

产前糖皮质激素对早产儿神经系统发育影响的 Meta 分析

龚元杰,董晓静[△],向安玲(重庆医科大学附属第二医院妇产科 400010)

【摘要】 目的 通过 Meta 分析综合评价产前糖皮质激素治疗对早产儿神经系统发育的影响。**方法** 通过计算机检索中国知网、维普、万方、PUBMED、EBSCO 和 Cochrane 图书馆从 1980 年 1 月至 2010 年 12 月国内外公开发表的有关产前糖皮质激素治疗影响早产儿神经系统发育的有关文献。按 Cochrane 系统评价方法,采用 revman 5.0 进行 Meta 分析。**结果** 共入选 18 项研究,9 955 例患者,Meta 分析结果显示,对于预防早产儿脑室周围低密度灶(PVL)、脑室内出血(IVH)、严重脑室内出血(Severe IVH),不同糖皮质激素剂型、多疗程与单疗程的治疗效果差异无统计学意义。地塞米松组减少 IVH 及 Severe IVH 发生优于未使用产前糖皮质激素组,而倍他米松组减少 IVH 发生优于未使用产前糖皮质激素组。**结论** 产前使用糖皮质激素治疗可以减少早产儿 IVH 及 Severe IVH 的发生。不同糖皮质激素剂型、不同疗程产前糖皮质激素对早产儿 PVL、IVH 及 Severe IVH 的影响无明显差异。

【关键词】 产前糖皮质激素; 早产儿; Meta 分析; 神经系统

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)22-2749-03

Meta-analysis of antenatal glucocorticoids treatment for the development of premature infant GONG Yuan-jie, DONG Xiao-jing[△], XIANG An-ling (Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of antenatal glucocorticoids treatment for the development of the premature infant nervous system. **Methods** A search for relevant articles published between 1990 to 2010 was run on CNKI, WeiPu, WanFang, Pubmed, EBSCO and Cochrane library database. All researches on the treatment of premature infants with antenatal glucocorticoids were included. The revman 5.0 software was used for Meta-analysis according to Cochrane system evaluation method. **Results** 9 955 patients were included in 18 studies. Meta-analysis showed that there was no statistical significance to decrease the periventricular leukomalacia (PVL), intraventricular hemorrhage (IVH) and severe intraventricular hemorrhage (Severe IVH) of premature infants in the difference of treatment results between different types, single and multiple courses of antenatal glucocorticoids. Comparing Dexamethasone with no antenatal glucocorticoids, Dexamethasone was better than no treatment in IVH and Severe IVH; Comparing Betamethasone with no antenatal glucocorticoids, Betamethasone was better than no treatment in IVH. **Conclusion** Antenatal glucocorticoids can decrease the occurrence of IVH and Severe IVH in premature infant. For different types and different courses of antenatal glucocorticoids, there is no significant difference in the nervous system of premature infant neurodevelopment between PVL, IVH and Severe IVH.

【Key words】 antenatal glucocorticoids; premature infant; meta-analysis; nervous system

早产是围生期新生儿死亡的主要原因之一^[1],其中新生儿呼吸窘迫综合征是早产儿最常见的并发症之一。早在 20 世纪 70 年代,就有关于产前使用糖皮质激素可以促进胎肺成熟,减少早产儿及新生儿呼吸窘迫综合征发生的报道^[2]。如今产前激素治疗已作为预防早产儿呼吸窘迫综合征的常规手段。但近年来,有关新生儿期使用糖皮质激素的不良反应,尤其是神经系统的不良反应,越来越引起关注。为此,本文用 Meta 分析方法对相关研究结果进行比较和分析,以确定产前糖皮质激素治疗对早产儿神经系统发育的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源 应用关键词:肾上腺糖皮质激素、地塞米松、倍他米松、早产儿和神经发育,检索 1980 年 1 月至 2010 年 12 月的 Medline 医学数据库、SDOS 全文数据库、中国学术期刊网、综述及其相应的参考文献、摘要和专家评述。

1.2 研究的选择

1.2.1 随机、半随机的临床对照研究和队列研究。

1.2.2 胎龄小于 36 周的早产儿。

1.2.3 处理组 and 对照组早产儿分别于出生前行多疗程肾上腺糖皮质激素治疗及单疗程肾上腺糖皮质激素治疗,或是不同种类肾上腺糖皮质激素的治疗。

1.2.4 至少含有脑室周围低密度灶(PVL)、脑室内出血(IVH)、严重脑室内出血(Severe IVH)之一临床资料,按检索策略共检索到 782 篇文献,符合入选标准的有 18 篇文献可供分析。

1.3 数据的选择 由 2 位作者各自独立阅读符合入选条件的研究。其中一位在非盲条件下选择数据,另一位则对研究发表的年份、杂志、作者及作者所在的单位均不详。同时对纳入研究资料的设计、实施和分析过程进行再评价。如果 2 位阅读者的发现有分歧,则通过讨论解决。

1.4 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。相对危险度(RR)作为计数资料统计量;均数差(MD)作为计量资料统计量,区间估计均采用 95% 的可信区间(CI)。各研究间的异质性分析采用 χ^2 检验,检验水准

[△] 通讯作者, E-mail: xffdoctor@163.com。

设定为 $\alpha=0.05$, 即 $P<0.05$ 时研究间存在异质性; 同时采用对 I^2 异质性进行定量分析, 其显著性水平设定为 50%, 即 $I^2>50\%$ 时, 研究间的异质性较大。无异质性研究之间的合并分析采用固定效应模型, 反之采用随机效应模型。当纳入的研究数据不能进行 Meta 分析时, 则仅做描述性的定性分析。

当纳入足够多的研究时, 则进行漏斗图分析观察是否存在发表偏倚。

2 结 果

2.1 检索结果和纳入研究的一般特征 最终纳入 18 篇, 包括 9 955 例患者。纳入研究的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究的特征

纳入研究	病例数	干预措施	疗程
Baud1999 ^[3]	883	地塞米松(产前 6 mg 肌肉注射/12 h, 共 4 次)或者倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松、倍他米松, 对照组: 安慰剂
Lee2006 ^[4]	3 600	地塞米松(产前 6 mg 肌肉注射/12 h, 共 4 次)或者倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松、倍他米松, 对照组: 安慰剂
Lee2008 ^[5]	1 124	地塞米松(产前 6 mg 肌肉注射/12 h, 共 4 次)或者倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松、倍他米松, 对照组: 安慰剂
Bar-Lev2004 ^[6]	550	地塞米松(产前 6 mg 肌肉注射/12 h, 共 4 次)或者倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松, 对照组: 倍他米松
Spinillo2004 ^[7]	201	地塞米松(产前 6 mg 肌肉注射/12 h, 共 4 次)或者倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松, 对照组: 倍他米松
Feldman2007 ^[8]	614	地塞米松(产前 6 mg 肌肉注射/12 h, 共 4 次)或者倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松, 对照组: 倍他米松
Lex2000 ^[9]	154	倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次)	试验组: 倍他米松, 对照组: 安慰剂
Peltoniem2007 ^[10]	249	倍他米松(产前 12 mg 肌肉注射/24h, 共 2 次)	试验组: 倍他米松, 对照组: 安慰剂
Dimitriou2005 ^[11]	96	地塞米松(产前 12 mg 肌肉注射/12 h, 共 2 次)	试验组: 地塞米松, 对照组: 安慰剂
Canterino2001 ^[12]	1 161	倍他米松(12 mg 肌肉注射/24 h, 共 2 次为 1 个疗程, 产前每周 1 个疗程)	试验组: 倍他米松, 对照组: 安慰剂
Pesonen2009 ^[13]	142	产前 2 次 12 mg 倍他米松肌肉注射/24 h 为 1 个疗程	试验组: 2 个或 2 个以上疗程, 对照组: 1 个疗程
Kumar2005 ^[14]	319	产前 2 次 12 mg 倍他米松肌肉注射/24 h 为 1 个疗程	试验组: 2 个或 2 个以上疗程, 对照组: 1 个疗程
Agarwal2002 ^[15]	224	产前 2 次 12 mg 倍他米松/12~24 h 为 1 个疗程	试验组: 2 个或 2 个以上疗程, 对照组: 0~1 个疗程
McEvoy2002 ^[16]	37	产前 2 次 12 mg 倍他米松为 1 个疗程	试验组: 2 个或 2 个以上疗程, 对照组: 1 个疗程
Salhab2003 ^[17]	124	产前 12 mg 倍他米松/1 次或 6 mg 地塞米松/2 次为 1 个疗程	试验组: 3~4 个疗程, 对照组: 1~2 个疗程
Wapner2007 ^[18]	401	产前 2 次 12 mg 倍他米松/24 h 或 2 次 6 mg 地塞米松/12 h 为 1 个疗程	试验组: 2 个或 2 个以上疗程, 对照组: 1 个疗程
Mazumder2008 ^[19]	76	产前 2 次 12 mg 倍他米松/24 h 为 1 个疗程	试验组: 2 个或 2 个以上疗程, 对照组: 1 个疗程

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 不同糖皮质激素剂型间的差异 大量有关产前应用倍他米松和地塞米松的文献资料表明, 二者在预防早产儿呼吸窘迫综合征、病死率等作用上效果相当。当然, 倍他米松是否真的优越于地塞米松, 还需得到更多的临床对照试验支持, 尤其是目前尚缺少有关皮质激素对患儿神经系统影响的资料。本研究从 PVL、Severe IVH 2 个方面了解在早产儿中枢神经系统影响方面, 不同糖皮质激素剂型间是否存在差异。

2.2.1.1 PVL 的比较 7 项研究报道了 PVL, 共纳入 18 852 例, 其中倍他米松组 3 273 例, 地塞米松组 8 673 例, 对照组 6 906 例, 由于其中有 $I^2=97\%$, 各研究间存在异质性, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果表明, 倍他米松组与地塞米松组, 地塞米松组、倍他米松组分别与对照组比较, 减少 PVL 发生差异均无统计学意义 ($RR=感 1.11, 95\% CI: 0.68\sim1.82, P=0.67; RR=感 0.30, 95\% CI: 0.04\sim2.46, P=0.26; RR=感 0.56, 95\% CI: 0.32\sim0.99, P=0.05$)。

2.2.1.2 Severe IVH 的比较 7 项研究报道了 Severe IVH, 共纳入 7 017 例, 其中倍他米松组 3 432 例, 地塞米松组 2 273 例, 对照组 1 312 例, 由于其中有 $I^2=84\%$, 各研究间存在异质性, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果表明, 倍他米松组与地塞米松组, 倍他米松组与对照组减少 Severe IVH 发生差异无统计学意义 ($RR=感 0.72, 95\% CI: 0.32\sim1.65, P=0.44; RR=感 0.50, 95\% CI: 0.23\sim1.10, P=0.08$); 但地塞米松组减少 Severe IVH 发生优于对照组 ($RR=0.17, 95\% CI: 0.06\sim0.46, P=0.0006$)。

2.2.1.3 IVH 的比较 7 项研究报道了 IVH, 共纳入 7 037

例, 其中倍他米松组 3 432 例, 地塞米松组 2 293 例, 对照组 1 312 例, 由于其中有 $I^2=43\%$, 各研究间不存在异质性, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果表明, 倍他米松组与地塞米松组减少 IVH 发生差异无统计学意义 ($RR=0.97, 95\% CI: 0.73\sim1.28, P=0.81$); 但地塞米松组及倍他米松组减少 IVH 发生分别优于对照组 ($RR=感 0.85, 95\% CI: 0.74\sim0.97, P=0.02; RR=感 0.77, 95\% CI: 0.64\sim0.92, P=0.005$)。

2.2.2 产前多疗程和单疗程糖皮质激素治疗的区别 由于糖皮质激素促进胎儿肺成熟的作用只限于 7 d 之内, 所以当新生儿没有在 7 d 有效期之内出生时, 临床上常常会孕妇连续使用多疗程的激素治疗, 这时糖皮质激素的不良反应就呈现出来了。本研究从 PVL、IVH、Severe IVH 3 个方面了解在早产儿中枢神经系统影响方面, 糖皮质激素治疗疗程是否存在差异。

分别有 4、5、3 项研究报道了 PVL、IVH、Severe IVH, 由于 PVL 的 $I^2=65\%$, 各研究间存在异质性, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果表明, 多疗程组与单疗程组在减少 PVL、IVH、Severe IVH 的发生差异无统计学意义 ($RR=感 0.98, 95\% CI: 0.50\sim1.93, P=0.96; RR=感 0.63, 95\% CI: 0.32\sim1.23, P=0.18; RR=感 0.36, 95\% CI: 0.09\sim1.44$)。

2.3 敏感性分析 对每个评价指标进行敏感性分析, 结果显示固定效应模型分析结果与随机效应分析结果均一致, 说明 Meta 分析结果是稳定和可靠的。

3 讨 论

早产的发生率约为 10%, 除先天畸形外, 75% 的新生儿死

亡原因过早产所致的呼吸窘迫综合征。近年来,产前糖皮质激素对早产儿神经系统的影响也被大大关注,大量的临床研究主要通过研究 PVL、IVH、Severe IVH 等发病率,间接了解糖皮质激素对早产儿神经系统的近期影响。本研究通过查阅有关产前糖皮质激素对早产儿神经系统影响相关的文献并对其相关 PVL、IVH 等进行系统评价,以期综合评价产前糖皮质激素应用的价值。最终纳入的试验有 18 项。

在不同剂型方面,倍他米松和地塞米松均为美国国立卫生研究院推荐的早产前使用药物,二者都能通过胎盘而不被降解。分子结构上,二者在甾环中都带有一氟化物基团,从而增强了糖皮质激素的生物学活性,从而降低了类盐皮质激素作用。两分子的惟一区别在于甾环第 16 位甲基的旋光性不同。很难想象,如此细微差别却被证实具有显著的药理学差异。但本次 Meta 分析结果显示,对于预防早产儿 PVL、IVH 及 Severe IVH,不同剂型没有明显的差异。地塞米松组减少 IVH 及 Severe IVH 发生优于未使用产前糖皮质激素,而倍他米松组减少 IVH 发生优于未使用产前糖皮质激素组,但对减少 Severe IVH 发生与对照组无明显差异。

在疗程方面,早期一项调查发现,在英国 98% 的产科病区早产前重复用过皮质激素,澳大利亚为 83%,美国为 92%,有时可重复 3、4 次或更多。有研究发现,胎儿期是大脑发育的第一个关键期,其中妊娠后 3 个月是胎儿神经细胞增殖和髓鞘形成的重要时期。早产儿脱离母体越早,其神经系统的成熟受到阻碍越严重,生后智能发育也越落后。糖皮质激素是中枢神经系统正常发育所必需的,但无论在体内或体外对糖皮质激素过度暴露可导致神经元的变性、死亡等毒性效应。大量动物实验显示了多疗程产前糖皮质激素对胎儿的作用,主要包括:促进胎肺成熟、改善胎肺功能;阻碍胎儿生长及器官发育;减少头围、减轻脑重量,影响中枢神经系统发育,造成脑损害及免疫抑制作用。但由于物种的差别,动物实验所得的结论不能完全应用于人类。本次 Meta 分析结果进一步证实,对于预防早产儿 PVL、IVH、Severe IVH,多疗程与单疗程疗效相似。

本研究所纳入的 18 篇文献仅有 7 篇是随机对照临床试验。此外,这些报道的临床资料和研究方法也存在一定的差异。因此,本 Meta 分析可能存在一些偏倚。如选择偏倚,有些研究含有多胎妊娠或胎膜早破,而有些研究则将其排除在外;混杂偏倚,如多疗程组中激素治疗的疗程数不等,最后一次给药至分娩的间隔期不一致;由于本 Meta 分析只纳入了已发表的文献,因此还可能存在出版偏倚。另外,观察早产儿神经系统发育的指标还有出生头围、脑瘫及早产儿神经系统发育的长期预后,因此有必要展开更多的多中心随机对照临床试验,以阐明产前糖皮质激素治疗对早产儿神经系统发育的影响。

参考文献

- [1] Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth [J]. Epidemiol Rev, 1993, 15(2): 414-443.
- [2] Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for respiratory distress syndrome in premature infant [J]. Pediatrics, 1972, 50(4): 515-525.
- [3] Baud O, Foix-L'Helias L, Kamoniski M, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants [J]. N Engl J Med,

- 1999, 341(16): 1190-1196.
- [4] Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, et al. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone [J]. Pediatrics, 2006, 117(5): 1503-1510.
- [5] Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants exposed prenatally to dexamethasone versus betamethasone [J]. Pediatrics, 2008, 121(2): 289-296.
- [6] Bar-Lev MR, Maayan-Metzger A, Matok I, et al. Short-term outcomes in low birth weight infants following antenatal exposure to betamethasone versus dexamethasone [J]. Obstet Gynecol, 2004, 104(3): 484-488.
- [7] Spinillo A, Viazzi F, Colleoni R, et al. Two-year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complications of prematurity [J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191(1): 217-224.
- [8] Feldman DM, Carbone J, Belden L, et al. Betamethasone vs dexamethasone for the prevention of morbidity in very-low-birthweight neonates [J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197(3): 284.
- [9] Lex W, Doyle GW, Ford AR, et al. Antenatal corticosteroids and outcome at 14 years of age in children with birth weight less than 1501 grams [J]. Pediatrics, 2000, 106(1): E2.
- [10] Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, et al. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth [J]. Pediatrics, 2007, 119(2): 290-298.
- [11] Dimitriou G, Kavvadia V, Marcou M, et al. Antenatal steroids and fluid balance in very low birthweight infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005, 90(6): 509-513.
- [12] Canterino JC, Verma U, Visintainer PF, et al. Visintainer, et al. Antenatal steroids and neonatal periventricular leukomalacia [J]. Obstet Gynecol, 2001, 97(1): 135-139.
- [13] Pesonen AK, Raikkonen K, Lano A, et al. Antenatal betamethasone and fetal growth in prematurely born children: implications for temperament traits at the Age of 2 years [J]. Pediatrics, 2009, 123(1): 31-37.
- [14] Kumar P, Seshadri R. Neonatal morbidity and growth in very low birth-weight infants after multiple courses of antenatal steroid [J]. J Perinatol, 2005, 25(11): 698-702.
- [15] Agarwal R, Chiswick ML, Rimmer S, et al. Antenatal steroids are associated with a reduction in the incidence of cerebral white matter lesions in very low birthweight infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2002, 86(2): 96-101.
- [16] McEvoy C, Bowling S, Williamson K, et al. The effect of a single remote course versus weekly courses of antenatal corticosteroids on functional residual capacity in preterm infants: a randomized trial [J]. Pediatrics, (下转第 2753 页)

2.2 自身抗体 9 例 其中自身温型抗体 3 例(慢性肾功能不全 1 例、慢性乙型肝炎致肝硬化并发肾功能不全 1 例、肺部感染并发尿毒症 1 例);冷型抗体 5 例;温型+冷型抗体 1 例,为股骨头坏死并发溶血性贫血。自身温型抗体可能是白血病、肿瘤、免疫性疾病、肾脏肝胆等疾病与原发病引起机体免疫功能改变,进而激发机体产生有关,由于患者体内含有自身抗体或已产生抗红细胞抗体,可能致敏体内红细胞,在交叉配血时易出现次侧凝集现象。高效价冷型抗体使患者体内产生了抗自身红细胞的嗜异性冷抗体,此抗体为 IgM 类,在体外 4℃或室温条件下可与自身红细胞或 ABO 系统其他各个血型的红细胞发生非特异性凝集反应。

2.3 不规则抗体 4 例 抗-E 3 例,抗-D 1 例。经征询 4 例均为多次反复输血患者,其中 1 例为女性,有输血史和妊娠史。不规则抗体是指除 ABO 血型系统的抗体(抗 A、抗 B 和抗 A、B)以外的所有抗体。Rh 血型抗体在血型免疫抗体中占有较高的比例,是引起免疫性溶血性输血反应最常见的不规则抗体,而有临床意义的不规则抗体可非特异性地吸附在红细胞表面,使患者红细胞被致敏。因 MGT 的柱中试剂内含有抗 IgG、C3d 的溶液,它可以与人红细胞上的 IgG 及补体结合,在体外发生凝集反应。

2.4 献血者的红细胞为多凝集红细胞 1 例 经 TF 抗原(T 多凝集红细胞)检测确定,献血者体检征询表显示,献血者无疾患。所有健康人血清中含有非红细胞刺激而产生的不同水平自然发生的抗体:抗-T、抗-Tn、抗-Tk、抗-Cad 等,该类抗体与红细胞膜正常情况下暴露的相应隐藏抗原发生反应^[4]。因为试剂红细胞和绝大部分献血者的红细胞是正常状况,并不表达这类隐藏抗原,故该类抗体一般不引起反应。在实际工作中,如碰到交叉配血在次侧发现了患者(受血者)红细胞呈 T、Tn 这类抗原暴露,而患者又必须输用血浆或全血时,一定要注意筛选低水平的抗-T、抗-Tn 血浆或全血。

2.5 献血者含不规则抗体 1 例 抗-E 1 例。通过泰州市中心血站征询献血者本人,其在献血 10 年前因剖宫产出血过多有过 1 次输血史。虽然不规则抗体在健康人群中检出率为 0.3%~2.0%^[5],但它是引起迟发性免疫反应的主要原因。

2.6 其他原因(使用药物右旋糖苷)5 例 均为上消化道出血或创伤引起的失血性休克患者使用右旋糖苷。右旋糖苷为血容量扩充药,临床上常被用作血浆代用品,有提高血浆胶体渗透压、增加血浆容量和维持血压的作用,能吸附于细胞表面,与红细胞形成假凝集,对血型鉴定、交叉配血试验结果有干扰。所以输血患者要进行血型检查或交叉配血试验时,其标本采集

应在使用右旋糖苷药物前进行。

3 讨 论

交叉配血试验有 2 个重要作用,一是确认供血者和受血者 ABO 血型的相合性;二是可检出供血者和受血者血清中的 IgM、IgG 抗体。MGT 交叉配血是建立在抗人球蛋白基础上的一种新方法,即在微柱中进行,柱内预先装有凝胶及抗人球蛋白,红细胞与相应的抗体反应后离心,凝集的红细胞被阻滞于柱上层,游离的红细胞见于柱底,结果明确可靠,用肉眼即可判断。具有灵敏度高、特异性强、配血便于自动化、标准化、无需显微镜观察、重复性好、结果稳定及易于留存照片并可长期保存,在医院已广泛使用。

由于影响血型正反定型和交叉配血的因素很多:如血型抗原抗体减弱、存在 ABO 亚型、自身温冷抗体、不规则抗体以及临床用药等,在实际工作中可通过询问患者以前所测血型、血型家系调查结合临床诊断、用药史、输血史、妊娠史等,分别加做吸收放散试验、唾液型物质检测试验和不规则抗体筛选试验,准确鉴定血型,进行同型交叉配血。

本文中有 1 例献血者 10 年前因输过血而致体内产生抗 E 抗体。参考文献,我国汉族人群 Rh 抗原分布特点,E 抗原阴性近 50%,产生 E 抗体的概率高于抗-D^[6],建议血站不仅要要对献血者进行不完全抗体筛选,而且也要进行 Rh(E)血型检测并标注,这样可避免输血过程中抗-E 的产生,从而确保输血安全。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:89-114.
[2] 杨世明,张勇萍,崔颖.微柱凝胶法检测疾病对 ABO 血型抗原的影响及血清学特性分析[J].细胞与分子免疫学杂志,2005,21(6):755.
[3] 章旭.3 例献血者天然抗体缺乏或减弱分析[J].临床输血与检验,2005,7(1):66-67.
[4] 李勇,杨贵贞.人类红细胞血型学实用理论与实验技术[M].北京:中国科学技术出版社,1999:160.
[5] 陆小梅,罗丽杰,黎四平.632 例输血患者不规则抗体检测及临床意义[J].检验医学与临床,2009,6(6):460-461.
[6] 张钦辉.临床输血学[M].上海:上海科学技术出版社,2000:66-68.

(收稿日期:2011-06-15)

(上接第 2751 页)

2002,110(2 Pt 1):280-284.
[17] Salhab WA, Hynan LS, Perlman JM. Partial or complete antenatal steroids treatment and neonatal outcome in extremely low birth weight infant $\leq 1\,000$ g: is there a dose-dependent effect[J]. J Perinatol, 2003, 23(8): 668-672.
[18] Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids[J]. N Engl

J Med, 2007, 357(12): 1190-1198.
[19] Mazumder P, Dutta S, Kaur J, et al. Single versus multiple courses of Antenatal betamethasone and neonatal outcome: a randomized controlled trial[J]. Indian Pediatr, 2008, 45(8): 661-667.

(收稿日期:2011-06-05)