

# HELLP 综合征病例 1 例

## A case of HELLP syndrome

张文静 韩锐晶 (通讯作者) Zhang Wenjing and Han Ruijing (corresponding author)

(延边大学附属医院产科 吉林延边 133000)

(Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanbian, Jilin 133000)

**摘要:** 总结了 1 例 HELLP 综合征患者从诊断到治疗的全过程, 在诊疗过程中, 根据其临床表现、血小板、转氨酶及乳酸脱氢酶等情况迅速明确诊断并选择最佳治疗方案, 术后立即给予输注血小板、血浆, 持续解痉降压对症治疗, 取得良好结果。

**关键词:** HELLP 综合征、明确诊断、终止妊娠

**Abstract:** The whole process from diagnosis to treatment of a patient with HELLP syndrome was summarized. During the diagnosis and treatment process, the diagnosis was made quickly and the best treatment plan was selected according to the clinical manifestations, platelets, transaminases and lactate dehydrogenase. After the operation, platelets and blood plasma were given immediately, and the symptomatic treatment of continuous spasms and hypotension was given, with good results.

**Keywords:** Hellp syndrome, definite diagnosis, termination of pregnancy

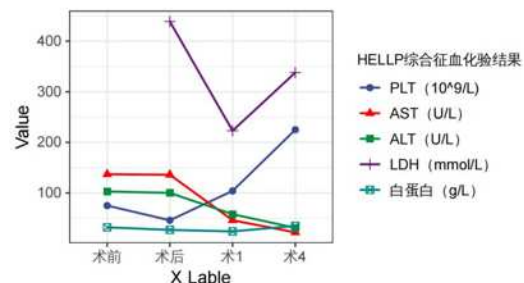
HELLP 综合征(hemolysis,elevated liver enzymes,and low platelet count syndrome,HELLP syndrome)是以溶血、肝酶升高及血小板减少为特点, 是子痫前期的严重并发症, 常危及母儿安全。该病常见的临床表现为右上腹疼痛、恶心、呕吐、全身不适等非特异症状, 极容易漏诊及误诊, 故早诊断、早治疗是降低该病死亡率的最有力的方法。

HELLP 综合征的发病时间可以从孕晚期持续到产后, 通常发生在妊娠 28 周至 36 周(70%)或产后 48 小时内(30%), 少数病例发生在 20 周以前, 有病例报道早发型 HELLP 综合征可发生在 20 周左右(或与并发抗磷脂抗体综合征有关)[1]。

### 一、病例资料

患者, 女, 36 岁, 以“停经 36+2 周, 进行性上腹痛 4 天”为主诉入院, G3P1, 末次月经: 2022 年 3 月 8 日, 预产期 2022 年 12 月 15 日, 约停经 8 周时因下腹痛口服保胎药(具体不详)对症治疗至今, 孕期无头晕、头痛等症状, 同年 5 月因阴道流血入住我院行保胎治疗, 约停经 14 周时因“宫颈扩张”于我院行宫颈内口环扎术, 4 天前喝牛奶及地瓜干后出现上腹痛症状, 自行口服“消化药”并行解痉治疗后未见明显好转, 因症状持续不缓解就诊于我院, 近日小便如常但大便未解。入院后查体示体温 36.5℃, 脉搏 100 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 140/90mmHg, 全身皮肤黏膜未见明显黄染及出血点, 肺脏呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 神经系统生理反射存在, 病理反射未引出。产科情况查体示宫底高度 32cm, 腹围 100cm, 胎方位 LOA, 胎心音 141 次/分, 先露头, 未固定未衔接, 跨耻征(-), 宫缩无, 阴道诊示宫颈未消未开, 胎膜存, 胎头位置 S-3。手术史: 2014 年于外院行剖宫产术。故入院诊断为: 1.G3P1 孕 36+2 周头位 2.瘢痕子宫 3.上腹痛原因待查。该患者孕期定期产检, 糖耐量筛查及无创 DNA 均为低风险, 血压值正常, 约孕 28 周产检时行尿常规检查结果时尿蛋白(+/-), 但血压正常, 建议定期观察。再行产检时血压未见明显升高。

患者入院后给予完善相关检查及血化验, 禁食水, 同时给予解痉及补液等对症治疗。尿常规结果示: 尿蛋白 3+, 酮体 3+, 肝功示: AST137U/L,ALT103U/L,白蛋白 32g/L,血常规示: Hb109g/L,PLT75x10<sup>9</sup>/L, 入院时患者血压为 140/90mmHg, 再次测量血压示 140/110mmHg, 综上补充诊断为: 1.妊娠期高血压疾病-重度子痫前期 2.轻度贫血 3.低蛋白血症。结合患者入院病情及相关血化验, 不排除上腹痛症状系妊娠期高血压疾病-重度子痫前期所致, 考虑病情有发展趋势, 若继续妊娠, 可导致子痫发作、HELLP 综合征、胎死宫内及产妇产脑血管意外可能, 为母婴安全考虑, 建议终止妊娠, 向患方交代相关风险后同意急诊行剖宫产终止妊娠。术中剔除一子宫肌瘤, 术后将胎盘送病理, 术程顺利。术后产妇安返病房, 新生儿因早产入住新生儿科进一步观察治疗。因患者病情变化较快, 术前血常规提示血小板有下降, 复查后 PLT63x10<sup>9</sup>/L, 有进行性下降趋势, 暂给予输注血浆治疗。术后约 2 小时后复查血化验结果示: Hb101g/L,PLT46x10<sup>9</sup>/L, AST136U/L,ALT100U/L, 白蛋白 27g/L, LDH439U/L, 肌酸激酶 MB 同工酶 114U/L, 肌酸激酶 64U/L, 至此, HELLP 综合征诊断明确, 立即给予输注血小板 1 治疗量。术后几天复查相关血化验皆较前明显好转, D-二聚体: 7.38ug/ml, 给予皮下注射肝素进行治疗, 同时静点白蛋白纠正低蛋白血症, 持续静点硫酸镁解痉、降压对症治疗, 血压控制良好, 病情趋于好转(病程中部分血化验变化见下图), 待病情稳定后于术后第 4 天给予办理出院。



## 二、讨论

传统机制认为该病与遗传、氧化应激、免疫、内外环境因素等有关。该病中抗毛细血管生成因子 sF-(t-1), 可以改变血管的渗透性, 进而损伤血管的内皮, 使可溶性内皮因子水平升高, 促进血管生成介质胎盘生长因子浓度降低有关。另有研究认为 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[2]。亦有研究认为激活的白细胞在补体的作用下释放活性物质致血管内皮损伤, 内源性凝血机制启动后血小板的消耗增加及破坏, 使血小板数量较前大量减少, 同时红细胞在通过受损血管壁时因可塑变形性出现大量损伤变形, 从而发生溶血。肝脏可出现血管痉挛, 肝细胞出现局灶性坏死, 肝酶入血, 导致转氨酶升高[3]。另有近期研究表明, 可能与补体活化有关, 在患有子痫前期和 HELLP 综合征的患者中检测到补体调节基因的治疗突变或缺失, 这些基因可以激活补体活化[4]。据统计, HELLP 综合征二次妊娠患者的发病率要高于首次妊娠患者[5]。且既往有过 HELLP 综合征、重度子痫前期 (尤其是早发型重度子痫前期)、子痫、合并有不良妊娠结局的妇女, 有再次妊娠时复发的可能。有研究表明, HELLP 综合征患者, 再次妊娠时子痫前期的发病率可达 43%, HELLP 综合征的再发率可达 27%, 故不容忽视[1]。

对于 HELLP 综合征诊治的关键在于早期诊断并及时终止妊娠。HELLP 综合征的诊断依据主要包括我国妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020) [6]: 血管内溶血: 外周血涂片中见破碎红细胞, 球形红细胞等异形细胞, 血清总胆红素  $\geq 20.5\mu\text{mol/L}$ , 血清结合珠蛋白  $< 250\text{mg/L}$ 。肝酶升高:  $\text{ALT} \geq 40\text{U/L}$  或  $\text{AST} \geq 70\text{U/L}$ ,  $\text{LDH}$  水平升高。血小板减少: 血小板计数  $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 。其中  $\text{LDH}$  升高和血清结合珠蛋白降低是诊断 HELLP 综合征的敏感指标。另外还有 Tennessee 分类[7]: (1) 溶血: 外周血涂片中见变形红细胞, 血清总胆红素  $\geq 20.5\mu\text{mol/L}$ ,  $\text{LDH} > 600\text{U/L}$ 。(2) 肝酶升高:  $\text{AST} > 70\text{U/L}$ 。(3) 血小板下降: 血小板计数  $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 。依据以上指标可分为: (1) 完全性 HELLP 综合征: 以上指标均异常。(2) 其中至少 1 项或 2 项异常则为部分性 HELLP 综合征。Mississippi 分类: 根据血小板计数分为 3 型。(1) I 型: 血小板  $\leq 50 \times 10^9/\text{L}$ ; (2) II 型:  $50 \times 10^9/\text{L} < \text{血小板} \leq 100 \times 10^9/\text{L}$ ; (3) III 型:  $100 \times 10^9/\text{L} < \text{血小板} \leq 150 \times 10^9/\text{L}$ 。该病的诊断主要是依靠实验室的数据及临床表现综合评估。该病例自

入院后急诊血化验发现肝酶升高、血小板下降以及术后发现  $\text{LDH}$  升高, 同时根据患者入院主诉, 4 天前已出现上腹痛症状, 经过治疗后无法缓解, 同时出现血压升高, 均可成为早期诊断的佐证。诊断明确并及时终止妊娠, 避免了病程的进一步进展。

HELLP 综合征不是立即行剖宫产的绝对手术指征。其中部分性 HELLP 综合征应当密切关注病情变化, 而完全性 HELLP 综合征, 行剖宫产终止妊娠最为安全[8]。但该病凶险, 极易发生胎盘早剥、肝肾功能衰竭、呼吸窘迫综合征及弥散性血管内凝血, 此时应该酌情放宽剖宫产手术指征, 以保证母婴安全。同时做好多学科治疗准备[9], 如麻醉科, 可以确定术前的麻醉方式、液体用量及血压控制等; 同时还有新生儿科也需提前做好新生儿抢救准备, 因此病患者的新生儿多数为早产儿, 肺部发育成熟度低于足月儿, 故应提前做好相应准备, 用来改善新生儿的预后。除此以外, 若患者病情危重, 还应做好重症医学科会诊准备, 以此来尽量保证孕妇安全及预后。如此病例所涉及的新生儿, 虽尚未足月, 但已达孕晚期, 胎肺基本发育成熟, 为新生儿预后考虑, 入住新生儿科监护室给予观察、治疗。据后期随访, 新生儿状态稳定, 6 天后于我院新生儿科康复返家。

有文献记载, 若患者孕周  $< 35$  周时, 胎肺尚未成熟, 此时若患者状态稳定且无明显并发症, 可严密监测下采取保守治疗[10], 同时行促进胎肺成熟, 若病情稳定, 尽量延长孕周以提高胎儿生存率; 若状态不佳, 以上诊断依据均出现或单一出现改变, 应及时行剖宫产终止妊娠。若未及时进行诊断, 实验室检查各项指标突然加重, 有发生爆发性 HELLP 综合征可能[11], 该病在外文文献中尚无明确定义, 有少数国内学者将  $\text{AST} > 2000\text{U/L}$  及  $\text{LDH} > 3000\text{U/L}$  作为诊断依据, 但其发病时间未明确定义。因该病极易影响母儿结局。因 HELLP 综合征为妊娠期高血压疾病的重要并发症, 其预防、诊断、治疗及预防皆很重要, 因其症状、临床表现等并不典型, 不易发现, 一旦发现时病情可能已经处于进展期。多个研究表明, 行剖宫产终止妊娠是治疗 HELPP 综合征的最有效的治疗方式[9]。

综上所述, HELLP 综合征的发病率虽然很低, 但若不及时诊断及处理, 病情进一步进展, 一旦发生爆发性 HELLP 综合征, 将极其威胁母婴安全。但同时也要注意伤口血肿和感染是 HELLP 综合征患者进行剖宫产常见的并发症[12]。结合我院病例及多位学者研究可以发现, 早期诊断同时及时终止妊娠, 以及术后跟进治疗可以改善母婴预后。

## 参考文献:

- [1] 普小芸, 朱大伟, 李力. HELLP 综合征诊治的相关问题[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(12): 896-898.]
- [2] 周琴, 安洁. HELLP 综合征并发多脏器损害 1 例并文献复习[J]. 医学信息, 2020, 33(24): 189-190+192.
- [3] 宗立国, 董丽娟, 王元业, 许璐璐, 韩媛媛. HELLP 综合征伴急性胰腺炎 1 例多学科治疗分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(05): 983. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2016.05.143.
- [4] 李博雅, 杨慧霞. 妊娠并发 HELLP 综合征女性再次妊娠结局[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(07): 766-768.
- [5] 王娟娟. 完全性 HELLP 综合征一例[A]. 浙江省医学会重症医学分会. 首届西湖重症医学论坛暨 2011 年浙江省重症医学学术

年会论文汇编[C].浙江省医学会重症医学分会:浙江省科学技术协会,2011:2.

[6] 赫英东, 陈倩. 子痫前期并发症之外的 HELLP 综合征 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(02): 145-149. DOI: 10.19538/j.fk2022020105.

[7] Yeon SE, Kim SJ, Kim JH, Chung HY, Na SH, Lee SM. A Case Report of the Nutrition Support for a Patient with HELLP Syndrome. Clin Nutr Res. 2017;6(2):136-144. doi:10.7762/cnr.2017.6.2.136

[8] 袁琳, 刘兴会. HELLP 综合征的处理 [J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(12): 899-901.

[9] 李雪艳. HELLP 综合征的诊治经验 [J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(05): 588-589.

[10] 杨在春. 23 例 HELLP 综合征诊治体会 [J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(04): 1419.

[11] 杨柳, 邹丽. HELLP 综合征诊治的最新认识 [J]. 中华产科急救电子杂志, 2021, 10(03): 142-146.

[12] 李亦凡, 冯碧波. HELLP 综合征的诊治进展 [J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(02): 177-179.