

· 论 著 ·

微柱凝胶技术在 O 型孕妇 IgG 抗 A/B 效价与 ABO 新生儿溶血病相关性研究中的应用

张 毅, 崔吉香[△], 李 慧, 徐焕铭

(中国医科大学附属第四医院输血科, 沈阳 110032)

摘要:目的 分析孕妇 IgG 抗 A/B 效价与妊娠次数、孕妇年龄的关系;探讨 O 型孕妇 IgG 抗 A/B 效价与 ABO 新生儿溶血病的相关性。方法 选取 2011 年 1 月至 2014 年 12 月 O 型孕妇(丈夫为非 O 型)共 360 例,采用微柱凝胶技术检测孕妇血清中 IgG 抗 A/B 效价,观察抗体分布情况与孕妇年龄及孕次的关系,通过溶血 3 项试验来分析孕妇抗体效价与新生儿溶血病的关系。结果 360 例孕妇抗体效价大于或等于 1:64 有 168 例,占 46.67%;IgG 抗 A/B 效价与妊娠次数、孕妇年龄呈正相关,随妊娠次数、孕妇年龄的增长,IgG 抗 A/B 效价显著增高($P < 0.05$);360 例孕妇中 37 例发生新生儿溶血病,发病率为 10.28%。孕妇 IgG 抗 A/B 效价与 ABO 新生儿溶血病发病率呈正相关($P < 0.05$)。结论 孕期检测孕妇体内 IgG 抗 A/B 效价对预防及减少新生儿溶血病发病具有重要意义。

关键词: 抗体效价; 新生儿溶血病; 微柱凝胶技术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.011 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)12-1626-03

The correlation between IgG anti-A/B boold group antibody titer of pregnant women and incidence of ABO hemolytic disease of newborn by microcolumn gel technology

ZHANG Yi, CUI Jixiang[△], LI Hui, XU Huanming

(Department of Blood Transfusion, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110032, China)

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between IgG anti-A/B boold group antibody titer of pregnant women and pregnancy times, maternal age, and to discuss the relationship between IgG anti-A/B boold group antibody titer of pregnant women and incidence of ABO hemolytic disease of newborn. **Methods** Selected 360 cases blood type O of pregnant women from January 2011 to December 2014. Using microcolumn gel technology to detect IgG anti-A/B boold group antibody titer of pregnant women. Observed the relationship between antibody distribution and pregnancy times, maternal age. Through the three hemolysis experiment to analyze antibody titer for pregnant women and hemolytic disease of newborn. **Results** There were 168 cases of maternal IgG anti-A/B titers $\geq 1:64$, accounted for 46.67%. IgG anti-A/B boold group antibody titer of pregnant women had positive correlation with the pregnancy times and maternal age($P < 0.05$). In general, 37 of 360 births were ABO hemolytic disease, the morbidity of ABO hemolytic disease in the newborn was 10.28%. IgG anti-A/B boold group antibody titer of pregnant women had positive correlation with the incidence of ABO hemolytic disease of newborn($P < 0.05$). **Conclusion** To detect IgG anti-A/B boold group antibody titer in pregnant women during pregnancy is conducive to prevent and reduce the incidence of ABO hemolytic disease of newborn.

Key words: antibody titer; hemolytic disease of newborn; microcoium gel technigue

新生儿溶血病(HDN)是由于母婴血型不合导致母亲对胎儿红细胞发生同种免疫反应而引起的溶血性疾病。至今为止人类发现多个血型系统可引起 HDN, 临床研究证实, 母婴 ABO 血型及 Rh 血型不合引起的 HDN 较为常见^[1-2]。而我国 RhD 阴性者极少, 所以 RhD 血型不合引起的 HDN 较少, 主要以 ABO 血型不合引起的 HDN 为主, 尤其以 O 型孕妇且非 O 型丈夫的组合发生 HDN 最常见。O 型血的女性, 通过接触血型抗原物质、血液制品或有孕产史等, 易产生相应 IgG 抗 A/B 抗体, 当其丈夫为非 O 血型时, 母亲的 IgG 抗体通过胎盘进入胎儿体内从而造成胎儿或新生儿相应红细胞破坏, 容易引起 HDN^[3]。HDN 可引起新生儿出现贫血、水肿、肝脾肿大、黄疸甚至核黄疸, 对大脑造成不可逆的损伤。妊娠期及早诊断并抓紧治疗是缓解 HDN, 减少核黄疸发生的最佳措施^[4]。本研究采用微柱凝胶技术对 360 例夫妻 ABO 血型不合的 O 型孕妇进行 IgG 抗 A/B 抗体检测及 HDN 检测, 观察抗体分布情况

及 IgG 抗 A/B 效价与 ABO-HDH 发病率的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2014 年 12 月于中国医科大学附属第四医院产前检查的 O 型 RhD 阳性血型孕妇(丈夫非 O 型)360 例, 年龄 18~45 岁, 孕期大于或等于 20 周。排除孕妇不规则抗体筛查阳性, 既往没有输血史, 肝肾功能正常, 并且排除自身免疫性溶血性疾病或其他原因导致的各种溶血性疾病等^[5]。对以上孕妇所分娩的新生儿(1 周内)进行 ABO、Rh 血型、溶血 3 项试验及血清间接胆红素检测。

1.2 试剂与设备 戴安娜标准血型卡、戴安娜 Coomb's 卡、戴安娜新生儿血型卡、0.2 mol/L 2-巯基乙醇(2-Me)、0.8% A、B、O 标准红细胞、生理盐水、戴安娜孵育器、戴安娜离心机、加样枪、贝索离心机、56℃恒温水浴箱。

1.3 试验方法

1.3.1 ABO 血型鉴定、血清 IgG 抗体效价测定 取孕妇及丈

夫红细胞配制 1.0% 红细胞悬液, 分别测定 ABO 及 RhD 血型; 配制中和血清 0.2 mL 母亲血清 + 0.2 mL 2-Me 液置 37 °C 水浴 1 h, 中和血清用生理盐水倍比稀释, 滴度分别为 16、32、64、128、256、512, 将 50 μL 与父亲同型的 0.8% 红细胞悬液加入 Coomb's 卡, 再加入倍比稀释后的血清各 50 μL, 37 °C 孵育 15 min, 离心 9 min, 观察凝集情况, 以达到 1+ 的最高稀释度作为抗体效价。

1.3.2 Coomb's 试验、游离抗体试验、放散抗体试验 取新生儿浓缩红细胞配制 1.0% 红细胞悬液, 检测新生儿血型及直接抗人球蛋白试验; 取新生儿红细胞 1.0 mL, 用生理盐水洗涤 3~4 次, 去上清液, 按 1:1 加生理盐水置 56 °C 水浴, 不断摇动 10 min, 3 400 r/2 min 离心取樱红色上清液备用; 取 Coomb's 卡 1 张分别标记 Ac、Bc、Oc、Ac、Bc、Oc, 在标记好的微孔中加入 0.8% A、B、O 标准红细胞, 前 3 孔分别加入 50 μL 新生儿血浆, 后 3 孔分别加入 50 μL 放散液, 37 °C 孵育 15 min, 离心 9 min, 判读结果。

1.4 ABO-HDN 诊断标准 孕期母亲血清 IgG 抗 A/B 效价大于或等于 1:64 视为抗体阳性^[6]; 新生儿血型为非 O 型, 间接胆红素增高, 直接抗人球蛋白试验、游离抗体试验或放散抗体试验阳性^[7]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 妇-夫血型与孕妇 IgG 抗 A/B 效价 见表 1。360 例 O 型孕妇中, IgG 抗 A/B 效价大于或等于 1:64 共 168 例, 占 46.67%; 140 例 O-A 不合孕妇中 IgG 抗 A/B 效价大于或等于 1:64 共 70 例, 占 50.00%; 181 例 O-B 不合孕妇中 IgG 抗 A/B 效价大于或等于 1:64 共 70 例, 占 38.67%; 39 例 O-AB 不合孕妇中 IgG 抗 A/B 效价大于或等于 1:64 共 28 例, 占 71.79%; O-A 组与 O-AB 组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.840 4, P < 0.05$); O-B 组与 O-AB 组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.226 5, P < 0.05$)。

表 1 妇-夫血型与孕妇 IgG 抗 A/B 效价 (n)

妇-夫血型	n	IgG 抗 A/B 效价					
		≤1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	≥1:512
O-A	140	40	30	33	21	10	6
O-B	181	57	54	25	25	9	11
O-AB	39	3	8	8	11	4	5
合计	360	100	92	66	57	23	22

2.2 妊娠次数、孕妇年龄与 IgG 抗 A/B 效价的关系 见表 2、3。非首次妊娠的孕妇抗体效价比首次妊娠孕妇高。随着孕妇年龄增加抗体效价也随之增高。

表 2 妊娠次数与抗体效价的关系 [n(%)]

孕次	n	IgG 抗 A/B 效价	
		<1:64	≥1:64
1 次	128	140(60.34)	92(39.66)
≥2 次	232	52(40.62)	76(59.38)

注: $\chi^2 = 12.89, P < 0.05$ 。

2.3 孕妇 IgG 抗 A/B 效价与 HDN 发病率 见表 4。360 例

O 型孕妇中, 发生 HDN 共 37 例, 占 10.28%。HDN 发生率随孕妇抗体效价升高而增加, 尤其当抗体效价 ≥ 1:512 时, 其 HDN 发生率极高。

表 3 孕妇年龄与抗体效价的关系 [n(%)]

年龄(岁)	n	IgG 抗 A/B 效价	
		<1:64	≥1:64
18~29	253	154(60.87)	99(39.13)
>29~40	107	38(35.14)	69(64.49)

注: $\chi^2 = 19.42, P < 0.05$ 。

表 4 孕妇各种 IgG 抗 A/B 效价 HDN 发病率

IgG 抗 A/B 效价	HDN 例数(n)	发病率(%)
1:64	3	4.55
1:128	11	19.30
1:256	9	39.13
≥1:512	14	63.65

3 讨 论

HDN 是与血型有关的重要疾病, 妊娠 20 周后, 孕妇体内 IgG 抗 A/B 抗体可通过胎盘进入胎儿体内, 与胎儿红细胞相结合并破坏红细胞发生溶血现象, 可引起新生儿贫血、水肿、肝脾肿大、黄疸甚至核黄疸, 对大脑造成不可逆的损伤^[8]。HDN 的预防依赖于孕妇 ABO 血型抗体效价检测, 及早发现并采取治疗对减少 HDN 发病率具有重要意义。

本研究结果显示, 妇-夫血型为 O-AB 组 IgG 抗体效价大于或等于 1:64 比率为 71.79%, 明显高于 O-A、O-B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这与祝雨丽等^[9]调查研究有所不同。本研究认为, O-AB 组抗体效价大于或等于 1:64 比率较高, 是因为 O-AB 组新生儿血型为 A 或 B 型, 与母亲血型不合, 而 O-A、O-B 组新生儿血型可能为 O 型, 与母亲血型相同, 因此, 抗体效价明显低于 O-AB 组。首次妊娠的孕妇中, 抗体效价大于或等于 1:64 占 39.66%, 且随妊娠次数增加, IgG 抗体效价大于或等于 1:64 比率明显增高。首次怀孕孕妇 IgG 抗体效价阳性的原因可能是孕妇在怀孕前就已经从其他途径接触过 A、B 血型物质, 如花粉、植物或注射某些免疫疫苗等, 因此, 首次怀孕仍然有可能娩出 HDN 婴儿^[10]。当孕妇第 1 次妊娠结束时, 新生儿红细胞携带血型抗原进入母体, 刺激母体产生相对应抗体, 而再次怀孕后, 母体中的 IgG 抗体效价增高, 发生 HDN 的风险也增大^[11]。因此, 产前检查非首次妊娠的 O 型孕妇(非 O 型丈夫)的抗体效价应予以高度重视。随孕妇年龄增加, 孕妇抗体效价大于或等于 1:64 比率明显增高, 这与于晓等^[12]报道结果一致。因为随着年龄增加, 日常生活中接触血型抗原物质概率增大, 体内抗体效价水平也随之增高。HDN 发病率随孕妇抗体效价升高而增加, 尤其是当抗体效价大于或等于 1:512 时, HDN 发生率极高, 本研究虽未达到姚文娟等^[13]报道的抗体效价大于或等于 1:512 时 100.00% 发生 HDN, 但临床医生仍应对此引起重视, 定期检测, 必要时采取相应的治疗措施降低抗体水平。

孕期动态监测母体 IgG 抗体效价, 对 HDN 发病具有重要提示意义, 尤其是多次妊娠、年龄较大的孕妇, 应及早发现并采取治疗。

过院系的初赛、校内复赛和全市决赛,全市高校学生超过 10 万人直接或间接参与了此活动。活动期间,高校学生近 2 万人参加了无偿献血。本血液中心还以同样的方式,面向机关企事业单位尤其是年轻人,宣传无偿献血知识和相关政策,动员年轻人积极参与无偿献血,收到了较好的效果。

3.3 由于采血量下降,临床用血必然会受到影响。本血液中心除加大无偿献血宣传招募工作力度、改善采供血服务等措施外,采取了积极开展临床合理用血的指导、鼓励有条件的医疗单位开展自体输血、提倡亲友互助献血等措施,保障临床用血的需求。

3.4 机采血小板的采集和临床输注逐年增加,主要是因为临床除血小板功能异常或减少性疾病的患者输注外,多以预防性输注为主,尤其是患有血液系统疾病和肿瘤疾病的患者。临床上这些疾病的患者越来越多,对血小板临床需求量快速增加,采供血机构为了满足快速增加的临床需求,采取了多种形式加强献血者招募、大力提倡患者的亲友互助献血等措施,尽可能多地保障临床输血的需求。

3.5 固定献血者是指至少献过 3 次血,且近 12 个月内献血至少 1 次^[12]。2010~2015 年固定献血者平均占 30.7%,虽然高于河北张家口、浙江温州等地区,但是绝对值仍然偏低,6 年在不断流失且流失显著^[13-14]。

因此,应加大无偿献血宣传范围和招募的力度,提升献血后的服务意识,建立健全固定献血者的保留机制,充分调动献血者的内在动力,鼓励固定献血者定期参加献血活动,最大限度保证血液的质量和献血者的安全。

参考文献

[1] 沈行峰,谢东甫,孟妍,等.落实自愿无偿献血长效机制需要辨理思路[J].中国输血杂志,2014,27(6):679-680.
 [2] 周建秋.血荒产生的原因初探及对策[J].中国实用医药,

2012,7(3):264-265.

[3] 梁晓华,安万新,孟庆丽,等.全国 357 家省、市两级采供血机构无偿献血工作现状调查与分析[J].中国输血杂志,2012,25(12):1233-1235.
 [4] 王欢欢,王国艳,胡涛.浅谈应对血荒问题的策略和措施[J].临床血液学杂志,2015,28(4):349-350.
 [5] 戎正,韩宇平,吴凡,等.“血荒”原因分析及医疗机构应对措施[J].西南军医,2011,13(6):1159-1160.
 [6] 朱永明.理可以越辩越明[J].中国输血杂志,2014,27(5):566.
 [7] 郑荣刚,张鸣弟,靖春旭.影响无偿献血因素的调查[J].中国输血杂志,2014,27(11):1236-1238.
 [8] 崔芳芳,李碧程,孙强,等.武汉市无偿献血者知识、态度和行为的调查分析[J].中国输血杂志,2014,27(5):527-528.
 [9] 谭淑玲,刘俊.贵港市不同年龄段无偿献血者情况调查[J].中国医药科学,2012,2(4):137.
 [10] 郭善文.德州市无偿献血者基本情况分析[J].中国实用医药,2014,9(2):272-273.
 [11] 申俊峰,詹琳,唐飞,等.贵阳市 2013~2014 年无偿献血人群特征分析[J].贵阳医学院学报,2015,40(7):715-717.
 [12] 詹伟波.茂名地区机采血小板的临床应用及疗效评价[J].中国伤残医学,2015,23(12):24-26.
 [13] 李贵丽,李天君,陈莉,等.2008~2012 年张家口地区固定献血者调查分析[J].海南医学,2015,26(1):137-139.
 [14] 谢熙熙,苏虹,陈通,等.温州市区固定献血者分布调查[J].医学综述,2012,18(22):4269-4271.

(收稿日期:2015-12-15 修回日期:2016-02-06)

(上接第 1627 页)

参考文献

[1] Roberts IA. The changing face of haemolytic disease of the newborn[J]. Early Hum Dev, 2008, 84(8):515-523.
 [2] Chen JY, Ling UP. Prediction of the development of neonatal hyperbilirubinemia in ABO incompatibility [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 1994, 53(1):13-18.
 [3] 王慕逊.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2001:119.
 [4] Wang MD. Pediatrics[M]. Beijing: people's medical publishing house, 2001:119.
 [5] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2010:90.
 [6] Feng YJ, Shen J. Obstetrics and gynecology[M]. 2nd ed. Beijing: people's medical publishing house, 2010:90.
 [7] Pasha R, Shokri F. Immunologic basis and immunoprophylaxis of RhD induced hemolytic disease of the newborn (HDN)[J]. Iran J Immunol, 2008, 5(4):189-200.
 [8] Calixto R, Ostronoff F, Ostronoff M, et al. Immune hemolysis after fludara-bine-based reduced intensity condi-

tioning and allogeneic PBSC transplantation for CML with minor ABO incompatibility [J]. Ann Hematol, 2012, 291(2):2984-2989.

[9] 祝丽丽,胡雷,曾小菁.孕妇 IgG 抗体效价与新生儿溶血病发病率的相关性[J].贵阳医学院学报,2015,40(9):962-965.
 [10] Lin Y. ABO hemolytic disease of newborns (ABO HDN) immune hematology test recommendation [J]. Chin J Blood Transfusion, 2012, 25(2):95-100.
 [11] 张樱子,赵玉河,高冀辉,等.不规则抗体筛选在新生儿溶血病中的临床诊疗[J].临床血液学杂志(输血与检验),2014,27(4):656-657.
 [12] 于晓,张涛,罗文娟. O 型血型孕妇血浆中 IgG 抗体效价与孕妇年龄、孕期、孕次关系探讨[J].成都医学院学报,2013,8(3):341-343.
 [13] 姚文娟,杨均,刘寓. O 型血孕妇 IgG 抗体效价与新生儿溶血病发病的研究分析[J].现代中西医结合杂志,2013,22(8):876-877.

(收稿日期:2015-12-21 修回日期:2016-02-18)