

• 论著-临床研究 •

ICU 收治重度子痫前期合并 HELLP
综合征的临床分析

蒋逸群¹ 谢云¹ 金卫¹ 田锐¹ 钱永兵¹ 李岩¹ 王瑞兰¹

【摘要】 目的:探讨重症医学科收治的重度子痫前期(SPE)并发 HELLP 综合征患者的危险因素、临床特征、预后和临床治疗分析,以期改善母婴预后。方法:回顾性分析我院 2007-01—2016-12 ICU 收治的 SPE 患者 125 例,根据有无并发 HELLP 综合征分为 HELLP 组和非 HELLP 组,使用卡方检验和方差分析比较 2 组患者的一般资料、临床特征、治疗措施、预后等临床资料。结果:125 例 SPE 孕产妇中,并发 HELLP 综合征者 26 例,发生率为 20.8%。经产妇、高龄及非规律产前检查易合并发生 HELLP。2 组间输血率、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、总胆红素、肌酐、血糖、D-二聚体、血小板计数、新生儿 Apgar 评分(1、5、10 min)、ICU 住院天数及成分输血比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 组均无孕妇发生死亡,新生儿存活率比较差异无统计学意义。结论:本研究中,SPE 并发 HELLP 综合征患者中,经产妇、高龄、非规律产检是危险因素;孕期动态监测子痫前期患者外周血小板计数、D-二聚体、肝肾功能等指标,对预防和早期发现 HELLP 综合征,降低母婴并发症及病死率有一定的价值。成分输血是治疗 HELLP 综合征的有效手段。

【关键词】 重度子痫前期;HELLP 综合征;危险因素;重症监护室

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2017.06.006

【中图分类号】 R714.245 【文献标志码】 A

The analysis of correlation risk and prognostic factors on severe
preeclampsia complicated with HELLP syndrome in ICU

JIANG Yiqun XIE Yun JIN Wei TIAN Rui
QIAN Yongbing LI Yan WANG Ruilan

(Department of Intensive Critical Care, General Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201602, China)

Corresponding author: WANG Ruilan, E-mail: celia815@hotmail.com

Abstract Objective: To analyze the risk, clinical characteristics, prognostic factors, pregnancy outcomes and treatment on SPE (severe preeclampsia) complicated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) Syndrome, which can help us to improve the outcomes of pregnant and fetus in ICU. **Method:** Retrospective study the clinical data of 125 patients with severe preeclampsia in ICU of Shanghai General Hospital from January 2007 to December 2016. 26 cases of SPE complicated with HELLP syndrome, 99 cases of SPE without HELLP syndrome were collected and analyzed retrospectively. General clinical data, laboratory data, treatment and pregnancy outcomes of patients and their fetuses were compared by chi-square test and ANOVA. **Result:** The patients were divided into two groups according to whether or not they had HELLP syndrome. The incidence of SPE complicated with HELLP was 20.8%. There were significant differences of aged, pregnancy history, prenatal check-up, platelet count, D-dimer, serum Cr, serum total bilirubin, serum AST, serum ALT, serum glucose, Apgar score, ICU LOS and transfusion of blood products between the two groups ($P<0.05$). No maternal death occurred in the two groups. No statistical difference was found between neonatal survival rate. **Conclusion:** Aged, pregnancy history, prenatal check-up are risk factors, which were related to the SPE with HELLP syndrome. Enhancing the antenatal care and dynamic monitoring laboratory data such as complete blood count, hepatic function, renal function, and coagulation function of preeclampsia patients, which are useful to discover HELLP syndrome earlier and reduce the incidence of complications and mortality of patients and fetuses. Transfusion of blood products is an effective treatment to HELLP syndrome.

Key words severe preeclampsia; HELLP syndrome; risk factor; intensive critical unit

¹上海交通大学附属第一人民医院急诊危重病科(上海,201620)
通信作者:王瑞兰, E-mail: celia815@hotmail.com

重度子痫前期(SPE)是妊娠期妇女常见的严重并发症,常表现为高血压、蛋白尿、肝肾功能损害、中枢神经系统受损及视物模糊等脏器功能不全,可引起胎儿宫内发育迟缓、死胎、早产等并发症,是导致围产期母婴并发症的重要因素。SPE 不仅仅是孕产妇的一个高危因素,其亦能引起严重并发症,如 HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count)综合征,该综合征是在 1982 年首先由 Weinstein^[1]提出概念,至今仍然是一个难以解决的临床重症。本文就重症监护室收治的 SPE 是否合并 HELLP 综合征,比较分析孕产妇的临床特征、危险因素、治疗及预后等。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集 2007-01—2016-12 上海交通大学附属第一人民医院急诊危重症医学科收治 SPE 患者 125 例,对既往生育史、实验室检查及 ICU 治疗等临床指标进行回顾性分析。根据 SPE 有无并发 HELLP 综合征分为 HELLP 组(26 例)和非 HELLP 组(99 例)。

1.2 诊断标准

按照全国高等医药院校教材《妇产科学》第 7 版^[2],曹泽毅主编《中华妇产科学》妊娠期高血压疾病分类标准和诊断标准及《Williams Obstetrics》第 24 版^[3]:SBP $\geq$ 160 mmHg(1 mmHg=0.133kPa)和(或)DBP $\geq$ 110 mmHg;蛋白尿 $\geq$ 5.0 g/d 或随机尿蛋白定性 $\geq$ (+++);血肌酐 $>$ 106 μ mol/L,外周血小板计数 $<$ 100 $\times$ 10⁹/L;血清天冬氨酸转氨酶或丙氨酸转氨酶升高;持续性头痛或其他脑神经或视觉障碍;持续性上腹不适。SPE 并发 HELLP 综合征:包括 SPE 与 HELLP 综合征同时诊断,或诊断 SPE 后补充诊断 HELLP 综合征,或诊断 HELLP 综合征后出现 SPE。

1.3 纳入及排除标准

共收集符合要求的病例 125 例,SPE 并发 HELLP 综合征组患者入组标准:①年龄 16~50 岁;②符合 SPE,HELLP 综合征诊断标准。③不合并与 SPE 患者无关的内外科合并症。对照组病人入组标准:①年龄 16~50 岁;②符合 SPE 诊断标准。③不合并与 SPE 患者无关的内外科合并症。④孕周及年龄与 SPE 并发 HELLP 综合征患者相匹配。排除标准:①年龄 $\leq$ 16 岁或者 $\geq$ 50 岁;②除 SPE 病因外引起 HELLP 综合征;③治疗过程中断,自动出院,转院患者。④合并有其他非 SPE 引起的危及生命的急慢性疾病。

1.4 观察指标

收集的基本资料包括以下项目:家族史,个人史,既往妊娠史,糖尿病史,高血压病史,饮酒和吸烟史,年龄,籍贯,身高,体重,既往妊娠情况,胎次

产次,孕天,相关评分(APACHE II 评分、SOFA 评分、DIC 评分、GCS 评分),ICU 住院时间,总住院时间,产后大出血,成分输血,机械通气,血液净化,抗凝治疗,急诊剖宫产手术,孕产妇及新生儿是否存活,新生儿 Apgar 评分。

1.5 统计学处理

统计学处理使用 SPSS17.0 进行数据处理和分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较用独立样本 *t* 检验;计数资料以数量或百分比表示,2 组比较用 χ^2 检验(Fisher 精确检验),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

本研究收集 SPE 患者共 125 例,其中合并 HELLP 26 例,未合并 HELLP 99 例,经产妇 82 例明显多于初产妇 43 例。年龄特征分布如下:16~19 岁 1 例,20~24 岁 26 例,25~29 岁 31 例,30~34 岁 34 例,35~39 岁 26 例,40~50 岁 7 例;其中 30~34 岁(占 27.2%)患 SPE 人数最多,合并 HELLP 综合征占 20.8%。患者常见的临床表现依次为高血压(100%)、双下肢水肿(81.4%)、头晕头痛(37.3%)、肉眼血尿(13.6%)、少尿(10.2%)。其他 HELLP 综合征的临床表现还有视物模糊 15 例(25.4%)、上腹痛 11 例(18.6%)、恶心呕吐 11 例(18.6%)、抽搐 9 例(15.3%)、昏迷 4 例(6.8%)。在 HELLP 组,含高血压(7 例)、哮喘(1 例)、甲状腺功能减退(1 例)、肾炎(1 例)和肺结核(1 例)等疾病史;在非 HELLP 组,含高血压(34 例)、糖尿病(2 例)、高血脂(3 例)、心功能不全(14 例)和甲状腺相关疾病(8 例)等疾病史。

2.2 2 组患者基本资料分析

2 组患者的年龄、胎次、产次、APACHE II 评分差异比较无统计学意义。

2 组患者的孕龄、经产妇、规律产检比较差异有统计学差别($P < 0.05$),而在肥胖(BMI $>$ 25)、高血压、糖尿病、高血脂、既往堕胎史、多胎妊娠等方面无统计学意义。见表 1、2。

2.3 2 组患者实验室检查比较

统计结果显示,2 组患者的 PLT、AST、ALT、TB、Cr、GLU、D-Dimer 比较差异有统计学意义,而 2 组患者入 ICU 时的 HGB、HCT、WBC、BNP、TG、CHO、HDL-C、LDL-C、TT、PT、APTT、Fib、FDP 比较差异无统计学意义。见表 3。

2.4 2 组患者的预后分析

经统计,2 组患者比较 ICU 住院时间及新生儿 Apgar 评分 1、5、10 min 差异均有统计学意义,2 组产妇存活率都是 100%,新生儿存活率、引产率、剖宫产率、产后大出血、再次手术率、总住院时间比较

差异均无统计学意义。见表 4。

表 1 HELLP 组和非 HELLP 组患者基本资料

指标	HELLP 组(<i>n</i> =26)	非 HELLP 组(<i>n</i> =99)	$\bar{x} \pm s$ <i>P</i>
胎次	3.35±2.019	2.74±1.489	>0.05
产次	0.92±0.935	0.82±0.930	>0.05
孕龄/d	210.50±30.103	238.37±31.233	<0.05
年龄/岁	31.31±5.097	29.72±6.105	>0.05
APACHE II 评分	10.12±3.919	9.82±3.147	>0.05
SOFA 评分	3.23±1.966	0.82±1.728	<0.05
DIC 评分	2.23±1.728	0.83±1.050	<0.05
GCS 评分	15.00±0.000	14.91±0.914	>0.05
SBP/mmHg	159.32±23.254	168.15±24.954	>0.05
DBP/mmHg	102.22±15.627	109.46±22.984	>0.05
MAP/mmHg	121.25±16.79	121.25±16.79	>0.05

注:APACHE II 评分:急性生理与慢性健康评分;SOFA 评分:序贯器官衰竭估计评分;DIC 评分:ISTH 显性 DIC 诊断积分系统;GCS 评分:格拉斯哥昏迷指数评分;SBP:收缩压;DBP:舒张压;MAP:平均动脉压。

表 2 2 组患者基础疾病相关资料分析 例(%)

指标	HELLP 组 (<i>n</i> =26)	非 HELLP 组 (<i>n</i> =99)	<i>P</i>
高龄>30	19(73.08)	48(48.48)	<0.05
超重(BMI>25)	14(53.85)	38(38.38)	>0.05
高血压	7(26.92)	34(34.34)	>0.05
糖尿病	0	2(2.02)	>0.05
高血脂	0	3(3.03)	>0.05
经产妇	25(96.15)	57(57.58)	<0.05
不规律产检	20(76.92)	41(41.41)	<0.05
堕胎史	10(38.46)	27(27.27)	>0.05
多胎	0	7(7.07)	>0.05

2.5 2 组患者的 ICU 治疗方案比较

统计显示,HELLP 组成分输血较非 HELLP 组显著增高,特别是血小板输注量比较差异有统计学意义,而红细胞悬液、血浆、冷沉淀、凝血酶原复合物、纤维蛋白原等比较差异无统计学意义。其他监护室内治疗措施如机械通气,血液净化,抗凝治疗等比较差异亦无统计学意义。HELLP 组气管插管及机械通气 2 例,机械通气率为 7.7%;非 HELLP 组气管插管及机械 5 例,机械通气率 5.1%,其中合并甲亢性心脏病 1 例,合并心功能不全 1 例,合并胎盘粘连及产后出血 1 例,合并急性肾盂肾炎及肺部感染 1 例,合并脑脓肿 1 例,2 组比较差异无统计学意义。见表 5。

3 讨论

SPE 并发 HELLP 综合征的病因和发病机理尚不完全清楚。目前文献^[4-5]认为本病的主要病理生理变化与妊娠期高血压疾病相似,如血管痉挛、血管内皮损伤、血小板聚集与消耗,但发展为 HELLP 综合征的启动机制尚不清楚,血管内皮损伤,微循环血栓是本病的主要病理改变,血小板计数是该诊断中最主要的依据。本研究中 HELLP

组成分输血较非 HELLP 组显著增高,特别是血小板输注量比较差异有统计学意义,提示血小板输注是治疗 HELLP 综合征的有效措施。本研究提示 HELLP 组 D-Dimer 较非 HELLP 组显著升高,D-Dimer 反映血栓形成引起的继发性纤溶过程;机体凝血与纤溶系统失衡时导致的内皮损伤更加严重,凝血与抗凝失去平衡,进一步进展为子痫、DIC 等,严重威胁孕产妇生命,导致胎儿宫内窘迫、胎儿畸形、新生儿死亡等严重后果。

SPE 抗凝治疗可改善血管内皮,改善高凝、微循环血栓,合并 HELLP 综合征患者由于有血小板降低,出血风险增高。本研究中 2 组患者的抗凝治疗相比差异无统计学意义,HELLP 组中使用抗凝治疗的有 3 例,肾炎 1 例,合并下肢深静脉血栓 1 例,既往怀孕时曾有子痫病史 1 例,考虑这 3 例无活动性出血而抗凝治疗对其重要。文献报道^[6]HELLP 综合征患者可发生低血糖,与肝糖原储存减少及循环胰岛素增加相关,但本研究中 HELLP 综合征组未发现血糖明显下降,可能与 ICU 加强血糖监测,及时调整,避免了低血糖的发生。

2 组患者进入 ICU 时虽然其 APACHE II 评分、GCS 评分、血压比较差异无统计学意义,但合并 HELLP 综合征患者的肝功能及肾功能指标统计有差异,SOFA 评分、DIC 评分、血小板、D-Dimer 比较差异均有统计学意义,提示病情相对复杂,器官功能衰竭的潜在风险大,治疗难度大,导致 ICU 滞留天数长,故 2 组的 ICU LOS 差异有统计学意义。

HELLP 综合征是一种妊娠期高血压疾病的严重并发症,早期诊断,开展规范的药物治,适时终止妊娠,以重症医学科为平台,联合产科、麻醉和血液净化等多学科积极处理并发症,机械通气和血液净化是本病治疗的重要手段。本研究中,2 组患者的气管插管及呼吸机辅助通气比较差异无统计学

表 3 2 组患者实验室检查比较			$\bar{x} \pm s$
	HELLP 组($n=26$)	非 HELLP 组($n=99$)	P
AST/($\text{u} \cdot \text{L}^{-1}$)	208.31±263.195	42.58±46.962	<0.05
ALT/($\text{u} \cdot \text{L}^{-1}$)	152.38±226.764	30.23±49.698	<0.05
Cr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	152.681±169.635 4	69.057±44.488 5	<0.05
TB/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24.66±32.327 4	11.363±9.141 0	<0.05
GLU/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.605±1.927 5	4.725±1.578 4	<0.05
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.95±1.610 87	3.318 9±1.524 78	>0.05
CHO/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.355±1.935 3	5.950±2.107 1	>0.05
HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.351 7±0.758 56	1.719±0.487 92	>0.05
LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.906 7±1.765 42	3.808 3±1.903 07	>0.05
HGB/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	101.97±26.281	111.19±23.544	>0.05
HCT	0.326 0±0.12	0.63±2.98	>0.05
PLT/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	81.65±59.725	177.80±75.252	<0.05
WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	11.97±5.487 14	13.083 2±6.400 71	>0.05
BNP/($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	345.96±426.286	519.25±881.444	>0.05
TT/s	19.408±4.299 8	17.980±2.456 6	>0.05
PT/s	11.82±4.893	10.73±1.334	>0.05
APTT/s	28.108±10.095 4	25.211±3.435 2	>0.05
INR	0.989±.3952	0.984±0.820 0	>0.05
Fib/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.41±1.20	3.580 2±0.972 64	>0.05
FDP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	18.60±0.00	51.229±44.614 3	>0.05
D-dimer/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.095 9±7.832 57	3.010 8±4.645 47	<0.05

注:AST:血清天冬氨酸转氨酶;ALT:血清丙氨酸转氨酶;Cr:血清肌苷;TBIL:总胆红素;GLU:血糖血清总胆红素;TG:甘油三酯;CHO:胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白;HGB:血红蛋白;HCT:红细胞压积;PLT:血小板计数;WBC 白细胞计数;BNP:B 型钠尿肽;TT:凝血酶时间;PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血活酶时间;INR:国际标准化比值;FIB:血浆纤维蛋白元;FDP:纤维蛋白降解产物。

表 4 2 组患者预后情况分析			例(%), $\bar{x} \pm s$
	HELLP 组($n=26$)	非 HELLP 组($n=99$)	P
产妇存活率	26(100)	99(100)	—
新生儿存活率	18(69.23)	89(89.90)	0.063
Apgar 评分 1 min	4.46±3.93	6.92±3.68	0.003
Apgar 评分 5 min	6.31±4.25	8.26±3.11	0.010
Apgar 评分 10 min	6.88±4.68	8.88±2.92	0.008
引产率*	2(7.69)	2(2.02)	0.191
急诊剖宫产率*	24(92.31)	95(95.96)	0.365
产后大出血*	1(3.85)	9(9.09)	0.342
再次手术*	1(3.85)	1(1.01)	0.347
ICU 住院时间/d	6.92±14.08	3.89±2.39	0.020
总住院时间/d	15.15±14.9	10.85±8.62	0.054

* Fisher 精确检验方法。

表 5 2 组患者的 ICU 治疗方案比较 例(%)			
	HELLP ($n=26$)	非 HELLP 组 ($n=99$)	P
机械通气	2(7.69)	5(5.05)	0.635
血液净化 CRRT	1(3.85)	0	0.208
输血治疗	16(61.54)	22(22.2)	0.000
抗凝治疗	3(11.54)	8(8.08)	0.697

意义,考虑本研究为单中心回顾性研究,样本量相对较少,患者合并基础疾患对最终的数据分析可产生影响。

SPE 并发 HELLP 综合征是严重妊娠期并发症,本研究中经产妇、高龄、非规律产检是 SPE 并发 HELLP 综合征发病的危险因素。加强孕期保健,动态监测 SPE 患者血小板、肝肾功能、D-Dimer 指标,预防和早期发现 HELLP 综合征,降低母嬰

with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study[J]. Crit Care,2014,18(5):535.

[11] Kim J, Kim K, Callaway C W, et al. Dynamic prediction of patient outcomes during ongoing cardiopulmonary resuscitation[J]. Resuscitation, 2017, 111:127—133.

[12] 何光辉,梁彦平,刘丽疆,等. 超长心肺复苏的临床研究[J]. 中国实用医药, 2015, 20:118—119.

[13] Murugiah K, Chen S I, Dharmarajan K, et al. Most important outcomes research papers on cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2014, 7(2):335—345.

[14] 王小刚,高丁. 院前心脏骤停患者 505 例心肺复苏的临床体会及其成功影响因素分析[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 4:39—41.

[15] Arntz H R, Mochmann H C. Prognostic assessment as the basis for limiting therapy in unconscious patients after cardiopulmonary resuscitation[J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2014, 110(7):537—544.

[16] Flato U A, Paiva E F, Carballo M T, et al. Echocardiography for prognostication during the resuscitation of intensive care unit patients with non-shockable rhythm cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2015, 92:1—6.

[17] 吴刚. 86 例呼吸、心跳骤停患者病因及急诊心肺复苏临床分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 22:3057—3058.

[18] 张晔. 207 例心脏骤停心肺复苏临床分析[J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(s1):160—162.

[19] Ohlsson M A, Kennedy L M, Juhlin T, et al. Evaluation of pre-arrest morbidity score and prognosis after resuscitation score and other clinical variables associated with in-hospital cardiac arrest in southern Sweden[J]. Resuscitation, 2014, 85(10):1370—1374.

[20] Pantazopoulos C, Xanthos T, Pantazopoulos I, et al. A review of carbon dioxide monitoring during adult cardiopulmonary resuscitation [J]. Heart Lung Circ, 2015, 24(11):1053—1061.

(收稿日期:2017-04-12)

(上接第 427 页)
并发症及病死率有一定的临床意义。

参考文献

[1] 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, 142:159—167.

[2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:92—96.

[3] Hoffman B, Worley K, Horsager R, et al. Williams Obstetrics Study Guide[M]. 24th ed. UK:Open University Press, 2015.

[4] Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 166(2):117—123.

[5] 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 Gynecology, 2013, 208(5):380. e1—8.

[6] Dusse L M, Alpoim P N, Silva J T, et al. Revisiting HELLP syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2015, 451(Pt B):117—120.

(收稿日期:2017-04-27)