



Evans综合征诊断和治疗中国专家共识 (2024年版)

中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组

通信作者:张连生,兰州大学第二医院,兰州 730030,Email:zhanglsh@lzu.edu.cn;邵宗鸿,天津医科大学总医院,天津 300052,Email:shaozonghong@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.cn121090-20240506-00171

【摘要】 Evans综合征(ES)是一种罕见的自身免疫性疾病,其特征是至少出现两种自身免疫性血细胞减少(AIC),AIC包括免疫性血小板减少症(ITP)、自身免疫性溶血性贫血(AIHA)和自身免疫性中性粒细胞减少症(AIN)。21%~50%的ES患者为继发性。本病有反复复发、可并发血栓及感染等严重并发症和高死亡率的特点。ES的治疗具有高度异质性,需兼顾AIC、原发疾病及并发症的治疗。目前国内外缺乏ES的前瞻性证据、随机对照试验,为进一步规范我国ES的诊治水平,中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组参考国外ES诊治共识及国内外最新ES相关文献,制定本共识,旨在为临床ES的诊断和治疗提供参考意见。

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of Evans syndrome (2024)

Red Blood Cell Disease (Anemia) Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Zhang Liansheng, Department of Hematology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China, Email: zhanglsh@lzu.edu.cn; Shao Zonghong, Department of Hematology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China, Email: shaozonghong@sina.com

【Abstract】 Evans syndrome (ES) is a rare autoimmune disorder characterized by the presence of at least two autoimmune cytopenias (AIC), including immune thrombocytopenia (ITP), autoimmune hemolytic anemia (AIHA), and autoimmune neutropenia (AIN). Secondary ES accounts for 21%~50% of cases. ES is characterized by recurrent relapses, serious complications such as thrombosis and infection, and high mortality. The management of ES is highly heterogeneous, necessitating treatment for AIC, the primary disease, as well as associated complications. However, there remains a lack of prospective evidence, randomized clinical trials for ES. To standardize the diagnosis and management of ES in China effectively, this consensus was developed by the Red Blood Cell Diseases (Anemia) Group under the Chinese Society of Hematology within the Chinese Medical Association. It aims to provide valuable guidance for diagnosing and managing ES in clinical practice based on international consensus and comprehensive review of both domestic and international literature.

Evans综合征(ES)是一种罕见的自身免疫性疾病,其特征是至少出现两种自身免疫性血细胞减少(AIC),AIC包括免疫性血小板减少症(ITP)、自身免疫性溶血性贫血(AIHA)和自身免疫性中性粒细胞减少症(AIN),AIC可同时发生,也可前后相继出现。1951年,Evans等^[1]首次将其描述为AIHA患者合并血小板减少,或ITP患者存在抗红细胞自身抗体。随后,AIN患者被纳入该综合征^[2-5]。

目前国内尚无ES流行病学的数据,国外资料估计年发病率为(1~9)/100万,各年龄段均可发病,中位年龄为55.0~58.5岁,超过一半患者为女性(51%~60%)。ES占所有温抗体型AIHA

(wAIHA)的5%~10%,占所有成人ITP的2%~5%。

21%~50%的ES患者为继发性,常伴有先天性免疫缺陷病(特别是儿童)、自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎)、淋巴增殖性疾病和造血干细胞移植史^[2-5]。ES的治疗具有高度异质性,该病的特点是反复复发、严重并发症和高死亡率,这与患者首次发病时血细胞减少的严重程度以及血栓和感染性并发症有关^[4-5]。

目前国内外缺乏ES的前瞻性证据、随机对照试验,为进一步规范和提高我国ES的诊治水平,中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组在国外





ES诊治共识^[6]及国内外ES相关文献^[7-8]的基础上,制订本共识。

一、诊断标准和分型

当检测到至少两种AIC(ITP、AIHA和AIN)同时或先后关联存在时,即可诊断为Evans综合征。ITP、AIHA和AIN的诊断和分类需要遵循相应的指南^[7-11]。

ITP诊断:除外其他原因的血小板计数减少、无血细胞形态异常、骨髓细胞形态学特点为巨核细胞增多或正常,伴成熟障碍。分为新诊断(<3个月)、持续性(3~12个月)和慢性(>12个月)^[9]。

AIHA诊断:①HGB水平达贫血标准;②血结合珠蛋白降低(<250 mg/L),血总胆红素升高(≥17.1 μmol/L,以非结合胆红素升高为主),血乳酸脱氢酶升高,网织红细胞百分比>4%或绝对计数>120×10⁹/L;③检测到红细胞自身抗体。AIHA分型:①wAIHA:直接抗人球蛋白试验(DAT)为IgG或IgG+低滴度C3阳性,冷凝集素阴性或弱阳性(滴度<32);②冷抗体型(cAIHA):DAT为C3d阳性且冷凝集素滴度≥64;③混合型(mAIHA):DAT为IgG+C3阳性且合并高滴度冷凝集素水平^[10]。

AIN或慢性特发性中性粒细胞减少症(CIN)定义:无明确病因的情况下,存在ANC<1.8×10⁹/L,伴或不伴有抗中性粒细胞抗体阳性^[11]。

难治性ES:指在至少两线治疗后未能达到缓解^[9]。

原发难治性ES:指在糖皮质激素治疗±静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗一周后未能达到缓解。

依据病因明确与否,分为原发性和继发性两类,常见继发病因见表1。

二、临床表现

ES患者可表现为溶血性贫血的非特异性症状(乏力、呼吸困难、黄疸、尿色深等)和(或)出血表现(包括瘀点、自发性瘀斑、鼻出血、齿龈出血和口腔血疱等)。大约三分之一的患者在发病时表现为轻度脾肿大,特别是在活动性wAIHA病例中。除了罕见的颅内出血外,ES患者通常没有器官功能障碍、头痛或发热表现。

三、辅助检查

1. 诊断推荐的检测项目:血常规及分类、外周血细胞形态、溶血标志物(包括网织红细胞绝对计数、结合珠蛋白、间接胆红素、乳酸脱氢酶)和DAT。

2. 推荐用于鉴别诊断和判断继发病因的检测项目:包括血清叶酸、维生素B₁₂、铁蛋白、转铁蛋白和铁、肝肾功能、免疫球蛋白定量、抗核抗体、血清蛋白电泳、肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒血清学检测、血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13)、外周血淋巴细胞免疫表型、阵发性睡眠性血红蛋白尿症

表1 继发性Evans综合征常见原因

继发性Evans综合征常见原因	
淋巴增殖性疾病	
慢性淋巴细胞白血病	
非霍奇金淋巴瘤	
意义未明的单克隆丙种球蛋白血症	
霍奇金淋巴瘤	
实体瘤/卵巢皮样囊肿/癌	
自身免疫性疾病	
系统性红斑狼疮、干燥综合征、类风湿性关节炎等结缔组织病、抗磷脂综合征	
溃疡性结肠炎、克罗恩病	
感染	
病毒感染:肝炎病毒、EB病毒、巨细胞病毒、细小病毒B19、人类免疫缺陷病毒等	
原发性免疫缺陷病	
普通变异型免疫缺陷病	
CTLA-4单倍剂量不足、LRBA缺陷、SOCS1单倍剂量不足、IPEX综合征、APECED综合征	
自身免疫性淋巴细胞增生综合征	
其他	
异基因造血干细胞移植/实体器官移植后	
妊娠	
药物	

注 IPEX综合征:免疫失调、多内分泌病、肠病、X连锁综合征;APECED综合征:自身免疫性多内分泌疾病-念珠菌病-外胚层营养不良



(PNH)克隆检测、胸部和腹部CT。

3. 其他发病时建议检测的项目:凝血功能、抗磷脂抗体、骨髓穿刺(形态学、细胞遗传学)和活检、巨细胞病毒(CMV)、EB病毒(EBV)和细小病毒B19感染状态。有条件的单位可检测B、T细胞亚群及相关细胞因子。以上诊断时建议的检测项目详见表2。

4. 条件性检测项目:抗血小板抗体、抗中性粒细胞抗体和抗dsDNA抗体的敏感性和特异性较低,对于诊断来说是非必需的^[9-11],可根据临床需要进行检测。除非有明确的临床怀疑,否则不鼓励常规进行基因检测(如髓系肿瘤突变基因或先天性免疫缺陷病的二代测序)。

5. 复发时建议检测的项目:复发患者必须检测血常规及分类和溶血标志物(包括网织红细胞绝对计数、结合珠蛋白、间接胆红素、乳酸脱氢酶),推荐检测肝肾功能和DAT。对于诊断时或过去12个月内未接受此类检查的患者,建议进行胸部、腹部和盆腔CT扫描和骨髓检查。

表2 Evans综合症诊断时建议的检查项目

Evans综合症诊断时建议的检查项目	
诊断推荐的检测项目	
血常规及分类、外周血细胞形态	
溶血标志物(包括网织红细胞绝对计数、结合珠蛋白、间接胆红素、乳酸脱氢酶)	
直接抗人球蛋白试验	
推荐用于鉴别诊断和判断继发病因的检测项目	
血清叶酸、维生素B ₁₂ 、铁蛋白、转铁蛋白和铁	
肝肾功能	
免疫球蛋白定量、抗核抗体、血清蛋白电泳	
肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒血清学检测	
血管性血友病因子裂解酶	
外周血淋巴细胞免疫表型	
阵发性睡眠性血红蛋白尿症克隆检测	
胸部、腹部和盆腔CT	
其他发病时建议检测的项目	
凝血功能	
抗磷脂抗体	
骨髓穿刺(形态学、细胞遗传学)和活检	
巨细胞病毒、EB病毒和细小病毒B19感染状态	
有条件的单位可检测B、T细胞亚群及相关细胞因子	

四、鉴别诊断

1. 血栓性微血管病(TMA):TMA的特点是微循环中血小板聚集,导致血小板减少、红细胞机械性破坏以及血栓形成部位的器官功能衰竭。血涂片见破碎红细胞增多(>10%红细胞)是该病的标

志。ADAMTS13活性显著降低是血栓性血小板减少性紫癜(TTP)的特点。DAT阴性可与ES鉴别。

2. 出血性贫血合并ITP:ITP并发胃肠道出血或月经大量出血可出现贫血。急性出血导致的贫血多呈正细胞性,且多伴有明显的出血症状;慢性出血患者表现为小细胞性贫血,网织红细胞计数多升高不明显。此外,溶血标志物在正常范围内,DAT阴性。

3. 巨幼细胞性贫血:由叶酸、维生素B₁₂缺乏引起,可伴有骨髓内溶血,导致乳酸脱氢酶升高、结合珠蛋白降低。网织红细胞计数不高、平均红细胞体积显著增大(通常>120 fl),血清叶酸或维生素B₁₂水平降低,DAT阴性可与ES鉴别。

4. 骨髓增生异常综合征(MDS):MDS的特征是骨髓造血细胞发育异常或有原始细胞比例增高,需行骨髓细胞形态学和染色体核型检测以确诊,DAT阴性可鉴别。

5. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH):PNH也表现为溶血性贫血,可表现为多系血细胞减少,DAT阴性,通过流式细胞术检测CD55、CD59的缺失和嗜水气单胞菌溶素变异体(FLAER)可诊断本病。

6. 红细胞先天缺陷:先天性红细胞膜、酶和血红蛋白异常可导致溶血性贫血,伴发脾大和脾功能亢进时,也可出现血小板减少甚至三系细胞减少。但此类疾病为先天性疾病,发病年龄小,多有疾病家族史,红细胞形态、酶和血红蛋白检测有助于鉴别。DAT多阴性。

五、ES治疗

由于ES罕见,目前治疗方案大多是经验性的。治疗方法通常参考单独ITP和AIHA的治疗。继发性ES的治疗还应包括原发病的治疗。

1. ES中ITP的治疗:PLT<30×10⁹/L且出血症状评分≥2分时,必须给予治疗;PLT<30×10⁹/L且无出血症状或PLT轻度减少伴有活动性出血症状(出血症状评分≥2分)的患者,都建议给予治疗。

(1)一线治疗:糖皮质激素±静脉注射免疫球蛋白(IVIG)。

泼尼松:1 mg·kg⁻¹·d⁻¹(最大剂量1.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹),应足量持续3~4周,至少8周后逐渐减量,疗程不超过6个月^[4,9,12]。对于有严重出血症状需要快速提升血小板或在第一天治疗后无反应的患者,建议使用地塞米松(40 mg/d×4 d,无效患者可在2周内重复1个周期)^[13],并联合IVIG(400 mg·kg⁻¹·d⁻¹×5 d或1 g·kg⁻¹·d⁻¹×1~2 d)^[9,12]。患者发生危及生命的出





血或需要急诊手术时建议予血小板输注。

(2)二 线 治 疗: 对 血 小 板 减 少 首 次 复 发 或 糖 皮 质 激 素 无 反 应 或 依 赖 (泼 尼 松 维 持 剂 量 超 过 10 mg/d) 的 患 者 需 要 进 行 二 线 治 疗, $60\% \sim 76\%$ 的 ES 患 者 需 要 进 行 二 线 治 疗。

利妥昔单抗:二 线 治 疗 建 议 使用 利 妥 昔 单 抗, 特 别 是 在 以 下 情 况 下: ① 首 次 治 疗 后 12 个 月 内 复 发; ② 存 在 抗 磷 脂 抗 体; ③ 既 往 血 栓 形 成 史; ④ 淋 巴 增 殖 性 疾 病。 而 对 于 有 免 疫 缺 陷 或 严 重 感 染 史 的 患 者 不 建 议 使用 利 妥 昔 单 抗。 有 3 种 常 用 给 药 方 案: ① 标 准 剂 量 方 案: 375 mg/m^2 静 脉 滴 注, 每 周 1 次, 共 4 次, 通 常 在 首 次 用 药 后 $4 \sim 8$ 周 内 起 效。 ② 固 定 大 剂 量 方 案: 1000 mg , 第 1、15 天, 共 两 次^[14-15]。 ③ 小 剂 量 方 案: 100 mg 静 脉 滴 注, 每 周 1 次, 共 4 次, 或 375 mg/m^2 静 脉 滴 注 1 次, 起 效 时 间 略 长。

促 血 小 板 产 生 药 物: 对 于 有 免 疫 缺 陷 或 严 重 感 染 史 的 患 者 和 慢 性 ITP 患 者, 建 议 在 首 次 或 后 续 复 发 时 使用 重 组 人 血 小 板 产 生 素 (rhTPO) 或 TPO 受 体 激 动 剂 (TPO-RA)^[16-17]。

(3) 其 他 治 疗: 复 发 两 次 或 两 次 以 上 的 患 者 可 以 考 虑 使用 免 疫 抑 制 剂 (环 泊 素 A 等)^[18], 而 存 在 免 疫 缺 陷、 淋 巴 增 殖 性 疾 病 和 有 生 育 能 力 的 年 轻 女 性 (40 岁 以 下) 不 建 议 使用。 通 常 不 提 倡 脾 切 除 术, 特 别 是 血 小 板 减 少 首 次 复 发 或 伴 随 免 疫 缺 陷、 淋 巴 增 殖 性 疾 病、 结 缔 组 织 病 和 抗 磷 脂 抗 体 的 ES。 酪 氨 酸 激 酶 抑 制 剂 福 他 替 尼 建 议 用 于 两 次 或 两 次 以 上 复 发 或 既 往 有 血 栓 形 成 史 的 慢 性 血 小 板 减 少 复 发 患 者 (病 史 超 过 12 个 月)^[19]。

2. ES 中 AIHA 的 治 疗: 建 议 对 中 度 至 重 度 贫 血 (HGB < 100 g/L) 和 症 状 性 贫 血 患 者 予 以 治 疗。

(1) 支 持 性 治 疗: 建 议 对 有 严 重 贫 血 (HGB < 70 g/L) 及 AIHA 相 关 症 状 的 患 者 进 行 红 细 胞 输 注, 对 非 常 严 重 的 贫 血 (HGB < 60 g/L)、 糖 皮 质 激 素 无 效 和 输 血 无 效 的 患 者 可 进 行 血 浆 置 换。 在 网 织 红 细 胞 代 偿 不 足 (网 织 红 细 胞 计 数 低 于 $150 \times 10^9/\text{L}$, 或 HGB < 80 g/L 时 网 织 红 细 胞 计 数 低 于 $250 \times 10^9/\text{L}$) 的 情 况 下, 推 荐 使用 重 组 人 红 细 胞 产 生 素 (rhEPO)^[20]。 对 既 往 血 栓 形 成 史 或 合 并 其 他 血 栓 形 成 危 险 因 素 (如 年 龄 较 大、 住 院 等) 的 ES 患 者 应 在 AIHA 发 作 期 间 进 行 血 栓 预 防^[21]。 以 下 情 况 的 患 者 也 建 议 进 行 血 栓 预 防: ① 活 动 性 溶 血 (如 乳 酸 脱 氢 酶 > $1.5 \times$ 正 常 上 限); ② 存 在 抗 磷 脂 抗 体; ③ 既 往 脾 切 除 术 史。 当 PLT < $30 \times 10^9/\text{L}$ 时, 不 建 议 进 行 血 栓 预 防。

(2) wAIHA 的 治 疗: 一 线 治 疗: 泼 尼 松

$1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 足 量 持 续 应 用 $3 \sim 4$ 周, $9 \sim 12$ 周 内 逐 渐 减 量, 6 个 月 停 用。 对 于 7 d 内 无 效 且 贫 血 严 重 的 患 者, 尤 其 是 伴 有 感 染 的 患 者 建 议 加 用 IVIG。 急 性 重 型 AIHA 可 能 需 要 使 用 $100 \sim 200 \text{ mg/d}$ 甲 泼 尼 龙 $10 \sim 14 \text{ d}$ 才 能 控 制 病 情。 危 及 生 命 的 情 况 可 予 甲 泼 尼 龙 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连 用 3 d (不 超 过 1 g/d)。 二 线 治 疗: 在 wAIHA 首 次 复 发 或 无 反 应 的 情 况 下, 建 议 使用 利 妥 昔 单 抗。 曾 应 用 利 妥 昔 单 抗, 间 隔 2 年 以 上 复 发 且 既 往 无 严 重 感 染 的 患 者, 可 再 次 应 用^[22-23]。 其 他 治 疗: 脾 切 除 术 和 免 疫 抑 制 剂 治 疗 的 风 险 / 收 益 比 应 根 据 具 体 情 况 进 行 评 估, 并 建 议 参 加 临 床 试 验。 继 发 性 ES、 wAIHA 合 并 易 栓 症 的 患 者 不 建 议 行 脾 切 除 术。

(3) cAIHA 的 治 疗: cAIHA 在 ES 中 很 罕 见, 糖 皮 质 激 素 疗 效 差, 应 限 制 使 用, 建 议 应 用 时 间 少 于 $1 \sim 2$ 周。 利 妥 昔 单 抗 应 作 为 一 线 治 疗 和 间 隔 > 2 年 复 发 时 的 再 治 疗 用 药。 利 妥 昔 单 抗 一 线 治 疗 后 2 年 内 复 发 且 无 禁 忌 证 的 患 者, 推 荐 应 用 利 妥 昔 单 抗 联 合 莎 达 莫 司 汀 治 疗, 此 方 案 可 用 于 原 发 性 ES 或 继 发 于 淋 巴 增 殖 性 疾 病 的 ES。 复 发 两 次 或 两 次 以 上 的 患 者 可 应 用 补 体 抑 制 剂 舒 替 利 单 抗 (sutimlimab), 利 妥 昔 单 抗 治 疗 2 年 内 复 发 的 患 者 也 可 考 虑 应 用 舒 替 利 单 抗^[24]。

3. ES 中 AIN 的 治 疗: 对 于 ES 中 的 AIN 患 者, 建 议 存 在 中 度 或 重 度 中 性 粒 细 胞 减 少 ($\text{ANC} < 1.0 \times 10^9/\text{L}$) 的 患 者 发 生 3 ~ 4 级 感 染 期 间 使 用 G-CSF。 在 侵 入 性 手 术 前 建 议 预 防 性 应 用 G-CSF 和 抗 生 素。 建 议 每 年 发 生 至 少 1 次 3 ~ 4 级 感 染 的 患 者 ANC 持 续 $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$ 时, 长 期 使 用 G-CSF、 抗 生 素、 抗 病 毒 药 物 和 抗 真 菌 药 物 进 行 预 防。

4. ES 多 系 血 细 胞 减 少 的 治 疗 建 议: 同 时 发 生 AIHA 和 ITP 的 情 况 下, 一 线 治 疗 参 考 单 独 的 AIHA 或 ITP。 AIHA 合 并 ITP 复 发 时, 推 荐 使用 利 妥 昔 单 抗。 如 果 同 时 存 在 AIN 和 AIHA 或 ITP (或 3 种 均 有), 一 线 治 疗 与 AIHA 或 ITP 治 疗 相 同。 AIN 合 并 AIHA 或 ITP 复 发 时, 治 疗 方 法 同 AIHA 或 ITP 复 发 时。 考 虑 到 AIN 合 并 ITP 患 者 的 感 染 风 险, 建 议 复 发 时 优 先 使 用 TPO-RA 而 不 是 利 妥 昔 单 抗。

5. 其 他 治 疗: 在 一 些 小 样 本 研 究 及 病 例 报 告 中, 其 他 免 疫 抑 制 剂 (硫 哒 咪 咪、 环 磷 酰 胍、 麝 酚 酸 酯、 西 罗 莫 司 等)^[4,25-26]、 硼 替 佐 米^[27]、 达 雷 妥 尤 单 抗^[28]、 布 鲁 顿 酪 氨 酸 激 酶 (BTK) 抑 制 剂^[29-30] 取 得 了 一 定 的 疗 效, 但 缺 乏 足 够 的 循 证 医 学 证 据, 可 根 据 医 师 经 验 及 患 者 情 况 进 行 个 体 化 选 择。 ES 治 疗 流



程见图1。

六、ES疗效标准

ES治疗有效：指治疗后ITP、AIHA、AIN的恢复，包括ITP完全反应(CR)，即 $PLT > 100 \times 10^9/L$ ；ITP部分反应(PR)，即 $PLT > 50 \times 10^9/L$ 。AIHA CR：HGB > 120 g/L且溶血标志物恢复正常；AIHA PR：HGB > 100 g/L或较基线升高 > 20 g/L。AIN有效：ANC > $1.8 \times 10^9/L$ 。

ES复发：指ITP、AIHA或AIN在治疗有效后再次出现。

(执笔：王化泉、李莉娟)

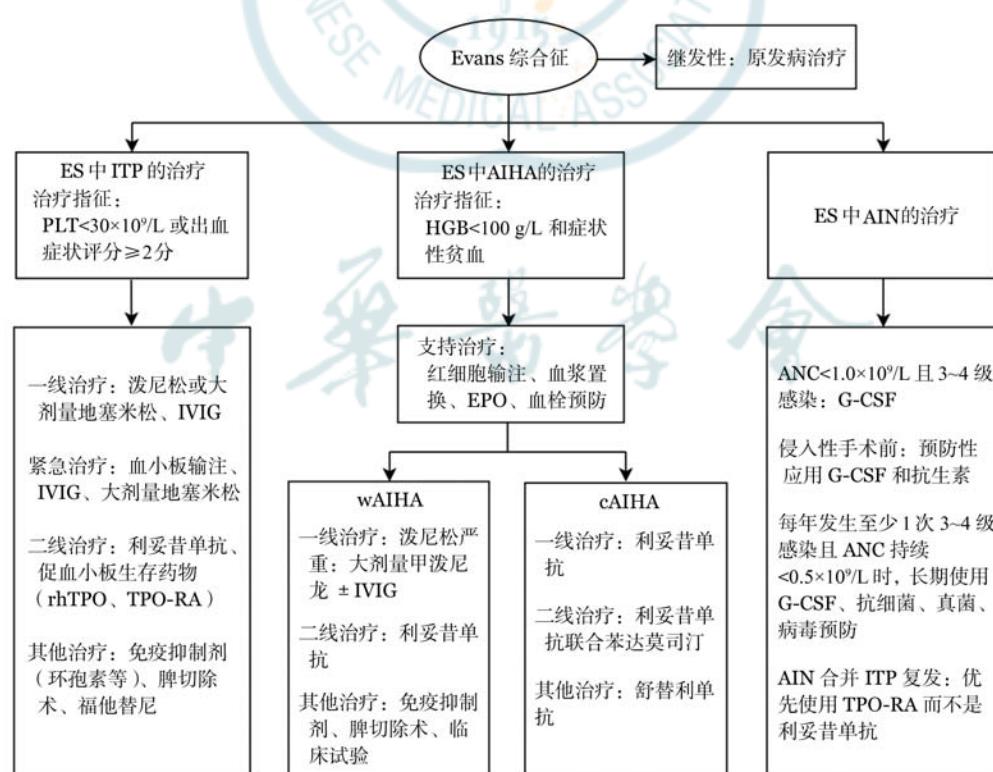
参与共识讨论的专家(按照姓氏笔画排序)：马艳萍(山西医科大学第二医院)；王化泉(天津医科大学总医院)；王顺清(广州市第一医院)；王荷花(中山大学附属第一医院)；文钦(陆军军医大学第二附属医院)；方美云(大连医科大学附属第一医院)；田发青(深圳市龙岗区人民医院)；付蓉(天津医科大学总医院)；邢莉民(天津医科大学总医院)；任金海(河北医科大学第二医院)；刘立民(苏州大学附属第一医院)；刘红(南通大学附属医院)；刘容容(广西医科大学第一附属医院)；刘辉(卫生部北京医院)；李文倩(青海省人民医院)；李莉娟(兰州大学第二医院)；李静(西安交通大学第一附属医院)；李德鹏(徐州医科大学附属医院)；李燕(新疆维吾尔自治区人民医院)；杨岩(吉林大学第一医院)；何川(四川大学华西医院)；何

广胜(江苏省人民医院)；佟红艳(浙江大学附属第一医院)；宋强(山东大学齐鲁医院)；张凤奎(中国医学科学院血液病医院)；张连生(兰州大学第二医院)；张敏(华中科技大学同济医学院附属协和医院)；陈彤(上海复旦大学附属华山医院)；邵宗鸿(天津医科大学总医院)；苗瞄(苏州大学第一附属医院)；林圣云(浙江省中医院)；林丽娥(海南省人民医院)；金洁(浙江大学附属第一医院)；郑以州(中国医学科学院血液病医院)；郑波(宁夏医科大学总医院)；孟凡凯(华中科技大学附属同济医院)；赵明峰(天津市第一中心医院)；施均(中国医学科学院血液病医院)；姜中兴(郑州大学附属第一医院)；洪梅(华中科技大学同济医学院附属协和医院)；祝亮方(福建医科大学附属协和医院)；贾劲松(北京大学人民医院)；徐雅靖(中南大学湘雅医院)；高晓宁(解放军总医院)；黄健(浙江大学医学院附属第一医院)；常春康(上海市第六人民医院)；董宝侠(第四军医大学西京医院)；韩冰(中国医学科学院北京协和医院)；曾云(昆明医科大学第一附属医院)；雷美清(海口市人民医院)；戴敏(南方医科大学南方医院)

秘书组(按照姓氏笔画排序)：于虹(天津医科大学总医院)；刘玉梅(天津医科大学总医院)

参 考 文 献

- [1] Evans RS, Takahashi K, Duane RT, et al. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia; evidence for a common etiology [J]. AMA Arch Intern Med, 1951, 87(1):48-



注 ITP：免疫性血小板减少症；AIHA：自身免疫性溶血性贫血；wAIHA：温抗体型AIHA；cAIHA：冷抗体型AIHA；AIN：免疫性中性粒细胞减少症；ANC：中性粒细胞绝对值；DAT：直接抗人球蛋白试验；EPO：促红细胞生成素；IVIG：静脉注射免疫球蛋白；rhTPO：重组人血小板生成素；TPO-RA：TPO受体激动剂

图1 Evans综合征(ES)治疗流程图



65. DOI: 10.1001/archinte.1951.03810010058005.
- [2] Audia S, Grienay N, Mounier M, et al. Evans' Syndrome: From Diagnosis to Treatment [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (12):3851. DOI: 10.3390/jcm9123851.
- [3] Hansen DL, Möller S, Andersen K, et al. Evans syndrome in adults - incidence, prevalence, and survival in a nationwide cohort [J]. *Am J Hematol*, 2019, 94 (10):1081- 1090. DOI: 10.1002/ajh.25574.
- [4] Michel M, Chanet V, Dechartres A, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases[J]. *Blood*, 2009, 114(15):3167-3172. DOI: 10.1182/blood-2009-04-215368.
- [5] Fattizzo B, Michel M, Giannotta JA, et al. Evans syndrome in adults: an observational multicenter study[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(24):5468-5478. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005610.
- [6] Fattizzo B, Marchetti M, Michel M, et al. Diagnosis and management of Evans syndrome in adults: first consensus recommendations [J]. *Lancet Haematol*, 2024, 11 (8):e617- e628. DOI: 10.1016/S2352-3026(24)00144-3.
- [7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41 (8):617- 623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001.
- Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese guideline on the diagnosis and management of adult primary immune thrombocytopenia (version 2020) [J]. *Chin J Hematol*, 2020, 41 (8):617- 623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001.
- [8] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 中国成人自身免疫性溶血性贫血诊疗指南(2023年版)[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44 (1): 12- 18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253- 2727.2023.01.003.
- Red Blood Cell Disease (Anemia) Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of adult autoimmune hemolytic anemia (2023) [J]. *Chin J Hematol*, 2023, 44 (1):12-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.01.003.
- [9] Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2019, 3 (23):3829- 3866. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000966.
- [10] Jäger U, Barcellini W, Broome CM, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting [J]. *Blood Rev*, 2020, 41:100648. DOI: 10.1016/j.blre.2019.100648.
- [11] Fioredda F, Skokowa J, Tamary H, et al. The European Guidelines on Diagnosis and Management of Neutropenia in Adults and Children: A Consensus Between the European Hematology Association and the EuNet- INNOCHRON COST Action [J]. *Hemasphere*, 2023, 7 (4):e872. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000872.
- [12] Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2019, 3 (22): 3780-3817. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000812.
- [13] Mithoowani S, Gregory-Miller K, Goy J, et al. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Haematol*, 2016, 3(10):e489-e496. DOI: 10.1016/S2352-3026(16)30109-0.
- [14] Deshayes S, Khellaf M, Zarour A, et al. Long-term safety and efficacy of rituximab in 248 adults with immune thrombocytopenia: Results at 5 years from the French prospective registry ITP-ritux [J]. *Am J Hematol*, 2019, 94 (12):1314- 1324. DOI: 10.1002/ajh.25632.
- [15] Bader-Meunier B, Aladjidi N, Bellmann F, et al. Rituximab therapy for childhood Evans syndrome[J]. *Haematologica*, 2007, 92 (12):1691-1694. DOI: 10.3324/haematol.11540.
- [16] Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357 (22):2237- 2247. DOI: 10.1056/NEJMoa073275.
- [17] Gonzalez-Nieto JA, Martin-Suarez I, Quattrino S, et al. The efficacy of romiplostim in the treatment of severe thrombocytopenia associated to Evans syndrome refractory to rituximab[J]. *Lupus*, 2011, 20 (12):1321- 1323. DOI: 10.1177/0961203311404913.
- [18] 刘鸿, 邵宗鸿, 井丽萍, 等. 环孢菌素A治疗自身免疫性溶血性贫血和Evans综合征疗效观察[J]. 中华血液学杂志, 2001, 22 (11):581-583. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2727.2001.11.005.
- Liu H, Shao ZH, Jing LP. The effectiveness of cyclosporin A in the treatment of autoimmune hemolytic anemia and Evans syndrome [J]. *Chin J Hematol*, 2001, 22 (11):581- 583. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2727.2001.11.005.
- [19] Boccia R, Cooper N, Ghanima W, et al. Fostamatinib is an effective second-line therapy in patients with immune thrombocytopenia [J]. *Br J Haematol*, 2020, 190 (6):933-938. DOI: 10.1111/bjh.16959.
- [20] Fattizzo B, Michel M, Zaninoni A, et al. Efficacy of recombinant erythropoietin in autoimmune hemolytic anemia: a multi-center international study [J]. *Haematologica*, 2021, 106 (2): 622-625. DOI: 10.3324/haematol.2020.250522.
- [21] Audia S, Bach B, Samson M, et al. Venous thromboembolic events during warm autoimmune hemolytic anemia [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (11): e0207218. DOI: 10.1371/journal.pone.0207218.
- [22] Birgens H, Frederiksen H, Hasselbalch HC, et al. A phase III randomized trial comparing glucocorticoid monotherapy versus glucocorticoid and rituximab in patients with autoimmune haemolytic anaemia[J]. *Br J Haematol*, 2013, 163 (3):393-399. DOI: 10.1111/bjh.12541.
- [23] Michel M, Terriou L, Roudot-Thoraval F, et al. A randomized and double-blind controlled trial evaluating the safety and efficacy of rituximab for warm auto-immune hemolytic anemia in



- adults (the RAIHA study) [J]. Am J Hematol, 2017, 92(1):23-27. DOI: 10.1002/ajh.24570.
- [24] Röth A, Berentsen S, Barcellini W, et al. Sutimlimab in patients with cold agglutinin disease: results of the randomized placebo-controlled phase 3 CADENZA trial [J]. Blood, 2022, 140(9): 980-991. DOI: 10.1182/blood.2021014955.
- [25] 董恂玮, 张立鹏, 赵玉平, 等. 84例成人Evans综合症临床资料分析 [J]. 中华血液学杂志, 2010, 31(7):475-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2010.07.011.
- Dong XW, Zhang LP, Zhao YP, et al. A retrospective analysis of 84 adult patients with Evans syndrome in a single center [J]. Chin J Hematol, 2010, 31(7):475-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2010.07.011.
- [26] Bride KL, Vincent T, Smith-Whitley K, et al. Sirolimus is effective in relapsed/refractory autoimmune cytopenias: results of a prospective multi-institutional trial [J]. Blood, 2016, 127(1):17-28. DOI: 10.1182/blood-2015-07-657981.
- [27] Beydoun SB, Persaud Y, Lafferty J, et al. Bortezomib treatment of steroid-refractory Evans syndrome in children [J]. Pediatr Blood Cancer, 2020, 67(12):e28725. DOI: 10.1002/pbc.28725.
- [28] Crickx E, Audia S, Robbins A, et al. Daratumumab, an original approach for treating multi-refractory autoimmune cytopenia [J]. Haematologica, 2021, 106(12):3198-3201. DOI: 10.3324/haematol.2021.279232.
- [29] Li M, Liu L, Ding B, et al. Refractory/relapse thrombocytopenia in a patient with Evans' syndrome successfully treated with zanubrutinib [J]. Br J Haematol, 2022, 199(5):e37-e42. DOI: 10.1111/bjh.18490. Erratum in: Br J Haematol, 2023, 200(3):390.
- [30] Liu H, Ding K, Zhang W, et al. A pilot study of orelabrutinib treatment in three cases of refractory/relapsed autoimmune haemolytic anaemia/Evans syndrome [J]. Br J Haematol, 2024, 204(3):1082-1085. DOI: 10.1111/bjh.19146.

(收稿日期:2024-05-06)

(本文编辑:刘爽)

·读者·作者·编者·

2024年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

血红蛋白 HGB	辅助性T淋巴细胞 Th细胞	半乳甘露聚糖检测 GM试验
红细胞计数 RBC	调节性T淋巴细胞 Treg细胞	酶联免疫吸附实验 ELISA
白细胞计数 WBC	细胞毒性T淋巴细胞 CTL细胞	噻唑蓝实验 MTT实验
血小板计数 PLT	自然杀伤细胞 NK细胞	磷酸盐缓冲液 PBS
中性粒细胞绝对计数 ANC	白细胞介素 IL	胎牛血清 FBS
丙氨酸转氨酶 ALT	嵌合抗原受体T细胞 CAR-T细胞	乙二胺四乙酸 EDTA
天冬氨酸转氨酶 AST	肿瘤坏死因子 TNF	二甲基亚砜 DMSO
谷氨酰转移酶 GGT	干细胞生长因子 SCF	十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
碱性磷酸酶 ALP	粒细胞集落刺激因子 G-CSF	SDS-PAGE
乳酸脱氢酶 LDH	粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF	美国国家综合癌症网络 NCCN
凝血酶原时间 PT	巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF	国际预后积分系统 IPSS
部分激活的凝血活酶时间 APTT	粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM	国际预后指数 IPI
红细胞生成素 EPO	弥散性血管内凝血 DIC	异基因造血干细胞移植 allo-HSCT
血小板生成素 TPO	实时荧光定量PCR RQ-PCR	自体造血干细胞移植 auto-HSCT
乙型肝炎病毒 HBV	磁共振成像 MRI	移植物抗宿主病 GVHD
丙型肝炎病毒 HCV	正电子发射断层扫描 PET	人类白细胞抗原 HLA
人类免疫缺陷病毒 HIV	荧光原位杂交 FISH	受试者工作特征曲线 ROC曲线
核因子-κB NF-κB	(1,3)-β-D葡聚糖检测 G试验	常见不良反应事件评价标准 CTCAE

本刊编辑部

