

早发型重度子痫前期合并HELLP综合征产妇1例并文献复习

赵威¹, 范佳琦¹, 刘姝含¹, 刘建新^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年4月9日; 录用日期: 2022年5月3日; 发布日期: 2022年5月13日

摘要

目的: 探讨早发型重度子痫前期合并HELLP综合征的临床表现、早期诊断及治疗方案。方法: 对青岛大学附属医院产科收治的1名早发型重度子痫前期合并HELLP综合征的患者进行病例分析并复习相关文献。结果: 本例患者为早发型重度子痫前期合并HELLP综合征患者, 剖宫产终止妊娠为首选治疗方法。结论: 早发型重度子痫前期患者, 若孕周 < 24周, 应终止妊娠; 若孕周28~34周, 一般情况可考虑期待治疗, 若合并严重并发症, 应于24小时内终止妊娠。

关键词

重度子痫前期, HELLP综合征, 诊断, 治疗

Early-Onset Severe Preeclampsia Complicated with HELLP Syndrome: A Case Report and Literature Review

Wei Zhao¹, Jiaqi Fan¹, Shuhan Liu¹, Jianxin Liu^{2*}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Apr. 9th, 2022; accepted: May 3rd, 2022; published: May 13th, 2022

Abstract

Objective: To investigate the clinical manifestations, early diagnostic methods, and treatment op-

*通讯作者 Email: liujianxinlr@126.com

文章引用: 赵威, 范佳琦, 刘姝含, 刘建新. 早发型重度子痫前期合并HELLP综合征产妇1例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2022, 12(5): 3839-3843. DOI: 10.12677/acm.2022.125554

tions of early-onset severe preeclampsia complicated by HELLP syndrome. **Methods:** One patient with early-onset severe preeclampsia complicated with HELLP syndrome who was admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University was analyzed and the relevant literatures were reviewed. **Results:** Patient with Early-onset severe preeclampsia complicated with HELLP syndrome should undergo caesarean operation. **Conclusions:** Patients with early-onset severe preeclampsia, if gestational age is < 24 weeks, pregnancy should be terminated; if patients' general conditions are great, expectant management may be considered at 28~34 weeks; and pregnancy should be terminated within 24 hours of presentation with major complications.

Keywords

Severe Preeclampsia, HELLP Syndrome, Diagnosis, Therapy

Copyright © 2022 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

子痫前期(preeclampsia)是一种妊娠期特有的多系统疾病,在孕妇中占比2%~8%,其是造成孕产妇死亡的常见原因之一[1]。早发型重度子痫前期(early-onset severe preeclampsia, EOSP)更是如此,其可能并发肾脏、肝脏、心脏等疾病,可导致血凝异常、胎儿生长受限、死产和产妇死亡[2]。本文主要回顾分析了本院1例早发型重度子痫前期并发HELLP综合征患者的临床资料,同时复习相关文献,为此类疾病的早期诊断及临床治疗提供指导。

2. 病历资料

患者,女,32岁。因“停经32周+5天,发现血压升高半天”入院。患者平时月经不规律,LMP:2020年12月03日,停经30多天自测尿妊娠试验阳性。孕期定期产检,停经14周+3天行NT示:头臀长7.9cm,据此推算预产期为2021-10-9,行唐筛、胎儿系统性超声、OGTT均未见明显异常。现停经32周+5天,1天前出现上腹部不适,伴饥饿感,无恶心、呕吐,未就诊。今日来本院就诊发现血压升高,最高至150/92 mmHg,自诉无胸闷、憋气,无头晕、头痛,无阴道流血流液,自觉胎动如常,予查尿常规示:尿蛋白(+),门诊以“子痫前期”收入院。患者孕期饮食睡眠可,大小便无异常,体重增长15 kg。患者于2011年因“巨大儿”剖宫产一女婴,重4000 g,于2012年因“计划外妊娠”行人工流产术。入院诊断:子痫前期、孕28周+3天G3P1。

入院后完善相关辅助检查。专科检查:宫高:26 cm,胎方位:RSA,胎心率:141次/分。无宫缩,无阴道流血流液。肝功:血清谷草转氨酶17.00 U/L,血清谷丙转氨酶17.00 U/L;尿液分析:WBC 1+,隐血1+,尿蛋白1+;血脂分析:总胆固醇4.47 mmol/L,甘油三酯3.25 mmol/L;胎儿超声:单胎,右骶前。双顶径6.8 cm,符合27周2天;头围25.4 cm;股骨长5.2 cm,符合27周6天;腹围22.2 cm。胎盘位于子宫右侧壁,胎盘成熟度:I+级,羊水池深:4.0 cm,胎心率:161次/分,律齐。脐动脉血流参数:S/D:2.54;PI:0.86;RI:0.61,中期妊娠,单活胎,臀位。入院后予解痉、降压、促胎肺成熟等支持治疗。眼科会诊示:高血压偶有,双眼无明显不适。查体:眼压15/17 mmhg,双结膜充血不明显,角膜前房清,瞳孔正常,晶状体透明在位,眼底大致正常。处理:产科控制血压,眼科观察随诊。入院第二天再次复查肝功:血清谷草转氨酶17.00 U/L,血清谷丙转氨酶16.00 U/L;复查心脏超声:左房扩大,

二尖瓣反流(轻微), 三尖瓣反流(轻度), 左室舒张功能减低。继续予硫酸镁静滴, 地塞米松促胎肺成熟处理。入院第三天, 复查血压 162/85 mmHg, 24 小时尿蛋白定量 0.29 g。查体: 未扪及宫缩, 胎心 148 次/分。双下肢凹性水肿。后持续心电监护示血压 154/70 mmHg, 复查尿蛋白(++), 且出现持续性上腹痛症状, 考虑病情较前进展, 诊断为重度子痫前期。急查肝肾功、电解质、血凝常规, 同时复查超声和胎心监护, 超声示: 胎儿脐血流: S/D: 4.1; PI: 1.52; RI: 0.76, 大脑中动脉血流参数: PS: 54.9 cm/s, S/D: 3.2; PI: 1.20; RI: 0.69, 双侧母体子宫动脉出现舒张早期切迹。中期妊娠, 单活胎, 臀位, 脐带绕颈 1 周, 脐血流数值偏高, 大脑中动脉流速偏高, PI 值偏低, 双侧母体子宫动脉频谱异常。提示大脑保护状态。胎心监护出现胎心下降 2 次, 最低至 75 次/分, 每次持续约 60 s。

遂行急症剖宫产手术, 顺利娩出一女婴, Apgar 评分 1 分钟为 3 分, 5 分钟 5 分, 体重 980 g。术中见: 羊水清, 胎盘胎膜娩出完整。胎盘娩出后宫缩差, 予按摩子宫, 促宫缩, 宫缩逐渐好转, 检查宫腔, 见子宫前壁弥漫性出血。手术顺利。患者送入 ICU。术前急查血结果回示: 肝功: 血清谷草转氨酶 167.00 U/L, 血清谷丙转氨酶 122.00 U/L; 血常规、血凝: D-二聚体 1660.00 ng/mL, 纤维蛋白原 1.98 g/L, 抗凝血酶 III 活动度 68.00%, 血常规: 白细胞计数 $13.93 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $11.93 \times 10^9/L$, 单核细胞计数 $1.11 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数 $0.86 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $2.64 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 79 g/L, 红细胞压积 23.50%, 嗜酸细胞计数 $0.01 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分率 85.60%, 淋巴细胞百分率 6.20%, 嗜酸粒细胞百分率 0.10%, 网织红细胞百分率: 2.77%, 网织红细胞绝对计数: $0.099 \times 10^{12}/L$, 未成熟网织红细胞比例: 30.10%; 乳酸脱氢酶: 493 U/L。患者血清谷草转氨酶及血清谷丙转氨酶较前明显升高, 出现贫血、乳酸脱氢酶升高等血管内溶血表现, 补充 HELLP 综合征诊断。术后继续给予解痉、促宫缩、抗感染治疗。术后 3 天复查肝功、乳酸脱氢酶: 谷草转氨酶: 15.00 U/L, 谷丙转氨酶: 24.00 U/L, 乳酸脱氢酶: 231.00 U/L。均已恢复正常。患者后复查未见明显异常。

3. 讨论

子痫前期是一种涉及多器官系统的妊娠特异性疾病, 伴随高血压($\geq 140/90$ mmHg)和蛋白尿(≥ 0.3 g/24h)。它是怀孕所特有的, 可以在产前, 产时或产后发生; 它也可能叠加在慢性高血压基础上并发[3]。子痫前期一般定义为: 妊娠 20 周后新发高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg), 且伴蛋白尿 ≥ 0.3 g/24h, 或尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3 , 或随机尿蛋白(++). 若无蛋白尿相关表现, 伴发血小板减少(血小板 $< 100 \times 10^9/L$)、肝功能受损(血清转氨酶高于正常值 2 倍以上)、肾功能损害(血清肌酐 $97.2 \mu\text{mol/L}$ 或血清肌酐高于正常值 2 倍以上)、肺水肿或新发脑视力障碍其中之一, 也可诊断为子痫前期[4]。ACOG 2019 年妊娠期高血压疾病指南中将子痫前期分为: 子痫前期伴严重表现和子痫前期不伴严重表现[5]。而我国 2020 版妊娠期高血压疾病指南中提出[6], 将子痫前期分为两类: 轻度子痫前期和重度子痫前期。相对于 2019 年 ACOG 版指南来说, 我国对于重度子痫前期的诊断更加详细, 见表 1。除此之外, FIGO 2019 年对子痫前期的建议中, 提出将 34 周之前发生的子痫前期患者定义为早发型子痫前期[7]。本例患者, 在入院时根据其辅助检查及临床表现, 初步定义为子痫前期, 入院 48 h 后其血压升高(收缩压 > 160 mmHg), 尿蛋白(++), 定量为 0.29 g/24h, 且出现持续性上腹痛症状, 根据指南可诊断为早发型重度子痫前期。对于早发型重度子痫前期患者, $< 孕 24$ 周建议终止妊娠; 孕 24~28 周根据情况决定是否期待治疗; 孕 28~34 周, 病情稳定, 可期待治疗, 若病情不稳定或伴严重并发症(HELLP 综合征、胎盘早剥、胎儿窘迫等)应不考虑促胎肺成熟立即终止妊娠; $\geq 孕 34$ 周应考虑终止妊娠[8]。

HELLP 综合征, 是以溶血、肝酶升高、血小板减少为特征的一种综合征, 几十年来一直被认为是子痫前期 - 子痫的并发症。其病理改变与妊娠期高血压疾病相同, 血管内皮损伤、血管痉挛、血小板聚集与消耗等[9]。其通常靠实验室检查来诊断[10]。早期发现 HELLP 综合征的主要问题之一在于其临床表现,

因为患者可能会出现非特异性症状或子痫前期的轻微症状，而所有这些症状和体征在重度子痫前期和子痫患者中都可发现。研究显示，HELLP 综合征患者经常会出现右上腹痛，伴恶心或呕吐。Sibai BM 认为，大多数患者会在该病出现前几天出现不适感，有些患者还会出现非特异症状，他建议在妊娠晚期有疑似症状的子痫前期孕妇均应行实验室检查(血常规、血凝、肝功检测) [11]。由此可见，在一些孕妇中，子痫前期症状与 HELLP 综合征症状可能出现叠加，导致诊断 HELLP 综合征困难，这时候就需要尽快完善相关实验室检查，尽可能确定较准确的诊断。此外，很多 HELLP 综合征的孕妇被误诊为妊娠急性脂肪肝、血栓性血小板减少性紫癜、胆囊炎、急性胰腺炎、暴发性病毒性肝炎等，导致对该疾病治疗的延误。因此我们还应注意鉴别这些类似疾病的诊断。HELLP 综合征并没有明确的治疗方法，主要是保证孕妇生命体征稳定，控制高血压，不足孕 34 周予糖皮质激素促胎肺成熟，静滴硫酸镁以及终止妊娠；对于不足孕 28 周的 HELLP 综合征孕，建议终止妊娠；28~34 周视孕妇情况而定[9]。

Table 1. Severe pre-eclampsia related symptoms

表 1. 重度子痫前期相关症状

出现以下任一表现即可诊断
血压持续升高：收缩压 ≥ 160 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 110 mmHg
持续性头痛、视觉障碍或其他中枢神经系统异常表现
持续性上腹部疼痛及肝包膜下血肿或肝破裂表现
转氨酶水平升高
肾功能损害：尿蛋白定量 > 2.0 g/24 h；尿量 < 400 ml/24 h 或 < 17 ml/h；血肌酐 > 106 μ mol/L
低蛋白血症伴腹水、胸水或心包积液
血小板减少(持续下降， $< 100 \times 10^9/L$)；微血管内溶血(贫血、LDH 升高或黄疸)
心衰或肺水肿
胎儿生长受限、胎死宫内、胎盘早剥等胎儿并发症

早发型重度子痫前期合并 HELLP 综合征病例并不多见，确定其诊断更是不易。该例患者通过其一系列临床表现及辅助检查，可确定诊断。从本例中我们可以看出，该患者入院时即出现上腹部不适症状，通过上文分析，这可能提示其即将出现 HELLP 综合征，但我们对其进行肝功、乳酸脱氢酶等血清学检查这时并没有提示异常，在入院后第三天发病后，其肝功、乳酸脱氢酶才出现升高表现，同时超声出现舒张早期切迹、PI 值偏低等情况。由此可看出，该患者于发病后才最终确定其 HELLP 综合征诊断。HELLP 综合征发病前期缺乏较特异性的临床表现及血清学检查，难以确诊，易对产妇及胎儿造成较大危害。因此，对于孕中晚期出现血压控制不稳、腹痛、恶心等不适症状的子痫前期患者，我们应加强管理，定期复查其肝功等相关血清学检查及影像学检查，以防出现产妇及胎儿不良后果。

参考文献

- [1] Ives, C., Sinkey, R., et al. (2020) Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 1690-1702. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
- [2] Brown, M., Magee, L., Kenny, L., et al. (2018) The Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*, **72**, 24-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
- [3] Berzan, E., Doyle, R. and Brown, C.M. (2014) Treatment of Preeclampsia: Current Approach and Future Perspectives.

-
- Current Hypertension Reports*, **16**, Article No. 473. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0473-5>
- [4] Witcher, P.M. (2018) Preeclampsia: Acute Complications and Management Priorities. *AACN Advanced Critical Care*, **29**, 316-326. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2018710>
- [5] Simhan, J. (2019) ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, **133**, 1.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [7] Poon, L., Shennan, A., Hyett, J., *et al.* (2019) The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Pre-Eclampsia: A Pragmatic Guide for First-Trimester Screening and Prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **145**, 1-33.
- [8] 徐丛剑, 华克勤, 实用妇产科学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [9] Wallace, K., Harris, S., Addison, A. and Bean, C. (2018) HELLP Syndrome: Pathophysiology and Current Therapies. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **19**, 816-826. <https://doi.org/10.2174/1389201019666180712115215>
- [10] Sibai, B. (2004) Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. *Obstetricians and Gynecologists*, **103**, 981-991. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a>
- [11] Sibai, B. (1990) The HELLP Syndrome (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets): Much Ado about Nothing? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **162**, 311-316. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90376-I](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90376-I)