

新生儿 G6PD 缺乏症并发高胆红素血症的临床分析

袁义¹ 陈玲¹

[摘要] 目的:回顾性分析新生儿 G6PD 缺乏症并发新生儿高胆红素血症的临床特点,探讨 G6PD 缺乏症在新生儿期发病的诱因、临床进程及诊治效果。方法:2007-10-2012-06 收治的 12 例新生儿 G6PD 缺乏症并发高胆红素血症患儿,对其病因、临床表现及转归进行分析。结果:黄疸高峰出现在生后第 2~7 天,血清总胆红素(STB)峰值为 $(417.38 \pm 154.73) \mu\text{mol/L}$,STB $> 342 \mu\text{mol/L}$ 占 66.7%。血红蛋白(Hb)为 52~164 g/L,平均为 $(123.37 \pm 34.54) \text{g/L}$,Hb $< 140 \text{g/L}$ 占 66.7%;血网织红细胞(Ret)为 1.31%~4.22%,均值 $(2.50 \pm 0.94)\%$ 。G6PD/6PGD 比值平均为 (0.44 ± 0.18) 。回归分析显示 STB 与 G6PD/6PGD 比值、Hb 和 Ret 均无明显相关性($r = -0.175, -0.180, 0.272$; $P = 0.587, 0.576, 0.393$)。合并疾病及并发症:感染 4 例,窒息缺氧 1 例,ABO 溶血病 2 例,核黄疸 2 例。结论:G6PD 缺乏所致新生儿高胆红素血症发病早,黄疸进展快而严重,大多数患儿无明显诱因;G6PD 活性和 Hb 水平不能完全反映黄疸的严重性或溶血程度。对新生儿早期重度黄疸应提高对本病的认识,常规行 G6PD 活性的检查,并给予积极治疗能有效预防胆红素脑病的发生。

[关键词] G6PD 缺乏症;新生儿;高胆红素血症

[中图分类号] R722 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2013)10-0484-03

Clinical analysis of neonatal G6PD deficiency complicated with hyperbilirubinemia

YUAN Yi CHEN Ling

(Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China)

Corresponding author: CHEN Ling, E-mail: clen01@163.com

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics of neonatal G6PD deficiency complicated with hyperbilirubinemia, and study the predisposing factor, clinical process, diagnosis, and treatment outcome of G6PD deficiency disease during neonatal period. **Method:** 12 neonates of G6PD deficiency complicated with hyperbilirubinemia were reviewed from Oct. 2007 to Jun. 2012, about the etiology, clinical features and outcomes. **Result:** The peak time of hyperbilirubinemia ranged from 2 to 7 days after birth. The maximum serum total bilirubin (STB) was $(417.38 \pm 154.73) \mu\text{mol/L}$, and eight of patients with STB $> 342 \mu\text{mol/L}$ (66.7%). Blood hemoglobin level (Hb) range was 52~164 g/L, mean Hb level was $(123.37 \pm 34.54) \text{g/L}$ and Hb $< 140 \text{g/L}$ in 66.7% of patients. Blood reticulocyte (Ret) counted 1.31~4.22% and $(2.50 \pm 0.94)\%$ as average value. There was no significant correlation between STB and either G6PD/6PGD ratio, Hb or Ret ($r = -0.175, -0.180, 0.272$; $P = 0.587, 0.576, 0.393$, respectively). The comorbidities: 4 cases of infectious diseases, and 1 case of asphyxia, 2 cases of ABO hemolytic disease, 2 cases of kernicterus. **Conclusion:** This study showed that neonatal jaundice induced by G6PD deficiency was characterized by early onset, rapid progression and severe hyperbilirubinemia. Most babies had no obvious trigger factors. G6PD activity and Hb level can not fully reflect the severity of jaundice or the degree of hemolysis. For neonates with early severe jaundice, we suggest that G6PD activity should be examined to exclude G6PD deficiency.

Key words glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; newborn; hyperbilirubinemia

新生儿高胆红素血症由多种病因所致,其危害是胆红素脑病的发生,它是导致新生儿脑损伤及留下神经系统后遗症的重要原因之一,所以对于重度高胆红素血症病例必须非常警惕,明确病因和积极治疗十分重要。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD)缺乏症,新生儿期发病往往病情凶险,黄疸重,如抢救不及时易引

起胆红素脑病^[1]。本文就近年来我科收治的 G6PD 缺乏症并发新生儿高胆红素血症病例作回顾性分析,旨在提高对本病的认识,避免诱发因素,控制病情发展和胆红素脑病的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象

我院 2007-10-2012-6 确诊为 G6PD 缺乏症并发高胆红素血症的新生儿 12 例,一般临床资料见表 1。记录患儿的胎龄、黄疸高峰时间、血清胆红素峰值(STB)、血红蛋白(Hb)和网织红细胞比率

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科(武汉, 430030)

通信作者:陈玲, E-mail: clen01@163.com

表 1 患儿一般临床资料

病例	入院日龄	黄疸高峰时间/d	胎龄/周	TB 峰值/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	G6PD/6PGD	Hb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	Ret/%
1	6	6	39+6	253.08	0.40	93.0	2.50
2	2	2	39+6	396.72	0.48	87.4	1.31
3	4	4	39+6	702.81	0.39	154.0	2.80
4	6	6	39+1	615.60	0.38	106.0	4.12
5	3	3	39+1	347.13	0.38	164.0	1.40
6	5	6	38+4	237.69	0.51	137.0	2.00
7	5	7	38+1	241.97	0.28	136.0	2.20
8	3	6	39+6	406.98	0.16	155.0	4.22
9	5	5	40+5	579.69	0.42	106.0	2.00
10	4	4	39+2	333.45	0.76	158.0	3.08
11	3	3	33+5	369.36	0.75	132.0	2.55
12	5	5	39+5	524.12	0.36	52.0	1.86

(Ret)、G6PD/6PGD 比值以及治疗等。

1.2 检测方法

G6PD 的活性测定采用硝基四氮唑蓝定量比值法(试剂由广州米基医疗器械有限公司提供)检测。血清胆红素浓度用钒酸盐氧化法在 Roche Modular 全自动生化分析仪测定,检验试剂和校准品由日本和光株式会社提供。

1.3 诊断标准

高胆红素血症的诊断标准:血清总胆红素水平 $> 220.6 \mu\text{mol/L}$; G6PD 缺乏症的诊断标准: G6PD/6PGD < 1.0 。

1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理。测定值均值均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。相关性采用回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别及年龄分布

12 例患儿中男 10 例,女 2 例,男女比例为 5 : 1。12 例新生儿胎龄为 33.7 w ~ 40.7 w,平均为 39.6 w。入院年龄为生后第 2 ~ 6 天,平均(4.25 $\pm$ 1.29) d。12 例患儿中 9 例是因高胆红素血症入院,3 例是住院中发生高胆红素血症。

2.2 高胆红素血症时间和程度

黄疸最高峰在生后第 2 ~ 7 天,平均(4.87 $\pm$ 2.08) d;黄疸程度:血清总胆红素(STB)平均峰值为(417.38 $\pm$ 154.73) $\mu\text{mol/L}$,其中 TB $< 256 \mu\text{mol/L}$ 3 例,256 ~ 342 $\mu\text{mol/L}$ 1 例,342 ~ 513 $\mu\text{mol/L}$ 5 例, $> 514 \mu\text{mol/L}$ 3 例,即 STB $> 342 \mu\text{mol/L}$ 8 例(占 66.7%),均为间接胆红素升高。

2.3 贫血及溶血

12 例患儿的 Hb 水平为 52 ~ 164 g/L,平均(123.37 $\pm$ 34.54) g/L,其中 Hb $< 140 \text{ g/L}$ 有 8 例,占 66.7%;血 Ret 无明显升高,为 1.31% ~ 4.22%,均值(2.50 $\pm$ 0.94)%。

2.4 相关诱因及合并症与并发症

感染 4 例(肺炎 3 例、败血症 1 例),占 33.3%;窒息 1 例;绝大多数患儿无明显疾病诱因,也无明显氧化药物接触史。合并 ABO 溶血病 2 例,并发胆红素脑病 2 例。1 例患儿母亲有“蚕豆病”史。

2.5 治疗及转归

常规治疗包括光疗,输注白蛋白,苯巴比妥口服(5 mg $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, tid),合并 ABO 溶血者输注丙种球蛋白,其中有 2 例接受换血治疗,并给予原发病的积极治疗。2 例患儿(例 3 和例 9)入院时已经有明显胆红素脑病表现,家属放弃治疗,其中一例合并 ABO 溶血症,另一例合并败血症、肺炎和肺出血,胆红素脑病发病率 16.7%。其余患儿均好转出院。好转 10 例,因胆红素脑病放弃治疗 2 例。

2.6 STB 与 G6PD 水平、Hb 和 Ret 的相关性

12 例患儿 G6PD/6PGD 比值均数为(0.44 $\pm$ 0.18),散点图及回归分析表明 TB 与 G6PD/6PGD 比值无明显相关性($r = -0.175$, $P = 0.587$)(图 1)。散点图及回归分析亦表明 STB 与 Hb 无明显相关性($r = -0.180$, $P = 0.576$)(图 2)。血 Ret 无明显升高均值为(2.50 $\pm$ 0.94)%,散点图及回归分析表明 TB 与外周血 Ret 无明显相关性($r = 0.272$, $P = 0.393$)(图 3)。

3 讨论

G6PD 是防止红细胞氧化损伤的保护酶之一, G6PD 缺乏症可在一些诱因下发病,可导致溶血性贫血和高胆红素血症,新生儿期发病者,病情多凶险,较 ABO 溶血病更易引起胆红素脑病的发生^[1]。其诱因包括:感染、口服或接触氧化剂或药物、窒息缺氧、代谢障碍等。

本文病例分析显示新生儿 G6PD 缺乏症所致高胆红素血症有如下特点及其相关临床意义:①发病患儿胎龄偏大(平均胎龄 39.6 周),有研究表明,胎龄 29 周到 32 周之间的早产儿 G6PD 的活性

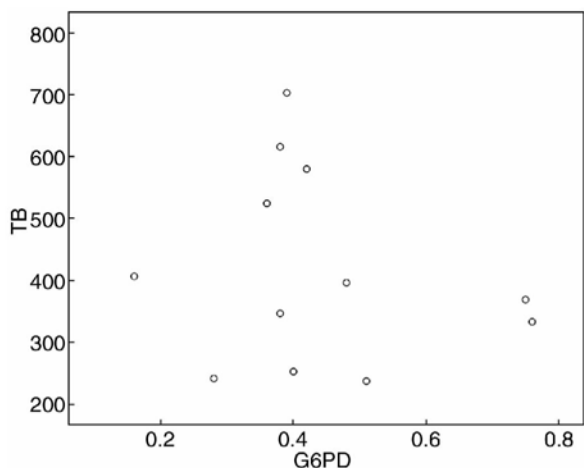


图1 TB与G6PD/6PGD的散点图

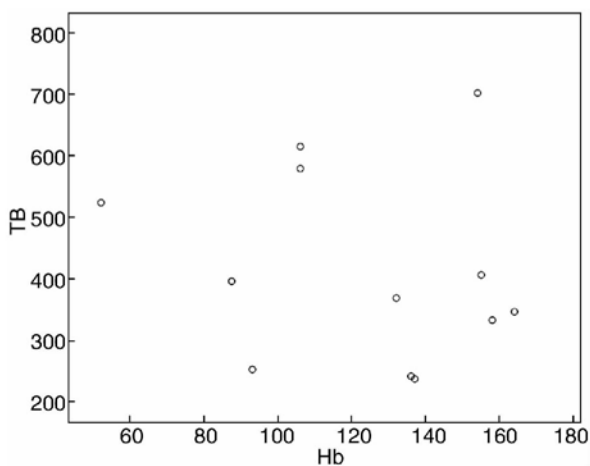


图2 TB与Hb的散点图

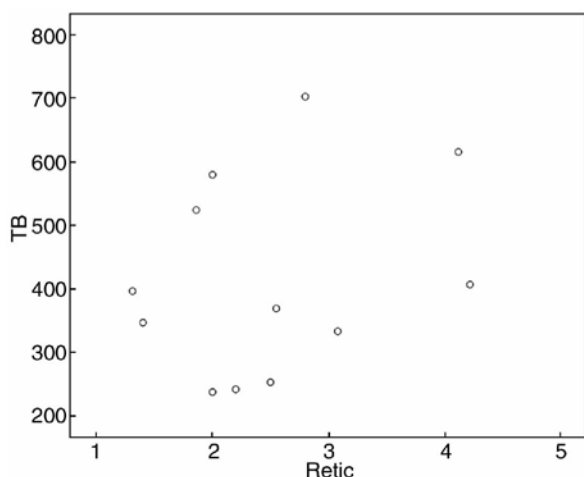


图3 TB与Retic的散点图

要高于足月儿^[2],推测可能是因为早产儿有更多的不成熟红细胞。②发病时间早,12例患儿均在1周内出现重度黄疸(2~7天),与相关文献报道一致^[3],说明此病一旦发病,病情多进展快。母婴血型不合溶血性黄疸亦发病早,临床上应注意与之鉴别。③多为男婴发病,本组病例中男女比例为5:1,

国内张春丽等报道6432例住院分娩活产儿G6PD缺乏症筛查状况,G6PD缺乏症总发生率为5.49%,男性(8.98%)高于女性(1.80%)^[4]。患儿以男性为主,符合G6PD缺乏症的遗传特点:G6PD基因定位于X染色体长臂2区8带(Xq28)^[5],G6PD缺乏症是一种X连锁不完全显性遗传病,故男性发病率比女性高。④部分患儿有感染及围产期窒息因素,绝大多数患儿未发现明显诱因。⑤黄疸程度重,12例患儿中有8例血清胆红素超过342 $\mu\text{mol/L}$,占66.7%,与文献报道相同^[6]。故临床上对于重度黄疸的患儿一定要警惕是否有G6PD缺乏存在。⑥血清总胆红素峰值(STB)与G6PD/6PGD比值无明显相关,提示不能仅从G6PD/6PGD比值来判断病情的严重程度。⑦STB与Hb和Retic无明显相关,这与新生儿初始血红蛋白值差异大有关,故新生儿Hb值不能完全反映溶血的严重性,网织红细胞的升高与急性溶血、贫血相关而与黄疸程度没有直接关联。⑧虽然本组病例黄疸发生较重,但经过积极治疗大多数病例好转出院,2例患儿(占16.7%)入院时已出现胆红素脑病而放弃治疗,说明G6PD缺乏症并发高胆红素血症及时处理能够降低核黄疸不良后果的发生。

G6PD缺乏症在湖北省虽然发病率低,但本组病例分析表明其新生儿期发病早,黄疸进展快且严重,但不一定出现贫血和网织红细胞增多,往往无明显诱因;大多数病例经过持续光疗、输注白蛋白和原发病治疗等措施能迅速控制病情,阻止胆红素脑病的发生。为此,我们认为对于黄疸发生早、进展快、黄疸严重的新生儿,需警惕是否有G6PD缺乏存在,应常规行红细胞G6PD活性的检查,积极治疗原发病和黄疸,避免氧化性药物的应用,可以明显改善患儿的预后。

参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:612-612.
- [2] MESNER, HAMMERMAN, GOLDSCHMIDT, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in male premature and term neonates[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004, 89: 555-557.
- [3] 黄世荣. G-6-PD缺乏症在新生儿高胆红素血症的影响及其特点[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(11): 1-2.
- [4] 张春丽,张宁. 6432例住院分娩活产儿G6PD缺陷症筛查状况[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(1): 1338-1338.
- [5] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 360-360.
- [6] WENG Y H, CHIU Y W. Clinical characteristics of G6PD deficiency in infants with marked hyperbilirubinemia[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2010, 32: 11-14.

(收稿日期:2013-05-31)