

母婴 ABO 血型不合溶血病防治的临床观察

徐 慧 王玉兰 曹来英

摘 要 目的:探讨防治母婴 ABO 血型不合溶血病(ABO-HDN)的有效方法及临床价值。方法:56 例母婴 ABO 血型不合病例分为 1 组(未加用中药组)和 2 组(加用中药组),测定孕妇血清抗体效价以及新生儿脐血胆红素和血红蛋白值,比较两组孕妇血清抗体效价下降情况、新生儿 ABO-HDN 阳性率和脐血胆红素、血红蛋白值,并分析分娩当天孕妇血清抗体效价与脐血胆红素、血红蛋白的相关性。结果:两组相比抗体效价下降效果($\chi^2 = 14.25, P < 0.01$)和 ABO-HDN 阳性率($\chi^2 = 4.28, P < 0.05$)差异有显著性,但脐血胆红素、血红蛋白差异无显著性;分娩当天孕妇血清抗体效价与脐血总胆红素($r = 0.12, P = 0.39$)间接胆红素($r = 0.09, P = 0.52$)、血红蛋白($r = 0.15, P = 0.28$)无显著相关性。结论:对有母婴血型不合危险倾向的孕妇采用中药治疗降低抗体效价的同时,尽早确诊 ABO-HDN 阳性患儿并给予预防性退黄治疗可避免严重溶血病的发生。

关键词 血型不合 ABO 血型系统 幼红细胞增多症 胎儿 新生儿溶血病 IgG 抗体

Clinical evaluation of the prevention and treatment in ABO hemolytic disease of the newborn XU Hui, WANG Yu-lang, CAO Lai-ying. Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective To study the effective method and evaluate the clinical significance in prevention and treatment of ABO hemolytic disease of the newborn(ABO-HDN). **Methods** Fifty-six cases of maternal-fetal ABO blood group incompatibility were divided into two groups:1 group (western medicine group) and 2 group (Chinese traditional and western medicine group). The changes of maternal serum antibody titer and the HDN positive rates were statistically analyzed; the umbilical serum bilirubin and hemoglobin were determined, then we analyzed the correlation between the maternal serum antibody titer and the umbilical serum bilirubin and hemoglobin. **Results** Significant difference of maternal serum antibody titer changes were found in the two groups($\chi^2 = 14.25, P < 0.01$); the positive rate of ABO-HDN in 2 group was significantly lower than in 1 group($\chi^2 = 4.28, P < 0.05$) while the umbilical serum bilirubin and hemoglobin hadn't significant difference; The hemolytic degree of the newborns hadn't significant correlation with maternal serum antibody titer (Total bilirubin : $r = 0.12, P = 0.39$; Indirect bilirubin : $r = 0.09, P = 0.52$; Hemoglobin : $r = 0.15, P = 0.28$). **Conclusions** For the pregnant women at the risk of ABO blood group incompatibility, we can apply Chinese traditional medicine to decrease the level of maternal serum antibody. Moreover, the ABO-HDN newborns should be diagnosed and treated as early as possible in order to prevent the severe jaundice and anaemia.

【Key words】 Blood group incompatibility ABO blood-group system Erythroblastosis, fetal Hemolytic disease of the newborn IgG antibody

母婴 ABO 血型不合时,可以发生新生儿溶血病(HDN),这是一种与遗传有关的同种免疫性疾病。ABO-HDN 症状轻重差别很大,严重者可发生流产、早产、死胎、新生儿死亡等不良妊娠结局;轻者仅出现轻度黄疸,易被视为生理性黄疸而漏诊;某些病例早期黄疸表现不重,但到生后 2~6 周发生晚期贫血或胆红素脑病。为了有效预防严重 ABO-HDN 的发生,本文对有 ABO 血型不合危险倾向的孕妇和新生儿的防治措施及临床价值进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2000 年 1 月至 2005 年 2 月在我院定期产检和住院分娩,孕 20 周、28 周、32 周任 1

次 IgG 抗 A(B)效价 ≥ 64 的 O 型血孕妇及其所生 A 或 B 型血新生儿 56 例(Rh 血型均为阳性)。以上孕妇年龄 22~37 岁,排除妊娠期高血压疾病和肝内胆汁淤积症;新生儿均足月分娩,排除窒息、宫内感染和先天畸形。

1.2 分组与孕期防治方法 约从孕 32 周起开始预防性治疗,根据治疗方法的不同分为 1 组(未加用中药组)29 例和 2 组(加用中药组)27 例。1 组:于孕 32、36 周各进行 7 d 的综合治疗,静脉滴注能量合剂(10%葡萄糖 500 mL、维生素 C 4 g、肌苷 0.4 g、辅酶 A 100 U、ATP 40 mg)每天 1 次;口服维生素 E 100 mg,每天 3 次,吸氧每天 2 次,每次 20 min。2 组:在上述治疗的基础上服用复方茵陈汤辨证加减(基本方:茵陈 15 g、黄芩 10 g、焦山栀 10 g、制大黄 6 g、甘草 6 g)每天 1 剂水

作者单位:430060 武汉大学人民医院妇产科

煎服,用至分娩。每 4 周和分娩当天复查抗体效价,并评价疗效。显效:抗体效价下降明显至分娩当天降低一半以上;有效:抗体效价下降较缓至分娩当天降低一半或稳定不变;无效:抗体效价持续上升或上下波动。

1.3 标本检测 孕妇抽肘静脉血 5 mL 测 IgG 抗 A (B) 效价,分娩时留取近胎儿端脐血 20 mL 以检测新生儿血型、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和血红蛋白 Hb 并作 HDN 血清学试验(直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验)。

1.4 ABO-HDN 阳性患儿的治疗 经脐血检验确诊为母儿 ABO 血型不合且抗体释放试验阳性或(和)直接抗人球蛋白试验阳性者,作为 ABO-HDN 阳性患儿于分娩后第 1 天起即开始静脉滴注能量合剂和鲁米那(10% 葡萄糖 30 mL、维生素 C 2 g、肌苷 0.2 g、辅酶 A 50 U、ATP 20 mg、鲁米那 15 mg),每天 1 次,连用 3 d 后改为维生素 C 4 g 加入 10% 葡萄糖 500 mL 中,于两顿奶之间喂服,同时给予鲁米那口服,每天 3 次,每次 5 mg。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.5 统计软件分析处理数据。

2 结果

2.1 两组一般情况及疗效比较 1 组和 2 组孕龄、孕产史、分娩孕周差异均无显著性。1 组总有效率为 41.38% (12/29),显著低于 2 组的 88.89% (24/27)。经药物治疗后抗体效价下降情况见表 1。

表 1 56 例孕妇产后药物治疗后抗体效价下降情况 例(%)

组别	总例数	显效	有效	无效
1	29	3(10.34)	9(31.03)	17(58.62)
2	27	9(33.33)	15(55.56)	3(11.11)

注 $\chi^2 = 14.25, P = 0.001$

2.2 ABO-HDN 阳性率、脐血胆红素、Hb 比较 1 组和 2 组新生儿出生时体重、Apgar 评分差异均无显著性。1 组 ABO-HDN 阳性率 34.48%,显著高于 2 组的 11.11% ($\chi^2 = 4.28, P < 0.05$),但两组的脐血 TBIL ($t = 0.62, P = 0.54$)、TBIL-DBIL ($t = 0.58, P = 0.56$) 和血红蛋白 ($t = 1.58, P = 0.12$) 差异均无显著性。见表 2。脐血 HDN 血清学试验确诊 ABO-HDN 阳性新生儿共 13 例,经上述预防性治疗后仅 3 例发生黄疸,最早于生后 1 d 内面部出现黄染,最晚生后第 4 天出现,均于 7 d 内完全消退,无一例发生胆红素脑病。

表 2 56 例新生儿 ABO-HDN 阳性数及脐血胆红素、

组别	总例数	ABO-HDN 阳性数	HGB 值		$\bar{x} \pm s$
			TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	TBIL-DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	
1	29	10	39.96 \pm 11.11	31.01 \pm 12.02	143.15 \pm 8.83
2	27	3	38.22 \pm 9.92	29.30 \pm 10.03	147.07 \pm 9.73

注:间接胆红素 = TBIL - DBIL

2.3 相关分析 对分娩当天孕妇血清抗体效价与新生儿脐血 TBIL、TBIL-DBIL、Hb 进行直线相关分析,由表 3 可见均无显著相关性。

表 3 孕妇血清抗体效价与脐血 TBIL、TBIL-DBIL、Hb 的关系

	TBIL	TBIL-DBIL	Hb
相关系数(r)	0.12	0.09	0.15
P 值	0.39	0.52	0.28

3 讨论

母儿 ABO 血型不合时,可以发生 HDN,这是一种与遗传有关的同种免疫性疾病,其发病机制为胎儿从父亲遗传而获得的 A 或 B 血型抗原恰为母亲所缺少,妊娠或分娩时胎儿红细胞上的此种抗原进入母亲血液循环,刺激其产生 IgG 抗 A(B) 抗体,此种抗体可通过胎盘转移到胎儿血液循环,与胎儿红细胞表面的 A 或 B 抗原特异性结合,激活胎儿免疫系统,使胎儿或新生儿红细胞破坏溶解而产生水肿、贫血、黄疸等溶血反应症状,严重者大量胆红素渗入脑细胞引起胆红素脑病。

ABO-HDN 中,以 O 型血孕妇怀 A 或 B 型胎儿为多见,且 40% ~ 50% 发生在第 1 胎^[1],这是因为 A、B 血型抗原广泛存在于自然界中如寄生虫、疫苗、类毒素等,某些植物亦具有 A、B 血型物质。O 型血妇女在妊娠前常已接受过自然界中这些抗原物质的刺激而产生免疫抗体,妊娠后这些抗体通过胎盘进入胎儿体内可引起溶血。

ABO-HDN 发生率随 IgG 抗 A(B) 效价的升高而上升,抗体效价 ≥ 64 ,不合新生儿可能发生 HDN,效价 ≥ 128 时 HDN 的发病率明显上升,新生儿受害可能性较大,而效价 ≥ 512 时几乎全部发病^[2]。因此在孕期采取措施使抗体效价下降从而减少 HDN 发生率对于提高围生期保健的质量有重要意义。

国内大多学者认为,母儿血型不合属“胎黄”范畴,中医的病因机制为:由于孕妇素体多湿热,湿热熏蒸,致使胎儿肝失疏泄,胆汁外溢发为黄疸^[3],因此母儿血型不合的中药治疗以清热利湿、利胆退黄为主。茵陈、黄芩、大黄、山栀清热利湿、利胆退黄;甘草解毒益气。现代药理实验推测,上述中药具有促进胆汁分泌和排泄、降低血中胆红素的作用,且部分成分含有 A (B) 血型物质,可在胎儿体内与红细胞竞争抗体,尤其大黄还能抑制红细胞抗体的产生,减低抗 A(B) 抗体对红细胞的凝集力,从而保护胎儿^[4]。葡萄糖、维生素 C 能促进胆红素代谢产物从尿中排出,鲁米那(肝酶诱导剂)通过激活肝酶系统,增加葡萄糖醛酸与胆红素的结合,提高肝脏清除胆红素的能力。

但目前关于孕妇 IgG 抗体效价与 HDN 严重程度的相关性尚有争议,有文献^[5]认为 ABO-HDN 轻重差别主要与抗体效价高低有关,血清存在高效价抗体不

但可使直接抗人球蛋白试验阳性且症状也较重。但也有研究^[6]发现当孕妇 IgG 抗体水平降至很低, 新生儿却仍发生明显的溶血病, 说明抗体效价与溶血程度不一定成正比。其原因可能是抗体的多少不是决定症状轻重的唯一因素, 红细胞是否被破坏涉及到不同个体 IgG 抗体能否有效通过胎盘转移到胎儿体内、抗体对抗原的亲合力、免疫细胞破坏红细胞的能力等, 这就与红细胞上结合的 IgG 亚型、吞噬细胞受体粘附能力、红细胞和其他组织细胞上 A、B 抗原多少有关^[7]。本次试验也证实孕期中西结合治疗虽降低了孕妇血清抗体效价, 减少了 ABO-HDN 阳性率但新生儿溶血程度并无显著改变; 分娩当天孕妇血清抗体效价与脐血 TBIL、TBIL-DBIL、Hb 亦无显著相关性; 试验中还发现有些孕妇抗体效价达到 128 以上, 所生新生儿却为 O 型血, 且抗体效价在孕期是动态变化的, 因此不能仅凭单次测得的抗体效价预测新生儿预后, 而应连续监测孕妇血清抗体效价, 对于抗体效价较高或持续上升

者在分娩前用中药治疗以降低 ABO-HDN 发生的风险, 同时分娩时抽脐血检测, 尽早确诊 ABO-HDN 阳性患儿以给予预防性退黄治疗, 避免严重病理性黄疸的发生。

4 参考文献

- 1 黄荷凤, 主编. 高危妊娠. 北京: 人民军医出版社, 2003: 304
- 2 李大鹏, 徐学芳, 任红, 等. ABO 血型不合双亲血型抗体与新生儿溶血病的相关性研究. 实用医药杂志, 2003, 20(3): 195
- 3 刘艳巧, 刘润侠. 中西医结合防治 Rh 母儿血型不合的临床观察. 西安医科大学学报, 1999, 20(3): 416, 423
- 4 叶 铤. 复方茵陈汤治疗母儿 ABO 血型不合 50 例疗效分析. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(5): 286
- 5 胡丽华, 余忠清, 曹奎杰, 等. 黄疸患儿 ABO、Rh 新生儿溶血病发病率的调查. 中国输血杂志, 2000, 13(2): 120
- 6 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. 中国输血杂志, 2000, 13(1): 30
- 7 Hadley AG. Laboratory assays for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn. Transpl Immunol, 2002, 10(2-3): 191-198

(收稿 2005-03-28)

肺内成熟畸胎瘤 1 例

周正国 苏东金

患者男, 50 岁。咳嗽、咯血 5 d 伴胸闷半天, 于 2004 年 3 月 3 日入院。患者 5 d 前无明显诱因出现咳嗽、咳血。患病后无发热、寒战、曾在当地卫生院经抗感染止血治疗稍好转。半天前突然发生大量咯血, 量约 300 mL, 伴胸闷转入我院。患者既往体健, 无肝炎、结核及胃病史。体检: 胸廓对称, 双肺呼吸运动一致, 叩诊呈清音, 左侧呼吸音减弱, 可闻及大量湿罗音。实验室检查: 白细胞 $9.5 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 $0.9 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $0.3 \times 10^9/L$ 。胸部正侧位片检查: 骨性胸廓对称, 结构完整, 肋间隙正常, 气管居中。左上肺第 3~4 前肋间可见一约 $5 \text{ cm} \times 4 \text{ cm}$ 大小的密度增高阴影, 阴影边缘毛糙, 边界欠清, 侧位片位于中纵隔。右侧肺野清晰, 肺纹理分布正常。肺门影不大, 心影形态大小正常。双膈面光滑, 肋膈角锐利。考虑左上肺恶性肿瘤。CT 检查: 左上肺野见一约 $4.3 \text{ cm} \times 2.7 \text{ cm}$ 软组织密度影, 密度不均匀, 边界不清晰, 内中无钙化影; 增强后扫描肿块影呈不均一强化。纵隔内见肿大淋巴结。临床诊断: 左上肺恶性肿瘤

并纵隔淋巴结转移。行左肺上叶及肿大淋巴结切除送病理检查。

病理检查: 送检标本为切除的左上肺叶及纵隔淋巴结 4 枚。肺叶体积约 $14.0 \text{ cm} \times 13.0 \text{ cm} \times 5.5 \text{ cm}$ 大小, 暗褐色表面欠光滑, 切面肺实质内见一 $5.0 \text{ cm} \times 4.0 \text{ cm} \times 3.5 \text{ cm}$ 大小部分包膜欠完整且不规则的肿块。肿块切面部分为囊性, 部分为实性。囊性部分为黄色油腻状凝固物, 部分为褐色豆渣样物内含毛发长如发辫。实性部分切面灰白色, 质地韧且见不规则软骨。镜下观察: 囊壁内侧主要被覆角化鳞状上皮, 有丰富的皮脂腺和汗腺、毛囊、及毛根。实质部分主要是脂肪组织、纤维组织、软骨和淋巴样组织, 见图 1、2。肺门肿大淋巴结送病理检查, 诊断为淋巴结反应性增生。

病理诊断: 左上肺成熟囊性畸胎瘤, 伴肺门淋巴结反应性增生。

讨论 成熟囊性畸胎瘤, 又叫做皮样囊肿。是女性卵巢生殖细胞来源肿瘤中最常见的一种。而原发于性腺以外特别是沿着人体中线的纵隔、腹膜后、骶尾和松果体等处者较少见, 原发于肺实质内则更为罕见。因该良性肿瘤生长缓慢, 患者并不出现肿瘤压迫症状, 当肿瘤溃蚀到肺实质或支气管内时则引起咯血。它以边界不清

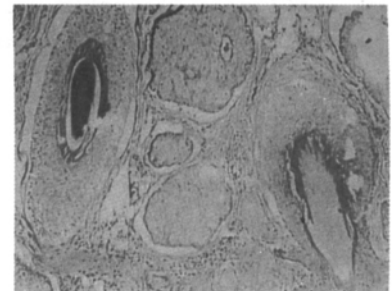


图 1 左上肺成熟囊性畸胎瘤中的毛囊及大而空的皮脂腺细胞群 HE × 100

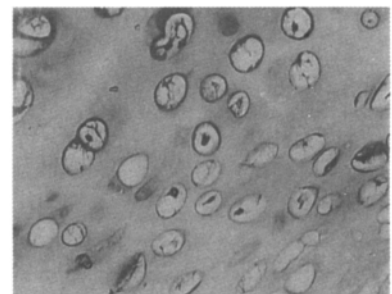


图 2 畸胎瘤中的软骨组织 HE × 400

晰的包块形式发生在肺实质内, 又以咯血为主要体征就诊, 临床、影像学检查易误诊为癌。

(收稿 2005-04-06)

作者单位: 526200 广东省肇庆市四会万隆医院病理科(周正国, 原工作单位: 421002 湖南省衡阳市第一人民医院病理科)