

产后非典型溶血性尿毒症 1 例及文献回顾

尼亚孜艾力·萨伊提^(通讯作者) 布祖拉·阿布都哈力克

新疆喀什地区第二人民医院，新疆喀什，844000；

摘要：妊娠相关非典型溶血性尿毒症（P-aHUS）是妊娠期或产后补体系统异常激活所导致的血栓性微血管病。其特征为血小板减少，微血管病性溶血性贫血，急性肾功能损伤等。我们报道一例产后疑似 HEELP 综合征的患者，常规支持治疗后病情未见好转，反而进一步恶化。在相关辅助检测手段的协助下确诊为 P-aHUS。患者接受血浆置换，间断性血液透析治疗后病情随之好转。本文回顾该患者诊疗经过并结合文献复习，以期为临床医师提供借鉴。

关键词：产后非典型溶血性尿毒症；血浆置换；肾脏替代治疗

DOI：10.64216/3104-9656.25.03.020

1 病例介绍

患者 41 岁女性，因“剖宫产术后血红蛋白、血小板减少、肌酐升高 3d”于 2025 年 06 月 12 日收治于喀什地区第二人民医院重症医学科。于 2025 年 06 月 09 日因“孕 36 周+5，下腹部坠胀 1d”在当地医院就诊，测血压 169/85mmHg，彩超示“羊水过少，胎儿发育迟缓 1 周”。当日在全麻下行剖宫取胎术娩一男婴，术中出血量 400ml，尿量约 300ml。终止妊娠后，患者血红蛋白，血小板逐步减少，肾功能进行性减退，相关检测结果见表 1。先后输红细胞，血小板，预防性抗感染，控制血压，维持内环境稳定等治疗后上述症状无缓解。患者孕产史：G2P1，有自然分娩史及剖宫产术史，既往无妊娠合并症。患者于 29 周时出现高血压，最高血压 165/92mmHg，经盐酸拉贝洛尔片（100mg,tid）治疗后血压难以控制，故联合硝苯地平缓释片（30mg，qd）强化血压管理。家族史：母亲健在，患有高血压，父亲死于脑血管病。

2 体格检查

体温 36.5℃，脉率 72 次/min，呼吸 21 次/min，血压 148/80mmHg，神志清，精神萎靡，贫血貌，双肺可闻及少量湿啰音，心率 72 次/min，律齐，腹软，下腹部可见 7cm 纵行手术切口，双肾区无叩击痛，双下肢轻度凹陷性水肿。

3 实验室检查

尿液分析示潜血 3+，蛋白 2+，镜检以异形红细胞为主。尿白蛋白/尿肌酐 2364.19ug/mg。

血常规示白细胞 $9.31 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 72.30%，红细胞 $2.27 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 72.0g/L，血小板 $44.0 \times 10^9/L$ ，网织红细胞 8.12%。血涂片示成熟红细胞大小不等，裂片红细胞 6.7%。

血生化 尿素氮 31.4mmol/L，肌酐 354.5umol/L。丙氨酸氨基转移酶 19.0U/L，天门冬氨酸氨基转移酶 31.0U/L，白蛋白 31.70g/L，总胆红素 23.10umol/L，结合胆红素 0.10umol/L，非结合胆红素 21.20umol/L，乳酸脱氢酶 1515.0U/L。降钙素原 0.14ng/ml，白介素-6 6.98pg/ml。

免疫学 抗核抗体谱、类风湿因子、抗链球菌溶血素、免疫球蛋白、抗环瓜氨酸肽抗体、抗心磷脂抗体未见异常。抗梅毒螺旋体抗体阳性，RPR 阴性。直接抗人球蛋白，间接抗人球蛋白均阴性。补体 C 31.06g/L，补体 C 40.22 g/L，ADAMTS13 活性 90.1%，其抑制物阴性。

影像学 泌尿系彩超：双肾形态，大小未见明显异常，肾包膜完整，肾皮质，髓质分界清晰，实质与肾窦比例未见明显异常，肾盂肾盏未见扩张。心脏彩超：心脏形态结构及瓣膜未见明显异常，左室收缩功能在正常范围内。

表 1 外院相关检查

实验室指标	检查日期				
	术前	术后	术后第 1 日	术后第 2 日	术后第 3 日
血红蛋白(g/L)	102	90	72	80	76
血小板($\times 10^9$)	206	161	47	91	63

谷丙转氨酶(μmol/L)	19	21	27	25	21
谷草转氨酶(μmol/L)	32	41	53	59	31
总胆红素(μmol/L)	17.65	18.3	23.1	39.9	22.9
结合胆红素(μmol/L)	0.1	0.8	2.1	4.5	2.3
乳酸脱氢酶(U/L)	—	—	—	1957	1642
尿素(mmol/L)	3.25	9.76	10.4	17.6	20.71
肌酐(μmol/L)	51.4	67.5	258.7	324.4	368
尿量(ml)	—	300	250	320	210
—: 未检测					

4 诊疗经过

中年女性患者，剖宫产术后出现急性肾损伤的表现，同时伴有血红蛋白及血小板进行性下降，乳酸脱氢酶、网织红细胞比例升高，外周血涂片可见破碎红细胞，实验室检查结果符合血栓性微血管病(TMA)的诊断标准。检测 ADAMTS13 活性正常，可排除血小板减少性紫癜(TTP)。大便培养未检出沙门氏和志贺氏菌生成，且无出现消化系统症状，排除志贺毒素大肠杆菌相关溶血性尿毒症综合征(STEC-HUS)。患者既往妊娠期高血压病史明确，然而，在此病程中血压控制基本平稳，缺乏重度子痫前期相关的靶器官损害及中枢神经系统受累的证据，据此可排除子痫。患者既往史，现病史与辅助检查结果支持非典型溶血尿毒症综合征(P-aHUS)的诊断。

患者经输注红细胞悬液、血小板，糖皮质激素静滴，低分子肝素抗凝，降血压，补充人血白蛋白，促尿等常规治疗后，病情未见缓解。经过多学科讨论后，从06月14日晚起实施血浆置换治疗，累计5次(分别为2025年06月14日、15日、16日、18日、20日)。在此期

间，联合间断性肾脏替代治疗，输注红细胞及血小板等支持治疗。住院期间，患者出现发热，影像学提示双肺下叶炎症，考虑肺部感染，先后予以头孢他啶，哌拉西林他唑巴坦等抗感染治疗。经过以上的治疗后患者血红蛋白及血小板计数逐步恢复至正常，肾功能趋于平稳，每日尿量逐步增多，外周血破碎红细胞比例下降，未出现其他脏器功能损害,相关检测结果见图1、表2。患者入院后第15日转至普通病房，第18日病情平稳出院。出院2月后在门诊复查血红蛋白118g/L，血小板正常，肾功能恢复正常。

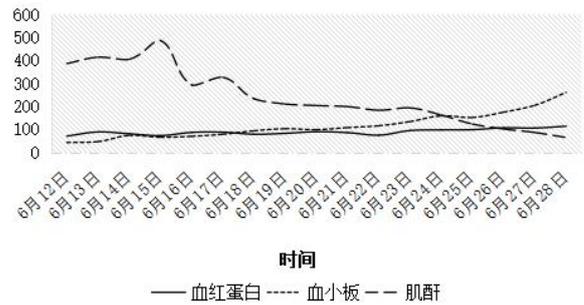


图1 血红蛋白、血小板、肌酐变化趋势图

表2 住院期间相关检测指标

实验室指标	检查日期				
	6月12日	6月16日	6月20日	6月24日	6月28日
血红蛋白(g/L)	72.0	88.0	—	99.0	115.0
血小板(×10 ⁹)	44.0	71.0	—	160.0	262.0
谷丙转氨酶(μmol/L)	23.00	17.00	18.00	—	14.00
谷草转氨酶(μmol/L)	30.50	25.00	13.00	—	23.00
总胆红素(μmol/L)	22.90	—	23.10	—	15.60
结合胆红素(μmol/L)	0.10	—	0.10	—	0.10
乳酸脱氢酶(U/L)	1658	—	—	320	102
尿素(mmol/L)	23.56	19.35	21.60	16.32	13.35
肌酐(μmol/L)	387.60	294.60	204.97	163.50	65.80
破碎红细胞(%)	6.7	—	—	2.3	0.2
尿量(ml)	390	650	1300	1400	1900
—: 未检测					

5 讨论

非典型溶血性尿毒症 (Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS) 是一种由补体旁路途径异常激活导致的血栓性微血管病, 其典型临床表现为急性肾损伤, 微血管病性溶血性贫血和血小板减少^[1, 2]。约 10-20% 的 aHUS 发生在妊娠期间, 因此, 被称为妊娠相关性 aHUS (P-aHUS)^[3]。P-aHUS 通常起病急, 病情进展快, 严重威胁孕产妇及围产儿生命, 多见于产后数日至 12 周内^[4]。在此期间, 若患者携带基因突变的补体相关蛋白, 容易出现补体旁路途径调节功能紊乱^[5]。当机体存在遗传易感因素诸如炎症, 药物, 癌症, 子痫前期, 母胎输血或感染等因素时可进一步触发补体系统异常激活^[6]。一旦补体系统被激活, 将形成不受控制的持续放大反应, 造成广泛血管内皮细胞损伤, 从而引起微血管病性溶血性贫血、血小板减少及急性肾损伤等一系列典型症状^[5]。P-aHUS 需要与其他血栓性微血管病进行鉴别, 特别是血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 和 HELLP 综合征。TTP 主要表现为发热, 血小板减少, 微血管溶血性贫血, 中枢神经系统和肾脏受累等, 其关键鉴别点是 ADAMTS13 酶活性显著降低 (通常 < 10%), 神经系统症状较 P-aHUS 更为显著^[7]。该案例, ADAMTS13 检测对排除 TTP 起着至关重要的作用, 但我院暂无配备检测手段, 需要外送导致诊疗进程的延迟。HELLP 综合征则易溶血, 转氨酶升高, 血小板减少为特征, 通常伴有妊娠期高血压病, 肝脏损害更为明显^[8]。然而, 此案例中患者肝功能指标未出现过显著异常, 不足以支持 HELLP 综合征的诊断。此外, P-aHUS 还需与典型溶血性尿毒症综合征, 自身免疫性疾病以及各种产科并发症鉴别。当以上所有的可能性均被逐一排除, 患者的病情持续存在或进一步恶化时, 应高度怀疑 P-aHUS。最终确诊依赖于补体相关检查如 C3, C4, CFH 抗体, 补体基因检测等。在此案例, 患者初步拟诊为“子痫前期、HELLP 综合征”, 终止妊娠对症治疗后, 肾功能与溶血指标仍持续恶化, 最终结合补体水平检测手段确诊为 aHUS。

P-aHUS 的治疗包括支持治疗和针对性的靶向治疗。支持治疗包括血浆置换, 肾脏替代治疗, 血液制品输注等。依库珠单抗特异性结合补体蛋白 C5, 阻止其裂解为 C5a 和 C5b, 从而抑制膜攻击复合物 C5b-9 的形成, 是我国目前唯一一个获得用于 aHUS 的靶向药^[9, 10]。相较于常规治疗手段, 补体抑制剂能快速改善血小板计数、

贫血及肾功能, 降低透析依赖性^[11]。但是因价格昂贵, 可及性有限等原因依库珠单抗在临床上的应用具有一定的局限性。血浆置换的适用性广, 可直接清除体内缺陷的补体蛋白和自身抗体, 短期内改善肾功能和血液学指标, 目前治疗 P-aHUS 的主要手段^[12, 13]。合并严重急性肾损伤的患者, 肾脏替代治疗是必不可少的手段。肾脏替代治疗联合血制品输注, 个体化的抗感染治疗方案, 有助于维持内环境稳定, 纠正凝血与免疫功能紊乱, 从而改善 P-aHUS 的预后^[14]。糖皮质激素是治疗 P-aHUS 的辅助手段之一, 能抑制攻击自身补体系统的抗体, 从源头上减少补体异常激活的驱动因素^[15]。但它的使用具有严格的前提条件, 使用不当反而会带来不必要的感染, 高血压, 高血糖等风险。

6 总结

P-aHUS 作为一种罕见病, 临床表现常与多种产科疾病重叠, 难以鉴别诊断, 从而延误治疗。ADAMTS13 活性, C3b, 补体因子检测以及基因分析等检测手段有助于鉴别诊断。尽管, 依库珠单抗是 P-aHUS 患者的首选药物, 但药物费用昂贵, 医疗资源不足, 医保政策, 潜在的感染风险等因素可能会影响患者及时获得治疗。在此案例, 患者良好的临床结局可与早期识别和及时的血浆置换, 肾脏替代治疗等密不可分。

参考文献

- [1] Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V. Thrombotic microangiopathy in aHUS and beyond: clinical clues from complement genetics[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(8): 543-553.
- [2] Huerta A, Arjona E, Portoles J, et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(2): 450-459.
- [3] Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, et al. P regnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(5): 859-867.
- [4] Den Boef A, Parekh S, O'Brien M C, et al. P regnancy-Induced Atypical Hemolytic Uremic Syndrome[J]. *Cureus*, 2025, 17(8): e90111.
- [5] Zhang K, Lu Y, Harley K T, et al. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Brief Review[J].

- Hematol Rep, 2017,9(2):7053.
- [6] Raina R, Krishnappa V, Blaha T, et al. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment[J]. *Ther Apher Dial*, 2019,23(1):4-21.
- [7] 陈嘉敏, 刁芳芳, 罗琼. 妊娠合并血栓性血小板减少性紫癜的早期诊断与干预[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025,41(09):873-878.
- [8] Adorno M, Maher-Griffiths C, Grush Abadie H R. HELLP Syndrome[J]. *Critical care nursing clinics of North America*, 2022,34(3):277-288.
- [9] Hu Y, Zhang Y, Wang W, et al. Real-World effectiveness of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome: a retrospective study from Western China[J]. *Frontiers in endocrinology*, 2025,16:1568082.
- [10] Bouwman H B, Guchelaar H. The efficacy and safety of eculizumab in patients and the role of C5 polymorphisms[J]. *Drug discovery today*, 2024,29(9):104134.
- [11] Gäckler A, Schönermarck U, Dobronravov V, et al. Efficacy and safety of the long-acting C5 inhibitor ravulizumab in patients with atypical hemolytic uremic syndrome triggered by pregnancy: a subgroup analysis[J]. *BMC nephrology*, 2021,22(1):5.
- [12] 非典型溶血尿毒综合征多学科共识协作组. 非典型溶血尿毒综合征多学科诊疗实践专家共识(2025 版)[J]. *中华内科杂志*, 2025,64(5):396-411.
- [13] Fakhouri F, Scully M, Provôt F, et al. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum: report from an international working group[J]. *Blood*, 2020,136(19):2103-2117.
- [14] Meena P, Gala R, Das R R, et al. Kidney and pregnancy outcomes in pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2025,104(5):e41403.
- [15] Claes K J, Massart A, Collard L, et al. Belgian consensus statement on the diagnosis and management of patients with atypical hemolytic uremic syndrome[J]. *Acta clinica Belgica*, 2018,73(1):80-89.
- 作者简介: 1. 尼亚孜艾力·萨伊提(1995-), 男, 新疆维吾尔自治区喀什地区莎车县人, 新疆喀什地区第二人民医院重症医学科住院医师, 研究生学历, 研究方向: 内科急危重症。
2. 布祖拉·阿布都哈力克(1990-), 女, 新疆维吾尔自治区喀什地区喀什市人, 新疆喀什地区第二人民医院重症医学科主管护师, 学士学历。
- 基金资助: 喀什地区第二人民医院内科研项目, 项目编号: KSEY202503.