

Clin Chem Lab Med, 2014, 52(11):e253-e255.

[9] LIPPI G, IPPOLITO L, TONDELLI M T, et al. Interference from heterophilic antibodies in D-dimer assessment. A case report[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2014, 25(3): 277-279.

[10] 朱婕, 张磊, 刘珊, 等. 品管圈在降低 D-二聚体假阳性率中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 253-256.

(收稿日期: 2020-02-12 修回日期: 2020-07-10)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.18.053

# 1 例 RhD 变异型孕妇血型检测引起的实验方法学及临床处理讨论

覃 英, 王 丹, 谢 璐, 曲 芬<sup>△</sup>  
航空总医院检验科, 北京 100012

关键词: RhD 变异型; 孕妇; RhD 血型检测  
中图法分类号: R457.1 文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2020)18-2749-03

Rh 血型系统在临床上的重要性仅次于 ABO 血型系统, 是最复杂的血型系统<sup>[1]</sup>。Rh 抗原由两个基因编码: RhD 基因编码 D 抗原, RhCE 基因编码 C/c、E/e 抗原, 形成主要包括 D、E、C、e、c 的 5 种抗原, 其中 D 抗原的免疫原性最强, 其在红细胞上质和量的改变可导致 D 变异型; 此外, RhD 基因和 RhCE 基因高度同源并紧密连锁, 不等交换和转化产生基因重组, 也促使 D 具有血型多态性, 表现为正常 D、增强 D、弱 D、部分 D、极弱 D(DEL) 和 D 阴性<sup>[2]</sup>。抗-D 主要由 RhD 阴性或某些 RhD 变异型个体接受输血或多次妊娠产生, 可致溶血性输血反应和新生儿溶血病, 在临床上有着非常重要的意义。RhD 变异型血型的孕妇妊娠期、分娩期及产后期临床处理路径与正常的 RhD 阳性或 RhD 阴性血型完全不一致, 准确检测 D 抗原至关重要。而现在临床上所用的单克隆抗-D(IgM) 试剂很少能检测出 D 变异型, 往往将 D 变异型按照阴性或阳性报告, 不能准确指导临床应用。本例孕妇因前后两次 RhD 结果不一致, 引起高度重视, 最后确定为 RhD 阳性(D 变异型)。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 孕妇, 30 岁, 因“妊娠 8<sup>+</sup>周”于 2019 年 3 月 29 日在本院建档, 产科常规筛查孕妇血型, 检验科用玻片法及盐水试管法检测孕妇红细胞表面 ABO/Rh 抗原并报告为 A 型 RhD 阴性。2019 年 8 月 22 日因例行产检再次复查血型, 检验科用两种微

柱凝胶法发现孕妇 D 抗原弱凝集、盐水试管法阴性, 遂将该孕妇标本送往北京市红十字血液中心确认。孕妇孕 1 产 0, 无输血史, 妊娠期间持续监测不规则抗体均为阴性, 监测胎儿情况正常, 生产期间备 2 U A 型 Rh 阴性血, 顺产一女婴。

**1.2 试剂和仪器** 首次检测试剂抗-D(IgM) 单克隆抗体(上海血液生物医药有限责任公司), 第 2 次检测试剂 1 血型定型检测卡(IgM 抗-D, DVI-), 试剂 2 血型定型检测卡(IgM 和 IgG 抗-D, DVI+), 不规则抗体筛选检测卡(盖立复诊断股份有限公司), 试剂 3 同首次检测试剂, BASO 2002-2 离心机, DG Spin 专用离心机, DG THERM 孵育器, 5% 的红细胞生理盐水悬液, 5% 的红细胞悬液。所有实验操作均严格按照试剂说明书进行。

## 2 结果

**2.1 血型检测** 该孕妇首次检测用的是玻片法及盐水试管法, 结果显示为 A 型 RhD 阴性; 第 2 次检测微柱凝胶手工法 1 和 2 显示 D 抗原为 1+ 的凝集, 盐水试管法无凝集, 在显微镜下红细胞呈散在状态, 见表 1。遂将该孕妇的血液标本送至北京市红十字血液中心采用多个厂家的 IgM 和 IgG 抗-D 抗体试剂进行检测。结果确认为 RhD 阳性(D 变异型)。

**2.2 血清抗体筛选试验结果** 孕妇未做基因检测, 为了安全起见, 整个孕期多次检测不规则抗体, 结果均为阴性, 表 2。

表 1 孕妇两次血型检测结果

项目	首次		第 2 次		
	玻片法 IgM 抗-D	试管法 IgM 抗-D	微柱凝胶 1 IgM 抗-D	微柱凝胶 2 IgM 和 IgG 抗-D	试管法 IgM 抗-D
孕妇	-	-	1+	1+	-
阳性对照	4+	4+	4+	4+	4+
阴性对照	-	-	-	-	-

注: - 表示阴性; 1+, 4+ 表示凝集强度。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: qf302@163.com.

表 2 孕妇血清抗体筛选试验结果

序号	Rh-hr						Kell		Duffy		Kidd		Lewis				P	MNs				Luth.	Colt.	Xg	结果	
	D	C	E	c	e	C <sup>W</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Js <sup>a</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	Pl	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Co <sup>b</sup>	Xg <sup>a</sup>		
I	+	+	0	0	+	0	+	+	0	nt	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	
II	+	0	+	+	0	0	+	+	0	nt	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	+	0
III	0	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	
自身对照																									0	

注：+表示阳性；0表示阴性；nt表示不包括该抗原。

### 3 讨 论

**3.1 RhD 变异型** RhD 基因变异后血型血清学表现为弱 D, 部分 D 和 DEL。在中国汉人中报道的弱 D 有弱 D15、弱 D59、弱 D25、弱 D72 及不能明确分型的变异<sup>[3-4]</sup>。其中, 弱 D15 最常见且被研究证实会产生同种抗-D<sup>[5]</sup>; 中国的部分 D 以 DVI 3 型最常见, 其分子基础是 RhD-CE(3-6)-D, 极易产生抗-D, 还有 DVI [RhD-RhCE(5)-RhD/d)、RhD-RhCE(3-9)-RhD、RhD-RhCE(5-7)-RhD/d、RhD-RhCE(3-8)-RhD] 等曾被报道<sup>[6]</sup>; DEL 型多数为 RhD 基因第 1227 位 G>A 突变, 且均未产生抗-D<sup>[7]</sup>。

**3.2 RhD 变异型孕妇的实验方法及临床处理** RhD 变异型孕妇在孕期、分娩及产后临床处理及输血方面均具有特殊性, 一方面要避免 RhD 同种免疫, 同时要节约 RhD 阴性血, 保障孕妇及新生儿的安全, 因此准确检测 RhD 变异型至关重要。

目前, 一般实验室初筛均为抗-D(IgM)试剂, 而不同厂家所生产的试剂其针对的抗原表位单克隆抗体谱不同, 可能导致某些 RhD 变异型漏检, 而误诊为 RhD 阴性。本病例首次检测不用玻片法还是盐水试管法均为 RhD 阴性, 可能就是这个问题。为了降低 RhD 变异型的漏检, 建议实验室对 RhD 阴性者特别是 RhD 阴性的孕妇, 一定采用两个及以上厂家的试剂, 最好包含抗-D(IgM)和抗-D(IgG)。根据多数国际行业协会的标准, 要求对献血者及孕妇初筛为 RhD 阴性或弱阳性者应进一步做确认试验<sup>[8]</sup>。

临床医生在接诊 RhD 阴性或者弱阳性的孕妇时, 必须要通过确认试验再复查一次<sup>[9]</sup>, 一方面可以排除实验室的误检和漏检, 另一方面有助于发现中国人群特殊的变异型。对于有条件的实验室或孕妇最好做 RhD 基因检测, 如不能做基因检测, 则应定期监测不规则抗体及胎儿情况, 根据检测结果做出合理的诊疗措施。

D 抗原在 Rh 系统中免疫原性最强, 可引起最严重的新生儿溶血症, 目前国内却没有针对 RhD 变异型输血方面的策略。我国弱 D 主要是 D15, 部分 D 主要是 DVI3, 均被研究证实会产生抗-D, 此类血型的孕妇只能按照 RhD 阴性血处理, 但是作为献血者时又只能按照 RhD 阳性血型处理。要特别注意的是, 现在有的厂家 RhD 血型检测试剂是可以凝集 DVI 型红细胞, 比如本案例中第 2 次检测的试剂 2, 这种情况下

可能会把 DVI 3 型 RhD 变异型直接判定为 RhD 阳性, 这对于孕妇是很危险的, 所以建议对孕妇最好选用不能凝集 DVI 型红细胞的试剂。我国 DEL 型多数为 RhD 基因第 1227 位 G>A 突变, 研究证实可以安全地输注 RhD 阳性血, 所以此类患者如能准确检测基因型, 将大大节约宝贵的 RhD 阴性血。但没做基因检测或一些未研究证实的基因型, 作为受血者应按 RhD 阴性处理, 作为献血者应按 RhD 阳性处理。该例孕妇孕 1 产 0, 无输血史及特殊病史, 多次监测不规则抗体均为阴性, 但是该孕妇未做基因检测, 为了安全, 在生产时仍备有 A 型 Rh 阴性血。

综上所述, 系统、规范的实验方法及合理、准确的临床处理路径有助于降低 D 变异型孕妇发生严重新生儿溶血的风险。但是, 完善 RhD 变异型的实验方法及临床处理还任重而道远, 需要广大同行的共同努力。

### 参考文献

- [1] JI Y L, VAN DER SCHOOT C E. Red blood cell genotyping in China[J]. ISBT Science Series, 2016, 11(Suppl 2): 55-68.
- [2] 王贞, 贾双双, 陈景旺, 等. 弱 D25 变异型血型抗原表位分析及输血策略讨论[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(3): 234-237.
- [3] 廖昭平, 徐慧英, 刘春华, 等. 中国汉族人群中发现一例 Rh 血型弱 D59 型[J]. 中华医学遗传学杂志, 2018, 35(2): 261-264.
- [4] 温机智, 贾双双, 廖志坚, 等. 32 名 RhD 变异型献血者分子遗传背景研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(2): 154-157.
- [5] 贺蕾蕾, 邓刚, 许德义, 等. 4 例 Rh 弱 D 变异体的分子遗传学分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2016, 33(6): 838-841.
- [6] 宋艳艳, 金惠鑫, 刘丽云, 等. 189 例 RhD 血清学初筛阴性个体基因多态性研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(10): 985-988.
- [7] XU W, ZHU M, WANG B L, et al. Prospective evaluation of a transfusion policy of RhD-positive red blood cells into DEL patients in China[J]. Transfus Med Hemother, 2015, 42(1): 15-21.
- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 126.
- [9] 《RhD 阴性孕产妇血液安全管理专家共识》制作协作组.

RhD 抗原阴性孕产妇血液安全管理专家共识[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(10):1085-1091.

(收稿日期:2019-11-13 修回日期:2020-07-05)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.18.054

## 1 例妊娠晚期合并新型冠状病毒肺炎的诊治及文献复习

李芬, 李胜<sup>△</sup>

鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院, 湖北黄石 435000

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 妊娠; 治疗

中图分类号: R563.1

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2020)18-2751-02

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)为新发现的 2019 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)所致,在流行初期极容易误诊,并可能导致医院内感染防控出现漏洞,进而在人群和医务人员间传播、传染。我国按照《中华人民共和国传染病防治法》规定,已将 COVID-19 定义为乙类传染病,采取甲类传染病预防控制措施,并且根据疫情诊治防控方案,不断更新了 COVID-19 诊疗方案<sup>[1-2]</sup>。本文通过对 1 例妊娠晚期合并 COVID-19 患者的诊治过程和相关文献的学习进行分析总结,以期为同行提供参考,更好地进行妊娠期 COVID-19 的诊治工作。

### 1 病例资料

**1.1 一般资料** 患者,女,29 岁,已婚。因“停经 37<sup>+</sup>4 周,流涕 5 d,发热 1 d”于 2020 年 1 月 29 日收治入院。末次月经为 2019 年 5 月 8 日,预产期 2020 年 2 月 15 日。孕期不定期产检,2020 年 1 月 17 日于黄石阳新县韦源口镇居住 6 d 后返回黄石城区家中,2020 年 1 月 24 日无明显诱因出现打喷嚏、流涕,无发热、咳嗽、胸闷等其他不适。自行口服板蓝根颗粒 4 d,未缓解。2020 年 1 月 29 日自觉发热,来本院就诊,测体温 38.6℃,胎心率 150~170 次/分,无头昏、咳嗽、心慌、胸闷、皮肤瘙痒,无阴道流血、流水、腹痛腹胀等不适,自觉胎动正常。既往体健,无高血压、糖尿病及其他病史,孕 2 产 1,顺产 1 胎。流行病学史:患者无武汉旅居史,但居住地为武汉周边地区,有确诊为 SARS-CoV-2 感染者。

入院查体:体温 38.6℃,脉搏 101 次/分,呼吸 19 次/分,脉搏、呼吸规则,血压 114/76 mm Hg,神志清楚,咽充血,扁桃体 I 度肿大,双下肺呼吸音减弱,未闻及明显啰音,心率 101 次/分,未闻及病理性杂音,腹隆起,肝脾肋下未触及,双肾区无叩击痛,双下肢浮肿(一)。产科检查:宫高 31 cm,腹围 95 cm,头先露,胎心 162 次/分,无明显宫缩,无阴道流血、流水。

**1.2 辅助检查** 2020 年 1 月 29 日血常规:白细胞计数  $8.34 \times 10^9/L$ ;中性粒细胞百分数 88.60%↑,淋巴细胞计数  $0.62 \times 10^9/L$ ↓,血红蛋白 102 g/L↓,全程 C 反应蛋白(CRP)8.43 mg/L↑;凝血五项:纤维蛋白原 4.02 g/L↑,D-二聚体 1.41 μg/mL↑;甲型流感病毒抗原、乙型流感病毒抗原阴性;心肌酶谱、肾功能、

降钙素原、肝功能、甲状腺功能、血糖正常;血气分析:二氧化碳分压 33.60 mm Hg↓,氧饱和度 98.30%,乳酸 0.50 mmol/L↓,肺泡-动脉氧分压差 0.85 kPa↓;呼吸道九联检阴性;电解质:钠 129.9 mmol/L↓。胸部 CT 平扫显示:(1)左肺下叶团片影,考虑感染性病变;(2)右肺中叶纤维灶;(3)右侧胸膜增厚、粘连。胎心监护示胎心率 160~180 次/分。

**1.3 诊疗经过** 该孕妇 COVID-19 不能排除,完善相关检查,监测生命体征,因考虑有胎儿窘迫可能,已孕足月(37<sup>+</sup>4 周),无产兆,当日在腰麻-硬膜外联合麻醉下行子宫下段剖宫产术,以 LOT 位助娩一活女婴,阿氏评分 8 分-9 分-10 分,手术顺利,术中出血不多,新生儿转新生儿科进一步治疗。患者终止妊娠后转新冠病房隔离治疗,于 2020 年 1 月 30 日及 2020 年 2 月 2 日两次咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测均示阳性,明确诊断 COVID-19,给予抗病毒治疗(盐酸阿比多尔颗粒、连花清瘟胶囊口服,重组人干扰素 α-1b 注射液雾化吸入),以及术后抗感染(头孢甲肟、奥硝唑静脉滴注)、促宫缩(缩宫素静脉滴注)、补血(生血宁片口服)等对症支持治疗。2020 年 2 月 2 日复查血常规+CRP:白细胞计数  $6.48 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分数 80.00%↑,淋巴细胞计数  $1.01 \times 10^9/L$ ↓,血红蛋白 96 g/L↓,全程 CRP 44.15 mg/L↑。同时复查胸部 CT 平扫:原考虑感染性病变复查,与 2020 年 1 月 29 日比较,(1)两肺下叶片状影,为病毒性肺炎,较前有进展;(2)右肺中叶纤维灶;(3)右侧胸膜增厚、粘连。2020 年 2 月 5 日及 6 日复测咽拭子,SARS-CoV-2 核酸检测两次均示阴性。患者于 2020 年 1 月 30 日体温恢复正常,间隔 24 h 连续两次咽拭子核酸检测阴性。2020 年 2 月 7 日再次复查胸部 CT 平扫:与 2020 年 2 月 2 日 CT 检查结果比较,(1)两肺下叶病灶较前有所吸收;(2)右肺中叶纤维灶;(3)右侧胸膜增厚、粘连。遂于 2020 年 2 月 7 日办理出院。新生儿在隔离病房观察 14 d,SARS-CoV-2 核酸检测为阴性,无并发症。

### 2 讨论

SARS-CoV-2 与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)、中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 601208989@qq.com.