

新生儿 ABO 溶血病相关危险因素的临床分析

茹克亚·阿不来 买迪尼亚提·买买提 热碧娅·买买提 古兰拜尔 古力皮亚·艾海提

(新疆维吾尔自治区人民医院 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的:分析新生儿 ABO 溶血病的临床相关危险因素,提高对新生儿 ABO 溶血病的防治水平。**方法:**选择 ABO 血型不合的孕妇 433 例,根据以上产妇产前 IgG 抗 A(B)效价、产妇产次数和产母年龄分别分组,分析各组产妇产间发生新生儿溶血病(HDN)的差异及临床相关性。**结果:**产妇产前 IgG 抗 A(B)效价、产妇产次数和产母年龄均与 HDN 发生率呈正相关性($P<0.05$);IgG 抗 A(B)效价 >256 时,HDN 发生率将显著提高($P<0.01$);产妇产次数和年龄增加后,HDN 发生率将显著增加($P<0.01$)。**结论:**夫妻血型不合的产妇进行产前保健时,应进行 IgG 抗 A(B)效价检查,当 IgG 抗 A(B)效价 >64 或 IgG 抗 A(B)效价进行性增加时,应及早做好 HDN 的干预措施;通过减少意外妊娠及高龄产妇数量,可减少 HDN 的发生。

关键词:新生儿溶血病;IgG 抗 A(B)效价;妊娠次数;产母年龄;临床相关性

中图分类号: R722.18 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273 (2012) 26-5137-03

The Clinical Analysis of Risk Factors About ABO Type Hemolytic Disease of the New-born

RU Keya·abulai, MAI Diniyati·Maimaiti, RE biya·Maimaiti, GULai baier, GULipiya·Aihait

(Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Department of Neonatology, 830001, Urumqi, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of ABO type hemolytic disease of the new-born and improve the prevention and treatment capabilities. **Method:** 433 ABO type hemolytic disease of the new-born were chosen, and they were divided into several groups by maternal prenatal IgG anti-A (B) titers, the number of maternal pregnancy and maternal age. The clinical differences and HDN relevance in several groups were analyzed. **Result:** The HDN occurs rate was positively correlated with maternal prenatal IgG anti-A(B) titers, the number of maternal pregnancy and maternal age($P<0.05$). The HDN occurs rate will be significantly improved($P<0.01$) if IgG anti-A(B) titers >256 ; The HDN occurs rate will be significantly improved($P<0.01$) if the number of maternal pregnancy and maternal age increased. **Conclusion:** The maternal prenatal with husband and wife blood group incompatibility should carry out IgG anti-A (B) titers check. When the IgG anti-A (B) titers >64 or IgG anti-A (B) titers progressive increased, the interventions about HDN should be done. It could reduce the HDN occurs rate by reducing the number of unwanted pregnancies and advanced maternal age.

Key words: Hemolytic disease of the new-born; IgG anti-A(B) titers; The number of maternal pregnancy; Maternal age; The clinical relevance

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

Article ID:1673-6273 (2012) 26-5137-03

前言

新生儿溶血病(hemolytic disease of the new-born, HDN)是指由于产妇缺乏胎儿所特有的父源性抗原(母婴血型不合)而造成的胎儿或新生儿出现免疫性溶血性病变。多种红细胞血型系统(如 ABO 系统和 Rh 系统)抗原均可引起 HDN,但以 ABO 血型不合为主,据临床不完全统计证实,HDN 病变中 ABO 血型不合者约占 85%,Rh 血型不合者约占 15%^[1-2]。HDN 是一种发生于胎儿期和新生儿早期的自限性免疫性溶血性病变,多见于血型为 O 型的产妇,约占病变产妇的 94%。在胎儿阶段,HDN 可引起产妇流产、早产、死胎等。在新生儿阶段可引起新生儿贫血、智力发育障碍、胆红素性脑病,部分新生儿甚至可出现残疾或死亡^[3-4]。随着近年来优生知识的不断普及和临床免疫学理论

知识的不断掌握,HDN 正越来越得到临床医师的重视^[5]。作者分析了新生儿 ABO 溶血病的临床相关危险因素,旨在提高对新生儿 ABO 溶血病的防治水平,切实保障母婴的身心健康。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2010 年 1 月至 2012 年 3 月期间,在我院进行产前保健及住院分娩的孕妇 433 例,以上产妇均妊娠 20w 以上,血型为 O 型的 RH 阳性的健康女性,配偶血型为 A 型、B 型和 AB 型的 RH 阳性的健康男性,且产妇无肝肾等脏器病变,无输血病史,无血液系统疾病。年龄 23~38 岁,平均年龄 28.3 ± 5.2 岁。

1.2 检查方法

上述产妇于产前保健时即抽取静脉血进行 ABO 血型分型,提示为 O 型时即检查配偶的血型,当配偶血型为 A 型、B 型或 AB 型时,将产妇入选为研究对象。在产妇产 30w 时抽取静脉血按照检测方法^[6]进行 IgG 抗 A(B)效价检查,新生儿出生

作者简介:茹克亚·阿不来(1967),女,副主任医师,医学学士,研究方向:新生儿,电话:13999889467, E-mail:rukeya@126.com
(收稿日期:2012-05-06 接受日期:2012-05-30)

后即采集脐带血进行 ABO 血型分型、胆红素测定和溶血试验检查。

1.3 新生儿溶血病(HDN)的诊断标准

诊断为 HDN 需满足以下临床评判标准^[7]: (1) 经血型检测后,证实母婴间血型不合;(2) 胎儿出生后早期即出现贫血或/和高胆红素血症(病理性黄疸);(3) 新生儿直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验和游离试验三项溶血试验检查中,直接抗人球蛋白试验或/和抗体释放试验检查为阳性。

1.4 统计学方法

以上入选的产妇,按照 IgG 抗 A(B)效价、产妇产次数和产妇产龄分别分组后,统计发生 HDN 例数,采用百分率表示。使用 SPSS16.6 统计学软件行相关性分析及 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为标准,计为差异具有统计学意义。

2 结果及分析

2.1 产妇产前 IgG 抗 A(B)效价因素分析

随着产妇产前 IgG 抗 A(B)效价的增加,发生 HDN 例数也随之增加,两者间呈正相关性, $r=0.833$, $P < 0.05$ 。同时 IgG 抗 A(B)效价为 512 和 IgG 抗 A(B)效价为 256 的产妇与 IgG 抗 A(B)效价为 64 的产妇发生 HDN 例数比较, $\chi^2=62.615$ 和 $\chi^2=34.614$,均 $P < 0.01$,差异具有高度统计学意义;IgG 抗 A(B)效价为 128 的产妇与 IgG 抗 A(B)效价为 64 的产妇发生 HDN 例数比较, $\chi^2=6.366$,均 $P < 0.05$,差异具有统计学意义。说明产妇产前 IgG 抗 A(B)效价增加后,HDN 发生率显著增加,特别是 IgG 抗 A(B)效价 > 256 时,HDN 发生率将显著提高。见表 1。

表 1 产妇产前 IgG 抗 A(B)效价因素分析(n,%)
Table 1 The factor analysis of maternal prenatal IgG anti-A (B) titers

IgG anti-A (B) titers	Cases	The number of cases with the occurred HDN	Incidence
64	143	43	30.1%
128	122	55	45.1% ^a
256	103	70	68.0% ^b
512	65	58	89.2% ^c

Note: Compared with IgG anti-A (B) titers 64, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.01$.

2.2 产妇产次因素分析

随着产妇产次的增加,发生 HDN 例数也随之增加,两者间呈正相关性, $r=0.764$, $P < 0.05$;同时妊娠 2 次、3 次和 4 次

的产妇与妊娠 1 次的产妇发生 HDN 例数比较, $\chi^2=26.661$, $\chi^2=73.206$ 和 $\chi^2=93.433$,均 $P < 0.01$,差异具有高度统计学意义。说明产妇产次增加后,HDN 发生率显著增加。

表 2 产妇产次因素分析(n,%)
Table 2 The Factor analysis of the number of maternal pregnancy

The number of maternal pregnancy	Cases	The number of cases with the occurred HDN	Incidence
1	126	22	17.5%
2	131	65	49.6% ^a
3	115	83	72.2% ^b
4	61	56	91.8% ^c

Note: Compared with maternal pregnancy 1, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.01$.

2.3 产妇产龄因素分析

随着产妇产龄的增加,发生 HDN 例数也随之增加,两者间

呈正相关性, $r=0.794$, $P < 0.05$;同时年龄 25~30 岁、30~35 岁和 35 岁以上的产妇与年龄 23~25 岁的产妇发生 HDN 例数比

表 3 产妇产龄因素分析(n,%)
Table 3 The factor analysis of the age of maternal pregnancy

Maternal age	Cases	The number of cases with the occurred HDN	Incidence
23~25 age	137	43	31.4%
25~30 age	159	78	49.1% ^a
30~35 age	91	66	72.5% ^b
> 35 age	46	39	84.8% ^c

Note: Compared with maternal pregnancy 1, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.01$.

较, $X^2=9.507$, $X^2=37.091$ 和 $X^2=39.702$, 均 $P<0.01$, 差异具有高度统计学意义。说明产妇年龄增加后, HDN 发生率显著增加, 特别 35 岁以上的高龄产妇, HDN 发生率将显著提高。见表 3。

3 讨论

HDN 是新生儿常见疾病之一, 是由于母婴血型不合的胎儿红细胞进入母体后, 刺激母体内产生 IgG 抗体, 因 IgG 抗体分子量较小, 能够通过母体的胎盘屏障进入胎儿体内。进入胎儿体内的 IgG 抗体可与红细胞上的相应抗原相结合, 造成胎儿的单核-吞噬细胞系统破坏红细胞和胆红素生成的增加, 导致溶血的发生。伴有 HDN 的新生儿出生 24h 内可出现进行性加重的黄疸, 同时多伴有新生儿水肿、贫血、肝脾肿大等临床症状, 严重时可诱发新生儿胆红素脑病, 导致新生儿出现不可逆性神经系统后遗症甚至死亡的发生^[8-10]。

3.1 产妇产前 IgG 抗 A(B)效价的临床意义

ABO 型 HDN 是因为胎儿遗传了父亲的红细胞表型, 具有母体缺乏的红细胞 A、B 抗原, 当改型红细胞进入母体后, 可刺激母体产生对应的 IgG 抗 A(B)血型抗体。对产妇进行产前 IgG 抗 A(B)效价检查, 能够有效评价与预防 ABO 型 HDN^[5]。临床相关研究证实, ABO 型 HDN 与母体内 IgG 抗 A(B)效价具有一定的相关性, 当母体内 IgG 抗 A(B)效价 $\geq 1:64$ 时, 新生儿体内被 IgG 抗 A(B)致敏的阳性率显著提高; 当母体内 IgG 抗 A(B)效价 $\geq 1:256$ 时, 新生儿体内红细胞几乎全部被 IgG 抗 A(B)致敏; 当母体内 IgG 抗 A(B)效价 < 64 时, 即使母婴血型不同, 产后也很少发生新生儿黄疸。若产妇体内 IgG 抗 A(B)效价随着孕周的增加而上升, 则产后出现 HDN 与新生儿黄疸的机率随之上升^[11-12]。作者通过临床观察证实, 产妇产前 IgG 抗 A(B)效价与产后发生 HDN 的例数间呈正相关性 ($P<0.05$), 同时 IgG 抗 A(B)效价 > 256 时, HDN 发生率将显著提高 ($P<0.01$)。

3.2 产妇妊娠次数的临床意义

产妇在妊娠期其胎盘绒毛膜有损伤的可能, 当胎盘损伤后胎儿的红细胞容易进入母体并刺激产妇产生抗体。临床相关研究提示, 随着产妇妊娠次数的增加, 产妇体内产生的 IgG 抗 A(B)也随之增加。妊娠 2 次以上的产妇, 伴有 HDN 新生儿临床症状及血清胆红素水平都显著高于第 1 胎新生儿, 这与随着产妇妊娠次数的增多, 母体受到胎儿红细胞抗原刺激的可能性越高, 从而母体内产生的 IgG 抗 A(B)效价越高^[13-15]。作者通过临床观察证实, 产妇妊娠次数与产后发生 HDN 的例数间呈正相关性 ($P<0.05$), 随着产妇妊娠次数的增加, HDN 发生率将显著提高 ($P<0.01$)。

3.3 产妇年龄的临床意义

随着产妇年龄的增加, 其接触周围环境中广泛存在的 A 型和 B 型血抗原或类似抗原的机率越多, 造成母体内 IgG 抗 A(B)效价随之增加或在体内保持较高水平, 因而发生 HDN 引起胎儿受损的机率越大。同时, 大部分高龄产妇均有妊娠史, 当与母体血型不合的胎儿红细胞进入产妇血循环后, 可刺激产妇血清中 IgG 抗 A(B)效价的增高, 引起 HDN 的发生^[16-18]。作者通过

临床观察证实, 产妇年龄与产后发生 HDN 的例数间呈正相关性 ($P<0.05$), 特别是年龄 35 岁以上的高龄产妇与 23~25 岁的产妇相比, HDN 发生率将显著提高 ($P<0.01$)。

因此, 夫妻血型不合的产妇进行产前保健时, 应进行 IgG 抗 A(B)效价检查, 对于 IgG 抗 A(B)效价 > 64 或 IgG 抗 A(B)效价进行性增加的产妇, 应及早做好 HDN 的干预措施, 减少 HDN 对新生儿造成的不可逆性的损伤; 同时做好准备怀孕前的避孕措施, 有效减少意外妊娠的发生。做好优生优育知识宣传, 尽量减少高龄产妇数量, 切实保障母婴身心健康。

参考文献(References)

- [1] Drabik CK, Reddy VV, Benjamin WH, et al. Severe hemolytic disease of the new born in a group B African-American infant delivered by a group O mother[J]. Ann Clin Lab Sci, 2006, 36(2):205-207
- [2] Nasser F, Mamouri GA, Babaei H. Intravenous immuno globulin in ABO and Rh hemolytic diseases of new-born[J]. Saudi Med J, 2006, 27(12):1827-1830
- [3] 范崇梅. "O"型孕妇产前血清 IgG 抗 A(B)抗体效价与新生儿溶血病的关系[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(2):94-96
Fan Chong-mei. The relationship between the antibody titer of antepartum serum anti-A(B) blood type of IgG in pregnant women with O blood type and hemolytic disease of new-born [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2009, 6(2):94-96
- [4] 唐任光, 黄庆, 凌彩霞, 等. 孕期 IgG 抗体效价与新生儿溶血病的关系分析[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(20):3042-3043
Tang Ren-guang, Huang Qing, Ling Cai-xia, et al. The relationship between the antibody titer of antepartum serum anti-A (B) blood type of IgG with hemolytic disease of the new-born [J]. Modern Medicine & Health, 2008, 24(20):3042-3043
- [5] 翁立欣, 张慧萍, 余颖. 3236 例 O 型孕妇血清中 IgG 抗 A(B)抗体效价结果及临床意义[J]. 现代实用医学, 2012, 24(1):65-66
Weng Li-xin, Zhang Hui-ping, Yu Shuo. The clinical results and significance serum IgG antibody titer of of anti-A(B) price in 3236 O blood type maternal[J]. Modern Practical Medicine, 2012, 24(1):65-66
- [6] 安帮权, 王凤学. 血液学检验标准操作程序[M]. 贵州: 贵州科技出版社, 2007:201-205
An Bang-quan, Wang Feng-xue. Standard operating procedures in hematology tests [M]. Guizhou: Guizhou Science and Technology Press, 2007:201-205
- [7] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉, 等. 实用新生儿学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005:531-537
Jin Han-zhen, Huang De-min, Guan Xi-ji, et al. Practical neonatology [M]. 2nd edition, Beijing: People's Health Publishing House, 2005:531-537
- [8] 胡彩虹, 胡千红. 723 例 O 型血孕妇产前 IgG 抗 A(B)效价对新生儿红细胞致敏的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(2):86-87
Hu Cai-hong, Hu Qian-hong. Study about the neonates erythrocytic sensitivity of serum anti-A (B) IgG in 723 pregnant women with O blood type before delivery [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2012, 20(2):86-87

(下转第 5129 页)

- Reprod Immunol, 2010, 63(6):534-543
- [11] Fukui A, Yokota M, Funanizu A, et al. Changes of NK cells in preeclampsia [J]. Am J Reprod Immunol, 2012, 67(4): 278-286
- [12] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第七版. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 996(1): 05
- Le Jie. Obstetrics and Gynaecology seventh edition [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2004, 996 (1): 05
- [13] 葛志平, 孙丽洲. 葡萄糖调节蛋白 78 在子痫前期中的表达及其意义 [J]. 现代生物医学进展, 2011, (24): 4917-4919
- Ge Zhi-ping, Sun Li-zhou. Glucose-regulated protein 78 expression in pre-eclampsia and its significance [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, (24): 4917-4919
- [14] 钱卫, 周倩, 刘憬兰, 等. 早发型与晚发型重度子痫前期的临床表现及母婴结局的对比分析 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(13): 2461-2463
- Qian Wei, Zhou Qian, Liu Jin-lan, et al. Early onset and late onset severe pre-eclampsia the clinical presentation and comparative analysis of maternal and neonatal outcomes [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(13): 2461-2463
- [15] Tong Yan, Hu Xiu-rong, Zhou Jian-tao. Neutrophil cell extracellular trap net and pre-eclampsia [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, (21): 4179-4180
- [16] Saito S, Shiozaki A, Sasaki Y, et al. Regulatory T cells and regulatory natural killer (NK) cells play important roles in feto-maternal tolerance [J]. Semin Immunopathol, 2007, 29(2):115-122
- [17] Sargent I, Borzychowski A, Redman C. NK cells and pre-eclampsia [J]. Journal of reproductive immunology, 2007, 76(1-2): 40-44
- [18] Zhang zhan, Jia Li-ting, Hou Lei, et al. The role of NK cells in severe preeclampsia [J]. China journal of pathological physiology, 2005, 25 (12): 2457-2461
- [19] Zhang Zhan, Jia Li-ting, Yang Ru-jing, et al. Preeclampsia patients peripheral blood, umbilical cord blood and the membrane NK cells related research [J]. China journal of immunology, 2006, 30(05):477-479
- [20] Hao Sha, Li Peng-fei, Li Ruo-tian, et al. Preeclampsia mice animal model of NK cells and the change of cell factors [J]. China journal of immunology, 2009, 27(08):708-712

(上接第 5139 页)

- [9] Kim WD, Lee YH. A fatal case of severe hemolytic disease of new-born associated with anti-Jkb[J]. J Korean Med Sci, 2006, 21(1):151-154
- [10] Novaretti MC. Hemolytic disease of the new-born due to anti-U[J]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 2003, 58(6):320-328
- [11] Yaseen H, Khalaf M, Rashid N, et al. Does prophylactic phototherapy prevent hyperbilirubinemia in neonates with ABO incompatibility and positive Coombs test [J]. Journal of Perinatology, 2005, 25(9): 590-597
- [12] Mohamed H, Turner JN, Caggana M. Biochip for separating fetal cells from maternal circulation [J]. J Chromatogr A, 2007, 1162(2): 187-192
- [13] 张晨光, 吴子钊, 王亚荣, 等. ABO 新生儿溶血病与 O 型孕妇血清中 IgG 及其亚类含量的相关分析 [J]. 中国输血杂志, 2007, 20(2):15-17
- Zhang Chen-guang, Wu Zi-zhao, Wang Ya-rong, et al. The relationship between the IgG anti-body titers, the concentration of IgG subclasses of group O pregnant women and ABO hemolytic disease of newborn [J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2007, 20(2):15-17
- [14] 肖瑞卿, 赵树铭, 林武存, 等. 献血者 O 型血清抗-A、抗-B 完全抗体与不完全抗体效价的调查分析 [J]. 第三军医大学学报, 2003, 25 (10):916-917
- Xiao Rui-qin, Zhao Shu-ming, Lin Wu-cun, et al. Investigation and analysis of anti-A/B complete and incomplete antibody titers in blood group O serum [J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2003, 25(10):916-917
- [15] 张伟东, 付涌水, 罗广平. O 型血孕妇血清中抗 A 和抗 B 抗体效价的分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(4):306-307
- Zhang Wei-dong, Fu Yong-shui, Luo Guang-ping. The clinical analysis of serum anti-A and anti-B antibody titer in O blood type of maternal [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2001, 36(4): 306-307
- [16] Wu KH, Chu SL, Chang JG, et al. Haemolytic disease of the new-born due to maternal irregular antibodies in the Chinese population in Taiwan [J]. Transfus Med, 2003, 13(5):311-314
- [17] Narang A, Jain N. Haemolytic disease of newborn [J]. Indian J Pediatr, 2001, 68(2):167-172
- [18] Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, et al. Enrichment of NRBC in maternal blood: a more feasible method for noninvasive prenatal diagnosis [J]. Prenat Diagn, 2006, 26(6):545-547