

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.18.010

孕妇产前 IgG 血型抗体效价预测 ABO-HDN 的诊断价值*

魏俊杰, 吴伟鑫, 黎绍昌, 张云聪, 黄文庆, 陈尚良

南方医科大学深圳医院输血科, 广东深圳 518101

摘要:目的 探讨孕妇产前 IgG 血型抗体效价预测新生儿 ABO 溶血病 (ABO-HDN) 的诊断价值。方法 选择 56 例 O 型 Rh(D) 阳性孕妇实行产前 IgG 血型抗体效价检测, 并对其分娩后的新生儿进行 ABO-HDN 3 项试验的检测。结果 入组的孕妇 IgG 血型抗体以低效价为主, 90.7% 的孕妇抗体效价 $< 1:256$, 其中 25.9% (14/56) 的孕妇抗体效价 $< 1:64$, 24.1% (13/56) 的孕妇抗体效价为 $1:64$ 。抗体效价为 $1:128$ 的孕妇占 18.5% (10/56), 抗体效价为 $1:256$ 的孕妇占 22.2% (12/56)。对入组孕妇的新生儿进行 ABO-HDN 3 项检测, 发现 76.8% (43/56) 的新生儿可确诊为 ABO-HDN, 23.2% (13/56) 的新生儿未能证实 ABO-HDN。当 IgG 血型抗体效价分别为 $< 1:64$, $1:64$, $1:128$, $1:256$, $\geq 1:512$ 时, 相应的 ABO-HDN 检出率为 56.3%、69.2%、90.0%、91.7%、100.0%。A 型新生儿 ABO-HDN 阳性率为 72.7%, B 型新生儿 ABO-HDN 阳性率为 79.4%, 但两组差异无统计学意义 ($P=0.56$)。对 43 例 ABO-HDN 患儿的母亲进行产前抗体效价分析, 结果显示, 在抗体效价 $< 1:64$ 时, 尚有 20.9% 的新生儿发病。结论 孕妇产前 IgG 血型抗体效价越高, 提示新生儿发生 ABO-HDN 的概率越大, 但产前 IgG 血型抗体效价 $< 1:64$ 依然有部分新生儿发生溶血病, 提示该实验室所设定的界值需要进一步改进。

关键词: 抗体效价; 新生儿溶血病; 血型

中图分类号: R457

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)18-2623-04

Diagnostic value of prenatal IgG blood group antibody titer in ABO-HDN in pregnant women*

WEI Junjie, WU Weixin, LI Shaochang, ZHANG Yunchong, HUANG Wenqing, CHEN Shangliang

Department of Transfusion Medicine, Shenzhen Hospital, Southern Medical

University, Shenzhen, Guangdong 518101, China

Abstract: Objective To investigate the value of prenatal IgG blood group antibody titer in predicting ABO hemolytic disease of newborn (ABO-HDN). **Methods** A total of 56 pregnant women with O-type Rh (D)-positive were enrolled in the prenatal IgG antibody titer test, and the neonatal hemolysis was tested in neonates after delivery. **Results** Among the pregnant women, 25.9% (14/56) IgG antibody titers were $< 1:64$, and 24.1% (14/56) antibody titers were equal to $1:64$, 18.5% (10/56) antibody titers were equal to $1:128$, 22.2% (12/56) antibody titers were equal to $1:256$. A total of three hemolytic disease tests were performed on neonates enrolled in the group, and 76.8% (43/56) of the newborns were diagnosed as ABO-HDN, and 23.2% (13/56) of the newborns failed to confirm ABO-HDN. When the IgG antibody titer were $< 1:64$, $1:64$, $1:128$, $1:256$ and $\geq 1:512$, the corresponding incidences of hemolytic disease in neonates were 56.3%, 69.2%, 90.0%, 91.7% and 100.0%. The positive rate of A-type ABO-HDN was 72.7%, and the positive rate of B-type ABO-HDN was 79.4%, but the difference between the two groups was not statistically significant ($P=0.56$). After the analysis of IgG antibody titer in 43 mothers of ABO-HDN newborns, the results showed that when the IgG antibody titer was $< 1:64$, there were 20.9% of newborns had got ill. **Conclusion** The higher the titer of IgG antibody in pregnant women, the higher the chance of hemolytic disease in neonates, but hemolytic diseases still occur in some newborns with prenatal IgG antibody titer $< 1:64$, which reveal that the reference set by the laboratory needs further improvement.

Key words: antibody titer; hemolytic disease of newborn; blood type

* 基金项目: 深圳市科技计划资助项目 (JCYJ20170307143728891)。

作者简介: 魏俊杰, 男, 主管技师, 主要从事临床输血技术方面的研究。

新生儿 ABO 溶血病(ABO-HDN)是母体受到胎儿红细胞抗原刺激而产生 IgG 类血型抗体,该抗体可以通过胎盘屏障进入胎儿的体内,致敏胎儿的红细胞,并被胎儿的单核巨噬系统处理,从而引起胎儿或新生儿红细胞被破坏而导致免疫性溶血^[1]。在我国,母婴 ABO 血型系统不合占比较高。因此,孕妇产前检查 IgG 血型抗体效价,并分析其与新生儿溶血病(HDN)的发病率关系,是早期预防及后期辅助诊断 ABO-HDN 的有效方法^[2-3]。本研究通过对入组的 56 例 O 型 Rh(D)阳性孕妇进行产前 IgG 血型抗体效价检测,对其分娩后的新生儿进行 ABO-HDN 3 项的检测,探讨孕妇产前 IgG 血型抗体效价与 ABO-HDN 发生率之间的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本院妇产科门诊产检的 56 例 O 型 Rh(D)阳性孕妇,年龄 22~36 岁,中位年龄 32 岁;孕期 21~25 周,中位孕期 23 周。纳入标准:本院产科门诊产检,身体健康,孕期末见异常的孕妇。排除标准:产前不规则抗体阳性、患有自身免疫性溶血性疾病或其他原因导致的各种溶血性疾病、有输血史等。孕妇均进行第一次产前 ABO 血型抗体效价检测,记录相关参数,包括孕妇 ABO 血型、IgG 血型抗体效价、不规则抗体、血常规等。

1.2 试剂 ABO 反定型用红细胞及抗 A、抗 B、抗 D 标准血清、不规则抗体检测试剂、2-巯基乙醇(2-Me)均为上海血液生物医药有限责任公司生产;ABO 血型卡、抗人球蛋白微柱凝胶检测卡均为长春博讯生物技术有限责任公司生产。

1.3 方法

1.3.1 抗体效价检测 采集孕妇产前静脉血液标本,进行血常规、ABO 血型、不规则抗体及 IgG 血型抗体效价检测。血常规检测采用 Sysmex-XN9000 全自动血细胞分析仪检测;ABO 血型鉴定采用 2 次复核方式,第 1 次用微柱凝胶卡法作正反定型确定孕妇血型,第 2 次使用抗 A、抗 B、抗 D 标准血清及 ABO 反定型用红细胞,采用试管法作正反定型复核孕妇血型。不规则抗体试验:采用博讯抗人球蛋白微柱凝胶卡按试剂盒说明书操作。孕妇产前 IgG 血型抗体效价试验:采用抗人球蛋白微柱凝胶卡法按照 2-Me 试剂说明书操作,具体分 3 个步骤进行试验,第 1 步将孕妇血清与 2-Me 按照 1:2、1:4、1:8、1:16、1:32、1:64、1:128、1:256、1:512、1:1 024 的比例在标记好的试管内稀释;第 2 步将稀释液放置 37℃ 恒温水浴箱 15 min 进行 IgM 抗体裂解操作(裂解后溶液需用 ABO 反定型用红细胞溶液验证裂解是否完全,

若未完全裂解需用 0.9% 氯化钠溶液稀释下一个比例重新裂解,裂解后重复第 2 个步骤);第 3 步用裂解后溶液与 0.8% 的 A 型或 B 型反定型用红细胞溶液按照 1:1 比例加入抗人球蛋白微柱凝胶卡中进行孕妇产前抗体效价检测。

1.3.2 ABO-HDN 3 项检测 用微柱凝胶卡法对新生儿血型及 ABO-HDN 3 项检测,其中包括间接抗人球蛋白试验(IAT)、直接抗人球蛋白试验(DAT)、抗体释放试验^[4]。IAT 及 DAT 两项试验按照抗人球蛋白卡试剂说明书进行操作;抗体释放试验分 3 个步骤:第 1 步用生理盐水洗涤压积红细胞 3~5 次(洗涤末次吸出上清液,作抗体释放试验的阴性对照,以验证洗涤是否充分);第 2 步加入等体积的生理盐水充分混匀后置 56℃ 水浴箱 10 min;第 3 步离心后取出上清液(即放散液)加入抗人球卡并加入洗涤末次的上清液作为阴性对照,进行抗体检测。

1.4 结果判断 ABO-HDN 的诊断包括以下几点:母婴血型不同、DAT、IAT 和抗体释放试验的结果。以抗体释放试验阳性为诊断标准,结合新生儿血红蛋白、胆红素水平等临床数据及其临床症状来诊断 ABO-HDN^[5-10]。见表 1。

表 1 ABO-HDN 血清学试验诊断标准

结果	DAT	IAT	抗体释放试验	结果判定	意义
1	-	-	+	确诊	ABO-HDN
2	-	+	+	确诊	ABO-HDN
3	+	-	+	确诊	ABO-HDN
4	+	+	+	确诊	ABO-HDN
5	+	-	-	可疑	可疑 ABO-HDN
6	-	+	-	可疑	可疑 ABO-HDN
7	-	-	-	未确诊	未能证实 ABO-HDN

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇产前抗体效价分布情况 结果显示,56 例 O 型 Rh(D)阳性孕妇产前抗体效价以低效价为主,90.7% 的孕妇抗体效价在 1:256 以下,其中,50.0% 的孕妇抗体效价 $\leq 1:64$,抗体效价 $< 1:64$ 的患者占 25.9%,抗体效价为 1:64 的患者占 24.1%。抗体效价为 1:128 的患者占 18.5%,抗体效价为 1:256 的患者占 22.2%,抗体效价 $\geq 1:512$ 仅占总数的 9.3%。

2.2 不同抗体效价孕妇其分娩的新生儿 ABO-HDN

的检出情况 共检出 ABO-HDN 患儿 43 例 (76.8%)。对 43 例 ABO-HDN 患儿的母亲进行产前抗体效价分析,结果显示,在抗体效价 <1 : 64 时,尚有 20.9% 的新生儿发病,见表 2。

表 2 ABO-HDN 患儿母亲产前抗体效价分布情况 (n = 43)

产前 IgG 血型抗体效价	ABO-HDN 阳性数 (n)	所占比例 (%)
<1 : 64	9	20.9
1 : 64	9	20.9
1 : 128	9	20.9
1 : 256	11	25.6
≥1 : 512	5	11.7

以孕妇产前 IgG 血型抗体效价 1 : 64 作为界值,将入组的孕妇按照参考值分为两组。结果显示,产前 IgG 血型抗体效价 ≥1 : 64 组 ABO-HDN 阳性检出率高于产前效价 <1 : 64 组 (P = 0.02)。产前抗体效价 <1 : 64、1 : 64、1 : 128、1 : 256、≥1 : 512 的 ABO-HDN 检出率分别为 56.3%、69.2%、90.0%、91.7%、100.0%。

2.3 新生儿血型与 ABO-HDN 的关系 对 56 例新生儿按 ABO 血型进行分组,A 型新生儿 ABO-HDN 阳性率为 72.7%,B 型 ABO-HDN 阳性率为 79.4%,B 型新生儿 ABO-HDN 阳性率高于 A 型,但差异无统计学意义 (P = 0.56)。进一步研究分析发现,在 IgG 血型抗体 <1 : 64 和 1 : 64 的孕妇中,B 型新生儿 ABO-HDN 检出率高于 A 型,但差异无统计学意义 (P > 0.05);在 IgG 血型抗体 1 : 128 和 1 : 256 孕妇中,A 型新生儿 ABO-HDN 检出率则高于 B 型,差异有统计学意义 (P < 0.05)。IgG 血型抗体 ≥1 : 512 的孕妇中,A 型新生儿与 B 型新生儿 ABO-HDN 检出率差异无统计学意义 (P > 0.05),见表 3。

表 3 不同血型新生儿 ABO-HDN 检出情况 (%)

产前 IgG 血型抗体效价	A 型新生儿 ABO-HDN 阳性所占比例	B 型新生儿 ABO-HDN 阳性所占比例
<1 : 64	50.0	62.5
1 : 64	66.7	71.4
1 : 128	100.0	80.0
1 : 256	100.0	90.0
≥1 : 512	100.0	100.0

3 讨 论

动态监测孕妇产前 IgG 血型抗体效价水平对预防 ABO-HDN 发生有着重要意义^[11]。胎儿红细胞抗原免疫母体产生的 IgG 血型抗体能通过胎盘屏障与胎儿的红细胞血型抗原相结合,分娩后,容易引起新

生儿发生肝脾肿大、胆红素脑病甚至死亡等溶血病特征,严重威胁新生儿的健康乃至生命安全^[12]。因此,对孕妇进行产前 IgG 血型抗体效价检测,可以判断孕妇血中是否存在 IgG 类血型抗体,从而有效地预防 ABO-HDN^[13]。

本次研究通过对入组的 56 例 O 型 Rh(D) 阳性的孕妇进行产前 IgG 血型抗体效价检测,并对孕妇分娩后的新生儿进行 DAT、IAT 及抗体释放试验的检测,通过收集孕妇产前血型抗体效价结果及 ABO-HDN 3 项试验结果来判断 ABO-HDN 的发生情况,研究结果显示,50.0% 的孕妇产前抗体效价 ≤1 : 64,这提示在日常检测中应该注意预防漏检低效价的样本。由此可见,设定孕妇产前抗体参考值,对预测 ABO-HDN 的价值意义重大。

因此,本研究将 IgG 血型抗体效价 1 : 64 设置为界值,将入组的孕妇按照界值分为两组,比较其 ABO-HDN 检出率差异。结果显示,IgG 血型抗体效价 ≥1 : 64 孕妇组的 ABO-HDN 阳性检出率高于效价 <1 : 64 组,这提示设定的界值对 ABO-HDN 检出有一定意义。同时,本研究结果显示,产前抗体效价 <1 : 64、1 : 64、1 : 128、1 : 256、≥1 : 512 的 HDN 检出率分别为 56.20%、69.2%、90.0%、91.7%、100.0%,随着抗体效价上升,其 ABO-HDN 发生率也相应上升。表明孕妇产前抗体效价越高,其产后 ABO-HDN 发病概率越大,这与李春艳^[14]、郭绘芳^[15]的报道相符。

本研究对 43 例 ABO-HDN 患儿的母亲进行产前抗体效价分析,结果显示,在抗体效价 <1 : 64 的孕妇中,ABO-HDN 检出率仍达到 20.9%,这提示了该界值的设置尚需要改进,以提高对 ABO-HDN 的诊断价值。同时,本研究结果还显示,50.0% 的孕妇产前 IgG 血型抗体效价 ≤1 : 64,但 ABO-HDN 的检出率仍较高,提示该界值的阴性预测值较低。因此,孕妇产前 IgG 血型抗体效价的界值是否设置为 1 : 64 或更低,有待扩大 IgG 血型样本量进行后续研究,尤其是扩大抗体效价低于 1 : 64 或者 1 : 32 的入组人群,同时也测定正常未孕人群 IgG 血型抗体效价基础值,可为设定孕妇产前 IgG 血型抗体效价的界值提供更多基础数据。

此外,本研究还发现,生育 B 型新生儿的产妇其产前 IgG 血型抗体效价 <1 : 128 时发生 ABO-HDN 的概率更高,而生育 A 型新生儿的产妇其产前抗体效价 >1 : 128 时发生 ABO-HDN 的概率更高,这可能与 ABO 血型物质的浓度、抗原抗体结合时间、结合强度,胎盘的天然屏障作用以及 IgG 亚型有关。但总体

而言, B 型或者 A 型新生儿患 ABO-HDN 概率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。在后续大样本研究中, 将深入研究探讨新生儿血型与 ABO-HDN 的发生是否有关联。

参考文献

- [1] 郑兆丽, 刘静, 刘艺军. O 型血孕妇 ABO 抗体效价测定重要性的探讨[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(8): 65-66.
- [2] 姚超峰, 李会广. 不规则抗体检测及 IgG 抗-A(B) 血型抗体效价在多次妊娠孕妇产前检查中的临床价值[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(11): 1507-1509.
- [3] 向红亮, 张曙光. 血清总胆红素联合溶血三项试验检测在新生儿溶血病早期诊治中的应用[J]. 中外医疗, 2018, 37(19): 48-50.
- [4] 吕小英, 陈涌泉, 王厚照, 等. 微柱凝胶卡式法检测孕妇免疫性抗体效价的应用分析[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(12): 1832-1834.
- [5] 王志. 孕妇血型不规则抗体检测对预防新生儿溶血病的作用研究[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(4): 755.
- [6] 潘枫. 母婴血型不合的新生儿溶血病发生情况及影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2219-2221.
- [7] 张艳, 金心, 李楚凤. 新生儿溶血三项试验的血清学检测分析[J]. 饮食保健, 2018, 5(23): 246.

- [8] 卞玉凤. 游离抗体、抗体释放和直接抗人球蛋白 3 项试验对于新生儿溶血病的诊断价值分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(7): 328.
- [9] 徐超凡, 陈清. 新生儿高胆红素血症溶血三项及血型抗体效价检测的诊断分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(8): 1239-1241.
- [10] 海斌. 新生儿 ABO 溶血病早期诊治的研究及分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(10): 211.
- [11] 康晓珍, 魏寿忠, 陈依平. 新生儿溶血病与孕妇 IgG 抗-A/B 效价相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17): 2494-2495.
- [12] 温金玉. 观察静脉用丙种球蛋白辅助治疗新生儿 ABO 血型不合溶血病的疗效[J]. 中国实用医药, 2018, 13(15): 136-137.
- [13] 杨冬梅, 李志坚. ABO 新生儿溶血病引起高胆红素血症患儿溶血三项试验的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(6): 911-913.
- [14] 李春艳. 对 O 型血孕妇血清 IgG 抗(A)B 抗体的效价与 ABO 新生儿溶血病发病率相关性的分析[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(15): 154-155.
- [15] 郭绘芳. 1 000 例 O 型孕妇产前 IgG 抗 a、抗 b 抗体效价分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(21): 321.

(收稿日期: 2019-02-06 修回日期: 2019-04-25)

(上接第 2622 页)

- M B, GAYED M, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults: executive summary[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(1): 14-18.
- [4] 陈艺心, 张志成, 潘锋. 抗核抗体谱、补体和免疫球蛋白检测对系统性红斑狼疮的诊断意义[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(8): 1061-1063.
- [5] 冯璟, 柏明见, 冯珍如, 等. 红细胞沉降率在评估系统性红斑狼疮活动性中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(23): 3314-3316.
- [6] 曾丽华, 岳锐, 龙欣欣, 等. 血清白球蛋白比值与系统性红斑狼疮病情活动的关系[J]. 广东医学, 2018, 39(24): 3631-3634.
- [7] 余建林, 吴洋, 曾婷婷, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、中性粒细胞与补体 C3 比值在评估系统性红斑狼疮疾病活动度中的应用[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(7): 490-492.
- [8] 邵从军, 秦淑国. 平均血小板体积/血小板比值与系统性红斑狼疮活动性的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(1): 81-83.
- [9] 黄雅亮, 周晓鸿, 于秋爽, 等. 系统性红斑狼疮血液系统损

害研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(3): 176-181.

- [10] 邱茜, 李昊, 詹钟平, 等. 系统性红斑狼疮血液系统受累的骨髓表现[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(22): 3719-3721.
- [11] PRETORIUS E, DU PLOOY J, SOMA P, et al. An ultrastructural analysis of platelets, erythrocytes, white blood cells, and fibrin network in systemic lupus erythematosus [J]. Rheumatol Int, 2014, 34(7): 1005-1009.
- [12] KAMAL A, KHAMASHTA M. The efficacy of novel B cell biologics as the future of SLE treatment: a review [J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(11): 1094-1101.
- [13] 孙家祥, 李艳, 刘利洪, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体变化分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(9): 654-655.
- [14] ELMORE S. Apoptosis: a review of programmed cell death[J]. Toxicol Pathol, 2007, 35(4): 495-516.
- [15] YANG J, LIANG D, ZHANG H, et al. Long-term renal outcomes in a cohort of 1 814 Chinese patients with biopsy-proven lupus nephritis[J]. Lupus, 2015, 24(14): 1468-1478.

(收稿日期: 2019-01-18 修回日期: 2019-05-12)