

[17] HANSSEN A D, SPANGHEHL M J. Treatment of the infected hip replacement[J]. Clin Orthop Relat Res, 2004(420): 63-71.

[18] 郭国栋, 樊根涛, 郭亭, 等. 人工髋关节置换后感染二期翻修中的彻底清创[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(48): 7741-7746.

[19] 唐桂阳, 叶建华, 王爱民. 人工关节置换术后感染的Ⅱ期翻修术[J]. 临床骨科杂志, 2003, 6(4): 383-386.

[20] HANSSEN A D, OSMON D R. Assessment of patient selection criteria for treatment of the infected hip arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2000(381): 91-100.

[21] MITCHELL P A, MASRI B A, GARBUZ D S, et al. Cementless revision for infection following total hip arthroplasty [J]. Instr Course Lect, 2003, 52: 323-330.

(收稿日期: 2022-10-26 修回日期: 2023-02-19)

• 案例分析 •

剖宫产术后血小板消失 1 例并文献复习

唐国亮, 高宇, 折瑞莲

(暨南大学第二临床医学院/深圳市人民医院产科, 广东 深圳 518020)

[摘要] 原发性免疫性血小板减少症是一种自身免疫性疾病,特征是自身免疫介导的血小板破坏和血小板生成受损,从而导致血小板减少的一种疾病,主要采用排他法进行诊断。回顾性分析该院收治的 1 例孕期血小板正常、剖宫产术后血小板急剧下降几近消失患者的临床资料,以提升临床医师对该病的诊治能力。

[关键词] 剖宫产术后; 血小板消失; 原发性免疫性血小板减少症; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.15.038

文章编号:1009-5519(2023)15-2698-03

中图法分类号:R719.8;R558+.2

文献标识码:B

原发性免疫性血小板减少症(ITP)既往也称为特发性血小板减少性紫癜,成人的年发病率为 5/10 万~10/10 万,妊娠合并 ITP 的年发病率约为 8/10 万^[1]。由于缺乏特异性症状、体征和实验室指标,ITP 的诊断是难点,主要采用排他法进行诊断。本院收治 1 例孕期血小板正常、剖宫产术后发生血小板急剧下降几近消失患者,总结其诊治过程,以提升临床医师对该病的认识 and 了解。

1 临床资料

患者,女,36 岁,孕 2 产 1,因停经 38 周、下腹痛 1 d 见红 0.5 d 于 2022 年 11 月 21 日收入本院产科。平素月经规律,末次月经 2022 年 2 月 27 日,预产期 2022 年 12 月 5 日。孕 7⁺ 周外院进行彩色多普勒超声(彩超)检查提示子宫肌瘤,大小 30 mm×28 mm。孕 12 周建册,定期产检,建册时基础血压 107/71 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),随机尿蛋白阴性。早期唐氏筛查提示年龄高风险,中期唐氏筛查低风险,行无创产前基因检测提示 21、18、13-三体为低风险。地中海贫血基因检测、中孕彩超筛查均未提示异常。入院 3 个月前口服葡萄糖耐量试验:0.5、1.0、2.0、3.0 h 分别为 3.80、8.30、10.39、7.35 mmol/L,诊断妊娠期糖尿病,空腹血糖波动于 4.5~6.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖波动于 4.9~7.8 mmol/L,未

予胰岛素治疗。孕期无血小板减少及出血现象。入院前 1 d 出现不规律下腹痛,逐渐加重,入院当天晨起见红,无阴道流液,自觉胎动如常。门诊拟“瘢痕子宫、产兆”收入院。新型冠状病毒核酸检测阴性。既往史:2011 年 8 月因“社会因素(宫口开 7 cm)”于广东省陆丰市某医院行剖宫产术。2019 年 6 月因“右肘管综合征”在广东省深圳市人民医院手外科行手术治疗。入院查体:体温 36.8℃,脉搏 97 次/分,呼吸频率 20 次/分,血压 113/77 mm Hg,孕前体重指数 20.81 kg/m²,肤色晦暗。产科检查:宫高 36 cm,腹围 99 cm,胎心率 135 次/分;先露头。不规律宫缩。阴道检查:宫口容 1 指。辅助检查:2022 年 11 月 14 日血常规:白细胞(WBC)9.46×10⁹ L⁻¹,血小板计数(Plt)177×10⁹ L⁻¹,血红蛋白(Hb)104 g/L。2022 年 8 月 9 日四维彩超:母体子宫肌壁间及浆膜下肌瘤,大小分别为 37 mm×30 mm、55 mm×37 mm;右附件区囊性包块,大小 34 mm×24 mm。2022 年 11 月 14 日彩超:胎儿生长、发育正常,子宫瘢痕厚度 1.6 mm。入院诊断:(1)瘢痕子宫;(2)子宫肌瘤合并妊娠;(3)妊娠期糖尿病;(4)孕 2 产 1 孕 38 周单胎未产。入院后完善相关检查,血常规:WBC 9.46×10⁹ L⁻¹,Plt 177×10⁹ L⁻¹,Hb 104 g/L。无刺激胎心监护有反应,可见宫缩,入院当天因“瘢痕子宫、产兆”急诊在椎

管内麻醉下行子宫下段剖宫产术,术中探查子宫前壁可见一大小 3 cm×3 cm 肌壁间肌瘤,右后壁可见一大小 4 cm×5 cm 浆膜下肌瘤,右侧卵巢可见一大小 6 cm×7 cm 囊肿,多房,壁透亮,囊液黏液状,右侧输卵管及左侧附件外观未见明显异常,行子宫肌瘤剔除术联合右侧卵巢囊肿剔除术,术中娩一活婴,体重 3.21 kg,出生后 1、5 min Apgar 评分均为 10 分。手术顺利,术中出血 300 mL,术后予头孢西丁预防感染、缩宫素促子宫复旧及补液等治疗。术后 1 d 患者疲累状态,脸色苍白,无发热,皮肤无瘀点、瘀斑等,宫缩好,阴道流血少,急诊实验室 2 次查血常规后报危急值:WBC $12.56 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Plt $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Hb 81 g/L。考虑重度血小板减少,原因待查,术后已超过 6 h,首先排除羊水栓塞,立即复查凝血四项:凝血酶原时间 12.7 s,活化部分凝血活酶时间 31.4 s,凝血酶时间 15.4 s,纤维蛋白原 3.71 g/L;D-二聚体 8 221.87 ng/mL。在不同实验室查外周血细胞涂片 2 次报告:20 个油镜视野下血液实验室见到 2 个血小板,血液内科实验室见到 1 个血小板,血小板形态基本正常,未见异常形态细胞,未见寄生虫。床旁彩超:宫腔下段见少量积血,双附件彩超、肝胆脾胰等未见异常,盆、腹腔未见积液。至此排除腹腔内出血、产后出血及脾功能亢进,联系血液内科急会诊,输同型血小板 1 个治疗量,当天下午转血液内科进一步诊治。在血液内科进一步完善相关检查,因剖宫产术后不明原因的血小板急剧减少当晚予丙种球蛋白 20 g 冲击治疗。术后 2 d 复查血常规:WBC $11.96 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Plt $23 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Hb 77 g/L,C 反应蛋白(CRP)80.24 mg/L,降钙素原(PCT)1.19 ng/mL,肝肾功能、肿瘤标志物、结核分枝杆菌抗体、抗核抗体系列、抗可溶性抗原抗体谱、抗磷脂抗体系列、EB 病毒免疫球蛋白 M 抗体均未见明显异常,排除常见感染、结核及风湿免疫疾病导致的血小板减少,骨髓穿刺常规:骨髓增生活跃,粒巨二系增生,红系比例增高,巨核细胞血小板形成不良。初步考虑与免疫相关,ITP 可能。继续使用丙种球蛋白 20 g 冲击治疗 3 d,输血小板 1 个治疗量及红悬液 2 U。继续完善相关检查,抗人球蛋白试验阴性排除血管内溶血,冷凝集试验阴性排除支原体感染,血小板相关抗体未检出初步排除原发性血小板减少性紫癜,免疫固定电泳未见单克隆免疫球蛋白排除多发性骨髓瘤疾病,免疫球蛋白及补体检查进一步排除系统性红斑狼疮,即弥散性血管内凝血试验阴性、血栓弹力图 R 时间 4.7 min 进一步排除术后出血。期间出现胸闷,心脏彩超及 CT 肺血管造影未见明显异常,使用呋塞米 20 mg 静脉推注后胸闷缓解。术后 3 d 复查血常规:WBC $9.4 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Plt $35 \times$

10^9 L^{-1} ,Hb 83 g/L,考虑重症 ITP,单用丙种球蛋白冲击治疗效果欠佳,加用口服艾曲泊帕 50 mg,每天 1 次,因静脉血栓栓塞(VTE)评分 4 分(年龄 36 岁、急诊剖宫产、输血、卧床时间大于 48 h),加用磺达肝癸钠抗凝^[2]。病理检查:子宫肌瘤伴红色变性,右侧卵巢黏液性囊腺瘤。骨髓穿刺病理检查:骨髓增生、粒红比例均大致正常,可见粒红系细胞各阶段细胞,以中幼及以下阶段细胞为主,巨核细胞分叶核为主,0~4 个/HPF,未见纤维化,网状纤维染色 0 级;流式细胞仪检查未见明显异常表型细胞。至此确诊为重型 ITP^[3]。术后 8 d 复查血常规:WBC $6.11 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Plt $92 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,Hb 102 g/L,病情平稳后出院,出院后继续予艾曲泊帕 50 mg、补铁,改用利伐沙班 10 mg、每天 1 次抗凝等治疗。出院后定期随访,患者恢复好,期间因 Plt 高于正常停用艾曲泊帕,现 Plt 已恢复正常,腹部伤口愈合良好。小孩转新生儿科后多次查 Plt 正常^[4],6 d 后出院,现生长、发育正常。

2 讨 论

ITP 是一种自身免疫性疾病,其特征是自身免疫介导的血小板破坏和血小板生成受损,从而导致血小板减少的一种疾病,临床伴或不伴出血症状,主要采用排除法进行诊断。通过病史、体查、血常规、外周血细胞涂片检查等排除其他继发因素所导致的小血小板减少后方可诊断为 ITP。该例患者第 1 次妊娠、剖宫产术后及手外科手术时 Plt 均正常,第 1 个孩子 Plt 正常,此次孕期产检及入院时查 Plt 均正常,术中出血量在正常范围,术后第 1 天血小板急剧下降甚至几近消失,非常罕见。找出重度血小板减少的原因是难点,在接到检验科危急值报告时处理流程^[5]:在不同实验室多次复查血常规、外周血细胞涂片,排除假性血小板减少。患者双下肢活动良好排除椎管内血肿,彩超检查排除腹腔内出血及脾功能亢进,同时,急查血清触珠蛋白、抗人球蛋白试验、血小板相关抗体排除血栓性血小板减少性紫癜,查 CRP、PCT 排除细菌性感染,风湿免疫及抗磷脂抗体检查排除常见的风湿免疫疾病导致的血小板减少。配输完 1 个治疗量的血小板后快速转血液内科进一步诊治。

在血液内科进一步完善相关检查,根据我国《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2020 年版)》,其诊断要点:(1)至少 2 次全血细胞分析检查提示血小板减少,且血细胞形态无异常。(2)脾脏一般不增大。(3)骨髓检查提示巨核细胞数增多或正常,伴成熟障碍。(4)排除其他继发性血小板减少症,如自身免疫性疾病、甲状腺疾病、感染、药物、妊娠期血小板减少等。(5)特殊实验室检查包括采用单克隆抗体特异性血小板固定法检测血小板抗

体和流式微球检测抗原特异性自身抗体,可鉴别免疫性与非免疫性血小板减少;血小板生成素(TPO)的检测,有助于鉴别免疫性(血小板破坏增加,TPO 正常)和骨髓增生异常(血小板生成异常,TPO 升高)。(6)采用量化患者出血情况及风险的出血评分系统^[1]。经排查,该例患者诊断为重型 ITP。

ITP 根据起病长短分为急、慢性 ITP。急性 ITP 患者多见于儿童,慢性 ITP 患者多见于成人^[6]。ITP 根据妊娠期 Plt 分为轻度($\geq 50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)、中度($30 \times 10^9 \sim 50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)和重度($< 30 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$)。有研究表明,妊娠合并重型 ITP 发生严重产后出血(出血量 $\geq 1\,000 \text{ mL}$)的概率(21%)高于健康妊娠妇女(5%~10%)^[7],且在产褥期由于恶露时间延长及贫血状态导致产褥感染的风险升高。该例患者术后缩宫素、抗生素使用时间较常规延长,并未发生严重产后出血和产褥感染。成人慢性 ITP 中 70% 左右的患者应用糖皮质激素、丙种球蛋白、脾切除及免疫抑制剂等常规治疗效果明显,但仍有 25% 左右的患者转为难治性 ITP。该例患者携带艾曲泊帕出院,其属于妊娠合并 ITP 二线用药^[8],是一种 TPO 受体激动剂(TPO-RA),适合长期应用,关于何时停药,英国 ITP 专家达成了一项关于 TPO-RA 减量及停药共识:Plt 稳定在大于 $50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、过去 6 个月无出血事件者可逐渐停药,如治疗 12 个月以上反应不明确则需应用更久的时间并持续监测;如 $\text{Plt} < 30 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 或患者生活质量持续降低则适当减量及停药^[9]。但国际共识仍不建议妊娠期使用 TPO-RA^[10]。

综上所述,妊娠合并重型 ITP 一般在孕期血小板就开始减少或既往有血小板减少的病史,对常规剖宫产术后出现的重型 ITP,因在临床上罕见,给诊断和鉴别诊断带来了一定难度,该例患者通过抽丝剥茧,最终诊断为重型 ITP,治疗方面与妊娠合并 ITP 的治疗原则一致,需多学科协作,及时采取给予糖皮质激素、丙种球蛋白、免疫抑制剂等有效治疗措施,必要时加用艾曲泊帕^[9],适当抗凝^[3],治疗目的是将血小板升高至安全范围,降低妊娠期出血及血小板减少相关的区域麻醉和分娩出血并发症的风险,从而减少母儿不良结局的发生。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原

发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志,2020,41(8):617-623.

[2] 黎静,钟梅. 妊娠合并重度特发性血小板减少性紫癜的诊治[J/CD]. 中华产科急救电子杂志,2019,8(2):14-17.

[3] 顾天翔,杨力,胡彩华. 原发性免疫性血小板减少症合并血栓 32 例临床分析[J]. 东南大学学报,2022,41(3):16-19.

[4] 黄琼辉,邢丽莉,刘捷. 原发免疫性血小板减少症孕妇新生儿发生血小板减少症相关因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2022,23(4):52-55.

[5] 侯明,王琳. 妊娠合并原发免疫性血小板减少症的诊疗策略[J]. 临床血液学杂志,2022,35(7):16-19.

[6] NEUNERT C, LIM W, CROWTHER M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2011, 117 (16): 4190-4207.

[7] CARE A, PAVORD S, KNIGHT M, et al. Severe primary autoimmune thrombocytopenia in pregnancy: a national cohort study[J]. BJOG, 2018, 125(5): 604-612.

[8] 刘珂菲,管佳恒,陈宝安. 孕妇免疫性血小板减少症的治疗进展[J]. 现代医学,2021,49(12):114-118.

[9] PULANIC D, BÁTOROVÁ A, BODÓ I, et al. Use of thrombopoietin receptor agonists in adults with immune thrombocytopenia: A systematic review and Central European expert consensus[J]. Ann Hematol, 2023, 102(4): 715-727.

[10] 徐雪,梁梅英,郭天元. 2014 年日本“妊娠合并特发性血小板减少性紫癜诊疗共识”解读[J]. 中华围产医学杂志,2015,18(4):246-251.

(收稿日期:2023-02-13 修回日期:2023-05-17)