

因的智障儿童,可以采用一种合适的方法如 MLPA、FISH 等对亚端粒区域的基因重排进行筛查,以明确患儿的发病机制。

[参 考 文 献]

[1] Wong AC, Shkolny D, Dorman A, Willingham D, Roe BA, Mc-Dermid HE. Two novel human RAB genes with near identical sequence each map to a telomere-associated region; the subtelomeric region of 22q13.3 and the ancestral telomere band 2q13[J]. *Genomics*, 1999, 59(3): 326-334.

[2] Anderlid BM, Schoumans J, Annerén G, Tapia-paezi, Dumanski J, Blennow E, et al. FISH-mapping of a 100-kb terminal 22q13 deletion [J]. *Hum Genet*, 2002, 110(5): 439-443.

[3] Flint J, Wilike AO, Buckle VJ, Winter, RM, Holland AJ, Mc-Dermid HE. The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation [J]. *Nat Genet*, 1995, 9(2): 132-140.

[4] Luciani JJ, de Mas P, Depetris D, Mignon-Ravix C, Bottani A, Prieur M, et al. Telomeric 22q13 deletions resulting from rings, simple deletions, and translocations: cytogenetic, molecular, and clinical analyses of 32 new observations[J]. *J Med Genet*, 2003, 40(9): 690-696.

[5] Novelli A, Ceccarini C, Bernardini L, Zuccarello D, Caputo V, Diqilio MC, et al. High frequency of subtelomeric rearrangements in a cohort of 92 patients with severe mental retardation and dysmorphism[J]. *Clin Genet*, 2004, 66(1): 30-38.

(本文编辑:王庆红)

· 病例报告 ·

双胎同患新生儿 MN 血型不合溶血病

钟和悦,陈玲,卢慧玲

(华中科技大学同济医院儿科,湖北 武汉 430030)

[中图分类号] R722.18 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2009)09-0781-02

1 临床资料

病例1,女,5 d,因全身皮肤黄染4 d入住本科。第5胎第2产,胎龄36⁺⁵周,双胞胎之小,剖宫产出生,体重2 800 g, Apgar评分1 min 8分。出生后第2天开始皮肤黄染,进行性加重,未处理。体查:神志清,哭声响,全身皮肤巩膜重度黄染,未见皮下出血点,前囟平,颈软,心肺听诊无异常,腹平软,肝右肋下1 cm,质软,肠鸣音活跃,四肢肌张力正常。患儿母亲32岁,前4次怀孕皆在孕6~8周时自然流产。入院检查血常规:WBC 12.99 × 10⁹/L, N 0.56, Hb 108 g/L, PLT 512 × 10⁹/L;肝功能:总胆红素538 μmol/L,直接胆红素19 μmol/L;尿常规:胆红素阴性,酮体阴性,蛋白阴性,尿胆原3.2 μmol/L; G6PD/6PGD值1.68;血型检查:O型, RH(D)阳性,直接抗人球蛋白试验阴性,游离抗体试验阴性,抗体释放试验阴性,其母亲血型:O型, RH(D)阳性。不能证实新生儿溶血,予持续蓝光光疗48 h并输白蛋白、纠酸等处理后皮肤黄染减轻,复查总胆红素

215 μmol/L。停光疗2 d后全身皮肤黄染再加深,伴皮肤黏膜明显苍白,复查总胆红素247 μmol/L, Hb 82 g/L。结合患儿的临床病情变化,仍高度怀疑新生儿溶血病,再申请查患儿及其母亲血 ABO 以外血型抗体,患儿 MN 血型系统表现: M(+)N(-), 未检出血型抗体;其母亲 MN 血型系统表现: M(-)N(+),血清中检出抗 M 抗体,性质为 IgM、IgG 混合型,诊断为新生儿溶血(MN 血型不合)。经再次光疗24 h,皮肤黄染减轻,并输 O 型、Rh(D)阳性洗涤红细胞,复查 Hb 106 g/L。观察2 d后患儿生命体征稳定,脑干听力诱发电位筛查正常,患儿出院。1周后电话随访,患儿皮肤黄染无加深,无不适表现。最后诊断:①新生儿溶血病(MN 血型不合); ②新生儿贫血。

病例2,女,5 d,因全身皮肤黄染4 d入院。第5胎第1产,胎龄36⁺⁵周,双胞胎之大,是“病例1”的双胞胎姐姐。出生体重2 600 g, Apgar评分1 min 8分。出生后第2天开始皮肤黄染,进行性加重,未处理。第5天入院时 Hb 105 g/L,总胆红素487 μmol/L,直接胆红素16 μmol/L,血型检查:O型, RH(D)阳性,

[收稿日期]2009-01-08; [修回日期]2009-02-17

[作者简介]钟和悦,女,大学,主治医师。主攻方向:新生儿疾病。现在广东省江门恩平市人民医院儿科工作。

直接抗人球蛋白试验阴性,游离抗体试验阴性,抗体释放试验阴性,MN血型系统表现M(+)N(-),未检出血型抗体,诊断为新生儿溶血病(MN血型不合)。经持续蓝光光疗48 h并输白蛋白、纠酸等处理后皮肤黄染减轻,无再加深,但全身皮肤黏膜苍白,查Hb 83 g/L,输O型、Rh(D)阳性洗涤红细胞,复查Hb为105 g/L,观察两天后生命体征稳定,脑干听力诱发电位筛查正常,患儿出院。1周后电话随访,患儿皮肤黄染无加深,无不适表现。最后诊断:①新生儿溶血病(MN血型不合);②新生儿贫血。

2 讨论

新生儿溶血病,又称母婴不合溶血病,是由于母亲体内存在与胎儿红细胞不合的血型抗体而引起的同种被动免疫疾病。临床上ABO血型不合性溶血较为常见,Rh(D)血型不合性溶血也时有所见,但由MN系统血型不合引起的溶血病却极少见,仅为0.1%。尽管少见,MN系统血型不合引起的溶血病发生率仅次于ABO及Rh血型系统^[1]。人类MN血型基因位于第4对染色体,为常染色体显性遗传。在人类血清中,抗M抗体十分常见,这种抗体产生大部分都没有红细胞刺激过,是天然产生的,通常是以IgM形式存在,而具有临床意义的可引起胎儿或新生儿溶血的IgG抗M抗体极少见^[2]。本例患儿母亲血清中的抗M抗体可能是在前4胎怀孕时,胎儿从父亲遗传的红细胞M(+)N(-)抗原通过胎盘进入母亲体内,刺激母亲产生相应的免疫抗体,并经过多次妊娠刺激产生高效价IgG抗M抗体。此抗体由母亲经胎传进入患儿体内,导致溶血

并出现黄疸和贫血。在患儿出生后第5天查血型抗体全阴性,我们认为这是由于患儿体内抗体在与红细胞接触,使红细胞致敏并发生溶血的同时,被大量迅速消耗,其消失的时间除与患儿体内抗体的量有关外,还与被致敏红细胞的破坏速度和程度有关。而通过测定母亲血中的IgG型抗M抗体可以间接反映患儿体内的情况,有助于溶血病的诊断。新生儿MN溶血病临床症状轻重不等,严重者可致死胎、死产、胎儿水肿、重度贫血、心力衰竭、胆红素脑病等^[3-5]。因此在有条件的情况下,对既往有流产或死产的产妇,不仅需做ABO血型和Rh血型测定,还应做游离抗体筛查。对于游离抗体阳性,应密切监测新生儿黄疸情况,对临床高度怀疑血型不合性溶血病但血型抗体测定阴性的患儿除考虑ABO、RH(D)等常见血型不合外,还应考虑少见的Rh(非D)血型及MN血型不合,溶血试验应同时检查患儿血及母亲血,以提高血清游离抗体的检出率,有助明确诊断和治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 陈忠,张莉尼. 国内非ABO血型新生儿溶血病病例回顾分析[J]. 中国输血杂志, 2000, 13(1):46-47.
- [2] 田爱民. IgG抗M引起新生儿溶血病1例[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(2):123.
- [3] 朱玉珍,张志,郝露萍,孙芸,何小玫. 3例抗M的血清学研究及其病理意义探讨[J]. 中华血液学杂志, 1988, 9(12):732.
- [4] Kanra T, Erdem G, Tekinalp G, Gurgey A, Yigit S, Dogru D. Further hemolytic disease of the newborn caused by anti-M[J]. Am J Hematol, 1996, 53(4):280.
- [5] 李刚,孙正芸,孔德凤. 新生儿MN血型不合溶血病一例[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(9):563.

(本文编辑:吉耕中)