

· 系统性疾病 ·

恶性高血压合并血栓性微血管病一例

深圳市人民医院肾内科 (广东 深圳 518020)

张万帆 陈晓冰 张欣洲

【关键词】恶性高血压; 血栓性微血管病

【中图分类号】R69; R54

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2015.03.027

恶性高血压属于高血压急症范围, 其发生率约占高血压患者1%^[1], 而血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)发病率更低, 两者同时出现罕见, 特别要注意的是这两种疾病均属于危重病, 死亡率高。本文报道一例恶性高血压同时合并血栓性微血管病患者, 并作相应分析讨论。

1 病例资料

患者男性, 42岁。因“头晕8年, 肾功能不全半月, 晕厥1次”入院。患者8年前出现头晕, 随测血压180/120mmHg, 诊断高血压病, 口服硝苯地平控释片与美托洛尔缓释片治疗, 未规律口服药物, 未监测血压, 未检查肾功能、尿常规。半个月前患者饮白酒后出现恶心、呕吐, 呕吐为胃内容物, 伴排浓茶色尿4~5天, 当时在外院门诊就诊血压270/180mmHg, 尿常规Pro2+, Bld3+, 血Cr 625.8 μ mol/L, BUN 32.6mmol/L, PLT 43×10^9 /L, HGB 95g/L, WBC 10.2×10^9 /L, ALT 65U/L, AST 694U/L, TB 69.4 μ mol/L, DBil 12.8 μ mol/L, LDH 3493U/L, CK 515U/L; 彩超: 轻度脂肪肝, 胆囊淤积伴胆囊炎可能, 双肾弥漫性病变。入我院前一周患者突发晕厥, 伴意识丧失, 无全身抽搐, 无呕吐胃内容物, 半分钟后意识恢复, 急诊头颅MRI示: 1、右侧丘脑脑出血, 2、双侧半卵圆中心及脑桥多发缺血病变, 3、侧脑室周围脱髓鞘改变。降压, 利尿对症等保守治疗, 症状较前有改善, 复查血: Cr 747.1 μ mol/L, BUN 34.5mmol/L, PLT 86×10^9 /L, HGB 73g/L, WBC 9.6×10^9 /L; 入院前3天复查血Cr724.2 μ mol/

L, BUN 37.3mmol/L, PLT 88×10^9 /L, HGB 65g/L, WBC 10.2×10^9 /L。其爷爷, 父亲均患有高血压病。查体: BP: 186/121mmHg, 神清, 自动体位, 可疑黄疸, 双肺呼吸音清, 心界向左侧扩大, HR90次/分, 律齐, 腹软, 无压痛及反跳痛, 双下肢无浮肿, 神经系统检查未见异常。

入院后给予乌拉地尔静脉降压, 并同时逐渐加用口服降压药: 硝苯地平控释片、哌唑嗪、美托洛尔缓释片、呋塞米、螺内酯、氯沙坦等, 入院后一周左右仅用口服药可将血压渐降至140~157/88~110mmHg, 并开始血液透析治疗, 入院4周后病情稳定, 行肾穿刺活检示: 肾组织见18个肾小球, 4个小球缺血性硬化, 其余小球毛细血管基底膜缺血性皱缩, 肾小管上皮细胞颗粒及空泡变性, 肾小管弥漫性萎缩, 肾间质弥漫性纤维化, 小动脉增厚呈葱皮样改变并伴玻璃样变性, 免疫荧光全阴性, 病理结论: 高血压肾损害。住院期间进行检查排除继发性高血压, 排除免疫性和药物性溶血, 给予控制血压, 使用维持血透治疗, 透析期间不脱水, 每日尿量维持在1500~2000ml。入院当天血浆游离血红蛋白测定48mg/L(正常为<40), 血清触珠蛋白0.22g/L(0.3~2.0), 3天后复查血浆游离血红蛋白测定38mg/L, 血清触珠蛋白<1.44g/L, 血小板在入院后1周左右恢复至 225×10^9 /L; ALT、AST、TB、DBil、LDH、CK均在入院后10天后恢复至正常。未使用促红细胞生成素、叶酸及铁制剂, 血红蛋白在发病后8周左右逐渐恢复至115g/L左右, 同时血肌酐也渐降至450 μ mol/L左右, 后停止透析治疗; 发病半年后肌酐降至250 μ mol/L, 并稳定在此左右。

临床诊断: 原发性高血压、恶性高血压、慢性肾

作者简介: 张万帆, 男, 肾内科专业, 主任医师, 主要研究方向为慢性肾脏病及急性肾衰竭。

通讯作者: 张万帆

功能不全急性加重、血栓性微血管病合并溶血性贫血、肝损害、血小板减少症，高尿酸血症，右侧丘脑出血，高甘油三酯血症。

2 讨论

该患者在饮酒后出现血压明显升高，排浓茶尿，同时出现血小板减少、贫血、血中总胆红素的升高、血转氨酶异常、LDH升高，伴有血浆游离血红蛋白升高，血清触珠蛋白下降，提示有溶血性贫血，且该患者同时有血小板减少，经过控制血压后，血浆游离血红蛋白，血清触珠蛋白、总胆红素快速恢复正常，血小板、血转氨酶、LDH于一周左右恢复正常，血红蛋白也在8周左右恢复。患者在住院期间排除免疫及药物等因素所致溶血，患者的血小板和血红蛋白的变化符合血栓性微血管病的表现，而且在后期的肾活检病理中也表现出类血栓性微血管病的病理，患者溶血的发生和恢复均较快，发病8周时病情恢复后的病理中较难出现微血栓的存在。

贫血及血小板下降在临床中时常有出现^[2,3]，但本例患者出现该临床情况的原因是由TMA所引起，TMA发病率低但危害重，因为恶性高血压所致的TMA较罕见。血栓性微血管病是由各种原因引起的一组微血管血栓形成为病理基础，表现为血小板减少、微血管病性溶血性贫血、器官功能障碍为特征的临床病理综合征。该病经典的微血管病主要指溶血尿毒综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)及血栓性血小板紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)^[4]。

HUS分为志贺毒素相关型HUS(shiga-HUS)和非典型HUS(atypical HUS)，志贺毒素相关型HUS占HUS的90%，5岁以下儿童多见，主要是通过摄入被污染的食物感染大肠杆菌O157:H7或O104:H4亚型后3~5天，出现腹泻、出血，血小板减少、溶血性贫血、肾衰竭、高血压，严重病例出现脑部和其它脏器受损，死亡率达5~10%，患者肾功能约79%~90%可恢复。以支持治疗为主，但对于出现神经系统损坏的患者应考虑进行血浆置换治疗，抗补体治疗疗效尚不明确，最好避免使用抗生素。非典型HUS约占HUS的1/10，首次发病常见于儿童，但可以推迟到成年后再次发病，有20%为家族性，感染、妊娠可能是常见诱因，常见影响的脏器为肾脏，有半数的病例出现终末期肾病。血浆置换是治疗非典型HUS主要方案，用该治疗方法清除体内异常的H因子、I因子、B因子、C3、和H因子自

身抗体，特别是有家族遗传史患者^[5]。

TTP的主要临床表现为血小板减少、微血管性溶血、神经系统症状、急性肾衰竭及发热五联征。又可分为获得性TTP和家族性TTP。获得性TTP是由于存在IgG型抗ADAMTS-13(vWF剪切酶)抑制性自身抗体所致，其发病率为年0.2~1/10万，起病急重，偶有发热、病毒样感染前驱症状，轻微感染或妊娠可能为诱因；如有条件应检测ADAMTS-13活性，治疗主要是血浆置换，而且尽早进行，血浆置换的剂量推荐为40~60ml/kg.d，通常患者对血浆置换的治疗有效。而家族性TTP为vWF剪切酶基因的纯合或复合杂合突变导致ADAMTS-13的严重缺陷，由于vWF剪切酶的缺陷，不能将vWF裂解为小分子，且vWF逐渐舒展延长，可导致血小板聚集，进而形成微血管血栓。家族性TTP发病率为0.05~0.4/10万，为常染色体隐性遗传，患者常在幼儿期直至成年由于轻微感染或妊娠后出现TTP症状，成年患者临床表现相对轻微，病程变化不一；患者对血浆使用有效，有些患者要每2~3周间歇性给予预防性血浆治疗，血浆制品富含ADAMTS-13的因子VIII/vWF也是有效的^[5]。

本例患者无论是临床表现还是病理表现均符合TMA的诊断，在治疗上未进行血浆置换治疗，也未使用血浆制品，其病情恢复较快，可能与恶性高血压所致的TMA在发病机理上与常见的其他类型TMA(如HUS、TTP)不同，恶性高血压时肾素血管紧张素醛固酮系统(RAAS)激活、血管剪切压的增加是主要原因^[6-7]，当及时使用RAAS阻断剂及降压后内皮细胞损伤减轻，病情恢复较快。对于恶性高血压患者应及时纠正过高血压，条件允许及时使用RAAS阻断剂。

参考文献

- [1] Marik PE, Rivera R. Hypertensive emergencies: an update[J]. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:569-580.
- [2] 刘远征, 李永萍. 噬血细胞综合征并发骨痛2例[J]. *罕少疾病杂志*. 2014; (4): 51-53.
- [3] 周凤祥, 张金坤. 特发性血小板减少性紫癜腹腔大出血1例[J]. *罕少疾病杂志*. 2014; (5): 60-61.
- [4] Pisoni R, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy[J]. *Eur J Intern Med*. 2000;11:135-139.
- [5] Rosove MH. Thrombotic microangiopathies[J]. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43:797-805.
- [6] 于峰, 赵明辉. 血栓性微血管病诊治进展[J]. *实用医院临床杂志*. 2012;9(2):8-11.
- [7] Deguchi I, Uchino A, Suzuki H, et al. Malignant hypertension with reversible brainstem hypertensive encephalopathy and thrombotic microangiopathy[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;12(8):915-917.e20.

【收稿日期】2015-05-28