

# 妊娠合并高铁血红蛋白血症罕见病例

郝燕<sup>1</sup>, 贺同强<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>西安医学院研究生处, 陕西 西安

<sup>2</sup>西北妇女儿童医院MICU, 陕西 西安

收稿日期: 2023年8月6日; 录用日期: 2023年9月1日; 发布日期: 2023年9月8日

## 摘要

高铁血红蛋白(methemoglobin, MetHb)是去氧或氧合血红蛋白血红素基团中的铁离子完全或部分从二价铁( $Fe^{2+}$ )被氧化为三价铁( $Fe^{3+}$ )而形成的血红蛋白的衍生物。高铁血红蛋白血症是一种罕见的疾病, 主要以发绀(氧疗无效)、呼吸困难、头晕为常见临床表现, 严重者可导致死亡。而且患者血液呈棕褐色, 另一个重要的特征是低脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )与高动脉血氧饱和度( $SaO_2$ ), 5%以上的氧饱和度间隙应高度怀疑高铁血红蛋白血症。早期识别高铁血红蛋白血症并及时去除致病因素是关键。本文目的主要通过病例整理总结高铁血红蛋白血症的临床特点及诊治方法。本文报道西北妇女儿童医院MICU收治的妊娠合并高铁血红蛋白1例病例, 查阅国内外相关文献, 分析此病临床特点、发病机制及治疗方法。现对病例做如下报道。

## 关键词

高铁血红蛋白血症, 妊娠, 病例报告

# The Rare Case of Pregnancy with Methemoglobinemia

Yan Hao<sup>1</sup>, Tongqiang He<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate Department of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>MICU of Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Aug. 6<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 1<sup>st</sup>, 2023; published: Sep. 8<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Methemoglobin is a derivative of hemoglobin that has been oxidized from its ferrous ( $Fe^{2+}$ ) to ferric

\*通讯作者。

文章引用: 郝燕, 贺同强. 妊娠合并高铁血红蛋白血症罕见病例[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 14179-14182.

DOI: 10.12677/acm.2023.1391982

(Fe<sup>3+</sup>) in oxygen or oxygen hemoglobin hemorrin group. Methemoglobinemia is a rare disease, the common clinical manifestations are calamus (invalid oxygen therapy), difficulty breathing and dizziness, severe cases can lead to death. The blood of patients is tan, and another important feature is the low-pulse combination blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and high arterial blood oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>). The oxygen saturation gaps of more than 5% should be highly suspected of methemoglobinemia. The key to treatment is early recognition of methemoglobinemia and timely removal of pathogenic factor. The purpose of this article is to summarize the clinical characteristics and diagnosis and treatment methods of methemoglobinemia through case analysis. This paper reports one case of pregnancy complicated with methemoglobin admitted to MICU of Northwest Women's and Children's Hospital, reviews relevant literature at home and abroad, analyzes the clinical characteristics, pathogenesis, and treatment methods of this disease. Report as follows.

## Keywords

Methemoglobinemia, Pregnancy, Case Reports

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 病例资料

患者 XXX, 女, 已婚, 32 岁, 孕<sub>3</sub>产<sub>0</sub>, 因“停经 39<sup>+2</sup>周, 阴道流血 4 小时”之主诉于 2023-01-16 入院。孕早期因“既往有稽留流产史 2 次”口服药物保胎治疗至孕 3 月, 余无特殊。孕中期顺利, 唐氏筛查及无创 DNA 检查均为低风险, 系统 B 超示胎儿左侧脑室后角宽 8.2 mm (近场), 右侧脑室后角宽 6.4 mm, 余未提示异常; 胎儿心脏 B 超未见异常。糖耐量试验结果正常。孕 35<sup>+4</sup>周我院门诊产检提示: 胎儿生长受限, 胎儿双侧室管膜下出血样改变。咨询神经外科后建议动态观察。孕期精神可, 食欲好, 睡眠可, 大、小便正常, 体重增加 12.5 公斤。既往身体健康, 无其他病史。否认家族遗传病史。入院后常规处理, 化验血尿常规、生化及心电图均未见异常。入院第 1 天因“胎心监护异常”拟急诊行剖宫产术。患者入室时 BP 134/68 mmHg, HR 86 次/分, SpO<sub>2</sub> 50%~55%。吸氧后可达 60%, 改善不明显。查体: 口唇、甲床紫绀, 心肺听诊阴性。追问病史患者自诉自幼如此, 平时活动不受限, 无特殊不适, 孕期心脏 B 超提示三尖瓣少量反流。立即呼叫产科三线主任医师、心脏中心、MICU 主任医师及床旁 B 超, 急查血气分析 pH 7.47, HGB 129 g/L, PCO<sub>2</sub> 26.8 mmHg, PO<sub>2</sub> 497 mmHg, Lac 1.0 mmol/L。经皮 SpO<sub>2</sub> 47% (左上), 50% (右上)。考虑发绀原因待查, 因患者已临产, 胎心监护异常, 不宜继续等待, 向患者及家属告知相关病情及风险, 建议尽快手术, 手术过程中产科主任、MICU 主任及新生儿科二线医师全程做好产妇及新生儿抢救准备, 麻醉科主任实施联合麻醉, 手术过程顺利, 术中手术切缘处出血均为暗黑色血液, 术中娩出一男活婴, 体重 2730 g, Apgar 评分 9-9-9, 查看新生儿皮肤青紫, 转新生儿科, 产妇术后转 MICU。术后心电监测示: BP 137/88 mmHg, HR 68 次/分, SpO<sub>2</sub> 43%~48%。查体: 口唇、甲床等多处发绀, 余无特殊。术后 24 小时病情平稳, 复查血常规、胸部 CT 及心脏彩超未见明显异常, 随转普通病房, 术后第 4 天患者病情平稳出院。出院诊断: 紫绀原因待查? 新生儿入 PICU 暖箱内, 未吸氧下, 血氧饱和度波动在 50%左右, 心率波动在 105~145 次/分, 奶量、大小便均正常。查体: 全身皮肤青紫, 以口唇、双手指尖、双脚指头发绀为著, 余均未见异常。入室后予以监测、适量喂养, 血液科会诊考虑先天性高铁血红蛋白血症, 治疗上未处理。于 2023-01-21 随母同时出院, 出院诊断: 先天性高铁血红蛋白血症? 2023-02-13 XXX 之子基因检测报告提示: 先证者在 HBA2 基因检出杂合突变, 该突变在多个患者报道与

高铁血红蛋白血症相关, 表型紫绀但无其他明显症状。突变遗传自母亲, 母亲有类似症状。变异报道疾病与先证者临床表型相符。此突变可能导致疾病发生, 考虑为临床相关的变异。电话随访患者及新生儿术后至今无特殊情况发生。

## 2. 讨论

高铁血红蛋白血症是一种罕见的代谢性疾病, 特点是红细胞中高铁血红蛋白的含量超过正常以致发生紫绀。正常血红蛋白含  $\text{Fe}^{2+}$  才能起到转运氧的作用, 若  $\text{Fe}^{2+}$  氧化成  $\text{Fe}^{3+}$  形成高铁血红蛋白; 则失去转运氧的能力, 血液呈巧克力颜色。该病例患者术中血液颜色与之相符。高铁血红蛋白血症(即病理水平的高铁血红蛋白)可以是先天性的, 也可以是后天的。先天性是由于细胞色素 b5 还原酶缺乏或血红蛋白 M 的存在而引起的[1] [2] [3], 是一种罕见且可能危及新生儿发绀的病因[4] [5]。需要很高的怀疑指数, 特别是在成人, 孕龄期妇女更是如此, 需要全面的病史、体格检查和多项实验室检查来确认诊断并排除其他原因。本例新生儿出生即有皮肤青紫。尽管先天性高铁血红蛋白血症的性质是良性的, 但在评估青色患者时, 将其列入鉴别诊断清单是至关重要的。后天性通常由药物或有毒化学物质决定, 文献中描述了无数的原因, 例如氨基砒、利多卡因、硝酸盐和磺胺类药物等药物是诱因[6] [7]。临床后果取决于血液中的高铁血红蛋白水平。而先天性高铁血红蛋白血症是一种罕见的家族性遗传性疾病, 由于细胞内还原高铁血红蛋白酶的缺陷, 使细胞内高铁血红蛋白由三价铁还原成二价铁的速度减慢, 导致高铁血红蛋白的浓度增加; 获得性高铁血红蛋白血症是由于药物或者其他因素抑制高铁血红蛋白还原酶的活性, 使得三价铁不能还原成二价铁; 当高铁血红蛋白占总血红蛋白含量  $> 1.0\%$  时, 称为高铁血红蛋白血症。先天性高铁血红蛋白血症分为 I 型和 II 型, I 型(红细胞酶缺乏症)——这些患者通常无症状或晚期表现为发绀、疲劳和呼吸短促, 日常生活不受限制, 不影响寿命, 治疗主要出于美容原因; II 型为全身所有细胞都有氧化还原酶缺陷, 临床表现为皮肤黏膜紫绀和发育迟缓, 患者往往活不到成年[8] [9], 目前还不适合治疗。根据本例患者的临床特征, 属于 I 型。亚甲蓝是高铁血红蛋白血症首选的协助诊断和治疗药物。亚甲蓝在体内经谷胱甘肽和三磷酸吡啶核苷酸黄递酶还原为无色亚甲蓝, 后者可将高铁血红蛋白还原为正常血红蛋白, 从而使高铁血红蛋白消失发绀消退。高铁血红蛋白血症中  $\text{SpO}_2$  与血气分析中的动脉血氧饱和度 ( $\text{SaO}_2$ ) 不一致, 这系测定  $\text{SaO}_2$  的方法和原理与  $\text{SpO}_2$  不同所致。血气分析仪通过测得的  $\text{PaO}_2$  值经自动换算得出  $\text{SaO}_2$  值;  $\text{SpO}_2$  系应用光电比色原理测得高铁血红蛋白具有还原血红蛋白的光吸收特性。因此  $\text{SpO}_2$  值用于诊断高铁血红蛋白血症较  $\text{SaO}_2$  准确[10]。本例患者术前发现  $\text{SpO}_2$  值低, 患者无特殊不适, 常规处理, 预后良好。术后新生儿同样出现皮肤青紫,  $\text{SpO}_2$  值低, 转新生儿科, 最后基因检测报告提示: 与高铁血红蛋白血症相关。妊娠是一个应激事件, 高铁血红蛋白水平在妊娠期间特别是分娩期间可能升高, 分娩后可能恢复正常[11]。在怀孕早期, 可以用亚甲基蓝和维生素 C 补充剂来治疗。在这个病例中, 术后诊断为高铁血红蛋白血症, 由于患者无症状, 没有开始特异性治疗。

本例中患者系即将分娩女性, 临床症状不明显, 仅有口唇、甲床紫绀, 心肺听诊阴性, 平时活动不受限, 无特殊不适, 且自幼如此, 患者自身及临床医师均未重视, 此外, 患者自妊娠以来, 一直处于新冠肺炎防控当中, 每次产检及住院检查过程中均佩戴口罩, 未发现患者颜面部及口唇颜色, 且产检不常规监测血氧饱和度, 极易漏诊。此病例提示临床医师, 无论新生儿或成人, 尤其孕产妇, 存在有紫绀症状时, 且动脉血液呈“巧克力”色时, 应及时测  $\text{SpO}_2$ , 若经皮血氧饱和度低或动脉氧分压与经皮血氧饱和度不符, 应想到此病, 提高我们识别先天性高铁血红蛋白血症这一临床罕见病。

## 参考文献

- [1] Rawa, K., Chelmecka-Hanusiewicz, L., Plochocka, D., *et al.* (2013) Characterization of a Novel Mutation in the

- NADH-Cytochrome b5 Reductase Gene Responsible for Rare Hereditary Methaemoglobinemia Type I. *Acta Haematologica*, **130**, 122-125. <https://doi.org/10.1159/000347041>
- [2] Schnedl, W.J., Queissner, R., Schenk, M., *et al.* (2019) Hereditary Methemoglobinemia Caused by Hb M-Hyde Park (Hb M-Akita) (HBB:c.277C>T; p.His93Tyr). *Wiener klinische Wochenschrift*, **131**, 381-384. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1525-2>
- [3] Virsilas, E., Timukiene, L. and Liubsys, A. (2019) Congenital Methemoglobinemia: Rare Presentation of Cyanosis in Newborns. *Clinics and Practice*, **9**, 1188. <https://doi.org/10.4081/cp.2019.1188>
- [4] Ludlow, J.T., Wilkinson, R.G. and Nappé, T.M. (2023) Methemoglobin. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL.
- [5] Da-Silva, S.S., Sajan, I.S. and Underwood, J.P. (2003) Congenital Methemoglobinemia: A Rare Cause of Cyanosis in the Newborn—A Case Report. *Pediatrics*, **112**, e158-e161. <https://doi.org/10.1542/peds.112.2.e158>
- [6] Ponce Ríos, J.D., Yong, R. and Calner, P. (2019) Code Blue: Life-Threatening Methemoglobinemia. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, **3**, 95-99. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2019.3.41794>
- [7] Cortazzo, J.A. and Lichtman, A.D. (2014) Methemoglobinemia: A Review and Recommendations for Management. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **28**, 1043-1047. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.02.005>
- [8] Soliman, D.S. and Yassin, M. (2018) Congenital Methemoglobinemia Misdiagnosed as Polycythemia Vera: Case Report and Review of Literature. *Hematology Reports*, **10**, 7221. <https://doi.org/10.4081/hr.2018.7221>
- [9] 郑德柱, 兰风华, 谢飞, 等. 遗传性高铁血红蛋白血症分子诊断的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(7): 415-419.
- [10] 张超, 陶国才. 术中急性高铁血红蛋白血症一例[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(12): 1095.
- [11] Sljapic, N., Ancic, V., Suvakovic, D. and Gudelj, S. (1978) Pregnancy and Hereditary Enzymatic Methemoglobinemia. *Jugoslavenska Ginekologija i Opstetricija*, **18**, 321-324.