

· 专家论坛与共识 ·

RhD 抗原阴性孕产妇血液安全管理专家共识*

《RhD 阴性孕产妇血液安全管理专家共识》制订协作组[△]

关键词:孕产妇;RhD 阴性;血液安全;输血;专家共识

中图分类号:R457.1 R714 文献标识码:C 文章编号:1004-549X(2017)10-1085-07

孕产妇死亡率一直是备受关注的全球性公共卫生问题,改善孕产妇健康已被列入联合国 2000 年通过的 8 个“千年发展目标”之一。2014 年中国孕产妇死亡率为 21.7/10 万,较 1990 年的 88.8/10 万下降了约 3/4,提前 1 年实现了联合国“千年发展目标”。然而,此数据与发达国家相比仍然高出好几倍。随着“一对夫妇可生育两个孩子”政策的全面实施,对我国保障孕产妇健康也提出了新的挑战,其中 RhD 抗原阴性孕产妇的血液安全管理显得尤为重要。严重产科出血是孕产妇死亡的主要原因,而产科输血又是孕产妇严重产科出血抢救中必不可少的治疗手段,且用血时间紧迫、用血量极大。在临床用血量逐年攀升、供需矛盾日益突出的今天,亟需建立适合中国国情的针对 RhD 抗原阴性孕产妇血液监测技术及安全输血管理监测系统,规范管理并优化产科输血治疗干预方案,对保证 RhD 抗原阴性孕产妇生育或再次生育质量与输血安全、降低孕产妇与围产儿死亡率、预防或减少输血反应、降低医疗费用支出等具有重要的临床意义^[1-3]。

1 妊娠早期(妊娠<12 周)

1.1 建立《孕产妇健康手册》的医疗机构

1.1.1 医护人员在初次接诊时,应询问孕产妇 ABO 血型(正反定型)、RhD 血型等情况 1) 如果孕产妇未知本人 ABO 血型(正反定型)、RhD 血型,医护人员应建议孕产妇前往具有血型鉴定资质的医疗机构做 ABO 血型(正反定型)与 RhD 血型(初筛)鉴定、不规则抗体筛查等。2) 如果孕产妇已知本人 ABO 血型(正反定型)与 RhD 血型尤其是结果为阴性,医护人员应建议其前往能够做 RhD 血型确认试验(血清学方法)的医疗机构做 RhD 血型阴性确认以及不规则抗体筛查;当不规则抗体筛查结果阳性,应做抗体鉴定并测定其效价^[4]。3) 医护人员须将血型血清学检验报告单结果正确填写在《孕产妇健康手册》上。

1.1.2 医护人员须提醒 RhD 血型确认试验(血清学方法)结果阴性或(和)不规则抗体筛查结果阳性孕产妇应高度重视 RhD 血型相关问题,并建议前往具有 RhD 血型鉴定能力与合法助产资质的医疗机构建立《产前检查记录册》做相应检查与分娩等。

1.2 建立《产前检查记录册》的医疗机构

1.2.1 产科门诊 1) 医护人员应在孕产妇首次建立《产前检查记录册》时,查验孕产妇 ABO 血型(正反定型)与 RhD 血型鉴定、RhD 血型确认试验(血清学方法)与不规则抗体筛查等报告单结果,并进行复查。2) 医护人员在确认孕产妇 RhD 血型为阴性结果后,应将该结果正确填写并醒目标注在《产前检查记录册》中。3) 如果再次复查孕产妇 RhD 血型确认试验(血清学方法)结果仍为阴性,医护人员应建议做下列检查或转至输血科门诊随访:(1) 须对 RhD 血型确认试验(血清学方法)结果为阴性的孕产妇做不规则抗体筛查结果再次确认,如果筛查结果阳性,应做抗体鉴定并测定抗体效价;(2) 须对胎儿(新生儿)做 ABO 血型与 RhD 血型鉴定(初筛);(3) 须对孕产妇与其胎儿(新生儿)生父做其他 Rh 表型(C、c、E、e)检测,在条件允许的情况下,宜对孕产妇及胎儿(新生儿)生父做 RhD 血型分子生物学及其他红细胞血型系统血清学或(和)分子生物学检测。4) 对被确认为 RhD 血型阴性及不规则抗体筛查阴性的孕产妇,医护人员应密切关注妊娠期存在新发高危因素导致孕产妇产生 RhD 抗体致敏现象(简称致敏现象)可能引起的宫内胎儿溶血,应在产检过程中增加胎儿宫内情况监测频次;及时纠正各类原因导致的孕产妇贫血现象,使其血红蛋白(Hb)≥110 g/L^[5-7]。(1) 导致致敏现象的原因:①绒毛活检、羊膜腔穿刺术和脐带穿刺术;②产前出血(前置胎盘、胎盘早剥、阴道出血)、胎头倒转术;③腹部外伤(尖锐伤/钝器伤,开放伤/闭合伤);④先兆流产、流产;⑤胎盘早剥;⑥宫内死胎;⑦宫内治疗干预(宫内输血、手术,双胎输血综合症、激光电凝治疗等);⑧治疗性终止妊娠;⑨正常分娩、器械助产或剖宫产;⑩术中红细胞回收式自身输注等。(2) 如果孕产妇出现致敏现象,医护人员应建议孕产妇在<72 h 做预防性输血相关免疫治疗。(3) 如果孕产妇出现致敏现象后未及时做预防性输血相关免疫治疗,导致不规则抗体筛查结果由阴性转变为阳性,抗体鉴定结果为 RhD 抗体,且产科 B 超提示羊水偏多、胎儿心脏扩大、胎儿水肿、胎儿胸腹水、胎儿肝脾肿大、胎盘明显增厚、胎儿大脑中动脉异常等情况,应及时告知孕产妇,并组织产科、新生儿科、输血科等科室医师参与的多学科会诊及评估。5) 对既往多次妊娠有不明原因流产史或(和)有胎儿(新生儿)溶血及严重黄疸的孕产妇,应警惕本次妊娠过程中胎儿 RhD 溶血性疾病的发生,建立《孕产妇产前检查卡》的医疗机构,其医护人员宜及早对孕产妇做血型血清学相关筛查,必要时给予相应治疗。

doi:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.10.001

* 基金项目:第四轮上海市公共卫生三年行动计划重点学科建设项目《输血医学》(编号:15GWZK0501);△ 执笔者:李志强,电话:021-24058722, Email:keb039@126.com

1.2.2 输血科(血库) 1)重新抽取孕妇血样再次做 ABO 血型检测(正反定型)、RhD 血型鉴定(初筛)与不规则抗体筛查。2)如果 2 次 RhD 血型鉴定(初筛)结果均为阴性,应做 RhD 血型确认试验(血清学方法)及其他 Rh 表型(C、c、E、e)的检测。3)须对 RhD 血型确认试验(血清学方法)结果为阴性且不规则抗体筛查结果为阳性的孕妇,做抗体鉴定并测定其效价,包括 RhD 抗体等。4)须对 RhD 血型确认试验(血清学方法)结果为阴性的孕妇的胎儿(新生儿)生父做 ABO 血型(正反定型)与 RhD 血型(初筛)鉴定,以及其他 Rh 表型(C、c、E、e)检测。5)在条件允许的情况下,孕妇与胎儿(新生儿)生父宜做 MN、Duffy、Kell、Kidd、Lewis、Lutheran 等红细胞血型系统抗原血清学或(和)分子生物学检测;也可做 RhD 血型分子生物学检测,以便作为推测胎儿(新生儿)血型尤其是 RhD 血型的依据。

2 妊娠中期(妊娠 12-27⁺周)

2.1 产科

2.1.1 RhD 抗体监测与处置 1)RhD 抗体阴性孕妇:(1)密切关注孕妇妊娠期可能出现致敏现象;(2)当次妊娠期至 27⁺周末未出现致敏现象,宜在 27 周时再做 1 次不规则抗体筛查,其结果作为 28 周是否进行预防性输血相关免疫治疗的依据;(3)当次妊娠期至 27⁺周内出现致敏现象:①应建议已在 <72 h 做预防性输血相关免疫治疗;②如果导致 RhD 抗体由阴性转为阳性,需监测其抗体效价,随访应按 RhD 抗体阳性孕妇的处置流程进行;③如果不规则抗体筛查为阴性,监测 1 次/月,直至 27⁺周仍为阴性,其结果作为 28 周时做预防性输血相关免疫治疗的依据。2)RhD 抗体阳性孕妇:(1)如果 RhD 抗体效价 ≤ 16 ,每 4 周做 RhD 抗体效价测定与胎儿大脑中动脉的收缩期最大峰值(PSV)等超声检查;如果未发现异常,密切观察直至分娩;如果发现异常,应高度重视并予以相应诊治;(2)如果 RhD 抗体效价 ≥ 32 ,至少每 2 周做 1 次 RhD 抗体效价测定和胎儿 PSV 等超声检查,评估胎儿是否存在贫血;(3)如果一旦在随访过程中出现 RhD 抗体效价 ≥ 64 ,并出现胎儿 PSV 等超声检查异常,应结合孕产妇综合评估情况,适时做血浆置换或(和)宫内输血,或(和)终止妊娠等相应治疗。3)积极预防营养性贫血(尤其是缺铁性),使其 Hb ≥ 110 g/L。

2.1.2 胎儿超声检查 1)对 RhD 抗原阴性且不规则抗体筛查阳性的孕妇应做胎儿超声检查,结果异常时须再次复查,在充分评估后制定诊疗方案。2)如果需做侵入性产前诊断,宜建议孕妇在 <72 h 做预防性输血相关免疫治疗准备。3)孕妇体内 RhD 抗体效价 ≤ 16 时,每 4 周做 1 次胎儿 PSV 等超声检查;孕妇体内 RhD 抗体效价 ≥ 32 时,至少每 2 周做 1 次胎儿 PSV 等超声检查,评估胎儿是否存在贫血;当 PSV ≥ 1.5 MoM,则改为每周做 ≥ 1 次胎儿超声检查,评估胎儿贫血情况并予以相应诊治。

2.1.3 胎儿贫血评估 1)当胎儿大脑中动脉 PSV ≥ 1.5 MoM 或伴有心脏扩大、或羊水过多、或腹腔积液时,需做胎儿心脏彩色超声检查以评估心功能、胎儿头颅 MRI 检查以评估神经系统发育情况。2)实施综合评估后,结合胎儿的发育孕周及

体重,制定干预措施,包括是否具备宫内输血的指征,是否具备终止妊娠的指征,是否需使用地塞米松促进胎儿肺成熟等。

2.1.4 宫内胎儿输血 1)具有胎儿宫内指标异常孕妇可做宫内输血,产科超声检查提示胎儿水肿或实验室检测胎儿 Hb < 80 g/L,且肺尚未成熟者,出生后孕周小或(和)存活可能性少的胎儿,可在超声检查监视下完成宫内胎儿输血。2)宫内胎儿输血可分为宫内胎儿腹腔内输血与宫内胎儿脐血管输血,后者比前者疗效佳,但需要较高的胎儿脐血管穿刺技术。(1)血液成分宜选择与母亲血液交叉配合的 O 型 RhD 抗原阴性去白细胞悬浮红细胞;在条件允许的情况下,可选择 O 型 RhD 抗原阴性辐照红细胞。(2)输注剂量与速度:①宫内胎儿脐血管输血剂量:妊娠 20 周为 10 mL,26-27 周为 25 mL,30-31 周为 48 mL,输注速度为 (1-2) mL/min。②宫内胎儿腹腔内输血剂量:输注剂量 (mL) = 胎龄 (周次 - 20) $\times 10$,输注速度为 (5-10) mL/min。③宫内输血后监测及再次输血间隔时间:宫内输血后应定期监测 PSV,监测频率 ≥ 1 次/周,再次输血时机应根据胎儿状况、首次输血后胎儿红细胞容积等个体情况确定。

2.2 输血科(血库)

2.2.1 血浆置换指征 如果孕妇 RhD 抗体效价 ≥ 64 ,同时出现胎儿 PSV 等大结构筛查结果异常,结合孕产妇综合评估情况,适时进行血浆置换治疗。

2.2.2 血浆置换步骤 1)在实施血浆置换治疗前,应由孕妇与胎儿(新生儿)生父共同签署《血浆置换治疗知情同意书》(附件 1)与《输血治疗知情同意书》,尤其需要重点告知的内容:(1)血浆置换治疗时所使用的血浆宜选择 RhD 抗原阳性新鲜冰冻血浆;(2)血浆置换后可能出现 RhD 抗体效价不降反升的“反跳”现象;(3)输血不良反应与其他血浆置换的不良反应等。2)血浆置换治疗时,宜选择使用 RhD 抗原阳性新鲜冰冻血浆;如果使用 RhD 抗原阴性新鲜冰冻血浆,应做抗体筛查,结果阴性方可使用。3)血浆置换治疗次数与间隔期以置换后 RhD 抗体效价 ≤ 32 、且胎儿重要脏器功能状况明显改善为准;监测 RhD 抗体效价,时间选择宜是治疗后即刻、72 h、7 d、14 d 与 28 d 各 1 次。4)血浆置换治疗过程中,应密切注意孕妇的反应,及时预防与治疗不良反应;须同时监测胎心与胎动等情况,如果出现异常应给予相应诊治。

3 妊娠晚期(28 周-足月)

3.1 产科

3.1.1 RhD 抗体阴性孕妇 1)对妊娠 28 周做预防性输血相关免疫治疗的孕妇,分别于 32、36、38 周做不规则抗体筛查,如果 RhD 抗体阳性,需持续监测抗体效价直至分娩。2)对妊娠 28 周末进行预防性输血相关免疫治疗的孕妇,要密切关注妊娠期可能出现的致敏现象,如果出现致敏现象,建议在 <72 h 进行预防性输血相关免疫治疗,其后每 2 周 1 次做不规则抗体筛查,如果 RhD 抗体阳性,需持续监测抗体效价直至分娩。3)孕妇在妊娠期间 RhD 抗体阴性,终止妊娠指征与时机取决于产科指征。

3.1.2 RhD 抗体阳性孕妇 1)监测抗体效价 1 次/周,如果抗体效价有逐渐增高趋势且具有胎儿水肿或(和)贫血逐渐

加重证据,应及时终止妊娠。2)既往有因溶血导致死胎或新生儿死亡病史的孕妇,需要在妊娠 32 周或上次妊娠出现死胎时间的前 1 周入院,并做好分娩前的充分准备和评估,择期终止妊娠。

3.1.3 RhD 抗原阴性孕妇妊娠晚期或实施终止妊娠可提前入院,做好各项预防与治疗措施的准备;在条件允许的情况下,宜准备储存式自体输血。

3.2 新生儿科(婴儿室) 1)对决定阴道试产且进入临产、或在择期剖宫产者术前 1 d 或急诊来院等 RhD 抗原阴性孕妇,尤其是对孕期 RhD 抗体筛查阳性的孕妇,产科医护人员应通知新生儿科(婴儿室)医师,做好 RhD 新生儿溶血病换血的各项准备。2)对娩出的新生儿应及时做血型鉴定及 RhD 新生儿溶血病相关检测。

4 分娩期

4.1 产科

4.1.1 RhD 抗原阴性孕妇入院时产科经治医师应向孕妇及其胎儿(新生儿)生父详细告知上述实情并签署相关知情同意文件 包括《RhD 抗原阴性孕产妇入院告知书》(附件 2)、《输血治疗知情同意书》、《RhD 抗原阴性孕产妇大出血紧急输注 RhD 抗原阳性血液知情同意书》(附件 3)以及《备血/输血收费告知书》(附件 4)。

4.1.2 产科经治医师应根据孕产妇风险预警评估等级相应备血(表 1)。

4.1.3 产科经治医师可根据孕妇情况在分娩前做贮存式自体输血。

4.1.4 产科经治医师发现胎儿宫内指标异常、需终止妊娠的孕产妇,须及时通知新生儿科(婴儿室)医师做好 RhD 新

生儿溶血病换血各项准备,并在新生儿出生后预留脐带 10 cm,准备换血等相关治疗作。

4.1.5 新生儿尤其早产儿娩出后及时采集脐动脉血做血气分析,监测脐血 pH 值,排除宫内缺氧。

4.1.6 新生儿尤其早产儿娩出后应延迟断脐时间 60-120 s 目的在于使新生儿可以获得更多循环血量以及具有较高的起始红细胞容积,以便于后续救治;但在决定延迟断脐时间时,应排除新生儿需立即复苏、胎盘早剥、胎盘前置、脐带撕脱、脐血流异常等所导致的胎盘循环障碍,以及母体伴有出血导致产妇血压下降甚至休克等情况。

4.2 输血科(血库)

4.2.1 择期终止妊娠孕妇入院后,产科宜提前 3-7 d 向输血科(血库)申请备血(急诊除外),再由输血科(血库)向本辖区采供血机构申请预订所需血液成分、数量(表 1)并约定取血时间等。

4.2.2 由于妊娠晚期可出现机体部分凝血因子活性增高现象,如果对孕妇做贮存式自体输血,宜选用 400 mL 采血袋,通常采集自体血液 200-300 mL,最后 1 次采集时间与择期分娩间隔时间 ≥ 72 h。

4.2.3 输注红细胞应首选 ABO 同型的 RhD 阴性红细胞成分或 RhD 阴性 ABO 主侧配合性红细胞成分;输注血浆、冷沉淀、单采血小板时,可遵循 ABO 同型输注或配合性输注原则实施。

4.2.4 新生儿娩出后,宜根据新生儿情况实时抽取静脉血样做 RhD 新生儿溶血病相关检测,包括 ABO 血型鉴定(正定型)与 RhD 血型鉴定、直接抗球蛋白试验、血清游离抗体试验以及红细胞抗体放散试验等;如果 RhD 新生儿溶血病相关试验阳性,应立即分别通知新生儿科(婴儿室)医师对新生儿做相应治疗。

表 1 孕产妇风险预警评估等级与备血量

备血评估	高危因素	向采供血机构预订量(U)	启动时间
红色预警	凶险型前置胎盘、妊娠期急性脂肪肝(凝血功能异常/胆酶分离/血糖降低)等	4-6	孕 34 周择期入院/急诊入院
橙色预警	>3 次流产/分娩史(有影像学证据提示胎盘粘连/植入)、既往胎盘粘连史、重型胎盘早剥、遗传性凝血功能疾病、重症肝炎、合并脏器功能异常的重度子痫前期、中央性/边缘性前置胎盘等	3-4	孕 36 周择期入院/急诊入院
黄色预警	多胎妊娠、可能为巨大儿、羊水过多、低置胎盘(<20 mm)、轻型胎盘早剥、妊娠合并肝损/肝炎、妊娠合并重度贫血、先兆子宫破裂、子痫前期、死胎滞留时间长、流产>3 次/分娩史、妊娠期轻度急性脂肪肝等	2	孕 37-40 周择期入院/急诊入院
绿色预警	妊娠合并慢性全身性疾病、体质虚弱、精神高度紧张、产程延长或滞产、急产、试产失败、产前发热、胎膜破裂>18 h、双子宫、双角子宫、残角子宫、软产道组织水肿/瘢痕/弹性差、胎头位置低急诊剖宫产、妊娠合并中度贫血、妊娠合并血小板减少、疤痕子宫、低置胎盘(30-70 mm)、妊娠糖尿病等	1-2	晚期择期入院

4.3 产房/手术室

4.3.1 产妇娩出新生儿后应即刻通知新生儿科(婴儿室)医师给予相应处置。

4.3.2 产妇娩出新生儿后应立即给予相应宫缩剂加强宫缩,预防产后出血。

4.3.3 预防与治疗产后出血相关血液保护技术 1)术前充分准备,采用贮存式自体输血技术备血;2)血管活性药物应用,包括肾上腺素、去甲肾上腺素等;3)全身麻醉诱导和维持药物合理使用、术中使用质子泵抑制剂,保护胃黏膜,防止消

化道出血;4)有效基本监护、有创动脉血压及中心静脉压监测、体温监测、无创连续 Hb 监测和心脏输出量监测等;5)注意肢体保暖、术中输血(液)加温(≤32℃),避免发生心脏骤停等;6)术中可应用回收式自身输血技术等。

4.3.4 产后出血的备血处置 如果产后出血量达 400-600 mL 并伴有低氧血症时,应立即通知输血科(血库)领取 RhD 抗原阴性悬浮红细胞或冰冻解冻去甘油红细胞 1-2 U;如果产后出血量 ≥ 1 600 mL 则应再备血 6-8 U;通常产后出血量达 600-800 mL,须立即启动《RhD 抗原阴性孕产妇大出血紧

急输血抢救流程》。1) RhD 抗原阴性孕产妇因大出血危及生命需紧急输血时,应立即与本辖区采供血机构联系,在确认 RhD 抗原阴性血液成分(种类与数量)不能满足供应情况下(包括 RhD 抗原阴性、ABO 相容性红细胞成分也不能满足时),本着以抢救生命为第一原则,应及时输注 RhD 抗原阳性、ABO 同型或相容性血液成分。2) 经治医师需再次告知孕产妇本人或(和)胎儿(新生儿)生父或(和)直系亲属,输注 RhD 抗原阳性血液成分(包括红细胞制剂)的利弊,尤其是 RhD 抗原不合输血可导致迟发型溶血性输血反应以及具有生育能力或未生育的女性(包括女童),输注 RhD 抗原阳性血液成分可能产生抗体,再次妊娠可导致流产与新生儿溶血病等风险,并启动《RhD 抗原阴性孕产妇大出血紧急输注 RhD 抗原阳性血液告知书》(附件 3)。3) 输注过程观察: (1) 输注 RhD 抗原阳性红细胞成分的注意事项: ① 应密切监测孕产妇实验室溶血指标、尿色及尿量、血压等; ② 输注前宜应用大剂量肾上腺皮质激素,在条件允许的情况下可输注静脉丙种球蛋白(400-600)mg/kg(甚至更大剂量); ③ 一旦出现明显溶血迹象应立即停止输血并予以相应的治疗。(2) 输注血小板成分注意事项: ① 首先选择 RhD 抗原阴性血小板制剂(通常情况下很难获得),其次选择 RhD 抗原阳性血小板制剂; ② 在输注时应密切观察患者的反应情况。(3) 输注血浆类成分的注意事项: ① 可选择 RhD 抗原阳性血浆类制剂,也可选择 RhD 抗原阴性血浆类制剂; ② RhD 抗原阴性血浆类制剂在输注给 RhD 抗原阳性孕产妇时,须在输注前对 RhD 阴性血浆类制剂做不规则抗体筛查,结果阴性者才能输注。

4.4 新生儿科/婴儿室

4.4.1 产前诊断提示胎儿存在溶血导致贫血、胎儿水肿等严重并发症,产科经治医师在孕妇产前应与新生儿科(婴儿室)医师共同会诊,讨论胎儿分娩时机及宫内治疗等。

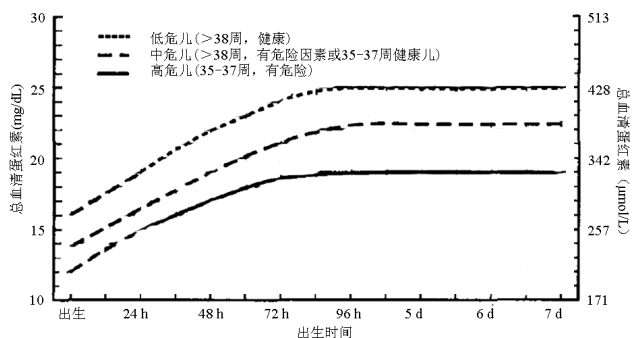
4.4.2 产前监测胎儿发育正常、孕期 RhD 抗体阴性、无明显官内溶血等情况,新生儿娩出后送母婴同室观察;如果孕期胎儿 RhD 抗体阳性,则新生儿娩出后立即送新生儿科住院治疗,并分别抽血样送至输血科(血库)做 ABO 血型(正定型)鉴定、RhD 血型鉴定、RhD 新生儿溶血病相关检测。

4.4.3 新生儿科(婴儿室)经治医师在得知新生儿 RhD 血型后,应立即通知产妇(母亲)的产科经治医师,以便产妇决定是否做预防性输血相关免疫治疗。

4.4.4 正常出生新生儿需严密监测黄疸变化 1) 如果出现黄疸且逐渐加重须予以及时相应治疗;2) 存在严重官内溶血的胎儿娩出后存在窒息情况,需严格按照新生儿窒息复苏抢救流程处置^[8]。

4.4.5 RhD 新生儿溶血病换血治疗 是为了移除新生儿体内胆红素(TSB)、抗体、致敏红细胞以及纠正贫血。1) 换血指征:(1) 出生时胎龄≥35 周的晚期早产儿和足月儿,可参照 2004 年美国儿科学会推荐的换血参考标准(图 1)的高危组执行;出生体重<2 500 g 的早产儿换血标准可参考本共识参考标准(表 2);在准备换血的同时先给予患儿强光疗 4-6 h,若 TSB 水平未下降甚至持续上升,或对于光疗后 TSB 下降幅度未达到(34-50)mmol/L[(2-3)mg/dL]的免疫性溶血患儿立即换血。(2) 严重溶血、出生时脐血 TSB>76 mmol/L

(4.5 mg/dL), Hb<110 g/L,伴有水肿、肝脾大和心力衰竭。(3) 已有急性胆红素脑病的临床表现者,无论 TSB 水平是否达到换血标准,或 TSB 在准备换血期间已明显下降,均应做换血治疗^[9-10]。2) 血液成分选择:(1) 首选 ABO 血型与新生儿同型或 O 型 RhD 抗原阴性新鲜全血。(2) 换血量应为新生儿血容量的 2 倍[(150-160)mL/kg];患儿出现明显贫血和心力衰竭时,先输注悬浮红细胞(10 mL/kg)纠正贫血后再换血。(3) 输注血液的温度以室温(<37℃)为佳。(4) 监测血气分析、血糖、电解质、血钙、血常规等。(5) 换血时需等容量匀速地抽出和输入血液,全程一般控制在 90-120 min。(6) 换血后若发生 TSB 反弹,应继续光疗,并每 4 h 监测 1 次 TSB;如果 TSB 超过换血前水平应再次换血。



引自 Subcommittee on hyperbilirubinemia Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2004, 114(2):297-316.

图 1 出生时胎龄≥35 周的晚期早产儿和足月儿换血参考标准

表 2 出生时体重<2 500 g 的早产儿生后不同时间

		黄疸干预参考标准 (mg/dL)				
		<1 000 g	1 000- <1 250 g	1 250- <2 000 g	2 000- <2 300 g	2300- 2 500 g
<24 h	光疗	4	5	6	7	9
	换血	8	10	10	12	12
24 h-	光疗	5	6	7	8	12
	换血	10	12	12	15	18
48 h-	光疗	6	7	9	10	14
	换血	12	15	15	18	20
72 h-	光疗	7	9	10	12	16
	换血	12	15	15	20	22
96 h-	光疗	8	10	12	13	17
	换血	15	18	18	20	23
≥120 h	光疗	8	10	12	14	18
	换血	15	18	18	20	23

注: 1 mg/dL=17.1 μmol/L

4.4.6 RhD 新生儿溶血病的患儿未达到换血指征、或换血后病情缓解不明显但未达再次换血指征者,为了维持 Hb 水平,宜选择 RhD 抗原阴性、ABO 血型与新生儿同型或 O 型红细胞输注。

5 产褥期

5.1 产科

5.1.1 经治医师接到新生儿 RhD 抗原阳性通知后,应立即告知孕产妇本人或(和)胎儿(新生儿)生父或(和)直系亲属,以便产妇决定是否在产后<72 h 做预防性输血相关免疫治疗。

5.1.2 产后出院宣教 1) 产妇要在产后 1 个月做不规则抗

体筛查,如果 RhD 抗体阳性,需监测其效价;在条件允许的情况下,在产后 3、6、12 个月宜各随访 1 次。2) 由于每次妊娠均是对 RhD 抗原阴性孕妇机体免疫刺激的过程,可能导致机体 RhD 抗体效价逐渐增高,最终造成其输血以及再次计划内妊娠的困难。故应做好避孕,尽量减少妊娠次数

5.2 输血科(血库)

5.2.1 对产妇做不规则抗体筛查监测,如果其 RhD 抗体阳性,需监测其抗体效价。

5.2.2 对产妇在孕期的血型血清学监测情况做综合评估、记录并予以保存。

6 关于终止妊娠指征与时机

6.1 孕妇体内未检出 RhD 抗体,终止妊娠的指征与时机取决于产科指征。

6.2 孕妇体内 RhD 抗体效价 ≤ 16 且胎儿无贫血表现,宜在孕 37-38 周终止妊娠,同时需评估分娩方式。

6.3 孕妇体内 RhD 抗体效价 ≥ 32 时

6.3.1 如果未出现胎儿水肿及贫血症状 可至孕 37 周后酌情考虑终止妊娠,同时需评估分娩方式。

6.3.2 如果出现胎儿水肿或/和贫血证据 在孕 32-34 周前可考虑促胎肺成熟后终止妊娠;值得注意的是在孕 30-32 周是否行宫内输血,需要评估输血及早产的风险后再决定治疗方案和终止妊娠的时机,并充分告知孕妇与其家属。如果医疗机构条件允许,可考虑孕 30 周前对胎儿行宫内输血后观察疗效:1) 胎儿宫内输血后无明显改善时,应考虑终止妊娠;胎儿出现水肿或/和贫血证据可放宽剖宫产指征。2) 胎儿宫内输血后贫血明显改善,应根据胎儿宫内监测的具体情况决定终止妊娠时机与产妇分娩方式;如果采用阴道分娩需连续监护胎心等,确认胎儿宫内健康情况并全面评估试产的可能性。

7 关于预防性输血相关免疫治疗

7.1 特别警示

7.1.1 目前欧美发达国家已普遍使用抗-D 人免疫球蛋白预防 RhD 抗体致敏现象。

7.1.2 国内抗-D 人免疫球蛋白至今还未获得国家相关部门认可批准,故必须在获得正式批准后临床才能使用。

7.2 国外的参考与建议方案 见表 3。

7.2.1 妊娠早期(妊娠期 < 12 周) 1) 孕妇存在/新发高危因素导致产生的 RhD 抗体致敏现象(简称致敏现象),建议在致敏现象出现 < 72 h 肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 250 IU (300 μg)。2) 使用抗-D 人免疫球蛋白后,孕妇可不做血型血清学相关实验室检查项目(不规则抗体筛查与 RhD 抗体效价等)的监测随访。

7.2.2 妊娠中期(妊娠 12-27⁺⁶ 周) 1) 妊娠 12-20⁺⁶ 周:(1) 孕妇如果出现致敏现象,建议在 < 72 h 肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 250-500 IU (300-600 μg)。2) 使用抗-D 人免疫球蛋白后,孕妇可不做血型血清学相关实验室检查项目(不规则抗体筛查与 RhD 抗体效价等)的监测随访。2) 妊娠 21-27⁺⁶ 周:(1) 孕妇如果出现任何致敏现象(无论是否此前使用过免疫球蛋白),建议在 < 72h 肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 500 IU (600 μg),是否需要进一步追加使用抗-D 人免疫球蛋白剂量,取决于不规则抗体筛查与 RhD 抗体效价等血型血清学相关实验室检查的随访结果。(2) 妊娠期孕妇反复持续阴道出血,则须间隔 > 6 周才可考虑重复肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 500 IU (600 μg)。

7.2.3 妊娠晚期(28 周-足月) 1) 无论孕前是否使用抗-D 人免疫球蛋白阻断治疗:(1) 本次妊娠期至 27 周须再做 1 次不规则抗体筛查,如果结果仍为阴性,建议预防性肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 500 IU (600 μg),或妊娠 28、34 周各肌肉注射 500 IU (600 μg) 1 次。(2) 使用抗-D 人免疫球蛋白后 2-4 周,对孕妇做血型血清学相关实验室检查项目(不规则抗体筛查与 RhD 抗体效价等)监测随访。

2) 孕妇在分娩前出现致敏现象 (1) 须在 < 72 h 内肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 500 IU (600 μg)。(2) 使用抗-D 人免疫球蛋白后 1-2 周做血型血清学相关实验室检查项目(不规则抗体筛查与 RhD 抗体效价等)的监测随访。

7.2.4 产褥期 1) 产妇娩出 RhD 阳性新生儿后 < 72 h,须肌肉注射抗-D 人免疫球蛋白 500 IU (600 μg)。2) 产后 1 个月,对产妇做血型血清学相关实验室检查项目(不规则抗体筛查与 RhD 抗体效价等)监测随访。3) 如果产妇在分娩过程中出现大出血,又因 RhD 阴性血液成分短缺而输注 RhD 抗原阳性红细胞或(和)血小板等血液成分后,产妇须立即静脉注射抗-D 人免疫球蛋白 ≥ 500 IU (600 μg),是否需要进一步追加剂量取决于血液成分的输注量。

表 3 抗-D 人免疫球蛋白的使用建议

高危因素		用法及用量	
孕期出现可能的致敏现象后	妊娠 < 12 周	阴道流血伴明显的腹痛 人工流产终止妊娠 异位妊娠/葡萄胎手术后	事件发生后 ≤ 72 h 肌肉注射 250 IU (300 μg)
	妊娠 12-20 ⁺⁶ 周	出现任何致敏事件	事件发生后 ≤ 72h 肌肉注射 250 IU (300 μg)
	妊娠 21 周-足月	出现任何致敏事件(无论是否此前使用过免疫球蛋白)	1) 事件发生后 ≤ 72h 肌肉注射 500 IU (600 μg); 2) 是否需要进一步追加注射剂量取决于相关实验室检查; 3) 孕期如有反复持续的阴道出血,则考虑可间隔 ≥ 6 周重复注射 500 IU (600 μg)
孕期的预防性使用 产后或 > 20 周的胎死宫内	无论此前是否使用过免疫球蛋白阻断治疗,孕期的预防性使用都须进行 新生儿血型 RhD 抗原阳性,死胎血型不明	方案 1: 妊娠 28 周肌肉注射 500 IU (600 μg) 方案 2: 妊娠 28、34 周各注射 500 IU (600 μg) 1 次	1) 产妇分娩后 ≤ 72h 肌肉注射 500 IU (600 μg); 2) 是否需要进一步追加注射剂量取决于相关实验室检查;

附件 1 ××××医院血浆置换治疗同意书

姓名		年龄		孕产次数	
住院号		科室/床号		RhD 血型	阴性
临床诊断		并发症		输血史	
输注血液成分	<input type="checkbox"/> 红细胞 <input type="checkbox"/> 血小板 <input type="checkbox"/> 血浆 <input type="checkbox"/> 冷沉淀				
输血前检查	ALT(U/L)		HBsAg	抗-HBs	HBeAg
抗-HBe	抗-HBc	抗-HCV	抗-HIV	梅毒	其他
抗-D 效价					

(为了保障孕产妇的知情同意权,特向孕产妇本人或(和)孕产妇家属告知上述血浆置换相关情况,如不理解,可向医务人员咨询。在孕产妇本人或/和孕产妇家属充分理解上述可能发生的情况后,可自主决定是否选择输血治疗,请在本文书上写明意见并签名。)

经治医师已向我本人与我的家属详细告知血浆置换是 1 种清除血液中大分子物质的血液净化疗法,其基本过程是将患者血液经血泵引出,经过血浆分离器分离血浆和细胞成份,去除致病血浆,然后将细胞成份及所需补充的置换液输回体内。但血浆置换会出现不良反应,主要包括过敏反应、经血液传播病毒性感染、枸橼酸中毒、电解质紊乱与酸碱平衡失调(低钙血症、低钾血症、代谢性碱中毒等)、出血倾向、低蛋白血症所致感染、抗体效价“反跳”现象等。

选择意见:同意
不同意

孕产妇本人签字: _____
孕产妇家属签字: _____ 孕产妇社会关系: _____

_____年____月____日

经治医师		上级医师		日期	
------	--	------	--	----	--

附件 2 RhD 抗原阴性孕产妇入院告知书

姓名		年龄		孕产次数	
住院号		ABO 血型		RhD 血型	阴性
产科诊断		并发症			

(为了保障孕产妇的知情同意权,特向孕产妇本人或/和孕产妇家属告知上述相关情况,如不理解,可向医务人员咨询。在孕产妇本人或/和孕产妇家属充分理解上述可能发生的情况后,可自主决定是否选择输血治疗,请在本文书上写明意见并签名。)

本人与我的家属已知晓:本人的 RhD 血型为阴性,可能会导致孕产过程与输血困难,经治医师已向我本人与我的家属详细告知:

1. 孕产妇是 RhD 血型阴性,而胎儿或新生儿如果是 RhD 血型阳性,由于机体免疫等因素会导致胎儿或新生儿发生溶血,甚至死亡。
2. 孕产妇是 RhD 血型阴性,在大出血时,由于 RhD 血型阴性血液成分短缺,为了抢救生命,同意输注 RhD 血型阳性血液成分。
3. 上述未包括的其他血型系统问题等。

选择意见:同意
不同意

孕产妇本人签字: _____
孕产妇家属签字: _____ 孕产妇社会关系: _____

_____年____月____日

经治医师		上级医师		日期	
------	--	------	--	----	--

附件 3 RhD 抗原阴性孕产妇大出血紧急输注 RhD 抗原阳性血液成分知情同意书

姓名		年龄		孕产次数	
住院号		科室/床号		RhD 血型	阴性
临床诊断		并发症		输血史	
输注血液成分	<input type="checkbox"/> 红细胞 <input type="checkbox"/> 血小板 <input type="checkbox"/> 血浆 <input type="checkbox"/> 冷沉淀				
输血前检查	ALT(U/L)		HBsAg	抗-HBs	HBeAg
抗-HBe	抗-HBc	抗-HCV	抗-HIV	梅毒	其他

(为了保障孕产妇的知情同意权,特向孕产妇本人或/和孕产妇家属告知上述相关情况,如不理解,可向医务人员咨询。在孕产妇本人或/和孕产妇家属充分理解上述可能发生的情况后,可自主决定是否选择输血治疗,请在本文书上写明意见并签名。)

输血治疗包括输全血、成分血,是临床治疗的重要措施之一,是临床抢救危重患者生命的行之有效的。但输血存在一定风险,可能发生输血反应及感染经血传播疾病;虽然我院使用的血液成分,采供血机构均已按卫生部门有关规定进行检测,但由于当前科技水平的限制,输血仍有某些不能预测或不能防止的输血反应和输血传染病;输血可能发生的主要情况如下:

1. 过敏反应;2. 发热反应;3. 肝炎病毒(如乙肝、丙肝等);4. 感染艾滋病、梅毒;5. 疟疾;6. 巨细胞病毒感染或 EB 病毒感染;7. 输血引起其他疾病。

鉴于孕产妇目前所处的紧急情况,经治医师认为需要紧急输注 RhD 抗原阳性血液成分治疗,但该输血治疗的主要风险:

1. 输血后可能发生溶血性输血反应;
2. 产生不规则抗体;
3. 输注无效;
4. RhD 阴性患者产生同种免疫反应后再次输血可出现溶血性输血反应;
5. 育龄期女性患者非同型输血后可能产生流产、死胎、新生儿溶血病(女童患者成年后风险同上)等。

选择意见:同意
不同意

孕产妇本人签字: _____
孕产妇家属签字: _____ 孕产妇社会关系: _____

_____年____月____日

经治医师		上级医师		日期	
------	--	------	--	----	--

附件 4 RhD 阴性血液成分-备血/输血收费告知书

姓名	年龄	孕产次数
住院号	ABO 血型	RhD 血型
产科诊断	并发症	阴性
本人与我的家属已知晓:本人的 RhD 血型为阴性,在孕产过程中需备血或/和输血。由于 RhD 阴性血液成分比较特殊,国家对其收费标准与 RhD 阳性血液成分不同。 经治医师已向本人及我的家属详细告知,本人与我的家属已知晓相应情况,愿意支付相关费用。 请孕妇本人与其家属分别写明“我已知晓上述情况”并签字: 孕产妇本人签字: _____ 孕产妇家属签字: _____ 孕产妇社会关系: _____		
经治医师	上级医师	日期

参与本共识制订与讨论的协作组成员(排名不分先后):
 李志强、陶敏芳、滕银成、黄亚娟(上海市第六人民医院),陈慧芬、王淑萍、应豪(上海市第一妇婴保健院),刘晓艳、毛蓓华(复旦大学医学院附属妇产科医院),唐振华、方晓霞(国际和平妇婴保健院),宫济武、王少为(北京医院),郝一文、孟涛(中国医科大学附属第一医院),王秋实、刘彩霞(中国医科大学附属盛京医院),李碧娟、张卫社(中南大学湘雅医院),秦莉(四川大学华西医院),江咏梅、陈剑、刘兴会、唐军(四川大学华西第二医院),李淑萍、翟建军(首都医科大学附属北京同仁医院),刘铁梅、王瑛坚(吉林大学中日联谊医院),吕先萍、赵先兰(郑州大学附属第一医院),文军、李晓英(新疆维吾尔自治区医院),许广芳、刘继红(昆明医学院附属第二医院),易思华、张登霞(兰州大学附属第一医院),杨江存、王雅琴(陕西省人民医院),李捷、张惠欣(河北医科大学附属第四医院),魏亚明(广州市第一人民医院)

参 考 文 献

[1] de Haas M, Finning K, Massey E, et al. Anti-D prophylaxis: past, present and future. *Transfus Med*, 2014, 24(1): 1-7.
 [2] Aitken SL, Tichy EM. RhD immune globulin products for prevention of alloimmunization during pregnancy. *Am J Health-Syst*

Pharm, 2015, 72(3): 267-276
 [3] G Sandle, S D Roseff, R E Domen, et al. Policies and procedures related to testing for weak D phenotypes and administration of Rh immune globulin. *Arch Pathol Lab Med*, 2014, 138(4): 620-625
 [4] 汪德清. 常用红细胞血型血清学技术//汪德清, 宫济武, 李志强, 等. 输血技术操作规程, 北京: 人民卫生出版社 2016: 119-124
 [5] 李志强, 王海林. 妇产科主要疾病输血//刘景汉, 李志强, 王海林, 等. 临床单病种输血, 北京: 人民卫生出版社 2017: 198-204.
 [6] 李志强. 临床输血理论与实践, 上海: 世界图书出版有限公司, 2010: 19-38
 [7] 段涛. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南. *中华围产医学杂志*, 2014, 17(7): 1-3
 [8] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏组. 新生儿窒息复苏诊断的专家共识. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(1) 3-6
 [9] Raju TN. Optimal timing for clamping the umbilical cord after birth. *Clinperinatol*, 2012, 39(10): 889-900.
 [10] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 2(4): 243-248.

(2017-07-22 收稿, 10-11 修回)

本文编辑: 蔡辉

2017 年本刊专题报道

临床用血全面质量管理体系与智能信息化(上)(1期)
 临床用血全面质量管理体系与智能信息化(下)(2期)
 HTLV 与血液筛查策略(3期)
 血站能力建设(上)(4期)
 血站能力建设(下)(5期)
 输血传染病(6期)
 4℃ 冷藏保存血小板体外实验研究(7期)

高原输血与高原耐缺氧机制研究(8期)
 Rh 血型系统基础与临床研究(上)(9期)
 Rh 血型系统基础与临床研究(下)(10期)
 KIR 人群多态性及检测技术研究(10期)
 质量检测与标准化
 单采深度自体输血