

胎母输血的病因 诊断及处理进展

田 矛(综述), 谭 毅(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院产科

作者简介: 田 矛(1967-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 侵入性产前诊断及母胎医学。E-mail: catitian@hotmail.com

[摘要] 胎母输血(fetomaternal hemorrhage, FMH)是一定量胎儿血液(通常 ≥ 30 ml)在产前或产时通过胎盘屏障进入母体血循环。当FMH >150 ml, 围产期发病率增加, >250 ml时, 胎儿死亡或严重损伤的风险非常高。该病起病隐匿, 临床诊断及治疗较为困难。该文就其病因、诊断及处理的进展进行综述。

[关键词] 胎母输血; 胎儿血红蛋白; Kleihauer-Betke实验; 流式细胞计数; 大脑中动脉; 宫内输血

[中图分类号] R 714 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)07-0720-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.07.38

The diagnosis and management about fetomaternal hemorrhage TIAN Mao, TAN Yi. Department of Obstetrics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Fetomaternal Hemorrhage (FMH) defines as the fetal blood(≥ 30 ml usually) across the placental barrier into the maternal circulation before or during delivery. With FMH >150 ml, perinatal morbidity increases, with FMH >250 ml, the risk of death or damage to the fetus is very high. FMH is rare, and difficult for diagnosis and treatment. In this review, the origin of the disease, the progress of its etiologies, diagnosis and management have been summarized.

[Key words] Fetomaternal hemorrhage(FMH); Fetal Hemoglobin(HbF); Kleihauer-Betke test; Flow Cytometry; Middle cerebral artery; Intrauterine transfusion

1948年Wiener首次报道了胎母输血(fetomaternal hemorrhage, FMH)的病例, FMH临床上统计数据不多, 有报道实际发生约占所有妊娠的75%^[1]。另有研究显示3%的孕妇发生 ≥ 30 ml的FMH^[2], 而严重FMH是指出血量 >80 ml或更多, 对胎儿或新生儿结局的影响因素与胎儿出血的程度相关。超过80 ml FMH的发病率为1/1000分娩, 超过150 ml FMH的发病率为1/2 800~1/3 000分娩^[3,4], 这种风险随着孕龄的变化而变化, 有学者认为与胎儿胎盘的容量有关^[4]。

1 病因

正常情况下胎儿血液不能通过胎盘屏障进入母体血循环, 但当胎盘屏障被破坏时, 正性的胎母动静脉压力梯度可引起胎儿血液少量缓慢或大量迅速流入母体血循环, 引起短暂的母体嵌合现象。母体的嵌合状态可导致母体对胎儿同种抗原的免疫, 母体同种抗体IgG可通过胎盘进入胎儿体内继而引起胎

儿红细胞破坏而导致胎儿贫血和水肿。因此严重的FMH在胎儿方面主要表现为贫血及一系列胎儿、新生儿相关症状。FMH常见原因有RhD血型不相容、ABO血型不相容; 孕妇创伤特别是腹部机械伤、胎盘血管畸形、胎盘早剥、妊娠早期子宫收缩导致固有绒毛破裂; 子宫内侵入性操作(绒毛取材、脐血取材、羊水取材等); 感染因素如绒毛膜羊膜炎; 胎盘肿瘤(如血管瘤)等。但许多急性或慢性的FMH为特发性, 常发生于近足月妊娠且无合并症并发症, 原因不明^[2,3], 有研究认为妊娠晚期胎儿宫内活动增加可能是引起绒毛破损的诱因^[5]。也有研究者在发生严重FMH的新生儿身上检测到凝血酶原基因突变^[6]。高危因素还有母亲吸烟、高血压、自身免疫性疾病、多产、妊娠期肝内胆汁淤积症、羊水过多、羊水过少、妊娠期糖尿病等^[7,8]。

2 临床表现

2.1 母体方面 妊娠中晚期腹痛、子宫张力过大、

出血等,也有无任何诱因孕妇突然感到胎动减少或消失。

2.2 胎儿方面 胎心率电子监护 NST 无反应型、基线变异减弱或消失,甚至出现正弦型胎心率图形^[4,5,9];超声发现胎儿水肿、肝脏肿大^[1]、胎儿生物物理评分下降等;也有报道 NST、超声及多普勒均显示阴性征,但 OCT 频发晚减^[10]。

2.3 新生儿方面 严重者发生新生儿窒息、低血容量性休克、贫血、复苏困难、水肿、肝脾增大、心衰甚至死亡,大量出血导致的死亡大约为分娩的 0.04%。即使存活也容易遗留神经系统损伤^[1,11,12]。

3 实验室诊断

3.1 酸洗脱法 最早由 Kleihauer、Braun 和 Betke 在 1957 年首次描述,又称为 Kleihauer-Betke 试验。该法取母外周血作涂片,放入酸液中,利用母红细胞与胎儿红细胞耐酸性不同的特点,母红细胞破坏而被洗脱掉,染色后变成空影,而胎儿红细胞形态完整显影呈红色,因此能在显微镜下计数胎儿红细胞和母红细胞个数并计算出比例^[13]。根据酸洗脱法估计胎儿失血量常用的计算公式:母血中胎儿血含量 ml = (酸洗脱法测出的胎儿红细胞百分数 ÷ 100) × 5000 ml^[14];胎儿出血量 = (母血容量 × 母红细胞比容 × 胎儿红细胞在酸洗脱法测出的百分比) ÷ 新生儿红细胞比容^[15]。然而酸洗脱法有其一定的局限性,当母儿血型不相容时,母血中的胎儿细胞很快被母血中的抗 A、抗 B 抗体破坏而影响其结果^[16]。宫内输血,或母有地中海贫血、镰形细胞贫血、遗传性持续性胎儿血红蛋白症等,母体中含有高水平胎儿血红蛋白,使用酸洗脱法易导致高估了母血循环中胎儿血量^[17,18]。同时血涂片的厚薄、人为误差、酸液温度、pH 值等因素也可以影响根据酸洗脱法来估计胎儿失血量计算的准确性。因此近来有人运用改良酸洗脱法,通过使用商业试剂盒、自动化仪器及计算机扫描成像、改良试验温度等使其准确性得以提高^[19]。

3.2 流式细胞计数检测 血红蛋白 F 流式细胞计数是一种从母血中定量检测胎儿红细胞的方法,它通过测定黏附于血红蛋白 F 上单克隆抗体的荧光强度来定量检测胎儿细胞数^[20],由于胎儿红细胞血红蛋白绝大部分是胎儿血红蛋白(HbF),而母血中固有的胎儿期血红蛋白含量极少,因此被抗体标记的是真正的胎儿红细胞,避免母固有胎儿细胞和其他血红蛋白病的干扰^[21]。国内也有学者^[22]联合运用转铁蛋白受体(transferrin receptor, CD₇₁)进行标

记,结果表明双标记染色效果优于单标记染色。流式细胞计数法比酸洗脱法的人工计数更准确^[23,24]。流式细胞仪同时可以提供胎儿红细胞大小、类型、染色体结构、Hb 结构等信息^[25],有较为广泛的应用前景。

3.3 母血中甲胎蛋白(AFP)检测 母血 AFP 值与胎盘屏障完整性有关。AFP 值升高,FMH 发生几率明显增加^[26]。但该方法要得到发生 FMH 之前的 AFP 值,需与引起 AFP 值增高的其他疾病相鉴别,临床应用受到一定限制。

3.4 血红蛋白电泳高效液相法检测 可定量检测母血中 HbF 的含量,但是该法无法区别 HbF 细胞是来源于胎儿的细胞还是母体本身含 HbF 的细胞,因为某些血红蛋白异常性疾病如地中海贫血、镰形细胞贫血,母血中 HbF 含量增高。因此并不优于酸洗脱法及流式细胞计数法^[24]。

4 超声检测

(1)许多研究表明,彩色多普勒超声检测胎儿大脑中动脉峰值流速(MCA PSV)可预测胎儿贫血。由于贫血时胎儿血容量不足,机体通过血流加速提高携氧量代偿,在小口径的血管如大脑中动脉、冠状动脉更容易检测到,并根据严重程度分级,严重贫血时更灵敏。在预测胎儿贫血方面能得到较高的敏感性和特异性,逐渐成为诊断和评估胎儿贫血的有效指标之一,还可为是否需要宫内输血提供依据^[26,27]。(2)近年来国内有学者报道使用脐血管腹内段血流速度^[28]或脐血管游离段内径值^[29]预测胎儿地中海贫血并获得较好的效果。可以尝试将该方法从单纯筛查胎儿地中海贫血延伸至胎儿贫血。

5 侵入性操作

脐带穿刺取胎儿血样可以准确检查是否贫血,但侵入性操作本身增加胎儿受损危险,还可能加重 FMH。除非超声检查高度怀疑 FMH 或其他导致胎儿贫血的因素存在,此操作可以帮助明确诊断,或进行宫内治疗^[26,30]。

6 孕期管理及治疗

6.1 该病起病较隐匿,缺乏特异性诊断标准,早期诊断较困难,容易漏诊,往往诊断时胎儿已严重贫血,甚至造成胎死宫内。因此临床上注意其高危因素,早中期对高危人群进行超声筛查,注意超声的异常征象,对于可疑病例及时给予确诊;加强健康教育,重视对胎动的自我监测。孕早中期诊断的病例当其 Hb < 30 g/L,应在超声引导下脐带穿刺输血治疗以纠正胎儿贫血。输血量应根据脐带穿刺得到的

胎儿血细胞比容、胎儿体质量和孕龄具体决定,输血量不超过 30 ml/kg。宫内输血可以挽救胎儿,延长妊娠时间,减轻胎儿水肿症状。在治疗过程中可以根据多普勒超声监测胎儿大脑中动脉血流速度及脐带穿刺监测胎儿 Hb 含量来决定是否需要反复输血和评估疗效^[26,30],大部分宫内输血存活婴儿的预后良好。

6.2 对于孕晚期伴或不伴诱因突发胎动减少和(或)胎心监护 NST 无反应、正弦型胎心率、频发晚期减速及多普勒超声提示脐血流阻抗异常,尤其对于高危妊娠者更应提高警惕,及时终止妊娠并进行实验室检查确诊。

6.3 注意对新生儿的监测,如有无贫血、低氧血症、血 pH 值降低等,以便及时治疗^[11,12]。

参考文献

- Bowman JM, Pollock JM, Penston LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery[J]. *Vox Sang*, 1986, 51(2):117-121.
- Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects[J]. *Transfusion*, 1990, 30(4):344-357.
- de Almeida V, Bowman JM. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience[J]. *Obstet Gynecol*, 1994, 83(3):323-328.
- Giacioia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 1997, 52(6):372-380.
- Suzuki S, Kuwajima T, Murata T, et al. A case of maternal reaction due to fetomaternal transfusion[J]. *J Nippon Med Sch*, 2003, 70(5):447-448.
- Stanchev H, Philips M, Villoutreix BO, et al. Prothrombin deficiency caused by compound heterozygosity for two novel mutations in the prothrombin gene associated with a bleeding tendency[J]. *Thromb Haemost*, 2006, 95(1):195-198.
- Kecskes Z. Large fetomaternal hemorrhage: clinical presentation and outcome[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2003, 13(2):128-132.
- 张 檀,徐翠青. 高危妊娠与胎母输血的相关性分析[J]. *现代实用医学*, 2009, 21(10):1047-1055.
- Peleg D, Orvieto R, Sirota L, et al. Excessive fetomaternal transfusion and marked sinusoidal fetal heart rate[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1998, 77(2):241-243.
- Bakas P, Liapis A, Giner M, et al. Massive fetomaternal hemorrhage and oxytocin contraction test: case report and review[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2004, 269(2):149-151.
- Thomas A, Mathew M, Uunciano-Moral E, et al. Acute massive fetomaternal hemorrhage: case reports and review of the literature[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003, 82(5):479-480.
- Katiyar R, Kriplani A, Agarwal N, et al. Detection of fetomaternal hemorrhage following chorionic villus sampling by Kleihauer Betke test and rise in maternal serum alpha fetoprotein[J]. *Prenat Diagn*, 2007, 27(2):139-142.
- Creasy RK, Resnik R, Iams JD. *Maternal-Fetal Medicine*[M]. 5th ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co. xviii, 2004:1362.
- American Association of Blood Banks. *Technical Manual of the American Association of Blood Banks*[M]. 16th ed. Washington, DC: AABB, 2008:985.
- Pelikan DM, Scherjon SA, Mesker WE, et al. Quantification of fetomaternal hemorrhage: a comparative study of the manual and automated microscopic Kleihauer-Betke tests and flow cytometry in clinical samples[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191(2):551-557.
- Gori A, Tamim M, Moore J. Index of suspicion. Case 1. Diagnosis: a fetomaternal hemorrhage(FMH)[J]. *Pediatr Rev*, 2001, 22(4):135-140.
- Giacioia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 1997, 52(6):372-380.
- Naulaers G, Barten S, Vanhole C, et al. Management of severe neonatal anemia due to fetomaternal transfusion[J]. *Am J Perinatol*, 1999, 16(4):193-196.
- Pelikan DM, Mesker WE, Scherjon SA. Improvement of the Kleihauer-Betke test by automated detection of fetal erythrocytes in maternal blood[J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2003, 54(1):1-9.
- Davis BH, Olsen S, Bigelow NC, et al. Detection of fetal red cells in fetomaternal hemorrhage using a fetal hemoglobin monoclonal antibody by flow cytometry[J]. *Transfusion*, 1998, 38(8):749-756.
- Chen JC, Bigelelow NC, Davis BH. Proposed flow cytometric reference method for the determination of erythroid F-cell counts[J]. *Cytometry*, 2000, 42(4):239-246.
- 赵跃宏,任景慧,徐宏里,等. 应用转铁蛋白受体和胎儿血红蛋白标记染色方法分选孕妇外周血中胎儿有核红细胞的研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41(2):126-127.
- Dziegiel MH, Nielsen LK, Berkowicz A. Detecting fetomaternal hemorrhage by flow cytometry[J]. *Curr Opin Hematol*, 2006, 13(6):490-495.
- Chambers E, Davies L, Evans S, et al. Comparison of haemoglobin F detection by the acid elution test, flow cytometry and high-performance liquid chromatography in maternal blood samples analysed for fetomaternal haemorrhage[J]. *Transfus Med*, 2012, 22(3):199-204.
- Porra V, Bernaud J, Gueret P, et al. Identification and quantification of fetal red blood cells in maternal blood by a dual-color flow cytometric method: evaluation of the Fetal Cell Count kit[J]. *Transfusion*, 2007, 47(7):1281-1289.
- Banerjee K, Kriplani A, Kumar V, et al. Detecting fetomaternal hemorrhage after first-trimester abortion with the Kleihauer-Betke test and rise in maternal serum alpha-fetoprotein[J]. *J Reprod Med*, 2004, 49(3):205-209.
- Samson J, Block D, Mari G. Middle cerebral artery Doppler for managing fetal anemia[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2010, 53(4):851-857.
- 马 燕,龙 凤,余 健,等. 超声多普勒测量大脑中动脉和肝内脐静脉血流速度预测胎儿 α 地中海贫血的研究[J]. *广西医科大学学报*, 2011, 28(2):218-222.

- 29 万里凯,田 矛,许春梅,等. 中孕期多项超声检测指标对地中海贫血产前筛查的 Logistic 回归分析[J]. 中国超声医学杂志, 2010,26(11):1031-1034.
- 30 Levy-Zauberman Y, Mailloux A, Kane A, et al. Massive fetomater-

nal hemorrhage secondary to intrauterine intravascular transfusion [J]. Obstet Gynecol, 2011, 118(2 Pt 2):439-442.

[收稿日期 2013-01-09][本文编辑 谭 毅 韦 颖]

新进展综述

寰椎后路螺钉固定技术可行性及临床应用研究进展

李树卫(综述), 谭 毅(审校)

作者单位: 530400 广西,宾阳县人民医院普外科

作者简介: 李树卫(1969-),男,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:外科疾病临床治疗。E-mail:lishuwei_by@163.com

[摘要] 寰椎连接颅与颈椎,是脊髓生命中枢对应部位,其解剖位置重要。若发生寰枢椎脱位或寰枕部不稳,可直接压迫延髓,危及患者生命。因此,对寰椎部位切实有效的固定至关重要。寰枢椎后路钉板固定是新近出现的寰枢椎后路固定技术,其将螺钉分别固定于寰椎和枢椎上,具有操作方便、固定性能好的特点。该文就寰椎后路螺钉固定技术的可行性及临床应用进展进行综述。

[关键词] 寰椎; 脱位; 螺钉固定技术; 可行性

[中图分类号] R 681 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)07-0723-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.07.39

Research progress on feasibility and application of atlas screw fixation technique LI Shu-wei, TAN Yi. Department of General Surgery, the People's Hospital of Binyang County, Guangxi 530400, China

[Abstract] Atlas which connects skull with cervical vertebra is at the corresponding parts of the spinal cord center of life, and its anatomical location is significant. Once atlantoaxial dislocation or atlanto-occipital instability occurs, it can directly compress the medulla oblongata and endanger the lives of patients. Therefore, the effective fixation of the atlas site is crucial. Posterior atlantoaxial screw-plate fixation is an emerging posterior atlantoaxial fixation technique, by which the screws are fixed in the atlas and axis. This technique has the character of easier operation and good fixing performance. In this paper, the research progress on the feasibility and clinical applications of atlas posterior screw fixation technique are reviewed.

[Key words] Atlas; Dislocation; Screw fixation technique; Feasibility

寰椎的螺钉固定方法可细分为寰椎侧块螺钉固定^[1,2]和寰椎椎弓根螺钉固定^[3,4]两种。目前研究认为,经颈椎弓根螺钉固定技术在生物力学稳定性上明显优于其它常规的颈椎前路、后路固定及前后路联合固定方法。但是由于置钉位置邻近脊髓、椎动脉、C2 神经及静脉丛,所以对寰椎及其周围解剖的了解成为手术成功与否的关键因素,本文就后路寰椎螺钉固定技术的临床应用方面作简要综述。

1 寰椎侧块螺钉固定技术的解剖学可行性研究

夏虹等^[1]对 30 例中国成年人的寰椎干骨标本

具有临床意义的数据进行解剖学测量,侧块中部的宽度为 (11.16 ± 1.4) mm,侧块中心点的厚度为 (12.7 ± 1.0) mm,寰椎侧块的厚度及宽度均大于枢椎的椎弓根。根据该研究的结果,C2 神经根自脊髓发出后并非紧贴寰椎侧块行走,而是沿 C1-C2 侧块关节间隙下方向外行走,且有较大的可移动性,神经根上方有足够容纳螺钉的空间。临床上在寰椎的侧块上予以螺钉固定是可行的。马向阳等^[5]对 40 例干燥寰椎标本测量其侧块中部平均宽度为 12.76 mm,平均高度为 12.94 mm,对于放置直径