

系统性红斑狼疮合并产后出血病例分析1例

于 慧¹, 李格格², 付红伟², 冯雪芹², 张凡勇^{2*}

¹山东济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院产科, 山东 济宁

收稿日期: 2022年12月1日; 录用日期: 2022年12月29日; 发布日期: 2023年1月5日

摘 要

目的: 探讨系统性红斑狼疮合并产后出血患者治疗方法。方法: 回顾性分析1例系统性红斑狼疮合并产后出血患者的临床资料, 并重点复习近5年来国内外相关文献。结果: 结合病人临床表现、体格检查及辅助检查, 行保守性手术治疗方法结局良好。结论: 针对产后出血患者及时、恰当的采取保守性治疗方式, 包括按摩子宫、使用各种类型宫缩抑制剂等, 可降低子宫切除率及产后大出血等并发症, 值得临床推广与借鉴。

关键词

系统性红斑狼疮, 产后出血, 治疗

Analysis of a Case of Systemic Lupus Erythematosus Complicated with Postpartum Hemorrhage

Hui Yu¹, Gege Li², Hongwei Fu², Xueqin Feng², Fanyong Zhang^{2*}

¹Clinical Medical College of Jining Medical College, Jining Shandong

²Obstetrics Department of Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining Shandong

Received: Dec. 1st, 2022; accepted: Dec. 29th, 2022; published: Jan. 5th, 2023

Abstract

Objective: To explore the treatment of patients with systemic lupus erythematosus complicated with postpartum hemorrhage. **Methods:** The clinical data of a patient with systemic lyphe-

*通讯作者。

文章引用: 于慧, 李格格, 付红伟, 冯雪芹, 张凡勇. 系统性红斑狼疮合并产后出血病例分析 1 例[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 40-44. DOI: 10.12677/acm.2023.131007

motosus complicated with postpartum hemorrhage were retrospectively analyzed, and the related literatures at home and abroad in recent 5 years were reviewed. Results: Combined with the clinical manifestation, physical examination and auxiliary examination, the conservative surgical treatment had a good outcome. Conclusion: Timely and appropriate conservative treatment for postpartum hemorrhage patients, including massage of uterus and use of various types of uterine contraction inhibitors, can reduce the hysterectomy rate and postpartum hemorrhage and other complications, which is worthy of clinical promotion and reference.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Postpartum Hemorrhage, Treat

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. 引言

全球最主要的孕产妇死亡原因是产科出血[1]。相关数据显示,全世界范围内大约有 30 万的妇女因为产后出血而死亡[2]。子宫收缩(宫缩)乏力(Tone)、产道损伤(Trauma)、胎盘因素(Tissue)、凝血功能异常(Thrombin)是产后出血的四大常见原因[3]。如不及时治疗产后出血,极易并发感染而引起产后多种并发症,严重时会对产妇的生活质量产生严重影响,甚至可危及生命[4]。因此及时、恰当选择最佳的治疗手段,对于保障孕妇生命安全尤为重要。现就我院接诊的 1 例妊娠合并系统性红斑狼疮孕妇产后出血的治疗情况作病例分析,现将有关情况汇报如下。

2. 病例资料

患者女,37 岁,既往 2016 年外院确诊系统性红斑狼疮,自述现口服“醋酸泼尼松片、硫酸羟氯喹片、骨化三醇胶丸”等药物治疗,2019 年因“系统性红斑狼疮、胃肠道受累、早孕”行人工流产术,2021 年 7 月 27 日因“腹痛 5 天,双髋部关节肿痛 2 天”,在我院风湿免疫科住院治疗 10 天,经治疗病情好转后出院,出院诊断为系统性红斑狼疮:胃肠道受累?、狼疮性肾炎。患者自妊娠以来无头晕眼花,无胸闷气促,无下腹胀痛、阴道流血及流液等不适,精神食欲好,孕期睡眠欠佳,大小便正常, BMI 19.81 kg/m²。既往无家族遗传病史、无传染病史。

2021 年 9 月 17 日患者因“停经 16 + 1 周”再次就诊于我院。入院查体:生命体征平稳,一般情况良好,神志清楚,急性病容,皮肤巩膜无黄染,全身浅表淋巴结未见肿大,颈静脉搏动正常,腹部膨隆,全腹柔软,脐周散在压痛,无反跳痛,腹部未触及包块,肝、脾肋下未触及,双下肢无水肿,神经系统查体阴性。专科查体:羊膜囊突出至阴道口,孕妇宫颈管长约 2.7 cm,可见开放,宽约 1.2 cm。相关化验检查:肝肾功指标正常,凝血功能:ESR 23 mm/H, DD 0.97 mg/L,其他指标正常。血常规:WBC 11.90 × 10⁹ g/L, RBC 3.49 × 10¹² g/L, HB 110 g/L, PLT 182 × 10⁹ g/L,补体 C3/C4 水平正常。妇科 B 超示:宫内妊娠,单活胎,胎重 182 g,遂于当日收入太白湖产科产前区治疗,入院诊断:宫颈机能不全、16 + 1 周妊娠 G2P0、系统性红斑狼疮、甲状腺功能减退症、高龄初产、狼疮性肾炎、狼疮性胃肠道损害。患者孕期病情基本处在稳定期。治疗经过如下。

入院第二日下午,患者阴道流液量多,伴少量流血,查体:PH 试纸变蓝,考虑胎膜早破,难免流产,

给予米非司酮 200 mg 口服软化宫颈治疗, 夜间患者在病房突然出现大量阴道流血, 鲜红色, 称重估计出血量约 900 ml, 紧急送入产房, 予以持续心电、血压、血氧饱和度(SpO₂)监测, 观察患者的意识、面色、体温、呼吸、瞳孔、尿色变化, 再次查体: 阴道涌出大量血块, 宫颈管长约 1.0 cm, 心率约 80 次/分, BP100/60 mm/Hg, 总 25(OH)维生素 D: 19.95 ng/ml, 血常规: WBC 11.35×10^9 g/L, HB 115 g/L, PLT 156×10^9 g/L, 给予“头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g, q8h”静滴抗感染治疗, 静滴“B 型 RhD 阳性去白悬浮红细胞 6u 及 B 型 RhD 阳性病毒灭活冰冻血浆 600 ml”补充血容量及凝血因子, “氨甲环酸注射液”0.5 g 静滴止血, “葡萄糖酸钙注射液”30 ml 静滴补钙。治疗后患者病情稳定, 此时共计约 1100 ml。治疗后第三日中午, 患者宫缩不规律, 复查血常规: WBC 12.85×10^9 g/L, RBC 3.52×10^{12} g/L, HB 108 g/L, PLT 104×10^9 g/L, 积极补液并给予“米非司酮片 100 mg 口服 + 米索前列醇片 0.8 mg 口服 + 米索前列醇片 1.0 mg 阴道内给药”引产。第四日夜, 患者经阴娩出一死男婴, 阴道流血多, 鲜红色, 给予“缩宫素注射液 10 u、卡贝缩宫素注射液 100 ug、卡前列素氨丁三醇注射液 250 ug、氨甲环酸注射液 0.5 g”止血, 查体示阴道仍有活动性出血, 行手取胎盘失败, 钳夹胎盘, 胎盘与子宫壁粘连致密, 组织糟烂, 拼凑胎盘基本符合孕周, 胎膜不全, 钳夹过程中子宫收缩差、宫腔持续出血, 间隔 4 h 后再次给予“缩宫素 10 u、卡前列素氨丁三醇注射液 250 ug”, 阴道出血仍较多。给予导尿、宫腔放置水囊, 水囊注水 500 ml, 宫腔未再出血。为预防宫腔再次出血, 阴道内放置首尾相连纱布 2 块, 按压宫底未见活动性出血。截止目前产时产后共出血约 1400 ml, 此时患者神志清, 精神欠佳, 重度贫血貌, BP 73/41 mmHg, 心率快约 111 次/分, SPO₂ 99%, 尿量 500 ml, 宫腔引流袋内未见引流液。复查血常规: WBC 9.67×10^9 g/L, HB 85 g/L, PLT 86×10^9 g/L, PT 9.3 s, APTT 34.2 s, FIB 3.0 g/L, TT 15.8 s, 给予开放静脉通道、持续吸氧、补液、输去白细胞悬浮红细胞 6u、病毒灭活冰冻血浆 800 ml 改善贫血, 给予“尖吻蝮蛇血凝酶”2 u 静推和维生素 K₁ 10 mg 肌注促进凝血因子合成。考虑孕妇失血性休克, 病情重, 遂转入我院重症监护室治疗, 夜间患者意识清楚, 精神较差, BP 84/47 mmHg, 2 小时内宫腔引流袋内共引流出血性液体 1500 ml, 无阴道出血, 尿量少, 子宫轮廓不清楚, 给予“重酒石酸去甲肾上腺素注射液”4 mg 泵入升压, 并启动大量输血方案: 去白细胞悬浮红细胞 10 u, 病毒灭活冰冻血浆 1190 ml、冷沉淀 12 u、单采血小板 1 u 补充凝血因子及改善贫血; 持续按摩子宫, 给予卡前列素氨丁三醇注射液 500 ug 肌肉注射, 促进子宫收缩, 水囊内增加注水 300 ml, 治疗后出血速度减慢。监测生命体征: P78 次/分, BP 113/71 mmHg, SPO₂ 99%, 复查妇科 B 超示: 宫腔下段见范围约 9.4 cm × 6.3 cm × 8.5 cm 不均质回声区, 界尚清, 边缘可及血流信号。腹腔探及游离积液回声, 较深处位于右侧腹, 深约 4.2 cm, 内透声可。第五日复查血常规: WBC 11.68×10^9 g/L, RBC 3.3×10^{12} g/L, HB 100 g/L, PLT 37×10^9 g/L, 给予“重组人促血小板生成素注射液 150,000 u 皮下注射”+ “人免疫球蛋白 20 g + 甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg”静滴。第 7 日复查 WBC 8.31×10^9 g/L, HB 105 g/L, PLT 155×10^9 g/L, PT 8.6 s, APTT 28.1 s, FIB 2.5 g/L, TT 18.0 s, 各项化验指标较前明显改善, 生命体征正常, 无不适主诉, 嘱出院继续口服“泼尼松龙片 10 mg qd, 羟氯喹 0.1 g tid”, “米非司酮、缩宫素、新生化颗粒、桂枝茯苓胶囊”促进子宫复旧, “依诺肝素钠”预防血栓形成, 电话随访患者于引产后 1 月外院复查 B 超提示: 宫腔少量积液, 血常规及各项生化指标基本恢复正常。

3. 讨论

产科出血分为产前出血、产中出血和产后出血, 其中产科出血主要是产后出血[5]。美国妇产科医师学会 2017 年(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)《产后出血实践公告》定义产后出血(PPH), 即产后 24 h 内累计出血量 ≥ 1000 ml, 或出血后伴有低血容量的临床表现[6]。产科任何阶段出血, 如不及时发现纠正, 可出现失血性休克、凝血障碍、急性肾功能衰竭和席罕氏综合征等, 严重时

可出现危及孕妇生命的多脏器功能衰竭[7]。子宫收缩(宫缩)乏力(tone)、产道损伤(trauma)、胎盘因素(tissue)、凝血功能异常(thrombin)是产后出血的四大常见原因[3]。结合患者病史分析该病例,该患者产后阴道大量出血的主要原因是宫缩不佳,2017年ACOG《产后出血实践公告》指出:由于宫缩乏力引起的产后出血,可先以双合诊按摩按压子宫来促进宫缩[6];如出血不能控制,可加其他促进子宫收缩的宫缩剂或止血药[6],常用的宫缩剂有缩宫素、麦角新碱、米索前列醇、卡前列素、卡贝缩宫素等,单用或联合应用[8][9],其中卡前列素氨丁三醇和缩宫素两者联用时,可增强子宫收缩作用,降低产后出血率[10][11];如宫缩剂止血失败,应尽快采取其他止血措施,目前常用的止血方法有宫腔气囊压迫止血、宫腔纱布填充止血等[6]。采用填充子宫腔纱布的方法止血,两侧子宫角填充过松或过紧都会造成术中出血过多,而操作过程简单省时的压迫子宫腔气囊止血,短时间内即可快速止血[12]。通过对100例产后出血患者的研究分析,沈丽萍团队实验组给予宫腔气囊压迫止血治疗,对照组进行宫腔填塞纱布止血治疗,结果提示:该团队24h的出血量明显小于对照组,其止血时间明显小于对照组($p < 0.05$),且在宫腔内放置气囊压迫治疗产后出血,在提高治疗效率的同时,也降低了受感染率和产妇并发症的发生率,值得临床推广[13]。

系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性疾病,在育龄期女性中,SLE患者是高危妊娠的一种常见的自身免疫性疾病[14]。SLE可使血液系统受损,使血小板减少与妊娠合并系统性红斑狼疮活动有密切关系[15],本例患者血常规提示血小板呈进行性下降,以往研究表明,血液中的浓缩红细胞(Concentrated red bloodcells, CRBC)与新鲜冷冻血浆(Fresh frozen plasma, FFP)的输血量有显著正相关(< 0.001),当因产科大量出血而输血时,在适当补充凝血因子方面,输注CRBC:FFP = 1:1.3~1.4可能使出血减少[16]。目前大多数采用大量输血方案治疗SLE合并减少的患者,采用红细胞、新鲜冷冻血浆和血小板(Practical Legal Training, PLT)的比例为1:1:1(如10U红细胞悬液+1000mL FFP+1U单采血小板),可迅速提高血小板计数,缓解出血症状,减少并发症的发生[17]。该病例PLT升高,经甲泼尼龙和人免疫球蛋白冲击治疗后,有效治疗。

对于已经在育龄期怀孕的SLE患者,要做好孕前咨询,有计划的怀孕,血液的高凝状态是导致流产和死胎的重要原因之一,血清学指标中血常规、肝功能、肾功能等在孕早期应定期监测[18],加强孕前指导,监测狼疮活动,确保母婴安全,降低患者凝血功能障碍的风险,防止怀孕丢失。

需要产科、风湿免疫科、血液科、超声影像科、护理部等多学科通力合作,才能尽早对患者产后出血问题作出准确评估,积极采取有效措施,避免病情进展。

由于患者既往有SLE病史,现已服用0.4gqd硫酸羟氯喹片和10mgqd醋酸泼尼松片,病情得到稳定控制。目前治疗SLE疾病效果最好的药物为羟氯喹[19]。硫酸羟氯喹的不良反应类型及临床表现主要为经查体发现应用羟氯喹后视力未受影响的头痛、眼部不适及神经系统反应等[20]。

患者现在病情控制较为平稳,出院后可继续服用硫酸羟氯喹和泼尼松控制病情。因患者出现过产出血等症状,因此出院后应继续观察出血量,如出血量明显增多应回院复诊。在多学科监控下,尽可能预防合并症的发生,对病人怀孕时机的选择要恰当,以免造成怀孕损失。

4. 结论

目前,SLE在我国已逐渐成为一种较为普遍的慢性自体免疫疾病[21]。大多数学者研究发现妊娠可能引起SLE患者病情的发展及活动,导致孕产妇死亡原因之一即PPH[22]。而SLE患者中,90%是处于生育期女性,故此,应加强SLE患者妊娠期间的健康教育,现在普遍强调整体化治疗,最大程度改善疾病预后[23]。总之,临床医务工作者应提高临床治疗水平,从而达到SLE早期诊断、早期治疗、改进疾病预后、降低母婴并发症的发生。

基金项目

国家自然科学基金(No. 82101797), 山东省自然科学基金(No. ZR2021QH131)。

参考文献

- [1] Osaigbovoh, J.I., Olukemi, A.O., Inyang, F., *et al.* (2019) Obstetric Hemorrhage and Adverse Maternal Outcomes: Experience of a Private Teaching Hospital in Southwestern Nigeria. *African Journal of Health Sciences*, **29**, 105-118.
- [2] 辛秀团. 成分输血救治产科大出血并弥散性血管内凝血先兆的临床效果研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(11): 96-98.
- [3] Widmer, M., Piaggio, G., Hofmeyr, G.J., *et al.* (2021) Maternal Characteristics and Causes Associated with Refractory Postpartum Hemorrhage after Vaginal Birth: A Secondary Analysis of the WHO Champion Trial Data. *Obstetric Anesthesia Digest*, **41**, 4-5. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000732332.16023.a2>
- [4] 王飞. 宫腔内放置球囊压迫治疗产后出血的效果观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(32): 56-58.
- [5] Miller, S., Fathalla, M.M., Ojengbede, O.A., *et al.* (2010) Obstetric Hemorrhage and Shock Management: Using the Low Technology Non-Pneumatic Anti-Shock Garment in Nigerian and Egyptian Tertiary Care Facilities. *BMC Pregnancy & Childbirth*, **10**, 64. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-10-64>
- [6] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics (2017) Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*, **130**, e168-e186. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>
- [7] Linna, H.U. (2015) Analysis of Obstetric Hemorrhage Reason and Treatment of Shock. *China Health Standard Management*.
- [8] Fitriyah, A., Mafiana, R., Haloho, A.B., *et al.* (2021) Comparison of the Effectiveness of 5 IU Oxytocin Bolus and 20 IU Infusion on Uterine Contraction and Hemodynamic Response in Caesarean Section. *Biomedical Journal of Indonesia*, **7**, 311-324. <https://doi.org/10.32539/bji.v7i2.293>
- [9] Carlisa, B. (2018) Comparison of Carbetocin with Other Uterotonic Agents in Preventing Postpartum Hemorrhage. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, **7**, 5207-5213. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20184997>
- [10] 王立香. 卡前列素氨丁三醇和缩宫素治疗产后出血的效果及对出血量的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(4): 36-39.
- [11] Ling, Z., Yao, L., Cui, Z., *et al.* (2018) Effect of Carboprost Tromethamine in Prevention of Postpartum Hemorrhage in Cesarean Section. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **31**, 2257-2262.
- [12] 施怡如, 林婧, 张丽君. 宫腔球囊、纱条填塞以及 B-Lynch 缝合在预防和治疗产后出血中的作用[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(4): 6.
- [13] 沈丽萍. 宫腔球囊压迫止血治疗产后出血的临床观察[J]. 中国医药指南, 2022, 20(31): 89-91.
- [14] Buyon, J.P., Mimi, Y., *et al.* (2017) Kidney Outcomes and Risk Factors for Nephritis (Flare/De Novo) in a Multiethnic Cohort of Pregnant Patients with Lupus. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **12**, 940-946. <https://doi.org/10.2215/CJN.11431116>
- [15] 刘静, 洪永桃, 夏艳辉, 等. 系统性红斑狼疮伴血小板减少机制及治疗[J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19(8): 560-563.
- [16] Matsunaga, S., Seki, H., Ono, Y., *et al.* (2012) A Retrospective Analysis of Transfusion Management for Obstetric Hemorrhage in a Japanese Obstetric Center. *ISRN Obstetrics & Gynecology*, **2012**, Article ID: 854064. <https://doi.org/10.5402/2012/854064>
- [17] Sun, M.L., Wang, X.Y., Jiang, M., *et al.* (2016) A Clinical Analysis of Treatment with Recombinant Human Thrombopoietin Combined with Large Doses of Dexamethasone in Primary Immune Thrombocytopenia. *Chinese Journal of Internal Medicine*, **55**, 202-205.
- [18] 贺芳. 妊娠合并系统性红斑狼疮与不良妊娠结局[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(5): 5.
- [19] 潘梦璐. 系统性红斑狼疮及类风湿性关节炎患者外周血中羟氯喹及其代谢产物浓度的检测及临床意义[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.
- [20] 杨荣杰, 郭芸. 羟氯喹在系统性红斑狼疮治疗中的进展[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(5): 4.
- [21] 田新平, 李梦涛, 曾小峰. 从我国系统性红斑狼疮的诊治现状寻找可能的解决方案——来自《中国系统性红斑狼疮发展报告 2020》的启示[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 169-173.
- [22] 李洁. 妊娠合并系统性红斑狼疮凝血功能相关研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [23] 应振华, 张园, 王小冬. 《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》解读[J]. 浙江医学, 2022, 44(1): 1-5.