

· 标准与讨论 ·

血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗 中国专家共识(2012 年版)

中华医学会血液学分会血栓与止血学组

一、概述

血栓性血小板减少性紫癜(TTP)为一组微血管血栓出血综合征,其主要临床特征包括微血管病性溶血性贫血、血小板减少、神经精神症状、发热和肾脏受累等。TTP 的主要发病机制涉及血管性血友病因子(VWF)裂解蛋白酶(ADAMTS13)活性缺乏、血管内皮细胞 VWF 异常释放、血小板异常活化等方面。

TTP 分为遗传性和获得性两种,后者根据有无原发病分为特发性和继发性。遗传性 TTP 系 ADAMTS13 基因突变导致酶活性降低或缺乏所致,常在感染、应激或妊娠等诱发因素作用下发病。特发性 TTP 多因患者体内存在抗 ADAMTS13 自身抗体(抑制物),导致 ADAMTS13 活性降低或缺乏,是主要的临床类型。继发性 TTP 系因感染、药物、肿瘤、自身免疫性疾病、造血干细胞移植等因素引发,发病机制复杂,预后不佳。

二、临床表现

1. 出血:以皮肤、黏膜为主,严重者可有内脏或颅内出血。

2. 微血管病性溶血性贫血:多为轻中度贫血,可伴黄疸,反复发作者可有脾肿大。

3. 神经精神症状:表现为意识紊乱、头痛、失语、惊厥、视力障碍、谵妄、偏瘫以及局灶性感觉或运动障碍等,以发作性、多变性为特点。

4. 肾脏损害:可出现蛋白尿、血尿、管型尿,血尿素氮及肌酐升高。严重者可发生急性肾功能衰竭。

5. 发热。

三、实验室检查

1. 血常规检查:不同程度贫血,外周血涂片可见异形红细胞及碎片(>1%),网织红细胞计数大多增高;血小板计数显著降低,半数以上患者 $PLT < 20 \times 10^9/L$ 。

2. 血液生化检查:血清游离血红蛋白和间接胆红素升高,血清结合珠蛋白下降,血清乳酸脱氢酶明显升高,尿胆原阳性。血尿素氮及肌酐不同程度升高。肌钙蛋白 T 水平升

高者见于心肌受损。

3. 凝血检查:APTT、PT 及纤维蛋白原检测多正常,偶有纤维蛋白降解产物轻度升高。

4. 血浆 ADAMTS13 活性及 ADAMTS13 抑制物检查:采用残余胶原结合试验或 FRET-VWF 荧光底物试验方法。遗传性 TTP 患者 ADAMTS13 活性缺乏(活性 < 5%);特发性 TTP 患者 ADAMTS13 活性多缺乏且抑制物阳性;继发性 TTP 患者 ADAMTS13 活性多无明显变化。

5. Coombs 试验阴性。

四、诊断要点

目前 TTP 的诊断需具备以下各点:

1. 具备 TTP 临床表现。如微血管病性溶血性贫血、血小板减少、神经精神症状“三联征”,或具备“五联征”。临床上需仔细分析病情,力争早期发现与治疗。

2. 典型的血细胞计数变化和血生化改变。贫血、血小板计数显著降低,尤其是外周血涂片中红细胞碎片明显增高;血清游离血红蛋白增高,血清乳酸脱氢酶明显升高。凝血功能检查基本正常。

3. 血浆 ADAMTS13 活性显著降低,在特发性 TTP 患者中常检出 ADAMTS13 抑制物。部分患者此项检查正常。

4. 排除溶血尿毒综合征(HUS)、弥散性血管内凝血(DIC)、HELLP 综合征、Evans 综合征、子痫等疾病。

五、治疗方案与原则

1. 治疗原则:本病病情凶险,病死率高。在诊断明确或高度怀疑本病时,不论轻型或重型都应尽快开始积极治疗。首选血浆置换治疗,其次可选用新鲜(冰冻)血浆输注和药物治疗。对高度疑似和确诊病例,输注血小板应十分谨慎,仅在出现危及生命的严重出血时才考虑使用。

2. 治疗方案:

(1) 血浆置换疗法:为首选治疗,采用新鲜血浆、新鲜冰冻血浆;血浆置换量推荐为每次 2000 ml(或为 40 ~ 60 ml/kg),每日 1 ~ 2 次,直至症状缓解、PLT 及 LDH 恢复正常,以后可逐渐延长置换间隔。对暂时无条件行血浆置换治疗或遗传性 TTP 患者,可输注新鲜血浆或新鲜冰冻血浆,推荐剂量为 $20 \sim 40 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,注意液体量平衡。当严重肾功能衰竭时,可与血液透析联合应用。对继发性 TTP 患者血浆置换疗法常无效。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.025

通信作者:阮长耿,余自强,苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所 215006, Email: cshema@medmail.com.cn

(2) 免疫抑制治疗: 发作期 TTP 患者辅助使用甲泼尼龙 (200 mg/d) 或地塞米松 (10 ~ 15 mg/d) 静脉输注 3 ~ 5 d, 后过渡至泼尼松 (1 mg · kg⁻¹ · d⁻¹), 病情缓解后减量至停用。

伴抑制物的特发性 TTP 患者也可加用长春新碱或其他免疫抑制剂, 减少自身抗体产生。

复发和难治性 (或高滴度抑制物) 特发性 TTP 患者也可加用抗 CD20 单克隆抗体, 清除患者体内抗 ADAMTS13 自身抗体, 减少复发。推荐剂量为抗 CD20 单抗每周 375 mg/m², 连续应用 4 周。

(3) 静脉滴注免疫球蛋白: 效果不及血浆置换疗法, 适用于血浆置换无效或多次复发的病例。

(4) 贫血症状严重者可输注浓缩红细胞。

(5) 抗血小板药物: 病情稳定后可选用潘生丁和 (或) 阿司匹林, 对减少复发有一定作用。

六、预后

TTP 复发是指在完全缓解 30 d 后再发生 TTP 临床表现。TTP 疾病复发率约为 30%, 多出现在疾病首次发作后的 1 年内。遗传性 TTP 及抑制物阳性的特发性 TTP 患者易复发。定期检测 PLT 和 ADAMTS13 活性有助于预后判断, 对抑制物检测持续阳性者需注意疾病复发。

(收稿日期 2012-10-24)

(本文编辑: 董文革)

《中华血液学杂志》第八届编辑委员会委员名单

顾 问 达万明 钱林生 沈悌

名誉总编 阮长耿

总 编 辑 王建祥

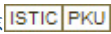
副总编辑 黄晓军 邵宗鸿 沈志祥 王健民 张凤奎 赵永强

编辑委员 (按汉语拼音排序) 曹雪涛 陈 虎 陈方平 陈芳源 陈国安 陈洁平 陈苏宁 陈协群
陈幸华 陈元仲 程 涛 达万明 董文革 方美云 冯建明 付 蓉 高春记 高子芬
顾 健 韩明哲 侯 明 侯 健 胡 豫 胡灯明 胡建达 黄 河 黄晓军 纪春岩
金 洁 克晓燕 赖永榕 李 娟 李 晓 李建勇 李玉明 林凤茹 刘 红 刘 霆
刘开彦 刘启发 刘卓刚 马 军 孟凡义 秘营昌 裴雪涛 钱林生 邱录贵 任汉云
阮长耿 邵宗鸿 沈 悌 沈志祥 孙自敏 童春容 王 椿 王 敏 王 欣 王冠军
王季石 王健民 王建祥 王晓敏 王学锋 王兆钺 魏旭东 文 珠 吴德沛 吴竞生
肖志坚 熊冬生 徐 卫 徐开林 许小平 杨林花 杨仁池 姚红霞 于 力 张凤奎
张广森 张连生 张王刚 赵洪国 赵维莅 赵永强 郑以州 周 晋 周道斌 周剑峰
竺晓凡

外籍委员 刘德龙 王鲁华

通讯编委 (按汉语拼音排序) 白 海 陈宝安 杜 欣 冯四洲 韩 冰 韩艳秋 韩 颖 贾永前
江 明 李军民 李 薇 李 艳 李扬秋 梁英民 刘 兵 刘代红 罗建民 马志贵
牛 挺 钱文斌 孙 慧 王恒湘 王宏伟 魏 辉 吴广胜 张 磊 郑国光 周小鸽
邹善华

血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012年版)

作者: [中华医学会血液学分会血栓与止血学组](#)
作者单位:
刊名: [中华血液学杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Hematology](#)
年, 卷(期): 2012, 33 (11)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhxyx201211025.aspx