

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.34.014

# 血浆置换在产后 HELLP 综合征治疗中的作用

魏青, 宋淑荣, 李倪, 梁茜<sup>△</sup>

(天津市第三中心医院妇产科 300170)

**[摘要]** **目的** 探讨血浆置换对产后 HELLP 综合征的临床治疗效果。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月, 该院收治的 44 例产后 HELLP 综合征患者作为治疗组, 在常规治疗的基础上联合应用血浆置换; 同时选取该院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 47 例产后 HELLP 综合征患者作为对照组, 进行常规治疗。在治疗前、治疗后检测血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、血清乳酸脱氢酶(LDH)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平变化情况; 同时比较两组患者住 ICU 时间, PLT、ALT、AST 和 LDH 恢复时间。**结果** 治疗后, 治疗组患者 PLT、AST、ALT、LDH 的水平与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组患者住 ICU 时间, PLT、ALT、AST 和 LDH 的恢复时间均低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 血浆置换可以明显改善产后 HELLP 综合征患者的临床症状, 提高治愈率。

**[关键词]** HELLP 综合征; 血浆置换; 治疗; 产后期

**[中图分类号]** R714

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)34-4799-03

## The role of plasma exchange in treatment of postpartum HELLP syndrome

Wei Qing, Song Shurong, Li Ni, Liang Qian<sup>△</sup>

(Department of Obstetrics and Gynecology, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical effect of plasma exchange on postpartum HELLP syndrome. **Methods** From January 2014 to December 2015, 44 patients with postpartum HELLP syndrome were chosen as the treatment group which received conventional treatment combined with plasma exchange. And we selected 47 patients with postpartum HELLP syndrome as the control group from January 2012 to December 2013. Serum hemoglobin(Hb), platelet(PLT), prothrombin time(PT), serum aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), serum total bilirubin(TBIL), conjugated bilirubin(DBIL) and serum lactic dehydrogenase(LDH), blood urea nitrogen(BUN) and creatinine(Cr) level in patients with postpartum HELLP syndrome were detected before and after the treatment. The ICU stay, recovery time of PLT, ALT, AST, and LDH were compared between two group. **Results** After treatment, the levels of PLT, AST, ALT and LDH in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The ICU stays and the recovery time of PLU, ALT, AST and LDH in the treatment group were significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Plasma replacement can significantly improve the clinical symptoms of postpartum HELLP syndrome patients, improve the cure rate.

**[Key words]** HELLP syndrome; plasma exchange; therapy; postpartum period

HELLP(hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets)综合征是一种严重妊娠并发症, 常见于子痫前期和子痫等重度妊娠高血压疾病, 该综合征主要表现为溶血、肝酶升高、血小板(PLT)减少, 该综合征还可影响多器官系统, 导致孕妇的发病率和病死率增高。研究表明孕妇 HELLP 综合征的发病率约 0.2%~0.8%, 重度子痫前期 HELLP 综合征的发病率约 70%~80%, 病死率为 0~24%; 而产后 HELLP 综合征的发病率约 10%~30%<sup>[1-2]</sup>。产后 HELLP 综合征的孕妇通常发病率和病死率较高, 还有发展为肺水肿、肾衰竭、弥散性血管内凝血(DIC)、肝包膜下血肿的风险; 如果诊治不及时, 将严重危及患者的生命<sup>[3]</sup>。临床上, 一般按照镇静、解痉、降压, 合理扩容和必要时利尿原则及糖皮质激素应用治疗 HELLP 综合征; 随着血液净化相关技术的不断成熟, 临床应用该技术治疗重症患者也越来越普及。本文通过比较分析血浆置换和常规治疗产后 HELLP 综合征患者的临床疗效, 为临床治疗提供相应的理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院收治的 44 例产后 HELLP 综合征患者作为治疗组; 同时选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 47 例产后 HELLP 综合征患者作为对照组。研究对象选取标准参照文献<sup>[4]</sup>: (1)均为分娩后发生 HELLP 综合征; (2)血红蛋白(Hb)60~90 g/L, 外周血涂片可见变形红细胞; (3)血清总胆红素(TBIL) $> 20.5 \mu\text{mol/L}$ ; (4)血清乳酸脱氢酶(LDH) $> 600 \text{ U/L}$ ; (5)肝功能异常: 血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT) $> 70 \text{ U/L}$  或者大于正常值上限的 2 倍; (6)PLT $< 100 \times 10^9/\text{L}$ ; 同时满足以上条件者方可纳入本研究。HELLP 综合征分级参照文献<sup>[5]</sup>: I 级 PLT $\leq 50 \times 10^9/\text{L}$ , LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$ , AST $\geq 70 \text{ IU/L}$ ; II 级 PLT 为  $50 \times 10^9/\text{L} \sim < 100 \times 10^9/\text{L}$ , LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$ , AST $\geq 70 \text{ IU/L}$ ; III 级 PLT 为  $100 \times 10^9/\text{L} \sim < 150 \times 10^9/\text{L}$ , LDH $\geq 600 \text{ IU/L}$ , AST $\geq 70 \text{ IU/L}$ 。本研究获得本院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

**1.2 方法** 对照组患者按照镇静、解痉、降压,合理扩容和必要时利尿原则进行处理<sup>[6]</sup>,并予地塞米松静脉推注或静脉滴注(10 mg,每 12 小时 1 次),直至患者 PLT $>100 \times 10^9/L$ 、血清 LDH 下降;对于呼吸衰竭患者给予呼吸机辅助呼吸;肝功能异常患者进行护肝治疗。治疗组患者对于常规治疗无效时(PLT 显著下降),采用美国 Spectra Optia 血细胞分离机进行血浆置换治疗,患者每次置换新鲜冷冻血浆 2 000 mL,置换流量为 600 mL/min,每次治疗 4 h,每天 1 次,直至患者临床症状恢复及 PLT $\geq 50 \times 10^9/L$ 。血脂置换之前需要抗凝,而且每次治疗后需监测患者各项生化指标,防止引起其他不良反应<sup>[7]</sup>。

**1.3 指标检测** 在治疗前和治疗后,静脉采血 5 mL 按照 3 000 r/min 速度离心 10 min,吸取血清放置 -80 °C 备用。比色法测定 Hb、电阻抗法测定 PLT(采用日本 Sysmex XT-1800i 血液分析仪检测,试剂原厂配套);凝固法检测凝血酶原时间(PT,采用全自动凝血仪 ACLTOP700 检测,试剂盒购自美国 IL 公司);速率法检测 AST、ALT 和 LDH,重氮法检测血清总胆红素(TBIL)和结合胆红素(DBIL),苦味酸法检测肌酐(Cr,采用日立 7600 全自动生化分析仪检测,试剂盒均购自中生北控生物科技股份有限公司);尿素酶法检测尿素氮(BUN,采用贝克曼公司 LX20 全自动化分析仪检测,试剂盒购自贝克曼公司),质控品购自相应的公司;以上指标检测均按照相应试剂盒说明书进行操作。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料的比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验分析;检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者基本情况** 本次治疗组纳入 44 例患者,对照组

纳入 47 例患者,两组患者年龄 20~35 岁,平均(27.7 $\pm$ 4.5)岁,平均体质量(71.0 $\pm$ 5.2)kg,平均身高(162.5 $\pm$ 7.2)cm,平均 BMI(26.9 $\pm$ 1.7)kg/m<sup>2</sup>,平均分娩时间为(39.8 $\pm$ 1.7)周。两组患者年龄、体质量、身高、BMI、分娩时间差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者初产妇、经产妇产数及 HELLP 综合征分级人数的分布差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 患者基本情况

项目	治疗组(n=44)	对照组(n=47)	t/ $\chi^2$	P
年龄[ $\bar{x} \pm s$ ,岁]	27.5 $\pm$ 5.2	28.0 $\pm$ 3.8	0.567	0.572
体质量[ $\bar{x} \pm s$ ,kg]	69.9 $\pm$ 5.5	72.0 $\pm$ 4.8	1.874	0.064
身高[ $\bar{x} \pm s$ ,cm]	161.6 $\pm$ 7.4	163.4 $\pm$ 7.0	1.188	0.238
BMI[ $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ]	26.8 $\pm$ 1.3	27.0 $\pm$ 2.1	0.650	0.518
分娩周[ $\bar{x} \pm s$ ,周]	39.5 $\pm$ 1.6	40.0 $\pm$ 1.8	1.580	0.118
初产妇/经产妇(n)	35/9	36/11	0.115	0.734
HELLP 综合征分级(n)			2.269	0.132
I 级	36	32		
II 级	8	15		

**2.2 两组患者治疗前、后指标变化情况** 两组患者血清 Hb、PLT、PT、AST、ALT、TBIL、DBIL、LDH、BUN、Cr 的水平较治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,治疗组血清 PLT 的水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),血清 AST、ALT、LDH 的水平明显低于对照组( $P<0.05$ ),而血清 Hb、PT、TBIL、DBIL、BUN、Cr 的水平较对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后指标变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前		t	P	治疗后		t	P
	治疗组(n=44)	对照组(n=47)			治疗组(n=44)	对照组(n=47)		
Hb(g/L)	84.6 $\pm$ 13.9	81.9 $\pm$ 11.9	0.972	0.334	105.7 $\pm$ 24.8 <sup>a</sup>	101.9 $\pm$ 20.3a	0.795	0.429
PLT( $10^9/L$ )	68.6 $\pm$ 8.9	71.1 $\pm$ 6.1	1.518	0.133	152.0 $\pm$ 54.5 <sup>a</sup>	131.5 $\pm$ 30.6 <sup>a</sup>	2.197	0.031
PT(s)	24.1 $\pm$ 5.6	25.4 $\pm$ 5.7	1.123	0.265	18.5 $\pm$ 4.6 <sup>a</sup>	19.3 $\pm$ 5.0 <sup>a</sup>	0.763	0.448
AST(U/L)	478.0 $\pm$ 134.7	483.5 $\pm$ 128.4	0.199	0.843	61.1 $\pm$ 14.5 <sup>a</sup>	69.5 $\pm$ 22.5 <sup>a</sup>	2.131	0.036
ALT(U/L)	371.1 $\pm$ 62.2	360.9 $\pm$ 55.7	0.827	0.411	54.7 $\pm$ 19.8 <sup>a</sup>	64.6 $\pm$ 22.7 <sup>a</sup>	2.215	0.029
TBIL( $\mu$ mol/L)	110.9 $\pm$ 19.6	116.8 $\pm$ 18.1	1.493	0.139	42.5 $\pm$ 13.7 <sup>a</sup>	47.5 $\pm$ 12.0 <sup>a</sup>	1.851	0.067
DBIL( $\mu$ mol/L)	88.1 $\pm$ 21.9	83.9 $\pm$ 19.2	0.975	0.332	33.0 $\pm$ 8.4 <sup>a</sup>	35.4 $\pm$ 11.0 <sup>a</sup>	1.128	0.262
LDH(U/L)	1554.0 $\pm$ 383.8	1446.3 $\pm$ 328.0	1.443	0.153	389.3 $\pm$ 212.3 <sup>a</sup>	467.6 $\pm$ 134.2 <sup>a</sup>	2.088	0.040
BUN(mg/dL)	36.2 $\pm$ 7.3	34.3 $\pm$ 8.3	1.192	0.236	27.0 $\pm$ 6.3 <sup>a</sup>	29.6 $\pm$ 8.2 <sup>a</sup>	1.718	0.089
Cr(mg/dL)	2.7 $\pm$ 0.5	3.0 $\pm$ 0.8	1.957	0.054	2.2 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>	2.4 $\pm$ 0.8 <sup>a</sup>	1.349	0.181

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与同组治疗前比较

表 3 两组患者恢复时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

时间	治疗组(n=44)	对照组(n=47)	t	P
住 ICU 时间	5.8 $\pm$ 2.0	10.2 $\pm$ 3.2	7.929	$<0.01$
PLT 恢复时间	4.1 $\pm$ 1.1	7.6 $\pm$ 1.3	14.051	$<0.01$
AST 恢复时间	4.0 $\pm$ 2.1	6.1 $\pm$ 3.0	3.936	$<0.01$
ALT 恢复时间	3.3 $\pm$ 2.3	5.6 $\pm$ 3.1	4.073	$<0.01$
LDH 恢复时间	7.2 $\pm$ 3.0	10.2 $\pm$ 4.1	3.951	$<0.01$

**2.3 两组患者住 ICU 时间及 PLT、AST、ALT、LDH 恢复时间比较** 治疗组患者住 ICU 时间,PLT、AST、ALT、LDH 恢复时间均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

## 3 讨论

HELLP 综合征是妊娠高血压疾病严重并发症,可出现血管痉挛收缩、血管内皮损伤、血小板聚集与消耗、纤维蛋白沉积和终末器官缺血等病理改变<sup>[8]</sup>。目前,HELLP 综合征病因和

发病机制尚不清楚,有研究认为其发病可能与患者自身免疫机制有关,当患者血中补体被激活后,机体中的过敏毒素、C3a、C5a 及终末 C5b-9 补体复合物水平将升高,从而刺激巨噬细胞、白细胞及 PLT 产生血管活性物质,导致血管痉挛性收缩,促使血管内皮细胞损伤,引起前列环素减少,从而造成血栓素 A2 和前列环素的平衡失调,最终导致小动脉收缩及 PLT 聚集、增加 PLT 消耗而使 PLT 减少,红细胞通过内皮损伤的血管和纤维蛋白网沉淀物时发生变形、破坏而造成溶血,引起肝酶升高<sup>[9]</sup>。产后 HELLP 综合征通常发生在产后早期,大部分病例都是在产后 48 h 内发生<sup>[10]</sup>。因此,对产后的孕妇加强监测和观察,一旦确诊为 HELLP 综合征,应尽快治疗,防止其他综合征的发生。

血浆置换术作为血液净化的一种新技术,在临床应用越来越广泛,而且研究表明 HELLP 综合征患者应用血浆置换术后,PLT 增加,LDH 水平降低<sup>[11]</sup>。目前,文献报道血浆置换可有效改善产后 HELLP 综合征患者的症状,但是血浆置换与常规治疗对产后 HELLP 综合征患者病死率、症状恢复时间及临床疗效比较的研究尚少。本院于 2014 年 1 月开始应用血浆置换治疗产后 HELLP 综合征患者,本文通过比较分析 2014 年开始应用血浆置换和 2014 年之前应用常规治疗产后 HELLP 综合征的作用,为临床应用提供相应的理论基础。

本研究表明两组患者血清 Hb、PLT、PT、AST、ALT、TBIL、DBIL、LDH、BUN、Cr 的水平较治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组血清 PLT 的水平明显性高于对照组( $P < 0.05$ ),血清 AST、ALT、LDH 的水平明显性低于对照组( $P < 0.05$ );本研究还发现治疗组患者住 ICU 时间,PLT、AST、ALT、LDH 恢复时间均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),以上结果表明两种治疗方式对产后 HELLP 综合征的患者均具有一定的疗效,但是血浆置换对产后 HELLP 综合征患者的疗效要优于常规治疗,它能够改善患者的肝肾功能,同时缩短患者在 ICU 住院的时间及异常指标恢复时间,与文献报道一致<sup>[7,12]</sup>。这是因为血浆置换可以去除一些血浆中的成分,比如抗体、免疫复合物、内源性和外源性毒素,以及替换某些血浆蛋白和凝血因子,减少这些物质对患者的危害;同时通过补充某些血浆因子,起到减少血小板的聚集和降低血液黏度的作用,并促进血管内皮的恢复,使病情得到进一步的缓解,减少各种因素对脏器的损伤,最终使患者的心、肝、肾等功能逐步恢复正常<sup>[7]</sup>。

综上所述,血浆置换通过改善患者肝、肾功能及纠正凝血,达到改善患者的症状和恢复机体功能的目的。因此,对于常规

治疗无效的产后 HELLP 综合征患者可以考虑尽早应用血浆置换进行治疗。

## 参考文献

- [1] 郑瑞丹. HELLP 综合征的临床诊治[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(2): 6-10.
- [2] 谭爱香, 邓晓杨, 龙小玲, 等. 产后 HELLP 综合征合并急性肾衰竭的循证预后[J]. 沈阳医学院学报, 2016, 18(5): 344-346.
- [3] Troja A, Abdou A, Rapp C, et al. Management of spontaneous hepatic rupture on top of HELLP syndrome: case report and review of the literature[J]. Viszeralmedizin, 2015, 31(3): 205-208.
- [4] 贺芳, 陈敦金. 妊娠并发 HELLP 综合征 66 例临床分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(5): 388-390.
- [5] Wallace K, Martin JJ, Tam TK, et al. Seeking the mechanism(s) of action for corticosteroids in HELLP syndrome: SMASH study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(5): 380-381.
- [6] 袁力, 何善阳, 陈淑琴, 等. HELLP 综合征 23 例临床分析[J]. 广东医学, 2012, 33(23): 3588-3590.
- [7] 苏华燕, 曾蕾. 血浆置换治疗 HELLP 综合征并发多脏器功能障碍综合征疗效分析[J]. 吉林医学, 2016, 37(3): 527-529.
- [8] 高慧, 郑育娟, 段丽, 等. HELLP 综合征的治疗分析[J]. 中国妇幼保健. 2016, 31(15): 3023-3024.
- [9] 杨莹香, 浦念, 樊丽芳, 等. HELLP 综合征 13 例临床分析[J]. 云南医药, 2011, 32(2): 234-236.
- [10] Nakamura K, Inokuchi R, Sonoo T, et al. Late postpartum HELLP syndrome over 10 days after delivery[J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(11): 2251-2258.
- [11] Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2009, 26(9): 8.
- [12] Erkurt M A, Berber I, Bertkas HB, et al. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: therapeutic plasma exchange[J]. Transfus Apher Sci, 2015, 52(2): 194-198.

(收稿日期: 2017-08-06 修回日期: 2017-09-11)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序, 可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键, 包括医学专业设计和统计学设计, 医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查, 要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析, 包括进行统计描述和统计推断。