

286 例 RhD 阴性孕妇血清 IgG 抗-D 筛查与效价检测的意义

刘开良, 李宁, 李碧娟, 彭金艳, 舒象武, 禹云英

(中南大学湘雅医院输血科, 湖南 长沙 410008)

[摘要] 目的 RhD 阴性孕妇血清 IgG 抗-D 是引起母儿 Rh 血型不合溶血病的主要抗体。进行孕妇血清 IgG 抗-D 筛查与效价检测, 对预测和治疗该病有重要的参考意义。目前国内大规模的检测报道和临床分析不多, 该研究对 2001 年 3 月至 2007 年 12 月我院 RhD 阴性孕妇 IgG 抗-D 筛查与效价检测的意义进行回顾性分析。**方法** 采集 286 例确认为 RhD 阴性孕妇的血清, 作血型抗体筛查与特异性鉴定, 并对抗体阳性患者作定期效价检测。**结果** 在 286 例孕妇血清中, IgG 抗-D 阳性 21 例, 阳性率为 7.3%; 随着孕期时间的延长, 抗体效价有明显增高的趋势。观察 12 例抗体阳性的胎儿(新生儿), 有 2 例胎儿死亡, 2 例全程健康; 另有 8 例胎儿(新生儿) 出现不同程度的溶血, 经换血或输血治疗后, 其预后较好。**结论** RhD 阴性孕妇 IgG 抗-D 筛查与效价测定, 对于 Rh 血型不合新生儿溶血病的预测、治疗具有重要价值。
[中国当代儿科杂志, 2009, 11(3): 185-187]

[关键词] IgG 抗-D; RhD 阴性孕妇; 溶血病; 婴儿, 新生
[中图分类号] R722.18 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2009)03-0185-03

Clinical significance of anti-D IgG screening and titer detection in 286 RhD negative pregnant women

LIU Kai-Liang, LI Ning, LI Bi-Juan, PENG Jin-Yan, SHU Xiang-Wu, YU Yun-Ying. Department of Blood Transfusion, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Email: kailiang1974@163.com)

Abstract: Objective Anti-D IgG in RhD negative pregnant women is the main antibody of Rh-induced hemolytic disease of newborn (HDN). The study aimed to investigate the clinical significance of anti-D IgG screening and titer detection in RhD negative pregnant women. **Methods** Sera of 286 RhD negative pregnant women were collected. Microtube column indirect antiglobulin test was used to screen and identify anti-D IgG. The indirect antiglobulin test was used to test the titer of anti-D IgG. **Results** Anti-D IgG was identified in 21 cases (7.3%). The titer of anti-D showed an increasing trend with pregnancy progresses. The clinical outcomes of 12 fetuses (newborns) from positive anti-D pregnant women were observed. Two cases died in utero, 2 cases did not show abnormality and 8 cases had hemolysis. The 8 cases with hemolysis were treated with exchange transfusion or blood transfusion, and they had a good prognosis. **Conclusions** The screening and titer detection of anti-D IgG in RhD negative pregnant women are valuable in the prediction and treatment of HDN.
[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(3): 185-187]

Key words: Anti-D IgG; RhD negative pregnant women; Hemolytic disease; Newborn

新生儿溶血病(HDN)是由于母儿血型不合而引起的胎儿或新生儿免疫性溶血性疾病。在诸多红细胞血型系统中,以 ABO 和 Rh 系统抗体所致的 HDN 最为常见。Rh-HDN 发病率虽低于 ABO-HDN,但溶血病的症状更严重,胎儿或婴儿常伴有贫血、水肿和黄疸^[1,2],甚至出现死胎或核黄疸。D 抗原在 Rh 系统中免疫原性最强,故 Rh-HDN 多见于母亲为 RhD 阴性,胎儿为 RhD 阳性的情况。我科自 2001 年开始,即对 RhD 阴性孕妇开展血型抗体筛查及抗体效价测定,现将结果总结如下。

1 材料与方法

1.1 受检对象

2001 年 3 月至 2007 年 12 月在本院门诊产科行产前检查的妊娠 20 周以上的 RhD 阴性孕妇,共 286 例,孕妇年龄 22~39 岁。所生的婴儿排除感染、地中海贫血、窒息和先天畸形等疾病。

1.2 仪器与试剂

Liss/Coombs 微柱凝胶卡、离心机、孵育箱均由

[收稿日期]2008-08-11;[修回日期]2008-10-15
[作者简介]刘开良,女,大学,主管技师。主攻方向:临床输血与检验。

DiaMed 公司提供。谱细胞、特异性抗人球蛋白试剂由上海血液生物医药有限责任公司提供。

1.3 方法

清晨空腹采血,离心收集血清。抗体筛查及鉴定采用微柱凝胶抗球蛋白方法,抗体效价测定采用试管间接抗球蛋白法,具体方法参照文献[1]。

1.4 RhD 所致 HDN 的诊断标准

母儿 RhD 血型不合,母体血清中 IgG 抗 D 阳性,新生儿(胎儿)红细胞直接抗人球蛋白实验(DAT)阳性及抗体放散实验阳性[3]。

1.5 换血治疗

采用 O 型 RhD 阴性红细胞和 AB 型新鲜冰冻血浆的混合血液,换血量为 160~180 mL/kg[1]。

2 结果

2.1 IgG 抗-D 检出率及效价

在 286 例 RhD 阴性孕妇中,有 21 例检出 IgG 抗-D 阳性(其中 3 例伴有低滴度的抗-C 或抗-E),检出率为 7.34%。IgG 抗-D 效价从 1:4 到 1:512 不等,其中≥1:16 者 16 例,低于 1:16 者 5 例。

2.2 8 例孕妇抗-D 效价定期观察结果

随着孕期时间的延长,8 例孕妇抗-D 的效价有明显增高的趋势(图 1)。

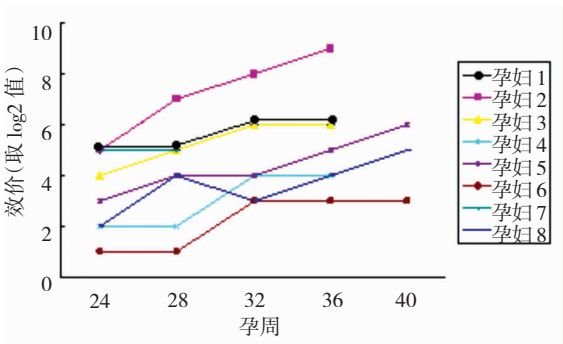


图 1 8 例孕妇抗-D 效价定期检测

2.3 12 例新生儿(胎儿)临床资料

12 例在本院生产的新生儿(胎儿)的实验室检查及临床情况见表 1。12 例中有 2 例胎儿死亡,2 例全程健康,另有 8 例新生儿(胎儿)出现不同程度的溶血,经换血或输血治疗后治愈,预后较好。

表 1 12 例新生儿(胎儿)实验室检查及临床情况

病例 编号	母抗-D 效价	出生前状况	出生后检查		治疗		预后
			Hb	DAT	换血	输血	
1	1:4	良好	-	1+	无	无	好
2	1:8	良好	-	1+	无	无	好
3	1:8	良好	153	2+	有	有	好
4	1:16	贫血,生长受限	106	4+	有	有	好
5	1:64	贫血,窘迫	80	4+	有	有	好
6	1:64	良好	149	3+	无	有	好
7	1:64	良好	119	3+	无	无	好
8	1:64	良好	70	4+	有	有	好
9	1:64	死亡伴畸形	-	-	-	-	差
10	1:64	死亡	-	-	-	-	差
11	1:256	好	198	4+	有	有	好
12	1:512	贫血,生长受限	70	4+	有	有	好

注:“-”表示未检测;编号第 3 号病例伴有母儿 ABO 血型不合,母亲抗-A 效价为 1:512。

3 讨论

在我国,尽管 RhD 阴性率很低,但由于 D 抗原免疫原性强,在胎儿红细胞上发育完善,故抗-D 是引起胎儿(或新生儿)Rh 血型不合溶血病的重要原因之一[4]。一般认为,输血和妊娠是 RhD 阴性孕妇产生抗-D 的主要原因[5]。本文检测结果显示,抗-D 在 RhD 阴性孕妇中的检出率为 7.3%。病史调查发现多数 RhD 阴性孕妇有输血史,输血时间多发生在 1995 年以前,这可能是当时 RhD 血型鉴定尚未作为输血前的常规检测,导致了 Rh 血型不合的输血而使机体被免疫。此外,RhD 阴性女性在妊娠期、分娩或流产后,未能及时使用免疫球蛋白预防经胎盘出血引起的母体同种免疫,也在一定程度上增加了 RhD 阴性女性被免疫的危险性。

为了评估发生胎儿(或新生儿)溶血病的危险度,加强 HDN 的防治,母亲体内一旦检出抗体,必须测定抗体的效价。事实上,RhD 阴性女性在孕期内抗体效价并非固定不变。我们的研究发现,随着孕期时间的延长,孕妇抗-D 的效价有明显增高的趋势。在本文所观察的 8 例定期检测效价的孕妇中,有 7 例于妊娠期末出现 1~3 倍的增高(另 1 例因在孕 28 周胎儿死亡而未继续测定)。其可能的原因是,在妊娠中晚期,由于胎盘出血导致母体再次免疫应答而使抗体量上升。因此妊娠中晚期是胎儿病情改变或加重的重要时期,在这段时间内更应该加强胎儿的监测。建议有条件的实验室,由有经验的人员采用相同的方法每 2~4 周测抗体效价一次,以便更好地反映抗体的变化情况,为胎儿在宫内发育状况提供有力的监测依据。

有人认为,母亲抗体效价能够直接反映胎儿溶血的程度^[6]。我们的结果亦表明,母亲抗体效价对胎儿的发病情况和预后产生影响。总的来说,1:16的抗体效价是胎儿(或新生儿)溶血病发病的临界值,当母亲抗体效价<1:16时,胎儿溶血病很少发生,这与 Hadley^[7]报道相一致。表1显示,在3例母亲抗-D效价<1:16的胎儿中,2例孕期及产后均正常,1例(病例编号第3号)抗-D效价虽为1:8,但同时有母儿ABO血型不合,其抗-A效价高达1:512,胎儿孕期情况好,产后因发生溶血而须换血,其原因主要与ABO不合溶血有关。在9例母亲抗-D效价≥1:16的胎儿(或新生儿)中,5例胎儿期受累,4例新生儿期受累。胎儿期受累的5例中有3例出现贫血、生长受限,在采用了宫内输血、血浆置换、提早分娩及产后换血等办法后存活,预后好;另2例胎儿于孕28周和36周死亡。而孕期情况好,仅新生儿期受累的4例患儿,经换血、输血或光照治疗后痊愈。其次,值得注意的是第4号病例,其抗-D效价远低于第11号病例,但临床症状要严重得多。此外,从表1资料的第5,6,7,8,9,10号临床资料可知,即使母亲具有相同的抗体效价,胎儿发病时间及病情也存在差异。由此种种提示母亲体内的抗体量并非是衡量胎儿病情的唯一因素,可能还与其他的一些因

素,如抗体的亚类、IgG转移到胎儿的效率、胎儿红细胞抗原的成熟度、抗原位点密度、组织分布等因素有关,具体机制有待进一步研究^[8]。

[参 考 文 献]

[1] 刘开良,李碧娟,彭金艳. 母亲Rh缺失型-D致重度新生儿溶血病抢救成功1例[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(6): 473-474.

[2] 余忠清,胡丽华,刘峰,高志峰,曹奎杰,韩敏. 孕妇及胎儿Rh(D/E)免疫性溶血病的诊断与血液治疗[J]. 中国免疫学杂志, 2007, 23(2):164-166.

[3] 杨于嘉. 新生儿溶血病[J]. 医学临床研究, 2002, 19(7): 513-517.

[4] Nasser F, Mamouri GA, Babaei H. Intravenous immunoglobulin in ABO and Rh hemolytic diseases of newborn[J]. Saudi Med J, 2006, 27(12):1827-1830.

[5] Jovanovic-Srzentec S, Djokic M, Tijanac N, Djordjevic R, Rizvan N, Plecas D, et al. Antibodies detected in samples from 21,730 pregnant women[J]. Immunohematology, 2003, 19(3):89-92.

[6] 赵黎,黄醒华,王琪. 母子Rh血型不合的孕期治疗[J]. 中华妇产科杂志, 1998, 33(7):406-408.

[7] Hadley AG. Laboratory assays for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn [J]. Transpl Immunol, 2002, 10(2-3):191-198.

[8] 邓长柏,朱萍. 新生儿高间接胆红素血症病因及临床分析[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(1):86-87.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

欢迎订阅 2009 年《中国当代儿科杂志》

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国MEDLINE、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、社区医师园地、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊2009年起改为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行人。中国标准刊号:ISSN 1008-8830,CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年144元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免审稿费,审稿周期3~6周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008
电话:0731-4327402 传真:0731-4327922 Email:ddek7402@163.com
网址: [http:// www. cjcp. org](http://www.cjcp.org)