

母儿 MNS 血型不合致胎儿宫内溶血性贫血 1 例

曹文红,李玲,刘吉红,孙芳*,许茜

作者单位:266000 山东 青岛,青岛大学附属妇女儿童医院产科

作者简介:曹文红,毕业于青岛大学医学院,硕士研究生,主治医师,主要研究方向为围产医学

* 通信作者,E-mail:001335@qdfc.com

【关键词】MNS 血型;母儿血型不合;溶血性贫血;大脑中动脉收缩期峰值流速

【中图分类号】R 722.18

【文献标志码】B

【文章编号】1674-4020(2025)02-026-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.09

1 病例资料

孕妇女,26岁,汉族,因“孕32⁺6周,发现胎心监护异常1天”入院。末次月经:2021年8月27日,系第1胎第1产。无输血史。孕12周6天于青岛市中心血站行产前血清学检查,试验方法:《全国临床检验操作规程》第4版第一篇第五章。血型为:ABO血型:B型,RHD血型阳性,其他血型NN,IgG抗-M阳性,效价:1:2。患者分别于21周6天、32周3天于青岛市中心血站行产前血清学检查,试验方法同前。2次结果均显示IgG抗-M阳性,效价:1:2。患者孕32⁺5周至32⁺6周,3次彩色多普勒超声显示胎儿大脑中动脉收缩期峰值流速(middle cerebral artery peak systolic velocity, MCA-PSV)分别为:70 cm/s, 83.7 cm/s, 93 cm/s, 均高于1.5 MoM(见图1)。孕33周行胎心监护无应激试验检查显示无反应型(见图2)。遂行急诊剖宫产术娩一男婴,体重2 260 g, Apgar评分:8分(肤色减2分)-9分(肤色减1分)-9分

(肤色减1分)。新生儿极重度贫血貌,口唇、皮肤黏膜苍白),经皮氧饱和度40%,行气管插管,正压通气,转新生儿重症监护室治疗。新生儿初始血红蛋白32.00 g/L,新生儿血型于青岛市中心血站检查显示:B型,RHD血型阳性,其他血型MN,抗-M抗体阳性,放散试验阴性。外周血细胞形态检查:EDTA抗凝血图片镜检:血小板散在可见,未见聚集。可见少量大血小板,偶见巨大血小板。红细胞明显大小不均,可见棘形红细胞、锯齿状红细胞、嗜多色性红细胞和少量红细胞碎片,可见晚幼红,白细胞:晚幼红=100:6(见下页图3)。新生儿诊断:极重度贫血,新生儿溶血病。予阶梯式输血治疗,新生儿出生当天紧急输O型阳性洗涤红细胞45 mL,第1天输B型阳性洗涤红细胞45 mL,改善贫血,治疗18天好转出院,定期门诊随访。胎盘病理结果显示:晚期妊娠胎盘组织,个别绒毛伴钙化;胎膜内未见明显炎症细胞浸润;脐带未见异常。

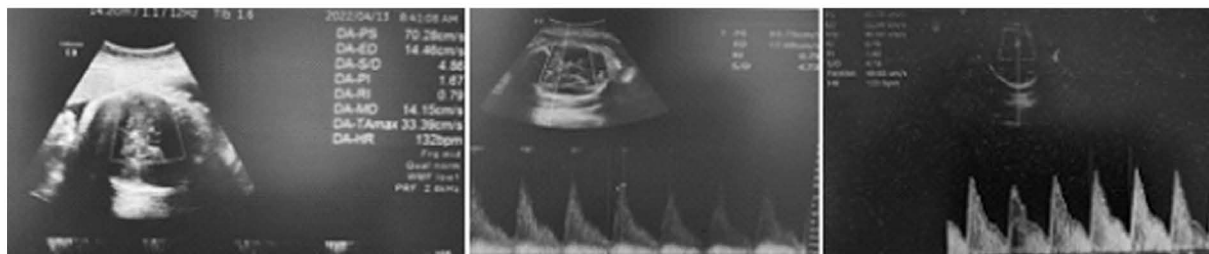


图1 胎儿大脑中动脉收缩期峰值流速

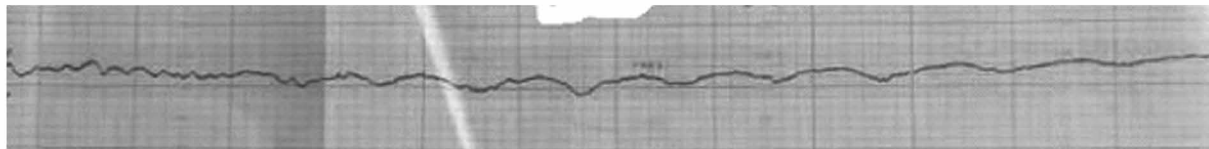


图2 胎心监护无应激试验显示无反应型

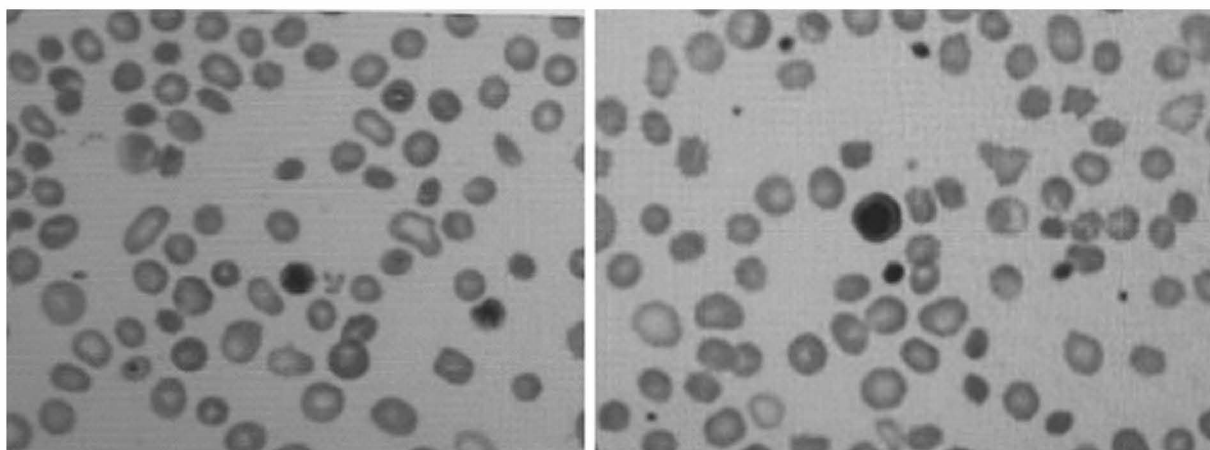


图3 新生儿外周血细胞形态

2 讨论

胎儿和新生儿溶血病(haemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)是在妊娠期,母体红细胞上或血液中抗体穿过胎盘引起胎儿红细胞破坏。重者胎儿严重的贫血也会导致水肿、腹水、心力衰竭和死亡。轻者导致出生后的新生儿贫血、高胆红素血症和红细胞生成障碍^[1]。目前发现可导致胎儿和新生儿溶血性疾病的红细血型抗原多达 50 多种^[2]。其中抗-d、抗-kell 和抗-c 抗体导致胎儿和新生儿溶血性疾病的风险最高^[3]。临床上关于抗-M 抗体导致胎儿和新生儿溶血性疾病报道较少。本例母亲为 NN 血型,孕期行不规则抗体检测,发现 IgG 抗-M 阳性,效价:1:2,并于早中晚孕期监测抗体效价无升高,孕期超声监测胎儿大脑中动脉血流,孕 33 周胎心监护无反应型,基线变异差,急诊剖宫产后发现新生儿极重度贫血。新生儿血型鉴定为 B 型, RHD 血型阳性,其他血型 MN,抗-M 抗体阳性。

MNS 血型系统是继 ABO 血型系统后第 2 个被发现的血型系统,编码该血型系统抗原的基因位于 4 号染色体上,该系统共有包括 M、N、S 在内的 46 种抗原,其复杂性仅次于 Rh 系统^[4]。抗 M 抗体是天然产生或免疫刺激而产生的抗体,主要成分是 IgM,由于体积大,通常不能穿过胎盘屏障。然而,据估计有 50%~80% 的抗 M 抗体含有 IgG 成分,使之存在通过胎盘引起胎儿溶血的可能性^[5]。据报道,约 10% 的不规则抗体阳性的孕妇可检测到抗-M 特异性抗体,其通常是 IgM 型抗体,仅有 0.01%~0.70% 的孕妇会产生可以通过胎盘屏障抗 IgG 型抗体^[6]。抗 M 抗体介导的 HDFN 可能涉及两种机制,主要是通过抑制红细胞生成引起持续性贫血,其次是通过免疫破坏红细胞引起急性溶血^[7]。

MN 血型不合导致的 HDFN 发病率低,但可出现严重的 HDFN,甚至导致死胎。因此,孕期对该病及早发现和治疗尤为重要。有文献报道,抗 M 抗体滴度 1:16 与胎死有关。报道孕周 10~35 周不等,大都集中在 24 周左右^[8]。Yasuda 等^[9]报道抗-M 滴度水平与 HDFN 严重程度无明显相关性,且发现低效价 anti-M 可导致严重

HDFN,并且新生儿放散实验也是阴性的。本例孕妇孕期检测抗-M 抗体同样是低滴度的,发生了严重的胎儿宫内溶血性贫血,同样新生儿放散实验也是阴性的。所以孕期仅检测抗 M 抗体滴度是不可靠的。目前临床常规采用无创多普勒超声监测胎儿大脑中动脉收缩期峰流速(MCA-PSV)。美国母胎医学指南建议,应用 MCA-PSV > 1.5 MoM 筛查胎儿严重贫血。如果小于 35 周胎儿出现 MCA-PSV > 1.5 MoM 行脐带穿刺检测胎儿血常规^[10]。目前国际上胎儿红细胞细胞压积(HCT) < 30%,作为胎儿宫内输血(intrauterine transfusion, IUT)^[11]。卢媛等^[12]报道 2 例宫内输血治疗 MN 血型致胎儿贫血成功案例。报道中这两例患者在 34 周左右出现了需再次宫内输血的指征,权衡胎儿贫血预后、再次 IUT 风险和早产风险,最终决定孕 34 周终止妊娠。本例因孕 33 周,胎心监护提示胎儿宫内窘迫,及时终止妊娠后转新生儿科进一步处理,得到了满意的结果。通过该病例也提醒我们对于孕妇监测到不规则抗体,孕期应监测抗体效价、胎儿大脑中动脉血流,考虑 28 周后常规胎心监护以及及时发现异常情况。

综上,MNS 血型不合致胎儿宫内重度贫血病例罕见,抗-M 抗体滴度不能反映 HDFN 严重程度,MCA-PSV 和胎心监护用于监测胎儿宫内状况及贫血严重程度用于评估胎儿情况安全、可靠。关于 MN 血型不合致 HDFN 终止妊娠时机还需进一步探讨。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] Delaney M, Matthews DC. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2015; 146-151.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014, 4(3): 737-738.
- [3] Awowole I, Cohen K, Rock J, et al. Prevalence and obstetric outcome of women with red cell antibodies in pregnancy at the Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, West Yorkshire, England [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 237: 89-92.

- [4] Reid ME. MNS blood group system: review [J]. *Immunohematology*, 2009, 25(3): 95-101.
- [5] Andersen LH, Jacob EK, McThenia SS, et al. Hemolytic disease and reticulocytopenia of the newborn attributable to maternal immunoglobulin G anti-M reacting optimally at cold temperatures [J]. *Transfusion*, 2021, 61(3): 974-978.
- [6] Kornstad L. New cases of irregular blood group antibodies other than anti-D in pregnancy. frequency and clinical significance [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1983, 62(5): 431-436.
- [7] Hitoshia O, Denomme GA, Shoichic I, et al. Three non-classical mechanisms for anemic disease of the fetus and newborn, based on maternal anti-Kell, anti-Ge3, anti-M, and anti-Jra cases [J]. *Transfusion and Apheresis Science*, 2020, 59(5): 3.
- [8] Yu M, Graham K, Pasalic L, et al. Recurrent fetal hydrops with maternal Malloimmunisation; not a benign condition [J]. *BMJ Case*

Rep, 2019, 12(7): e230552.

- [9] Yasuda H, Ohto H, Nollet KE, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn with late-onset anemia due to anti-M: a case report and review of the Japanese literature [J]. *Transfus Med Rev*, 2014, 28(1): 1-6.
- [10] Mari G, Norton ME, Stone J, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia-diagnosis and management [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 12(6): 697-710.
- [11] 孙笑, 孙瑜, 杨慧霞. 母胎 Rh 阴性血型不合的孕期监测与处理 [J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(6): 406-411.
- [12] 卢媛, 王谢桐, 李红燕, 等. MNS 血型不合致胎儿贫血的宫内输血治疗: 2 例成功妊娠及文献复习 [J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(10): 798-800.

(收稿日期: 2024-04-08 编辑: 牟术容)

(上接第 22 页)

更能提高患者总生存率, 其中达卡巴嗪为首选化疗药物, 然而阴道恶性黑色素瘤是一种极其罕见的黏膜恶性黑色素瘤, 已有相关文献报道阴道恶性黑色素瘤可能对化疗并不敏感^[9,12]。在一项大型随机试验中^[9], 尼鲁单抗 (PD-1 免疫检查点抑制剂) 在转移性黑色素瘤患者的无进展生存期 (PFS) 和 OS 中优于达卡巴嗪, 因此尼鲁单抗在阴道恶性黑色素瘤术后治疗中有希望被进一步应用。对于恶性黑色素瘤的术后治疗, 有相关文献指出紫杉醇/白蛋白结合型紫杉醇 + 卡铂方案用于黏膜恶性黑色素瘤化疗也有一定疗效^[1]。本例证实紫杉醇/白蛋白结合型紫杉醇 + 卡铂方案治疗的有效性。鉴于阴道恶性黑色素瘤的罕见性, 未来还需进一步的研究以确定其治疗的临床指南及共识。

综上所述, 阴道恶性黑色素瘤是一种极为罕见的侵袭性肿瘤, 好发于绝经后女性, 发病率低, 恶性程度高, 5 年生存率极低, 起病隐匿, 易误诊。因此, 规律妇科查体及妇科超声检查是非常有必要的, 一旦发现阴道异常出血及溢液、分泌物增多、阴道肿物、下腹痛及下腹坠胀感、性交困难等不适症状应及时就诊寻找病因, 尤其是绝经后女性更应引起重视, 以免错过最佳治疗时机。早期确诊及治疗对于本病患者的预后至关重要, 多种因素均影响患者预后, 应重视术后的辅助治疗方案。免疫治疗是不可切除的局部晚期阴道恶性黑色素瘤或已经有远处转移的阴道恶性黑色素瘤患者首选辅助治疗。免疫疗法及全身靶向治疗的应用前景值得期待。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] Wang D, Xu T, Zhu H, et al. Primary malignant melanomas of the female lower genital tract: clinicopathological characteristics and

management [J]. *Am J Cancer Res*, 2020, 10(12): 4017-4037.

- [2] Sticca G, Misheva B, Sebahang H, et al. Primary malignant melanoma of the vagina: a case report [J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2023, 49: 101266.
- [3] Paravathaneni M, Edlukudige KV, Baralo B, et al. Primary vaginal melanoma: a case report and review of literature [J]. *Cureus*, 2020, 12(9): e10536.
- [4] Huang Q, Huang H, Wan T, et al. Clinical outcome of 31 patients with primary malignant melanoma of the vagina [J]. *J Gynecol Oncol*, 2013, 24(4): 330-335.
- [5] Moran JMT, Fujimoto M, Iwahashi Y, et al. Molecular alterations in vaginal melanomas: report of 4 cases and literature review [J]. *Am J Dermatopathol*, 2021, 43(1): 45-48.
- [6] Kalampokas E, Kalampokas T, Damaskos C. Primary vaginal melanoma, a rare and aggressive entity. a case report and review of the literature [J]. *In Vivo*, 2017, 31(1): 133-139.
- [7] Noguchi T, Ota N, Mabuchi Y, et al. A case of malignant melanoma of the uterine cervix with disseminated metastases throughout the vaginal wall [J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2017, 2017: 5656340.
- [8] Patil P, Khan WA, Walke V, et al. Primary vaginal amelanotic melanoma: a diagnostic conundrum [J]. *Cureus*, 2021, 13(12): e20796.
- [9] Pang Y, Yuan H, Ren A, et al. Primary malignant melanoma of the female genital tract synchronously involving the vulva and uterine cervix: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(30): e16366.
- [10] Puri S, Asotra S. Primary vaginal malignant melanoma: a rare entity with review of literature [J]. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(6): 1392-1394.
- [11] Van Trappen P, Lebbe I, De Cuypere E, et al. Case report: a robotic-vaginal approach for total vaginectomy and hysterectomy with pelvic sentinel lymph node dissection in primary vaginal melanoma: a 10-step technique and literature review [J]. *Front Surg*, 2023, 10: 1189196.
- [12] Rapi V, Dogan A, Schultheis B, et al. Melanoma of the vagina: case report and systematic review of the literature [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(12): 6911-6920.

(收稿日期: 2024-05-27 编辑: 杨叶)