

· 病例报告 ·

双重滤过血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜/溶血尿毒症综合征一例

梁文学 尹良红 陈湛华 陈宇 孟宇

患者,男,54岁,因“发热3d,腹胀、头痛伴无尿1d”入院。入院查体:T 38.9℃,HR 45次/min。心肺腹无异常。血常规及生化检查:WBC $11.46 \times 10^9/L$, RBC $3.06 \times 10^{12}/L$, Hb 115 g/L, Plt $62 \times 10^9/L$, Scr 420 $\mu\text{mol}/L$, 丙氨酸转氨酶(ALT) 137 U/L, 天冬氨酸转氨酶(AST) 493 U/L, 乳酸脱氢酶 2792 U/L, 总胆红素 37.9 $\mu\text{mol}/L$, 结合胆红素 11.4 $\mu\text{mol}/L$, D-二聚体 9349 $\mu\text{g}/L$; 血 IgG 7.22 g/L, 血 C3 600 mg/L, C1C 浊度升高。自身抗体谱、病毒、流行性出血热抗体、ANCA、抗GBM抗体检查均阴性。腹部CT结果示:肠系膜上静脉不连续血栓形成。见图1。给予持续CVVH治疗疗效欠佳。入院第2天阵发性头痛及腹痛、腹胀加剧,无尿,Plt下降至 $14 \times 10^9/L$, Hb 58 g/L, 出现消化道出血,颈部、胸部及双侧臀部可见瘀斑,右颈静脉置管处可见 $3 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ 血肿。多次查Coombs实验阴性,网织红细胞计数增高,外周血涂片可见破碎红细胞。最终诊断:血栓性血小板减少性紫癜并溶血尿毒症综合征(thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome, TTP/HUS)^[1]。给予血浆置换(PE)治疗2d,每日1次,置换量3000 ml,甲基强的松龙静滴($1000 \text{ mg} \times 3 \text{ d}$),后改口服泼尼松($60 \text{ mg}/\text{d}$)。PE治疗第3天因血源紧张无法继续进行。患者Plt下降至 $7.4 \times 10^9/L$,仍无尿,消化道出血及皮肤紫癜严重,遂行双重滤过血浆置换(double filtration plasmapheresis, DFPP)8次,每次2h,每日1次连续6d,后每3天1次,Plt升至 $100 \times 10^9/L$ 后再行1次治疗。一级血浆分离器P2(德国Fresenius),二级血浆成分分离器EC20W(日本Asahi Kasei)。血流量120 ml/min,一级滤器血浆分离流量50 ml/min,弃浆流量5 ml/min,DFPP过程中输注新鲜血浆600 ml/次。见图2。患者于第4次DFPP治疗后血小板渐升,尿量200 ml/24h,消化道出血停止,腹胀减轻。第7次DFPP治疗后血小板正常,尿量400 ml/24h。给予低分子肝素皮下注射抗凝治疗。于入院第10天出现小便,病程第20天进入多尿期,肾功能好转出院。

讨论 获得性TTP/HUS以微血管病性溶血性贫血、



注:A:治疗前注射造影剂后,门静脉期肠系膜上静脉主干见偏心性不连续充盈缺损(箭头所指),考虑血栓形成;B:治疗后肠系膜上静脉主干偏心性充盈缺损基本消失

图1 患者上腹部CT改变

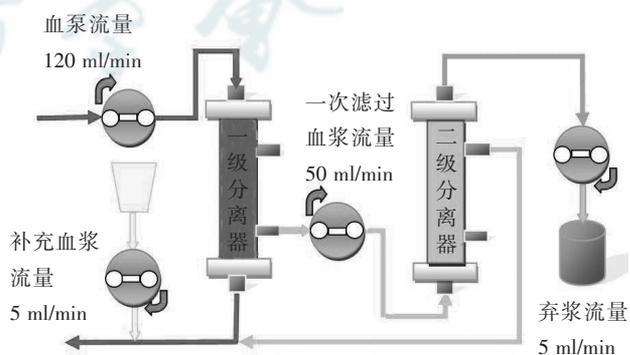


图2 DFPP体外循环示意图

血小板减少、神经精神症状、发热和肾脏受累等五联征为表现的临床综合征^[1]。其发病机制未完全明确。目前有研究认为ADAMTS13抗体^[2],抗血小板CD36(GPIV)自身抗

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-7097.2013.11.022

作者单位:510000 广州暨南大学附属第一医院肾内科

通信作者:孟宇,Email:elajob@126.com

体^[3],补体调节因子H的自身抗体^[4]及因子V Leiden^[5]的异常导致一种超大分子量的血管性血友病因子(unusually large von Willebrand factor, ULvWF)形成是获得性TTP/HUS的主要病因^[1]。有研究发现CD20单抗美罗华治疗复发的TTP/HUS效果良好,提示获得性TTP/HUS可能是一种自身免疫性疾病^[6]。TTP/HUS符合DFPP治疗的适应证。本例属TTP/HUS重症,应首选PE治疗。患者接受2次PE治疗后,因血源紧张而采用了DFPP联合甲强龙治疗,同时考虑清除血液中的致病因子是治疗TTP/HUS的关键。患者病情缓解天数(10 d)较之前报道的PE治疗缓解天数(15.8 d)缩短^[7]。本例DFPP治疗的一级和二级分离器分别为P2和EC20W,可选择性地清除ULvWF等致病大分子物质,保留ADAMTS13等小分子物质,有效地降低微血栓的形成,减少血管内皮的损伤及补体调节系统异常。另DFPP过程中输注少量新鲜血浆可补充ADAMTS13。

我们认为DFPP具有安全性高、血浆用量少等优点,特别适用于临床上血源紧张的情况下使用。但其疗效与PE对比如何,仍需大样本的随机对照临床实验进行验证。

参 考 文 献

[1] Franchini M, Zaffanello M, Veneri D. Advances in the pathogenesis, diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Thromb Res*, 2006, 118: 177-184.

[2] Bettoni G, Palla R, Valsecchi C, et al. ADAMTS-13 activity

and autoantibodies classes and subclasses as prognostic predictors in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost*, 2012, 10: 1556-1565.

[3] Wright JF, Wang H, Hornstein A, et al. Characterization of platelet glycoproteins and platelet/endothelial cell antibodies in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematology*, 1999, 107: 546-555.

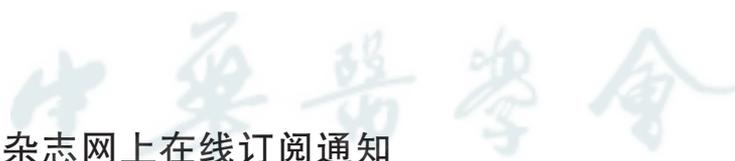
[4] Blanc C, Roumenina LT, Ashraf Y, et al. Overall Neutralization of Complement Factor H by Autoantibodies in the Acute Phase of the Autoimmune Form of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *J Immunol*, 2012, 189: 3528-3537.

[5] Raife TJ, Lentz SR, Atkinson BS, et al. Factor V Leiden: a genetic risk factor for thrombotic microangiopathy in patients with normal von Willebrand factor - cleaving protease activity. *Blood*, 2002, 99: 437-442.

[6] Caramazza D, Quintini G, Abbene I, et al. Rituximab for managing relapsing or refractory patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura - haemolytic uraemic syndrome. *Blood Transfus*, 2010, 8: 203-210.

[7] Coppo P, Bussel A, Charrier S, et al. High-dose plasma infusion versus plasma exchange as early treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic-uremic syndrome. *Medicine*, 2003, 82: 27-38.

(收稿日期:2013-07-21)
(本文编辑:孙玉玲)



· 消息 ·

中华医学会系列杂志网上在线订阅通知

为加强中华医学会系列杂志整体品牌宣传,扩大中华医学会系列杂志的影响力,做好期刊征订工作,开辟新的发行征订渠道,方便广大读者订阅,中华医学会杂志社在中华医学网上搭建了“中华医学会系列杂志网上在线征订在线支付平台”,现已正式开通。在线订阅不仅改变了原有单一的邮局征订渠道,而且较传统邮局征订具有更大的优势:使期刊征订工作不再是阶段性的,可以实现全年征订;同时网上订阅减少了订阅环节,节约了时间和成本,使杂志订阅更加便捷。欢迎广大读者网上在线订阅中华医学会系列杂志。订阅办法:请登录中华医学网 <http://www.medline.org.cn/>,点击“在线订阅”或登陆 <http://ebook.medline.org.cn/>进行在线订阅和在线支付。

联系电话:010-85158339、85158299 传真:010-85158391
电子邮件地址:info@cma.org.cn

中华医学会杂志社