

## · 病例报告 ·

## 神经系统为首发症状的血栓性血小板减少性紫癜 1 例

郭福玲<sup>1\*</sup>, 唐丽丽<sup>2</sup>(大连医科大学附属第一医院:<sup>1</sup>内科干部门诊,<sup>2</sup>医务部病案室, 大连 116021)

【关键词】紫癜, 血栓性血小板减少性; 神经系统; 老年人

【中图分类号】R554+.6

【文献标识码】B

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2013.00018

血栓性血小板减少性紫癜 (thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) 是一种少见疾病。虽然该病的发病率相对较低, 年发病率为  $4/10^6$ , 但有增加趋势<sup>[1]</sup>。多数患者起病急骤, 病情凶险, 病死率极高, 可达 90% 以上<sup>[2]</sup>。以神经系统症状为首发者, 容易被误诊为脑血管病等而延误治疗。通过分析和探讨大连医科大学附属第一医院收治的 1 例 TTP 患者的神经系统临床特点, 以提高对该病的认识, 利于早期诊断和正确治疗。

## 1 临床资料

患者, 女, 62 岁。因发作性头痛、头晕伴恶心 3d, 突发言语不清、右上肢活动不灵 4h, 于 2012 年 2 月 2 日入住神经内科。患者于入院前 3d 无明显诱因活动后突发头痛、头晕, 表现为前额部胀痛, 伴恶心未吐, 无视物旋转、耳鸣耳聋及肢体活动障碍, 无失语、感觉障碍、精神及意识障碍。休息后上述症状可消失, 活动后则再发或加重。就诊于大连医科大学附属第一医院急诊科, 行头 CT 检查未见明显异常。4h 前患者于活动中突发言语不清伴右上肢活动不灵继而麻木, 并逐渐波及到右下肢, 数分钟后上述症状恢复如常。又出现头痛、头晕伴恶心。否认病前感染史。既往糖尿病病史 17 年, 规律服用五行化糖片, 血糖控制可。乙肝病史 20 年。冠心病、房颤病史 10 年。入院查体: 心率 72 次/min, 律绝对不齐。神清, 四肢肌力及肌张力正常, 腱反射对称正常, 病理征未引出, 感觉检查无异常, 余未见明显异常。辅助检查: 血常规、血脂、血糖、电解质基本正常。心电图提示: 房颤。头 CT 回报: 未见明显异常。诊断为短暂性脑缺血发作, 2 型糖尿病, 冠心病、心律失常 (房颤)。予以阿司匹林、丹红、乙酰谷酰胺、尼莫地平治疗好转。2 月 4 日实验室检查结果如下。尿常规: 红细胞计数  $27.60/\mu\text{l}$ ; 白细胞计数  $31.3/\mu\text{l}$ ; 尿蛋白 (+)。血常规: 血红蛋白  $100\text{ g/L}$ ; 血小板计数  $22 \times 10^9/\text{L}$ 。因血小板、血红蛋白低及血尿, 停用阿司匹林。患者于 2 月 6 日头痛、头晕较前缓解, 突发左手

食指、中指麻木, 后出现左上肢麻木并左手抬举无力。余查体未见明显异常。经血液科医师会诊, 补充诊断血小板减少及轻度贫血原因待查。进一步查补体 C3, C4、抗核抗体等免疫指标及血小板抗体均无异常。加氨肽素片治疗。2 月 10 日白细胞计数  $2.79 \times 10^9/\text{L}$ 、红细胞计数  $3.24 \times 10^{12}/\text{L}$ 、血红蛋白  $95\text{g/L}$ 、血小板计数  $13 \times 10^9/\text{L}$ 。2 月 12 日患者体温  $38^\circ\text{C}$ , 右侧颈部可见片状出血点, 骨穿检查结果: 本骨髓血小板减少症继发贫血, 不排除 TTP 可能。网织红细胞比例 5.10%, 网织红细胞数  $164.7 \times 10^9/\text{L}$ , 网织红细胞未成熟比例 12.6%, 网织血小板 6.9%。头 MRI 示: 脑白质脱髓鞘改变; 头核磁共振血管造影 (magnetic resonance angiography, MRA) 未见异常。肾功能无异常。诊断考虑血小板减少伴轻度贫血原因待查, TTP 可能性大; 2 型糖尿病, 冠心病、心律失常 (房颤)。转入血液科。2 月 14 日归纳病史如下: 患者近 10 余日间断发热伴头痛, 体温最高达  $38^\circ\text{C}$ , 有反复、易变的神经系统症状; 可疑肾脏受累表现 (尿蛋白+, 肌酐、尿素氮、尿酸均无异常); 血小板减少同时血小板抗体不高, 有持续加重的贫血, 该贫血符合微血管病性溶血性贫血——发病初期贫血不重, 随病情进展贫血逐渐加重。网织红细胞比例及绝对值升高, Coombs'test 和 Ham's test 实验均为阴性, 骨髓象示红系增生明显, 表现为增生性贫血同时外周血破碎红细胞增多, 符合血栓性血小板减少性紫癜。给予糖皮质激素 (甲泼尼龙  $80\text{mg/d}$  静脉点滴) 同时改善循环及止血治疗。2 月 18 日患者出现间断性烦躁、疼痛, 胡言乱语, 考虑 TTP 神经症状加重, 复查血常规: 血红蛋白  $84\text{g/L}$ , 血小板计数  $9.4 \times 10^9/\text{L}$ , 纤维蛋白原  $1.45\text{g/L}$ 。治疗上给予血浆置换  $1070\text{ml}$ , 持续时间 1.5h。同时输注新鲜冰冻血浆  $1000\text{ml}$ +冷沉淀因子 4U+血小板 1 份。2 月 21 日又同样血浆置换一次, 并输注新鲜冰冻血浆  $2000\text{ml}$ +冷沉淀因子 8U+红细胞 2U。患者精神状态较前好转, 可少量进食。查体: 周身无新鲜出血点, 静脉穿刺处有陈旧性瘀斑, 复查血常规: 白细胞计

数  $9.75 \times 10^9/L$ 、血红蛋白  $63.20g/L$ 、血小板计数  $38.40 \times 10^9/L$ ，2 月 24 日患者病情明显好转，自觉乏力，余无不适，停用静脉激素，改用醋酸泼尼松  $30mg/d$  口服，患者要求出院。

## 2 讨 论

TTP 是一种严重的微血管血栓-出血综合征，其临床主要表现为发热、血小板减少性紫癜、微血管内溶血性贫血、中枢神经系统症状和肾脏损害五联征。在临床上并不都出现，各个症状出现顺序差别很大，各个器官在发生微血栓时临床表现各不相同，造成对本病的误诊率很高。TTP 的病因不明，少数患者与药物、感染、妊娠、结缔组织病、肿瘤等有关，目前认为 TTP 的发生与纤维蛋白溶解作用下降、前列腺环素释放减少、内皮细胞损伤、金属蛋白酶 ADAMTS13 缺乏致 von Willebrand 因子（von Willebrand factor, vWF）异常多聚体的产生等血液凝固功能异常有关<sup>[3]</sup>。微血栓的形成不仅会引起血小板的消耗性减少，继发出血。而且沉积后会造成微血管狭窄，影响红细胞的顺利通过，致使红细胞变形、损伤甚至破碎，发生微血管病性溶血性贫血。多数 TTP 患者起病急、病情凶险、体征多变，容易被误诊和漏诊，并且相当数量的患者以神经系统症状（主要是脑损害）为首表现且差距很大，可有短暂性脑缺血发作、偏瘫、单瘫、癫痫发作、意识障碍等，结合文献报道，还可有共济失调、不自主运动、视野缺损、失语、感觉障碍、精神症状等多种表现。且症状严重程度与影像学异常不成比例。

本例患者以神经系统症状为首表现，后相继出现

发热伴头痛及反复、易变的神经系统症状、进行性贫血、血小板减少及皮肤淤血、可疑肾功能损害（虽仅有尿蛋白+，不足以说明肾功能损害，但并不影响诊断）及典型外周血片等可确诊为 TTP。治疗上，对有神经系统症状的患者，血浆置换的有效率为 60%~70%，甚至达 90%。主要治疗机制是移除了 vWF 聚合体和免疫复合物，并且补充 ADAMTS13。另据报道，大剂量丙种球蛋白冲击可能有效。如没有条件进行血浆置换，也可输注新鲜冰冻血浆。肾上腺糖皮质激素常常需要联合血浆置换或输注新鲜冰冻血浆<sup>[4]</sup>。

因此，当以神经精神症状首发的伴出血、血小板减少的病例，神经科医师应警惕 TTP 的可能，以免误诊及漏诊。

## 【参考文献】

- [1] Muffin RJ, Murry JA. Thrombotic thrombocytopenic purpura: aetiology, pathophysiology and treatment[J]. Blood Rev, 2006, 20(1): 51-60.
- [2] 张 凌, 陈琳瑛, 卞维静, 等. 血浆置换成功治疗血栓性血小板减少性紫癜一例[J]. 中华生物医学工程杂志, 2010, 16(1): 70.
- [3] Rivkin A. Thrombotic thrombocytopenic purpura induced by metronidazole vaginal gel[J]. Pharmacotherapy, 2007, 27(7): 1058-1061.
- [4] 任 丽, 张 楠, 周广喜. 血栓性血小板减少性紫癜合并多发性脑梗死一例报道并文献复习[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(3): 315.

（编辑：周宇红）