

# 胎儿及新生儿免疫溶血性疾病研究进展

伍佳培

(岑溪市人民医院 543200)

摘要:胎儿及新生儿免疫溶血性疾病是由于母婴血型不合而导致的溶血反应,包括新生儿 Rh(D)溶血病、ABO 血型不合溶血性贫血、抗 A/B 抗体所致的新生儿溶血。免疫溶血性疾病是目前发病率最高的母婴血型不合性溶血疾病,可导致胎儿及新生儿出现严重贫血、出血甚至死亡<sup>[1]</sup>。随着对该病认识的加深,针对胎儿和新生儿免疫溶血性疾病的治疗逐渐改善,但该病仍是产科高危疾病之一。此文旨在对胎儿和新生儿免疫性溶血性疾病的研究进展做一综述,以希望加强产科工作人员对胎儿及新生儿免疫溶血性疾病的重视,同时增加社会对本病的了解与关注程度,从而提高孕产妇与胎儿的健康以及预后。

关键词:胎儿;新生儿;免疫溶血性疾病

胎儿和新生儿溶血性疾病(ICH)是指由于母体和胎儿血型不相容导致的疾病。这类疾病可能对胎儿和新生儿的健康造成严重影响,甚至导致死亡。IHC 是由于母体与胎儿或新生儿之间产生了针对某一种抗原的抗体,造成胎儿或新生儿出现的全身性的溶血性疾病。与传统溶血性疾病如地中海贫血、原发性醛固酮增多症和急性肾功能衰竭等相比,溶血性疾病不具有传染性,临床上更容易被发现。其发病机制主要为母体与胎儿或新生儿之间的抗原抗体反应,使母体产生针对胎儿或新生儿所特有抗原的抗体,而抗体作用于胎儿或新生儿的红细胞,引起细胞毒性作用和免疫介导的溶血反应。在临床上,免疫溶血性疾病主要表现为贫血、黄疸和出血。新生儿免疫溶血性疾病常发生在怀孕 3~4 周,4~6 周和 8~10 周左右<sup>[2]</sup>。在妊娠期间,IHC 发生的次数明显高于其他妊娠并发症,且往往与 ABO 血型不合相关。溶血性疾病的检测方法主要包括血清学检测、尿液检测、生化检测等。血清学检测是常用的检测方法,主要包括直接抗球蛋白试验、间接抗球蛋白试验等;尿液检测主要是尿常规检查和尿含铁血黄素检查;生化检测主要包括血清胆红素测定、血红蛋白测定等。各种检测方法各有优缺点,应用前景广泛。

## 1. 溶血性疾病的概述

溶血性疾病是指由于红细胞本身缺陷或红细胞外部环境异常,导致红细胞破坏增加,引起贫血、黄疸等系列症状的疾病。

### 1.1 发病机制

溶血性疾病的发病机制主要包括红细胞本身的缺陷和免疫机制异常两个方面。溶血性疾病,根据其病因主要可分为两类:遗传性和获得性。遗传性溶血性疾病,如地中海贫血、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症等,均系由于基因突变而造成的红细胞缺乏所引起的。而获得性溶血性疾病,如免疫性溶血性贫血、药物性溶血病等,则主要是由于外界因素如食物、病毒感染等而引起的体内红细胞破坏。在胎儿和新生儿溶血性疾病中,主要原因是母体和胎儿之间的免疫不相容,如 ABO 血型系统和 Rh 血型系统的不相容。此外,感染、药物、放射线等因素也可能导致胎儿和新生儿溶血性疾病的发生<sup>[3]</sup>。

目前 IHC 的发病机制尚不明确,主要包括免疫吸附、抗体介导的红细胞溶解、抗原抗体复合物的免疫复合物溶解等,其中以抗体介导的红细胞溶解最为常见。在 IHC 的发病机制中,母体自身抗体产生是引起 IHC 的主要原因。由于胎儿及新生儿皮肤、黏膜的屏障功能不健全,红细胞容易受各种抗原刺激而被破坏,导致血清中大量抗体生成。这种抗体透过胎盘进入孕妇血液循环,并导致了孕妇红血球的免疫溶解反应。当母体血清中抗人 IgM、抗人 IgG 与胎儿或新生儿血浆中相应抗原结合时,即形成免疫复合物而破坏红

细胞;当母体血清中抗人 IgG、抗人 IgM 与胎儿或新生儿血浆中相应抗原结合时,即形成免疫复合物而破坏红细胞。在免疫复合物形成过程中,除了有抗体外,还伴随着一些细胞因子的产生,如粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、白细胞介素-6 和白细胞介素-10 等<sup>[4]</sup>。

### 1.2 引起胎儿和新生儿溶血性疾病的抗体类型

引起胎儿及新生儿溶血性疾病的抗体主要包括 M 抗体、N 抗体,以及 RH 抗体。①M 抗体: M 抗体是引起 ABO 血型系统不相容的主要原因。它是一种天然抗体,存在于所有 A 型、B 型和 AB 型个体中,可以引起 O 型个体的红细胞破坏。②N 抗体: N 抗体是一种天然抗体,主要存在于 Rh 阴性个体中。它可以引起 Rh 阳性个体的红细胞破坏。③Rh 抗体: Rh 抗体是一种引起 Rh 血型系统不相容的主要原因。它是一种天然抗体,存在于初次输注 Rh 阳性血液的 Rh 阴性个体中。抗 M 抗体和新生儿溶血病:抗 M 抗体是导致孕妇和新生儿溶血性疾病的最主要抗体之一。它是一种天然抗体,存在于所有 A 型、B 型和 AB 型个体中。在 O 型个体中,抗 M 抗体能够与 A 型、B 型和 AB 型孕妇的红细胞表面抗原产生免疫反应,从而引起孕妇的红细胞损伤,进而导致新生儿溶血性疾病。科学研究已经证实,抗 M 抗体是导致新生儿溶血性疾病的最重要因素之一,尤其是在 O 型母体与 A 型、B 型以及 AB 型孕妇之间。抗 N 抗体与新生儿溶血性疾病:抗 N 抗体是一种天然抗体,主要存在于 Rh 阴性个体中。它可以引起 Rh 阳性个体的红细胞破坏。在胎儿为 Rh 阳性且母亲为 Rh 阴性时,抗 N 抗体可能通过胎盘引起胎儿和新生儿溶血性疾病。研究表明,抗 N 抗体阳性在新生儿溶血性疾病中的发生率较高,尤其是在初次输注 Rh 阳性血液的 Rh 阴性个体中。因此,在 Rh 阴性个体输血时需要谨慎选择血液制品,以降低抗 N 抗体阳性发生率。抗 Rh 抗体与新生儿溶血性疾病:抗 Rh 抗体是一种引起 Rh 血型系统不相容的主要原因。这是一类的抗体,主要产生在初次输注 Rh 阳性血浆的 Rh 阴性个体中。当新生儿为 Rh 阳性而母体为 Rh 阴性之后,抗 Rh 抗体就可以透过母体而导致孕妇的新生期溶血性疾病。调查也证实了,抗 Rh 抗体阳性个体在新生儿溶血性疾病中的发病率较高,特别是在初次输注 Rh 阳性表达血浆的 Rh 阴性个体中。所以,在对 Rh 阴性个体输液中必须慎重选用血液制品,以减少抗 Rh 抗体的阳性发病率<sup>[5-6]</sup>。

### 1.3 临床表现

IHC 最常见的临床表现为贫血、出血、黄疸和溶血性休克,其中以贫血最为常见,其次为出血和黄疸。贫血与出血的发生与母体红细胞破坏程度有关,溶血性休克则是由于红细胞破坏速度过快导致体内红细胞大量破坏。不同 IHC 的临床表现并不完全一致,但一般表现为:(1)贫血:轻度贫血可表现为面色苍白、头昏、乏力;

重度贫血可表现为全身乏力、心悸、气促；(2) 出血：常见皮肤瘀斑、鼻出血等，严重者可发生颅内出血，甚至威胁生命；(3) 黄疸：黄疸是 IHC 的主要症状，但也有部分患者表现为皮肤瘙痒、呕吐等胃肠道症状。溶血性休克的发生与红细胞破坏速度有关，溶血性休克多由小血管内膜破裂所致。

### 2. 新生儿及胎儿免疫溶血性疾病诊治方面研究

治疗方面，早期诊断和及时治疗是关键，主要包括药物治疗、光照疗法、换血疗法等。同时，中医学在溶血性疾病的治疗中也具有一定的应用价值。

IHC 的诊断标准为：①有与血型不合的胎盘；②血清学检查，包括红细胞计数、红细胞压积、红细胞比容和血红蛋白测定等。如发现红细胞呈灰白色或黄色，则怀疑 IHC，但也可出现黄疸和肝脾肿大等表现，此时应进行进一步的检查以明确诊断。

目前，对于 IHC 的治疗主要包括：①补充血浆置换治疗；②静脉输注人免疫球蛋白治疗；③蓝光照射；④抗毒素治疗等。目前，经脐静脉穿刺 (PTCD) 是 IHC 的首选治疗方法，但由于其易发生并发症，限制了其临床应用。静脉输注人免疫球蛋白 (IVIG) 是目前唯一推荐用于 IHC 的疗法，但其成本高、价格昂贵。⑤免疫调节治疗：是溶血性疾病治疗的新兴领域，主要治疗方法包括免疫抑制剂、调节性 T 细胞、抗体调节等。虽然免疫调节治疗在溶血性疾病中的应用尚处于初步探索阶段，但已显示出较好的疗效和安全性，具有广阔的发展前景。⑥细胞治疗和干细胞治疗：是溶血性疾病治疗的又一新策略。通过输注脐带血或外周血中的红细胞、白细胞等成分，或利用干细胞分化产生的各类细胞进行治疗，可以改善病情，提高疗效。虽然此类治疗方法仍处于实验研究阶段，但其潜在的应用价值已引起广泛关注<sup>[5-7]</sup>。

### 3. 护理方面研究

新生儿溶血性疾病是一种严重的疾病，需要精细的护理和治疗。①预防感染：预防感染是新生儿溶血性疾病护理的重要方面。在预防感染方面，我们需要对新生儿的皮肤黏膜进行护理。保持新生儿皮肤黏膜的清洁和湿润是非常重要的，建议每天洗澡，特别是在天气干燥的季节。同时，需要加强新生儿的呼吸道及消化道感染的预防和治疗。在护理过程中，要严格执行消毒和隔离措施，避免交叉感染。②营养支持：营养支持也是新生儿溶血性疾病护理的重要方面。在喂养方面，需要根据新生儿的实际情况选择合适的喂养方式。对于不能母乳喂养的婴儿，需要给予配方奶或营养液。另外，人们也应该重视对新生儿的饮食调整，以保证摄入足够的营养素，包括蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素以及矿物质等。③病情监测：病情监测是新生儿溶血性疾病护理的关键方面。家长应当密切观察新生儿的临床表现和检查手段，如血红蛋白浓度、网织红细胞计数、血清胆红素浓度等。通过病情监测，能够及时发现病情的变化，并进行早期诊断和干预，避免病情恶化。④疼痛管理：疼痛管理是新生儿溶血性疾病护理中不可忽视的方面。新生儿对疼痛的反应可能不那么明显，但疼痛会对他们的身体和心理健康产生严重影响。我们需要采用有效的镇痛药物和使用止痛技巧来缓解新生儿的疼痛感。另外，还要注意新生儿的心情状况，给与相应的心理帮助。⑤家庭支持：家庭支持是新生儿溶血性疾病护理中必不可少的一环。家庭是新生儿成长的重要环境，家庭的支持和关爱对新

生儿的康复起着至关重要的作用。我们需要与家庭建立良好的沟通渠道，为他们提供必要的心理支持和护理知识。同时，关注家庭的需求，为他们提供必要的物质和精神支持，以帮助他们更好地照顾患儿<sup>[4-7]</sup>。

### 4. 预防进展

①积极防治孕前、孕期免疫溶血性疾病，控制或降低 IHC 的发生。②做好对孕产妇的围产期护理，努力提高产前检查素质，对高危妊娠者进行产前诊断，及时发现 IHC 并进行及时处理。③加强新生儿筛查工作。早期发现新生儿溶血性疾病，早期给予相应的治疗。在我国，由于产前检查技术的不断发展和提高，早期诊断 IHC 的比例在不断增加，新生儿溶血性疾病的发病率也在不断降低。④加强对育龄期妇女的计划生育宣传教育，提倡优生优育，防止流产和引产术以及人工流产等操作对母体和胎儿造成伤害；同时要做好婚前检查和孕前保健工作，防止各种可能导致 IHC 的因素。⑤孕妇在妊娠期间如发现有可疑 IHC 病症应积极进行治疗和随访，以减少胎儿 IHC 的发生。⑥目前尚未发现能预防或治疗 IHC 的疫苗，因此在怀孕期间应注意预防各种病原体感染。妊娠期及新生儿期应注意预防各种感染，如保持皮肤清洁、避免接触病毒、细菌、真菌等；同时应防止各种外伤及不良环境刺激等。⑦基因检测：其可以通过对疾病相关基因的筛查，预测个体的患病风险，并进行早期干预。目前，已有针对 ABO 溶血病、Rh 溶血病的基因检测方法。通过基因检测进行溶血性疾病的预防，将成为未来研究的重要方向<sup>[7-9]</sup>。

### 5. 总结与展望

综上所述，目前，临床上胎儿及新生儿溶血性疾病的研究进展在多个领域都取得了重要成果，虽然还有许多有待完善改进的地方。但是，未来，随着科技的进步和研究的深入，溶血性疾病的治疗及护理手段将更加丰富和多样化，为患者带来更多的福音。

### 参考文献：

- [1]陈静思, 裴晓乐. 530 例新生儿溶血病检测及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24):4758-4760.
- [2]李翠莹. 胎儿新生儿溶血病的诊疗策略探讨[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(01):24-28.
- [3]雷慧芬, 樊凤艳, 肖军等. 国内医疗机构胎儿新生儿溶血病免疫血液学检测情况分析[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(01):33-38.
- [4]蔡大风, 荣成智, 秦雪等. 新生儿溶血病患儿的实验结果及相关因素分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(14):2000-2003.
- [5]陈伟, 李菲, 马筱洁等. 223 例新生儿溶血病的回顾性研究[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(11):1164-1167.
- [6]马玲. 731 例胎儿和新生儿溶血病预防性检测结果分析[J]. 河北医学, 2020, 26(10):1758-1760.
- [7]林凤茹, 王艳, 李石磊. 新生儿溶血病诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(05):335-337.
- [8]李晓燕, 柴建红. 免疫性抗体与新生儿溶血病关系的研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(08):1006-1008.

作者姓名:伍佳培 性别:女 籍贯:广西岑溪 出生年月:1984  
职称:主管护师

学历他:本科 专业:护理