

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.038

母亲 B 型 RhD(－)致 A 型 RhD(＋)HDN 患儿 1 例并文献复习

徐荣华¹, 苏品臻², 邢亚萍¹, 熊春花¹, 高力立²

1. 云南省昆明市第一人民医院输血科, 云南昆明 650011; 2. 云南省昆明血液中心, 云南昆明 650106

关键词: 新生儿溶血病; ABO 新生儿溶血病; 实验指标

中图分类号: R559

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)24-3455-02

新生儿溶血病(HDN)是指母、婴血型不合所引起的同种免疫性溶血性疾病,其发病机制为母亲体内具有 IgG 类针对胎儿或新生儿血型抗原的抗体, IgG 类特异性抗体通过胎盘,致敏胎儿或新生儿红细胞,导致同种免疫性溶血。新生儿出生短时间内可见黄疸,随着红细胞过度破坏,导致贫血,继发水肿、肝脾肿大^[1]。本文分析云南省昆明市第一人民医院收治的母亲 B 型 RhD 阴性(－),生产 A 型 RhD 阳性(＋)婴儿,致 HDN 1 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 母亲 34 岁,怀孕两次,分娩两次,孕 39⁺₅,顺产,羊水清。患儿,女,4 220 g, Apgar 评分评估患儿皮肤颜色、心率、呼吸、肌张力及反射 5 项,满分 10 分,记录 1、5、10 min 的检查评分分别是 9 分、10 分、10 分。出生第 2 天出现皮肤黄染,进行性加重,由颜面逐渐遍及全身,全身皮肤中重度黄染,皮测黄疸在 9.2~10.3 mg/dL,体温 36.5 ℃,心率 128 次/分,呼吸频率 43 次/分,血压 76/45 mm Hg,吃奶可,无呼吸困难,无呻吟,无烦哭,无抽搐,心律齐,腹平软,一般情况尚可。诊断:(1)新生儿病理性黄疸;(2)巨大儿。

1.2 仪器与试剂 全自动血型及配血分析系统仪(美国 Ortho-Clinical Diagnostics 公司),血型血清学用离心机(长春博研科学仪器有限公司),免疫微柱孵育器(长春博研科学仪器有限公司),SEROMATIC II 低速离心机(KUBOT CORPORATION 公司),BASO 低速离心机(台湾贝索企业有限公司),56 ℃电热恒温水槽(上海森信实验仪器有限公司),ABO/Rh 正反定型血型定型试剂卡[强生(中国)医疗器材有限公司],血型反定型试剂盒(人血红细胞,长春博讯生物技术有限责任公司),抗体筛选检测卡(美国 Bio-Rad 公司),抗体筛选细胞(西班牙 Grifols 公司),新生儿 ABO、RhD 血型检测卡(长春博讯生物技术有限责任公司),酸放散试剂(长春博讯生物技术有限责任公司)。

1.3 方法 按照相关标准对母亲进行 ABO、RhD 血型、抗体筛选检测;对患儿进行 ABO、RhD 血型、新生儿溶血 3 项试验,以及总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨

基转移酶、血红蛋白、网织红细胞计数百分比、降钙素原、白细胞介素-6 水平检测。

2 结果

2.1 母亲血型及抗体筛选试验结果 B 型, RhD(－), 抗体筛选试验 I 号细胞 2+ 阳性, II 号细胞 2+ 阳性, III 号细胞阴性。对照抗体筛选细胞谱,为抗 D 抗体。

2.2 患儿实验指标结果 A 型, RhD(＋), 直接抗人球蛋白试验阴性,游离和放散 I、II、III 号细胞都是阴性,游离试验 ABO 反定型细胞 A 细胞与患儿血浆呈 1+ 阳性反应,放散试验 ABO 反定型细胞 A 细胞与患儿红细胞放散液也呈 1+ 阳性反应。未检出 Rh 血型系统抗体,未检出 ABO 血型以外的特异性同种抗体。

总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶、天门冬氨酸氨基转移酶、网织红细胞计数百分比、降钙素原、白细胞介素-6 水平升高,丙氨酸氨基转移酶水平降低。

2.3 患儿治疗与预后 患儿经 3 d 蓝光、清蛋白退黄、补液等对症支持治疗后,病情好转出院。经随访,预后良好。

3 讨论

2021 年,国际输血协会确定了 43 个红细胞血型系统,含 376 个红细胞抗原。多种红细胞血型系统的抗体可引起 HDN,我国以 ABO 血型系统为主,即 ABO 新生儿溶血病(ABO-HDN),占整个 HDN 的 85.3%,其次是 Rh 血型系统。

本案例母婴存在 RhD 血型不合,而且孕妇生产为第 2 胎,首先高度怀疑患儿病理性黄疸是 RhD 新生儿溶血病(RhD-HDN)。因为 Rh 血型系统引起 HDN 一般发生在第 2 胎及以后,其中抗 D 抗体所致的 HDN 最严重^[2]。母亲孕育第 1 胎时,胎儿血液刺激母体产生初次免疫,第 2 胎胎儿血液再次进入母体,即刻引起回忆反应,产生抗 D 抗体。大多数 RhD-HDN 患儿 24 h 内皮肤明显黄染、严重贫血、伴有肝脾肿大及水肿等临床表现,病情进展较快。孕妇孕期 IgG 抗 D 效价>16 具有临床意义,>32 可考虑诊断 HDN^[3]。后经询问本案例母亲生产第 1 胎后注射过 Rh 免疫球蛋白。产妇产后 72 h 内注射 1 次≥500 IU 抗 D 免疫球蛋白^[4],可预防阻断母体首次建立抗 D 免疫应答过程。美国妇产科学会推荐妊娠 28 周进行

Rh 免疫球蛋白治疗,产前 Rh 免疫球蛋白治疗可以将同种免疫概率降至 0.1%,而产后 Rh 免疫球蛋白治疗仅可将同种免疫概率降至 1.5%^[5]。但也有研究报道,接受 Rh 免疫球蛋白治疗免疫抑制失败,仍然发生了 RhD-HDN^[6]。因此本案例首先推测是 RhD-HDN,但患儿游离 I、II、III 号,放散 I、II、III 号细胞都是阴性,说明患儿血浆中无游离的 IgG 抗 D 抗体,红细胞上也没有结合的 IgG 抗 D 抗体,验证了母亲体内的 IgG 抗 D 未致敏到患儿红细胞上。患儿母亲抗筛的阳性反应较弱,抗体效价为 2,与文献[4]中报道的母亲接种抗 D 免疫球蛋白后,外周血抗 D 效价为 1~4 的结论一致。所以本研究检测出 IgG 抗 D 抗体是输入性抗体,并非母亲免疫产生的抗体。检测患儿 RhD 抗原阳性,直抗阴性,如果检测 RhD 抗原为阴性,而直抗为阳性时,则需要谨慎看待,确认是否出现高效价抗 D 抗体将患儿红细胞上的 D 抗原位点全部或者部分封闭,形成遮蔽现象^[7]。

之后本研究进一步做了 ABO 溶血 3 项试验,发现游离试验 ABO 反定型细胞与患儿血浆反应,A 细胞与患儿血浆呈阳性反应;放散试验 ABO 反定型细胞与放散液反应,A 细胞与患儿红细胞放散液也呈阳性反应,证明患儿血浆中存在游离的 IgG 抗 A 抗体及红细胞上结合有 IgG 抗 A 抗体。综合临床症状及实验结果,总胆红素、间接胆红素水平升高,患儿诊断为 ABO-HDN。我国 ABO 血型不合妊娠占总出生人数的 27.7%,有临床症状者占 5.0%^[8-9]。50% 的 ABO-HDN 发生于第 1 胎。孕妇可通过某些食物或细菌的刺激、预防接种、输血等途径产生 IgG 抗 A(B)抗体,IgG 抗 A(B)抗体 $\geq 1:64$ 提示有可能发生 HDN; $\geq 1:128$ 提示胎儿可能受伤害; $\geq 1:512$ 提示胎儿受到伤害的可能性非常大^[10]。孕妇应在孕期 16、28、36 周检测 IgG 抗 A(B)抗体效价,评估抗体的动态变化,如果 IgG 抗 A(B)抗体持续升高 2 个滴度,可予能量合剂、茵陈汤或血浆置换等干预治疗措施,降低抗体效价。ABO-HDN 多发生于 O 型血母亲所生的 A(B)型婴儿,A(B)型母亲所生的 B(A)型胎儿发生 ABO-HDN 仅占 5%^[11]。本案例是母亲 B 型血,患儿 A 型血的 ABO-HDN,经常被临床医生忽略,因此产前来未做 IgG 抗 A(B)抗体效价监测。有研究表明孕妇为第 2 次或多次怀孕时,IgG 抗 A(B)抗体效价越高,发生 ABO-HDN 的风险越高,特别是妊娠史大于 3 次以上的孕妇,再次怀孕,必须密切监测 IgG 抗 A(B)抗体效价^[12]。本案例患儿是第 2 胎,发生 ABO-HDN,而第 1 胎未发生 HDN。

目前我国二孩生育政策开放,全面鼓励三孩,必将面临越来越多的孕妇因多次妊娠、多次免疫刺激后引起的 HDN,因此必须重视该病的预防。我国 RhD 阴性人群比例为 0.3%~0.5%,发生 ABO-HDN 比

RhD-HDN 多见,但 RhD-HDN 病情一般重于 ABO-HDN,二者同时存在时,ABO 不相容性会降低 D 抗原免疫的风险^[13]。平时判断 HDN 时,母亲为 A 型或者 B 型,母婴血型不合时,虽然概率小,也要留意可能发生 ABO-HDN。在怀孕期间应该进行免疫抗体效价测定,做到早预防、早诊断、早治疗以保证优生优育。

参考文献

- [1] MARKHAM K B,ROSSI K Q,NAGARAJA H N,et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to multiple maternal antibodies[J]. Am J Obstet Gynecol,2015,213(1):68. e1-68. e5.
- [2] REBECCA A R,DUNSMOOR S. Cost-benefit analysis of indirect antiglobulin screening in Rh(D)-negative women at 28 weeks of gestation[J]. Obstet Gynecol,2014,123(5):938-945.
- [3] 王婧,潘家华. 母婴 Rh 血型不合溶血病的诊治进展[J]. 中国新生儿科杂志,2016,31(2):152-155.
- [4] 范秀,肖军,李翠莹. 抗-D 免疫球蛋白预防 RhD 血型不合胎儿新生儿溶血病的研究进展[J]. 临床输血与检验,2021,23(1):29-32.
- [5] 桂嵘,陈秉宇,黄远帅,等. AABB 技术手册[M]. 18 版. 长沙:中南大学出版社,2019:379-382.
- [6] 黄蓉,何成涛,白夷. 免疫阻断失败 Rh 血型不合的新生儿溶血病 1 例[J]. 临床输血与检验,2020,22(5):548-550.
- [7] 刘玉敏. RhD 新生儿溶血病 D 抗原遮蔽的实验室诊断及治疗效果的观察[J]. 临床血液学杂志,2019,32(8):590-593.
- [8] 刘郁. 新生儿溶血病发生率与溶血三项试验结果的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(28):3606.
- [9] 杨玮丽,张云怡. 母胎 ABO 血型不合孕妇血型 IgG 抗体效价与围产儿溶血病相关性分析[J]. 中国现代医生,2014,8(25):7-9.
- [10] 支红霞,周优树,邹标. O 型孕妇血清 IgG 抗体效价与新生儿溶血病的相关性研究[J]. 中国当代医药,2016,23(15):127-129.
- [11] WANG M,HAYS T,AMBRUSO D R,et al. Hemolytic disease of the newborn caused by a high titer anti-group B IgG from a group A mother[J]. Pediatr Blood Cancer,2005,45(6):861-862.
- [12] ZHU W Y,LI H X,LIANG Y. Significance of prenatal joint detection of ABO antibody titers and irregular antibodies in pregnant women with type O blood[J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2014,41(1):28-31.
- [13] ZWIERS C,KOELEWIJN J M,VERMIJ L,et al. ABO incompatibility and RhIG immunoprophylaxis protect against non-D alloimmunization by pregnancy[J]. Transfusion,2018,58(7):1611-1617.