且有(5.3~8.2)% 概率发生二次换血<sup>[3,9]</sup>,但未阐述换血用全血来源及制备技术。分析原因为,若直接使用捐献者全血,全血 HCT $\geq 0.45$  即合格,红细胞及压积降低的概率高;如果使用合成全血,在进行红细胞洗涤最后 1 次离心时,分离出的压积红细胞浓度不足,得到的合成全血也无法达到 HCT $\geq 0.60$ ,导致换血后 HCT 降低,严重者需进行二次换血。合成全血应保证达到压积指标,对有贫血、水肿等临床症状的新生儿可同时达到改善贫血、消除水肿的治疗效果<sup>[8]</sup>。本例新生儿没有相关症状,比换血前略高的 HCT 水平给换血后 1~3 d 的红细胞耗损及正常凋亡提供了空间,防止了二次换血治疗的发生。血小板水平在换血后降低至正常值以下,但还未达到需要输注血小板的

水平,与其他研究结果相同<sup>[3,9]</sup>,原因为换入的全血不含血小板,仅含红细胞和新鲜冰冻血浆,置换出的全血同时丢失了血小板造成了血小板稀释性降低,其间未进行血小板输注也无出血倾向,4 d 后血小板含量自动回升。即换血后血小板为一过性降低,换血后会逐渐恢复。

换血后电解质稳定是换血后内环境稳定的必要保障<sup>[10]</sup>。换血后除  $\text{Ca}^{2+}$  外,其他电解质均在正常范围。本院在制备全血时,将悬浮红细胞经过 3 次洗涤,完全去除了红细胞中的枸橼酸,但是血浆中血液保存液与血浆的比例为 1:4,血液保存液中主要成分为枸橼酸,枸橼酸通过肝脏代谢后主要代谢产物为  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  虽然在正常范围但较换血前高,与血中  $\text{Ca}^{2+}$  降低的表现相符,原因是血浆中存在的枸橼酸与新生儿体内的  $\text{Ca}^{2+}$  结合形成络合物,可导致血中  $\text{Ca}^{2+}$  含量降低。所以在换血治疗过程中需密切监护血中  $\text{Ca}^{2+}$  含量,及时补充钙剂,维持内环境稳定,保证换血治疗的安全<sup>[11]</sup>。

综上所述,对于新生儿高胆红素血症,换血疗法是快速降低胆红素的主要治疗方法,采用合成全血符合新生儿换血的血液质量要求。本例新生儿从入院到换血治疗完成,仅用了 13 h,且无输血反应、液体滞留及出血倾向等不良反应发生,住院 5 d 即符合出院标准准予出院。除合理的治疗方案外,合成全血制备及配血技术也是换血成功的重要因素。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] BHUTANI V K, JOHNSON L, SIVIERI E M. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns [J]. *Pediatrics*, 1999, 103(1): 6-14.
- [3] 唐雀美,王梦雅,陈学军,等. 换血治疗对高胆红素血症新生儿血液指标的影响和不良反应观察[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(1): 33-37.
- [4] LI D M, ZHANG R X, XIE Q, et al. Mathematical model for treatment of neonatal hyperbilirubinemia[J]. *Math Biosci Eng*, 2021, 18(6): 8758-8782.
- [5] 霍怡萱,彭程. 美国儿科学会新生儿高胆红素血症临床指南修订: 胎龄 35 周及以上新生儿高胆红素血症的管理[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2023, 38(9): 513-524.
- [6] KEMPER A R, NEWMAN T B, SLAUGHTER J L, et al. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(3): e2022058859.
- [7] 刘玲,蒋榆辉,聂潘荣,等. 中国西南地区新生儿高胆红素血症基因多态性研究 [J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(9): 672-678.
- [8] 冯娜,兰静,曹鑫,等. X 射线与  $\gamma$  射线辐照对悬浮红细胞质量影响的对比研究[J]. *临床输血与检验*, 2023, 25(5): 594-598.
- [9] BOSKABADI H, KHODASHENAS E, BAGHERI F, et al. Evaluation of hematologic factors and bilirubin following exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia [J]. *Transfus Apher Sci*, 2022, 61(5): 103451.
- [10] 陈琼,朱长太,钟宁,等. 大量输血患者血清电解质浓度动态监测[J]. *临床输血与检验*, 2015, 17(5): 401-403.
- [11] 杨文智,王利维,吕静雯. 外周动静脉同步双泵换血疗法对新生儿高胆红素血症患儿血液内环境的影响[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(9): 68-72.

(收稿日期:2024-03-16 修回日期:2024-09-26)

(编辑:成卓)