

## O型孕妇血清 IgG 抗体效价分析

罗伟琼<sup>1</sup>, 陈惠珍<sup>2</sup>, 杨玉发<sup>1</sup>, 李庚娣<sup>1</sup>

(1. 深圳市宝安区血站, 广东 深圳 518101; 2 中山大学第一附属医院血液内科, 广东 广州 510080)

**[摘要]**目的 检测 O 型血孕妇 ABO 血型 IgG 抗体效价。方法 用微柱凝胶法抗人球蛋白试验测定 O 型孕妇 IgG 抗体效价。结果 505 例 O 型孕妇中 IgG 抗 A 效价  $\geq 64$  者为 167 例 (33.07%)、IgG 抗 B 效价  $\geq 64$  者为 137 例 (27.13%)。在 O-A、O-B 组中, IgG 抗体效价  $\geq 64$  的病例分别占 53.81% (120/223) 和 49.50% (100/202), O-AB 组中抗 A 及抗 B IgG 抗体效价  $\geq 64$  的比例分别为 58.75% (47/80) 和 46.25% (37/80), 各血型组合均有发生新生儿溶血病的可能性, 差异无显著性 ( $\chi^2 = 0.719, P > 0.05$ )。结论 通过微柱凝胶免疫检测法检测孕妇血清血型抗体 IgG 效价有助于诊断新生儿溶血病, 指导临床干预措施。

**[关键词]** 微柱凝胶免疫检测法; IgG 抗体; 孕妇血清; 新生儿溶血病

**[中图分类号]** J722.18

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-5293(2008)02-0122-02

### Detection of IgG antibody titer in serum of pregnant woman with blood type O

LUO Wei-qiong<sup>1</sup>, CHEN Hui-zhen<sup>2</sup>, YANG Yu-fa<sup>1</sup>, LI Geng-di<sup>1</sup>

(1. Bao'an District Blood Center of Shenzhen City, Guangdong Shenzhen 518101, China; 2 Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Zhongshan University, Guangdong Guangzhou 510080, China)

**[Abstract] Objective** To detect IgG antibody titer in ABO blood type system in serum of pregnant women with blood type O. **Methods** IgG antibody titer in serum of pregnant woman with blood type O was detected by anti-human-globulin test in micro-column gel immunoassay. **Results** Among 505 pregnant women with blood type O, IgG anti-A antibody titers of 167 (33.07%) pregnant women were  $\geq 64$  and IgG anti-B antibody titers of 137 pregnant women  $\geq 64$  (27.13%). The proportions of IgG antibody titer  $\geq 64$  of pregnant women in O-A blood type couple group and O-B blood type couple group were 53.81% (120/223) and 49.50% (100/202), respectively. While the proportions of IgG anti-A (B) antibody titer  $\geq 64$  of women in O-AB blood type couple group were 58.75% (47/80) and 46.25% (37/80). The pregnant women in each blood type composition had probability of giving birth a neonate with hemolytic disease of the newborn, and the differences were not significant ( $\chi^2 = 0.719, P > 0.05$ ). **Conclusion** Detecting titer of blood type antibody IgG in serum of pregnant women by using micro-column gel immunoassay is helpful to diagnose hemolytic disease of the newborn and to instruct interventions to lower incidence of the disease.

**[Key words]** micro-column gel immunoassay; IgG antibody; serum of pregnant women; hemolytic disease of the newborn (HDN)

新生儿溶血病 (hemolytic disease of the newborn, HDN) 是母婴血型不合引起的同族免疫性溶血, 病情严重者可导致新生儿死亡。文献报道 ABO 溶血病占 HDN 的 85.3%, Rh 溶血病占 14.6%<sup>[1]</sup>。主要是由于胎儿和母亲血型不相容, 胎儿红细胞进入母体循环, 母体产生了相应抗体, IgG 类抗体通过胎盘作用于胎儿红细胞, 使之产生了不同程度的溶血, 严重时造成新生儿生理缺陷或死亡。几乎毫无例外, 引起 HDN 的血型抗体均为 IgG 类抗体。由于 ABO HDN 的发病程度与母体内 IgG 型抗 A (B) 血型抗体的效价有一定相关性, HDN 的发病率随母体抗 A (B) 或抗 RhD 水平的升高而递增<sup>[2]</sup>, 如果母体内 IgG 型抗 A (B) 血型抗体的效价随着孕期的增长而增长, 提示胎儿受损的可能性增大<sup>[3]</sup>。新生儿在出生后 24h 内出现黄疸且进行性加重, 常伴有贫血、水肿及肝脾肿大等临床症状。在至今发现的人类血型系统中, 以 ABO 血型不合 HDN 最为常见, 其次为 Rh 血型系统, 其他血型系统导致的 HDN 较为少见<sup>[4-5]</sup>。因此, 应用科学有效的方法检测孕产妇血清 IgG 抗 A (B) 效价是预防新生儿溶血病的重要措施。目前, 临床上普遍以经典的抗球蛋白法检测, 其结果 IgG 抗 A (B) 效价  $\geq 64$  作为预警值。

现公认的观点是夫妇血型不合的孕妇血清抗体效价与新

生儿 HDN 发生率呈正相关, 产前检测 O 型血孕妇体内 IgG 型抗 A (B) 血型抗体的水平并及早采取相应的防治措施, 对优生优育、降低新生儿溶血病的发生率具有重要的价值。本文采用微柱凝胶免疫检测法对 505 例 O 型血孕妇血清抗体水平进行检测, 现报告如下:

### 1 材料及方法

#### 1.1 一般资料

505 例标本来自 2006 年 1 月 ~ 2007 年 12 月深圳市南山区、宝安区部分医院妇产科。ABO 血型不合送检标本中第 1 胎为 403 例, 第 2 胎及以上为 102 例, 孕妇血型为 O 型, 年龄为 23 ~ 37 岁, 孕周在 16 ~ 38 周之间。有不良孕产史的孕妇 317 例, 均为身体健康, 无肝肾及血液系统疾病, 无输血史者。其中丈夫血型为 A 型者有 223 例, 为 B 型者有 202 例, 为 AB 型者有 80 例。

#### 1.2 试剂与仪器

微柱凝胶检测 6 孔卡 (长春博讯生物技术有限责任公司); BYF-1 型专用孵育器和 BYL 型血型血清学离心机 (长春博研科学仪器有限责任公司); 2 巯基乙醇 (2-Me); pH 7.4 磷酸缓冲液 (Phosphate Buffer Solution, PBS) (长春博德生物技术

[收稿日期] 2008-01-03

[作者简介] 罗伟琼 (1964-), 女, 主治医师, 主要从事临床输血指导和血型血清学检测。

[通讯作者] 杨玉发, 副主任技师。

有限责任公司); A、B、O 标准试剂红细胞由宝安血站输血研究血型实验室自制。

1.3 方法

1.3.1 常规检测

检查夫妇双方 ABO 血型、Rh 血型, 筛查孕妇血清中不规则抗体并鉴定其特异性, 若夫妇双方 ABO 血型不合, 需进一步鉴定孕妇血清中 IgG 抗 A (B) 效价。

1.3.2 IgG 抗 A (B) 效价免疫微柱法测定

将等量的 2-Me 应用液和孕妇血清混合后放置 37 水浴箱 2h, 破坏血清中的 IgM 抗体, 然后用生理盐水倍比稀释, 以稀释度分别为 1:16、1:32、1:64、1:128、1:256、1:512 作为抗体效价, 将稀释的血清 50μL 分别加入标记好的微柱凝胶检测 6 孔卡中, 加入 0.8% 与孕妇丈夫血型相同的标准红细胞后放入专用孵育器 15min, 用血型血清离心机离心 5min (离心条件初

始为 900r/min, 离心 2min; 接着 1500r/min, 离心 3min), 结果判定以肉眼观察凝集为 (+) 的稀释度为其抗体效价。

1.3.3 统计学分析

采用 SPSS12.0 统计软件进行 <sup>2</sup> 检验分析。

2 结果

505 例夫妻中, O-A、O-B、O-AB 组合分别有 223 例、202 例、80 例。O 型孕妇血清中 IgG 抗 A (B) 抗体效价 ≥64 的病例占 60.20% (304/505)。在 O-A、O-B 组中, IgG 抗体效价 ≥64 的病例分别占 53.81% (120/223)、49.50% (100/202)、O-AB 组中抗 A 及抗 B IgG 抗体效价 ≥64 的比例分别为 58.75% (47/80)、46.25% (37/80), 各组间差异无显著性 ( $\chi^2 = 0.719, P > 0.05$ )。

附表 505 例“O 型”孕妇 IgG 抗 A (B) 效价分布 [n(%)]

Table Titer distribution of IgG antibody in 505 pregnant women with blood type O [n(%)]

妇-夫血型	例数 (n)	抗体效价				<sup>2</sup>	P
		<64	64, 128	256	512		
O-A	223	103 (46.19)	57 (25.56)	42 (18.83)	21 (9.42)	0.734*	>0.05
O-B	202	102 (50.50)	53 (26.24)	31 (15.35)	16 (7.92)	0.721**	>0.05
O-AB 抗 A	80	33 (41.25)	25 (53.19)	17 (36.17)	5 (10.64)	0.711***	>0.05
O-AB 抗 B		43 (53.75)	22 (59.50)	10 (27.03)	5 (13.51)		

注:表中\*为 O-A 组与 O-B 组的比较; \*\*为 O-B 组与 O-AB 组的比较; \*\*\*为 O-A 组与 O-AB 组的比较。

3 讨论

母婴血型不合 HDN 是一种与血型有关的同种免疫性溶血疾病, 由于不同种类红细胞血型抗体的效价不同, HDN 的发生率及溶血轻重程度也不相同<sup>[6]</sup>。测定 O 型孕妇 IgG 抗 A (B) 对预防 HDN 有重要意义, 抗体效价高者, HDN 发病率高。效价 ≥128 者, 发病率可达 20% 以上, 而效价 ≥64 者, 发病率仅 5.2%。一般认为当母亲血清中 IgG 抗 A (B) 效价 ≥64 时, 有可能引起 HDN, 在夫妇血型 O-A、O-B、O-AB 组合中, 总体趋势是随孕产妇产血清 IgG 抗-A、抗-B 抗体效价水平 <64、64、128、256、512、1024 的顺序依次递增, 效价越高者 HDN 发生率也越高。当效价 ≥128 时, 新生儿发生 HDN 的机会增大<sup>[7]</sup>; 应用科学有效的方法检测孕产妇产血清 IgG 抗 A (B) 效价是预防 HDN 的重要措施。

目前常用于血清学抗体检测的抗人球蛋白试验, 虽然结果准确、可靠, 但操作繁琐, 反应时间较长, 不适用于大批量样本的检测。微柱凝胶技术在 1994 年获美国食品与药物管理局 (food and drug administration, FDA) 批准, 是建立在传统血清学基础上的一项免疫学血型检测技术。微柱凝胶免疫检测法具有操作简单、方便、标本用量少、结果易判定、敏感性高、特异性强、结果可较长时间保存等优点。既保持了传统的试管抗人球蛋白方法的优点, 又克服了其实验程序和对照复杂的缺点<sup>[8]</sup>。有文献报道对木瓜蛋白酶、抗球蛋白实验、聚凝胺和微柱凝胶 4 种检测 IgG 红细胞抗体方法的特异性、敏感性、效价及所需时间的比较认为: 抗球蛋白实验和聚凝胺在检测 IgG 红细胞抗体效价所需时间差异不大; 木瓜蛋白酶检测 IgG 红细胞抗体效价、所需时间长、敏感性略低; 微柱凝胶较其他 3 种方法更为敏感, 检出的效价较高<sup>[9]</sup>。微柱凝胶免疫检测技术在继承传统的抗人球蛋白试验全部优点的基础上, 还具有操作简便、快速、试剂易于标准化, 并适用于大批量样本检测等特点。本文所检测的 505 例血型 O 型孕妇中, IgG 抗 A (B) 效价 ≥64 为 304 例 (60.20%)。结果显示妇-夫血

型为 O-A、O-B、O-AB 时, 孕妇的 IgG 效价 ≥64 超过 1/2, 比文献报道采用抗体快速检测法占 37.67% 高<sup>[10]</sup>, 也有文献报道在检测 IgG 抗体时以微柱凝胶法检测的检测率最高<sup>[11]</sup>。由于 HDN 的发病几率随孕妇 IgG 抗体效价的升高而增大, 且孕妇抗体效价上升的时期越早, 速度越快, 其新生儿发病的机会也越大<sup>[12]</sup>。因此医院应常规开展孕妇产前血型的血清学检测, 特别是孕妇 O 型而其丈夫非 O 型的孕妇测定血清中 IgG 抗 A (B) 效价有利于 HDN 的发现, 以便对高效价的 IgG 抗 A (B) 孕妇产前进行治疗, 从而减少 HDN 的发病率。

[参考文献]

- [1] 万忠和. 大剂量静脉注射免疫球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血病 18 例的疗效观察 [J]. 新医学, 2001, 32 (8): 480-481.
- [2] Hadley A G. Laboratory assays for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn [J]. Transpl Immunol, 2002, 10 (2-3): 191-198.
- [3] 黄瑞玉, 周才, 赖有行. 孕妇 IgG 抗体效价与新生儿 ABO 型溶血病的相关性探讨 [J]. 医学临床研究, 2005, 22 (1): 64-65.
- [4] Novaretti M C, Jens E, Pagliarini T, et al Hemolytic disease of the newborn due to anti-U [J]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 2003, 58 (6): 320-323.
- [5] Kim W D, Lee Y H. A fatal case of severe hemolytic disease of newborn associated with anti-Jk (b) [J]. J Korean Med Sci, 2006, 21 (1): 151-154.
- [6] Pooni P A, Singh D, Singh H, et al Intracranial hemorrhage in late hemolytic disease of the newborn [J]. Indian Pediatr, 2003, 40 (3): 243-248.
- [7] 卢发强, 刘景汉, 欧阳锡, 等. 孕产妇血型抗体与 HDN 发生率及溶血程度的临床研究 [J]. 中国医师杂志, 2004, 6 (10): 1300.
- [8] 王英伟. 微柱凝胶法检测 O 型孕妇产前血型抗体效价 [J]. 天津医药, 2005, 33 (9): 609-610.
- [9] 马曙轩, 白丽霞, 刘景汉, 等. 4 种检测 IgG 红细胞抗体方法的比较 [J]. 第三军医大学学报, 2005, 27 (7): 660-662.
- [10] 张海琼, 蒋庆军. 孕妇血清 IgG 抗 A (B) 抗体效价的检测与分析 [J]. 右江民族医学院学报, 2007 (2): 257-258.
- [11] 陈民才, 贾帅争, 席映辉, 等. 盐水法、微板法和微柱凝胶法检测 O 型血清中抗-A、抗-B 效价的比较研究 [J]. 科学技术与工程, 2006, 6 (6): 751-753.
- [12] 胡志红, 孟黎, 胡咏梅, 等. 母婴 ABO 血型不合与新生儿溶血病学的关系 [J]. 山西医科大学学报, 2004, 35 (6): 618-619.

[责任编辑: 韩 蓁]