

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 19. 041

## 1 例产后 HELLP 综合征实验室检测及文献复习<sup>\*</sup>

孙萍萍<sup>1</sup>, 付 菲<sup>2</sup>, 王 燕<sup>1</sup>, 羽晓瑜<sup>1△</sup>

同济大学附属东方医院:1. 检验科;2. 妇产科, 上海 200123

关键词:HELLP 综合征; 血清检测; 胆汁酸  
中图法分类号:R714. 7 文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2023)19-2941-02

HELLP 综合征为子痫前期严重的并发症之一, 是以溶血、转氨酶升高和血小板减少为主要临床表现的综合征。HELLP 综合征也是严重威胁母婴安全的围生期疾病之一, 临床表现多样, 鉴别诊断困难, 确诊依赖于实验室检查。本研究完整记录了 1 例 HELLP 综合征患者发病前、发病到治愈的血液学检测结果, 涵盖了常规血液、生化、胆汁酸、氨基酸及细胞因子检测, 并进行了相关文献综述。

### 1 临床资料

患者, 女, 37 岁, 怀孕 40 周, 在 2022 年 7 月 15 日因身体不适赴急诊检查。该患者血压(185/98 mm-Hg)和尿蛋白(++++)升高, 考虑为重度子痫前期。患者入院后服用硝苯地平降血压, 硫酸镁缓解痉挛, 倍他米松促进胎儿肺成熟。随后(2022 年 7 月 15 日)剖宫产分娩一名男婴。产后第 1 天(2022 年 7 月 16

日), 患者出现血小板计数(PLT)急剧下降, 肝功能异常, 被诊断为 HELLP 综合征。病毒核酸检测均未检出乙型、丙型肝炎病毒, 随后给予抗痉挛、降压药, 清蛋白和其他支持性治疗。2022 年 7 月 20 日, 该患者康复出院。

患者产前(2022 年 7 月 15 日)实验室检查 PLT、肝功能和凝血功能指标均在正常范围内(表 1)。血清胆汁酸质谱分析结果显示:牛磺胆酸(TCA)为 1 368. 47 nmol/L, 牛磺脱氧胆酸(TCDCA)为 2 455. 58 nmL/L, 二者水平升高最为明显(表 2)。产后第 1 天, 血液检查结果显示:PLT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乳酸脱氢酶均异常(表 1)。该患者被诊断为 HELLP 综合征。2022 年 7 月 20 日, 血液检测显示所有指标均基本正常(表 1)。血清氨基酸和细胞因子实验室检查结果见表 3。

表 1 患者血常规、凝血功能、肝功能实验室检查结果

| 项目                     | 生物参考区间      | 7 月 15 日 | 7 月 16 日 | 7 月 17 日 | 7 月 19 日 | 7 月 20 日 |
|------------------------|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| PLT( $\times 10^9$ /L) | 125~350     | 125      | 85       | 84       | 114      | 139      |
| 血小板平均体积(fL)            | 9. 4~12. 5  | 15. 0    | 14. 0    | 15. 0    | 14. 0    | 13. 0    |
| 血小板分布宽度(fL)            | 15. 5~20. 8 | 16. 7    | 17. 3    | 17. 8    | 16. 9    | 16. 9    |
| ALT(U/L)               | <40         | 18       | 85       | 69       | 69       | 63       |
| AST(U/L)               | <35         | 27       | 146      | 67       | 60       | 44       |
| LDH(U/L)               | 240~600     | 295      | 932      | 528      | 325      | 296      |
| 血浆凝血酶原时间(s)            | 11~13       | 10       | 11       | 10       | 10       | 9        |
| 纤维蛋白原(g/L)             | 1. 8~3. 5   | 4. 3     | 3. 0     | 3. 2     | 3. 7     | 4. 2     |
| 活化部分凝血活酶时间(s)          | 25. 0~31. 3 | 25. 4    | 30. 4    | 25. 9    | 28. 3    | 31. 5    |
| 凝血酶时间(s)               | 14~21       | 16       | 20       | 16       | 14       | 14       |

表 2 血清胆汁酸质谱检测结果(nmol/L)

| 项目名称    | 生物参考区间    | 7 月 15 日  | 7 月 16 日 | 7 月 20 日 |
|---------|-----------|-----------|----------|----------|
| TCA     | 0~147. 72 | 1 368. 47 | 55. 20   | 279. 18  |
| 牛磺石胆酸   | 0~2. 90   | <2. 00    | <2. 00   | <2. 00   |
| 牛磺鹅胆酸   | 0~120. 83 | 111. 31   | <10. 00  | 21. 55   |
| TCDCA   | 0~419. 15 | 2 455. 58 | 91. 01   | 538. 02  |
| 牛磺熊去氧胆酸 | 0~15. 67  | 53. 58    | <30. 00  | 11. 81   |

表 3 血清氨基酸和细胞因子实验室检查结果

| 项目名称               | 生物参考区间       | 7 月 15 日 | 7 月 16 日 | 7 月 20 日 |
|--------------------|--------------|----------|----------|----------|
| 丙氨酸( $\mu$ mol/L)  | 153~592      | 381      | 542      | 285      |
| 赖氨酸( $\mu$ mol/L)  | 105~253      | 271      | 442      | 325      |
| 苯丙氨酸( $\mu$ mol/L) | 23. 5~104. 0 | 128. 0   | 103. 4   | 85. 3    |

\* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81801987)。

△ 通信作者, E-mail: flyyuxx@163. com。

| 续表 3 血清氨基酸和细胞因子实验室检查结果 |        |          |          |          |
|------------------------|--------|----------|----------|----------|
| 项目名称                   | 生物参考区间 | 7 月 15 日 | 7 月 16 日 | 7 月 20 日 |
| 白细胞介素-8<br>(pg/mL)     | 0~20.6 | 171.7    | 57.4     | 3.8      |
| 白细胞介素-6<br>(pg/mL)     | 0~5.30 | 3.76     | 10.60    | 3.56     |

2 讨 论

80% 的 HELLP 综合征患者有高血压和蛋白尿, 超过 50% 的患者典型症状主要包括右上腹或上腹疼痛、恶心、呕吐, 许多患者在发病前出现全身不适、乏力<sup>[1]</sup>。由于该病发病率不高, 临床表现多样, 缺乏特异性, 因而给临床诊治带来巨大的挑战。

本研究完整记录了 HELLP 综合征从确诊前到治愈全过程的实验室检测结果。发病前, 患者血常规、肝功能、肾功能、血脂及其他免疫学检测指标无明显异常, 血清赖氨酸和苯丙氨酸水平升高, 细胞因子白细胞介素-8(IL-8)水平升高, 血清胆汁酸谱改变, TCA 和 TCDCA 水平升高 5 倍以上。结果提示: 患者诊断为 HELLP 综合征之前, 已出现代谢异常和免疫反应增强。当患者康复后, 血清胆汁酸、氨基酸、细胞因子和其他常规检查中升高的指标大多降至正常水平, 其中血清胆汁酸水平的变化更为明显。这提示患者肝功能异常虽然发生较早, 但 ALT、AST 尚未发生变化, 无法给予临床预警, 因而胆汁酸代谢可能是 HELLP 综合征发病前良好的预警诊断指标之一。胆汁淤积是 HELLP 综合征患者的重要临床表现之一<sup>[2-4]</sup>。GUBERNATIS 等<sup>[5]</sup>报道了 9 例 HELLP 孕妇[年龄(30.78±4.97)岁, 孕周(35.33±4.06)周]出现了腹痛、昏迷或者休克等症状, 但是都伴有胆汁淤积。JEBBINK 等<sup>[6]</sup>报道了 5 例 HELLP 孕妇出现了腹痛、恶心、呕吐等症状, 同时伴有胆汁淤积。CASEY 等<sup>[7]</sup>进行了一项前瞻性研究, 发现孕期发生的急性肝损伤中有一半是 HELLP 综合征和急性脂肪肝, 且胆汁淤积是其重要的临床表现。以上研究报道提示胆汁淤积可能是 HELLP 综合征发病期间的常见症状。肝硬化伴胆汁淤积患者的血清胆汁酸质谱分析结果显著改变, 其中以 TCA 最为突出。在非胆汁淤积患者中, TCA 约占总胆汁酸的 10%, 而胆汁淤积患者的这一比例增至 34%<sup>[8]</sup>。肝脏 90% 的胆汁酸是通过经典合成途径合成的<sup>[9]</sup>, 因此通过质谱法检测血清胆汁酸可以在早期及时监测胆汁淤积情况和肝脏损伤的进展<sup>[10]</sup>。妊娠期肝内胆汁淤积症通常发生在妊娠晚期, 血清总胆汁酸水平升高, 胎儿不良结局发

生率增加<sup>[11]</sup>。治疗 HELLP 综合征的关键在于早诊断、早治疗、及时终止妊娠, 降低母儿病死率<sup>[12-13]</sup>。

参考文献

[1] YEON S E, KIM S J, KIM J H, et al. A case report of the nutrition support for a patient with hellp syndrome[J]. Clin Nutr Res, 2017, 6(2):136-144.

[2] HOMMANN M, SCHOTTE U, RICHTER K K, et al. HELLP syndrome as an indication for liver transplantation[J]. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch, 2001, 41(1): 8-11.

[3] CONNOR K, RUBIN R A, SHRESTHA R, et al. ABO incompatible liver transplantation as a bridge to treat HELLP syndrome[J]. Gastroenterol Res Pract, 2009, 2009:713937.

[4] VAROTTI G, ANDORNO E, VALENTE U. Liver transplantation for spontaneous hepatic rupture associated with HELLP syndrome[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2010, 111(1):84-85.

[5] GUBERNATIS G, PICHLMAYR R, KEMNITZ J, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) for fulminant hepatic failure; first successful case report[J]. World J Surg, 1991, 15(5):660-665.

[6] JEBBINK J, TABBERS M, AFINK G, et al. HELLP syndrome preceded by intrahepatic cholestasis of pregnancy; one serious itch[J]. BMJ Case Rep, 2014, 201:bcr2013203208.

[7] CASEY L C, FONTANA R J, ADAY A, et al. Acute liver failure (ALF) in pregnancy: how much is pregnancy related[J]. Hepatology, 2020, 72(4):1366-1377.

[8] TROTTIER J, BIALEK A, CARON P, et al. Profiling circulating and urinary bile acids in patients with biliary obstruction before and after biliary stenting[J]. PLoS One, 2011, 6(7):e22094.

[9] JIA W, WEI M, RAJANI C, et al. Targeting the alternative bile acid synthetic pathway for metabolic diseases[J]. Protein Cell, 2021, 12(5):411-425.

[10] HUANG W M, GOWDA M, DONNELLY J G. Bile acid ratio in diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Am J Perinatol, 2009, 26(4):291-294.

[11] GEENES V, WILLIAMSON C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(17):2049-2066.

[12] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 105-106.

[13] RATH W, FARIDI A, DUDENHAUSEN J W. HELLP syndrome[J]. J Perinat Med, 2000, 28(4):249-260.