

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.15.038

O型血产妇新生儿溶血病的发生情况及影响因素分析

符小玲¹ 蔡兴权² 夏 兰² 吴巨峰^{2Δ}

(1 海南省妇幼保健院输血科 海南海口 570311; 2 海南省人民医院输血科 海南海口 570311)

摘要 目的:探讨O型血孕妇新生儿溶血病(HDN)的发生情况及影响因素。**方法:**选择2013年6月~2016年12月在海南省人民医院行产前检查的140例O型血孕妇,进行产前血型抗体效价检测,比较丈夫ABO血型、产前IgG抗-A(B)效价及新生儿性别与HDN的发生情况。**结果:**O型血孕妇产后HDN的总发生率为37.9%。丈夫不同ABO血型、男性和女性新生儿HDN的发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。产前IgG抗-A(B)效价 ≤ 32 、64、128、256和 ≥ 512 组HDN的发生率分别为9%、27%、60%、75%、90%,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且随着抗体效价的增加,HDN的发生率逐渐升高。**结论:**O型血孕妇HDN的发生率较高,与丈夫ABO血型和新生儿性别均无关,与孕妇产前血清IgG抗-A(B)效价有关,随抗体效价增高而升高。

关键词:新生儿溶血;O血型;抗体效价;IgG

中图分类号:R722.18 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)15-2970-03

Incidence of Hemolytic Disease of Newborn in O-type Blood Puerpera and Its Influencing Factors

FU Xiao-ling¹, CAI Xing-quan², XIA Lan², WU Ju-feng^{2Δ}

(1 Department of blood transfusion of Hainan maternal and child health hospital, Haikou, Hainan, 570311, China;

2 Department of blood transfusion of People's Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the incidence of hemolytic disease of newborn in O-type blood puerpera and its influencing factors. **Methods:** 140 cases of O-type blood puerperal who performed prenatal examination in our hospital from June 2013 to December 2016 were selected, the prenatal IgG Anti-A or Anti-B titer levels of puerpera were screened, the incidence of HDN were compared between husbands with different ABO groups, gravida with different prenatal IgG anti-A(B) titer and newborns with different gender. **Results:** The total incidence of HDN in O-type blood puerperal was 37.9%. No significance was found in the incidence of HDN between husbands with different ABO groups and newborns with different gender ($P>0.05$). The incidence of HDN in prenatal IgG Anti-A or Anti-B titer levels ≤ 32 , 64, 128, 256 and ≥ 512 group were 9%, 27%, 60%, 75%, 90% ($P<0.05$). The incidence of HDN was increased with the elevation of prenatal IgG Anti-A or Anti-B titer levels. **Conclusion:** The incidence of HDN in O-type blood puerperal was high, it had no correlation with the ABO group of husband and gender of newborns, but was significantly and positively related to the increase of IgG Anti-A or Anti-B titer levels.

Key words: Neonatal hemolysis; O blood type; Antibody titers; IgG

Chinese Library Classification(CLC): R722.18 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)15-2970-03

前言

新生儿溶血病(Hemolytic disease of newborn, HDN)是指由于母子血型不合,母亲体内产生与胎儿血型抗原不配的血型抗体,通过胎盘进入到胎儿体内进而引起同族免疫性溶血,临床常表现为黄疸、贫血、核黄疸等,严重时甚至可导致自发性流产或死胎^[1]。母婴Rh血型与ABO血型不合均可引起的HDN,与Rh血型不合所致的Rhesus病不同,ABO血型不合多见于新生儿而非胎儿。临床上HDN以ABO血型不合更为常见,可发生于3~17.3%的孕妇,约占HDN总数的85.3%^[2,3]。

产前诊断对于预防新生儿溶血病的发生及改善新生儿结

局非常重要。研究表明产前行IgG抗-A(B)抗体的检查有助于ABO血型不合所致HDN的诊断、治疗和结局预测,孕妇血清中IgG抗-A(B)效价 ≥ 64 时,胎儿有受害的可能,而抗体滴度 ≥ 512 时则需要光疗或免疫球蛋白治疗^[4,5]。为进一步明确O型血孕妇生产后发生新生儿溶血的影响因素,本研究选择了在海南省人民医院产科分娩的O型血孕妇(非O型新生儿)140例的临床资料进行回顾性分析,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源

选择2013年6月~2015年12月在海南省人民医院产科

作者简介:符小玲(1984-),硕士,主要研究方向:免疫学,电话:18689823522, E-mail: fuxiaoling88@126.com

Δ 通讯作者:吴巨峰, E-mail: wujufeng2000@163.com

(收稿日期:2018-02-13 接受日期:2018-03-08)

分娩的非 O 型新生儿(母亲为 O 型)140 例为研究对象,产妇年龄 25~38 岁,平均 35.3 ± 5.2 岁,新生儿男性 75 例,女性 65 例。回顾性分析产妇在产前 25~39 周 IgG 抗 -A(B)的效价。

1.2 仪器与试剂

β - 巯基乙醇;A、B、O 标准红细胞和抗体筛查细胞(均由上海血液中心提供)。ID-Incubator 37 SI 型免疫微柱孵育器;ID-Centrifuge 12 SII 型血型血清学离心机;KA-2200 离心机;抗人球蛋白试剂;玻璃试管;37℃ 和 56℃ 水浴箱。

1.3 孕妇 IgG- 抗 A(B)的效价检测

取孕妇血清 100 μ L, β - 巯基乙醇应用液 100 μ L 混匀后置于 37℃ 水浴孵育 30 min。随后,用生理盐水做倍比稀释,吸取 50 μ L 的与孕妇丈夫血型相同的标准红细胞悬液加入玻璃试管中,然后分别吸取 100 μ L 稀释好的不同浓度的孕妇血清加入其中并混匀,37℃ 水浴箱孵育 30 min,离心后洗涤三次,扣干

后加入抗人球蛋白试剂,观察红细胞凝集情况。

1.4 HDN 的诊断

对新生儿进行 HDN 血型血清学三项试验 (包括直接抗人球蛋白试验、游离试验、放散试验),均采用微柱凝胶技术。

1.5 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件进行分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 丈夫 ABO 血型与 HDN 的相关性

140 例 O 型血孕妇中:丈夫血型为 A 型者 HDN 发生率为 39.3%;丈夫血型为 B 型者新生儿 HDN 阳性率 39.4%;丈夫血型为 AB 型者 HDN 发生率 34.1%(见表 1)。不同 ABO 血型丈夫 HDN 的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 不同 ABO 血型丈夫 HDN 的发病情况比较

Table 1 Comparison of the incidence of HDN between husbands with different ABO groups

Blood group	Case	Case(HDN(+))	Incidence of HDN(%)
A	28	11	39.3
B	71	28	39.4
AB	41	14	34.1
Total	140	53	37.9

2.2 孕妇产前 IgG 抗 -A(B)效价与 HDN 的相关性

将 140 例母婴血型不合的 O 型血孕妇按 IgG 抗 -A (B)效价不同分为 ≤ 32 、64、128、256 和 ≥ 512 组,各组 HDN 的发生率

分别为 9%、27%、60%、75%、90%(见表 2)。不同 IgG 抗 -A(B)效价组 HDN 的发生率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),且随着抗体效价的增加,HDN 的发生率逐渐升高。

表 2 不同产前 IgG 抗 -A(B)效价孕妇 HDN 的发生情况

Table 2 Comparison of the incidence of HDN between gravida with different prenatal IgG anti-A(B) titer

IgG anti-A(B)	Case	Case(HDN(+))	Incidence of HDN(%)
$\leq 1:32$	63	6	9.5
1:64	26	7	26.9
1:128	15	9	60.0
1:256	15	12	80.0
≥ 512	21	19	90.5
Total	140	53	37.9

2.3 新生儿性别与 HDN 的相关性

将 140 例新生儿按性别分为男性组和女性组,其 HDN 的

发生率分别为 38.6%、36.9%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 不同性别新生儿 HDN 的发生情况

Table 3 Comparison of the incidence of HDN between male and female newborns

Gender	Case	Case(HDN(+))	Incidence of HDN(%)
Male	75	29	38.6
Female	65	24	36.9
Total	140	53	37.9

3 讨论

ABO 血型不合所致的 HDN 主要是由于 O 型血母亲体内产生的不同滴度的 IgG 抗体直接与新生儿红细胞携带的 A 或

B 抗原结合所致,其病变严重程度取决于新生儿红细胞 A 或 B 抗原的表达、成熟度、母体对选择性抗原的天然凝集素吸附及免疫抗体的滴度和亲和力^[6-8]。ABO 血型不合所致的 HDN 可导致新生儿发生严重的高胆红素血症、溶血性贫血,影响生长发

育^[9,10]。因此,探讨 O 型血产妇发生 HDN 的影响因素或方法对于改善新生儿结局具有十分重要的临床意义。本研究从丈夫 ABO 血型、孕妇产前 IgG 抗 -A(B)效价及新生儿性别三个方面探讨了其与 O 型血产妇发生 HDN 的相关性,结果显示丈夫 ABO 血型及新生儿性别均与其无关,而随着产妇 IgG 抗 -A(B)抗体效价的增加,HDN 的发生率逐渐升高,提示 IgG 抗 -A(B)抗体效价的增加与 HDN 的发生密切相关,孕妇 IgG 抗 -A(B)抗体检测可能有助于预测 HDN。

IgG 抗体是体内唯一能通过胎盘的抗体,研究表明其效价的增加与 ABO 血型不合所致的 HDN 有关^[5,11,12]。但目前关于母体 IgG 抗 -A(B)效价筛查是否可用于评估 ABO 血型不合所致 HDN 的发生风险观点仍存在矛盾。有研究表明母体 IgG 抗 -A(B)效价可用于指导 ABO 血型不合所致的 HDN 的治疗。如 Owa JA 等发现母体 IgG 抗 -A(B)抗体效价为 1:64 为治疗的截断值,高于 1:64 时需要进行换血治疗^[13]。也有研究显示母体 IgG 抗 -A(B)抗体效价截断值为 1:512,即 $\geq 1:512$ 时需要进行光疗、免疫球蛋白治疗或输血治疗^[14]。还有研究结果并不支持用 IgG 抗 -A(B)效价筛查评估 ABO 血型不合所致 HDN 的发生风险^[15]。Li P 等通过 meta 分析也发现母亲体内 IgG 抗 -A(B)抗体与 O 型血产妇发生 HDN 的风险显著相关,可用于预测 O 型血产妇发生 HDN 的风险,当抗体效价 $\geq 1:512$ 时则提示需要介入治疗^[5]。本研究中,IgG 抗 -A(B)抗体效价 $\geq 1:512$ 时,HDN 的发生率高达 90.5%,风险极高,与 Li P 等研究结果一致。

值得注意的是,有些 O 血型孕妇血清 IgG 抗 -A(B)抗体效价 ≥ 64 ,却没有发生 HDN。分析原因可能与胎儿 A、B 抗原的强弱、血型物质的含量、胎盘的屏障作用以及 IgG 中亚类不同有关。换言之,即使 O 血型孕妇血清 IgG-A(B)抗体效价 ≥ 64 也不能说明新生儿一定会发生 HDN。对于这部分 O 血型孕妇,我们需要定期监测其 IgG-A(B)抗体效价,从其抗体水平的变化进行综合评估,必要时采取适当的措施进行控制,进而降低 HDN 发生的风险。

总之,本研究结果表明 O 型血孕妇产后 HDN 的发生率较高,与丈夫 ABO 血型和新生儿性别均无关,与孕妇产前血清 IgG 抗 -A(B)抗体效价有关,HDN 的发生风险随抗体效价增高而升高。此外,对于 O 型血孕妇血清 IgG 抗 -A(B)抗体效价偏低者,需定期复查和监测以综合评估其 HDN 发生风险,最大程度改善新生儿预后。

参考文献(References)

[1] Narang A, Jain N. Haemolytic disease of newborn[J]. Indian J Pediatr,

2001, 68(2): 167-172

- [2] Bhat YR, Kumar CG. Morbidity of ABO haemolytic disease in the newborn[J]. Paediatr Int Child Health, 2012, 32(2): 93-96
- [3] Valsami S, Dimitroulis D, Gialeraki A, et al. Current trends in platelet transfusions practice: The role of ABO-RhD and human leukocyte antigen incompatibility[J]. Asian J Transfus Sci, 2015, 9(2): 117-123
- [4] Ye HH, Huang HH, Wang XL, et al. Analysis of Correlation between IgG Titer of Pregnant Women and Neonatal Hemolytic Complications of Different Blood Groups[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2017, 25(5): 1532-1536
- [5] Li P, Pang LH, Liang HF, et al. Maternal IgG Anti-A and Anti-B Titer Levels Screening in Predicting ABO Hemolytic Disease of the Newborn: A Meta-Analysis[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2015, 34(6): 341-350
- [6] Grundbacher FJ. The etiology of ABO hemolytic disease of the newborn[J]. Transfusion, 1980, 20(5): 563-568
- [7] Simmons DP, Savage WJ. Hemolysis from ABO Incompatibility[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2015, 29(3): 429-443
- [8] Doyle B, Quigley J, Lambert M, et al. A correlation between severe haemolytic disease of the fetus and newborn and maternal ABO blood group[J]. Transfus Med. 2014, 24(4): 239-243
- [9] Curtis BR, Fick A, Lochowicz AJ, et al. Neonatal alloimmune thrombocytopenia associated with maternal-fetal incompatibility for blood group B[J]. Transfusion, 2008, 48: 358-364
- [10] Weng YH1, Chiu YW. Spectrum and outcome analysis of marked neonatal hyperbilirubinemia with blood group incompatibility [J]. Chang Gung Med J, 2009, 32: 400-408
- [11] Zhu WY, Li HX, 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
- [12] Ziprin JH, Payne E, Hamidi L, et al. ABO incompatibility due to immunoglobulin G anti-B antibodies presenting with severe fetal anaemia[J]. Transfus Med, 2005, 15(1): 57-60
- [13] Owa JA, Durosinmi MA, Alabi AO. Determinants of severity of neonatal hyperbilirubinaemia in ABO incompatibility in Nigeria[J]. Trop Doct, 1991, 21: 19-22
- [14] Egil B, Unni B, Unni B, et al. Maternal IgG anti-A and anti-B titres predict outcome in ABO incompatibility in the neonate[J]. Acta Paediatr, 2009, 98: 1896-1901
- [15] Kaplan M, Na'amad M, Kenan A, et al. Failure to predict hemolysis and hyperbilirubinemia by IgG subclass in blood group A or B infants born to group O mothers[J]. Pediatrics, 2009, 123: e132-137

(上接第 2965 页)

- [29] Takazakura A, Sakurai M, Bando Y, et al. Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Investig, 2015, 6(3): 346-353
- [30] 李剑,闫双通,龚燕平,等.厄贝沙坦和阿托伐他汀联合治疗对老年早期糖尿病肾病患者内皮素和血清胱抑素 C 的影响[J].实用药物

与临床, 2016, 19(4): 458-460

Li Jian, Yan Shuang-tong, Gong Yan-ping, et al. Effect of irbesartan combined with atorvastatin on endothelial and serum cystatin C of elderly patients with early diabetic nephropathy [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2016, 19(4): 458-460