[2] 陈倩, 谷永红, 周昌菊, 等. Calponin-1 和 Transgelin 蛋白在临产前后妊娠子宫平滑肌中的表达[J]. 中南大学学报: 医学版, 2010, 35(10): 1073 - 1079.
[3] 马薇. 临产前后人子宫平滑肌的比较蛋白质组学研究[D]. 长沙: 中南大学, 2007.
[4] Kim H R, Appel S, Vetterkind S, *et al*. Smooth muscle signalling pathways in health and disease[J]. J Cell Mol Med, 2008, 12(6A): 2165 - 2180.
[5] Morgan K G, Gangopadhyay S S. Invited review: cross-bridge regulation by thin filament-associated proteins[J]. J Appl Physiol, 2001, 91(2): 953 - 962.
[6] 董丽华, 韩梅, 温进坤. Calponin 蛋白家族在细胞骨架重构中的作用[J]. 细胞生物学杂志, 2007, 29(3): 321 - 324.
[7] Kreipke C W, Rafols J A. Calponin control of cerebrovascular reactivity: therapeutic implications in brain trauma[J]. J Cell Mol Med, 2009, 13(2): 262 - 269.
[8] Newton P M, Messing R O. The substrates and binding partners of protein kinase Cepsilon[J]. Biochem J, 2010, 427(2): 189 - 196.
[9] Leinweber B, Parissenti A M, Gallant C, *et al*. Regulation of protein kinase C by the cytoskeletal protein calponin[J]. J Biol Chem, 2000, 275(51): 40329 - 40336.
[10] Kim B, Kim Y S, Ahn J, *et al*. Conventional-type protein kinase C contributes to phorbol ester-induced inhibition of rat myometrial tension[J]. Br J Pharmacol, 2003, 139(2): 408 - 414.
[11] Mitchell B F, Taggart M J. Are animal models relevant to key aspects of human parturition? [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2009, 297(3): R525 - R545.

(**收稿**:2011-08-01;**修回**:2011-09-29)
(编辑 吴培红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2012)02-0144-01

HELLP 综合征并发可逆性脑后部白质病变综合征 1 例

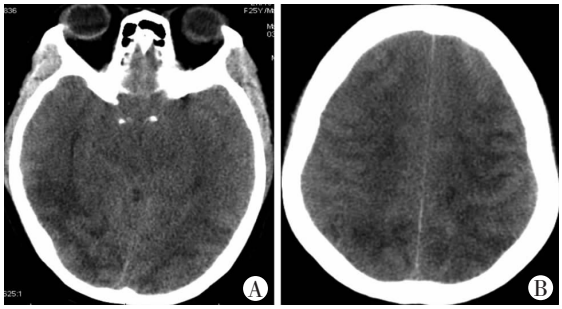
吴兆敏,杨 琴 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经内科)

[**关键词**] HELLP 综合征;可逆性脑后部白质病变;产后子痫
[**中图法分类号**] R714.24 [**文献标志码**] B

HELLP 综合征(hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, HELLP syndrome)是妊娠期高血压疾病的严重并发症,以溶血、肝酶升高及血小板减少为特点,常危及母儿生命[1]。可逆性脑后部白质病变综合征(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS),由 Hinchey 于 1996 年提出,是一种临床影像学疾病。在影像学上主要显示脑后部(尤其是顶枕区)皮质和皮质下水肿。RPLS 可发生在高血压脑病、子痫、高血压伴随肾功能不全和免疫抑制剂或抗肿瘤药物治疗并发症。如果治疗及时恰当,RPLS 是可逆的。近年来 RPLS 逐渐增多,但与 HELLP 综合征同时存在的国外报道也仅数例[2-4],国内少见报道。现就我院 2011 年诊治的 1 例 HELLP 综合征合并 RPLS 报告如下,以提高对该病的认识。

1 临床资料

患者,女性,25 岁,主因"剖宫产术后 15 h,头痛 12 h,突发呼之不应 8 h"于 2011 年 3 月 21 日入我院。患者当日于外院行剖宫产,术中、术后无大出血,产后患者一般情况可,神清,可自由交流。产后 3 h 患者出现头昏、头痛、视物模糊、恶心、呕吐。测血压 180/100 mmHg,考虑"子痫",予"冬眠合剂"治疗无明显缓解。产后 7 h 突发呼之不应而转入我院。在我院急诊室四肢抽搐 1 次。既往体健,怀孕期间无呕吐等妊高征表现。入院查体:浅昏迷,左侧瞳孔 3 mm,光反射迟钝;右侧瞳孔 6 mm,光反射消失。双侧球结膜水肿,压眶未见四肢活动,四肢腱反射(++),左侧病理症阳性。头颅 CT 示:双侧颞顶枕叶见对称性不规则低密度灶(图 1)。脑电图重度弥漫性异常。血常规:红细胞 3.52×10^{12}/L,白细胞 17.93×10^{9}/L,中性粒细胞百分比 80.9%,血小板 29×10^{9}/L,血红蛋白 104 g/L;外周血涂片可见破碎红细胞。肝功:白蛋白 25 g/L,总胆红素 44.1 μmol/L,丙氨酸转氨酶 590 U/L,天冬氨酸转氨酶 1 135 U/L,乳酸脱氢酶 14 169 U/L;肾功:血肌酐 137 μmol/L;尿常规:尿蛋白 +++。凝血功能:严重异常。结合患者产后有血压高、抽搐、溶血、肝酶增高、血小板减少、头颅 CT 示双侧颞顶枕叶白质见对称性不规则低密度灶,故诊断:①妊娠子痫;②HELLP 综合征;③可逆性脑后部白质病变综合征;④剖宫产术后;⑤肺部感染;⑥上消化道出血。入院后积极给予降血压,降颅内压,静脉输地塞米松,输血小板、血浆、红细胞及白蛋白,止血,保肝及血液滤过等治疗,患者溶血、肝酶、血小板、血红蛋白、白蛋白曾一过性改善,但终因合并多器官功能衰竭而死亡。



A:双侧颞枕叶低密度灶;B:双侧顶叶低密度灶

图 1 HELLP 综合征合并 RPLS 患者的头颅 CT 表现

(下转 149 页)

[**通信作者**] 杨 琴,E-mail: xyqh200@126.com

综上所述,本研究采用产前 DEX 干预孕鼠,所生新生鼠在同等条件下建立 NEC 模型,产前 DEX 组新生鼠 NEC 发生率较对照组明显降低。可能机制是产前 DEX 通过降低新生鼠肠道上皮 TLR4 的表达,对新生鼠 NEC 起到预防保护作用。通过研究产前 DEX 对肠道 TLR4 表达及其信号传导通路的调控作用,进一步明确 TLR4 在 NEC 发病机制中的作用,为 NEC 治疗提供新的靶点。

参考文献:

[1] 周秦玉. 坏死性小肠结肠炎[M]//金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 508 - 513.
[2] Chan K L, Wong K F, Luk J M. Role of LPS/CD14/TLR4-mediated inflammation in necrotizing enterocolitis: pathogenesis and therapeutic implications [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(38): 4745 - 4752.
[3] Neu J, Walker W A. Necrotizing enterocolitis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(3): 255 - 264.
[4] 魏小娣, 韦红, 贾盛华, 等. 姜黄素对新生大鼠坏死性小肠结肠炎模型 NF-κB, TNF-α 及 IL-6 表达的影响[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(22): 2537 - 2540.
[5] Tsukamoto H, Fukudome K, Takao S, *et al*. Lipopolysaccharide-binding protein-mediated Toll-like receptor 4 dimerization enables rapid signal transduction against lipopolysaccharide stimulation on membrane-associated CD14-expressing cells[J]. Int Immunol, 2010, 22(4): 271 - 280.
[6] Jilling T, Simon D, Lu J, *et al*. The roles of bacteria and TLR4 in rat and murine models of necrotizing enterocolitis[J]. J Immunol, 2006, 177(5): 3273 - 3282.
[7] Sodhi C P, Shi X H, Richardson W M, *et al*. Toll-like receptor 4 inhibits enterocyte proliferation *via* impaired beta-catenin signaling in necrotizing enterocolitis[J]. Gastroenterology, 2010, 138(1): 185 - 196.
[8] Gribar S C, Sodhi C P, Richardson W M, *et al*. Reciprocal expression and signaling of TLR4 and TLR9 in the pathogenesis and treatment of necrotizing enterocolitis [J]. J Immunol, 2009, 182(1): 636 - 646.
[9] Caplan M S, Simon D, Jilling T. The role of PAF, TLR, and the inflammatory response in neonatal necrotizing enterocolitis [J]. Semin Pediatr Surg, 2005, 14(3): 145 - 151.
[10] Nanthakumar N N, Fusunyan R D, Sanderson I, *et al*. Inflammation in the developing human intestine: a possible pathophysiologic contribution to necrotizing enterocolitis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(11): 6043 - 6048.
[11] Nanthakumar N N, Young C, Ko J S, *et al*. Glucocorticoid responsiveness in developing human intestine: possible role in prevention of necrotizing enterocolitis [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2005, 288(1): G85 - G92.
[12] Moss T J, Doherty D A, Nitsos I, *et al*. Effects into adulthood of single or repeated antenatal corticosteroids in sheep [J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(1): 146 - 152.
[13] Mazumder P, Dutta S, Kaur J, *et al*. Single versus multiple courses of antenatal betamethasone and neonatal outcome: a randomized controlled trial [J]. Indian Pediatr, 2008, 45(8): 661 - 667.

(**收稿**:2011-09-10;**修回**:2011-11-07)
(编辑 王 红)

(上接 144 页)

2 讨论

HELLP 综合征很少发生在妊娠 20 周前,约 1/3 发生在产后,是子痫最严重的并发症之一。其主要临床特点是溶血、肝酶升高、血小板减少[1]。本例患者产后出现子痫、血管内溶血、肝酶升高及血小板减少,符合 HELLP 综合征的诊断。

RPLS 是影像学诊断疾病。典型的 RPLS 影像学表现是 CT 或 MRI 显示大脑半球后部对称的白质或皮质的水肿,特别是顶枕区[2-4]。如果治疗及时,患者症状减轻或消失后 CT 或 MRI 检查会发现病灶消失。本例患者发病后行头颅 CT 发现对称性的双侧颞顶枕叶不规则低密度灶,脑组织肿胀(因入院后患者病情一直危重,处于昏迷状态,气管插管,呼吸机辅助呼吸,无法行 MRI 检查),符合 RPLS 的影像学诊断。

HELLP 综合征和 RPLS 的发病机制尚未完成阐明,但已有研究表明内皮功能障碍可能起重要作用。HELLP 综合征的血管病理学与血栓性血小板减少性紫癜和溶血性尿毒症综合征的相似。在这些综合征中,多种因素可直接损伤血管内皮。这些因素包括血管痉挛、缺血、血小板激活、血管活性物质(如血清素、血栓素 A - 2)的增加、凝血系统的激活、前列环素和 NO 的增加以及其他调节血管直径和通透性的血管活性物质等。实际上,血管活性机制是脑血管自动调节功能受损或丧失的基本机制。高血压性脑病和子痫有相似的病理生理机制。在解剖学上,大脑前部的血管较大脑后部血管有更多的交感神经纤维支配,可部分解释为何水肿偏爱脑的后部,尤其是顶枕区。无高血压的患者或使用细胞毒性药物如环胞菌素或他克莫司的患者也可发生 HELLP 综合征和 RPLS,而且经治疗后病灶消失,更进一步证明内皮功能障碍在 HELLP 综合征和 RPLS 发病中的作用。

本例患者入院时已昏迷,合并严重的肝肾功能障碍、肺部感染、尿路感染、上消化道出血、凝血功能障碍等,虽经积极的抢救治疗,但因全身情况差,病情迅速恶化,最终抢救无效死亡。

因此,早期诊断,早期治疗,快速有效地控制血压,保护血管内皮功能是治疗的关键。凡是孕产妇出现血压高、子痫,就应该高度警惕 HELLP 综合征和 RPLS 的发生,及时有效地治疗,防止严重后遗症和死亡的发生。

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(2): 159 - 167.
[2] Hinchey J, Chaves C, Appignani B, *et al*. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome[J]. N Engl J Med, 1996, 334(8): 494 - 500.
[3] Peng W X, Nakaii M, Matsushima T, *et al*. Atypical case of reversible posterior leucoencephalopathy syndrome associated with puerperal HELLP syndrome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2008, 278(3): 269 - 271.
[4] Vijayalakshmi B, Sethna F, Manford M, *et al*. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with HELLP syndrome complicating a triploid pregnancy[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(8): 938 - 943.

(**收稿**:2011-08-06;**修回**:2011-11-07)
(编辑 王小寒)