

# 对孕妇早期检测及治疗在新生儿溶血症临床应用探讨\*

## Clinical application of early detection and treatment for pregnant women in hemolytic disease of newborn

叶海辉<sup>1</sup> 李智山<sup>1</sup> 皮佑珺<sup>1</sup> 钟万芬<sup>1</sup> 黄洪海<sup>2</sup> 侯治兵<sup>2</sup> 胡华琼<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:通过鉴定孕妇的血型及测定其抗体效价,了解新生儿溶血症(HDN)的潜在发生状况,并探讨孕妇的干预治疗对 HDN 的影响。方法:对 825 例孕妇(和其丈夫)进行 ABO 及 Rh 血型鉴定,对血型不合孕妇采用微柱凝胶法测定其抗体效价,以 IgG 抗 A(B)效价 $\geq 64$  及 IgG 抗 D $\geq 16$  为阳性,抗体检测阳性者进行及早的干预治疗,观察干预治疗的临床疗效。结果:825 对夫妇中 ABO 血型不合者 471 对(57.1%);抗体检测总阳性率为 44.5%(367/825);O 型孕妇抗体阳性率显著高于 A 型及 B 型孕妇抗体阳性率( $P < 0.05$ ),A 型与 B 型孕妇抗体阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),Rh 血型不相合孕妇 3 例(0.36%),总阳性率 0.24%(2/825);ABO 型孕妇抗体总阳性率 44.5%,显著高于 Rh 型孕妇抗体总阳性率 0.24%( $P < 0.05$ )。经干预治疗后,ABO 型及 Rh 型不合者抗体阳性孕妇的效价明显降低,总有效率为 85.6%(316/369)。结论:本地区孕妇发生 HDN 的风险较大,其中出现 ABO-HDN 概率大于 Rh-HDN 出现概率,且 O 型孕妇较 A 型及 B 型孕妇更容易出现 HDN。干预治疗能够有效降低孕妇血清中相应的抗体效价,从而使得研究过程中出生的婴儿 HDN 发生率低。因此在怀孕 16 周即对孕妇进行首次血型鉴定及抗体效价测定,发现具有潜在 HDN 风险的孕妇,对其进行干预治疗,能够有效降低新生儿出现 HDN,同时减少流产、死胎等情况的发生,确保婴儿安全成长。

**[关键词]** 新生儿溶血症;微柱凝胶法;IgG 抗 A(B);IgG 抗 D;抗体效价

**Key words** hemolytic disease of the newborn;microcolumn geltest;IgG ant-A(B) titer;IgG ant-Dtiter;valence of antibody

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2016.02.018

**[中图分类号]** R556.6 **[文献标志码]** A

新生儿溶血症(hemolytic disease of newborn, HDN)是一种由于母婴血型不合而引发的同族免疫性溶血,包括 ABO 血型不合新生儿溶血症(ABO-HDN)和 Rh 不合新生儿溶血症(Rh-HDN),其中 ABO-HDN 较为常见,但对患儿的危害程度不大,主要发生在血型为 O 型的孕妇身上,而 Rh-HDN 较为少见,但其严重影响患儿的生存质量,甚至对患儿生命造成威胁,常发生在血型为 Rh 阴性孕妇身上。胎儿的红细胞进入其母亲体内,若孕妇与胎儿具有不同的血型抗原,则会刺激孕妇产生相应的 IgG 血型抗体,当该抗体通过胎盘进入胎儿体内后,产生抗原抗体反应从而破坏红细胞产生溶血,且孕妇体内血型抗体的效价越高 HDN 的发生率也越高,因此通过测定孕妇血清中抗体效价可以判断 HDN 的潜在发病情况<sup>[1]</sup>。本研究通过对我院 825 例孕妇进行血型鉴定及抗体效价测定,了解 HDN 潜在的发生状况,并对具有 HDN 风险的孕妇进行及时的干预治疗,观察其疗效并分析研究结果,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2014-01—2015-04 我院 825 例孕妇及在研

究期间出生的婴儿 648 例为研究对象,孕妇年龄 21~39 岁,孕龄 16~30 周,首次妊娠者 197 例(23.9%),有妊娠史者 628 例(76.1%),有输血史者 23 例(2.8%)。孕妇及其丈夫取空腹静脉血备用。

#### 1.2 仪器和试剂

BASO-2002 血库专用离心机、TD-3A 型血型血清学多用离心机、TD-3B 型血型血清学多用离心机、FYQ 型免疫微柱孵化器、ABO 和 Rh 血型检测卡(微柱凝胶)及抗人球蛋白微柱凝胶卡、ABO 标准红细胞、不规则抗体检测试剂均购自长春博迅生物技术有限公司。

#### 1.3 方法

**1.3.1 ABO、Rh 血型鉴定** 孕妇及其丈夫的 ABO 及 Rh 血型鉴定严格按照 ABO 及 RhD 血型检测卡说明书上步骤进行。

**1.3.2 血清不规则抗体筛选** 严格按照不规则抗体检测试剂盒说明书上步骤进行操作,检测孕妇血清中不规则抗体。

**1.3.3 血清抗体效价测定** 采用热放散法,将放散液按 1:1 倍比稀释,接着用微量进样器吸取 50  $\mu$ l 各浓度梯度稀释液依次加入到血清抗体效价检测卡中的各孔内,然后向各孔中加入标准红细胞,再将检测卡置于 FYA 型免疫微柱孵化器中,37 $^{\circ}$ C 孵育 15 min,最终将其取出放入 TD-3B 型血型血清学多用离心机中离心 5 min,肉眼观察其试验结果,以红细胞聚集在微柱上端或分布在凝胶中为阳性,该检测样品的抗体效价等于检测阳性的样

\* 基金项目:湖北省卫生计生采供血基金资助项目(No: WJ2015CB011)

<sup>1</sup>襄阳市中心医院(湖北襄阳,441021)

<sup>2</sup>襄阳市中心血站

通信作者:胡华琼, E-mail:xfchhhq@163.com

品最大稀释倍数。ABO 血型系统以血清抗体效价  $\geq 64$  为 HDN 阳性,具有发生 HDN 的风险<sup>[2]</sup>,Rh 血型系统以血清抗体效价  $\geq 16$  为 HDN 阳性。

**1.3.4 干预治疗及治疗后血清抗体效价测定** 对血清抗体检测为阳性的孕妇进行及早的干预治疗,采用中西医联合疗法进行治疗,在口服维生素 E、静脉滴注葡萄糖及维生素 C 及丙种球蛋白应用的基础上给予口服茵栀黄颗粒(茵陈、黄芩、栀子、金银花,山东鲁南厚普制药有限公司生产),7 d 为 1 个疗程,治疗 2~3 个疗程后,复测孕妇血清 IgG 抗 A(B)及 IgG 抗 D 抗体,以孕妇血清抗体效价降低 1/2 及以上者为有效,不变或升高者为无效<sup>[3]</sup>。

**1.3.5 新生儿 HDN 诊断** 对血清抗体效价检测为阳性的孕妇生出的婴儿进行溶血 3 项试验,试验严格按照试剂盒说明书进行,以直接抗人球蛋白与游离抗体试验同时阳性或放散试验阳性为 HDN 判定标准<sup>[4]</sup>。

**1.4 统计学处理**

试验数据均使用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验进行,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 孕妇血型及抗体效价检测结果**

825 对夫妇中 ABO 血型不合者 471 对 (57.1%),相合者 354 对 (42.9%),血型不合者中 O 型孕妇共 444 例。血清 IgG 抗 A(B) 抗体阳性孕妇 367 例,总阳性率为 44.5%(367/825);抗体阳性孕妇中 O 型阳性率显著高于 A 型及 B 型孕妇抗体阳性率,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 1。Rh 血型不相合者 3 例 (0.36%),相合者 822 例 (99.64%),抗体阳性者 2 例,阳性率为 66.7%(2/3),总阳性率 0.24%(2/825),其中 1 例 IgG 抗 D 效价 521(2 胎),IgG 抗 B 效价为 128,1 例 IgG 抗 D 效价为 64(第 1 胎),1 例 IgG 抗 D 效价为 16(第 1 胎),ABO 型孕妇抗体总阳性率 44.5%,显著高于 Rh 型孕妇抗体总阳性率 0.24%,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 孕妇 ABO 血型不相合及抗体阳性情况

血型(妻-夫)	例数	抗体	ABO-效价	阳性率
			$\geq 64$	/%
O-A	173	抗 A	131	75.7
O-B	142	抗 B	119	83.8
O-AB	129	抗 A	61	47.3
		抗 B	53	41.1
A-B	12	抗 B	1	8.3
B-A	15	抗 A	2	13.3
相合例数	354	—	—	—
合计	825	—	367	44.5

**2.2 治疗前后孕妇血清抗体效价变化情况**

经过早期的干预治疗后,ABO 型及 Rh 型血型不合孕妇的抗体效价分布变化情况如表 2 所示,其中 2 例 Rh 不合孕妇在治疗后 IgG 抗 D 效价分别从 64 降到 16、及从 512 降到 128;疗效情况如表 3 所示,干预治疗的总有效率为 85.6%(316/369)。在 53 例 ABO 型治疗无效孕妇中,仅有 4 例抗体效价在分娩前从 64 增至 128;3 例在分娩前从 128 增至 256;其余 46 例治疗无效者在分娩前其抗体效价均保持在其治疗前水平。

**2.3 抗体阳性孕妇产儿 HDN 发生情况**

到目前为止出生的 648 例婴儿中,其母亲抗体阳性者 304 例,包括 1 例 IgG 抗 D 阳性者(效价为 64)。上述 304 例婴儿的溶血 3 项试验显示,HDN 患者 5 例,总发生率 0.77%(5/648),4 例 ABO 不合型(其中 1 例其母亲治疗后抗体效价为 128,3 例其母亲治疗后抗体效价为 256)与 1 例 Rh 不合型(其母亲治疗后抗体效价为 16),其中 ABO 不合者 HDN 发生率为 1.32%(4/303),Rh 不合者 HDN 发生率 100%(1/1),见表 4。有 5 例婴儿出现 HDN,但其症状并不严重,在给予相应治疗后,症状消失,患儿各项指标恢复正常。

**3 讨论**

HDN 是临床上造成新生儿死亡的主要元凶之一,其能致使胎儿出现发育停滞、发育畸形、流产以及新生儿高胆红素血症等<sup>[5]</sup>。其病因为:胎儿的红细胞进入其母亲体内,若孕妇与胎儿具有不同的血型抗原,则会刺激孕妇产生相应的 IgG 血型抗体,当该抗体通过胎盘进入胎儿体内后,产生抗体抗原反应从而破坏红细胞产生溶血。且有研究<sup>[6-7]</sup>证实,HDN 的发病率与孕妇血型抗体效价呈正相关,因此通过测定孕妇血清中抗体效价可以判断 HDN 的潜在发病情况。同时由于抗体抗原反应在胎儿早期就已经存在,随着时间的推移对胎儿伤害程度越大<sup>[8]</sup>,因此对于夫妇血型不合的孕妇,笔者建议在孕期 16 周时进行第 1 次血型血清学检测,通过早期检测并进行及时干预治疗才能有效降低 HDN 的发生率,并且防止胎儿由于严重的溶血而出现畸形、流产或死胎。

本研究结果显示,825 对夫妇 ABO 血型不合的发生率在 60%左右,而 Rh 血型不合的发生率低于 1%,说明我地区 ABO 血型不合孕妇较 Rh 血型不合孕妇要常见的多,即孕妇 ABO 血型不合的发生率远远高于 Rh 血型不合的发生率。而在 ABO 不合 471 例孕妇中,血型抗体阳性者 O 型孕妇的 364 例,A 型 1 例,B 型 2 例,说明 O 型孕妇较 A 型与 B 型孕妇具有更大的 HDN 风险;在 3 例 Rh 不合孕妇中,均检测到 IgG 抗 D 抗体,其抗体阳性

表 2 干预治疗前后孕妇血清抗体效价分布情况

效价	例数	ABO 血型不合抗体效价/IgG 抗 A(B)					例数	Rh 血型不合抗体效价/IgG 抗 D					
		<64	64	128	256	512		<32	32	64	128	256	512
治疗前	367	0	135	159	61	12	2	0	0	1	0	0	1
治疗后	367	182	127	52	6	0	2	1	0	0	1	0	0

注:Rh 不合 IgG 抗 D 效价 512 者,其 IgG 抗 B 效价在治疗后由 128 变为 32。

表 3 ABO 型不合孕妇干预治疗的疗效

抗体效价分组	例数	例(%)	
		无效	有效
64 组	135	39(28.9)	96(71.1)
128 组	159	13(8.2)	146(91.8)
256 组	61	1(1.6)	60(98.4)
512 组	12	0	12(100)
合计	367	53(14.4)	314(85.6)

表 4 抗体阳性孕妇产儿 HDN 发生情况

HDN 类型	抗体阳性例数	HDN 例数	对应孕妇抗体效价	发生率/%
ABO 不血型	303	1	128	0.33
		3	256	0.99
Rh 不血型	1	1	16	100

者 2 例,说明只要孕妇夫妇间存在 Rh 不合,且孕妇为 Rh 阴性,则该孕妇就具有发生 HDN 的风险,我们应该对 Rh 不合者给予高度关注。在上述 3 例 Rh 不合孕妇中有 2 例为初次怀孕、1 例为 2 胎,均检查到 Rh 特有的 IgG 抗 D 抗体,初次怀孕孕妇检查到 IgG 抗 D 抗体的原因可能是:在 Rh 阴性孕妇作为胎儿在其 Rh 阳性母亲体内时,被其母亲的红细胞致敏,产生了 IgG 抗 D 抗体,所以虽说其为初次怀孕,但具有 HDN 的风险。HDN 由于其特殊的病理因素,缺乏有效的预防和针对性的治疗药物,而中医认为,新生儿黄疸属于“胎黄”范畴,小儿在胎,其母脏气有热,熏蒸于胎,至生下小儿体皆黄,谓之胎疸。治疗的关键在于早发现、早预防、早治疗,并且有中西医结合治疗 HDN 取得了良好的效果<sup>[9]</sup>。本研究采用口服茵栀黄颗粒联合常规治疗法对血型抗体阳性孕妇进行治疗,茵栀黄颗粒中茵陈具有利胆退黄、清热利湿的功效,黄芩具有清热燥湿、泻火解毒的功效,栀子具有清热泻火的功效,金银花能够清热解毒。并且茵陈有效成分在胎儿体内能竞争性结合血型特异性抗体,从而降低 HDN 的发生。徐杰等<sup>[10]</sup>研究证实,黄芩、茵陈等具有保肝利胆的功效,促进胆汁的分泌与排泄,降低胎儿体内胆红素含量,从而降低新生儿黄疸的发生。治疗结果显示,367 例 ABO 血型抗体阳性孕妇经治疗后,其中 314 例抗体效价降低 1/2 以上,有效率为 85.6%,2 例 Rh 血型抗体阳性孕妇经治疗后,抗体

效价均降低 1/2 以上,有效率为 100%;在治疗后出生的 648 例婴儿中仅有 5 例出现 HDN,包括 4 例 ABO 不血型(其中 1 例其母亲治疗后抗体效价为 128,3 例其母亲治疗后抗体效价为 256)与 1 例 Rh 不血型(其母亲治疗后抗体效价为 16),治疗结果说明中西医结合治疗能够显著降低孕妇血型抗体效价,同时能够将明显降低 HDN 的发生率。综上所述,本地区孕妇血型抗体总阳性率较高,达到 44.7%(369/825),发生 HDN 的风险较大,其中 ABO-HDN 出现概率大于 Rh-HDN,且 O 型孕妇较 A 型及 B 型孕妇更容易出现 HDN。干预治疗能够有效降低孕妇血清中相应的抗体效价,从而使得研究过程中出生的婴儿 HDN 发生率低。因此及早的对孕妇进行血型鉴定及抗体效价测定,并对具有潜在 HDN 风险的孕妇进行早期干预治疗显得尤为关键,能够有效降低 HDN 发生率,同时减少流产、死胎等情况的发生,确保婴儿安全成长。

#### 参考文献

- [1] 余忠清,梁涛,胡丽华.新生儿溶血病临床研究进展[J].中华临床医生杂志,2011,5(12):3554-3556.
- [2] 张丹,申晓环,张静蕊.孕妇 IgG 抗 A 或抗 B 效价与 ABO 系统新生儿溶血病的关系[J].临床军医杂志,2013,41(11):1182-1184.
- [3] 梁静,吴丽杰,郑郑等.ABO 母婴血型不合孕妇产前应用中中药方剂对新生儿黄疸的影响[J].中日友好医院学报,2011,25(2):84-86.
- [4] 田兆嵩,何子毅,刘仁强.临床输血质量管理指南[M].北京:北京科学出版社,2011:275-277.
- [5] 汪洪美.丙种球蛋白联合光疗治疗新生儿 ABO 溶血的护理[J].护士进修杂志,2013,28(7):648-649.
- [6] 李雪英,李志平,王敏等.孕妇 IgG 血型抗体与新生儿溶血病的关系[J].实用儿科临床杂志,2011,16(17):1376-1377.
- [7] 董予新,贾昭华,刘怀慧等.ABO 新生儿溶血病与孕妇血型抗体效价的关系[J].实用儿科临床杂志,2010,25(6):397-460.
- [8] 黄瑞英.新生儿溶血病实验室检测研究进展[J].医学理论与实践,2011,11(2):1410-1414.
- [9] 马印图,李莉华,李丽君,等.茵栀黄口服液联合血浆置换早期干预治疗母婴血型不合新生儿溶血病[J].中国输血杂志,2013,26(10):993-996.
- [10] 徐杰,李嫚,王茜.防溶安胎散治疗 ABO 母婴血型不合 80 例总结[J].湖南中医杂志,2009,25(5):28-29.

(收稿日期:2015-10-08)