

# 冷反应性 IgG 抗 M 合并 ABO 血型不合新生儿溶血病 1 例

杨洪军(川北医学院附属医院 四川南充 637000)

**摘要:** **目的** 分析冷反应性 IgG 抗-M 抗体合并 ABO 血型不合引起的新生儿溶血病的实验室检测结果。**方法** 报告 ABO 血型不合合并冷反应性 IgG 抗-M 抗体引起的新生儿溶血病(HDFN)1 例, 病例样本为 2024 年 4 月我院新生儿科接收到的转院病人标本, 对患儿及其父母进行血型鉴定, 利用抗体鉴定谱细胞检测患儿及其母亲血浆、患儿红细胞放散液中存在的抗体。**结果** 母亲与患儿血浆及放散液中均含有冷反应性 IgG 抗-M 抗体且患儿合并有 ABO 血型系统的新生儿溶血病。**结论** IgG 抗-M 抗体引起的新生儿溶血病极其少见, 冷反应性 IgG 抗 M 导致的新生儿溶血病更是罕见, 但极易造成严重的新生儿溶血病, 在实验室检测过程中容易被漏检, 应重视产前筛查和仔细分析实验结果的合理性。

**关键词:** IgG 抗-M; 冷反应性; ABO 血型不合; 新生儿溶血病。

胎儿新生儿溶血病( haemolytic disease of the fetus and newborn , HDFN) 是由于母血中 IgG 抗体进入新生儿的血液循环并破坏新生儿的红细胞, 导致发生溶血性贫血的一类疾病。临床多以 ABO 血型不合引起的新生儿溶血病最为常见, 其次为 Rh 血型系统, MN 血型系统溶血较为罕见<sup>[1-2]</sup>。我们在工作中发现 1 例 ABO 血型不合合并具有冷反应性的 IgG 抗-M 引起的 HDFN, 该 IgG 抗-M 抗体在 37℃有弱凝集反应, 红细胞放散液在 37℃无凝集反应, 而在 4℃有明显凝集反应, 现报告如下:

## 1. 病例简介

患儿系第 3 胎、第 2 产、胎龄 38+6 周、入院前 5+天(生后近 1 天)患儿出现黄疸, 为颜面部, 测经皮胆红素 9mg/dl, 无解茶色尿, 无白陶土样大便, 患儿黄疸出现时间早、程度重, 遂抱至当地县人民医院就诊, 完善相关辅助检查。诊断为“1. 新生儿溶血病 2. 新生儿高胆红素血症 3. 新生儿贫血(中度)”, 给予蓝光退黄、静脉人免疫球蛋白、输血等治疗。黄疸好转, 但贫血无明显改善, 且合血障碍, 遂转我院进一步治疗。母 26 岁, 血型: O 型血、RHD(+)、MNSs 血型系统为 NN。父 32 岁, 血型: A 型血、RHD(+)、MNSs 血型系统为 MM。患儿, 血型: A 型血、RHD(+)、MNSs 血型系统为 MM。3 月 27 日(出生第二天)总胆红素为 221.5  $\mu\text{mol/L}$ , 血红蛋白为 104g/L。3 月 29-30 日输红细胞悬液 0.5U 后复查总胆红素为 167.2  $\mu\text{mol/L}$ , 血红蛋白为 106g/L, 输血疗效不佳。4 月 5 日胆红素为 109.9  $\mu\text{mol/L}$ , 血红蛋白降低至 85g/L, 病情危重。4 月 5-6 日输入 M 抗原阴性的 O 型洗涤红细胞悬液 0.5U, 4 月 7 日复查血红蛋白为 106g/L, 4 月 8 日经皮检测胆红素为 7.5mg/dl, 办理出院。

通过我科实验室检测, 母亲血浆中检出 IgG 抗-A、IgG 抗-B 和抗-M 且 4℃反应强(卡式法 3+—4+凝集)。新生儿血浆中检测到游离的 IgG 抗-A、IgG 抗-B 和 IgG 抗-M(37℃弱反应, 4℃强反应, 卡式法 2+凝集)。新生儿红细胞放散出 IgG 抗-A 和 IgG 抗-M(37℃无反应, 4℃强反应, 卡式法 2+—3+凝集), 新生儿红细胞直抗弱阳性。试验结果确认为冷反应性 IgG 抗-M 合并 ABO 系统的 HDFN。

## 2. 血型、血浆、游离、放散的检查。

2.1 试剂及方法 抗-A、抗-B(上海血液生物, 批号 20230301)、抗-D(上海血液生物, 批号 20241802)、抗筛细胞(Ortho, 批号 3SS440Z)、抗-M(上海血液生物, 批号 20230827)、抗-N(上海血液生物, 批号 20230607)、抗人球蛋白微柱凝胶卡(Ortho, 批号 AHC344J)、2-Me 应用液(上海血液生物, 批

号 20237701)、ABO 细胞(长春博讯生物,批号 2024010301),谱细胞(Sanquin,批号 8000460429)。ABO、RhD、MN 血型鉴定、直接抗球蛋白试验、抗体鉴定试验、交叉配血试验、56℃热放散均按《全国临床检验操作规程》操作规程及试剂说明书进行<sup>[3]</sup>。

2.2 ABO、RhD、MN 血型鉴定 母亲血型:O 型, RhD(+), NN。父亲血型:A 型血、RhD(+), MM。患儿血型为:A 型, RhD(+), MM。

2.3 母亲、患儿游离抗体、放散液抗体筛选及鉴定 母亲与患儿血浆及患儿红细胞放散液中均含有抗-M 且患儿合并 ABO-HDFN(表 1, 2)。该 IgG 抗-M 抗体 4℃反应强提示为冷反应性抗体。

表 1: 母亲血浆、患儿血浆及放散液与抗筛细胞应结果

	Rh-Hr				Kell				Duffy		Kidd		Lewis			MNSs			P	患儿血浆			母亲血浆			放散液				
	D	C	E	c	e	Cw	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup> Js <sup>b</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>	S	s	M	N	P1	IAT	IAT卡	IS	IAT	2me	IAT卡	IAT卡	IAT卡
1	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	2+	-	±	±	3+	2+
2	+	0	+	+	0	0	-	+	0	+	/	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+	0	-	2+	-	±	±	3+	2+
3	0	0	0	+	+	0	-	+	0	+	/	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	2+s	-	1+	1+	4+	3+
自身																							±	±	-	-	-	-	-	-

表 2: 母亲血浆、患儿血浆及放散液与进口抗体鉴定细胞应结果

	Rh-Hr				Kell				Duffy		Kidd		Lewis			P	MNSs			患儿血浆			母亲血浆			放散液				
	C	D	E	c	e	Cw	K	k	Kp <sup>a</sup>	Kp <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup> Js <sup>b</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>	P1	M	N	S	s	IS	IAT	IAT卡	IS	IAT	IAT卡	IAT卡	IAT卡
1	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	/	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	2+s	2+	-	4+	2+s	
2	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	2+	1+	-	3+	2+		
3	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	/	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	2+s	2+	-	4+	2+s	
5	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	/	+	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	/	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	2+	2+	±	4+	2+	
7	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	2+	1+	±	3+	2+	
8	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	2+	1+	-	3+	2+	
9	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	/	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-	2+	1+	-	3+	2+	
10	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	2+	1+	-	3+	2+	
自身																							-	±	±	-	-	-	-	-

2.4 患儿红细胞 ABO 系统游离放散试验 患儿血浆与 A 细胞、B 细胞反应为阳性,提示血浆中有游离的 IgG 抗-A、IgG 抗-B;红细胞热放散液与 A 细胞反应为阳性,提示存在 ABO-HDFN。(表 3)

表 3 患儿 ABO 系统游离放散试验

	A 细胞	B 细胞
患儿血浆游离	3 +	3+s
患儿红细胞放散	3 +	-
患儿红细胞直抗(±)		

2.5 患儿红细胞直接抗球蛋白试验 患儿红细胞用盐水洗涤 3 次后,用广谱抗球蛋白卡反应为弱阳性。

2.6 患儿输血 选取 O 型 M 抗原阴性的洗涤红细胞与患儿血浆进行微柱凝胶卡式法主侧交叉配血,结果为阴性,4℃交叉配血也为阴性。患儿用上述 O 型 M 抗原阴性洗涤红细胞 0.5U 进行输血治疗,隔日复查 Hb 由 85g/L 上升至 106g/L。

### 3. 讨论

MN 血型是继 ABO 血型后被检出的第 2 个血型系统, MN 抗原位于血型糖蛋白 A(GPA)上, 又被称为 MN 糖蛋白<sup>[4]</sup>。MN 抗原至出生时已发育成熟。通常报道抗-M 是天然存在 IgM 型冷抗体, 冷抗体是常见的、通常效价较低的自身抗体<sup>[5]</sup>, 很少具有临床意义。据报道, 约 10%的孕妇可检测到抗-M 特异性抗体, 其通常 IgM 型抗-M, 仅 0.01%-0.70%的孕妇会引发可以通过胎盘屏障 IgG 型抗-M<sup>[6]</sup>。虽然由抗-M 抗体导致的新生儿溶血病较为少见, 但有报道抗-M 抗体引起的严重 HDFN 导致胎儿死亡的病例<sup>[7]</sup>。因此对于孕妇进行产前免疫学检查时, 应关注 IgG 抗-M 可能对新生儿造成的溶血性影响。我们在实验中发现, 本例 IgG 抗-M 具有冷抗体反应特性, 在 4℃反应能力明显增强, 在 37℃则只有微弱凝集反应。抗-M 抗体效价的高低 HDFN 的严重程度没有必然联系, 有研究发现即便 IgG 抗-M 效价低至 1 也可引起严重的 HDFN<sup>[8]</sup>, 本例 ABO 血型不合合并 IgG 抗-M 在 37℃只有弱凝集反应, 易被漏检。虽然该抗体造成的该患儿新生儿溶血病症状不重, 但严重影响了其输血治疗效果, 因此当孕妇产前检出抗-M 时, 即使该抗体具有冷抗体的特点, 在 37℃反应呈弱阳性或阴性, 也应加以重视。

母婴 ABO 血型不合导致的 IgG 抗 A(B) 抗体效价的高低对 HDFN 预防与诊断有一定的临床指导意义, 一般认为当母亲血清中 IgG 抗 A(B) 抗体效价低于 64 时, 发病率为低风险, 不需要特殊治疗; 当大于或等于 64 时胎儿有溶血可能, 应密切关注。当效价大于 128 时, 新生儿溶血病的发病率和严重程度逐渐升高。<sup>[9-10]</sup>

另外此病例的实验室检测中, 我科拓展疑难抗体检测思路, 发现了 37℃弱反应, 而 4℃强反应的抗体, 准确确定了不规则抗体的类型。并找到了相配合的血液, 给予了正确的输血方案, 保障了患儿输血疗效与安全。因此建议从事疑难输血检测的工作人员要仔细观察实验现象, 发现疑点绝不轻易放过, 采取多种方法实验, 寻求实验结果与临床症状的合理解释。

#### 参考文献

- [1] 临床输血学检验技术 [M]. 1 版. 人民卫生出版社, 2015:145-146.
- [2] 杰夫·丹尼尔著. 朱自严主译 MNS 血型系统. 人类血型. 北京:科学出版社, 2007:172-173.
- [3] 全国临床检验操作规程 [M]. 4 版. 人民卫生出版社, 2015:118-143.
- [4] 赵桐茂. 人类血型遗传 [M]. 科学出版社, 1987: 81-86.
- [5] 陆乐, 吴玲玲, 姚晓娟, 等. 直接抗人球蛋白试验阳性病人 ABO、Rh 疑难血型鉴定和交叉配血试验 74 例分析 [J]. 安徽医药, 2017, 21(2): 277-280.
- [6] KORNSTAD L. New cases of irregular blood group antibodies other than anti-D in pregnancy. Frequency and clinical significance [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 1983, 62(5): 431-436.
- [7] 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]. 医学研究生学报, 2014, 27(2): 171-173.
- [8] WIKMAN A, EDNER A, GRYFELT G, et al. Fetal hemolytic anemia and intrauterine death caused by anti-M immunization [J]. Transfusion,

2007, 47(5): 911-917.

[9] 肖军, 郑飞天, 陈柄濤, 等. O型孕产妇 IgG 抗体效价与胎儿新生儿溶血病关系的 Meta 分析 [J]. 中国输血杂志, 2020, 33

(9): 925-928.

[10] 中国输血协会免疫血液学专业委员会. 胎儿新生儿溶血病实验室检测专家共识 [J]. 临床输血与检验, 2021, 23(1): 20-23.