

冷反应性 IgG 抗-M 抗体引起的新生儿溶血病 1 例报道

屠佳燕 姚鸿杰 李筱园 钱凯威 徐伶俐 倪修文

新生儿溶血病是由母婴血型不合所导致,母亲体内产生的 IgG 抗体通过胎盘进入胎儿体内,且作用于胎儿红细胞,引起胎儿或新生儿的免疫性溶血^[1]。在临床上新生儿溶血病主要以 ABO 血型系统为主,症状较轻,占 85.3%,其次是 Rh 血型系统,占 14.6%,而 MNS 血型系统比较少,仅占 0.1%^[2-3]。本中心血站接收到 1 例临床送检的疑似 IgG 抗-M 抗体引起的新生儿溶血病的标本,本次研究在不同放散方法和不同温度条件下进行了一系列血清学试验,旨在分析研究 IgG 抗-M 的血清学特征,为正确鉴定 IgG 抗-M 抗体提供实验室依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患儿母亲 45 岁,孕 5 产 4。患儿,女,足月出生,体重 3 090 g,新生儿 Apgar 评分均 10 分,出生 6 h 出现皮肤黄染,实验室检查显示:血红蛋白 126 g/L,白细胞 $19.2 \times 10^9/L$,总胆红素 185.0 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 12.4 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 172.6 $\mu\text{mol/L}$,因黄疸、贫血加重于 2023 年 9 月底将血液抗体送至本站进行新生儿溶血病检测。

1.2 血型血清学方法

1.2.1 血型鉴定 采用盐水试管法对患儿及其父母进行 ABO、RhD 血型鉴定和 MN 抗原分型。

1.2.2 意外抗体筛查和意外抗体鉴定 患儿母亲意外抗体筛查采用盐水试管法和间接抗球蛋白法,意外抗体鉴定采用盐水试管法、微柱凝胶卡法,其血清经 2-Me 处理后分别进行 4 °C、室温、37 °C 孵育

15 min 后离心观察结果。

1.2.3 患儿溶血三项试验 直接抗球蛋白试验使用微柱凝胶卡法直接离心观察结果,游离试验采用盐水试管法和微柱凝胶卡法,放散试验(酸放散和热放散)使用微柱凝胶卡法,分别进行 4 °C、室温、37 °C 孵育 15 min 后离心观察结果。

1.2.4 是否合并 ABO 溶血病检测 选取 B 型 NN 型红细胞与患儿的血清和放散液分别做间接抗球蛋白试验(微柱凝胶卡法),若放散结果阳性则可证实合并 ABO-HDN;若两者皆阴性,则可排除合并 ABO-HDN。

1.2.5 抗体效价检测 使用 O 型 MM 抗原阳性红细胞测定母亲 IgM 类和 IgG 类抗-M 抗体效价,IgG 类抗体效价用 2-Me 处理血清后分别在 4 °C、室温、37 °C 条件下检测。

2 结果

2.1 血型鉴定 患儿血型为 A 型,RhD 阳性,MN 型;其母亲血型为 A 型,RhD 阳性,NN 型;其父亲血型为 B 型,RhD 阳性,MN 型。

2.2 母亲意外抗体筛查 患儿母亲血清中检出 IgM 类意外抗体。

2.3 母亲意外抗体鉴定 患儿母亲血清中检出 IgM 抗-M 抗体;血清经 2-Me 处理后,微柱凝胶卡在 4 °C、室温检出 IgG 抗-M 抗体,37 °C 未检出抗-M 抗体。具体见表 1。

2.4 患儿溶血三项试验 ①直接抗球蛋白试验阴性。②游离试验:试管法盐水介质在 4 °C 条件下检出 IgG 类抗-M 抗体,室温及 37 °C 未检出抗-M 抗体。③放散试验:在酸放散后,放散试验为阴性;在热放散后,放散液在 4 °C、室温条件下检出 IgG 类抗-M 抗体,在 37 °C 条件下未检出抗-M 抗体。具体见表 2。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.011.025

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市中心血站检验科(屠佳燕、李筱园、徐伶俐、倪修文);嘉兴市秀洲区妇幼保健院儿科(姚鸿杰、钱凯威)

通讯作者:倪修文,Email:13757364718@163.com

表1 在不同温度下患儿母亲意外抗体鉴定结果

序号	Rh-hr					Kidd		MNSs				Duffy			经2-Me处理后的血清(微柱凝胶卡)		
	D	C	E	c	e	JK ^a	JK ^b	M	N	S	s	Fy ^a	Fy ^b	IS	4℃	室温	37℃
1	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	1+	2+s	1+	1+w
2	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	1+w	1+s	1+w	0
3	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	0	0	0
4	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	±	1+	1+w	0
5	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	0	1+w	1+s	1+w	0
6	+	0	+	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0
7	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	±	1+	1+w	0
8	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	1+s	2+s	1+	1+w
9	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0
10	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	1+	2+	1+w	1+w

注:s表示加强结果,w表示减弱结果。

表2 在不同温度、放散试验条件下患儿游离和放散试验结果

序号	患儿血清(盐水法)			患儿血清(微柱凝胶卡)			酸放散(微柱凝胶卡)			热放散(微柱凝胶卡)		
	4℃	室温	37℃	4℃	室温	37℃	4℃	室温	37℃	4℃	室温	37℃
1	1+	1+w	0	2+	1+	1+w	0	0	0	2+	1+s	1+w
2	1+w	0	0	1+	1+w	0	0	0	0	2+w	1+w	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	1+w	0	0	1+w	1+w	0	0	0	0	1+s	1+w	0
5	1+w	0	0	1+w	1+w	0	0	0	0	1+s	1+w	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1+w	0	0	1+w	1+w	0	0	0	0	1+s	1+w	0
8	1+s	1+w	0	2+s	1+s	1+w	0	0	0	2+s	2+w	1+w
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1+w	0	0	2+	1+	1+w	0	0	0	2+w	1+s	1+w
自身	1+w	1+w	0	2+w	1+w	±	/	/	/	/	/	/

注:s表示加强结果,w表示减弱结果,自身表示自身对照,红细胞与自身血清反应。

2.5 患儿是否合并 ABO 新生儿溶血病 未检出抗-B 抗体,可排除 ABO 新生儿溶血病。

2.6 抗体效价 患儿母亲 IgM 类抗-M 抗体效价为 1:4, IgG 类抗-M 效价,在 4℃ 条件下效价为 1:4,在室温与 37℃ 条件下效价均为 <1:1。

3 讨论

MNS 血型系统被国际输血协会编号为 002,是第二个发现的血型系统,其复杂性仅次于 Rh 血型系统^[4,5]。目前 MNS 血型系统由 49 种抗原组成,其中以 M、N、S、s 抗原最为常见。MNS 血型系统产生的抗体以抗-M 最为常见,抗-M 抗体是天然抗体,以 IgM 类为主,约 78% 同时存在 IgG 类抗体,最适反应温度为 4℃,大部分在 37℃ 无活性,极易漏检 IgG 类

抗-M 抗体,也极易被临床所忽视^[6]。本例患儿母亲血清中检出 IgM 类和 IgG 类抗-M 抗体同时存在,从理论上来说,有 IgG 类成分的抗体都可以产生新生儿溶血病^[7],母亲 MN 分型为 NN 型,患儿及其父亲均为 MN 型,母亲体内的 IgG 类抗-M 抗体可以通过胎盘进入胎儿体内,与胎儿红细胞上的 M 抗原结合,造成胎儿或新生儿红细胞溶血发生。

直接抗球蛋白试验是新生儿溶血三项检测项目之一,直接抗球蛋白试验阳性表明新生儿红细胞被母亲血清中 IgG 类抗体所包被,也是诊断新生儿溶血病的有力证据^[8]。本例患儿直接抗球蛋白试验为阴性,分析原因可能是:①患儿血管内容血速度快,出生后使被致敏的红细胞迅速消耗,低于检测

限;②M抗原表达于祖细胞的糖蛋白上,使祖细胞破坏增加^[9]。有文献显示抗-M引起的新生儿溶血病直抗和放散试验均为阴性^[10,11],本例患儿红细胞采用热放散和酸放散两种方法进行试验,酸放散结果阴性,热放散检出抗-M抗体,造成不同结果的原因可能是在酸放散时使用B液调的最终pH值偏高了,而抗-M抗体的最适反应pH值为6.5,pH值高于7.5时几乎无反应性^[12]。由于抗-M抗体反应对于pH值的敏感性,放散选择热放散比较好,避免漏检。大部分IgG类抗体反应最适温度为37℃,而在本例患儿母亲血清、患儿红细胞放散液中发现,在4℃和室温的反应能力明显比37℃增强,在37℃则只有较弱的凝集,甚至阴性,易被漏检。本例血清学试验表明,该患儿IgG抗-M抗体具有冷反应性,在4℃反应最强。

据国内文献报道,抗-M抗体引起的新生儿溶血病的母亲血清中的效价多在1:16以上^[13],而Wikman等^[14]发现效价的高低与新生儿溶血病的严重程度没有必然关系,效价低至1的抗-M抗体也可引起严重的新生儿溶血病。本例患儿母亲IgG抗-M效价4℃为1:4,室温和37℃效价均<1:1。虽然效价不高,但是该患儿在光疗作用下病情依然反复不定,胆红素最高达310.8 μmol/L,血红蛋白最低达81 g/L,给予输注AB型NN型去白悬浮红细胞60 mL后,血红蛋白上升至130 g/L,病情稳定后于第15天出院。

综上所述,在工作中如遇到符合新生儿溶血病特征但直接抗球蛋白试验和放散试验阴性的,要将IgG类抗-M抗体纳入考虑范围,尤其是患儿母亲血清中已检出IgM类抗-M抗体的。所以,根据IgG抗-M抗体具有冷反应和对pH值敏感的特性,可考虑对患儿红细胞采取热放散方法,在4℃反应条件下,对放散液采用微柱凝胶卡法检测,以避免漏检、提高检出率。

参考文献

- 1 刘达庄.免疫血液学[M].上海:上海科学技术出版社,2002:128-129.
- 2 郑艳玲,洪强,王前明.抗-M抗体致胎儿新生儿溶血病的实验室检测分析[J].中国妇幼保健,2022,37(24):4596-4599.
- 3 王慕逖.儿科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2000:119.
- 4 杰夫·丹尼尔.人类血型[M].2版.北京:科学出版社,117-119.
- 5 桂嵘,陈秉宇,黄远帅,等.AABB技术手册[M].20版.湖南:中南大学出版社,2022:252-254.
- 6 郎嵘,董雅静,汤毅楠,等.孕妇冷抗M抗体漏检致新生儿溶血病病例分析[J].北京医学,2023,45(6):548-551.
- 7 钱明明,郭霞,乔芳,等.母婴ABO血型合并IgG抗-M引起的新生儿溶血病1例[J].安徽医药,2021,25(10):2102-2105.
- 8 严洁婷,丁梦圆,许学明,等.抗-M抗体检测方式及临床意义研究[J].交通医学,2021,35(4):389-391,394.
- 9 顾松,王亚娟,林影,等.MN与Rh系统新生儿溶血病的临床特点比较[J].中华围产医学杂志,2016,19(4):284-288.
- 10 杨君青,张玉敏,桑桂青,等.冷性IgG抗-M引起早产及严重新生儿溶血病1例[J].中国输血杂志,2021,34(4):417-419.
- 11 杨茹,李刚,何欣,等.Rh、MNS等血型系统不规则抗体导致新生儿溶血病的实验室检测分析[J].临床血液学杂志,2019,32(2):109-112.
- 12 马玲,刘衍春,吴敏慧,等.抗-M抗体引起多次宫内死胎的血型血清学及基因分析[J].医学研究学报,2014,27(2):171-173.
- 13 张红珊,李文益.新生儿溶血病诊断和治疗[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2009,14(6):246-248.
- 14 Wikman A, Edner A, Gryfelt GF, et al. Hemolytic anemia and intrauterine death caused by anti-M immunization[J]. Transfusion, 2007, 47(5): 911-917.

(收稿日期 2023-10-19)

(本文编辑 葛芳君)