

非肝硬化性门脉高压合并 HELLP 综合征 1 例报告

王鑫鑫¹, 付新年¹, 马笑盈¹, 马驰¹, 罗江焰¹, 毛孝周¹, 郑盛², 杨涓^{2*}

¹大理大学临床医学院 云南大理

²大理大学第二附属医院消化内科 云南昆明

【摘要】 NCPH 的核心特征是门静脉系统压力升高，常见并发症包括脾肿大、食管胃底静脉曲张及腹水等。NCPH 与妊娠关联是一种罕见的情况，而 NCPH 合并 HELLP 综合征则更为少见。在妊娠期间，由于血容量和心输出量的增加，血流动力学发生显著变化，这些变化可能加剧门静脉高压，导致静脉曲张破裂出血的风险上升。特别是对于 NCPH 患者，这种风险可能进一步增加。HELLP 综合征的出现，特征为溶血、肝酶升高和血小板减少，进一步加剧了多系统损害，从而显著提高了围产期并发症和死亡风险。由于缺乏更广泛的研究和标准的临床实践指南，其诊疗和管理对消化科、肝病科、产科医生都具有挑战性。在此分享 1 例在 NCPH 基础上发生部分性 HELLP 综合征的病例，加强医生对此类疾病的认识及重视。

【关键词】 HELLP 综合征；非肝硬化性门脉高压；妊娠；围产期死亡

【基金项目】 云南省教育厅科学研究基金项目（2023J0926, 2024Y919, 2024Y920）

【收稿日期】 2024 年 10 月 12 日

【出刊日期】 2024 年 11 月 17 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240449

A case report of non-cirrhotic portal hypertension combined with HELLP syndrome

Xinxin Wang¹, Xinnian Fu¹, Xiaoying Ma¹, Chi Ma¹, Jiangyan Luo¹, Xiaozhou Mao¹, Sheng Zheng², Juan Yang^{2*}

¹Graduate Department, Dali University, Dali, Yunnan

²Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

【Abstract】 The core feature of Non-Cirrhotic Portal Hypertension (NCPH) is elevated pressure in the portal venous system, with common complications including splenomegaly, esophageal and gastric varices, and ascites. The association of NCPH with pregnancy is a rare occurrence, and the combination of NCPH with HELLP syndrome is even less common. Hemodynamic changes during pregnancy, the worsening of portal hypertension, and multi-system damage caused by HELLP syndrome collectively exacerbate the patient's condition and significantly increase the risk of perinatal complications and mortality. Due to the lack of broader research and standardized clinical practice guidelines, the diagnosis and management of this condition pose challenges for gastroenterologists, hepatologists, and obstetricians. Here, we share a case of partial HELLP syndrome occurring on the basis of NCPH to enhance physicians' awareness and attention to such diseases.

【Keywords】 HELLP syndrome; Non-cirrhotic portal hypertension; Pregnancy; Perinatal mortality

门静脉高压症是指各种原因导致的门静脉压力升高，临床表现为脾肿大、脾功能亢进症、食管胃底静脉曲张和腹水等临床症状候群^[1,2]。非肝硬化性门脉高压（non-cirrhotic portal hypertension, NCPH）是指患者有明显的门脉高压表现，但临床生化、影像学或组织学上无肝硬化证据的一组疾病，包括肝外门静脉闭塞症、先天性肝纤维化、特发性非硬化性门脉高压、肝窦阻塞

综合征和布加综合征等^[3]。HELLP 综合征是一种妊娠期严重的多系统疾病，以溶血、肝酶升高和血小板减少为特征，妊娠中的发生率约为 0.5%~0.9%，在重度子痫前期中的发病率为 10%~20%，可发生于妊娠期（70%）至产后数日（30%）的任何时间^[4]，占围产期死亡的 6.7%~70%^[5]。NCPH 合并 HELLP 综合征是一种罕见且复杂的情况，涉及多个风险因素和潜在的并

*通讯作者：杨涓

发病。妊娠引起的血流动力学改变可加重门静脉高压^[6], 可能导致静脉曲张破裂出血、肝功能失代偿以及脾功能亢进引发的贫血、血小板减少和脾动脉瘤破裂等多种问题, 这对孕妇及胎儿的健康构成严重威胁^[7]。

1 病例资料

患者女性, 25 岁, 孕 31+5 周, 主诉头痛、视物模糊 1 天, 间断性抽搐 2 小时, 急诊入院。既往病史包括 I 型糖尿病, 孕期血糖控制不佳。孕期外院不规律产检, 发现贫血、血小板减少, 血压升高, 腹部超声提示大量腹腔积液。期间 2023-10-16 曾至省三家医院就诊, 给予硫酸镁、促胎肺成熟及其他治疗(具体不详), 并建议终止妊娠, 患者拒绝并于 2023-10-28 自动出院, 出院后有反复呕吐情况, 2023-11-01 患者突发抽搐, 表现为牙关紧闭、四肢抽动, 无口吐白沫及二便失禁, 持续约 10 余秒自行清醒, 无大小便失禁, 丈夫立即呼叫 120, 期间再发抽搐, 持续约 5 分钟, 测血压 216/110 mmhg, 予降压、解痉、镇痛治疗, 15:00 由 120 平车送入我院, 患者昏迷状态, 以“子痫”收入院。孕期体重降低约 5kg。既往史: 17 岁时发现为 I 型糖尿病, 孕前一年使用门冬胰岛素+甘精胰岛素控制血糖(具体不详), 孕期血糖控制不佳; 孕 28+6 周当地医院生化提示肌酐 105 $\mu\text{mol/l}$, 孕期多次尿常规提示尿潜血、尿蛋白阳性, 大便隐血阳性, 诊治不详; 生育史 0-0-1-0(曾行人流一次), 余无特殊。查体: T: 36.3°C, P: 106 次/分, R: 20 次/分, BP: 154/103 mmhg, 神志昏迷, 烦躁, 查体不能合作, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射迟钝, 口角不歪, 口腔内有血迹, 心肺听诊未及异常, 腹部膨隆, 软, 双下肢胫前呈凹陷性浮肿。产检: 宫高 31 cm, 腹围 112cm, 胎儿估重 2200g, 头位, 胎心 132 次/分, 未触及宫缩, 未见阴道流血, 未行阴查。

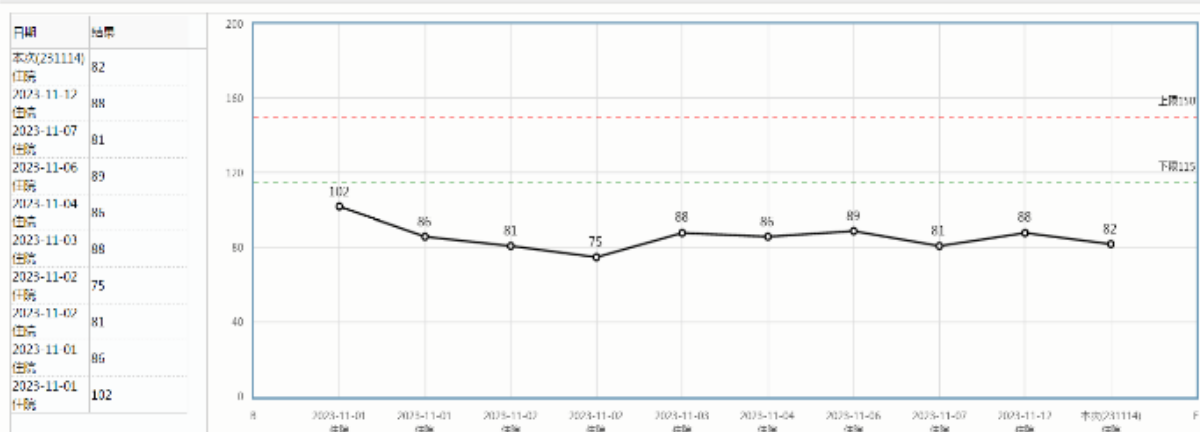
行辅助检查, 2023-11-01 血常规: HGB103g/l、

PLT $79 \times 10^9/l$ 、RBC $3.4 \times 10^{12}/l$ 。入院后血常规: 血红蛋白 86 (g/L), 血小板 67.0 ($10^9/L$)。临检尿液: 隐血 2+, 尿蛋白 3+。临检血液: 纤维蛋白原 4.42 (g/L \uparrow), D-二聚体测定 11.70 ($\mu\text{g/ml}\uparrow$)。生化: 谷丙转氨酶 74.4 (U/L \uparrow), 谷草转氨酶 68.2 (U/L \uparrow), 白蛋白 22.4 (g/L \downarrow), 球蛋白 45.3 (g/L \uparrow), 肌酐 111 ($\mu\text{mol/L}\uparrow$), 乳酸脱氢酶 384 (U/L \uparrow), 葡萄糖 5.46 (mmol/L), 白介素 6 12.20 (pg/ml \uparrow), BNP 5371.00 (pg/ml \uparrow)。腹水生化: 总蛋白 7.8 (g/L), 乳酸脱氢酶 40 (U/L), 氯 121.4 (mmol/L), 葡萄糖 6.52 (mmol/L)。临检血液: 血沉 77 (mm/h \uparrow)。发光免疫: 甲胎蛋白 51.74 (ng/ml \uparrow), 糖类抗原 CA-125 154.38 (U/ml \uparrow), 糖类抗原 CA15-3 51.83 (U/ml \uparrow)。生化: 24h 尿蛋白定量 1821 (mg/24h \uparrow), 24 小时尿量 2100 (ml \uparrow)。体液免疫 5 项、铁 3 项、肝炎病毒学检测、狼疮抗凝物测定、抗磷脂综合征抗体谱、抗核抗体谱、外周血涂片、自免肝 9 项未见异常。

影像学检查: 腹部、泌尿系超声: 肝实质回声欠均, 肝右叶稍大, 肝右叶最大斜径约 15.6cm; 脾脏肿大(厚约 5.6cm, 长约 16.0cm) 门静脉、脾静脉迂曲, 脾静脉增粗内径约 1.0cm; 双肾轻度积水。腹水超声: 腹腔大量积液(最厚约 8.9cm)。腹部 CT 提示: 1、门脉海绵样变性(图 1): 门脉主干于局部消失, 多发侧枝静脉建立, 脾静脉增粗。2、肝脏比例失调, 脾脏增大, 多发腹水。病检: (腹水) 未见恶性肿瘤细胞。心脏、双下肢血管超声未见明显异常。胎儿超声提示: 1. 宫内妊娠, 单活胎, 头位, 胎儿测值相当于孕 31 周 5 天; 2. 胎儿脐绕颈一周。

根据患者临床症状及辅助检查结果诊断为: 部分性 HELLP 综合征、子痫、非肝硬化性门脉高压(门脉海绵样变)。

血红蛋白历次结果曲线



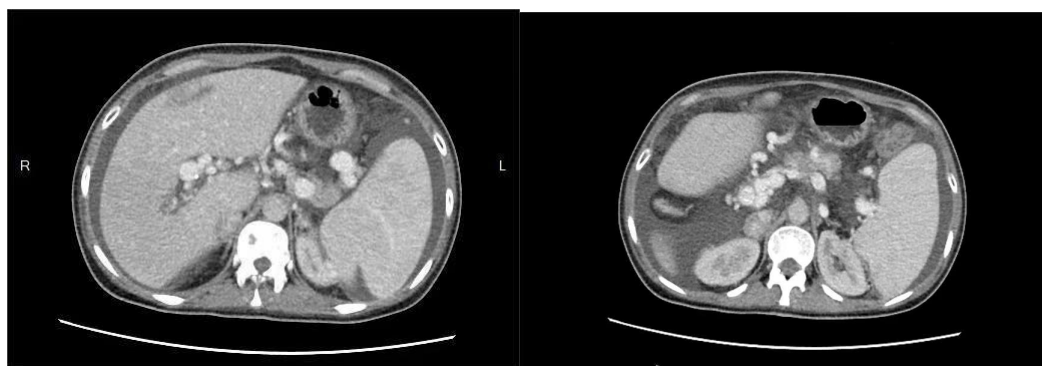
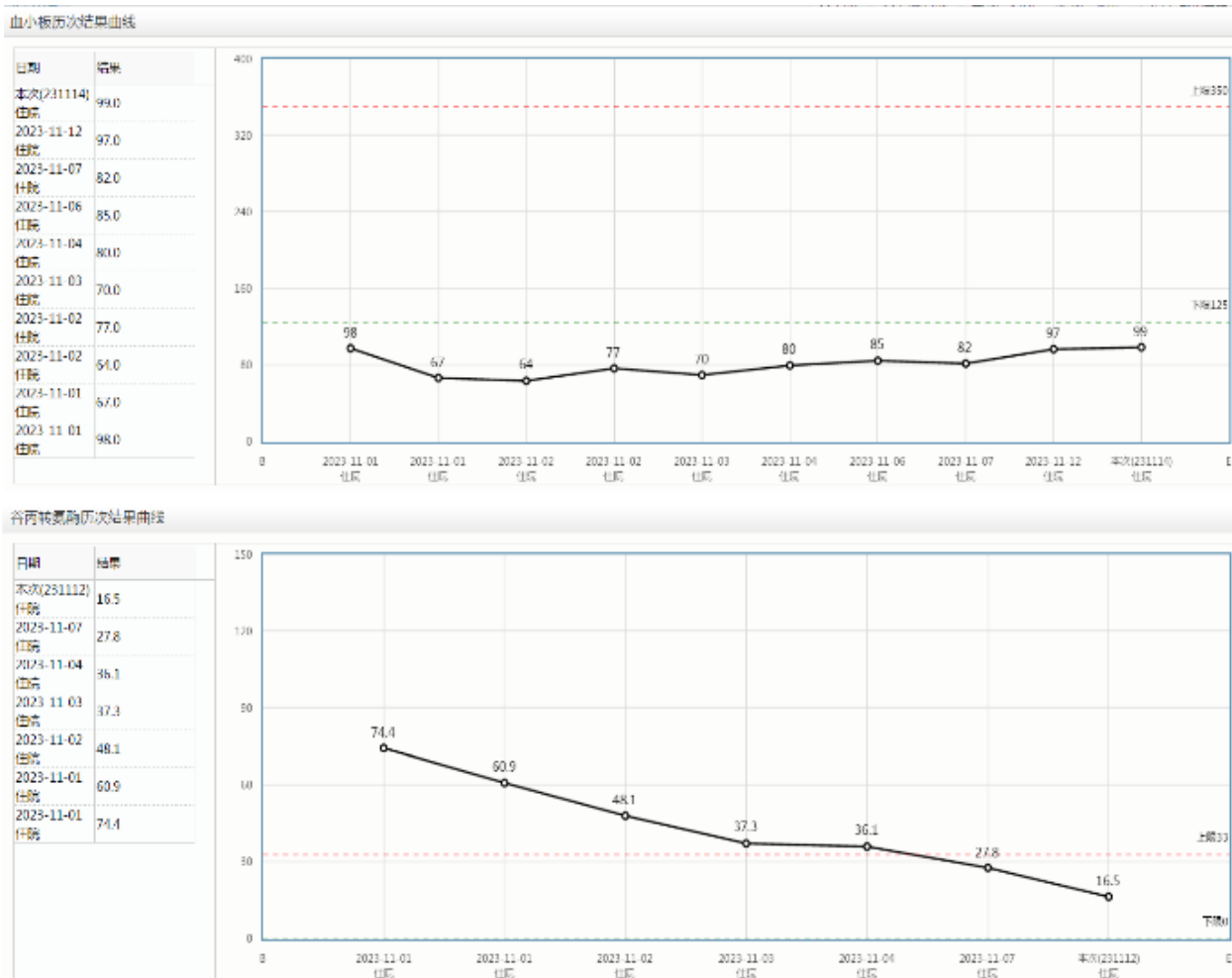


图 1 门脉海绵样变性

2 住院期间治疗

患者入院后, 即启动院内危急重症孕产妇抢救预案。明确诊断为子痫, 进行相关检查, 同时保持气道通畅, 并给予面罩吸氧以保障氧供。予地西洋、硫酸镁解痉治疗, 控制抽搐, 乌拉地尔控制血压。多学科会诊后决定终止妊娠, 2023-11-1 17:10 在全麻插管下进行剖宫产术, 术中生命体征相对稳定, 羊水清, 17:16 分

娩出一男婴(一分钟评分 0 分, 抢救无效死亡), 腹腔大量腹水, 约 4000ml, 术中输液 1725ml(晶体 1625ml 和新鲜血浆 300ml), 失血量 300ml, 尿量 100ml。术后患者转入 ICU 进行监护治疗, APACHEII 评分 19 分, MODS 评分 15 分, SOFA 评分 9 分, VTE 静脉血栓风险评分为 6 分, 出血风险低, 但因血小板偏低未用药物预防, 采用气压治疗机械预防。持续辅助通气、静脉

及口服药物降压、解痉、降低脑代谢、输血改善凝血功能, 促进子宫收缩, 输注白蛋白, 放腹水、利尿、补液扩容及营养支持等综合处理。术后第 2 日顺利拔除气管插管, 神志清楚, 可遵嘱活动四肢。

ICU 治疗期间行腹部 CT 提示门静脉高压, 脾大, 胃底、肝门区血管异常, 腹腔积液, 行腹腔穿刺放腹水后转入消化科进一步明确门静脉高压病因, 完善腹部增强 CT 提示门脉海绵样变性, 脾静脉增粗; 脾脏增大, 多发腹水。追问病史未得到有效相关疾病信息, 续予补充白蛋白、腹水引流等处理。经治疗后患者病情好转, 腹水及营养情况较前改善, 肌酐降至正常, 血压控制平稳, 肝酶恢复正常, 血小板及血红蛋白逐步回升但仍偏低。建议完善胃镜、门静脉血管造影等检查了解门脉高压具体情况, 必要时行 (TIPS) 手术减轻症状, 患者拒绝, 于 11 月 15 日自动出院。

3 病例特点总结

患者青年妊娠期女性, 有 I 型糖尿病病史, 无慢性肝炎、饮酒及寄生虫感染病史; 孕早期即出现血红蛋白与血小板偏低, 曾在外院行地中海贫血基因检测正常, 尿常规提示尿蛋白及潜血阳性, 肝酶、肌酐升高, 孕晚期出现高血压, 血压最高达 216/110mmHg, 外院曾明确诊断为重度子痫前期, 本次入院前后发生多次抽搐活动; 行肝炎病毒学检测、狼疮抗凝物测定、抗磷脂综合征抗体谱、抗核抗体谱、铁三项、外周血涂片、Coombs' 试验、自免肝 9 项均未见异常, 急诊生化提示肝酶 (谷丙转氨酶) $>70\text{U/L}$, 血小板计数 $<100 \times 10^9/\text{L}$, 经治疗后肝酶恢复正常; 影像学检查提示门脉海绵样变性、脾静脉增粗、脾脏增大、大量腹水, 未见肝硬化征象, 等据患者症状及入院后肝炎病毒学检测、狼疮抗凝物测定、抗磷脂综合征抗体谱、抗核抗体谱、等相关检测均未见异常。结合以上辅助检查, 产前子痫的诊断是明确的, 并可排除地中海贫血、溶血、病毒性肝炎、肝硬化、胆管炎、妊娠急性脂肪肝、血栓性血小板减少性紫癜、溶血性尿毒症综合征等疾病, 在此基础上出现了肝酶上升、血小板下降, 符合部分性 HELLP 综合征诊断标准, 此外, 影像学明确提示门脉海绵样变性, 考虑患者孕早期时贫血、血小板下降可能是 NCPH 引起的脾大脾亢所致, 本例患者由于未定期产检, NCPH 未得到及时诊治, 加之其血糖、血压控制不佳, 使重度子痫前期进展为子痫, 考虑到患者的糖尿病背景, 其 HELLP 综合征的发生可能与血管内皮功能障碍也有关。

4 讨论与启示

NCPH 合并妊娠与 HELLP 综合征的风险评估和管理是临床上一个复杂的课题, 这两种情况单独出现时已经具有显著的风险, 当它们共同发生时, 母婴的健康受到极大威胁。

妊娠会引起一系列血流动力学变化, 包括血容量的增加和心输出量的增加, 这种变化对 NCPH 患者来说具有更高的风险。由于门静脉压力升高, 静脉曲张破裂出血的风险增加, 这是 NCPH 合并妊娠最常见、最具破坏性的并发症, 出血与高流产率 (29%) 和围产期死亡率 (33%) 密切相关^[8,9]。因此对于已知患有 NCPH 的孕妇, 在妊娠前或早期进行内镜检查以评估静脉曲张的风险是非常重要的, 有研究表明静脉曲张结扎术或 β 受体阻滞剂可以作为预防性治疗手段, 以减少妊娠期的出血风险^[10,11]。此外, NCPH 患者常伴有脾功能亢进, 导致红细胞、血小板和白细胞的减少, 由于 HELLP 综合征中血小板的破坏和消耗增加, 这与 NCPH 患者中已经存在的脾功能亢进和血小板减少形成叠加效应, 极大增加了产后出血和其他血栓性微血管病变的风险^[12], 定期的实验室检查, 如血小板计数、肝功能 and 溶血指标 (如乳酸脱氢酶水平) 的监测, 对于预防突然出血和其他并发症至关重要。NCPH 合并 HELLP 综合征患者贫血的风险增加, 而严重贫血与子痫的发生有高度相关性^[13], 并且可能导致死亡、早产和低出生体重等不良结局, 因此, 建议对 NCPH 妊娠患者进行每周两次的母体和胎儿监测, 并每月进行一次血液学评估^[8]。

本病例突出了在 NCPH 基础上发生部分性 HELLP 综合征的复杂性。患者在妊娠期间出现严重的血流动力学变化和门静脉高压恶化, 导致多系统损害。尽管采取了多学科团队的管理策略, 患者仍经历了显著的围产期并发症, 包括子痫和急性肝功能衰竭。这一病例强调了对 NCPH 患者进行早期识别和干预的重要性, 以及在妊娠期间密切监测的必要性。未来的研究应探索更有效的预防和治疗策略, 以改善这类患者的预后。

参考文献

- [1] B L T A, D G T C .Portal Hypertension: Pathogenesis and Diagnosis - ScienceDirect[J].Clinics in Liver Disease, 2019, 23(4):573-587.
- [2] 何福亮, 马琳, 李悦榕等. 非肝硬化性门脉高压的临床诊断 [J]. 实用肝病杂志, 2022, 25(01):1-4.
- [3] 周慧, 冯晓宁, 任浩, 等. 非肝硬化性门脉高压患者临床特点

- 分析.实用肝脏病杂志. 2021,24(3): 415-418.
- [4] 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(3):5.
- [5] Gibbens J, Spencer S K, Solis L ,et al.Fas Ligand neutralization attenuates hypertension, endothelin-1 and placental inflammation in an animal model of HELLP Syndrome[J]. AJP Regulatory Integrative and Comparative Physiology, 2020, 319(2).
- [6] Aggarwal N, Negi N , Aggarwal A ,et al.Pregnancy with Portal Hypertension[J].Journal of Clinical and Experimental Hepatology, 2014.
- [7] Ali A A A , Eldin I B .Outcome of pregnancy in women with splenomegaly[J].BMC Pregnancy and Childbirth, 2023, 23(1).
- [8] Morton A , Laurie J , Hill J .Portal hypertension in pregnancy – Concealed perils[J]. Obstetric Medicine, 2018, 13(3): 1753495X1880146.
- [9] Giri S , Sahoo S .Pregnancy in Patients with Non-cirrhotic Portal Hypertension: A Literature Review[J].Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics[2024-09-22].
- [10] Gala A R , Surapaneni T , Aziz N ,et al.A Review of Outcomes in Pregnant Women with Portal Hypertension[J].Springer India, 2018(6).
- [11] Keepanasseril A , Gupta A , Ramesh D ,et al.Maternal–fetal outcome in pregnancies complicated with non-cirrhotic portal hypertension: experience from a Tertiary Centre in South India[J].Hepatology International, 2020, 14(2).
- [12] Ali A A A , Eldin I B .Outcome of pregnancy in women with splenomegaly[J].BMC Pregnancy and Childbirth, 2023, 23(1).
- [13] Early ML, Eke AC, Gemmill A, Lanzkron S, Pecker LH. Comparisons of Severe Maternal Morbidity and Other Adverse Pregnancy Outcomes in Pregnant People With Sickle Cell Disease vs Anemia. JAMA Netw Open. 2023;6(2): e2254545.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS