agy-related gene Beclin, Bcl-2, and Bax in breast cancer tissues[J]. Tumour Biol, 2011, 32(6): 1163 - 1171.
[6] Vallbohmer D, Brabender J, Metzger R, *et al*. Genetics in the pathogenesis of esophageal cancer: possible predictive and prognostic factors [J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14 Suppl 1: S75 - S80.
[7] Zhang M, Zhang P, Zhang C, *et al*. Prognostic significance of Bcl-2 and Bax protein expression in the patients with oral squamous cell carcinoma[J]. J Oral Pathol Med, 2009, 38(3): 307 - 313.
[8] Kang S Y, Han J H, Lee K J, *et al*. Low expression of Bax predicts poor prognosis in patients with locally advanced esophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13 (14): 4146 - 4153.
[9] Cotter T G. Apoptosis and cancer: the genesis of a research field[J]. Nat Rev Cancer, 2009, 9(7): 501 - 507.
[10] Chen K, Hu Z, Wang L E, *et al*. Single-nucleotide polymorphisms at the TP53-binding or responsive promoter regions of BAX and BCL2 genes and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. Carcinogenesis, 2007, 28(9): 2008 - 2012.
[11] Enjuanes A, Benavente Y, Bosch F, *et al*. Genetic variants in apoptosis and immunoregulation-related genes are associated with risk of chronic lymphocytic leukemia[J]. Cancer Res, 2008, 68(24): 10178 - 10186.
[12] Sinha S, Malonia S K, Mittal S P, *et al*. Coordinated regulation of p53 apoptotic targets BAX and PUMA by SMAR1 through an identical MAR element[J]. EMBO J, 2010, 29(4): 830 - 842.
[13] Wei C L, Wu Q, Vega V B, *et al*. A global map of p53 transcription-factor binding sites in the human genome[J]. Cell, 2006, 124(1): 207 - 219.
[14] Fujita P A, Rhead B, Zweig A S, *et al*. The UCSC Genome Browser database: update 2011[J]. Nucleic Acids Res, 2011, 39(Database issue): D876 - D882.

(**收稿**:2012-01-10;**修回**:2012-02-16)
(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)10-0966-01

高 IgM 综合征 1 例

刘宇宏 (716000 延安,延安大学附属医院血液免疫科)

[**关键词**] 高 IgM 综合征 纯红再生障碍性贫血
[**中图法分类号**] R593.3 [**文献标志码**] B

高 IgM(HIGM)综合征是一种罕见的原发性免疫缺陷病。其特点为正常或升高的血清 IgM,极低的 IgG, IgA 和 IgE[1]。本病男性多见,大部分为性联遗传,少数为常染色体隐性或显性遗传,偶有散发病例。我科 2009 年 1 月收治 1 例,其骨髓象和国内曾报道的有不同之处,现报告如下。

1 临床资料

患儿,男性,7 岁,于 2009 年 1 月因发热、乏力、咳嗽,面色苍白入住我院,患儿为足月顺产,第 1 胎第 1 产,产重 4 000g,否认产伤窒息史。母孕期体健。按时进行预防接种。患儿出生后 6 个月易发生口腔感染、肺炎,经常使用抗生素控制病情。查体可见患儿发育正常,消瘦,精神差,重度贫血貌。口腔有多处溃疡,双肺可闻及湿性啰音,心尖区可闻及 3/6 级收缩期吹风样杂音,肝、脾、淋巴结、扁桃体无肿大。痰培养出肺炎球菌,血常规示:WBC 4.7×10^9/L N 2.1×10^9/L HGB17 g/L, PLT 70×10^9/L;骨髓穿刺:粒系增生活跃,占有核细胞的 58.5%,其中原加早幼粒细胞占 7.0%,中、晚幼粒细胞占 37.5%,部分细胞体积明显增大,染色质细致疏松,有核浆发育不平衡现象,杆状核以下阶段细胞少见,少许 Chediak - Higashi 畸形中性粒细胞,细胞质中可见巨大的蓝色颗粒。红系增生低下,原红加早幼红为 5%,可见巨大、超巨幼改变的幼红细胞,成熟红细胞大小不等;全片共见巨核细胞 32 个,血小板散在可见。淋巴细胞易见,偶见幼稚样淋巴细胞。骨髓象示:①增生伴感染骨髓象;②红系成熟障碍,结合临床。病毒学检测:巨细胞病毒 IgM(+),单纯疱疹病毒Ⅰ型抗体 IgG(+),单纯疱疹病毒Ⅱ型抗体 IgG(+);EB 病毒抗体 IgM(-),腺病毒抗体 IgM(-):微小病毒 B19 抗体 IgM(+)、IgG(+),T 细胞免疫示:CD4/CD8 = 1.1(1.2 ~ 2.9),B 细胞、NK 细胞计数在正常范围;免疫球蛋白:IgM 515 mg/dl(60 ~ 250 mg/dl),IgG 44 mg/dl(800 ~ 1 800 mg/dl), IgA 20 mg/dl(90 ~ 450 mg/dl),予以输红细胞 2 U、头孢哌酮舒巴坦抗感染、丙球 5.0 g/d,共 5 d,患儿口腔感染、肺炎好转。10 d 后复查血常规 WBC 5.3×10^9/L HGB 122 g/L PLT 226×10^9/L,复查骨髓示:增生明显活跃,粒红比值为 0.7∶1,粒系增生相对减低,部分细胞颗粒粗,红系增生明显活跃,占有核细胞的 52.5%,个别细胞体积增大。诊断:①高 IgM 综合征;②纯红再障。病情稳定后出院。2009 年 4 月患儿再次出现上述症状,前往上级医院就诊,行骨穿,报告基本与我科首次骨髓相似,进一步行 CD40L 基因突变检测阳性。现随访患儿 36 个月,平均每 1 ~ 2 个月上述症状复发 1 次,在当地医院输注 5 d 丙球和抗炎药控制病情。患儿母亲为朝鲜族人,自诉平时易发生口腔感染,检测 CD40L 表达减低,为正常的 70%,否认家族中类似病例。

2 讨论

HIGM 综合征患儿出现临床症状的平均年龄小于 12 个月,表现为反复细菌感染,还易发生关节炎,炎性肠病,中性粒细胞减少,血中出现自身抗体等[2]。Cabral-Marquesd 等[3]对 1 组巴西患者的研究中,发现 82%(9/11)患者真菌感染,有的合并克雷伯杆菌和不动杆菌感染,有的合并乳头状病毒感染。在对 51 例 HIGM 的患者研究中发现[4],胆汁淤积 (65%) 和门静脉高压(50%)是肝脏损害的主要表现,组织学显示 84% 患者肝脏结节性增生。淋巴细胞浸润、门脉异常、上皮肉芽肿分别占 90% 、

(下转 970 页)

[**通信作者**] 刘宇宏,E-mail:sxlyh514@163.com

作用,对IR的影响为中性,因此不具有改善IR的作用。

综上所述,IFG的高血压患者具有较高比例的胰岛素抵抗和多代谢异常特点,如肥胖、血脂异常等,在积极进行生活方式干预(合理饮食,适当运动,减轻体质量,监测血压、血脂)的同时,应早期选择有效方案进行药物治疗,以预防糖尿病的发生,降低远期心血管疾病的患病风险。常用降压药物中,氯沙坦有改善胰岛素敏感性的作用,治疗效果明显优于苯磺酸左旋氨氯地平,因此可知此类抗高血压药对本研究涉及人群是有益的。

参考文献:

[1] Genuth S, Alberti K G, Bennett P, *et al*. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2003, 26(11): 3160-3167.

[2] Abdul-Ghani M A, Lyssenko V, Tuomi T, *et al*. Fasting versus postload plasma glucose concentration and the risk for future type 2 diabetes: results from the Botnia Study[J]. Diabetes Care, 2009, 32(2): 281-286.

[3] Dagogo-Jack S, Askari H, Tykodi G. Glucoregulatory physiology in subjects with low-normal, high-normal, or impaired fasting glucose [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(6): 2031-2036.

[4] 李光伟, 潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656-660.

[5] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.

[6] Zimmet P, M-M-Alberti K, Serrano-Rios M. A new international diabetes federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results[J]. Rev Esp Cardiol, 2005, 58(12): 1371-1376.

[7] Bonora E, Targher G, Zenere M B, *et al*. Relationship between fasting insulin and cardiovascular risk factors is already present in young men: the Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study[J]. Eur J Clin Invest, 1997, 27(3): 248-254.

[8] Shimamoto K. Insulin resistance syndrome and hypertension[J]. Hokkaido Igaku Zasshi, 2000, 75(1): 9-14.

[9] Mediratta S, Fozailoff A, Frishman W H. Insulin resistance in systemic hypertension: pharmacotherapeutic implications[J]. J Clin Pharmacol, 1995, 35(10): 943-956.

[10] Tedde R, Pala A, Melis A, *et al*. Hyperinsulinemia and hypertension. Do intestinal hormones play a role? [J]. Am J Hypertens, 1995, 8(2): 99-103.

[11] 华毅. 二甲双胍、辛伐他汀对高血压伴胰岛素抵抗干预治疗对比[J]. 海南医学, 2006, 17(8): 51.

[12] Holman R R, Haffner S M, McMurray J J, *et al*. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2010 362(16): 1463-1476.

[13] 张爱萍, 刘利军. 缬沙坦对高血压胰岛素抵抗的影响[J]. 中国基层医药, 2005, 12(12): 1748-1749.

(**收稿**:2012-02-17;**修回**:2012-03-14)

(编辑 栾 嘉)

(上接966页)

43%和44%,75%的门脉高压患者肝脏有结节性增生,这些患者更多见患有自身免疫性疾病和外周血淋巴细胞异常。CD40L缺陷的患儿更容易罹患胆道系统、胃肠道及神经内分泌肿瘤[5-6]。该患儿自幼易发生口腔、肺部感染,渐加重,每次感染后即出现骨髓红系抑制,感染控制后骨髓迅速恢复,血红蛋白恢复正常。免疫学特征:IgM增高,IgG、IgA降低明显,免疫球蛋白治疗后IgG增加,IgM下降,但IgA仍低,具体为IgM 415 mg/dl,IgG 600 mg/dl,IgA 22 mg/dl。查阅国外文献,HIGM合并纯红再障未见报道,国内赖长城[7]报道1例HIGM伴发纯红再障,微小病毒B19IgM、IgG抗体检测阴性,认为可能与HIGM的免疫功能紊乱,致IL-2、IL-4、IL-12等细胞因子及$CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$比例倒置有关[8-9]。本例与国内报道有不同,骨髓中可见巨大、超巨幼改变的幼红细胞,感染控制后骨髓迅速恢复。继发性纯红再障多和病毒感染有关,如微小病毒B19、巨细胞病毒、EB病毒,尤其是微小病毒B19易感于自身免疫缺陷患儿[10]。微小病毒B19感染可在骨髓中发现巨大原始红细胞,常引起再障危象。该患儿巨细胞、微小病毒B19抗体阳性,有继发纯红再障的表现。在以后的随访中发现,该患儿每次感染后均有血红蛋白的不同程度下降,丙球治疗有效。我们知道,红系一般5~15 d对B19产生免疫反应,清除B19病毒,但免疫缺陷的患者不能中和B19抗体,清除病毒感染缓慢而持久,给予大剂量丙球可提供充足的特异性抗体,以清除感染。所以,对此类患者,是否定期补充丙种球蛋白值得大家进一步探讨。

参考文献:

[1] Notarangelo L D, Duse M, Ugazio A G. Immunodeficiency with hyper-IgM (HIM)[J]. Immunodefic Rev. 1992,3(2): 101-121.

[2] Jesus A A, Duarte A J, Oliveira J B. Autoimmunity in hyper-IgM syndrome [J]. J Clin Immunol, 2008, 28(Suppl 1): S62-S66.

[3] Cabral-Marques O, Schimke L F, Pereira P V, *et al*. Expanding the Clinical and Genetic Spectrum of Human CD40L Deficiency: The Occurrence of Paracoccidioidomycosis and Other Unusual Infections in Brazilian Patients[J]. J Clin Immunol, 2012, 32(2): 212-220.

[4] Malamut G, Ziol M, Suarez F, *et al*. Nodular regenerative hyperplasia: the main liver disease in patients with primary hypogammaglobulinemia and hepatic abnormalities[J]. J Hepatol, 2008, 48(1): 74-82.

[5] Hayward AR, Levy J, Facchetti F, *et al*. Cholangiopathy and tumors of the pancreas, liver, and biliary tree in boys with X-linked immunodeficiency with hyper-IgM[J]. J Immunol, 1997, 158(2): 977-983.

[6] Malhotra RK, Li W. Poorly differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma associated with X-linked hyperimmunoglobulin M syndrome[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(5): 847-850

[7] 赖长城, 王书春, 周剑峰, 等. 高免疫球蛋白M综合征伴纯红细胞再生障碍性贫血1例[J]. 中国实用儿科杂志,2010, 25(6): 486-487.

[8] Bhushan A, Barnhart B, Shone S, *et al*. A transcriptional defect underlies B lymphocyte dysfunction in a patient diagnosed with non-X-linked hyper-IgM syndrome[J]. J Immunol, 2000, 164(6): 2871-2880.

[9] Fontana S, Moratto D, Mangal S, *et al*. Functional defects of dendritic cells in patients with CD40 deficiency[J]. Blood, 2003, 102(12): 4099-4106.

[10] Tavil B, Sanal O, Turul T, *et al*. Parvovirus B19-induced persistent pure red cell aplasia in a child with T-cell immunodeficiency[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2009, 26(2): 63-68.

(**收稿**:2012-04-05;**修回**:2012-05-05)

(编辑 王 红)