

# HELLP 综合征并发多脏器损害 1 例并文献复习

周琴, 安洁

(昆山市中医医院妇科, 江苏 昆山 215300)

关键词: HELLP 综合征; 弥散性血管内凝血; 妊娠期急性肾损伤; 胎盘早剥

中图分类号: R714

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.24.058

文章编号: 1006-1959(2020)24-0189-03

HELLP 综合征(hemolysis elevated liver enzymes and low platelets count syndrome, HELLP)是以溶血、肝酶升高和血小板减少为主要临床表现的综合征<sup>[1]</sup>。据国外研究报道<sup>[2,3]</sup>, HELLP 综合征在妊娠期高血压疾病中的发生率约为 1.0%~1.5%, 占重度子痫前期的 4.0%~12.0%, 其中 69% 发生在产前, 31% 发生在产后。我国 HELLP 综合征的发生率为 2.7%, 孕产妇死亡率为 3.4%~24.2%, 围生儿死亡率为 7.7%~60%<sup>[4]</sup>。其中最常见的并发症有 DIC、胎盘早剥、急性肾衰、肺水肿、肝被膜下出血、视网膜剥离等, 严重威胁母婴安全<sup>[5]</sup>。因此, 及时治疗或终止妊娠对降低孕产妇及围生儿的死亡率具有重要意义。我院成功救治 1 例妊娠 HELLP 综合征并发 DIC、胎盘早剥、急性肾损伤的患者, 现报道分析如下。

## 1 临床资料

患者, 24 岁, 孕 1 产 0, 因“停经 37<sup>+</sup>2 周, 下腹痛半天”于 2019 年 5 月 30 日 15:49 时至昆山市中医医院入院。孕妇末次月经 2018 年 9 月 11 日, 预产期为 2019 年 6 月 18 日, 平素月经规则, 初次月经 13 岁, 间期 6 d, 周期 28 d。孕早期无不适, 自诉外院孕 14<sup>+</sup>6 周建册产检, 孕期无特殊, 未见详细资料, 我院 24 周 OGTT 正常。4 月初出现双下肢轻度浮肿, 无胸闷、心悸、头晕恶心、视物模糊等, 未予重视, 后渐加重, 遂于 4 月 21 号我院产检血压、尿常规、肝肾功能正常。5 月 9 日产检, 血压、尿常规正常, 予“双克”1/2#qd 口服, 于 5 月 18 日复检, 孕妇未正规用药, 病情无改善, 查 BNP: 233 pg/L, 建议住院, 孕妇拒绝。5 月 29 日约 12:00 时出现少许阴道见红, 无明显下腹痛, 无阴道流液, 未就诊。5 月 30 日约 08:00 时出现下腹痛, 伴呕吐 1 次, 无阴道流液, 少许阴道见红, 仍未立即就诊, 约 13:00 时我院急诊就诊, 查胎心 105 次/min, 孕妇诉至今未排尿, 完善急诊 B 超示: 胎心率: 122 次/min, 单胎, 胎儿存活, 胎盘局部增厚, 胎盘内混合性结构, 胎盘早剥不排除, 羊水偏少, 立即收入住院。既往体健, 无手术史。入院体格检查: 体温 36.5℃, 脉搏 90 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 200/120 mmHg, 体重 80 kg, 身高 155 cm。皮肤

粘膜无黄染, 心、肺听诊未闻及异常, 腹部膨隆, 呈板状腹, 伴压痛, 双下肢浮肿(+++)。产科情况: 宫高: 35 cm, 腹围: 102 cm, 估计胎儿大小: 2200 g, 胎方位 LOA, 胎心 60 次/min, 强度: 中, 先露: 头, 位置: 浮, 胎膜: 存, 宫颈质地: 中, 宫颈位置: 中, 宫颈容受 80%, 宫口未开。持续性宫缩, 骨盆测量: 髂前上棘间径 24 cm, 髂嵴间径 27 cm, 骶耻外径 19 cm, 坐骨结节间径 9 cm。5 月 30 日产科 B 超: 胎儿头位, BPD 89 mm, 头围 324 mm, 腹围 329 mm, 右肾因胎位关系显示不清, FL72 mm, 羊水 AFI 16/0/0/39 mm, 胎盘前壁, 2 级, 胎盘下缘距宫颈内口 >70 mm, S/D: 2.83, 胎心率: 122 次/min, 单胎, 胎儿存活, 胎盘局部增厚, 胎盘内混合性结构, 胎盘早剥不排除, 羊水偏少。入院后急查血常规: 白细胞:  $18.1 \times 10^9/L$ , 红细胞:  $3.75 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白: 115 g/L, 血小板:  $93 \times 10^9/L$ , 肝肾功能: 总蛋白: 56.5 g/L, 白蛋白: 27.7 g/L, 碱性磷酸酶: 247.2 U/L, 尿酸: 554.2  $\mu\text{mol/L}$ , 乳酸脱氢酶: 2260 U/L, 钾: 5.54 mmol/L, 肌酐: 108  $\mu\text{mol/L}$ , 谷草转氨酶: 47 U/L, 凝血功能+D-二聚体: 部分凝血活酶时间 53.5 s, 凝血酶时间 30.3 s, 纤维蛋白原 0.43 g/L, 凝血酶原时间 14.5 s, D-二聚体 >80 mg/L, 肌酸激酶同工酶 138 U/L, NT-PRO-BNP 1796 pg/ml。术前讨论后予急诊行子宫下段剖宫产术。术中见: 盆腔血性积液, 术中 LOA 娩一男婴, 重 2500 g, Apgar 评分 1 分钟 1 分, 五分钟 5 分, 十分钟 6 分, 羊水 III 度污染, 质稠, 量少, 脐带螺旋约 40 圈, 胎儿娩出后, 予促宫缩治疗, 胎盘胎膜娩出后检查见: 胎盘整个母体面见血块压迹, 子宫表面紫蓝色瘀斑, 但因子宫收缩差, 后又予 Blynch 缝合术。术后诊断: ①孕 1 产 1 孕 37<sup>+</sup>2 周, 头位, 剖宫产; ②子痫前期(重度); ③HELLP 综合征; ④胎盘早剥伴播散性血管内凝血; ⑤胎儿宫内窘迫; ⑥急性肾损伤; ⑦子宫胎盘卒中; ⑧新生儿重度窒息; ⑨羊水过少。术后 2 h 血常规: 白细胞:  $20.4 \times 10^9/L$ , 红细胞:  $2.44 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白: 74 g/L, 血小板:  $46 \times 10^9/L$ , 钾: 7.6 mmol/L, 肌酐: 113  $\mu\text{mol/L}$ , 谷草转氨酶: 42 U/L, 乳酸脱氢酶: 2247 U/L, NT-PRO-BNP 1145 pg/ml, 血气分析: pH 7.46, 血二氧化碳分压(PCO<sub>2</sub>) 28 mmHg, 血氧分压(PO<sub>2</sub>) 231 mmHg, 离子钙: 0.66 mmol/L, 全血 GLU: 8.2 mmol/L, 乳酸:

作者简介: 周琴(1976.6-), 女, 江苏昆山人, 硕士, 主任医师, 主要从事妇产科疾病的研究

2.3 mmol/L, BE: -3.8 mmol/L, BE(ecf): -3.9 mmol/L, 细胞压积: 15%。术后因电解质紊乱, 心电图出现室性心动过速, 予胰岛素、葡萄糖、速尿等对症处理渐平稳并转入重症监护病房继续治疗。术后治疗包括抗感染、促宫缩、解痉、镇静、降压、纠酸护胃、扩容、补充凝血因子等综合治疗, 并查自身免疫性抗体谱结果正常, 术后 10 d 临床治愈出院, 观察术后半月内, 患者血压波动于 104/66~103 mmHg, 出院前复查肝肾功能、凝血功能正常, 头颅 MRI、心超正常, 尿蛋白(+); 产后 20 d 复查尿蛋白(-)。

## 2 讨论

**2.1 HELLP 综合征病因和发病机制** HELLP 综合征的主要病理改变与子痫前期相同, 但发展为 HELLP 综合征的机制尚不清楚<sup>[6]</sup>, HELLP 综合征的围生期死亡率为 7%~34%。传统机制认为其与遗传、氧化应激、免疫、内外环境因素等有关。HELLP 综合征中抗内皮细胞生成因子(可溶性血管内皮生长因子受体, sFlt-1)可以改变血管的渗透性, 损伤血管内皮, 使可溶性内皮因子(sEng)水平升高, 促血管生成介质胎盘生长因子(PIGF)浓度降低有关。另有研究认为 HELLP 综合征类似血栓性微血管病(TMA)样疾病, 因两者有相似的临床症状, 如机械性溶血、血小板减少和急性肾损伤; 也有研究提出 HELLP 综合征与补体失调、Fas 途径异常、瘦素受体基因高表达均存在联系<sup>[7]</sup>。因其临床表现多为非特异性症状, 确诊多靠实验室检查, 因此早期预防、早期治疗、综合评估(尤其联合高危因素)对于降低母婴死亡率意义重大。

## 2.2 HELLP 综合征常见并发症起因分论

**2.2.1 弥散性血管内凝血** 弥散性血管内凝血(DIC)是发生在多种疾病基础之上的临床病理综合征, 非独立性疾病。妊娠期女性存在生理性高凝状态, 如若并发胎盘早剥、子痫前期或 HELLP 综合征、羊水栓塞、产后出血等严重情况, 可以引起组织因子入血激活外源性凝血途径, 或内皮系统损害, 血小板活化, 或凝血因子合成障碍, 从而诱发 DIC<sup>[8]</sup>。该疾病往往起病急、变化快、易发生严重休克, 多器官功能衰竭, 严重影响母婴安全。HELLP 综合征的临床表现往往不典型<sup>[9]</sup>, 本病例患者即表现为宫腔内胎盘后出血或腹腔内出血的隐性情况, 因此休克症状与观察到的外出血量不成比例, 通过替代治疗(扩容、补充凝血因子等)及时阻止了 DIC 进展及多组织、多器官严重损伤。

**2.2.2 妊娠期急性肾损伤** 妊娠期肾脏会发生生理性改变(包括血流动力学、肾小管、内分泌的改变), 肾脏容易受损。有研究证实<sup>[10]</sup>, 妊娠是孕妇发生急性肾损伤(P-AKI)的主要原因。妊娠期间孕妇的肾脏损伤风险将至少增加达 2 倍, 多见于孕 7~8 周和孕

32~36 周两个阶段, 且感染性流产是孕早期最常见的病因, 而子痫前期或胎盘早剥是孕晚期最常见的病因<sup>[11]</sup>。一项 Meta 分析发现<sup>[12]</sup>, P-AKI 妇女死亡率较非 P-AKI 妇女死亡率高出 8%, 剖宫产率增加约 0.5 倍, 死亡率增加 3.5 倍, 胎儿死产或围生期死亡率增加 2.39 倍, 出生体质量平均减少 740 g, 最终发展成慢性肾病的发生率为 2.4%。子痫前期会导致肾血流量和肾小球滤过率降低 30%~40%, 并伴有肾脏缺血性损伤及肾小管分泌尿酸的功能发生障碍。多数 P-AKI 患者产后肾脏功能恢复正常, 少部分将转变成慢性高血压和慢性肾功能不全, 需要长期服药或透析治疗。虽然近期发病率在下降, 但防治仍不容忽视。

**2.2.3 胎盘早剥** 胎盘早剥是妊娠期高血压疾病的常见并发症之一, 是由于子宫静脉压变化、血管病变、或外伤及不良生活习惯等原因导致远端的毛细血管缺血坏死, 从而破裂出血, 血液流至底蜕膜层并形成血肿, 最终导致胎盘自子宫壁剥离<sup>[13]</sup>, 对母胎影响极大, 可能导致产后出血、DIC、肾衰竭、新生儿宫内死亡、早产等, 需要早期识别, 其预后就取决于处理是否及时与恰当。本例患者临床证据较为典型, 胎盘早剥并发子宫胎盘卒中, 术中根据病情变化也及时进行了 B-Lynch 缝合术, 有效控制患者出血量, 促进患者术后恢复, 缩短住院时间。因此, 对于临床表现、体征不典型的胎盘早剥患者, 应当加强产前检查, 综合分析患者、胎儿的各项检查结果, 避免误诊、漏诊的发生, 及早发现、及早治疗, 以有效降低母婴死亡率。

总之, HELLP 综合征的临床表现不典型, 患者多伴有高血压和蛋白尿, 且在发病前有体质量增加和水肿, 其典型症状是右上腹痛或上腹痛、恶心、呕吐, 许多患者在发病前往往有几天的全身不适、乏力, 头痛, 视物模糊, 还有一些患者的症状不典型, 有子痫前期的症状, 或有病毒感染的症状。针对 HELLP 综合征的治疗方面, 仍有许多争议, 但可以肯定的是, 终止妊娠是其治疗关键。HELLP 综合征的一般治疗和重度子痫前期的治疗相似, 但二者根据孕周的不同其治疗方案也不同。目前国内尚缺乏对 HELLP 综合征的大样本临床研究, 对其流病学、临床特点、疾病诊断、鉴别诊断及治疗均还缺乏深入的研究。因疾病的预后差, 应积极预防前期疾病(如妊娠期高血压疾病), 加强产前检查, 产时宣教, 合理用药, 提高产科的门诊质量, 尽可能的做到疾病的早诊断、早治疗、早阻断, 这对于改善预后、减少并发症有极大的帮助。

## 参考文献:

- [1]Barton JR, Sibai BM. Gastrointestinal complications of pre-eclampsia [J]. Semin Perinatol, 2009, 33(3): 179-188.

(下转第 192 页)

(上接第 190 页)

[2]Dusse LM,Alpoim PN,Silva JT,et al.Revisiting HELLP syndrome[J].Clin Chim Acta,2015,451(Pt B):117-120.  
[3]Bacak SJ,Thornburg LL.Liver Failure in Pregnancy [J].Crit Care Clin,2016,32(1):61-72.  
[4]李永梅,汪云.HELLP 综合征发病机理的相关概述[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2900-2903.  
[5]Haram K,Svendsen E,Abildgaard U.The HELLP syndrome: clinical issues and management [J].BMC Pregnancy and Childbirth,2009(9):81.  
[6]王泽华.妇产科学(第 5 版)[M].北京:人民卫生出版社,2004.  
[7]刘强,潘志坚.妊娠期急性肾损伤的相关进展[J].国际妇产科学杂志,2019,46(2):181-184.  
[8]赵茵.产科弥散性血管内凝血[J].临床血液学杂志,2018,31(1):10-13.  
[9]韦毅.产科 DIC 的临床诊断和治疗进展[J].系统医学,2018,3(10):196-198.

[10]冯清洲,杜娟,刘湘园.危重症产妇发生妊娠相关性急性肾损伤的危险因素及预后分析 [J]. 中国医师进修杂志,2018(5): 452-455.  
[11]Sivakumar V,Sivaramakrishna G,Sainaresh VV,et al.Pregnancy-related acute renal failure: a ten-year experience [J].Saudi J Kidney Dis Transpl,2011,22(2):352-353.  
[12]Liu Y,Ma X,Zheng J,et al.Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J].BMC Pregnancy Childbirth,2017,17(1): 235.  
[13]李旭红,王晶,尚丽新.影响胎盘早剥妊娠结局的相关因素探讨及其早期识别与处理 [J]. 武警医学,2016,27 (12):1202-1205.

收稿日期:2019-09-23;修回日期:2019-10-11

编辑/杜帆