

# 恶性高血压所致血栓性微血管病发展为慢性肾功能衰竭一例并文献复习

杨晓雨, 栾弘\*

青岛大学附属医院肾内科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月10日

## 摘要

血栓性微血管病变(Thrombotic microangiopathies, TMA)是一组以微血管病变性溶血性贫血、血小板减少及微循环血栓导致的器官损伤为特征的临床综合征, 而恶性高血压是TMA的一种诱因, 因TMA病情错综复杂, 进展迅速, 肾脏预后较差, 尤其是恶性高血压所致的TMA的肾脏损伤更为明显, 若不及时救治, 病死率高及进展为肾衰竭的可能性大。本文报道了一例恶性高血压引起的血栓性微血管病并最终进展为慢性肾功能衰竭的病例, 并进行相关文献复习, 了解此病的临床特征、发病机制、鉴别诊断及治疗与预后, 旨在提高临床医师对于本病的认识以及争取做到早诊断、早治疗, 加强检测手段, 及时调整治疗措施, 从而进一步改善预后情况。

## 关键词

血栓性微血管病, 恶性高血压, 肾损害

## A Case of Chronic Renal Failure Resulting from Thrombotic Microangiopathy Induced by Malignant Hypertension and Literature Review

Xiaoyu Yang, Hong Luan\*

Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 10, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 杨晓雨, 栾弘. 恶性高血压所致血栓性微血管病发展为慢性肾功能衰竭一例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2137-2143. DOI: 10.12677/acm.2026.162612

## Abstract

**Thrombotic microangiopathies (TMA) are a group of clinical syndromes characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and organ damage caused by microcirculatory thrombosis. Malignant hypertension is one of the triggering factors for TMA. Given the complex nature and rapid progression of TMA, renal prognosis is generally poor, particularly in cases induced by malignant hypertension, where renal injury is more pronounced. Without timely intervention, the condition carries a high mortality risk and a significant likelihood of progressing to renal failure. This article reports a case of thrombotic microangiopathy caused by malignant hypertension that ultimately advanced to chronic renal failure. A review of relevant literature was conducted to understand the clinical features, pathogenesis, differential diagnosis, treatment, and prognosis of this disease. The aim is to enhance clinicians' awareness, promote early diagnosis and treatment, strengthen monitoring measures, and timely adjust therapeutic strategies to further improve patient outcomes.**

## Keywords

**Thrombotic Microangiopathy, Malignant Hypertension, Renal Impairment**

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

血栓性微血管病变(Thrombotic microangiopathies, TMA)是一组以微血管病变性溶血性贫血、血小板减少及微循环血栓导致的器官损伤为特征的临床综合征。最具代表性的疾病包括血栓性血小板减少性紫癜(Thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)、溶血性尿毒综合征(Hemolytic uremic syndrome, HUS)及非典型溶血性尿毒综合征(atypical hemolytic uremic syndrome, aHUS)。此外,恶性高血压、药物(如奎宁、环孢素、他克莫司等)、肿瘤、移植、感染、妊娠、风湿性免疫疾病(如系统性红斑狼疮)等均可引发 TMA [1]-[5]。恶性高血压(Malignant hypertension, MHT)是一种以血压急剧升高为特征的高血压急症,起病急、进展快,好发生于青壮年,通常伴有视网膜病变和肾脏损伤[6]。González 等研究表明, MHT 患者初诊时肾脏损伤极为常见,影响 63% 的患者[7], TMA 是 MHT 的严重并发症,这与血压急剧升高对血管内皮(尤其是肾脏血管内皮)造成的直接损伤相关[8]。据报道,血栓性微血管病与显著更差的肾脏预后及肾硬化密切相关[9]。

本文报道了一例恶性高血压引起的血栓性微血管病并最终进展为慢性肾功能衰竭的病例,并进行相关文献复习,了解此病的临床特征、发病机制、鉴别诊断及治疗与预后,旨在提高临床医师对于本病的认识以及争取做到早诊断、早治疗,加强检测手段,及时调整治疗措施,从而进一步改善预后情况。

## 2. 病历资料

患者男性,23岁,因“头痛伴肌酐升高1周”于2023-08-17入院。患者1周前无明显诱因出现头痛,伴咳嗽、咳痰,为白色浓痰,伴恶心、呕吐,呕吐物为胃酸样物质,伴左上腹阵发性绞痛,无缓解体位,伴全身乏力。就诊于外院查血肌酐升高,遂至我院急诊,测血压 221/163 mmHg,血红蛋白 90 g/L,血小板  $70 \times 10^9/L$ , BNP 31,893 pg/mL, TnI 0.077  $\mu\text{g/L}$ , 肌酐 1031.7  $\mu\text{mol/L}$ , 血清谷草转氨酶 93 U/L, 血清

谷丙转氨酶 52 U/L, 总胆红素 88.40  $\mu\text{mol/L}$ , 为进一步诊治收治入我院。患者既往体健, 否认家族中有遗传倾向性疾病及传染性疾病。入院后查体: T: 36.5 $^{\circ}\text{C}$  P: 99 次/分 R: 26 次/分 BP: 205/110 mmHg H: 197 cm W: 140 kg, 神志清, 精神欠佳, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 腹膨隆、软, 无压痛及反跳痛, 双下肢轻度水肿。实验室检查: 高敏肌钙蛋白 T 0.081  $\mu\text{g/L}$ , N 末端 B 型尿钠肽前体 16597.00  $\text{pg/mL}$ , 血红蛋白 76  $\text{g/L}$ , 血小板  $113 \times 10^9/\text{L}$ , C-反应蛋白 73.92  $\text{mg/L}$ , D-二聚体 620  $\text{ng/mL}$  尿液分析: 隐血 3+, 尿蛋白 2+, 乳酸脱氢酶 1240 U/L, 结合珠蛋白:  $<0.28 \text{ g/L}$ , 血涂片示破碎红细胞占 2%, 基因检测 Adamts13 活性正常, 补体 I 因子 185.30  $\text{mg/dL}$ ; 补体 H 因子 248.9  $\text{mg/dL}$ , 抗核抗体及滴度、抗中性粒细胞胞浆抗体、ENA 抗体谱、肝病相关自身抗体为阴性, 心脏超声: 室间隔肥厚, 泌尿系超声: 右肾大小约  $10.4 \times 5.4 \times 4.8 \text{ cm}$ , 左肾大小约  $11.2 \times 5.6 \times 5.4 \text{ cm}$ , 双肾实质回声增高, 皮髓之分界欠清, 肾窦无分离扩张, 胸部 CT 双肺炎症可能性大, 腹部及颅脑 CT 未见明显异常。眼科检查可见恶性高血压视网膜病变, 因患者体型肥胖, 穿刺针长度不够, 难于超声引导下肾穿刺活检术, 结合化验结果, 考虑诊断为: 恶性高血压性血栓性微血管病脏器功能衰竭(肾、肝、心脏)急性肾衰竭急性肝功能衰竭急性心力衰竭。

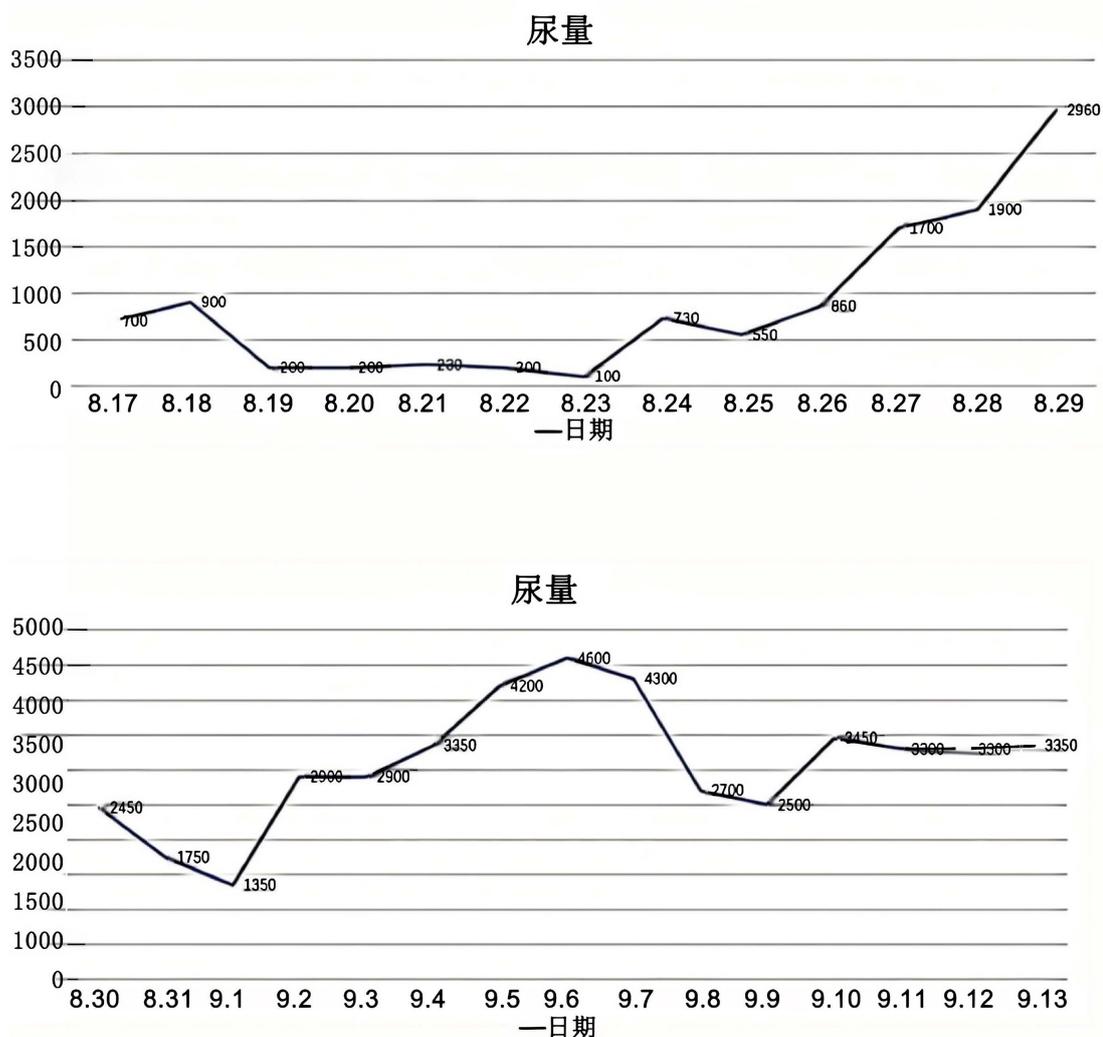


Figure 1. Urine volume change curve

图 1. 尿量变化曲线图

治疗过程：患者炎症指标高，先后给予邦达、比阿培南、莫西沙星抗感染，尼可地尔静脉泵入，后调整为乌拉地尔静脉泵入，同时逐步加用拜新同、金络、诺欣妥、哌唑嗪控制血压，患者血压控制不佳，调脂降压方案为服用拜新同、金络、诺欣妥，停用哌唑嗪改为可多华，盐酸尼卡地平静脉泵入，血压逐步稳定在 140~160/100~110 mmHg，并行深静脉置管 + CRRT 治疗，给予甲泼尼龙 500 mg 冲击 3 天后改为 40 mg qd 维持，患者尿量维持在 600~800 ml/天，间断血液透析治疗，于 8~27 启动第一轮血浆置换，共 3 次，后患者尿量增多，1500~2500 ml/天，于 9 月 2 日启动第 2 轮(共 3 次)血浆置换，患者尿量较前明显增多，于 9 月 9 日启动第 3 轮(共 3 次)血浆置换治疗，尿量维持在 2500~3500 ml/天，治疗有效，肾功逐步恢复，停止血液透析治疗，给予非透析治疗。于 9.13 启动第 4 轮血浆置换(共 2 次)，复查血红蛋白较前升高，LDH 恢复正常，尿量持续大于 3000 ml/天。9.16 日启动第 5 轮血浆置换(共 2 次)尿量持续大于 3000 ml/天，总计 14 次血浆置换。尿量变化曲线图见图 1，化验指标曲线图见图 2，于 2023-09-23 复查肌酐 490  $\mu\text{mol/L}$ ，血常规：血小板  $171 \times 10^9/\text{L}$ ，血红蛋白 85 g/L，白细胞计数  $7.92 \times 10^9/\text{L}$ ，患者病情稳定后出院。

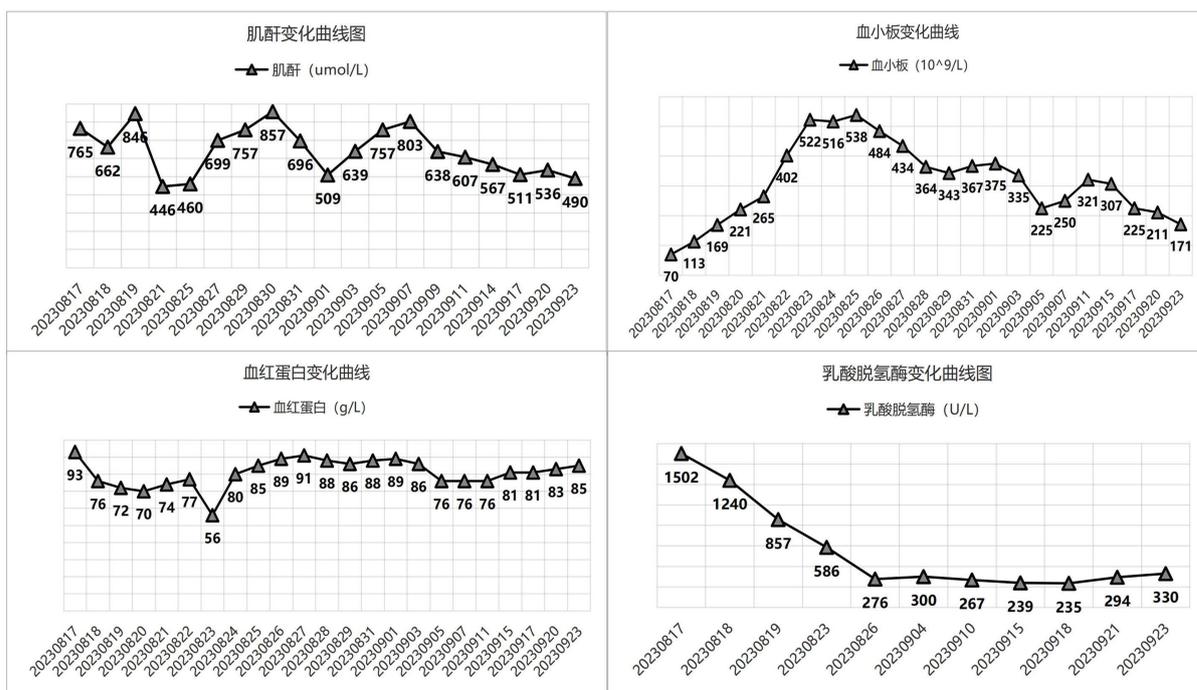


Figure 2. Laboratory indicators curve chart  
图 2. 化验指标曲线图

随访：本患者于 2024.3 注射脑膜炎球菌疫苗后开始应用依库珠单抗治疗，每周 900 mg，共应用 4 次，累积 3.6 g，期间患者血肌酐波动于 500~700  $\mu\text{mol/L}$ ，并层深静脉置管启动临时透析治疗，患者于 2024-9-13 行动静脉内瘘成形术，并于 2025-3-7 启动规律血液透析治疗。

### 3. 讨论

TMA 是一种罕见疾病，其临床表现及病因复杂多样。临床表现多以“三联征”或“五联征”为主。既往研究表明，临床上表现为经典“五联征”的人数 < 10%，且大多患者出现在病程晚期，临床多以血小板减少症、微血管病性溶血性贫血同时合并神经精神系统损害作为“三联征”出现[10]-[12]。本例患者

出现了典型的三联征, 此外还出现肝脏及心脏的受累, 表现为转氨酶的升高和急性心力衰竭。

高血压急症/恶性高血压既是 TMA 的诱发病因, 也是其临床表现。作为肾性 TMA 的明确病因, 其发生可能是源于肾脏微循环受到的机械性剪切应力[13]。此外, TMA 中的肾微血管血栓形成会降低肾小球灌注, 从而激活肾素-血管紧张素系统, 而肾素-血管紧张素系统在血压调节中的关键作用已获公认, 特别是在补体介导的溶血尿毒综合征(Complement-mediated hemolytic uremic syndrome, CM-HUS)和经典型溶血尿毒综合征患者中, 高血压症状尤为显著[14], 这需要临床医生做出快速而准确的鉴别。首先两者在发病机制上存在本质区别, MHT-TMA (Malignant hypertension-Thrombotic microangiopathies)是因各种原因导致的血压在短时间内急剧、严重的升高(通常舒张压 > 130 mmHg), 所致内皮细胞损伤导致微血管内血栓的形成。而 TMA 继发高血压则因不同的病因(例如 CM-HUS 的补体系统的失控激活或经典型溶血尿毒综合征产志贺毒素大肠杆菌产生毒素)引起肾脏缺血并激活 RAAS 系统激活, 引发并加重继发性、急性、且常常是严重的恶性高血压[15]。此外, 两者的肾脏病理表现有较大的区别, MHT-TMA 肾脏损害主要累及入球小动脉和小叶间动脉, 在光镜下表现为“洋葱皮样”改变及纤维素样坏死, 肾小球和肾小管损伤是继发于血管缺血, 而 TMA 继发高血压(以 CM-HUS 为例)病理改变核心是“血栓性微血管病”, 光镜下肾小球病变更突出, 表现为毛细血管内血栓, 内皮细胞肿胀增生等, 动脉病变也可出现类似恶性高血压的动脉内膜增厚和血栓, 但纤维素样坏死不典型或较轻微, 肾小管基质表现为急性肾小管坏死[16]。因此针对不同的病因, 两者在治疗方面的侧重点也不同, MHT-TMA 治疗应以强力降压为根本及首要, 而 TMA 继发高血压的患者则应以针对原发病治疗为主, 如应用 C5 补体抑制剂或启动血浆置换, 但同时控制高血压也尤为重要。此外, 一些研究表明高血压可能是补体相关 TMA 的诱发因素。在一项研究中, 26 名患有高血压急症的 TMA 患者中, 69% 的患者体内有大量内皮 C5b-9 形成, 50% 患者存在补体基因致病变异[17]。因此对考虑 MHT-TMA 的患者进行基因检测也尤为重要, 尤其是血压控制后, TMA 的溶血指标及肾功能在 48 小时内仍未快速缓解的患者, 基因检测可以识别是否存在恶性高血压作为触发因素的 CM-HUS, 为决定是否及时启动补体抑制剂提供核心依据。积极的血压控制是治疗的基石, 如治疗效果欠佳, 应高度怀疑存在补体系统的异常活化, 尽早考虑启动应用补体抑制剂(依库珠单抗)或血浆置换治疗。

因此, 鉴别 MHT-TMA 及 CM-HUS 在决定患者治疗方案上尤为重要, 对怀疑 MHT-TMA 的患者除了应测定 ADAMTS13 水平以排除 TTP 以外, 还需完善补体成分水平常规检测已排除 CM-HUS, 包括: C3; C4; FB; FBb; CH50; AH50; FH; FH; C5a; sC5b9; CD46。在 CM-HUS 中 C3、FB、CH50 和 AH50 可能较低, 而 C5a、sC5b9 和 FBb 可能升高, 但对单独检测补体谱不能识别或排除 CM-HUS [18], 研究显示即使在临床上高度怀疑 CM-HUS 的患者中基因检测的阳性率大约 60%~70%左右[19]。虽然本例患者于住院期间外送了部分基因检测, ADAMTS13 活性正常, 且补体 I 因子及 H 因子水平也在正常范围, 但因基因检测谱不全, 且基因检测阳性率不高, 因此在患者随访期间血压控制后肾功能恢复欠佳的情况下, 尝试应用 C5 补体抑制剂即依库珠单抗治疗以除外补体因素参与疾病进展, 但疗效欠佳, 最终启动了肾脏替代治疗。

既往的研究显示 MHT-TMA 的肾脏损伤严重, 肾脏预后较差, 在 Xiao-Juan YU 等人为期 12 年的回顾性研究中, 61 例 MHT-TMA 患者中有 28 例(45.9%)发展为终末期肾脏病, 揭示了 MHT-TMA 较差的肾脏预后[20]。同样在 Teresa Caverio 等人的一项关于 199 例恶性高血压患者的研究中, 40 名患者在诊断时存在 TMA 表现, 而这些患者的肾脏损伤情况要比没有 TMA 的患者更为严重, 在就诊时需要透析的患者数量明显更多[21], 本例患者也是在就诊当时出现严重的急性肾衰竭, 经治疗后肾功能未完全恢复, 且 1 年以内的时间启动了肾脏替代治疗, 以上研究显示 MHT-TMA 患者的预后较差, 尤其是肾脏, 因此及早

发现、早诊断、早治疗对挽救患者生命尤为重要。

## 声明

该病例报道已获病人知情同意。

## 参考文献

- [1] Brocklebank, V., Wood, K.M. and Kavanagh, D. (2018) Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **13**, 300-317. <https://doi.org/10.2215/cjn.00620117>
- [2] 杨艳丽, 张莉芸. 感染与血栓性微血管病[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 446-449.
- [3] 彭一, 张榕. 药物相关血栓性微血管病的发病机制与诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 457-460.
- [4] 赵扬玉, 姜海. 妊娠及产后血栓性微血管病[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(2): 189-192.
- [5] Rosenthal, J. (2016) Hematopoietic Cell Transplantation-Associated Thrombotic Microangiopathy: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Journal of Blood Medicine*, **7**, 181-186. <https://doi.org/10.2147/jbm.s102235>
- [6] Kitiyakara, C. and Guzman, N.J. (1998) Malignant Hypertension and Hypertensive Emergencies. *Journal of the American Society of Nephrology*, **9**, 133-142. <https://doi.org/10.1681/asn.v9i1133>
- [7] Gonzalez, R., Morales, E., Segura, J., Ruilope, L.M. and Praga, M. (2010) Long-Term Renal Survival in Malignant Hypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **25**, 3266-3272. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq143>
- [8] Zhang, B., Xing, C., Yu, X., Sun, B., Zhao, X. and Qian, J. (2008) Renal Thrombotic Microangiopathies Induced by Severe Hypertension. *Hypertension Research*, **31**, 479-483. <https://doi.org/10.1291/hypres.31.479>
- [9] van den Born, B.J.H., Honnebier, U.P.F., Koopmans, R.P. and van Montfrans, G.A. (2005) Microangiopathic Hemolysis and Renal Failure in Malignant Hypertension. *Hypertension*, **45**, 246-251. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000151620.17905.ee>
- [10] Mariotte, E., Azoulay, E., Galicier, L., Rondeau, E., Zouiti, F., Boisseau, P., et al. (2016) Epidemiology and Pathophysiology of Adulthood-Onset Thrombotic Microangiopathy with Severe ADAMTS13 Deficiency (Thrombotic Thrombocytopenic Purpura): A Cross-Sectional Analysis of the French National Registry for Thrombotic Microangiopathy. *The Lancet Haematology*, **3**, e237-e245. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(16\)30018-7](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(16)30018-7)
- [11] Jang, M.J., Chong, S.Y., Kim, I., Kim, J., Jung, C., Kim, J.Y., et al. (2011) Clinical Features of Severe Acquired ADAMTS13 Deficiency in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: The Korean TTP Registry Experience. *International Journal of Hematology*, **93**, 163-169. <https://doi.org/10.1007/s12185-011-0771-5>
- [12] Muñoz, N.G., Ortega, S., Solanich, X., et al. (2024) Diagnosis and Clinical Management of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP): A Consensus Statement from the TTP Catalan Group. *Blood Transfusion*, **22**, 176-184.
- [13] Omiya, C., Koga, K., Nishioka, K., Sugawara, A., Sugawara, Y., Yoshida, Y., et al. (2023) A Case of Malignant Hypertension as a Presentation of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Clinical Nephrology—Case Studies*, **11**, 72-78. <https://doi.org/10.5414/cncs110901>
- [14] Geerdink, L.M., Westra, D., van Wijk, J.A.E., Dorresteyn, E.M., Lilien, M.R., Davin, J., et al. (2012) Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Children: Complement Mutations and Clinical Characteristics. *Pediatric Nephrology*, **27**, 1283-1291. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2131-y>
- [15] Tripepi, G., Agharazii, M., Pannier, B., D'Arrigo, G., Mallamaci, F., Zoccali, C., et al. (2018) Pulse Wave Velocity and Prognosis in End-Stage Kidney Disease. *Hypertension*, **71**, 1126-1132. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.10930>
- [16] 南蕾, 张艳辉, 邓利荣, 等. 恶性高血压肾损害的临床及病理特点[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(94): 18418+18420.
- [17] Timmermans, S.A.M.E.G., Wérion, A., Damoiseaux, J.G.M.C., Morelle, J., Reutelingsperger, C.P. and van Paassen, P. (2020) Diagnostic and Risk Factors for Complement Defects in Hypertensive Emergency and Thrombotic Microangiopathy. *Hypertension*, **75**, 422-430. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13714>
- [18] Raina, R., Sethi, S.K., Dragon-Durey, M., Khooblal, A., Sharma, D., Khandelwal, P., et al. (2022) Systematic Review of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Biomarkers. *Pediatric Nephrology*, **37**, 1479-1493. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05451-2>
- [19] Yoshida, Y., Miyata, T., Matsumoto, M., Shirohani-Ikejima, H., Uchida, Y., Ohyama, Y., et al. (2015) A Novel Quantitative Hemolytic Assay Coupled with Restriction Fragment Length Polymorphisms Analysis Enabled Early Diagnosis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome and Identified Unique Predisposing Mutations in Japan. *PLOS ONE*, **10**,

e0124655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124655>

- [20] Yu, X., Yu, F., Song, D., Wang, S., Song, Y., Liu, G., *et al.* (2014) Clinical and Renal Biopsy Findings Predicting Outcome in Renal Thrombotic Microangiopathy: A Large Cohort Study from a Single Institute in China. *The Scientific World Journal*, **2014**, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2014/680502>
- [21] Caverio, T., Auñón, P., Caravaca-Fontán, F., Trujillo, H., Arjona, E., Morales, E., *et al.* (2022) Thrombotic Microangiopathy in Patients with Malignant Hypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **38**, 1217-1226. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac248>