论著

文章编号:1000-5404(2007)07-0632-03

孕母血型抗体与新生儿ABO溶血病的关系研究

桂 芹,王 昱,陈 晶,吴立强 (第三军医大学西南医院儿科,重庆 400038)

提 要:目的 研究O型孕母血型抗体效价与新生儿ABO溶血病之间的关系。**方法** 通过对122例产前检测O型母亲的血型抗体效价,新生儿出生时做血型血清学检查,胆红素和血红蛋白的检测,综合评价产前检查孕母血型抗体与新生儿ABO溶血病的关系。**结果** 孕母的血型抗体滴度与新生儿溶血病有显著相关性($r=0.385$)。血型抗体滴度愈高发生溶血病的机会愈大($P<0.01$),同时血型抗体滴度与新生儿血红蛋白下降有关($r=0.563$, $P<0.01$),并且滴度愈高新生儿24 h内胆红素浓度升高愈明显($P<0.01$)。**结论** 孕母血型抗体的检测对新生儿溶血病有明确监测作用,对新生儿溶血病的发生、发展有良好的预见性。

关键词:孕母;血型抗体;新生儿溶血病

中图法分类号:R457.11;R714.12;R722.18 **文献标识码**:A

Relationship between ABO hemolytic disease of newborn and maternal antibody

GUI Qin, WANG Yu, CHEN Jing, WU Li-qiang (Department of Pediatrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the relationship between ABO hemolytic disease of newborn and maternal antibody. Methods The titer of blood group antibody in 122 mothers of O blood group during prenatal diagnosis and blood group serology, bilirubin and hemoglobin level of newborn infants were tested with routine methods. The relationship between ABO hemolytic disease of newborn and the titer of blood group antibody was studied. Results The titer of blood group antibody was remarkably related with ABO hemolytic disease of newborn ($P<0.01$), with the descent of hemoglobin ($P<0.01$) and with bilirubin level of newborn within 24 h ($P<0.01$). Conclusion Detecting the titer of maternal blood group antibody can monitor and predict ABO hemolytic disease of newborn infants.

Key words: pregnant mother; blood group antibody; hemolytic disease of newborn

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)特指由母婴血型不合所致的新生儿溶血。由于母亲体内缺乏胎儿的红细胞血型抗原,当胎儿红细胞通过胎盘进入母体循环后,使母体产生相应的免疫抗体,此抗体又经胎盘进入胎儿血液循环,并与胎儿红细胞膜表面的相应抗原结合,这些被免疫抗体覆盖的红细胞随之在网状内皮系统被巨噬细胞及自然杀伤细胞释放的溶酶体酶溶解而破坏。新生儿溶血病是新生儿的常见病,由于红细胞大量破坏,胆红素在早期明显升高容易造成胆红素脑病,给新生儿及其家庭带来很大的危害。本研究通过检测孕期O型孕母血型抗体、新生儿黄疸和新生儿贫血,综合评价孕期孕母血型抗体的测定对新生儿溶血病诊断和治疗的意义。

作者简介:桂 芹(1964-),女,重庆市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事哮喘发病机制方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68754414,E-mail:qingui3472@sina.com.cn

收稿日期:2006-05-12;修回日期:2006-09-26

1 对象与方法

1.1 对象

选择2003年11月至2006年3月在本院产科门诊行产前检查的妊娠20周以上的孕妇血型为O型的母亲做血型抗体滴度检测;对上述母亲生产的新生儿在出生后立即进行血型血清学检查,改良直接抗人球蛋白试验抗体阳性的新生儿转儿科进行监护,共计新生儿122例。

1.2 试剂

抗A抗B定型试剂由长春博德生物工程公司生产;抗球蛋白试剂由德国生产;型物质由我院输血科血型室制备。

1.3 方法

ABO正反定型;RH(D)定型。

1.4 孕母抗-A、抗-B IgG抗体效价检测

用型物质部分中和后抗人-IgG法。将孕妇的血清加等量已制备好的A、B血型物质中和,抗A加A物质,抗-B加B物质室温中和5 min。

用相对应的 A、B 红细胞检测,观察有无凝集,无凝集用生理倍比稀释测效价,加丈夫或与丈夫同型的 5% 红细胞 1 滴,置 37 ℃水箱孵育 1 h,取出洗涤 3 次控干,加抗人 IgG 1 滴,1 000 r/min离心 1 min,肉眼观察并记录试验结果。

1.5　新生儿出生后立即做血型血清学检查

抽新生儿和母亲血查 ABO 及 Rh 血型。并做改良直接抗人球蛋白试验、游离抗体鉴定试验和红细胞放散试验(热放散法检测);新生儿在 24 h 内做肝功能和血常规的检查,按常规检查。

1.6　新生儿溶血病的诊断

参照胡亚美[1]《实用儿科学》。

1.7　统计学方法

对数据采用 SPSS 12.0 统计软件行 Kendall 等级相关分析方法分析。

2　结果

2.1　孕母血型抗体滴度与新生儿溶血病发生的关系

随着孕母抗体滴度升高,发生新生儿溶血病的百分数升高,抗体滴度与新生儿溶血病相关性分析有非常显著相关性($r=0.385$, $P<0.01$),表 1。

表 1　孕母血型抗体滴度与新生儿溶血病发生的关系

孕母血型抗体滴度	检测新生儿数(n)	ABO 血型不合(n)	新生儿溶血病(n)	新生儿溶血病百分率(%)
1∶8	20	16	4	20
1∶16	12	6	6	50
1∶32	24	14	10	41.6
1∶64	40	12	28	70
1∶128	26	2	24	91.5

2.2　孕母血型抗体滴度与新生儿贫血的关系

比较孕母血型抗体滴度与新生儿贫血的关系,随着孕母抗体滴度的增加,新生儿溶血病患儿发生贫血的人数增加,抗体滴度与新生儿贫血的相关性分析有非常显著相关性($r=0.563$, $P<0.01$),表 2(新生儿贫血 24 h 以 Hb > 140 g/L 为标准)。

表 2　孕母血型抗体滴度与新生儿贫血的关系

孕母血型抗体滴度	新生儿溶血病(n)	贫血人数(n)	非贫血人数(n)	贫血的百分率(%)
1∶16(包括 1∶8)	10	1	9	10
1∶32	10	6	4	60
1∶64	28	16	12	57
1∶128	24	18	6	75

2.3　孕母血型抗体滴度与新生儿高胆红素的关系

随着孕母抗体滴度的增加,新生儿溶血病患儿 24 h 内胆红素升高人数愈多,抗体滴度与新生儿高胆红素的相关性分析有非常显著相关性($r=0.559$, $P<0.01$),见表 3。

表 3　孕母血型抗体滴度与新生儿胆红素浓度的关系

孕母血型抗体滴度	新生儿溶血病(n)	胆红素明显升高(n)	胆红素未升高(n)
1∶8	4	2	2
1∶16	6	2	4
1∶32	10	9	1
1∶64	28	26	2
1∶128	24	14	10

3　讨论

新生儿 ABO 溶血病占新生儿溶血的 85.3%。胎儿红细胞进入母体循环并产生血型抗体是引起新生儿 ABO 溶血病的主要原因。大多数孕母含胎儿血量仅 0.1 ~ 0.2 ml,母亲产生免疫抗体,但并不一定发病。因为来自母体的抗体,被胎儿血浆和组织中存在的血型物质结合阻止抗体对红细胞的作用;同时还因为胎儿红细胞表面的结合抗体量较少时不会引起明显的溶血症状,只出现血型不合[2]。只有当孕母在一定量胎儿红细胞抗原或具有 ABO 的血型物质的刺激下,产生较多的抗体进入胎儿血循环,结合至红细胞表面产生红细胞的溶解破坏才发生新生儿 ABO 溶血病。因而检测母亲的血型抗体的滴度是非常必要的,可产前预测发生新生儿 ABO 溶血病的可能性。

文献报道,大约在妊娠 20 周后,有足量的血型抗体 IgG 通过胎盘进入胎儿血循环内,引起单核巨噬细胞系统破坏胎儿不相容的红细胞,故临床上一般在妊娠 20 周进行产前免疫学检查[3]。也有报道大约 0.4% ~5% 孕妇在孕 28 周体内胎儿红细胞超过 0.05 ml 可被检出,在孕 34 周可达到 2% ~7%[4]。我们对 O 型血孕母产前检查孕母的血型抗体,并进行动态观测,血型抗体滴度以产前最后一次检查结果为准。结果显示,孕母血型抗体滴度与新生儿 ABO 溶血病有非常显著的关系,血型抗体滴度愈高,发生新生儿溶血病的愈多,当孕母血型抗体滴度在 1∶64 时发生新生儿 ABO 溶血症的比例为 70%,而孕母血型抗体滴度在1∶128 时发生新生儿 ABO 溶血症的比例为 91.5%,显示发生新生儿 ABO 溶血的可能性已非常大。新生儿发生新生儿 ABO 溶血症后贫血程度不一,从轻度到重度,甚至严重者在宫内发生溶血伴有胎儿水肿。我们的结果显示孕母血型抗体滴度与新生儿贫血也有非常显著关系,孕母血型抗体滴度高,发生的贫血的比例愈多。有 1 例新生儿血红蛋白最低降至 102 g/L,通过及时输血后纠正其贫血状态。并且孕母血型抗体滴度与新生儿 24 h 内的胆红素浓度也有非常显著相关性,母亲血型抗体滴度愈高,新生儿胆红素浓度在 24 h 内升高愈明显,对患儿的危害愈大。当胆红素浓度到达一定水平

通过血脑屏障对脑细胞造成损害引起胆红素脑病。因而通过对孕母血型抗体的动态检测，对新生儿发生ABO溶血病的病情程度的判断有重要意义。

另外，通过孕母血型抗体滴度的检测，可在新生儿出生时用脐血进行血型血清学检查，早期诊断新生儿ABO溶血病，并尽早的给患儿进行干预治疗，可避免新生儿发生严重的溶血症。我们通过早期胆红素监测，尽早地进行蓝光治疗、地塞米松、白蛋白和/或免疫球蛋白的输注[5,6]，必要时给予输血治疗，没有1例进行换血治疗，无1例发生胆红素脑病，很大程度降低ABO溶血症所致的胆红素脑病的风险。

孕期血型抗体的测定对新生儿ABO溶血病的诊断和治疗是有意义的。目前国外用孕母血扩增胎儿的DNA(血型基因)进行溶血症的产前诊断[7]，为溶血病产前诊断提供新的方法和思路。

参考文献：

[1] 胡亚美，江载芳，诸福棠. 实用儿科学[M]. 第7版. 北京：人民卫生出版社，2002：477.
[2] 吴梓良. 小儿内科学[M]. 郑州：河南医科大学出版社，2003：1530.
[3] 王红梅，胡兆平，廖艳秋. 夫妇ABO血型不合的孕妇产前免疫学检查分析[J]. 中国输血杂志，2000，13(1)：30.
[4] 张 丽，冯 强. 新生儿溶血病的检测与防治进展[J]. 实用医技杂志，2005，12(1B)：254－255.
[5] 龙桂芳，冯奔红，余国珍. 静脉注射丙种球蛋白治疗新生儿ABO溶血病的应用价值初探[J]. 中国小儿血液，2005，10(4)：157－159.
[6] Mundy C A. Intravenous immunoglobulin in the management of hemolytic disease of the newborn[J]. Neonatal Netw，2005，24(6)：17－24.
[7] Bianchi D W，Avent N D，Costa J M，*et al*. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal Rhesus D：ready for Prime(r) Time[J]. Obstet Gynecol，2005，106(4)：841－844.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2007)07-0634-01

婴幼儿胸8棘突骨软骨瘤1例

谢 肇，吴雪晖，周 强 (第三军医大学西南医院骨科，全军矫形外科中心，重庆 400038)

1 临床资料

患者，女性，7岁，背部正中包块逐渐增大1年，无自觉不适症状，于2006年7月18日入院。查体：一般情况好，背部正中皮肤色泽正常，无异常毛发生长。胸后正中中段突出呈成角状，胸8棘突正中可触及一3 cm×5 cm包块，边界清楚，无移动，无局部活动受限。胸椎X线及CT检查显示：胸8棘突右侧后方见一椭圆形高密度阴影，密度与棘突相似。根部来源于胸8棘突右侧，瘤体表面光滑。入院诊断：胸8棘突骨软骨瘤。常规检查完毕后于2006年7月20日在全麻下行瘤体切除术。术中见包块位于胸8棘突尖部，体部稍突向下方。与胸9棘突紧密相邻，有软组织间隔。瘤体顶部有完整的软骨帽包裹。切除与软骨帽相连的周围软组织，完整剥离软骨帽，于胸8棘突基底部将瘤体切除，测量瘤体大小：2.5 cm×4 cm×3 cm。术后病理报告：棘突骨软骨瘤。

2 讨论

骨软骨瘤是发生在骨表面的骨性突起，有软骨帽和一个从骨侧面突出的骨组织，通过宽广的基底或细长的茎与骨表面相连。一般认为骨软骨瘤属良性骨肿瘤，是骨肿瘤中最常见的一种，可能与发育性骨骺生长欠缺有关。凡有内生软骨骨化的骨骺均可产生骨软骨瘤，以四肢骨多见，脊柱发病较少，主要见于腰椎和颈椎，其发病率居良性骨肿瘤首位，10－20岁发病者占80%，男女无明显差别。发生在脊柱的骨软骨瘤又好发于脊柱的附件上，以棘突多见，椎板少见。本例胸8棘突骨软骨瘤患者父母均无该病史，患儿身体其他部位未见骨软骨瘤，故可排除遗传性、多发性骨软骨瘤[1]。该患者由于术前影像学显示存在软骨帽及细长的茎部，表现较为典型，因此术前诊断较为明确，后经病理报告证实。尽管也有发生在椎体附件上的报道[2]，但发生在胸8棘突左侧分叉处的骨软骨瘤，实为罕见。故在青少年胸背部包块，应想到胸椎棘突骨软骨瘤的可能性。该处骨软骨瘤不累及关节，凿除后不会引起椎体不稳，故术前不需特殊器械准备。骨软骨瘤的切除应强调彻底，否则有复发可能。本例患者术后卧床24 h即能自由活动，恢复良好。至于本例胸8棘突骨软骨瘤的治疗后远期情况，我们将跟踪随访。

关键词：婴幼儿；骨软骨瘤；胸椎棘突
中图法分类号：R738.3 文献标识码：B

参考文献：

[1] 郑良孝，李 英，许从志. 遗传性多发性骨软骨瘤1例[J]. 解剖与临床，2006，11(4)：253.
[2] 张英泽，潘进社. 小儿棘突骨软骨瘤1例[J]. 河北医科大学学报，1996，17(2)：116.

(编辑 王小宾)

作者简介：谢 肇(1965－)，男，安徽省颍上县人，博士，主治医师，讲师，主要从事骨科临床及骨质疏松等方面的研究，发表论文20余篇。电话：13108918029，E-mail：XIEZHAO54981@yahoo.com.cn
通讯作者：周 强，电话：(023)65340297
收稿日期：2007-01-11；修回日期：2007-02-07