

Rh陰性血型患者臨床處置原則

台北馬偕紀念醫院婦產部 毛雋喬
台北馬偕紀念醫院婦產部 黃建霈部長

除了ABO血型系統之外，Rh血型是臨床上最重要的血型系統。Rh血型系統相當複雜，目前已命名的抗原就已經超過50種。臨床上常用到的抗原為D、C、E、c、e五種，而我們平常檢驗的Rh血型其實僅檢測D抗原。RhD陰性者如果因為輸血、懷孕、羊膜穿刺、流產等原因接觸到RhD陽性的血液，可能產生anti-D抗體，嚴重時可能引發溶血反應，在懷孕的婦女則可能發生胎兒貧血、新生兒溶血等問題。^[1]

ACOG 的預防建議

美國婦產科醫學會建議每一位孕婦都應在懷孕初期做ABO及RhD血型的檢測並檢驗紅血球抗體，若為RhD陰性且體內未有anti-D者應於懷孕28-34週間接受anti-D免疫球蛋白(RhoGAM[®])注射，若新生兒的血型確認為RhD陽性，產後72小時內應再施打一劑RhoGAM[®]，預防產婦發生RhD的異體免疫反應。^[7]

歐美過去案例

RhD陰性者在白種人中佔約15%，對他們而言，anti-D是最常見的不規則抗體，也是造成新生兒溶血最常見的原因。^[3] 1950年代英國每1000位嬰兒，就有1.6位因母親的anti-D死亡，隨著血漿交換、子宮內輸血、RhoGAM[®]預防性施打等醫學進步，1970年代後因anti-D溶血造成的周產期死亡率降至千分之0.4以下。^[9] 足見對於白種人比例高的歐美等國家，RhD的異體免疫反應是個非常重要的公衛議題。

台灣Rh特性

然而，RhD抗原陰性在台灣僅占0.5%左右，其中又有約三分之一其實是東方人獨有的Del，這種表現型的紅血球上仍帶有非常微弱的抗原陽性，需要透過進一步檢驗才能和真正的Rh陰性區分出來。根據台灣血液基金會對捐血人的統計，Rh陰性者帶Anti-D的比率極低，僅約0.13%。^[1,3]

1982-1993年共11年間在馬偕醫院生產的87040位新生兒中，只有5位因母體的不規則抗體造成新生兒溶血症，而其中大多為anti-E、anti-C，僅一例為anti-D造成。因新生兒溶血轉診至馬偕醫院的個案也以anti-E、anti-C為多數。2008至2017年馬偕醫院從近6000例疑似新生兒溶血症個案中，確認診斷為母親異體抗體造成的新生兒溶血症共有22例，只有一例為anti-D造成，且此個案的黃疸僅接受照光治療，並無須換血。

取消輸血前常規RhD篩檢及馬偕醫院的研究成果

RhD陰性者比例極低、anti-D並非台灣最常見的不規則抗體、再加上其他不規則抗體造成的症狀有過之而無不及，在台灣輸血前常規檢驗RhD抗原不符成本效益，且若RhD陰性患者須接受輸血治療，可能因備血不及而造成憾事。1987年左右，台灣血液學之母林媽利教授等專家建議輸血前不須常規做RhD篩檢，應視情況進行，此建議也納入衛生署的相關作業標準。^[1,4,5]

馬偕醫院1988-2017年間取消輸血前常規檢驗RhD，期間RhD陰性的患者都接受了RhD陽性的血液。根據馬偕醫院的統計，取消常規檢驗RhD後，anti-D在所有Rh抗體中發生比

例並未增加(約5%)，與血液基金會的捐血人資料也相符。1992-2002年間只有5位RhD陰性患者接受RhD陽性輸血後產生anti-D，其中多半呈現弱反應，當中一名女性在日後也順利懷孕並產下健康的新生兒。這些資料顯示在台灣輸血前不進行RhD常規檢驗確實是合理的措施。^[1,4,5,10]

施打免疫球蛋白的風險及ACOG因應缺貨建議

RhoGAM[®]的預防性注射可使RhD陰性產婦的anti-D發生率從大約14%降至0.1%^[2,7]，施打RhoGAM[®]的風險雖然非常低，仍然曾經發生感染、過敏、重金屬暴露等情事。Anti-D免疫球蛋白製劑是由捐血者血漿製成，經過傳染病篩檢及分離純化才能作為血液製劑運用。1990年代在德國及愛爾蘭都曾發現因注射受污染的Anti-D免疫球蛋白製劑而造成的C型肝炎傳播。^[1,6,7]

近年來因血漿來源不足，世界各國陸續傳出Anti-D免疫球蛋白製劑供貨不足的消息。美國婦產科醫學會也因此提出更嚴謹的施打建議，包括先檢驗父親的RhD型態，甚至以NIPT檢驗胎兒的RhD型態等方式，減少非必要的RhoGAM[®]施打。^[7,8]

不幸發生新生兒溶血時的處置

如Rh陰性孕婦已知帶有anti-D，可以測量其抗體效價、maternal-fetal hemorrhage 程度預估嚴重程度。胎兒貧血可在產前以超音波測量MCA評估，同時追蹤是否發生嚴重的胎兒水腫。若產前發生嚴重的胎兒貧血，可以子宮內輸血治療。新生兒溶血可透過照光、換血、靜脈注射免疫球蛋白等方式治療。^[2,6]台灣捐血及供血機制相對穩定，且醫療普及率高，新生兒換血相對國外容易達成。

台灣Rh陰性處置現況

Rh血型是產科醫師在周產期照護上須關注的議題。台灣的RhD陰性者比例相當低，帶有anti-D的人更是低至約30萬人中才有一位，因輸血或懷孕造成的嚴重溶血反應非常罕見，和歐美等白種人為主的國家相比，大規模檢驗及預防的成本效益不高。近年，歐美生產的自動檢驗儀器都包含ABO及Rh血型測定，無法分開檢驗。^[1]我國的產檢給付項目中包含Rh血型檢驗，但即使碰到RhD陰性產婦，臨床上也不一定會進一步檢驗anti-D狀態，Rh陰性產婦施打RhoGAM[®]雖為健保給付，在未詳細進一步檢驗狀況下統一對RhD陰性產婦施打有過度使用疑慮。

國際交流日漸頻繁，不同種族、不同血統的人也都在台就醫，Rh血型的重要性及臨床處置應依個案狀況評估。相對於RhD，台灣有許多更為常見的不規則抗體，例如MNS血型中的anti-'Mia'、Rh血型中的anti-E、anti-C等^[1,10]，造成的溶血反應比RhD有過之而無不及，卻並未被我們納入產檢常規檢驗及預防項目。大部分RhD陰性孕產婦即使未接受免疫球蛋白施打，也不會產生anti-D抗體，即便產生異體免疫大多也不會發生嚴重新生兒溶血。是否真有必要為了減少新生兒換血，常規對Rh陰性孕產婦施打RhoGAM[®]，是一個值得深入討論的議題。

References

1. 林媽利. (2023). 第三章. 輸血醫學 (第六版). 五南.

2. 林媽利. (2023). 第九章. 輸血醫學 (第六版). 五南
3. *Rh*陰性血型. 台灣血液基金會.

<https://www.blood.org.tw/Internet/main/docDetail.aspx?uid=6380&pid=6377&docid=23766>

4. Lin, M., & Broadberry, R. E. (1994). Elimination of RHD typing and the antiglobulin test in pretransfusion compatibility tests for Taiwanese. *Vox Sanguinis*, 67(s5), 28–29.
5. Lin, M., & Broadberry, R. E. (1994a). Modification of standard Western pretransfusion testing procedures for Taiwan. *Vox Sanguinis*, 67(2), 199–202.
6. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of Alloimmunization during Pregnancy. (2018). *Obstetrics and Gynecology (New York. 1953. Online)/Obstetrics and Gynecology*, 131(3), e82–e90.
7. Practice Bulletin No. 181: Prevention of RH D Alloimmunization. (2017). *Obstetrics and Gynecology (New York. 1953. Online)/Obstetrics and Gynecology*, 130(2), e57–e70.
8. *RHO(D) immune globulin shortages*. (n.d.). ACOG. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2024/03/rho-d-immune-globulin-shortages>
9. Zallen, D., Christie, D., & Tansey, E. (2004). The rhesus factor and disease prevention. In *Wellcome Trust Centre for the History of Medicine at UCL eBooks*. <http://neonatology.com/pdf/WellcomeVol22RhDisease.pdf>
10. Lin, M. (2020). Elimination of pretransfusion RhD typing at Mackay Memorial Hospital, Taiwan—30-year experience (1988–2017). *Vox Sanguinis*, 116(2), 234–238.