

## 完全性 HELLP 综合征合并急性胰腺炎 1 例 MDT 诊疗模式并文献复习\*

张斯渊<sup>1,2</sup>,董信春<sup>2△</sup>,袁媛<sup>3</sup>,胡继伟<sup>4</sup>,苟云久<sup>2</sup>,韩松辰<sup>2</sup>

(1. 甘肃中医药大学第一临床医学院,兰州 730000;2. 甘肃省人民医院胸外科,兰州 730000;

3. 甘肃省人民医院中西医结合重症监护科,兰州 730000;4. 甘肃省人民医院急诊科,兰州 730000)

**[摘要]** **目的** 评价并建立 1 例 HELLP 综合征合并急性胰腺炎病例的多学科协作组(MDT)诊疗模式,以有效降低孕产妇病死率,提高围生期生活质量。**方法** 2020 年 9 月 5—20 日甘肃省人民医院急诊科收治 1 例 HELLP 综合征合并急性胰腺炎患者,阶段性建立以急诊科、妇科、普外科、重症监护科、超声介入科、放射科参与的 MDT 诊疗模式,确诊并充分评估患者病情,分析疾病优先级并采取综合性治疗手段。**结果** 治疗后 HELLP 综合征的相关血清学指标好转或恢复,急性胰腺炎的疗效满意,出院后经短期随访、复查,患者恢复良好。**结论** 早期建立全面完善的 MDT 诊疗模式能有效改善 HELLP 综合征合并急性胰腺炎患者母婴生存率,加速患者全面康复。

**[关键词]** HELLP 综合征;重度子痫前期;急性胰腺炎;多学科协作诊疗

**[中图分类号]** R459.7

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2022)01-0050-04

## Diagnosis and treatment model of a case of complete HELLP syndrome complicating acute pancreatitis and literature review\*

ZHANG Siyuan<sup>1,2</sup>, DONG Xinchun<sup>2△</sup>, YUAN Yuan<sup>3</sup>, HU Jiwei<sup>4</sup>, GOU Yunjiu<sup>2</sup>, HAN Songchen<sup>2</sup>

(1. First School of Clinical Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China; 3. ICU of Integrated Chinese and Western Medicine, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China; 4. Department of Emergency, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate and establish a multi-disciplinary cooperative team(MDT) diagnosis and treatment model for a case of HELLP syndrome complicating acute pancreatitis so as to effectively reduce the mortality rate of pregnant and lying-in women and increase the perinatal living quality. **Methods** One patient with HELLP syndrome complicating acute pancreatitis was admitted and treated in the emergency department of this hospital from September 5 to 20, 2020. The MDT diagnosis and treatment model was established with participation of the emergency, gynecology, general surgery, ICU, ultrasound intervention and radiology departments. The diagnosis was definitely determined and the patient's condition was sufficiently evaluated, the priority of the disease was analyzed and the comprehensive treatment means was adopted. **Results** The related serologic indicators of HELLP syndrome were improved or recovered after treatment. The treatment effects of acute pancreatitis were satisfactory. The patient was recovered well by the short-term follow up and re-examination after discharge from hospital. **Conclusion** The early establishment of a comprehensive and complete MDT diagnosis and treatment model can effectively improve the maternal and infant survival rate of HELLP syndrome complicating pancreatitis and accelerate the comprehensive recovery of the patients.

**[Key words]** HELLP syndrome; severe preeclampsia; acute pancreatitis; MDT diagnosis and treatment

1954 年首次报道的 HELLP 综合征是一种以溶血性贫血、肝酶升高及血小板减少为特点,可累及多

脏器、多系统,严重危及母婴生命的妊娠期并发症<sup>[1]</sup>。关于 HELLP 综合征合并急性胰腺炎的病例国内外

\* 基金项目:国家自然科学基金培育项目(19SYPYB-16);甘肃省卫生健康行业科研管理项目(GSWSKY2020-50)。 作者简介:张斯渊(1995—),在读硕士研究生,主要从事胸外科学研究。 △ 通信作者,E-mail:3050319523@qq.com。

鲜见文献报道<sup>[2-3]</sup>。2020 年 9 月 5 日甘肃省人民医院急诊科收治 1 例 HELLP 综合征合并急性胰腺炎患者,此类疾病病种多样、病情相互掩饰,给临床诊治带来极大困难。对此,甘肃省人民医院通过启动多学科协作组(MDT)诊疗模式,确诊并分析各类病种,系统评估疾病治疗优先级,在尽可能缩短治疗区间的同时取得了最优的疗效,为具有相关合并症的妊娠前/后期 HELLP 综合征患者提供了充足的临床诊疗经验,有效降低孕产妇病死率,提高围生期生活质量。

## 1 临床资料

患者,女,27 岁,因妊娠后上腹痛伴恶心、呕吐 10 h 余入院。患者孕 37<sup>+5</sup> 周(孕 1 产 0),定期孕检,糖耐量正常,孕期血压波动于 130~155/80~95 mm Hg,收缩压最高时大于 200 mm Hg,偶有头晕、头痛等不适,休息后可缓解。入院前 10 h 余因进食油腻食物出现剑突下疼痛不适,性质为胀痛,伴恶心、呕吐,呕吐物为胃内水样物,休息后无明显缓解,余无特殊,遂就诊于甘肃省人民医院红谷分院。急诊完善相关检查并请产科、消化科、普外科会诊后(具体结果及会诊意见未见)考虑可能为急性胰腺炎,综合评估患者病情后急行剖宫产术,术程顺利,产一活胎男婴。术后患者腹痛仍未缓解,腹部 CT 检查显示胰腺水肿。遂急转至甘肃省人民医院急诊科。入院时查体:平车入室,体温 37.2℃,脉搏 59 次/分钟,呼吸频率 19 次/分钟,血压 135/87 mm Hg。痛苦面容,贫血貌,上腹部腹壁略紧张,剑突下压痛、反跳痛阳性,下腹部可见一长约 10 cm 横行剖宫产切口(敷料在位),少量渗血,无渗液,全腹壁未见静脉曲张。肠鸣音 3 次/分钟。实验室检查显示患者细菌感染,肝酶、胰酶指标及 HELLP 综合征相关血清学指标均明显增高,见图 1~3。妇科、腹部彩色多普勒超声检查:宫腔探及 12 mm×7 mm 回声区,盆腔可见深约 35 mm 液性暗区,肝肾间隙可见深约 22 mm 液性暗区。外周血细胞形态学检查:(1)中性粒细胞比例增高,部分细胞质中颗粒增多,未见幼稚细胞;(2)红细胞大小不一,血红蛋白填充欠佳,散在游离红细胞,未见有核红细胞;(3)血小板散在出现,可见大血小板;(4)寄生虫未见。全腹 CT 检查:(1)剖宫产术后改变;(2)腹腔、盆腔少量积液;(3)阑尾肝,胆囊炎并周围渗出,胰腺肿胀并周围脂肪间隙模糊。转普外科后腹部磁共振成像检查:(1)胰腺肿胀并胰周少许渗出、双肾前筋膜增厚,考虑为胰腺炎;(2)胆囊体积稍大;(3)轻度脂肪肝。妇科、普外科、超声介入科及重症监护病房(ICU)医师会诊后综合上述结果,患者入院诊断:(1)HELLP 综合征;(2)急性胰腺炎;(3)妊娠期高血压;(4)重度先兆子痫;(5)腹腔积液;(6)盆腔积液;(7)低蛋白血症;(8)中度贫血;(9)电解质紊乱。

患者病情复杂,与其家属商议后转至中西医结合重症监护室进一步治疗,随即为患者建立 MDT 诊疗

模式:(1)妇科,根据 Tennessee 分类法和 Mississippi 分类法诊断标准<sup>[4-5]</sup>可诊断为完全性 HELLP 综合征(I 型),给予吸氧 3~6 L/min,地塞米松 10 mg 静脉推注,每天 3 次,同型红细胞 2 U 静脉滴注,监测血红蛋白、血小板计数(PLT)、肝酶等指标变化,酌情调整剂量;重度子痫前期给予 50 mL:50 mg 硝普钠微量泵泵入和盐酸乌拉地尔 250 mg 微量泵泵入控制血压,待病情稳定转普外科进一步治疗。(2)普外科、临床药学科,根据相关检查结果,急性水肿型胰腺炎诊断明确,禁食、禁饮,行胃肠减压术,给予 100 mL:0.5 g 奥硝唑氯化钠每 12 小时 1 次静脉滴注抗炎、五水头孢唑林钠 2 g 每 8 小时 1 次微量泵泵入抗感染[监测感染指标变化及时更换为 100 mL:4.5 g 特治星每 12 小时 1 次静脉滴注],生长抑素 3 mg 每 12 小时 1 次微量泵泵入抑酸,10 mL:2.5 g 硫酸镁 10 g 微量泵泵入解痉,50 mL:1 mg 盐酸瑞芬太尼 2 mg 微量泵泵入镇痛。(3)超声介入科、ICU,行超声引导腹腔穿刺引流,明确肝肾间隙引流液性质,判断贫血原因,给予 1 mL:5 U 缩宫素 10 U 静脉滴注,以及子宫按摩促进复旧,低相对分子质量肝素钙 4 000 U 皮下注射每天 1 次抗凝,艾司奥美拉唑 40 mg 每 12 小时 1 次微量泵泵入保护胃黏膜,杰特贝林 10 g 静脉滴注补充清蛋白,营养支持及补充电解质等。治疗后患者病情平稳,入科 7 d 复查 HELLP 综合征相关血清学指标明显好转,转普外科继续对症支持治疗 1 周后腹痛不适症状明显减轻,复查急性胰腺炎相关酶学指标好转或恢复正常,准予出院。1 周后患者返院复查身体状况恢复良好,各项指标均无明显异常。

## 2 讨论

1982 年 WEINSTEIN<sup>[6]</sup>首次正式命名 HELLP 综合征,用以描述该疾病微血管病理性溶血性贫血、肝酶升高及血小板降低的主要特点。该疾病发病率为 0.5%~0.9%,好发于孕 27~37 周孕妇,且 30.0%病例发生于分娩后,而其中仅有 20.0%能够表现出相关症状<sup>[4-7]</sup>。多项证据表明,HELLP 综合征与较高的孕产妇病死率、严重孕产妇和新生儿发病率及围产儿死亡率高度相关<sup>[8-9]</sup>,而 YUCESOY 等<sup>[10]</sup>在此证据基础上发现其风险会随患者 PLT 降低而大大升高。该综合征的病理生理机制目前尚不明确,MOUSSEAU 等<sup>[11]</sup>认为,HELLP 综合征属于产后发生的血栓性微血管病变。MORRIS 等<sup>[12]</sup>研究表明,其与严重妊娠期高血压、炎症刺激、氧化应激及内皮系统激活有关。而目前较为公认的说法是氧化应激引起微血管功能障碍,成为导致血小板破坏和消耗增加、红细胞破碎变形发生溶血及胎盘和肝脏损伤、肝酶释放入血的关键因素<sup>[13]</sup>。近期 CORNETTE 等<sup>[14]</sup>进行的一项针对重度子痫前期孕妇利用侧流暗视野技术对微循环进行非侵入性评估的病例对照研究结果显示,HELLP 综合征的特征是毛细血管灌注

受损,在一定程度上证实了其病理生理机制。

HELLP 综合征的典型临床表现多为上腹或右上腹痛,但不乏如重度子痫前期等疾病的非特异症状,如头晕、头痛、恶心、呕吐等<sup>[4]</sup>。本例患者同时合并急性胰腺炎、低蛋白血症等,对 HELLP 综合征的相关临床表现有所掩盖,故临床诊断应贯穿患者诊疗全程,早期定性诊断应以患者生命体征及影像学检查为主,后期确诊仍依赖于动态实验室指标监测及外周血细胞形态涂片等检查,辅助 B 超、CT、磁共振成像等影像学检查对其他相关器质性罕见并发症,如肝梗死、肝破裂出血等进行有针对性的鉴别诊断<sup>[15-16]</sup>。除标准诊断方式外,近期 SISTI 等<sup>[17]</sup>进行的一项回顾性配对病例对照研究结果显示,中性粒细胞/淋巴细胞比率和血小板/淋巴细胞比率作为新的容易获得的炎症标志物对 HELLP 患者而言,中性粒细胞/淋巴细胞比率普遍升高且血小板/淋巴细胞比率普遍降低;而 SASMAZ 等<sup>[18]</sup>进行的一项横断面回顾性研究针对在肝硬化预测诊断方面颇具贡献的天门冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数 (APRI) 评分进行了 HELLP 综合征的预测价值研究,结果显示,该比率指数评分比单独使用天门冬氨酸氨基转移酶等血清学指标更能有力预测诊断 HELLP 综合征。虽然这些指标尚缺乏充足临床证据支持,但可预示对此类罕见疾病的诊断具有较为广阔的前景。

随着精准医学时代的来临,MDT 完美实现从经验式、独立化及传统化诊疗模式向协作化、质控化及领域联动的医疗策略转化,综合提升医疗水平的同时可统筹兼顾,取长补短,逐步推进国际医疗卫生事业不断向好发展,成为重要医学新兴模式。HELLP 综合征合并急性胰腺炎具有病种多样及病情复杂的特点,应即时建立系统 MDT 诊疗模式,综合分析如下诊疗思路及优先级:(1)腹痛作为二者共具的特征性临床表现不具有疾病诊断的特异性,而伴随胎儿宫内生长发育及内分泌系统的变化常易混淆或误诊为急性胆囊炎或胎盘早剥等合并疾病,故应严格按相关指南共识详尽诊查,注意加以鉴别。孕周大于 32 周或胎肺成熟者需立即终止妊娠,余可适当延长孕周,保守治疗<sup>[19]</sup>。(2)此类患者血小板进行性降低,血管内溶血,肝功能破坏阻碍凝血因子合成<sup>[20]</sup>,极易引起出血倾向,增加母婴病死率。施救时应抢先输血、补液及保肝治疗,尽早纠正贫血状态,稳定病情同时积极寻找血红蛋白丢失原因并对症治疗。(3)对合并重度子痫前期患者降压治疗与大剂量糖皮质激素治疗可同时进行。RIMAITIS 等<sup>[21]</sup>进行的一项 10 年回顾性观察性队列研究结果显示,高血压程度与病情严重程度无关;而地塞米松治疗 HELLP 综合征的主要机制为抑制抗血管生成因子和炎症因子的释放<sup>[22]</sup>。MAO 等<sup>[23]</sup>进行的一项 meta 分析结果显示,激素治疗可改善 HELLP 综合征患者 PLT、血清乳酸脱氢酶

和 ALT 水平,减少住院/ICU 时间和输血率,与血压改变无明显相关性。(4)急性胰腺炎必须在诊断明确、病情相对稳定后按禁食、禁饮、胃肠减压、抗炎、补钙和抑制胰酶分泌的原则同时进行治疗;多数患者早期血尿酸淀粉酶升高并非合并急性胰腺炎,可能与 HELLP 综合征引起的急性腹痛有关;而部分患者 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 异常高水平却应考虑为急性胰腺炎。FISH-TROTTER 等<sup>[24]</sup>在 3 个独立研究中发现,炎症似乎与利钠肽 (NPs) 的释放有关。(5)强化对母体状况的评估,不间断促进子宫复旧及康复治疗,避免术后因子宫复旧不良出现恶露异常、子宫纤维化及月经紊乱等。GABOR 等<sup>[25]</sup>最新研究明确推荐大剂量糖皮质激素可有效用于 HELLP 综合征的康复治疗或将成为未来 HELLP 综合征患者预后良好的有效实践。

综上所述,罕见妊娠期 HELLP 综合征合并急性胰腺炎具有病情多变、症状不典型及病理特征动态演进等特点,对母婴危害极大,已成为临床医师诊疗此类疾病的巨大难题。本例患者是由急诊科、妇科、普外科、重症监护科、超声介入科及放射科等 MDT 诊疗模式取得的阶段性巨大成果,故临床医师应以此为鉴,充分发挥医院 MDT 诊疗模式的优越性,做到早期精准诊断、综合评估病情、明确诊疗优先级及动态监测减少误诊,有效降低孕产妇病死率,提高围生期生活质量。

## 参考文献

- [1] ERKURT M A, BERBER I, BERKTAS H B, et al. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: therapeutic plasma exchange [J]. *Transfus Apher Sci*, 2015, 52(2): 194-198.
- [2] 宗立国, 董丽娟, 王元业, 等. HELLP 综合征伴急性胰腺炎 1 例多学科治疗分析 [J/CD]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(5): 983.
- [3] PEREIRA HERRERA M, OAKS J B, BREN-SILVER J. A case of acute pancreatitis in hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome [J]. *Cureus*, 2018, 10(6): e2877.
- [4] DUSSE L M, ALPOIM P N, SILVA J T, et al. Revisiting HELLP syndrome [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 451 (Pt B): 117-120.
- [5] 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.
- [6] WEINSTEIN L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 142(2):

- 159-167.
- [7] CECATTI J G. Powerful evidence on HELLP syndrome from a routine health database[J]. BJOG, 2020, 127(10):1199.
- [8] LISONKOVA S, RAZAZ N, SABR Y, et al. Maternal risk factors and adverse birth outcomes associated with HELLP syndrome: a population-based study [J]. BJOG, 2020, 127 (10): 1189-1198.
- [9] KONGWATTANAKUL K, SAKSIRIWUTTHO P, CHAIYARACH S, et al. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP syndrome[J]. Int J Womens Health, 2018, 10:371-377.
- [10] YUCESOY G, CAKIROGLU Y, BODUR H, et al. An analysis of HELLP syndrome cases: does platelet count predict adverse maternal and fetal outcomes in women with HELLP syndrome? [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283 (5):941-945.
- [11] MOUSSEAUX C, JOLY B S, MOHAMA DOU I, et al. Severe HELLP syndrome masquerading as thrombocytopenic thrombotic purpura: a case report [J]. BMC Nephrol, 2020, 21 (1): 204.
- [12] MORRIS R, SPENCER S K, BARNES A, et al. Attenuation of oxidative stress and hypertension in an animal model of HELLP syndrome [J]. Eur J Pharmacol, 2018, 834:136-141.
- [13] OSPINA-TASCÓN G A, NIETO CALVACH E A J, QUINONES E, et al. Microcirculatory blood flow derangements during severe preeclampsia and HELLP syndrome[J]. Pregnancy Hypertens, 2017, 10:124-130.
- [14] CORNETTE J, HERZOG E, BUIJS E A, et al. Microcirculation in women with severe preeclampsia and HELLP syndrome: a case-control study[J]. BJOG, 2014, 121(3):363-370.
- [15] GUO Q, YANG Z, GUO J, et al. Hepatic infarction induced by HELLP syndrome: a case report and review of the literature[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1):191.
- [16] FINDEKLEE S. Case report of liver rupture with fulminant HELLP syndrome in the 37th gestational week[J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 2018, 222(5):212-216.
- [17] SISTI G, FARACI A, SILVA J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and complete blood count components in the first trimester do not predict HELLP syndrome [J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(6):219.
- [18] SASMAZ M I, AYVAZ M A, DÜLGER A C, et al. Aspartate-aminotransferase to platelet ratio index score for predicting HELLP syndrome [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(3):459-462.
- [19] 李雪艳. HELLP 综合征的诊治经验[J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(5):588-589.
- [20] FOGERTY A E. Thrombocytopenia in Pregnancy: approach to diagnosis and management [J]. Semin Thromb Hemost, 2020, 46(3):256-263.
- [21] RIMAITIS K, GRAUSLYTE L, ZAVACKIENE A, et al. Diagnosis of HELLP Syndrome: a 10-years survey in a perinatology centre[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(1):109.
- [22] WALLACE K, MARTIN J N JR, TAM TAM K, et al. Seeking the mechanism(s) of action for corticosteroids in HELLP syndrome: SMASH study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(5):380.
- [23] MAO M, CHEN C. Corticosteroid Therapy for Management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome: a meta-analysis. [J]. Med Sci Monit, 2015, 21:3777-3783.
- [24] FISH-TROTTER H, FERGUSON J F, PAT EL N, et al. Inflammation and circulating natriuretic peptide levels[J]. Circ Heart Fail, 2020, 13 (7):e006570.
- [25] GABOR M, DRAB M, HOLOMAN K. Postpartum corticosteroids in HELLP syndrome - standard to prompt recovery[J]. Bratisl Lek Listy, 2016, 117(7):418-424.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2021-09-19)