

诊断困境：1例血清阴性灾难性抗磷脂综合征

李 雪

重庆市中医院急诊与重症医学科，重庆

收稿日期：2025年12月27日；录用日期：2026年1月21日；发布日期：2026年1月29日

摘 要

常规抗体检测阴性的灾难性抗磷脂综合征(SN-CAPS)作为APS的特殊临床亚型，具有起病急、预后差、易误诊漏诊等特点。其病理特征表现为广泛的血管内血栓形成伴多器官功能进行性损害。本文报道了1例26岁青年女性患者，临床表现为自发性颅内出血、进行性血小板降低及多发性血管栓塞，累及脑、肺、肝等多器官系统。经神经外科、风湿免疫科、肿瘤科及ICU联合诊治，采用大剂量免疫球蛋白冲击、甲泼尼龙琥珀酸钠脉冲疗法结合普通肝素抗凝等综合干预后，患者各系统功能逐步恢复。该病例启示：(1) 对于疑似但常规抗体阴性的血栓性疾病，应扩展抗体检测范围；(2) 早期经验性免疫抑制治疗联合抗凝可能改善预后；(3) 建立多学科诊疗流程对提高这类疑难病例的诊治水平具有重要价值。

关键词

灾难性抗磷脂综合征，常规抗体阴性，血栓形成

Diagnostic Dilemma: A Case of Seronegative Catastrophic Antiphospholipid Syndrome

Xue Li

Emergency and Critical Care Medicine Department of Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 29, 2026

Abstract

Catastrophic antiphospholipid syndrome (SN-CAPS) with negative conventional antibody testing, as a special clinical subtype of APS, has the characteristics of rapid onset, poor prognosis, and easy misdiagnosis and missed diagnosis. Its pathological features are characterized by extensive intravascular thrombosis with progressive damage to multiple organ functions. This article reports a case of a 26-year-old young female patient with clinical manifestations of spontaneous intracranial

hemorrhage, progressive thrombocytopenia, and multiple vascular thrombosis, involving multiple organ systems such as the brain, lungs, and liver. After joint diagnosis and treatment in neurosurgery, rheumatology and immunology, oncology, and ICU, comprehensive interventions such as high-dose immunoglobulin shock therapy, methylprednisolone sodium succinate pulse therapy, and unfractionated heparin anticoagulation were used. The patient's various system functions gradually recovered. This case suggests that: (1) for suspected thrombotic diseases that are negative for conventional antibodies, the scope of antibody testing should be expanded; (2) Early empirical immunosuppressive therapy combined with anticoagulation may improve prognosis; (3) Establishing a multidisciplinary diagnosis and treatment process is of great value in improving the diagnosis and treatment level of such difficult cases.

Keywords

Catastrophic Antiphospholipid Syndrome, Conventional Antibody-Negative, Thrombosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抗磷脂综合征(antiphospholipid syndrome, APS)作为一种获得性易栓症, 主要临床表现为血栓事件及异常妊娠, 伴有持续性抗磷脂抗体谱(aPLs)阳性, 包括抗心磷脂抗体(aCL)、抗 β 2-糖蛋白1抗体(anti- β 2GPI)及狼疮抗凝物(LA) [1]。灾难性抗磷脂综合征(catastrophic antiphospholipid syndrome, CAPS)作为该疾病的暴发状态, 虽然仅占全部 APS 患者的 1% [2]左右, 却以暴发性微血管血栓形成、全身炎症风暴及序贯性多器官衰竭为特征, 临床预后极差[3]。值得注意的是, 存在部分具有典型的 CAPS 临床表现但常规抗体检测持续阴性的特殊群体, 被定义为血清阴性 CAPS (SN-CAPS) [4]。这类患者的诊断需满足: ① 无传统心血管危险因素的反复血栓事件; ② 至少间隔 12 周以上的两次标准抗体检测阴性。最新研究表明, 针对非经典磷脂靶点(如磷脂酰乙醇胺、膜联蛋白 A5 的抗体等)的抗体检测可能为这类患者提供诊断依据[5]。本文报告 1 例特殊病例: 26 岁女性突发多系统血栓栓塞(累及脑、肺及肝静脉), 合并重度血小板减少(PLT < $30 \times 10^9/L$)及 MODS。该患者虽经常规抗磷脂抗体谱检测为阴性, 但其临床进程完全符合 CAPS 特征, 高度提示 SN-CAPS。本案例旨在提高对该病的认识, 减少漏诊误诊, 提升医疗水平, 改善患者预后。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

患者女性, 26 岁, 因“腹痛 2 天, 喘累气促 10+小时”于 2025 年 2 月 25 日急诊入院。患者 2 天前自外地旅游返渝后出现上腹部持续性疼痛, 伴恶心呕吐 3 次, 呕吐物为非咖啡色胃内容物, 急诊初步诊断为“急性胃肠炎”, 予抗感染、抑酸护胃等对症治疗, 腹痛稍缓解。10+小时前, 患者突发喘累气促, 伴干咳, 活动后加重, 无胸痛、心悸或发热, 完善检查提示 I 型呼吸衰竭、血小板重度减少及肺栓塞(低危), 遂行气管插管转入重症监护室(ICU)。既往体健, 无风湿免疫疾病、血栓病史及不良妊娠史。

2.2. 体格检查

体温 37.8°C, 心率 76 次/min, 呼吸频率 15 次/min(呼吸机机控模式下), 血压 110/69 mmHg, 血氧饱

和度 97%；患者神志在药物镇静作用下(RASS 评分-2 分)，双侧瞳孔等大等圆，直径 2.5 mm，对光反射迟钝，颈软无抵抗，双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿性啰音。心律齐，心音正常，各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软，按压未见痛苦表情，肠鸣音正常。双下肢无水肿，四肢肌力查体不能配合，肌张力正常，病理征。

2.3. 辅助检查

血常规：白细胞 $10.57 \times 10^9/L$ ，血小板 $9 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 77%，血红蛋白 31 g/L；血气：pH 7.437，二氧化碳分压 34.7 mmHg，氧分压 96.5 mmHg，乳酸 0.8 mmol/L，碳酸氢根 23.4 mmol/L；血生化：肌酐 40 mmol/L，谷丙转氨酶 17 U/L，心肌肌钙蛋白 < 0.003 ng/L，B 型钠尿肽前体 680 pg/mL；凝血：凝血酶原时间 15.5 s，国际标准化比值 1.33，纤维蛋白原 3.44 g/L，活化部分凝血酶原时间 37.9 s，D-二聚体 30.7 mg/L；C 反应蛋白 76.46 mg/L；抗心磷脂抗体 IgM 为 4.61 mpl/mL (参考范围： < 20.0)、抗心磷脂抗体 IgG 为 4.37 mpl/mL (参考范围： < 20.0)、抗 $\beta 2$ -糖蛋白 1 IgG 抗体为 8.08 U/mL (参考范围： < 20.0)；抗 $\beta 2$ -糖蛋白 1 IgM 抗体为 4.47 U/mL (参考范围： < 20.0)；狼疮抗凝物标准比值为 1.12 (参考范围：0.80~1.20)；余抗核抗体谱、抗 ENA 抗体、补体、抗凝血酶 III、蛋白 S、蛋白 C、ADAMTs13 活性均正常。头部平扫：(1) 左侧颞叶多处血肿形成，周围脑组织水肿；(2) 左侧额颞顶部硬膜下血肿；(3) 蛛网膜下腔出血；(4) 左侧脑室后角内少许积血可疑；(5) 大脑镰下疝。肺动脉成像 + 腹部增强 CT 提示：右肺动脉散在少量栓塞，右上肺动脉主干为甚，双肺散在炎症合并间质性肺水肿；静脉超声：右侧锁骨下、肘静脉、贵要静脉、肱静脉(双支)、腋静脉血栓形成；双侧股总、股浅、腘、腓、胫后及小腿肌间静脉血栓形成，双侧头静脉、双侧颈内静脉血栓形成。如图 1 所示(我院超声没有图像报告，只有文字报告)。



Figure 1. Cerebral hemorrhage, cerebral herniation, pulmonary embolism

图 1. 脑出血、脑疝、肺动脉栓塞

3. 病例诊断及治疗

患者入院诊断蛛网膜下腔出血、大脑镰下疝，于 2025 年 02 月 25 日在全麻下急诊行显微镜下脑内血肿清除 + 硬脑膜减张缝合 + 去骨瓣减压术 + 脑室钻孔引流 + 颅内压探头置入术，并予以气管切开辅助机械通气，患者血小板持续降低，经多次输注血小板补充血小板及重组人血小板生成素、咖啡酸促进血小板生成，患者血小板仍较低，患者常规抗体检测均提示阴性，但结合患者全身广泛血栓形成伴有血小板重度减少，考虑免疫疾病存在，经验性予以免疫球蛋白 20 g 静滴 5 天及甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg 静滴 3 天、后甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 静滴维持治疗后患者血小板逐渐升至正常范围；患者病因不明，经多学科会诊后，完善标准外血清抗体检查回示：抗磷脂酰乙醇胺抗体 130.32 ng/mL，抗膜联蛋白 A5 抗体 139.68 mg/mL，补充诊断：灾难性抗磷脂综合征，患者全身广泛静脉血栓形成合并肺动脉栓塞，且患者

合并蛛网膜下腔出血、脑疝形成，血栓与出血共存，是否抗凝、如何抗凝成为治疗的难点，再次请多学科会诊，各科会诊医师认为患者现脑出血稳定，血小板 $>50 \times 10^9/L$ ，可以开始抗凝治疗，但治疗开始前需要完善血栓弹力图、凝血四项、血小板等检查，可以选择有拮抗剂的普通肝素以小剂量开始(2 IU/kg/h)微量泵入抗凝治疗，治疗过程中关注患者脑出血情况及血小板变化，若无新发活动性出血，血小板逐渐回升，可逐渐增加普通肝素用量。与家属沟通后加用普通肝素逐渐滴定抗凝，并监测患者凝血指标变化。经治疗后患者临床症状改善，动静脉血栓负担减轻，逐渐训练脱机后氧合情况稳定，病情好转，患者于2025年3月17日出院回当地医院行康复治疗。离院后电话随访患者继续当地医院康复治疗中，恢复尚可，后未再复查免疫相关指标。

4. 讨论

灾难性抗磷脂综合征(CAPS)的确诊需满足四项核心标准：首先，血栓形成需同时影响三个及以上器官系统；其次，血栓事件应在短时间内(一周内)连续发生；第三，组织活检需显示微血管阻塞证据；最后，实验室检查需确认抗磷脂抗体阳性[6]。值得注意的是，约五分之一疑似CAPS的患者虽具备典型临床表现，但常规抗体检测呈阴性，这类特殊病例被定义为血清阴性CAPS(SN-CAPS)，其确诊往往需要依赖扩展抗体谱检测，包括抗磷脂酰乙醇胺及抗膜联蛋白A5等特殊抗体[7]。本病例具有以下特征高度提示SN-CAPS诊断：患者系年轻女性，无既往病史，突发多系统功能障碍。主要临床表现为：(1) 全身炎症反应：持续发热伴炎症标志物显著上升；(2) 神经系统损害：意识障碍合并多灶性脑出血及蛛网膜下腔出血；(3) 呼吸功能不全：急性呼吸困难伴低氧血症；(4) 消化系统症状：剧烈腹痛伴呕吐；(5) 血管系统异常：广泛性肺动脉及深静脉血栓形成伴血小板急剧下降。经免疫调节(静脉免疫球蛋白联合糖皮质激素)治疗后，患者各系统功能明显改善。该病例虽符合CAPS的临床诊断要点(多器官血栓、血小板减少、全身炎症)，但常规抗体持续阴性，最终通过特殊抗体检测确诊。最新研究表明，抗磷脂酰乙醇胺及抗膜联蛋白A5等新型抗体与血栓形成密切相关，可作为血清阴性病例的重要诊断依据[8]。

当前针对CAPS的临床干预主要聚焦于两大核心环节：首要措施为规范化抗凝治疗，这是阻断血栓进展的关键基础；其次需根据病情严重程度选择辅助治疗手段，包括血液净化技术(血浆置换或双重滤过血浆透析)、糖皮质激素冲击以及免疫抑制剂联合应用等[9]，基于第14届国际抗磷脂抗体研讨会的最新共识，推荐将“抗凝药物 + 大剂量糖皮质激素 + 血浆置换/静脉免疫球蛋白”的三联方案作为一线治疗选择，对于常规治疗无效的难治性病例，可考虑应用CD20单克隆抗体或补体C5抑制剂等生物制剂[10]。本病例在诊疗初期因诊断未明，基于免疫性疾病的临床判断，先行采用甲强龙联合静脉丙种球蛋白的免疫调节方案，治疗后血小板计数显著回升并维持稳定。然而患者随后突发全身多系统静脉血栓事件，鉴于同时存在颅内出血及脑疝等高风险因素，抗凝治疗面临重大决策困境。最终通过特异性抗磷脂抗体检测确诊后，采用普通肝素微量泵入的精准抗凝方案，通过动态监测活化部分凝血活酶时间(APTT)调整剂量，患者血栓负荷逐步减轻，各器官功能最终获得显著改善。

CAPS病死率高，早期干预可改善预后。本例的成功救治得益于：(1) 多学科协作；(2) 对血清阴性患者的抗体扩展检测；(3) 免疫治疗与抗凝的序贯应用。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

基金项目

重庆市科卫联合医学科研项目青年项目(2025QNXM056)。

参考文献

- [1] Antiphospholipid Syndrom. *Rheuma Plus*, **18**, 12-15. <https://doi.org/10.1007/s12688-019-0236-0>
- [2] Cervera, R., Piette, J., Font, J., Khamashta, M.A., Shoenfeld, Y., Camps, M.T., *et al.* (2002) Antiphospholipid Syndrome: Clinical and Immunologic Manifestations and Patterns of Disease Expression in a Cohort of 1000 Patients. *Arthritis & Rheumatism*, **46**, 1019-1027. <https://doi.org/10.1002/art.10187>
- [3] Pinto, V., Ministro, A., Carreira, N.R., Cardoso, A., Gonçalves, C.S., Henriques, M., *et al.* (2021) A Catastrophic Seronegative Anti-Phospholipid Syndrome: Case and Literature Review. *Thrombosis Journal*, **19**, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12959-021-00356-w>
- [4] Erkan, D., Espinosa, G. and Cervera, R. (2010) Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: Updated Diagnostic Algorithms. *Autoimmunity Reviews*, **10**, 74-79. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.08.005>
- [5] Enescu, C.D., Basida, B., Zalavadiya, N., Akram, R. and Sarakbi, H. (2021) A Diagnostic Dilemma: Catastrophic or Seronegative Antiphospholipid Syndrome. *Cureus*, **13**, e18745. <https://doi.org/10.7759/cureus.18745>
- [6] Pignatelli, P., Ettorre, E., Menichelli, D., Pani, A., Violi, F. and Pastori, D. (2020) Seronegative Antiphospholipid Syndrome: Refining the Value of “Non-Criteria” Antibodies for Diagnosis and Clinical Management. *Haematologica*, **105**, 562-572. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.221945>
- [7] Joalland, F., de Boysson, H., Darnige, L., Johnson, A., Jeanjean, C., Cheze, S., *et al.* (2014) Syndrome des antiphospholides “séronégatif”, syndrome catastrophique, nouveaux anticoagulants: Enseignements d’une observation de prise en charge difficile. *La Revue de Médecine Interne*, **35**, 752-756. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.04.012>
- [8] Truglia, S., Riitano, G., Mancuso, S., Recalchi, S., Rapino, L., Garufi, C., *et al.* (2024) Antibody Profiles in the Mosaic of ‘Seronegative’ APS Syndrome. *Clinical and Experimental Immunology*, **218**, 275-282. <https://doi.org/10.1093/cei/uxae079>
- [9] Bustamante, J.G., Goyal, A., Rout, P. and Singhal, M. (2025) Antiphospholipid Syndrome. StatPearls Publishing.
- [10] 赵久良, 沈海丽, 柴克霞, 等. 抗磷脂综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(9): 1000-1007.