

·标准与讨论·

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)

中华医学会血液学分会血栓与止血学组

通信作者:侯明,山东大学齐鲁医院,济南 250012, Email:houming@medmail.com.cn;

胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院,武汉 430022, Email:dr_huyu@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001

Chinese guideline on the diagnosis and management of adult primary immune thrombocytopenia (version 2020)

Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Hou Ming, Qilu Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Email: houming@medmail.com.cn; Hu Yu, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Email: dr_huyu@126.com

第一部分 成人原发免疫性血小板减少症

一、概述

原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是一种获得性自身免疫性出血性疾病,以无明确诱因的孤立性外周血小板计数减少为主要特点。目前国内尚无基于人口基数的ITP流行病学数据,国外报道的成人ITP年发病率为(2~10)/10万^[1-2],60岁以上老年人是高发群体,育龄期女性略高于同年龄组男性。该病临床表现变化较大,无症状血小板减少、皮肤黏膜出血、严重内脏出血、致命性颅内出血均可发生。老年患者致命性出血发生风险明显高于年轻患者。部分患者有乏力、焦虑表现。ITP主要发病机制是血小板自身抗原免疫耐受性丢失,导致体液和细胞免疫异常活化,共同介导血小板破坏加速及巨核细胞产生血小板不足^[3]。

中华医学会血液学分会血栓与止血学组分别于2009、2011、2012、2016年对“成人ITP诊治的中国专家共识”进行了4次更新^[4-7],2018年发布了中国成人ITP治疗指南^[8]。ITP国际工作组及美国血液学会(ASH)在2019年均对其既往发布的共识、指南进行了相应更新^[9-10]。结合国内临床研究进展及实际情况,中华医学会血液学分会血栓与止血学组

召集国内专家对中国成人ITP诊治指南(2018版)进行修订,旨在为成人ITP诊治提供最新的临床指导。

二、诊断要点

ITP的诊断仍基于临床排除法,须除外其他原因所致血小板减少。除详细询问病史及细致体检外,其余诊断要点包括:

1. 至少连续2次血常规检查示血小板计数减少,外周血涂片镜检血细胞形态无明显异常。

2. 脾脏一般不增大。

3. 骨髓检查:ITP患者骨髓细胞形态学特点为巨核细胞增多或正常,伴成熟障碍^[11]。

4. 须排除其他继发性血小板减少症:自身免疫性疾病、甲状腺疾病、淋巴系统增殖性疾病、骨髓增生异常综合征(MDS)、再生障碍性贫血(AA)、各种恶性血液病、肿瘤浸润、慢性肝病、脾功能亢进、普通变异型免疫缺陷病(CVID)、感染、疫苗接种等所致继发性血小板减少;血小板消耗性减少;药物所致血小板减少;同种免疫性血小板减少;妊娠期血小板减少;先天性血小板减少及假性血小板减少^[12]。

5. 诊断ITP的特殊实验室检查:(1)血小板糖蛋白特异性自身抗体:对抗体介导的免疫性血小板减少症有较高的特异性,可鉴别免疫性与非免疫性血小板减少,但不能区分原发与继发免疫性血小板减少。

少^[13-14]。(2)血清血小板生成素(TPO)水平测定:有助于ITP(TPO水平正常)和骨髓衰竭性疾病(TPO水平升高)的鉴别诊断^[15]。对疑诊ITP患者推荐的基本评估和特殊实验室检查详见表1。

6. 出血程度分级:应用出血评分系统量化ITP患者出血情况及风险评估。该系统分为年龄和出血症状两个部分(表2)。ITP患者的出血评分=年龄评分+出血症状评分(所有出血症状中最高的分值)。

三、疾病的分期、分级

依据病程长短,ITP分为以下三期^[16]。(1)新诊断的ITP:确诊后3个月以内的患者;(2)持续性ITP:确诊后3~12个月血小板持续减少的患者,包括未自发缓解和停止治疗后不能维持完全缓解的患者;(3)慢性ITP:血小板持续减少超过12个月的患者。

重症ITP:血小板计数 $<10\times10^9/L$ 伴活动性出血,或出血评分 ≥5 分。

难治性ITP:指对一线治疗药物、二线治疗中的促血小板生成药物及利妥昔单抗治疗均无效,或脾切除无效/术后复发,进行诊断再评估仍确诊为ITP的患者。

四、治疗原则及方案

根据美国国立临床诊疗指南数据库证据分级系统对证据进行分级及推荐。证据等级定义如下:

I a级:源于随机对照试验结果的Meta分析;I b级:源于 ≥1 个的随机对照试验;II a级:源于 ≥1 个的设计良好的对照研究;II b级:源于 ≥1 个的设计良好的类试验研究;III级:源于设计良好的非试验描述性研究(如对比性研究、相关研究);IV级:源于专家委员会报告或权威专家经验。推荐等级标准定义如下:A级:源于I a、I b级证据,要求推荐方案论述总体质量好、一致性强,且内容中包含 ≥1 个的随机对照研究;B级:源于II a、II b、III级证据,要求推荐方案进行了较好的非随机化临床研究;C级:源于IV级证据,推荐内容证据源于专家委员会报告或权威专家临床经验或意见,缺乏临床研究直接证据。

(一)治疗原则

ITP的治疗遵循个体化原则,鼓励患者参与治疗决策,兼顾患者意愿,在治疗不良反应最小化基础上提升血小板计数至安全水平,减少出血事件,关注患者健康相关生活质量(HRQoL)。

1. 对于血小板计数 $\geq30\times10^9/L$ 、无出血表现且

表1 成人原发免疫性血小板减少症诊断推荐的实验室检查项目及临床意义

检查项目	临床意义
基本评估	
外周血细胞计数、网织红细胞计数	网织红细胞计数有助于合并贫血患者的鉴别诊断
外周血涂片	依据血细胞形态及数目可鉴别多种原因所致血小板减少症
HBV、HCV、HIV血清学检测	鉴别病毒感染所致血小板减少症
血清IgG、IgA、IgM水平测定(应用IVIg治疗前)	鉴别普通变异型免疫缺陷病(CVID)
骨髓检查(细胞形态学、活检、染色体、流式细胞术)	①鉴别AA、MDS、各种恶性血液病、肿瘤骨髓浸润等所致血小板减少;②用于常规治疗无效患者及脾切除前疾病重新评估。
抗核抗体谱	鉴别继发免疫性血小板减少症
抗磷脂抗体	鉴别抗磷脂抗体综合征
甲状腺功能及抗甲状腺抗体	鉴别甲状腺功能异常相关血小板减少
凝血系列	除外DIC等凝血障碍性疾病,指导临床治疗
特殊实验室检查	
血小板糖蛋白特异性自身抗体	①鉴别非免疫性血小板减少;②常规治疗无效患者及脾切除前疾病重新评估;③指导IVIg治疗
血清TPO水平测定	①鉴别不典型AA、低增生MDS;②用于常规治疗无效患者及脾切除前疾病重新评估
幽门螺杆菌测定	适用于幽门螺杆菌高发地区或有明显消化系统症状的患者
直接抗人球蛋白试验	适用于贫血伴网织红细胞增高患者除外Evans综合征
细小病毒、EB病毒、巨细胞病毒核酸定量	适用于常规治疗无效患者疾病重新评估

注:HBV:乙型肝炎病毒;HCV:丙型肝炎病毒;HIV:人类免疫缺陷病毒;IVIg:静脉注射免疫球蛋白;DIC:弥散性血管性凝血;TPO:血小板生成素;AA:再生障碍性贫血;MDS:骨髓增生异常综合征

表2 成人原发免疫性血小板减少症出血评分系统

分值	年龄(岁)		皮下出血 (瘀点/瘀斑/血肿)		黏膜出血 (鼻腔/牙龈/口腔血疱/结膜)			深部器官出血		
	≥ 65	≥ 75	头面部	其他部位	偶发、 可自止	多发、难止	伴贫血	内脏(肺、胃肠道、泌尿生殖系统)		中枢神经系统
								无贫血	伴贫血	
1	√			√						
2		√	√		√					
3						√		√		
5							√		√	
8									√	√

不从事增加出血风险工作、无出血风险因素的ITP患者,可予以观察随访。若患者有活动性出血症状(出血症状评分 ≥ 2 分),不论血小板减少程度如何,都应给予治疗。

2. 增加出血风险因素:①高龄和长ITP病史;②血小板功能缺陷;③凝血障碍;④高血压;⑤外伤或手术;⑥感染;⑦抗血小板、抗凝或非甾体类药物治疗。

3. ITP患者部分临床常规操作或手术以及接受药物治疗时血小板计数参考值^[10]:龈上洁治术及深度清洁:PLT $\geq (20 \sim 30) \times 10^9/L$;拔牙或补牙:PLT $\geq (30 \sim 50) \times 10^9/L$;小手术:PLT $\geq 50 \times 10^9/L$;大手术:PLT $\geq 80 \times 10^9/L$;神经外科大手术:PLT $\geq 100 \times 10^9/L$;单一抗血小板或抗凝治疗:PLT $\geq (30 \sim 50) \times 10^9/L$;抗血小板联合抗凝治疗:PLT $\geq (50 \sim 70) \times 10^9/L$ 。

(二)紧急治疗

ITP患者发生危及生命的出血(如颅内出血)或需要急诊手术时,应迅速提升血小板计数至安全水平。可给予静脉注射免疫球蛋白(IVIg) $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 1 \sim 2 \text{ d}$ (C级推荐)、静脉甲泼尼龙 $1000 \text{ mg/d} \times 3 \text{ d}$ 和重组人血小板生成素(rhTPO) $300 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 皮下注射治疗。上述措施可单用或联合应用,并及时予以血小板输注(Ⅲ/Ⅳ级证据)。

其他紧急治疗措施包括长春碱类药物、急症脾切除、抗纤溶药物、控制高血压、口服避孕药控制月经过多、停用抗血小板药物等(C级推荐)。

(三)一线治疗

1. 糖皮质激素:①大剂量地塞米松(HD-DXM) $40 \text{ mg/d} \times 4 \text{ d}$,口服或静脉给药,无效或复发患者可重复1个周期。治疗过程中注意监测血压、血糖水平,注意预防感染及消化道溃疡。②泼尼松 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (最大剂量 80 mg/d ,分次或顿服),起效后应尽快减量,6~8周内停用,减停后不能维持疗效患者考虑二线治疗。如需维持治疗,泼尼松的

安全剂量不宜超过 5 mg/d 。2周内泼尼松治疗无效患者应尽快减停。

糖皮质激素依赖:指需要 5 mg/d 以上泼尼松或频繁间断应用糖皮质激素维持PLT $\geq 30 \times 10^9/L$ 或避免出血。

HD-DXM治疗7 d内反应率明显高于泼尼松,但持续反应率、严重出血改善无明显差异(Ⅰb级证据)^[17-18]。高龄、糖尿病、高血压、青光眼等患者应慎用。应用HD-DXM的同时建议给予抗病毒药物,预防疱疹病毒、乙型肝炎病毒(HBV)等再激活(C级推荐,Ⅳ级证据)。长期应用糖皮质激素可发生高血压、高血糖、急性胃黏膜病变等不良反应,部分患者可出现骨质疏松、股骨头坏死。

注意糖皮质激素对精神健康的影响,定期评估患者治疗期间HRQoL(抑郁、疲劳、精神状态等)。HBV-DNA复制水平较高的患者慎用糖皮质激素,治疗方案的制订可参照2019版《中国慢性乙型肝炎防治指南》^[19]。

2. IVIg:IVIg主要用于:①紧急治疗;②糖皮质激素不耐受或有禁忌证的患者;③妊娠或分娩前。推荐 $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 5 \text{ d}$ 或 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 1 \sim 2 \text{ d}$ 。有条件者可进行血小板糖蛋白特异性自身抗体检测,有助于IVIg的疗效预判^[20]。IgA缺乏和肾功能不全患者应慎用。

(四)二线治疗

1. 促血小板生成药物:包括rhTPO、艾曲泊帕等。此类药物于1~2周起效,有效率可达60%以上,停药后多不能维持疗效,需进行个体化维持治疗。①rhTPO: $300 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 14 \text{ d}$,皮下注射给药,有效患者行个体化维持。治疗14 d仍未起效的患者应停药(A级推荐,Ⅰb级证据)^[6]。②艾曲泊帕: 25 mg/d 空腹顿服,治疗2周无效者加量至 50 mg/d (最大剂量 75 mg/d),进行个体化药物调整,维持血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ 。最大剂量应用

2~4周无效者停药(A级推荐, I a级证据)^[21]。对于1种促血小板生成药物无效或不耐受患者,更换其他促血小板生成药物或采用序贯疗法可能使患者获益(Ⅲ级证据)。

2. 利妥昔单抗:有效率50%左右,长期反应率为20%~25%(Ⅱa类证据, B级推荐)^[22]。有2种常用给药方案:①标准剂量方案:375 mg/m²静脉滴注,每周1次,共4次,通常在首次用药后4~8周内起效。②小剂量方案:100 mg 静脉滴注,每周1次,共4次,或375 mg/m²静脉滴注1次,起效时间略长。利妥昔单抗原则上禁用于活动性乙型肝炎患者。

3. rhTPO 联合利妥昔单抗:推荐 rhTPO 300 U·kg⁻¹·d⁻¹×14 d;利妥昔单抗 100 mg 静脉滴注,每周1次,共4次。对糖皮质激素无效或复发患者总有效率为79.2%,中位起效时间为7 d,6个月持续反应率为67.2%^[23](A级推荐, I b级证据)。

4. 注册临床试验(Ⅲ期)

5. 脾切除术:适用于糖皮质激素正规治疗无效、泼尼松安全剂量不能维持疗效及存在糖皮质激素应用禁忌证的患者。脾切除应在ITP确诊12~24个月后进行(C级推荐),术中留意有无副脾,如发现则应一并切除(C级推荐)^[24-25]。术前须对ITP的诊断进行重新评估,建议行单克隆抗体俘获血小板抗原技术(MAIPA)和TPO水平检测。推荐对术后血小板计数上升过高、过快者进行血栓风险评估,对中高危患者给予血栓预防治疗(C级推荐)。有条件的患者脾切除2周前可行疫苗接种(肺炎双球菌、脑膜炎奈瑟菌、流感嗜血杆菌)。

(五)三线治疗

目前,有设计良好的前瞻性多中心临床试验支持的三线治疗方案包括:①全反式维甲酸(ATRA)联合达那唑:ATRA 20 mg/d(分2次口服),达那唑 400 mg/d(分2次口服),二者联合应用16周。糖皮质激素无效或复发患者的1年持续有效率约为62%,中位起效时间为5周,患者耐受性良好^[26](B级推荐, I b级证据)。②地西他滨:3.5 mg·m⁻²·d⁻¹×3 d 静脉滴注,间隔3周后再次给药,共3~6个周期,治疗3个周期无效患者应停用。总有效率约为50%,6个月持续反应率约为40%,不良反应轻微^[27](B级推荐, Ⅲ级证据)。

(六)其他药物

硫唑嘌呤、环孢素A、达那唑、长春碱类等药物缺乏足够的循证医学证据,可根据医师经验及患者状况进行个体化选择。

成人ITP诊治流程图1。

五、疗效判断

1. 完全反应(CR):治疗后血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 且无出血表现。

2. 有效(R):治疗后血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$,比基础血小板计数增加至少2倍,且无出血表现。

3. 无效(NR):治疗后血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$,或血小板计数增加不到基础值的2倍,或有出血。

4. 复发:治疗有效后,血小板计数降至 $30 \times 10^9/L$ 以下,或降至不到基础值的2倍,或出现出血症状。

5. 持续有效:患者疗效维持至开始治疗后6个月及以上。

6. 早期反应:治疗开始1周达到有效标准。

7. 初步反应:治疗开始1个月达有效标准。

8. 缓解:治疗开始后12个月时血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 。

在定义CR或R时,应至少检测2次血小板计数,间隔至少7 d。定义复发时至少检测2次,其间至少间隔1 d。

第二部分 妊娠合并原发免疫性血小板减少症

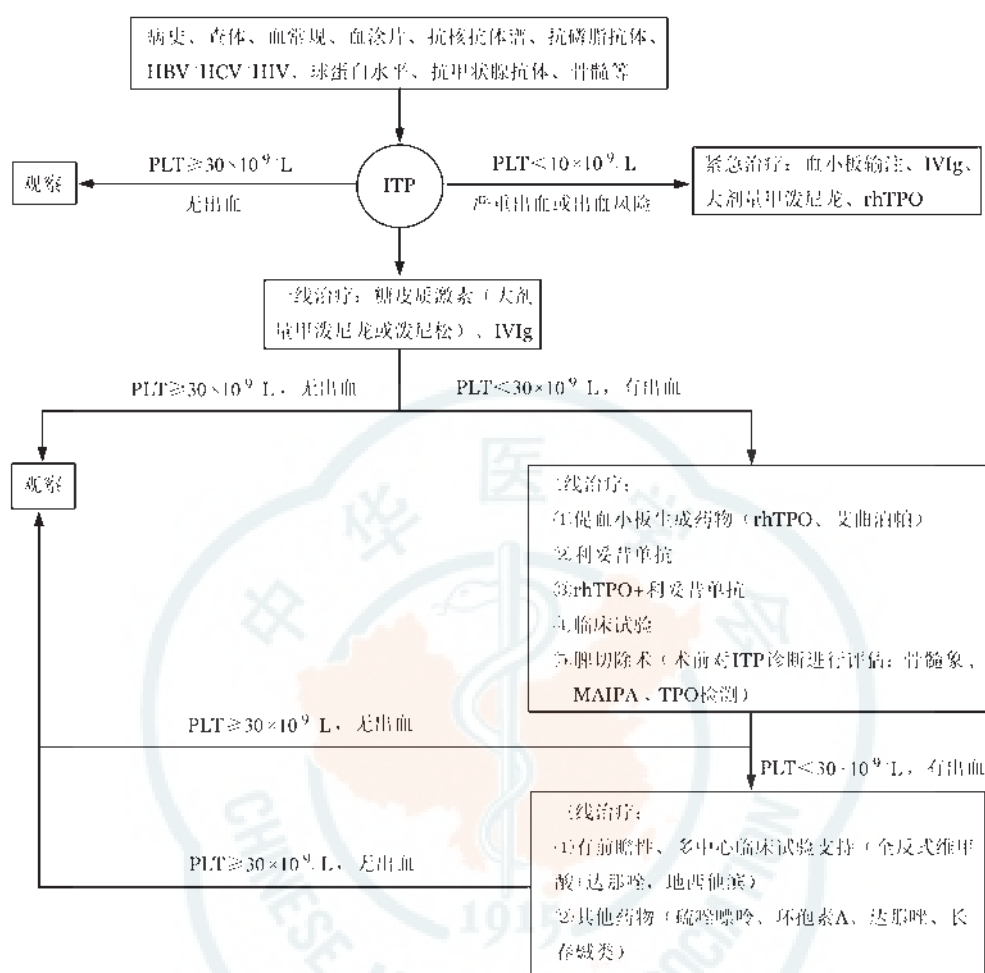
一、概述

妊娠合并ITP的年发病率约为8/10万,病情复杂多变,疾病通常随妊娠进展而加重。回顾性研究显示多数妊娠合并ITP患者没有出血症状,而有出血症状的孕妇中,90%表现为轻中度皮肤或黏膜出血^[28]。妊娠合并ITP诊断步骤与非妊娠患者类似,同时须鉴别妊娠相关血小板减少症(妊娠期血小板减少症、子痫前期等)。当血小板减少孕妇有可疑ITP病史或血小板计数 $< 80 \times 10^9/L$ 时,应进一步排查妊娠合并ITP的可能(C级推荐)。

二、诊断及鉴别诊断

妊娠合并ITP同样是排除性诊断。除详细的病史采集和体格检查外,应进行的实验室检查包括:外周血全血细胞及网织红细胞计数、凝血检查、肝肾功能、甲状腺功能、抗核抗体谱、抗磷脂抗体、HBV/HCV/HIV抗体、IgA/IgG/IgM水平和外周血涂片镜检(C级推荐)。如不伴有血细胞形态异常,原则上不推荐骨髓检查(C级推荐)。

诊断妊娠合并ITP时,需要鉴别的疾病包括:妊娠期血小板减少症、子痫前期、HELLP综合征、继发性免疫性血小板减少症、感染相关血小板减少症(HCV、HIV、巨细胞病毒)、药物相关血小板减少症、弥散性血管内凝血(DIC)、血栓性血小板减少性紫



HBV:乙型肝炎病毒;HCV:丙型肝炎病毒;HIV:人类免疫缺陷病毒;IVIg:静脉注射免疫球蛋白;TPO:血小板生成素;rhTPO:重组人血小板生成素;MAIPA:单克隆抗体俘获血小板抗原技术

图1 成人原发免疫性血小板减少症(ITP)诊治流程图

癰/溶血性尿毒综合征(TTP/HUS)、骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血、营养缺乏症等^[10]。

三、治疗原则及方案

妊娠合并ITP的治疗目的是降低妊娠期出血及与血小板减少相关的区域麻醉和分娩出血并发症风险。除分娩期外,妊娠合并ITP的治疗指证与非妊娠患者一致。当患者血小板计数 $<30 \times 10^9/L$ 且伴活动性出血或准备分娩时,应提升血小板计数至相对安全水平。自然分娩和剖宫产的血小板安全水平:自然分娩 $\geq 50 \times 10^9/L$,剖宫产 $\geq 80 \times 10^9/L$ 。

(一)一线治疗

1. 口服糖皮质激素:泼尼松 20 mg/d,起效3周后逐渐减量,以 5~10 mg/d 剂量维持,有效率不足40%^[29]。用药过程中注意监测患者血压、血糖、血脂、精神状态等。分娩后严密监测产妇血小板水平,并缓慢减少糖皮质激素用量,以免对产妇精神

状态造成不利影响(Ⅳ级推荐)。

2. IVIg:适用于糖皮质激素效果不佳、有严重不良反应或需紧急提高血小板水平的患者(B级推荐)^[29]。推荐 1 g/kg 单次给药或 400 mg·kg⁻¹·d⁻¹×3~5 d。起效时间优于糖皮质激素,不能维持长期疗效。

(二)二线治疗

对于初始治疗失败的妊娠合并ITP患者,可采取的进一步治疗措施包括:①糖皮质激素联合IVIg:对泼尼松或IVIg单药治疗无效及泼尼松维持治疗中失去反应的患者,二者联合可能有效(C级推荐)。或给予大剂量甲泼尼龙+IVIg治疗(C级推荐)。②rhTPO:对初始治疗无效的晚期妊娠合并ITP患者,可考虑给予rhTPO^[30](B级推荐,Ⅲ级证据)。

(执笔:刘新光、侯明)

参与指南制定和讨论的专家(同一单位多个专家按照姓氏首字母排序):中国科学技术大学附属第一医院安徽省立医院(郑昌成);安徽医科大学第一附属医院(曾庆曙);北京大学人民医院(付海霞、张晓辉);首都医科大学附属北京儿童医院(吴润晖);中国医学科学院北京协和医院(赵永强、朱铁楠);成都市妇女儿童中心医院(周敏);大连医科大学附属第一医院(申静枝);陆军军医大学新桥医院(孔佩艳);西北大学附属医院/西安市第三医院(舒汨汨);福建医科大学附属协和医院(陈英玉);广西医科大学第一附属医院(程鹏);广州医科大学附属第二医院(冯莹);广州医科大学附属第二医院(叶絮);哈尔滨医科大学附属第四医院(洪珞珈);哈尔滨医科大学附属第一医院(苏雁华);海南省人民医院(吴从明);河南省肿瘤医院(周虎);华北理工大学附属医院(闫振宇);华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫、梅恒、唐亮);江苏省苏北人民医院(孙梅);解放军总医院(黄文荣);昆明医科大学第二附属医院(周泽平);南昌大学第一附属医院(黄瑞滨);南方医科大学南方医院(孙竞、叶洁瑜);南京鼓楼医院(周荣富);青海省人民医院(冯建明);山东大学齐鲁医院(侯宇、侯明、刘新光、彭军、石艳、徐从高);山西医科大学第二医院(杨林花、张睿娟);上海复旦大学附属中山医院(程韵枫);上海交通大学医学院附属瑞金医院(武文漫);四川大学华西医院(龚玉萍);四川省人民医院(王春森);苏州大学附属第一医院(戴克胜、韩悦、季顺东、余自强);新疆医科大学第一附属医院(郭新红);徐州医科大学附属医院(乔建林);云南省第一人民医院(杨同华);浙江省中医院(沈建平、周郁鸿);中国医学科学院血液病医院(刘晓帆、薛峰、杨仁池、张磊);中南大学湘雅医院(陈方平、彭捷);中南大学湘雅二医院(张广森、邓明扬);中山大学孙逸仙纪念医院(马丽萍);ITP家园(高航、孟寒冰)

参考文献

- [1] Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France [J]. *Blood*, 2014, 124 (22): 3308-3315. DOI: 10.1182/blood-2014-05-578336.
- [2] Lee JY, Lee JH, Lee H, et al. Epidemiology and management of primary immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in Korea [J]. *Thromb Res*, 2017, 155: 86-91. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.05.010.
- [3] Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP) [J]. *J Clin Med*, 2017, 6(2):16. DOI: 10.3390/jcm6020016.
- [4] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人特发性血小板减少性紫癜诊断治疗专家共识 [J]. *中华血液学杂志*, 2009, 30 (9): 647-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2009.09.021.
- [5] 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治的中国专家共识(修订版) [J]. *中华血液学杂志*, 2011, 32 (3): 214-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.03.021.
- [6] 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专家共识(2012年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33 (11): 975-977. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.021.
- [7] 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37 (2): 89-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.02.001.
- [8] Liu XG, Bai XC, Chen FP, et al. Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia [J]. *Int J Hematol*, 2018, 107 (6): 615-623. DOI: 10.1007/s12185-018-2445-z.
- [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] Provan D, Arnold DM, Bussell JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2019, 3 (22):3780-3817.
- [11] Jubelirer SJ, Harpold R. The role of the bone marrow examination in the diagnosis of immune thrombocytopenic purpura: case series and literature review [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2002, 8(1):73-76. DOI: 10.1177/107602960200800110.
- [12] Liebman HA. Other immune thrombocytopenias [J]. *Semin Hematol*, 2007, 44 (4 Suppl 5): S24-34. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2007.11.004.
- [13] McMillan R, Wang L, Tani P. Prospective evaluation of the immunobead assay for the diagnosis of adult chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. *J Thromb Haemost*, 2003, 1(3): 485-491. DOI: 10.1046/j.1538-7836.2003.00091.x.
- [14] Al-Samkari H, Rosovsky RP, Karp Leaf RS, et al. A modern reassessment of glycoprotein-specific direct platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2020, 4 (1): 9-18. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000868.
- [15] Makar RS, Zhukov OS, Sahud MA, et al. Thrombopoietin levels in patients with disorders of platelet production: Diagnostic potential and utility in predicting response to TPO Receptor agonists [J]. *Am J Hematol*, 2013, 88 (12): 1041-1044. DOI: 10.1002/ajh.23562.
- [16] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group [J]. *Blood*, 2009, 113 (11): 2386-2393. DOI: 10.1182/blood-2008-07-162503.
- [17] Wei Y, Ji XB, Wang YW, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial [J]. *Blood*, 2016, 127 (3): 296-302. DOI: 10.1182/blood-2015-07-659656.
- [18] Godeau B. High-dose dexamethasone or oral prednisone for immune thrombocytopenia? [J]. *Lancet Haematol*, 2016, 3(10): e453-e454. DOI: 10.1016/S2352-3026(16)30124-7.
- [19] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版) [J]. *中华传染病杂志*, 2019, 37 (12): 711-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.12.003.
- [20] Peng J, Ma SH, Liu J, et al. Association of autoantibody specific-

- ity and response to intravenous immunoglobulin G therapy in immune thrombocytopenia: a multicenter cohort study [J]. J Thromb Haemost, 2014, 12 (4): 497-504. DOI: 10.1111/jth.12524.
- [21] Wong RSM, Saleh MN, Khelif A, et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study [J]. Blood, 2017, 130(23): 2527-2536. DOI: 10.1182/blood-2017-04-748707.
- [22] Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic meta-analysis [J]. Lancet Haematol, 2015, 2(2): e75-81. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00003-4.
- [23] Zhou H, Xu M, Qin P, et al. A multicenter randomized open-label study of rituximab plus rhTPO vs rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP [J]. Blood, 2015, 125(10): 1541-1547. DOI: 10.1182/blood-2014-06-581868.
- [24] Park YH, Yi HG, Kim CS, et al. Clinical outcome and predictive factors in the response to splenectomy in elderly patients with primary immune thrombocytopenia: a multicenter retrospective study [J]. Acta Haematol, 2016, 135(3): 162-171. DOI: 10.1159/000442703.
- [25] Tada K, Ohta M, Saga K, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenia [J]. Surg Today, 2018, 48(2): 180-185. DOI: 10.1007/s00595-017-1570-2.
- [26] Feng FE, Feng R, Wang M, et al. Oral all-trans retinoic acid plus danazol versus danazol as second-line treatment in adults with primary immune thrombocytopenia: a multicentre, randomised, open-label, phase 2 trial [J]. Lancet Haematol, 2017, 4(10): e487-e496. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30170-9.
- [27] Zhou H, Qin P, Liu Q, et al. A prospective, multicenter study of low dose decitabine in adult patients with refractory immune thrombocytopenia [J]. Am J Hematol, 2019, 94(12): 1374-1381. DOI: 10.1002/ajh.25646.
- [28] ACOG Practice Bulletin No. 207 Summary: Thrombocytopenia in Pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(3): 589-591. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003101.
- [29] Sun D, Shehata N, Ye XY, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy [J]. Blood, 2016, 128(10): 1329-1335. DOI: 10.1182/blood-2016-04-710285.
- [30] Kong ZY, Qin P, Xiao S, et al. A novel recombinant human thrombopoietin therapy for the management of immune thrombocytopenia in pregnancy [J]. Blood, 2017, 130(9): 1097-1103. DOI: 10.1182/blood-2017-01-761262.

(收稿日期:2020-07-16)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

2020 年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

血红蛋白 HGB

红细胞计数 RBC

白细胞计数 WBC

血小板计数 PLT

中性粒细胞绝对计数 ANC

丙氨酸转氨酶 ALT

天冬氨酸转氨酶 AST

谷氨酰转氨酶 GGT

碱性磷酸酶 ALP

乳酸脱氢酶 LDH

凝血酶原时间 PT

部分激活的凝血活酶时间 APTT

红细胞生成素 EPO

血小板生成素 TPO

乙型肝炎病毒 HBV

丙型肝炎病毒 HCV

人类免疫缺陷病毒 HIV

核因子-κB NF-κB

辅助性 T 淋巴细胞 Th 细胞

调节性 T 淋巴细胞 Treg 细胞

细胞毒性 T 淋巴细胞 CTL 细胞

自然杀伤细胞 NK 细胞

白细胞介素 IL

嵌合抗原受体 T 细胞 CAR-T 细胞

肿瘤坏死因子 TNF

干细胞生长因子 SCF

粒细胞集落刺激因子 G-CSF

粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF

巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF

粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM

弥散性血管内凝血 DIC

实时荧光定量 PCR RQ-PCR

磁共振成像 MRI

正电子发射断层扫描 PET

荧光原位杂交 FISH

(1,3)-β-D 葡聚糖检测 G 试验

半乳甘露聚糖检测 GM 试验

酶联免疫吸附实验 ELISA

噻唑蓝实验 MTT 实验

磷酸盐缓冲液 PBS

胎牛血清 FBS

乙二醇四乙酸 EDTA

二甲基亚砜 DMSO

十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳

SDS-PAGE

美国国家综合癌症网络 NCCN

国际预后积分系统 IPSS

国际预后指数 IPI

异基因造血干细胞移植 allo-HSCT

自体造血干细胞移植 auto-HSCT

移植抗宿主病 GVHD

人类白细胞抗原 HLA

受试者工作特征曲线 ROC 曲线

常见不良反应事件评价标准 CTCAE

本刊编辑部