

新冠肺炎 mRNA 疫苗对接种后实验室确认的 SARS-CoV-2 感染、症状性新冠肺炎感染、住院和死亡率影响的 meta 分析

田 甜 王海濱 孙灵利

朝阳区疾病预防控制中心微生物检验科 北京 100021

〔摘要〕目的：探讨新冠肺炎 mRNA 疫苗对接种后实验室确认的 SARS-CoV-2 感染、症状性 SARS-CoV-2 感染、COVID-19 住院和死亡率影响。方法：采用计算机检索 mRNA 疫苗对 SARS-CoV-2 感染、症状性 SARS-CoV-2 感染、COVID-19 住院和死亡率影响的文献，质量评价后进行 meta 分析。结果：最终 8 篇文献纳入研究，共纳入样本量 17482488 例。meta 分析显示，mRNA 疫苗可减少 SARS-CoV-2 感染率（OR=0.15，95% CI 为 0.03 ~ 0.67，P=0.01）。亚组分析显示，one dose 对 SARS-CoV-2 感染率无明显影响（OR=0.48，95% CI 为 0.232 ~ 1.06，P=0.07）；two dose 就减少 SARS-CoV-2 感染率（OR=0.11，95% CI 为 0.02 ~ 0.68，P=0.02）。mRNA 疫苗可减少症状性 SARS-CoV-2 感染的发生率（OR=0.06，95% CI 为 0.01 ~ 0.51，P=0.009）。mRNA 疫苗可减少 COVID-19 住院率（OR=0.14，95% CI 为 0.03 ~ 0.69，P=0.02）。mRNA 疫苗可减少 COVID-19 感染相关死亡率（OR=0.17，95% CI 为 0.05 ~ 0.59，P=0.005）。结论：mRNA 疫苗接种可降低 SARS-CoV-2 感染、症状 SARS-CoV-2 感染、COVID-19 相关住院和死亡率。

〔关键词〕新冠肺炎；mRNA 疫苗；荟萃分析

〔中图分类号〕R563.1 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2024) 02-001-06

mRNA 疫苗是一种新型疫苗，它通过注射人体细胞内的 mRNA，促使机体产生针对冠状病毒病 2019 (COVID-19) 的免疫反应^[1]。mRNA 疫苗通过刺激机体免疫系统产生抗体、提高机体特异性免疫应答以及增强机体免疫记忆等机制，从而达到预防 COVID-19 感染的目的^[2]。基于 mRNA 的疫苗 BNT162b2 和 mRNA-1273 是美国首批批准的疫苗，显示出约 94% 的预防症状性 COVID-19 病例的有效性^[3]。鉴于既往研究中表现出的预防效果和安全性结果，全球越来越多的国家批准了大规模 mRNA 疫苗接种^[4-6]。虽然 mRNA 的预防效果已得到研究证实，但疫苗并不能提供 100% 的保护，部分学者存在疫苗接种后有症状或无症状感染的担忧^[7-8]。此外因为研究中指定的排除标准，III 期临床试验的公布结果可能与现实世界的统计数据有所偏差。本研究中，我们旨在系统评估部分 / 全程接种 mRNA 疫苗的个体与未接种疫苗的人群相比，实验室确认的新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染、症状性 SARS-CoV-2 感染、住院治疗 COVID-19 和 COVID-19 死亡率的差异，现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 检索关键词和检索策略

中文检索关键词包括“疫苗+COVID-19”、“疫苗+SARS-CoV-2”、“疫苗+新冠肺炎”等，检索数据库包括中国知网、万方数据库、维普网等，检索内容为 2020 年 1 月至 2022 年 12 月发表的论文。英文检索关键词“vaccine+COVID-19”、“vaccine+SARS-CoV-2”，检索数据库包括 Web of Science、Pubmed (Medline) 和 Embase 等在内的国际数据库，检索语言英文，检索内容为 2020 年 1 月至 2022 年 12 月发表的论文。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：研究内容为 mRNA 疫苗与未接种疫苗对照组比较的队列研究或对照研究；研究终点包括以下终点目标之一：SARS-CoV-2 感染率、症状性 SARS-CoV-2 感染率、COVID-19

住院率和因为 COVID-19 死亡率；研究文献语言为英文或中文。排除标准：无对照组研究；关键信息不全，无法提取所需数据；综述性研究；未公开发表的学位论文；信函、病例报告、基础研究等文献。

1.3 文献检索和筛选

由 2 名独立研究者（第一和第二作者）完成中英文文献检索，删除重复文献后，根据标题和摘要进行筛选，排除标相关文献，再根据纳入和排除标准对获得文献的全文进行评估，剔除不合格文献，以确定最终纳入的文献。所有文献筛选过程均由 2 名研究者共同完成。

1.4 数据提取

对最终纳入的文献提取数据，内容包括文章题目、作者、发表年份、国家、研究人群样本量、疫苗组和非疫苗组样本量、疫苗组和非疫苗组年龄、疫苗组和非疫苗组性别、疫苗类型及研究终点（SARS-CoV-2 感染率、症状性 SARS-CoV-2 感染率、COVID-19 住院率和因为 COVID-19 死亡率）。采用 NOS 文献评价量表（中文版）进行质量评估，NOS 包括 NOS 对包括研究人群选择、组间可比性、结果测量等 3 个维度，研究人群选择包括暴露组代表性 (NOS1)、非暴露组选择方法 (NOS2)、暴露因素的确定 (NOS3)、确定研究起始时无要观察的结局指标 (NOS4) 等 4 个条目，每个条目得分 0 分、1 分；可比性 (NOS5) 得分 0、1、2、分；结果测量包括结果评价的充分性 (NOS6)、结果发生后的随访 (NOS7)、暴露和非暴露组的随访充分性 (NOS8) 等，每个条目得分 0、1 分，NOS 总分 0 ~ 9 分。

1.5 统计学方法

采用 Revman5.2 进行统计学处理，采用 χ^2 检验和 I^2 检验评价同类研究间异质性， $P > 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 说明研究间异质性小，采用固定效应模型； $P \leq 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$ 说明研究间异质性较大，采用随机效应模型；分类变量采用比值比 (OR) 和 95% 置信区间 (95% CI) 进行评估； $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检测到 503 篇文献，其中中文文献 138 篇，英文文献 365 篇；排除重复文献后得到 383 篇文献，阅读摘要后排除 370 篇，阅读全文后得到 8 篇文献，最终 8 篇文献纳入研究，共纳入样本量 17 482 488 例。文献纳入流程见图 1。

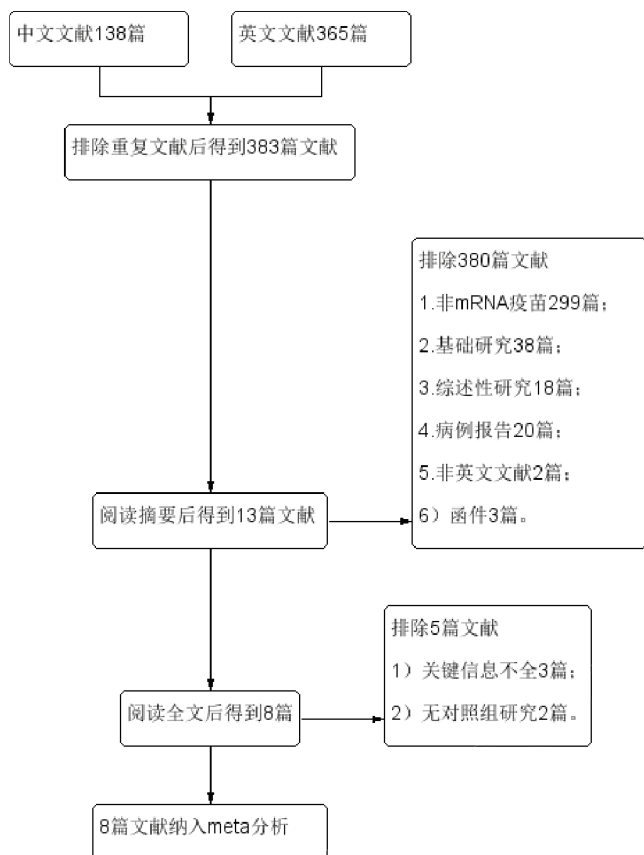


图 1 文献纳入流程图

2.2 纳入文献特征，见表 1。

2.3 纳入文献质量控制

8 篇文献 NOS 得分 7 ~ 8 分，其中 7 分 3 篇^[11, 14, 17]，8 分 5 篇^[10, 12-13, 15-16]。见表 2。

2.4 meta 分析结果

2.4.1 SARS-CoV-2 感染率

8 篇文献均描述了 SARS-CoV-2 感染率，研究间存在异质性 ($I^2=100\%$, $P < 0.001$)，采用随机效应模型，结果显示，mRNA 疫苗可减少 SARS-CoV-2 感染率 ($OR=0.15$, 95% CI 为 0.03 ~ 0.67, $P=0.01$)。亚组分析显示，one dose 对 SARS-CoV-2 感染率无明显影响 ($OR=0.48$, 95% CI 为 0.232 ~ 1.06, $P=0.07$)；two dose 就减少 SARS-CoV-2 感染率 ($OR=0.11$, 95% CI 为 0.02 ~ 0.68, $P=0.02$)。见图 2。

2.4.2 症状性 SARS-CoV-2 感染率

3 篇文献^[11, 13, 16]描述了症状性 SARS-CoV-2 感染率，研究间存在异质性 ($I^2=100\%$, $P < 0.05$)，采用随机效应模型，结果显示，mRNA 疫苗可减少症状性 SARS-CoV-2 感染的发生率 ($OR=0.06$, 95% CI 为 0.01 ~ 0.51, $P=0.009$)。见图 3。

2.4.3 COVID-19 住院率

4 篇文献^[11-13, 15]描述了 COVID-19 感染相关住院率，研究间存在异质性 ($I^2=99$, $P < 0.01$)，采用随机效应模型，

结果显示，mRNA 疫苗可减少 COVID-19 住院率 ($OR=0.14$, 95% CI 为 0.03 ~ 0.69, $P=0.02$)。见图 4。

2.4.4 COVID-19 死亡率

3 篇文献^[11-13]描述了 COVID-19 感染相关死亡率，研究间存在异质性 ($I^2=97\%$, $P < 0.01$)，采用随机效应模型，结果显示，mRNA 疫苗可减少 COVID-19 感染相关死亡率 ($OR=0.17$, 95% CI 为 0.05 ~ 0.59, $P=0.005$)。见图 5。

2.5 发表偏倚分析

选择文献数最多的 SARS-CoV-2 感染率绘制倒漏斗图，倒漏斗图显示，存在部分左右不对称，提示存在发表偏倚可能，对纳入研究逐个剔除行敏感性分析，结果未发生明显改善，提示本次 meta 分析较为可靠。见图 6。

3 讨论

本研究观察 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗在真实世界中的有效性。本研究结果显示，接种 mRNA 疫苗后 SARS-CoV-2 感染率、症状 SARS-CoV-2 感染率、COVID-19 相关住院率、COVID-19 相关死亡率均显著低于未接种者。本研究结果与 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗三期临床试验一致，本研究结果表明 mRNA 接种在真实世界中 SARS-CoV-2 感染、COVID-19 住院和死亡具有保护作用。既往研究^[18]显示，在真实世界和 3 期临床中，注射 2 针 BNT162b2 mRNA 疫苗对预防 SARS-CoV-2 感染分别有效 86% (95%CI: 82.4% ~ 89.1%) 和 95% (95%CI: 90.3% ~ 97.6%)。有研究^[19]显示，mRNA 疫苗第一针接种后总体疫苗有效性为 48% ~ 55% (14 ~ 21d 或更长时间)，第二剂接种后总体有效率为 86% ~ 94% (7 ~ 14d 或更长时间)。大型回顾性队列研究^[20]显示，mRNA 疫苗全程接种对预防 COVID-19 相关住院的有效性为 96% (95% CI: 95% ~ 99%)，预防 COVID-19 相关死亡率的有效性为 98.7% (95% CI: 91.0% ~ 99.8%)。Bruxvoort 等^[21]报告接种 2 针 mRNA 疫苗预防 SARS-CoV-2 感染的有效率为 87.4%，预防 COVID-19 住院的有效性为 95.8%，预防 COVID-19 住院死亡率的有效性为 97.9%。

Teran RA 等^[22]研究显示，在 14765 名接受 2 针 mRNA 疫苗的人群中，有 22 人出现感染，在受感染的受试者中，8 人出现症状新感染，4 名居民住院治疗，1 名居民死亡。与本研究纳入疫苗组结果类似，该研究还显示，接种疫苗的受试者中突破性感染、住院和死亡率的发生率非常低。Fisman 等^[23]于 2020 年 12 月 14 日至 2021 年 8 月 21 日的研究报告了接种疫苗后确诊的新冠肺炎病例，在此期间，共有 1071255 人接种了至少一剂疫苗，其中 9756368 人完全接种了疫苗，2782 人成为 SARS-CoV-2 感染病例。新冠肺炎确诊病例报告显示，未接种疫苗的病例分别占新冠肺炎病例、住院病例和死亡病例的 94.8%、92.4% 和 92.1%。相比之下，全程接种疫苗的个体仅占 0.9% 的病例、0.9% 的住院和 1.3% 的死亡率，显示出接种疫苗对感染、住院或死亡率的保护作用。

国际疫苗获取中心、约翰斯·霍普金斯大学布隆伯格公共卫生学院和世界卫生组织对疫苗有效性研究的研究^[24]显示，2 剂 BNT162b2 疫苗在预防死亡、重症和有症状疾病方面的有效性超过 75%，在预防无症状疾病方面有 50% 以上；另一方面，两剂 mRNA-1273 疫苗在预防新冠肺炎死亡、严重疾病、有症状和无症状感染方面的有效性超过 75%。虽然我们的结果和以前的研究报告了疫苗对新冠肺炎感染及其严重后果（包括住院和死亡）的高度保护价值，但 SARS-CoV-2 株不断出现变异，其棘突蛋白突变是疫苗产生免疫反应的主要病毒靶点，针对

表 1 纳入文献特征

作者	时间	国家	样本量 (例)	分组样本量 (例)	
				疫苗组	非疫苗组
Bjork ^[10]	2021	瑞典	805 741	26 587	774 999
Cavanaugh ^[11]	2021	美国	189	127	62
Dagan ^[12]	2021	以色列	1 193 236	596 618	596 618
Haas ^[13]	2021	以色列	6 538 911	4 7093 35	1 829 576
Knobel ^[14]	2021	西班牙	14 647	7 854	6 673
Pawlowski ^[15]	2021	美国	103 590	51 795	51 795
Swift ^[16-1]	2021	美国	27 141	3 210	23 931
Swift ^[16-2]	2021	美国	67 942	44 011	23 931
Thompson ^[17]	2021	美国	3 950	2 961	989

续表 1

作者	性别 (男 / 女, 例)		年龄 (岁)		疫苗类型
	疫苗组	非疫苗组	疫苗	非疫苗	
Bjork ^[10]	21 274/5 313	404 808/374 346	47	40	two dose
Cavanaugh ^[11]	—	—	—	—	two dose
Dagan ^[12]	298 059/298 059	298 059/298 059	45	45	two dose
Haas ^[13]	2 398 547/2 310 788	939 146/890 430	—	—	two dose
Knobel ^[14]	—	—	—	—	two dose
Pawlowski ^[15]	31 099/20 695	31 099/20 695	53.83±18.32	53.5±18.02	one dose
Swift ^[16-1]	841/2 369	6 635/17 296	46±14	40±12	one dose
Swift ^[16-2]	13 700/30 311	6 635/17 296	44±13	40±12	two dose
Thompson ^[17]	1 924/1 037	529/460	—	—	two dose

表 2 纳入文献质量控制

作者	NOS1	NOS2	NOS3	NOS4	NOS5	NOS6	NOS7	NOS8	总分
Bjork ^[10]	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Cavanaugh ^[11]	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Dagan ^[12]	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Haas ^[13]	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Knobel ^[14]	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Pawlowski ^[15]	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Swift ^[16-1]	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Swift ^[16-2]	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Thompson ^[17]	1	1	1	1	1	1	1	0	7

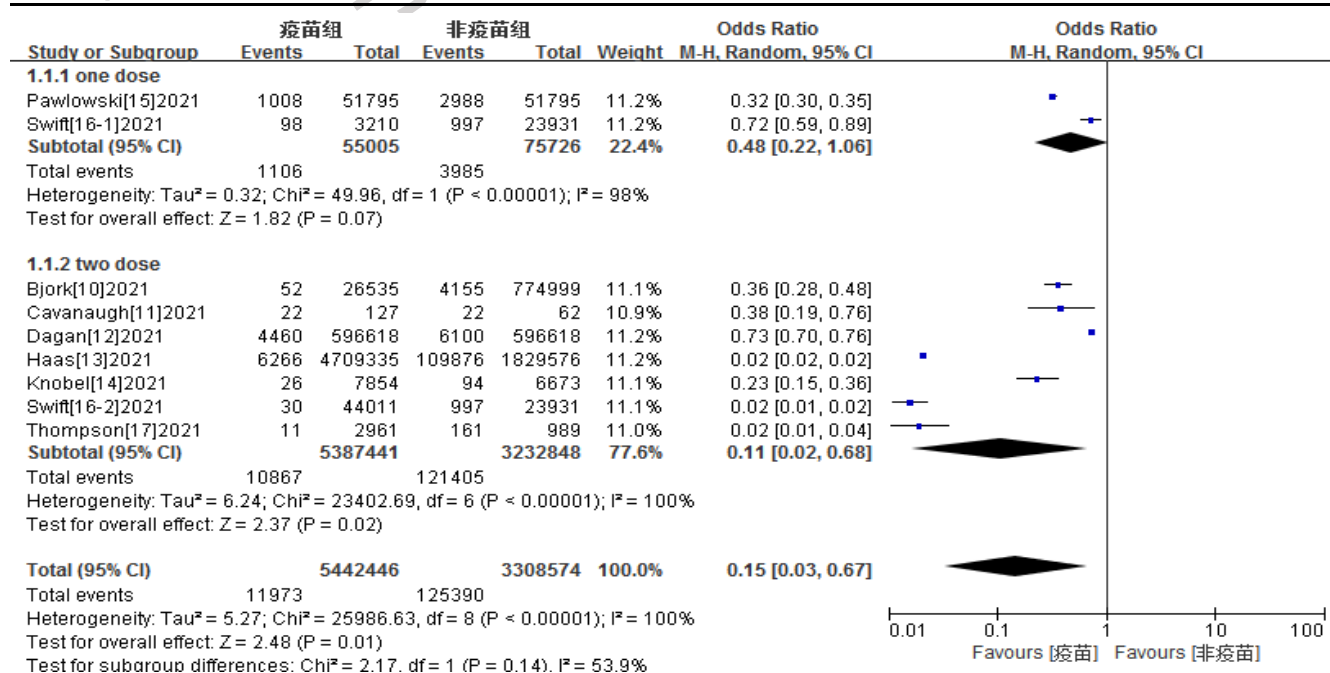


图 2 mRNA 疫苗对 SARS-CoV-2 感染率影响的森林图

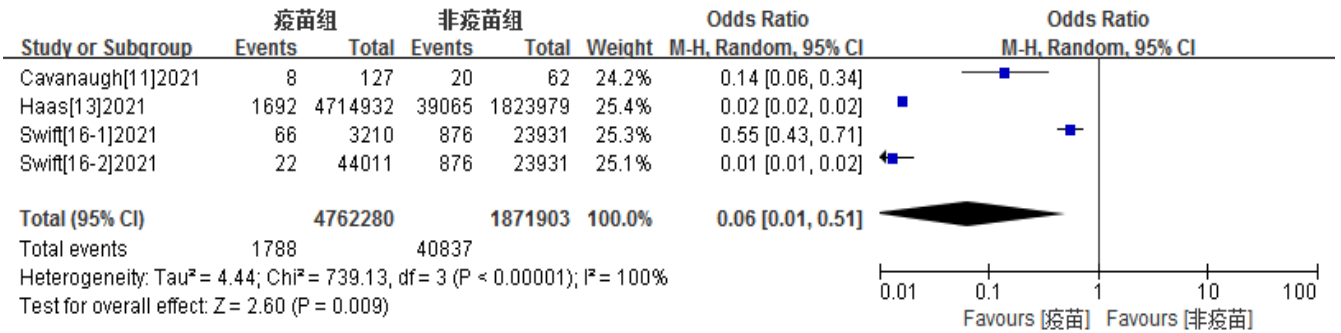


图 3 mRNA 疫苗对症状性 COVID-19 感染发生率影响的森林图

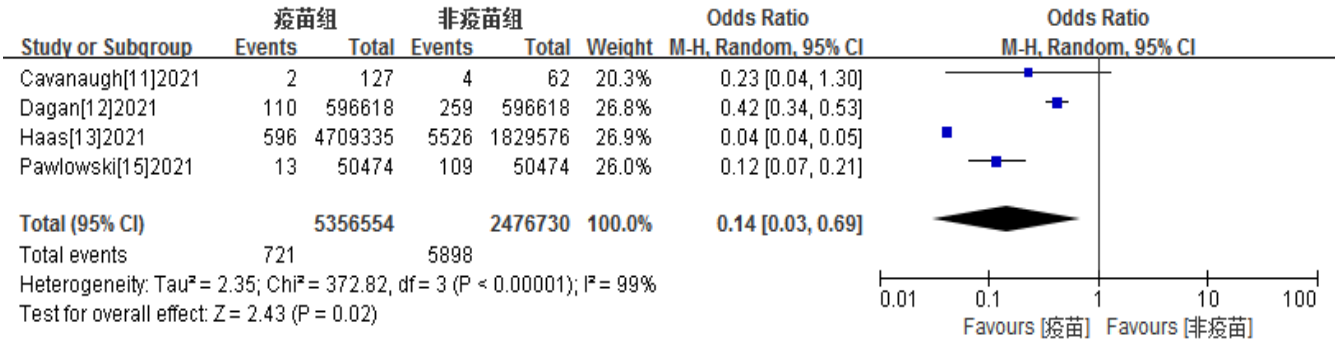


图 4 mRNA 疫苗对 COVID-19 相关住院率影响的森林图

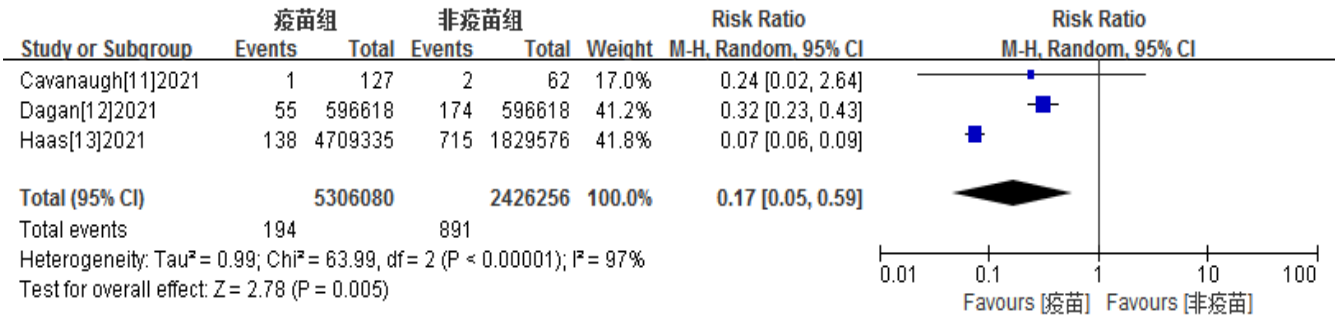


图 5 mRNA 疫苗对 COVID-19 感染相关死亡率影响的森林图

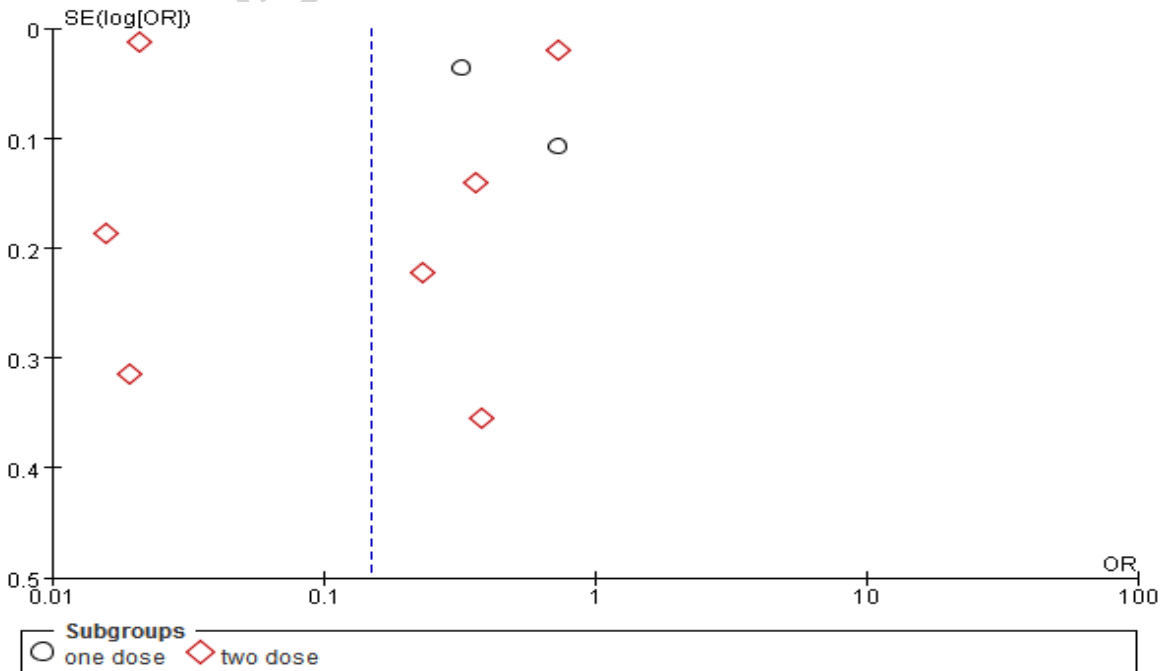


图 6 mRNA 对 SARS-CoV-2 感染率影响的倒漏斗图

新变种突变体棘突蛋白的中和抗体活性降低, 人因此, 需要进行进一步的研究, 以观察 mRNA 疫苗 SARS-CoV-2 不同变种的效力, 并衡量免疫的持久性。

综上所述, 本研究结果显示, mRNA 疫苗接种可降低 SARS-CoV-2 感染、症状 SARS-CoV-2 感染、COVID-19 相关住院和死亡率。本研究的局限性本分析中纳入的研究数较少, 且主要在美国、以色列、西班牙等西方国家完成, 研究结论是否能推广到亚洲尤其是东亚国家尚不明确。

[参考文献]

[1] 李舒祺. 接受甲状腺功能减退症治疗的患者接种 COVID-19 灭活疫苗和 mRNA 疫苗的安全性: 一项基于人群的队列研究 [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(5):349. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2023.05.103.

[2] 常凯, 刘晨霞, 朱紫衣, 等. 新型冠状病毒 ORF1ab/S/M 蛋白遗传进化分析及 mRNA 疫苗抗原表位序列筛选 [J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(11):1131-1137. DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.2020.11.04.

[3] Yamamoto S, Matsuda K, Maeda K, et al. Omicron BA.1 neutralizing antibody response following Delta breakthrough infection compared with booster vaccination of BNT162b2 [J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1):282. doi: 10.1186/s12879-023-08272-2.

[4] Yan VKC, Wan EYF, Ye X, et al. Waning effectiveness against COVID-19-related hospitalization, severe complications, and mortality with two to three doses of CoronaVac and BNT162b2: a case-control study [J]. Emerg Microbes Infect, 2023, 12(1):2209201. doi: 10.1080/22221751.2023.2209201.

[5] Hu Y, Wang Y, Shao T, et al. Safety and immunogenicity of heterologous ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2 vaccination: A meta-analysis of the heterologous COVID-19 vaccination outcomes [J]. Vaccine, 2023, 41(18):3003-3010. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.03.056.

[6] Nah EH, Cho S, Park H, et al. SARS-CoV-2 Antibody Response and Sustainability after a Third Dose of BNT162b2 in Healthcare Workers at Health Promotion Centers [J]. Viruses, 2023, 15(3):751. doi: 10.3390/v15030751.

[7] Bian Z, Wu Z, Liu N, et al. The efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccines mRNA1273 and BNT162b2 might be complicated by rampant C-to-U RNA editing [J]. J Appl Gene, 2023, 64(2):361-365. doi: 10.1007/s13353-023-00756-w.

[8] Cohen I, Campisi-Pfinto S, Rozenberg O, et al. The Humoral Response of Patients With Cancer to Breakthrough COVID-19 Infection or the Fourth BNT162b2 Vaccine Dose [J]. Oncologist, 2023, 28(4):e225-e227. doi: 10.1093/oncolo/oyad003.

[9] Zhang Y, Huang L, Wang D, et al. The ROBINS-I and the NOS had similar reliability but differed in applicability: A random sampling observational studies of systematic reviews/meta-analysis [J]. J Evid Based Med, 2021, 14(2):112-122. doi: 10.1111/jebm.12427.

[10] Björk J, Inghammar M, Moghaddassi M, et al. High level of protection against COVID-19 after two doses of BNT162b2 vaccine in the working age population - first results from a cohort study in Southern Sweden [J]. Infect Dis (Lond), 2022, 54(2):128-133. doi: 10.1080/23744235.2021.1982144.

[11] Cavanaugh AM, Fortier S, Lewis P, et al. COVID-19

Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 R.1 Lineage Variant in a Skilled Nursing Facility After Vaccination Program - Kentucky, March 2021 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2021, 70(17):639-643. doi: 10.15585/mmwr.mm7017e2.

[12] Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting [J]. N Engl J Med, 2021, 384(15):1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765.

[13] Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data [J]. Lancet, 2021, 397(10287):1819-1829. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00947-8.

[14] Knobel P, Serra C, Grau S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) mRNA vaccine effectiveness in asymptomatic healthcare workers [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2021, 42(12):1517-1519. doi: 10.1017/ice.2021.287.

[15] Pawlowski C, Lenahan P, Puranik A, et al. FDA-authorized mRNA COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system [J]. Med, 2021, 2(8):979-992.e8. doi: 10.1016/j.medj.2021.06.007.

[16] Swift MD, Breeher LE, Tande AJ, et al. Effectiveness of Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in a Cohort of Healthcare Personnel [J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(6):e1376-e1379. doi: 10.1093/cid/ciab361.

[17] Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers - Eight U.S. Locations, December 2020-March 2021 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2021, 70(13):495-500. doi: 10.15585/mmwr.mm7013e3.

[18] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine [J]. N Engl J Med, 2020, 383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

[19] Kow CS, Hasan SS. Real-world effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine: a meta-analysis of large observational studies [J]. Inflammopharmacology, 2021, 29(4):1075-1090. doi: 10.1007/s10787-021-00839-2.

[20] Vahidy FS, Pischel L, and Tano ME, et al. Real world effectiveness of COVID-19 mRNA vaccines against hospitalizations and deaths in the United States [J]. Open Forum Infectious Diseases, 2021, 8(Suppl 1): S388. DOI:10.1101/2021.01.21.21250273

[21] Bruxvoort KJ, Sy LS, Qian L, et al. Real-world effectiveness of the mRNA-1273 vaccine against COVID-19: Interim results from a prospective observational cohort study [J]. Lancet Reg Health Am, 2022, 6:100134. doi: 10.1016/j.lana.2021.100134.

(下转第 7 页)

2) 以 ABO 溶血病筛查结果为金标准, 脐带血碳氧血红蛋白的 ROC 曲线下面积大于 0.5、有明确最佳截断值、证明脐血碳氧血红蛋白可用于诊断新生儿 ABO 溶血病。

3) 出生时脐血碳氧血红蛋白值升高同时动态监测末梢血胆红素绘成趋势线, 该线为上升趋势的病例胆红素进展迅速、住院时间长及胆红素值高且重。

4) 出生 24 小时内血碳氧血红蛋白的变化趋势与出生 24 小时内末梢血胆红素的变化趋势, 两者有相关性。

3 讨论

脐带血是胎儿娩出后最早的血液系统检测标本, 它能够反映宫内胎儿的情况, 因此选择脐带血标本对于早期诊断新生儿 ABO 溶血病非常重要。在胎儿期溶血过程中, 胎儿红细胞破坏释放血色素, 血色素在形成胆红素的过程中会释放 CO。CO 的含量可以反映胆红素生成的速度。在新生儿 ABO 溶血病中, CO 与血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白 (COHb), 脐带血是胎儿流向胎盘的静脉血, 因此检测脐带血中 COHb 的水平能够评估胆红素生成的速度, 预测重度 ABO 溶血病的发生率以及反映溶血进展程度, 这对于新生儿 ABO 溶血病的早期诊断和治疗具有重要意义。因此, 脐带血是新生儿 ABO 溶血病早期诊断的重要手段之一, 通过对脐带血中 COHb 的检测可以了解胆红素生成的速度, 为新生儿 ABO 溶血病的预防和治疗提供有力的依据。测定胆红素的方法有多种, 其中经皮胆红素测定、血清总胆红素测定和末梢血胆红素测定 (微量血胆红素测定) 是三种常用的方式。在新生儿的风险评估和处理中, 通常采用血清总胆红素测定 (TSB) 作为计算值, 因为 TSB 是诊断新生儿高胆红素的金标准。然而, TSB 采血量较大, 需要动脉采血, 这使得抽血较为困难, 不适合作为动态监测手段。同时, 反复采血也常常造成新生儿严重的医源性贫血, 对新生儿的健康造成不利影响。相比之下, 经皮胆红素测定是一种无创的测定方法, 得到的数值反映的是皮肤黄疸的读数, 但其不能直接显示血清中胆红素浓度, 特别在光疗时对测定结果有影响。因此, 在实际应用中, 需要结合多种测定方式和方法, 以获得更为准确和可靠的胆红素水平评估结果。考虑到本课程需要任何情况下监测胆红素的需要, 末梢血胆红素测定作为首选。

在医学领域, 脐血 COHb 检测、血型检验以及末梢血清胆红素测定等技术已经被广泛应用, 以预测 ABO 溶血病是否在宫内已经发生。根据这些检测结果, 医生可以制定相应的治疗方案, 如光疗等。在光疗开始后, 利用末梢血胆红素采集的优点, 如容易、微创、血量少、可多次采集等, 可以动态监测 TSB, 评估溶血进展程度及预测未来胆红素情况。这种监测方法不仅可以指导治疗, 还能有效减少患儿的痛苦和并发症的发生。此外, 在新生儿出生时, 医生还会根据 Bhutani 的小时胆红素列线图来判断是否达到换血水平。一旦达到该水平, 应立即给予光疗等治疗。在光疗过程中, 医护人员应密切关注患儿的病情变化, 并根据实际情况调整治疗方案。

通过这种方式, 临床可以有效降低新生儿溶血病的发病率和死亡率, 提高新生儿的生存质量。通过一系列检测和技术手段, 可以准确地预测 ABO 溶血病的发生和发展情况, 并及时采取相应的治疗措施。这不仅有利于新生儿的健康成长, 还能医护人员提供更加科学和有效的诊疗依据。

此次研究中, 创新性以血型进行分组, 采集试验组 (A/B 型 RH 阳性) 及对照组 (O 型 RH 阳性) 的脐带血碳氧血红蛋白进行回顾性研究, 比较两组脐带血碳氧血红蛋白数值是否有统计学差异, 明确脐带血碳氧血红蛋白在血型不符患儿中是否升高, 成果作为初筛 ABO 溶血病的指标。选择试验组下的血胆红素处于 Bhutani 的小时胆红素列线图的中高危新生儿曲线以上病例, 行脐带血碳氧血红蛋白的工作特征曲线分析, 计算 ROC 曲线下面积、最佳截断值, 首次尝试让脐血碳氧血红蛋白作为诊断新生儿 ABO 溶血病全新筛查指标。首创采用绘制点线图方式, 表现碳氧血红蛋白与末梢血胆红素的动态监测时的趋势线, 与住院时间、入院期间最高 TSB 值、光疗次数、高胆红素持续天数等情况进行相关性研究, 评估变化趋势线与溶血进展及严重程度是否有相关性, 两者变化趋势线之间是否有相关性。

综上所述, 脐血碳氧血红蛋白可用于诊断新生儿 ABO 溶血病, 为新生儿 ABO 溶血病的精准治疗提供可靠的参考依据。

[参考文献]

- [1] 陈晓飒, 潘丹仙, 严波, 等. 血碳氧血红蛋白早期预测新生儿 ABO 溶血病的应用价值 [J]. 浙江医学, 2022, 44(21):2309-2312.
- [2] 田亚慧, 于凤琴. 碳氧血红蛋白对新生儿 ABO 溶血病诊断的临床意义 [J]. 广州医药, 2020, 51(2):54-57.
- [3] 刘华, 陈茜. COHb、RET、HFR 对 ABO 溶血患儿病情发生发展的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(3):150-151.
- [4] 邓婉, 周玉娥, 刘天云, 等. 碳氧血红蛋白在新生儿 ABO 溶血性黄疸中的临床意义 [J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(5):143-146.
- [5] 范礼英, 冯彬彬, 李婷, 等. 呼气末一氧化碳测定对新生儿溶血病的诊断价值 [J]. 医学信息, 2023, 36(10):68-70.
- [6] 陈晓飒, 严波. 碳氧血红蛋白在新生儿 ABO 溶血病中的应用进展 [J]. 心电与循环, 2022, 41(2):203-205, 208.
- [7] 张鑫, 车月苹, 李海峰, 等. 碳氧血红蛋白在儿童急性溶血性贫血症中的诊断价值 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2019, 12(3):187-188.
- [8] 王乐, 刘捷, 丁斌, 等. 亚硝酸盐对氨水法测定碳氧血红蛋白的影响 [J]. 刑事技术, 2022, 47(5):512-516.
- [9] 彭雪, 芦琛璘, 卢滇楠. 氧气和一氧化碳在人血红蛋白迁移过程研究 [J]. 化工学报, 2020, 71(2):724-735.
- [10] 陈亚丽, 胡振红, 邱建武, 等. 碳氧血红蛋白在新生儿 Gilbert 综合征中的鉴别诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(24):3711-3713.

(上接第 5 页)

[22] Teran RA, Walblay KA, Shane EL, et al. Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members - Chicago, Illinois, December 2020-March 2021 [J]. Am J Transplant, 2021, 21(6):2290-2297. doi: 10.1111/ajt.16634.

[23] Fisman DN, Bogoch I, Lapointe-Shaw L, et al. Risk

Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long-term Care Facilities in Ontario, Canada [J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(7):e2015957. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.15957.

[24] International Vaccine Access Center JHBSOPHaWHO. Results of COVID-19 vaccine effectiveness studies [J]. An Ongoing Syst Rev, 2021, 439(22):1-12. DOI:10.1186/s12879-022-07418-y.