

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.029

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1059.017\(2024-02-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1059.017(2024-02-28))

# HELLP 综合征并发可逆性后部白质脑病综合征致死胎 1 例\*

周 隽<sup>1</sup>, 林春霞<sup>1△</sup>, 何继敏<sup>1</sup>, 毛胜艳<sup>1</sup>, 曾 爽<sup>1</sup>, 刘 梅<sup>2</sup>, 邱光银<sup>1</sup>

(1. 成都市龙泉驿区第一人民医院/四川大学华西医院龙泉医院产科, 成都 610100;

2. 甘孜县人民医院妇产科, 四川甘孜 626799)

[关键词] HELLP 综合征; 可逆性后部白质脑病综合征; 子痫; 死胎; 病例报道

[中图分类号] R714.25 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2024)10-1594-04

HELLP 综合征以溶血、氨基转移酶升高及低血小板计数为特征, 是妊娠期高血压疾病的严重并发症<sup>[1]</sup>。可逆性后部白质脑病综合征(RPLS)目前主要指病程较短, 症状以头痛、癫痫发作、意识模糊、视力下降为主, 影像学检查病变多位于脑实质后部, 病情可逆的临床影像学综合征。多继发于血压急剧升高, 如高血压脑病患者及子痫前期或子痫期发作的孕妇<sup>[2]</sup>, 子痫患者更为多见<sup>[3]</sup>。子痫是子痫前期的严重阶段, 通常在妊娠期高血压疾病或子痫前期的基础上发生, 产前、产时及产后发生率分别为 59%、20% 和 21%<sup>[4]</sup>。目前, HELLP 及 RPLS 的发病机制尚不完全清楚。现就甘孜县人民医院 1 例 HELLP 综合征并发 RPLS 致死胎的病例进行分析(本文经患者知情同意), 总结诊治过程, 以期给产科医生提供参考, 提高对该疾病的认识。

## 1 临床资料

患者 34 岁, 妊娠 1 次生产 0 次(G1P0), 以“停经 8<sup>+</sup>月, 双下肢水肿 20<sup>+</sup>d, 头痛、呕吐 1 d, 抽搐 2 次”为主诉。平素月经规律, 末次月经具体时间不详, 孕期未建档, 未定期产检。自诉双下肢水肿 20<sup>+</sup>d, 入院前 1 d 自觉头痛, 并呕吐 5 次, 为胃内容物, 呕吐后感头痛减轻。无心慌、胸闷等不适。入院当天来院途中抽搐 2 次(具体情况不详)。既往体健, 否认慢性疾病史。

入院查体。生命体征: 体温 36.0℃, 脉搏 78 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 140/70 mmHg, 身高 160 cm, 体重 56 kg, 孕前体重不详, 意识清楚、表情淡漠、反应迟钝, 对答切题。神经系统查体无阳性体征。产科检查: 宫高 26 cm, 腹围 86 cm, 未扪及宫缩, 未闻及胎心。阴道检查: 宫口未开, 先露-3 cm, 宫颈成熟度评分 2 分, 胎膜未破。腹部超声检查: 提示宫内孕死胎, 胆囊壁增厚改变, 肝回声改变。双下肢血管超

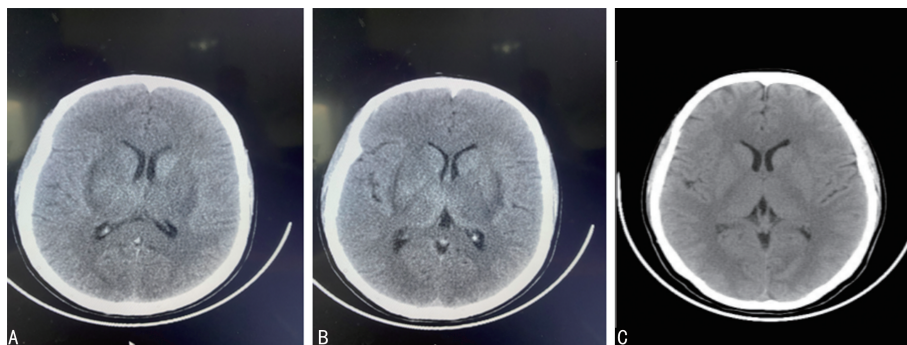
声: 提示双下肢血管暂未见血流异常。头颅 CT: 提示双侧基底节区片状低密度影(图 1A), 结合患者妊娠期高血压疾病史, 考虑为 RPLS。心脏超声: 提示主动脉前向血流加速, 心包腔微量积液, 左心室收缩功能正常, 左心室舒张功能正常。入院时血常规、凝血分析、尿常规、肝肾功能指标情况, 见表 1。输血前检查阴性。入院诊断: (1) 子痫; (2) HELLP 综合征; (3) RPLS; (4) G1P0 妊娠 8<sup>+</sup>月宫内孕单死胎。

诊疗经过: 给予硫酸镁解痉, 甘露醇脱水降颅压, 硝苯地平片控制血压, 同时做好术前准备, 在全身麻醉下行急诊剖宫产术。术中娩出 1 死胎(女), 体重 1 800 g, 身长 38 cm, 脐带长约 48 cm, 胎盘大小 12.0 cm×13.0 cm×2.0 cm, 胎盘母体面未见压迹及凝血块。术中常规予以宫缩剂促子宫收缩, 并行子宫动脉上行支结扎术预防产后出血。术中出血 600 mL, 引流出酱油色尿液 100 mL。术毕血压 160/110 mmHg, 术后予以头孢曲松钠预防感染、缩宫素促宫缩、硫酸镁解痉、硝苯地平控释片降压、人血白蛋白纠正低蛋白血症等治疗。术后第 1 天, 意识清楚, 生命体征平稳, 血压波动于 136~142/75~84 mmHg, 子宫收缩好, 子宫底脐下 1 横指, 阴道出血少。复查血尿常规、凝血及肝肾功能指标, 见表 1; 24 h 总尿量 2 540 mL, 淡黄色。继续原治疗方案, 并予以低分子肝素钙预防血栓。术后第 3 天, 血压波动于 128~140/74~92 mmHg, 子宫收缩好, 阴道出血少, 复查血尿常规、凝血及肝肾功能指标, 见表 1; 尿色、尿量均正常, 予以拔除尿管, 自行排尿顺利。术后第 6 天, 患者一般情况好, 生命体征平稳, 血压波动于 123~137/71~82 mmHg, 子宫收缩好, 子宫底脐下 4 横指, 阴道少量出血。复查血尿常规、凝血及肝肾功能指标, 见表 1; 复查头颅 CT: 提示对比旧片原双侧基底节区斑片状低密度影较前次明显吸收, 范围缩小(图 1B)。出

\* 基金项目: 2022 年四川省医学会科研课题(S22001)。△ 通信作者, E-mail: 986138020@qq.com。

院诊断:(1)子痫;(2)HELLP 综合征;(3)RPLS;(4)妊娠合并低蛋白血症;(5)肝肾功能不全;(6)妊娠 1 次生产 1 次(G1P1)妊娠 8<sup>+</sup>月宫内孕剖宫产 1 死胎

(女)。患者术后第 7 天痊愈出院。出院后 2、6 周电话随访,患者无特殊不适,恢复良好。术后第 42 天复查头颅 CT 提示颅内未见明显异常(图 1C),预后较好。



A:入院时;B:术后第 6 天;C:术后第 42 天。

图 1 患者头颅 CT 影像

表 1 住院期间患者血常规、凝血及肝肾功能主要指标情况

项目	入院当天	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 6 天
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	11.67	18.36	12.61	8.85
血红蛋白(g/L)	175	121	118	110
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	55	62	74	164
ALT( $\mu\text{mol/L}$ )	736.1	275.5	174.3	63.2
AST( $\mu\text{mol/L}$ )	1 732.3	359.8	124.5	22.5
LDH( $\mu\text{mol/L}$ )	2 695.0	1 785.0	864.7	335.6
ALB(g/L)	25.90	22.97	26.42	28.60
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	158.5	101.0	96.0	73.0
尿素氮(pg/mL)	264	257	196	108
PT(s)	12.2	11.3	11.7	12.1
APTT(s)	35.2	39.5	36.4	34.8
D-二聚体( $\mu\text{g/mL}$ )	>8.01	>8.01	2.11	0.36
尿蛋白	+++	+++	++	-

LDH:乳酸脱氢酶;PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血活酶时间。

## 2 讨论

### 2.1 病因和发病机制

孕妇 HELLP 综合征发生率为 2%~8%,其中 70%~80%与子痫前期同时存在<sup>[5]</sup>。HELLP 综合征一般起病急、病情进展快,如果早期未能识别和及时处置,可能导致弥漫性血管内凝血、胎盘早剥、急性肾衰竭、子痫、颅内出血、肝破裂或肝衰竭等严重并发症发生<sup>[6]</sup>。RPLS 原因非常复杂,文献报道其发生率为 0.01%<sup>[7]</sup>,好发于围产期女性,子痫前期或子痫的孕产妇更容易发生,还可能出现于高血压脑病患者。RPLS 的病理机制至今不完全清楚,目前主要有 2 种推测:(1)血管痉挛学说,即各种原因导致颅内小血管

痉挛、血流量减少,引起脑组织缺血。(2)脑小血管自动调节功能崩溃学说,当血压异常增高,突破脑小血管自动调节能力上限,小血管异常扩张导致脑组织过度灌注;血脑屏障亦出现功能受损,致组织液增多,大分子物质积聚细胞间质,从而加重血管源性水肿<sup>[8]</sup>。

### 2.2 临床、影像学表现及实验室检查

HELLP 综合征典型症状为全身不适、右上腹疼痛、体重骤增、脉压差增大,少数可有恶心、呕吐等消化系统症状。大量研究表明,当妊娠期高血压疾病患者临床表现为头痛、视觉下降、意识障碍、癫痫发作、行为异常,伴血压逐渐升高,应考虑 RPLS<sup>[9]</sup>。其中头痛是 RPLS 最常见的临床表现,与脑水肿引起的颅内压升高有密切关系。因此,产科医生针对出现自觉症状的子痫前期患者应充分重视,及时发现并干预,避免发生 RPLS。大量的临床研究提示,RPLS 的 CT 平扫主要表现为双侧病变区脑白质密度降低。CT 对妊娠期高血压疾病合并 RPLS 的诊断灵敏度、特异度及准确率均有一定优势<sup>[10]</sup>,且临床应用中具有方便、快捷、便于操作的特点。尤其对于精神、意识障碍不能配合 MRI 检查且不能除外脑出血、脑梗死等脑血管病的患者,CT 检查是首选方法,能够尽快明确诊断,有助于及早治疗,避免导致不可逆的神经系统损伤。但 MRI 检查在诊断妊娠期高血压疾病合并 RPLS 方面仍具有更大的优势。约 20%的子痫前期相关 RPLS 孕妇在 MRI 强化检查时可见线样或脑回样强化,可能与细胞毒性作用或炎症反应导致血管内皮功能损伤继而引起血脑屏障破坏有关<sup>[11]</sup>。因此,应该根据患者情况灵活选择影像学检查方法,及时明确诊断,及时治疗。HELLP 综合征以溶血、氨基转移酶水平升高及低血小板计数为特征,血小板的下降和乳酸脱氢酶(LDH)升高是发生 HELLP 综合征的预警信

息<sup>[12]</sup>。大量研究表明,在以细胞毒性、水肿为主要表现的患者中,血清白蛋白、LDH、ALT 及 AST 明显升高。因此,实验室检查结果对 HELLP 综合征及合并 RPLS 的诊断具有重要意义。目前对 RPLS 暂无明确诊断标准,因此及时准确的诊断对临床医生是一种考验<sup>[13]</sup>。

### 2.3 治疗方法

HELLP 综合征和 RPLS 均是妊娠期高血压疾病的严重并发症,一旦确诊,需要多学科共同协作治疗,包括镇静、解痉、降压、脱水降颅内压、纠正低蛋白血症等对症治疗,根据妊娠具体情况适时终止妊娠是阻止病情进展的关键措施。

### 2.4 预后

在临床工作中,大部分子痫前期合并 RPLS 患者出现早产、死胎等妊娠不良结局的可能性大。在神经系统方面,因 RPLS 病程的可逆性,大部分患者在经过及时治疗后,预后良好。本例患者来自甘孜州甘孜县山区,距离县医院路程远,交通不便,容易导致交通延误,且因缺乏产检意识,未规范产检,未自行监测胎动,妊娠期未筛查是否存在妊娠期高血压疾病,当出现头痛、呕吐等症状未及时到医院就诊,导致病情加重,出现抽搐。入院查体收缩压达到 140 mmHg,辅助检查提示肝酶升高,LDH 升高 10 倍以上,伴低蛋白血症及肾功能不全。超声检查提示宫内死胎,结合头颅 CT 检查,诊断 HELLP 综合征并发 RPLS 明确,经积极解痉、降压、脱水治疗,及时终止妊娠,纠正低蛋白血症等治疗后,LDH、ALT、AST、肌酐、血小板在短短几天内恢复正常。术后第 6 天复查头颅 CT 显示,对比旧片原双侧基底节区斑片状低密度影较前次明显吸收,范围缩小。患者术后第 7 天痊愈出院,术后第 42 天患者复查头颅 CT 提示颅内未见明显异常,预后较好。

综上所述,HELLP 综合征和 RPLS 均是子痫前期的严重并发症,危及母子生命,产科医生应该引起高度重视。虽然大部分 RPLS 患者颅脑病变可逆、预后良好,但如未经积极合理治疗,患者可能因脑梗死或出血而死亡<sup>[13]</sup>。抽搐频繁发作,脑内病变可进一步发展为脑梗死、脑出血等,及时治疗可防止细胞毒性脑水肿的发生,减少永久性神经功能缺损<sup>[14]</sup>。长期以来,我国政府投入大量人力、财力降低孕产妇死亡率,效果明显,但子痫仍是导致孕产妇死亡及胎死宫内的常见原因。高原地区经济落后、地处偏远、交通及通讯受限,规范产检落实困难,需进一步强调规范产检的重要性和必要性,提高建档率及产检率,落实孕期保健规范指南和高危妊娠规范管理;此外,应提高医

护人员对高危孕产妇的筛查能力,加强多学科团队协作,以保障母婴安全,降低孕产妇及围产儿的死亡率。

### 参考文献

- [1] 杨孜,张为远.《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》解读[J].中华妇产科杂志,2020,55(6):425-432.
- [2] 牛衡,吴江,杨朝慧,等.非典型可逆性后部脑病综合征一例并相关文献学习[J].磁共振成像,2019,10(2):150-152.
- [3] 敬佩风,陈秋惠,张医芝,等.可逆性后部白质脑病综合征[J].中国老年学杂志,2018,38(2):504-507.
- [4] 孔凡雪,高亮,钱华,等.产后 HELLP 综合征、子痫并发可逆性后部白质脑病综合征一例[J].国际妇产科学杂志,2023,50(1):94-97.
- [5] 李维,周丽屏,康苏娅.HELLP 综合征不良妊娠结局影响因素分析[J].现代妇产科进展,2023,32(10):747-753.
- [6] CHAPPELL L C, CLUVER C A, KINGDOM J, et al. Pre-eclampsia [J]. Lancet, 2021, 398 (10297):341-354.
- [7] CARTER J F, SOPER D E, GOETZL L M, et al. Abdominal cerclage for the treatment of recurrent cervical insufficiency: laparoscopy or laparotomy? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201(1):111. e1-4.
- [8] 王谈,储勤军,杨建军.硬脊膜穿破后可逆性后部脑病综合征合并颅内静脉窦血栓形成一例[J].临床麻醉学杂志,2022,38(4):446-447.
- [9] POSSOMATO-VIEIRA J S, KHALIL R A. Mechanisms of endothelial dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia [J]. Adv Pharmacol, 2016, 77:361-431.
- [10] 陆萌,李昌成,王博生,等.妊高征并可逆性后部白质脑病 CT 诊断价值[J].现代医用影像学,2018,27(1):82-85.
- [11] 王月,刘香玉,杨林峰.子痫前期相关性可逆性后部白质脑病综合征 MRI 影像学表现的研究进展[J].山东医药,2023,63(13):92-95.
- [12] 张燕萍,周容.重度子痫前期严重并发症的预警与管理[J].中国计划生育和妇产科,2021,13(2):15-18.
- [13] 刘梦洁,周瀛,叶明,等.系统性红斑狼疮合并可

逆性脑后部白质综合征 1 例报道[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(2): 171-173.

2018, 18(75): 195-196.

[14] 石珍, 齐景林. MRI 诊断可逆性后部脑病综合征 1 例并文献复习[J]. 世界最新医学信息文摘,

(收稿日期: 2023-11-18 修回日期: 2024-02-11)

(编辑: 冯甜)

## • 病例报道 •

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.030

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240115.1437.019\(2024-01-15\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240115.1437.019(2024-01-15))

# 运用靶向高通量测序早期诊断嗜肺军团菌肺炎 1 例报道\*

连姝文<sup>1</sup>, 颜新生<sup>2△</sup>, 熊辉<sup>1</sup>

(武汉亚心总医院: 1. 药学部; 2. 检验科, 武汉 430056)

[关键词] 靶向高通量测序; 早期诊断; 感染性疾病; 军团菌肺炎; 军团菌

[中图分类号] R563.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2024)10-1597-04

军团菌肺炎是由非典型病原体军团菌引起的一种相对少见的肺炎类型, 患者常常需要住院治疗, 占社区获得性肺炎的 2.7%~4.6%<sup>[1-2]</sup>。军团菌肺炎临床表现不典型, 病情进展迅速, 易被误诊、漏诊, ICU 收治的军团菌肺炎患者的病死率高达 33%<sup>[3]</sup>。早期快速诊断并覆盖靶向病原体的治疗是降低病死率的关键。常规检测手段往往存在检测周期长、灵敏度和特异度欠佳等不足, 军团菌肺炎的早期诊断是临床面临的挑战。本文收集 1 例军团菌肺炎的病例资料, 并回顾既往相关文献, 报道如下。

## 1 病例资料

患者男, 33 岁, 因“咳嗽伴发热 2 d”于 2023 年 2 月 3 日晚入院。入院 2 d 前劳累后出现畏寒发热, 体温最高 39.5℃, 伴咳嗽、纳差、胸闷, 无鼻塞、流涕、咽痛, 无盗汗、咯血, 无心慌、胸痛, 无腹痛、腹泻等不适。急查血常规: 白细胞计数  $10.97 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分率 80.50%、淋巴细胞百分率 8.80%、淋巴细胞绝对值  $0.96 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞绝对值  $8.84 \times 10^9/L$ ; C 反应蛋白 113.93 mg/L; 血清淀粉样蛋白 A 406.82 mg/L; 血钾 3.44 mmol/L; 血钠 133.3 mmol/L。急查血常规提示白细胞、中性粒细胞、C 反应蛋白及血清淀粉样蛋白 A 水平升高, 低钾、低钠血症。胸部 CT 见右下肺大片实变影及支气管充气征(图 1A)。予以莫西沙星抗感染、丙帕他莫退热及补液等治疗, 患者症状无改善, 后急诊以“发热待查”收住本科。既往无活禽接触史, 无疫水接触史, 近期从外地出差返汉。入院查体: 体温 36℃, 脉搏 95 次/min, 呼吸 19 次/min, 血压 131/85 mmHg, 指脉氧 91%(未吸氧), 神志清楚, 精神可, 咽部无充血, 扁桃体无肿大,

颈软, 颈静脉无充盈。患者右下肺呼吸音低, 未闻及明显干湿性啰音。入院后暂给予经验性抗感染(社区感染多考虑流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及卡他莫拉菌感染, 患者存在低氧血症及大片肺叶实变, 遂予以青霉素类+喹诺酮类抗菌药物联合治疗, 完善血培养、痰培养等病原体检测结果, 随时根据病原学调整抗菌药物方案)、化痰止咳(氨溴索、乙酰半胱氨酸、阿斯美胶囊、苏黄止咳胶囊)、补钠补钾等对症治疗; 进一步完善血培养、痰培养、痰抗酸杆菌、降钙素原、红细胞沉降率、呼吸道病原体检测等检查。病原学检测: 肺炎支原体 IgM 抗体、肺炎衣原体 IgM 抗体、合胞病毒 IgM 抗体、腺病毒 IgM 抗体、嗜肺军团菌 IgM 抗体、真菌 D-葡聚糖试验、半乳甘露聚糖试验、甲型流感病毒核酸、乙型流感病毒核酸、副流感病毒 I 型核酸、副流感病毒 III 型核酸、腺病毒核酸、合胞病毒核酸均阴性, 痰涂片革兰氏染色、抗酸染色正常, 具体病原菌不明。与患者沟通, 为明确肺部病原学, 排除禁忌证, 次日完善纤维支气管镜、肺泡灌洗液(BALF)常规及靶向高通量测序(tNGS)等检查。2 月 4 日行纤维支气管镜+灌洗+药物灌注术。2 月 5 日送检 BALF 常规、BALF 涂片、BALF 培养和 BALF 样本 tNGS。BALF 常规结果: 肺泡灌洗液白细胞  $1.692 \times 10^6/L$  中性粒细胞 85%, 淋巴细胞 7%, 提示存在炎症。肺泡灌洗液抗酸染色、灌洗液真菌涂片及 GM 试验结果均为阴性。2 月 6 日 BALF 样本 tNGS 回报结果显示为嗜肺军团菌, 序列数 31, 其他细菌、真菌、病毒、结核杆菌未检出。遂停用哌拉西林他唑巴坦, 继续使用莫西沙星抗炎及化痰止咳等治疗。2 月 9 日血培养、肺泡灌洗液培养阴性。复查胸部 CT: 右肺下叶感染性病

\* 基金项目: 湖北省武汉市卫生健康委员会青年项目(WX21Q29)。

△ 通信作者, E-mail: yanxinshe@126.com。