

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20161020

母儿 Rh 血型不合新生儿围产期溶血相关指标分析及防治

包碧惠^{1,2}, 李慧繁³, 徐忠兰^{1,4}, 王小芳^{1,5}, 王丹¹, 常青^{1*}, 严小丽¹, 刘鹤莺¹, 陈芹^{1,6}

1. 中国人民解放军陆军军医大学西南医院妇产科, 重庆 400038

2. 成都军区总医院妇产科, 成都 610083

3. 中国人民解放军陆军军医大学西南医院儿科, 重庆 400038

4. 重庆市涪陵区妇幼保健院妇科, 重庆 408000

5. 西充县妇幼保健院妇科, 南充 637200

6. 武警重庆总队医院妇产科, 重庆 400061

[摘要] **目的:**探讨围产期相关检测指标对防治新生儿 Rh 溶血的指导意义。**方法:**选择中国人民解放军陆军军医大学西南医院近 3 年收治的 46 例母儿 Rh 血型不合新生儿。分析抗-D 抗体效价、血红蛋白、血清胆红素等围产期溶血相关指标在致敏与未致敏新生儿、换/输血与未换/输血新生儿间的差异, 探讨其对新生儿母儿 Rh 血型不合相关并发症防治的指导意义。**结果:**46 例新生儿中, 14 例 Rh 溶血患儿需换/输血、输血浆等; 12 例 Rh 溶血症较轻, 无需换/输血, 仅需光照、补液支持; 20 例无溶血新生儿无需特殊处理。抗-D 抗体效价、胎龄、血红蛋白、血清胆红素、肌酸激酶及其同工酶在致敏和未致敏患儿、换/输血与未换/输血患儿之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:**通过对围产期抗-D 抗体效价、血红蛋白、胆红素等溶血相关指标加强监测, 有利于及时发现同种免疫性溶血可能患儿并及时防治。

[关键词] 母儿 Rh 血型不合; 溶血; 高胆红素血症; 新生儿

[中图分类号] R 556.6⁺2**[文献标志码]** A

The analyse of hemolysis-related indicators of newborn and control maternal-fetal Rh blood group incompatibility in the perinatal period and effective prevention

BAO Bi-hui^{1,2}, LI Hui-fan³, XU Zhong-lan^{1,4}, WANG Xiao-fang^{1,5}, WANG Dan¹, CHANG Qing^{1*}, YAN Xiao-li¹, LIU He-ying¹, CHEN Qin^{1,6}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Southwest Hospital, Army Medical University of PLA, Chongqing 400038, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu Military General Hospital, Chengdu 610083, Sichuan, China

3. Department of Pediatrics, Southwest Hospital, Army Medical University of PLA, Chongqing 400038, China

4. Department of Gynaecology, Army Medical University of PLA, Chongqing 408000, China

5. Department of Gynaecology, Maternal and Child Health Hospital, Nanchong 637200, Sichuan, China

6. Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Armed Corps Police Hospital, Chongqing 400061, China

[Abstract] **Objective:** To explore specific indications of RH blood group incompatibility during perinatal period for effective prevention and timely treatment of haemolytic disease of fetus and newborn. **Methods:** 46 maternal-fetal Rhesus incompatible newborns in recent three years were collected in southwest hospital of Army Medical University of PLA. A retrospective analysis of hemolysis-related indicators during perinatal period was performed between sensitized group and non-sensitized group, groups with blood transfusions and without blood transfusion, including anti-D antibody titre, hemoglobin, dynamical serum bilirubin value and so on. The clinical significance in the detected indexes were studied for treatment and the further preventions the associated complications. **Results:** Of 46 infants, 14 with severe anemia and/or hyperbilirubinemia treated by in-time exchange transfusion (ET) and plasma transfusion. 12 infants of hyperbilirubinemia without obvious signs of hemolysis received complex management such as phototherapy, intravenous fluids and health support but ET. 20 infants without existing alloantibodies didn't need any specific treatment. There were statistical differences in anti-D antibody titre, gestational age at birth, hemoglobin, serum - bilirubin, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme among three groups ($P < 0.05$).

[收稿日期] 2016-11-02

[接受日期] 2017-06-03

[作者简介] 包碧惠, 博士, 主治医师. E-mail: baobihui163com@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 023-68754409, E-mail: cqli99@126.com

05). **Conclusions:** Intensive monitoring hemolytic indicators such as maternal anti-D antibody, fetal/neonatal hemoglobin and bilirubin can help find out newborns with severe alloimmune hemolytic disease and treat them timely.

[Key Words] Rh blood group incompatibility; hemolytic anemias; hyperbilirubinemia; newborn

90%~99.7%的人红细胞表面有RhD抗原,其在孕38d胚胎的红细胞表面即存在,该类血型即为Rh阳性血型[Rh(D)、RhD(+)];而RhD基因大片段缺失所致的Rh阴性血型[Rh(d)、RhD(-)]少见。

广泛存在的RhD抗原经血液或胎儿、母亲的红细胞/造血组织碎片可致敏Rh(d)个体,产生抗-D抗体(IgG)。抗-D IgG能透过胎盘屏障进入胎儿血液循环,凝集、破坏Rh(D)胎儿红细胞,甚至在单核-巨噬细胞系统内破坏含D抗原的红细胞,导致血管内、外免疫性溶血,产生大量间接胆红素(indirect bilirubin, inBIL)^[1-3]。inBIL能透过血脑屏障,使胎儿脑神经元钙结合蛋白表达下降、钙稳态破坏、氧化应激增加,而神经元增殖减少、髓鞘纤维丢失,引起智力障碍、发育迟缓、自闭症、神经功能紊乱(痉挛性脑瘫、感音神经性耳聋)、精神疾病或死亡^[4-6]。如未及时终止妊娠,缓解严重贫血和降低血清胆红素,20%~25%的胎儿可随时发生心力衰竭、肝脾代偿性增生、全身水肿、缺血缺氧性脑病、pH值降低,甚至死亡^[1,7-8]。25%新生儿在出生24h内出现病理性黄疸并迅速加重,早产儿2~7d发生核黄疸、胆红素脑病,死亡率为1/3~1/2,救治风险高^[6-7]。

因此,本研究通过分析数十例Rh母儿血型不合新生儿围产期相关指标,探讨Rh溶血病的防治,以降低新生儿溶血病(hemolytic disease of the foetus and newborn, HDFN)相关并发症的发生风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年5月至2016年5月中国人民解放军西南医院新生儿加护病房(the neonatal intensive care unit, NICU)收治47例疑母儿Rh血型不合新生儿。其中,在陆军军医大学西南医院分娩45例,院外分娩后6h转入2例;1例母儿均Rh(d),母儿Rh血型不合46例。排除先天慢性乙型肝炎、败血症等^[9]。本研究经西南医院医学伦理委员会审核,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 检查指标 新生儿断脐后立即抽脐血查血型、额外抗体筛查试验、血清抗-D抗体效价、血常规、pH值、母婴交叉配血试验、新生儿自身交叉配血试验及直接抗人球蛋白试验(Coombs试验)、产后脐带血Rh系统游离抗体检测、Rh系统放散试验。排除母儿均Rh(d)新生儿,评估Rh血型不合新生儿溶血、贫血及携氧情况,备血300~400mL。

动态监测Rh(D)新生儿血红蛋白(hemoglobin, Hb)、经皮胆红素(percutaneous bilirubin, pcBIL)、血清总胆红素(total serum bilirubin, TSB)、溶血三项(Coombs试验、抗体放散试验及血清游离抗体试验)及肝功能、凝血六项、心肌酶谱。Coombs试验阳性患儿病情稳定后行颅脑MRI、彩超检查,排除发育缺陷、颅内出血、肺出血等情况。当pcBIL \geq 205.2 μ mol/L、TSB大于171 μ mol/L、Hb $<$ 137g/L,或伴皮肤、甲床、眼睑苍白、水肿时,动态监测Hb、黄疸指数,有换/输血指征时紧急换/输血150~180mL/kg,并通过输血浆、静脉滴注清蛋白或丙球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)、蓝光照射去除游离胆红素。

1.3 统计学处理 采用SPSS 13.0统计软件。计数资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较逐项进行 χ^2 检验。组间比较采用相互独立的完全随机方差分析。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 母儿Rh血型不合新生儿围产期监测 46例母儿Rh血型不合新生儿中,已致敏[抗-D抗体(+)]需换/输血[溶血(+)]新生儿14例(30.4%),其平均胎龄(36.9 \pm 2.8)周,脐血抗-D抗体效价最高1:1024,最低1:64。已致敏但无换/输血指征[溶血(±)]新生儿12例,平均胎龄(39.8 \pm 0.8)周,抗体效价最低1:1,最高1:64,其中3例Coombs试验阳性、母亲血清抗-D抗体阴性。已致敏但无换/输血指征的新生儿与需换/输血患儿抗-D抗体效价差异有统计学意义($P<$ 0.01;表1、图1A)。12例已致敏但无换/输血指征的病例中,1例Rh(d)母亲孕前车祸伤致锁骨骨折行手术、输血500mL、血

浆 1 500 mL,孕 18⁺²周筛查抗-D 抗体效价 1 : 128,之后抗-D 效价波动于 1 : 32 和 1 : 64(每 4 周复查);新生儿无进行性溶血、贫血和重度黄疸。

未致敏[抗-D 抗体(-)]新生儿 20 例,平均胎龄(40.0±1.2)周,无贫血、黄疸,及时解除观察和胆红素水平监测,胎龄、住院时间与溶血患儿差异有统计学意义($P<0.01$;表 1,图 1B、图 1C)。母亲孕产次、抗体效价与胎儿溶血风险呈正向关系($P<0.05$ 、 $P<0.01$;表 1,图 1D、图 1A)。

表 1 不同致敏及溶血情况新生儿围产期检测指标对比*

新生儿	N	住院/d	孕产次≥2	胎龄/周	剖宫产率	抗-D 效价	脐血 pH 值
抗-D 抗体(+)							
溶血(+)	14	10.6±6.2	13	36.9±2.8	8	1 : (787.2±577.2)	7.31±0.01
溶血(±)	12	6.3±3.3**	10*	39.8±0.8**	3	1 : (7.9±11.1)**	7.37±0.03
抗-D 抗体(-)	20	6.2±2.5**	12*	40.0±1.2**	10	0**	7.34±0.05

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ 与溶血(+) 相比

2.2 Rh 血型不合新生儿溶血监测 已致敏的新生儿中,2 例 Hb 仅 86~88 g/L,6 例 Hb 100~122 g/L,10 例 Hb 渐进性下降。24 h pcBIL 大于等于 205.2 $\mu\text{mol/L}$ 新生儿 11 例,其中需换/输血者 9 例、抗-D 抗体阴性(非 Rh 溶血的新生儿黄疸)者 1

已致敏及胎儿大脑中动脉收缩期峰值流速(MCA-PSV,PS)异常增高等溶血、贫血征象的患儿胎龄偏小、体质量偏低($P<0.05$;表 1、表 2,图 1C、图 1E)。脐血血气分析提示,部分患儿存在代谢性酸中毒,静脉滴注 5%碳酸氢钠 3~5 mL/kg 纠酸、促进游离胆红素与血清蛋白结合。但有换/输血指征[溶血(+)]新生儿脐血 pH 值为 7.31±0.01,与无换/输血指征[溶血(±)、抗-D 抗体(-)]新生儿 pH 值差异无统计学意义。

例。有换/输血指征、无换/输血指征、未致敏新生儿的 Hb、inBIL 差异有统计学意义($P<0.05$;表 2,图 1F、图 1G、图 1H),而直接胆红素(direct bilirubin, dBIL)差异无统计学意义(表 2)。

表 2 不同致敏及溶血情况新生儿围产期溶血指标对比

新生儿	N	出生体质量 m/g	出生时 Hb $\rho_{\text{B}}/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	出生 < 24 h dBIL $\text{c}_{\text{B}}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	出生 < 24 h inBIL $\text{c}_{\text{B}}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	第 4 天 dBIL $\text{c}_{\text{B}}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	第 4 天 inBIL $\text{c}_{\text{B}}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
抗-D 抗体(+)							
溶血(+)	14	2911±497	133.7±25.2	10.45±4.4	79.8±38.1	15.6±9.1	161.2±85.9
溶血(±)	12	3321±324*	160.8±16.5*	8.11±1.9	64.7±30.2*	12.4±3.9	97.4±34.4*
抗-D 抗体(-)	20	3271±446*	163.4±19.9*	8.31±2.0	45.8±12.7*	13.1±2.7	107.4±36.0*

Hb: 血红蛋白;dBIL: 直接胆红素;inBIL: 间接胆红素。* $P<0.05$ 与溶血(+) 相比

2.3 Rh 血型不合新生儿先天畸形及溶血相关损伤 14 例需换/输血新生儿中,1 例胎龄 36⁺⁵周、Hb 121 g/L、pcBIL 265 $\mu\text{mol/L}$,合并心、脑多发畸形。1 例胎龄 35 周、Hb 102 g/L、pcBIL 275 $\mu\text{mol/L}$,合并凝血功能异常、低体质量、低血糖及颅内出血(右侧脑室前角、双侧侧脑室后角及室管膜下无回声等出血后改变)。1 例 G4P3 孕 30⁺³周、妊娠期糖尿病(GDM) A2 型母亲曾足月剖宫产 1 子、健在,再婚后与 A 型 RhD 丈夫孕两胎均异常,1 次孕 32 周胎死宫内,1 次孕 35 周早产、新生儿出生 30 h 后无诱因死亡;本次妊娠抗-D 效价 1 : 1 024、B 超动态监测胎儿大脑中动脉 PS 58 cm/s、61 cm/s、72 cm/s,脐血流 S/D 值持续异常增高(2.36、2.94、3.73),疑胎儿 Rh 溶血再次剖宫产,新生儿凝血功能异常[活化部分凝血活酶时间(APTT)>180 s、

凝血酶时间(TT)>100 s]、MRI 提示颅内出血(脑实质回声增强,左侧脉络丛较对侧增厚,形态欠规则;左侧侧脑室后角增宽;透明隔未闭),先后输红细胞悬液 300 mL、同型血浆 20 mL、冷沉淀 1 U、同型血浆 20 mL、冷沉淀 1 U、红细胞悬液 20 mL,存活 6 d。

已致敏但无换/输血指征的 12 例新生儿中,1 例为 Dandy-Walker 变异型(MRI 提示小脑蚓部发育较差)。未致敏的 20 例患儿中,4 例胎儿期三维超声提示动脉导管未闭(表 3)。需换/输血患儿中,3 例颅内出血、凝血异常(血小板 < 50 000/ μL 、APTT > 32.7 s、TT > 21 s)。排除溶血发生血小板在脾中停滞、换/输血过程中肝素影响及输入库存血(含血小板少)等因素,APTT 及 TT 在换/输血与未换/输血新生儿间差异无统计学意义(表 3)。

致敏与未致敏新生儿的肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)差异有统计学意义($P < 0.05$;表3,图1I)。

1例孕龄 36^{+1} 周的换血新生儿PS 94 cm/s、脐

血抗-D效价1:512、S/D 2.35, Hb 86g/L, inBIL 298.84 $\mu\text{mol/L}$, 合并心肌受损(CK 557 U/L)、低钾低钙血症,其6个兄姐均于新生儿期死于“重度黄疸”。

表3 不同致敏及溶血情况新生儿影像心肺损伤指标对比

新生儿	影像学异常率	CK $\bar{x}_B / (\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	CK-MB $\bar{x}_B / (\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	LDH $\bar{x}_B / (\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	APTT/s	TT/s
抗-D抗体(+)						
溶血(+)	3/14	743.7 ± 31.7*	139.1 ± 20.3*	687.2 ± 62.8	66.3 ± 9.1	35.2 ± 16.8
溶血(±)	1/12	830.6 ± 23.5*	64.1 ± 2.2*	597.2 ± 40.3	46.8 ± 3.9	24.6 ± 4.2
抗-D抗体(-)	4/20	450.8 ± 26.2	82.9 ± 2.6	533.6 ± 23.8	41.4 ± 2.7	23.6 ± 2.9

CK: 肌酸激酶;CK-MB: 肌酸激酶同工酶;LDH: 乳酸脱氢酶;APTT: 活化部分凝血活酶时间;TT: 凝血酶时间. * $P < 0.05$ 与抗-D抗体(-)组相比

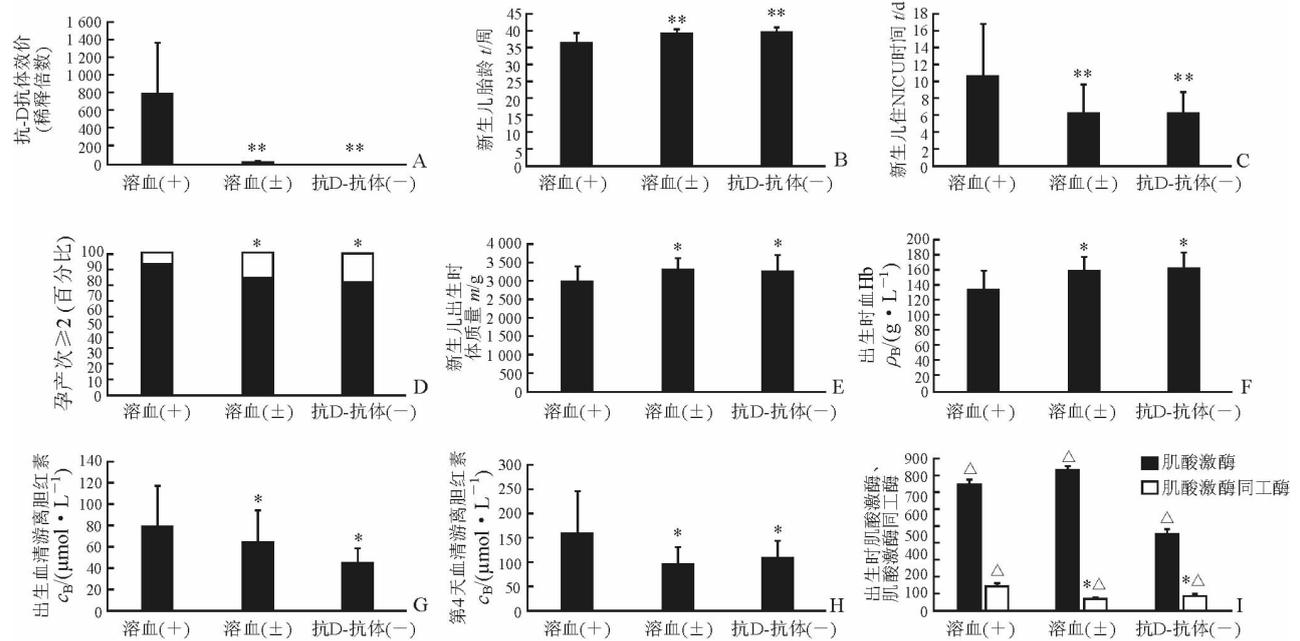


图1 不同致敏及溶血情况的新生儿之间差异有统计学意义的围产期指标量化图

A: 脐血抗-D效价;B: 新生儿胎龄;C: 新生儿住NICU时间;D: 母亲 ≥ 2 次的孕产史;E: 新生儿出生时体质量;F: 新生儿出生时血红蛋白;G: 出生24 h内血清游离胆红素监测值;H: 出生第4天血清游离胆红素;I: 肌酸激酶、肌酸激酶同工酶. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与溶血(+)相比; $\Delta P < 0.05$ 与抗-D抗体(-)相比

3 讨论

RhD 同种免疫可引起流产、新生儿溶血病(hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)^[1], Rh(d)母亲可于孕前、孕期注射抗-D免疫球蛋白(RhIG) 100~300 μg 预防,但目前缺乏操作规范^[2,7]。而完善母儿围产期监测和宫内治疗可使水肿胎、死胎发生率降至10%^[7]。当孕28周后彩超动态监测脐带S/D值及胎儿大脑中动脉PS持续异常升高、抗-D滴度增加,或羊水减少、珍贵儿、既往死胎、孕妇血型为AB和Rh(d)时,可通过无创基因检测明确胎儿Rh(D)血型,并告知患儿家属宫

内溶血、侵入性操作可能加重胎儿受损、早产风险后,在B超监护下经脐静脉插入导管进行宫内输血,输入与孕妇血清不发生凝集的浓缩血液(血浆减半)缓解胎儿严重贫血、稀释抗-D浓度^[10],并严密监测胎心、胎动及抗-D效价、大脑中动脉PS,适时终止妊娠^[6-7,11]。

因母儿Rh血型不合发生同种免疫转入NICU的14例新生儿胎龄(36.9 ± 2.8)周,较致敏无换/输血指征和未致敏新生儿早产($P < 0.01$)。而早产儿肺发育不良,即使给予地塞米松完成宫内运转,混杂同种免疫因素的早产儿仍可能发生呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome,

NRDS),合并气胸、间质性肺气肿、缺氧窒息、缺血缺氧性脑损伤、代谢性酸中毒、应激性溃疡、败血症、坏死性小肠结肠炎、凝血功能异常,从而导致死亡^[8,10,12]。伴水肿、Hb < 80 g/L、心力衰竭的HDFN危重儿,发生脑出血、坏死性小肠结肠炎的风险进一步增大,死亡率高^[1,10]。产前输血科、麻醉科、儿科配合,备血源,做好气管插管、上呼吸机维持呼吸循环等心肺复苏的器械和药品准备,及时纠正缺氧、NRDS^[12]。产时抽脐血快速明确新生儿血型、网织红细胞、Hb、胆红素、抗-D效价及母婴交叉配血试验等溶血相关检测。新生儿由儿科住院总医师组织紧急救治:立即桡动脉穿刺维持血液循环,开设绿色通道、全力保障 HDFN 患儿新鲜血供应。若脐血抗-D 抗体 (+)、Hb < 120 g/L、171 μmol/L < TB < 342 μmol/L (或每小时上升大于等于 17.1 μmol/L),合并缺氧、酸中毒、败血症、肝脾大,胞兄(姐)曾溶血严重,或母亲为 AB Rh(d) 血型时,新生儿应于娩出 6 h 内换血,以缓解贫血、迅速减少高胆红素血症(hyperbilirubinemia, HB)对脑组织的不可逆损害^[6,9-10,12]。换血 5 mL/kg/次、速度 2~3 mL·kg⁻¹·min⁻¹,共 1~3 次,每次换血后静脉滴注呋塞米 2.0~3.0 mg,避免颅内压急剧波动和防止心衰、肺水肿;输血浆 25 mL/次、清蛋白 1 g/kg,以洗脱抗-D IgG、促进游离胆红素结合,或静脉滴注丙球蛋白(IVIG)去除 Rh 抗体,防治进行性溶血、贫血^[6,10]。

抗-D 抗体滴度过高的首要风险是引起 HDFN,导致新生儿出现黄疸、贫血,还可损伤血管内皮细胞、激活凝血机制、在吞噬活跃的脾脏中破坏血小板,引起凝血功能异常、自发性颅脑或肺出血,使心脏超负荷引起心肌损伤^[11-12]。本研究中,14 例 HDFN 新生儿心肌酶谱升高、3 例发现颅内出血,予少量多次换/输血、吸氧保暖、静脉滴注磷酸肌酸保护心肌,补充血小板、血浆、冷沉淀等改善凝血功能。本研究中,对 46 例母儿 Rh 血型不合新生儿,均尽早启动新生儿黄疸监测和治疗:当新生儿 Coombs 试验阳性、TB ≥ 51.3 μmol/L 时,简单有效的光照疗法使血清未结合胆红素在特别的蓝光作用下降解成水溶性的异构体后经胆汁和尿液排出,并及时补充光疗引起的隐性失水和核黄素破坏;对光疗反应不敏感的患儿给予换/输血快速,纠正溶血性低 Hb。本研究遵循的治疗原则与以往研究^[9-10]一致。

参考文献

- [1] FAN J, LEE B K, WIKMAN A T, et al. Associations of Rhesus and non-Rhesus maternal red blood cell alloimmunization with stillbirth and pretermbirth[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(4):1123-1131.
- [2] KACKER S, VASSALLO R, KELLER M A, et al. Financial implications of RhD genotyping of pregnant women with a serologic weak D phenotype[J]. *Transfusion*, 2015, 55(9): 2095-2103.
- [3] SVOBODOVA I, PAZOURKOVA E, HORINEK A, et al. Performance of droplet digital PCR in non-invasive fetal RhD genotyping-comparison with a routine real-time PCR based approach[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0142572.
- [4] RADMACHER P G, GROVES F D, OWA J A, et al. A modified Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND-M) algorithm is useful in evaluating severity of jaundice in a resource-limited setting[J]. *BMC Pediatr*, 2015, 15: 28.
- [5] HOKKANEN L, LAUNES J, MICHELSSON K. Adult neurobehavioral outcome of hyperbilirubinemia in full term neonates-a 30 year prospective follow-up study[J]. *PeerJ*, 2014, 2: e294.
- [6] OLDS C, OGHALAI J S. Audiologic impairment associated with bilirubin-induced neurologic damage[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2015, 20(1): 42-46.
- [7] BENNARDELLO F, COLUZZI S, CURCIARELLO G, et al. Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn[J]. *Blood Transfus*, 2015, 13(1): 109-134.
- [8] 战 军,邢爱耘,冯 莉. 母胎输血综合征 78 例临床分析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2012, 43(3): 478-480.
- [9] CALKINS K, ROY D, MOLCHAN L, et al. Predictive value of cord blood bilirubin for hyperbilirubinemia in neonates at risk for maternal-fetal blood group incompatibility and hemolytic disease of the newborn [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2015, 8(3): 243-250.
- [10] GIRELLI G, ANTONCECCHI S, CASADEI A M, et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology[J]. *Blood Transfus*, 2015, 13(3): 484-497.
- [11] KENNETH J, MOISE Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(1):164-177.
- [12] SALAM R A, MANSOOR T, MALLICK D, et al. Essential child birth and postnatal interventions for improved maternal and neonatal health [J]. *Reprod Health*, 2014, 11(Suppl 1): S3.