

新生儿溶血病和儿科输血的临床应用

**Hemolytic Disease of Newborn and Clinical
Application of Blood Transfusion in Children**

廖清奎

四川大学华西附二院

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

去白红细胞和血小板输注的适应征

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

去白红细胞和血小板输注的适应征

定义

新生儿溶血病(Hemolytic disease of newborn HDN),系指母、子血型不合引起的同族免疫性溶血;已发现的人类30个血型系统中,以ABO血型不合最常见, Rh血型不合较少见;

有报道:

	占新生儿溶血比例
ABO溶血病	85.3%
Rh溶血病	14.6%
MN溶血病	0.1%

HDN均伴有程度不一的高未结合胆红素血症和贫血 ;
胆红素脑病为HDN最严重的并发症;

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

去白红细胞和血小板输注的适应征

发病率

- 母胎ABO不合者占20-25%，其中仅20%发病
- 白种人RH阴性者占15%，新生儿RH溶血病发病率为1/200-1/300。我国汉族RH阴性者0.2%-0.4%，母胎RH不合者仅占0.32%，且其中仅5%可发生新生儿溶血病。汉族E抗原阴性者较多，为52.12%，苗族RH阴性为12.3%，布依族9.3%，维吾尔族4.96%。

发病情况综述

母婴血型不合者发生新生儿溶血病的机率很低,即使发病也是轻型居多。有作者报道新生儿RH溶血病轻型占50%, 中重型各25%。

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

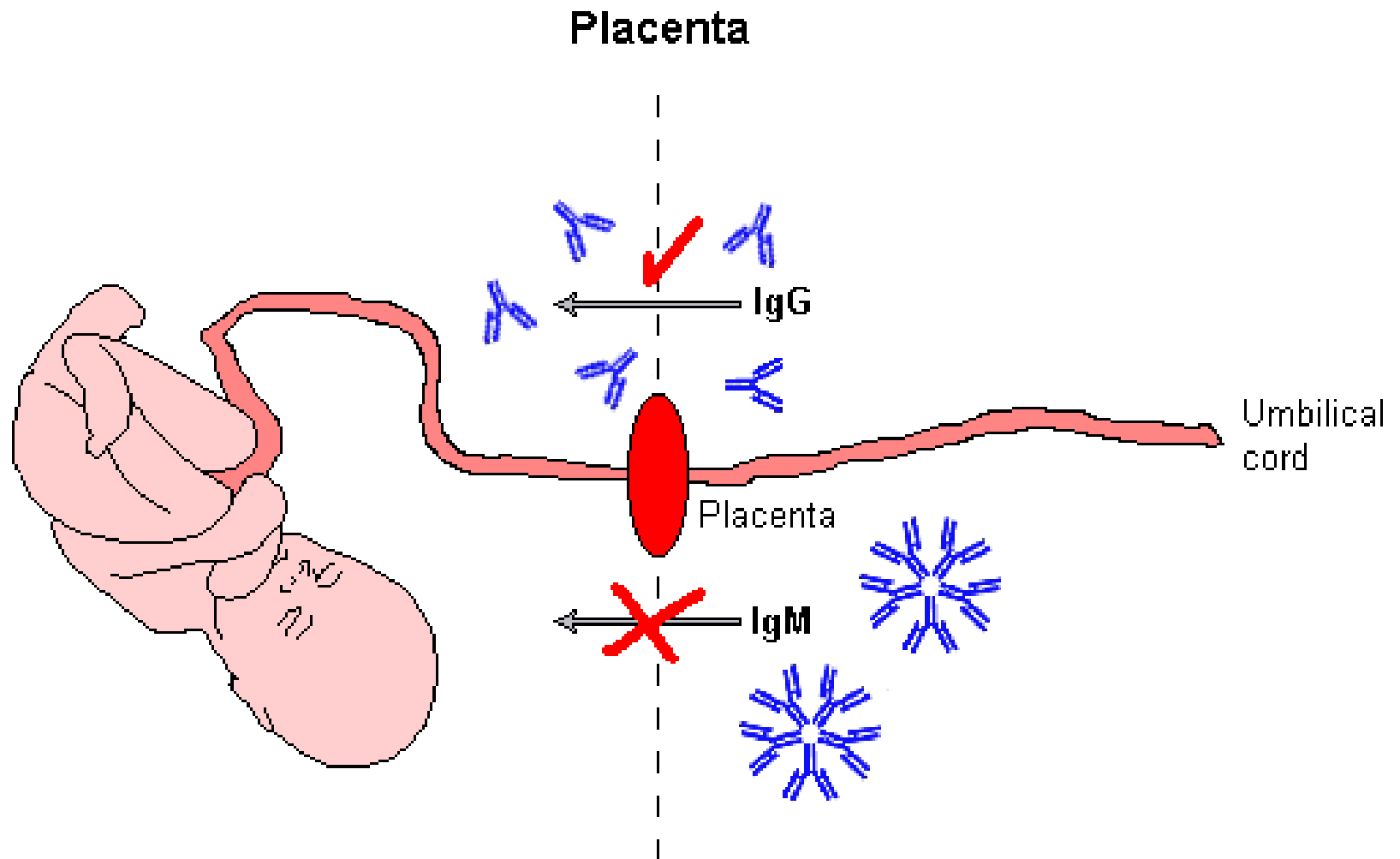
病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

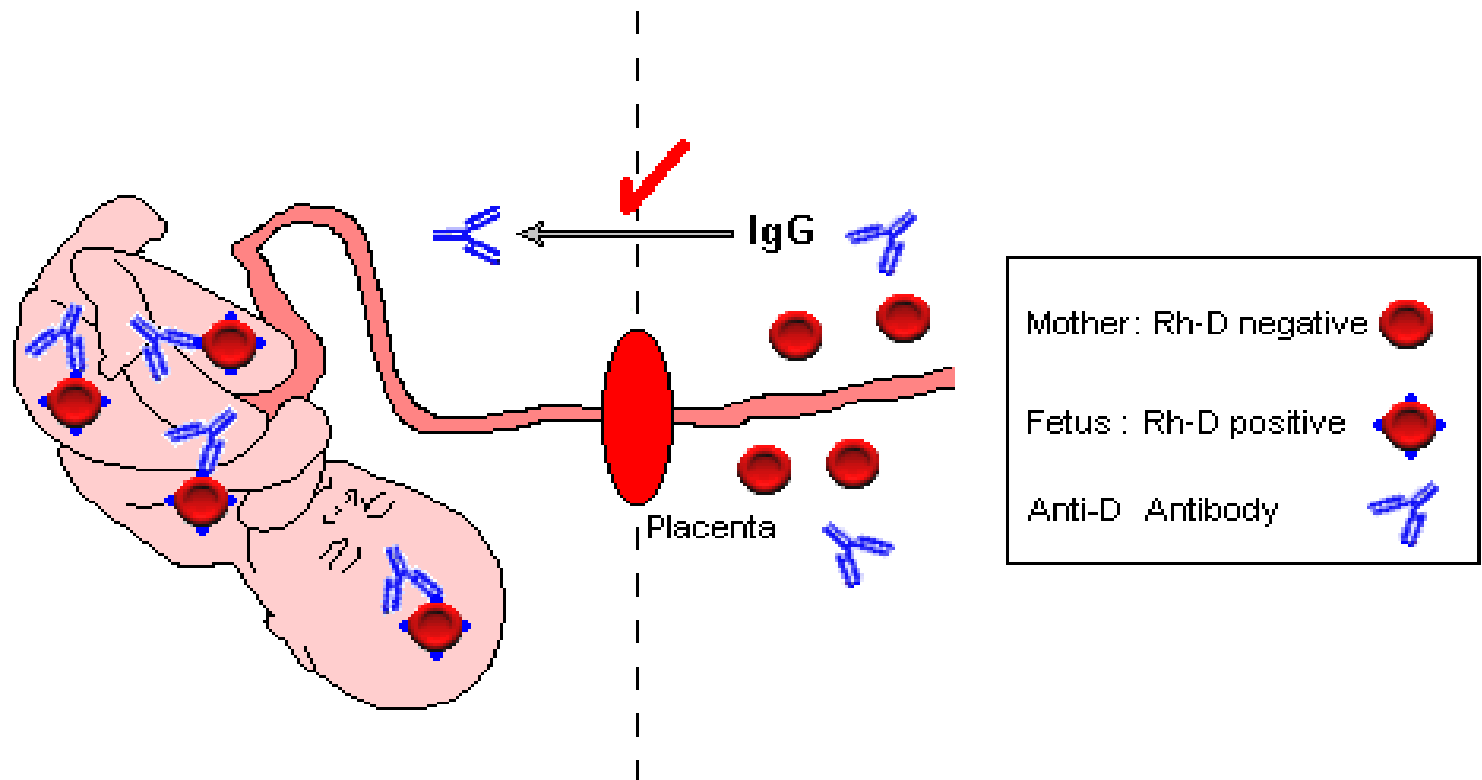
去白红细胞和血小板输注的适应征

母子间同种免疫性溶血的发生

胎母之间仅有绒毛膜一层合体细胞将胎儿的血管与母体的血管分隔开来。随着胎盘的不断生长和胎盘表面扩张使合体细胞层变薄，当有小的渗漏时，胎儿红细胞即可进入母循环中，同样母体的红细胞亦可反向经胎盘进入胎儿循环中，使他们之间互相免疫，这为母子间同种免疫性溶血的发生创造了条件



Haemolytic Disease of the Newborn (HDN)



胎儿从父亲遗传而来的红细胞抗原恰为母亲所缺少, 胎儿红细胞通过胎盘进入母体血液循环中刺激母体产生相应的血型抗体 (IgG)。

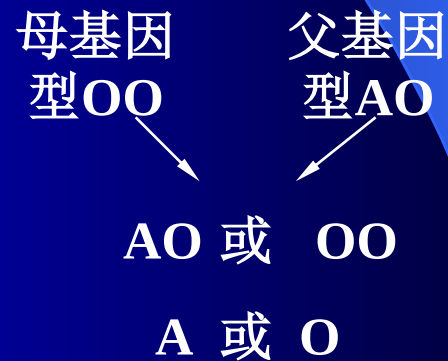
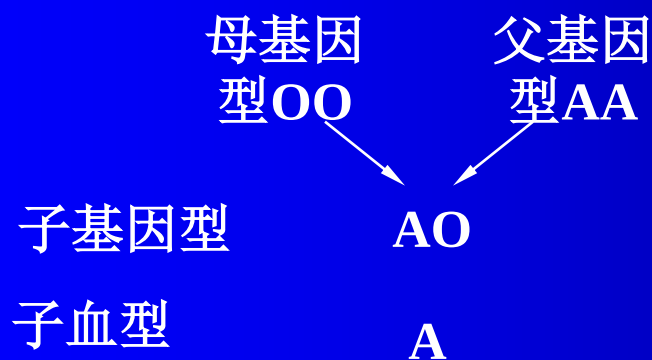
此抗体又可通过胎盘进入胎儿血液循环中导致胎儿、新生儿体内特异性抗原抗体反应, 使红细胞致敏单核-吞噬细胞系统内破坏而溶血。

ABO溶血病的病因和发病机制

ABO血型的遗传

有A基因者称A型，有B基因者称B型，同时有A、B二个基因者称AB型，有H基因而无A、B基因为O型

假如母“O”型，父“A”型（纯合子或杂合子）



ABO血型抗体

正常情况下，红细胞上缺乏A或B抗原时，血浆中存在相应的抗体即抗A抗体或抗B抗体为天然抗体，以IgM为主，实质是由于机体与广泛存在的类ABO物质接触产生。

如果由于输血、怀孕或类ABO物质的刺激使抗体浓度增加，这种免疫抗A或抗B抗体多半为IgG，特别是O型母亲。

ABO血型与抗体

血型	基因型	血浆中可以存在的抗体
O	OO	抗A抗体和抗B抗体
A	AA	抗B抗体
	AO	
B	BB	抗A抗体
	BO	
AB	AB	无

ABO溶血病可发生在怀孕第一胎

自然界存在A或B血型物质如某些植物、寄生虫、伤寒疫苗、破伤风及白喉类毒素等。

O型母亲在第一次妊娠前，已接受过A或B血型物质的刺激，血中抗A或抗B (IgG)效价较高。

怀孕第一胎时抗体即可进入胎儿血循环引起溶血。

ABO血型不合中约1/5发病

血浆及组织中存在的A和B血型物质，部分中和来自母体的抗体。

胎儿红细胞A或B抗原位点少，抗原性弱，反应能力差。

孕妇存在与其胎儿不配合的ABO血型抗体是否都会引起新生儿溶血病？其原因是什么？

在ABO新生儿溶血病的家庭中，可见到一个得病婴儿之后又是ABO不配合的妊娠，但娩出的婴儿可不发病。同样是高效价抗A（B）的母亲，有的婴儿发病，有的婴儿不发病，其原因与新生儿A（B）抗原强度、血浆中A、B物质的存在有关。一般认为，由于血型物质与胎儿红细胞争夺抗体而保护了婴儿，以及胎盘的屏障作用和IgG亚类不同等。

Rh溶血病的病因和发病机制

Rh基因

编码Rh抗原的两个基因是RHD和RHCE;

Rh基因系统的等位基因中最重要的是D、E、C、c、e
五种，不存在d基因;

RHD基因编码D抗原，RHCE基因的编码产物为C/c和
E/e，C和E一起遗传，排列为DCE；无d抗原；
d表示D阴性表现型；

RHD和RHCE基因编码的单倍型中最常见的有8种形式：
Dce、dce，DCe、dCe、DcE、dcE、DCE和dCE。

Rh溶血病

红细胞缺乏D抗原称为Rh阴性，具有D抗原称为Rh阳性，中国人绝大多数为Rh阳性。

母亲Rh阴性(无D抗原)，若胎儿Rh阳性可发生Rh溶血病。

母亲Rh阳性(有D抗原)，但缺乏Rh系统其他抗原如E等，若胎儿有该抗原也可发生Rh溶血病。

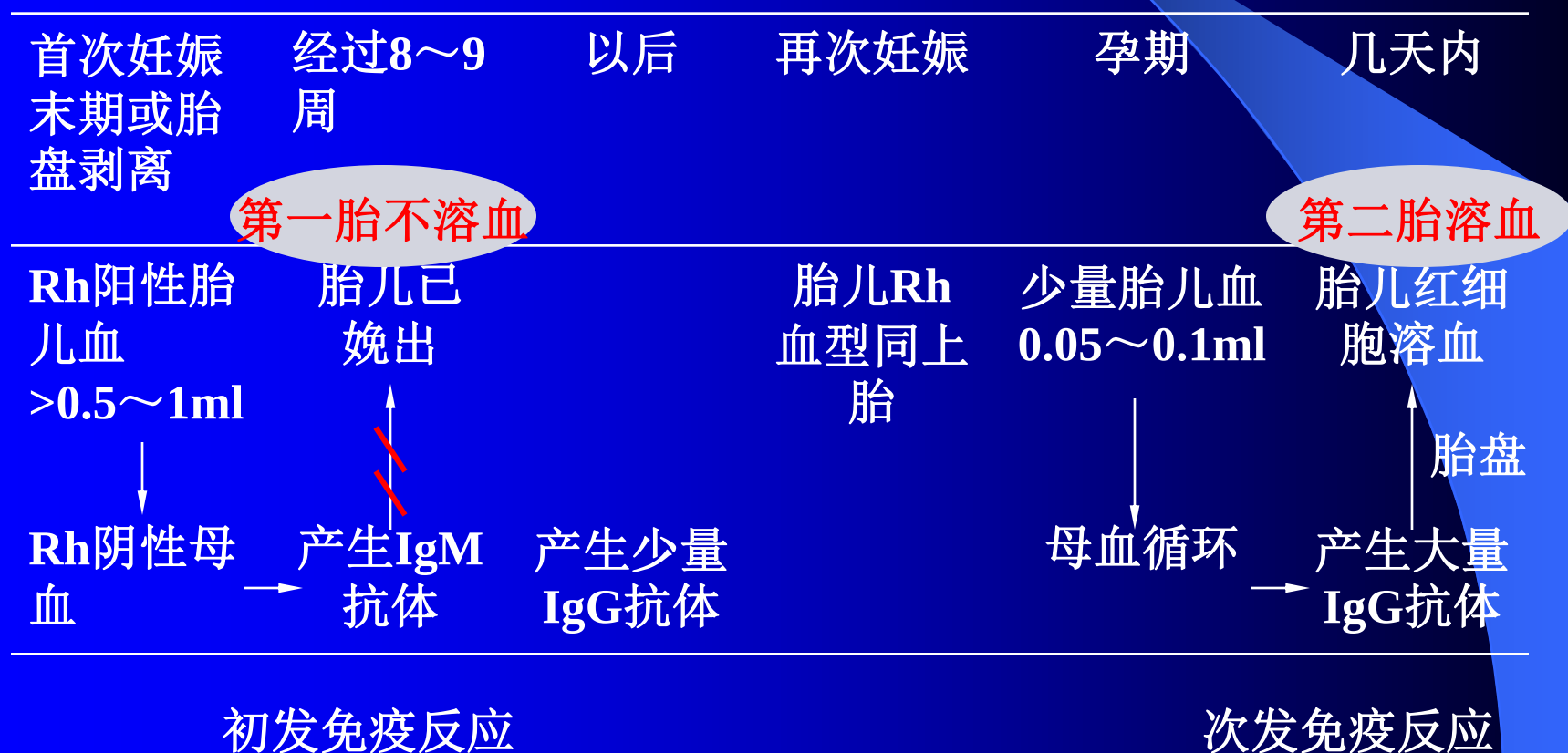
RhD溶血病最常见

其抗原性强弱依次为 $D > E > C > c > e$ 。

RhD溶血病最常见，其次为RhE，Rhe溶血病罕见。

Rh溶血病一般不发生在第一胎

由于自然界无Rh血型物质



Rh血型不合：6种抗原 $D > E > C > c > e > d$ （d至今未发现）RhD, RhE, RhC...



一般Rh溶血病第一胎发病率很低。

Rh溶血病发生在第一胎的情况

Rh阴性母亲既往输过Rh阳性血。

Rh阴性母亲既往有流产或人工流产史。

极少数可能是由于Rh阴性孕妇的母亲为Rh阳性，其母怀孕时已使孕妇致敏，故第一胎发病（外祖母学说）。

RhD血型不合者约1/20发病

母亲对胎儿红细胞Rh抗原的敏感性不同。

外祖母学说

孕妇 **Rh** 阴性，孕妇自己在胎儿时期，其母亲（外祖母）的**Rh**阳性红细胞经胎盘反向流入胎儿（孕妇）体内而发生了初次免疫反应，当孕妇第一胎妊娠**Rh**阳性胎儿时，进入孕妇体内的胎儿红细胞刺激孕妇已致敏的淋巴细胞，引起免疫性回忆反应，产生足够**Rh**抗体，即可导致第一胎发病

ABO不合对Rh免疫作用的影响

当胎儿ABO血型与孕妇不合时，可以减少Rh新生儿溶血病的发生，这是由于胎儿红细胞进入孕妇体循环后，因为ABO血型不合，先遭到孕妇体内抗A、抗B的破坏，从而减少了Rh抗原的免疫作用

影响新生儿溶血病发生的因素

- 1、胎儿红细胞具有其母缺乏的血型抗原，如ABO或RH血型不合。
- 2、胎儿红细胞抗原性强弱程度
- 3、孕母胎盘绒毛膜屏障作用（病理？生理？）
- 4、胎儿红细胞进入母体的数量。估计RH阳性血进入母体0.1ml，引起初发免疫反应可能性为3%，进入3ml，为25%，进入5ml，为60%。

影响新生儿溶血病发生的因素

- 5、孕母免疫状况，产生抗体的能力？如多数（83%）RH阴性母亲经多次输RH阳性血或多次怀RH阳性胎儿而不产生抗体
- 6、母婴ABO血型不合者，RH不合孕母怀孕时，RH溶血病发生少，仅1-2%；ABO相合者发生溶血为16%

影响新生儿溶血病发生的因素

- 7、孕母是否曾接受过相同血型抗原（如怀孕输血等）刺激。免疫回忆反应？祖母学说（约1%）。
- 8、孕母产生抗A（B）抗体经胎盘回到胎儿体内（多/少）。
- 9、胎儿组织和体液中的血型物质（多/少）。

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

去白红细胞和血小板输注的适应征

病理生理

◆ ABO溶血

胎儿红细胞溶血轻

胎儿血中胆红素↑

胎盘

母亲肝脏

娩出时黄疸不明显

新生儿处理胆红素↓

新生儿黄疸

◆ Rh溶血

胎儿红细胞溶血重

胎儿重度贫血

髓外造血↑

低蛋白血症

心力衰竭

胎儿全身水肿

肝脾肿大

血清UCB过高

血脑屏障

胆红素脑病

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

去白红细胞和血小板输注的适应征

NICU和换血者用血的质量要求：

儿科输血对血液质量的要求应该是

——年龄越小，体重越轻、抵抗力越低、病情越重、输血量越多要求越高。

1. 供血者两年内所有病原微生物检查阴性
2. 除粒细胞制剂外，所有成分血都应去除白细胞（见后）。
3. 胎儿、出生体重 < 1500g的小婴儿、免疫缺陷病、干细胞移植，输血传播CMV的风险最大，临床医生对传染CMV易感者，要求用CMV(-)血。

4. γ -射线照射血以防止GVHD时, 经照射的
红细胞, 血小板用于:

①宫内输血;

②换血和较大量输血 ;

③第一、二级亲属作为供者的血;

④其它情况者。

照射剂量为25GY，对宫内输血和换血者，应在照射后24小时内用血，且用在5天内采集的鲜血。

对任何年龄输粒细胞制剂都应照射，且应在照射后尽快应用。

5.应用直接或间接Coombs实验,查找不规则抗体.

6.输血浆和血小板时,应用ABO及Rh血型相同的血.

7.对Rh阴性的女孩,输Rh阳性血后应注射抗
DIg G: 每200-300ml血浆或50ml血小板应用
50u.

8.输血时必须用标准滤器.

目录

定义

发病情况

病因和发病机制

病理生理

NICU和换血者用血的质量要求

去白红细胞和血小板输注的适应征

去白红细胞和血小板输注的适应征:

一、输入含白细胞成分制品的危害:

- (一) 引起非溶血性发热反应;
- (二) 引起肺微血管栓塞;
- (三) 引起同种免疫, 导致血小板输注无效;
- (四) 引起TA—GVHD;
- (五) 引起输血相关性免疫抑制;
- (六) 传播病毒: 如CMV、EBV、HIV、HTLV等。
- (七) 引起器官移植、体外循环等手术发生缺血再灌注损伤。

※表1 血液及血液成分中白细胞含量※

血液成分	白细胞含量（个/U*）
新鲜全血	10^9
浓缩红细胞	10^8-10^9
去白膜红细胞	10^8
洗涤红细胞	10^7
冰冻去甘油红细胞	10^6-10^7
手工采血小板	10^7-10^8
机采血小板	10^6-10^8
新鲜冰冻血浆	$<10^4$

*400ml为1U

二、去除血液制品中白细胞的方法

- (一) 离心去白膜法;
- (二) 细胞洗涤法;
- (三) 冰冻—融化法;
- (四) 右旋糖酐沉降法;
- (五) 过滤法（白细胞过滤器）;
- (六) 新型血细胞分离机去除法。

*目前国际上仅使用（五）和（六）两法，可去白至 $\leq 5 \times 10^6$ 个/u，甚至 $\leq 1 \times 10^4$ 个/u。

*目前去白的欧洲标准为 $\leq 1 \times 10^6$ 个/u（可替代CMV阴性血），美国标准为甚至 $\leq 5 \times 10^6$ 个/u。

大多数国家主张白细胞应小于 5×10^6 个 /单位血 (AABB; 欧洲输血指导委员会).英国自1999年以来, 全部成分血均用去白细胞血, 从2002年起, 全部血细胞成分在制备时, 就经去白细胞处理.我院自2010年开始, 全部使用去白红细胞悬液 ($WBC \leq 5 \times 10^6$ 个/2单位)。

三、建议以下情况尽量输注去白血：

- （一）预防非溶血性发热反应(NHFTR)
- （二）重型地中海贫血
- （三）慢性再生障碍性贫血
- （四）脊髓发育不良
- （五）癌、手术、HIV病人防同种免疫抑制
- （六）等待肾或其他器官移植的病人

(七) 镰状细胞贫血

(八) 慢性肾功衰竭病人的贫血

(九) 宫内输血

(十) 新诊断的重型再生障碍性贫血拟行骨髓移植者

(十一) 预防CMV感染

谢谢!