

## 《法国遗传性血小板疾病中心血小板无力症患者 急诊管理共识建议》解读

郑佳 廖静 蓬青梅 杨大双

**【摘要】** 《法国遗传性血小板疾病中心血小板无力症患者急诊管理共识建议》是法国遗传性血小板疾病中心、法国急诊医学会、患者协会代表和 Orphanet 专家小组合作编写,由法国急诊医学会 2023 年 06 月发表于《Orphanet 罕见病杂志》。该共识对血小板无力症(GT)患者可能出现的紧急情况、转运、麻醉相关风险和预防措施、联合用药及疫苗接种、器官和组织捐献等方面提出急诊管理意见。现针对该共识核心要点进行解读,旨在方便临床医务人员了解 GT 的急诊管理,也希望能为我国制定 GT 诊疗共识提供参考。

**【关键词】** 血小板无力症; 急诊管理; 共识

血小板无力症(Glanzmann's Thrombasthenia, GT)属罕见的常染色体隐性遗传性血小板功能缺陷性疾病,其发病机制为血小板膜糖蛋白 GP II b/III a 质量和数量异常表达导致血小板功能缺陷进而出现自幼起病的反复皮肤黏膜出血、月经过多、外伤后出血不止等出血症状<sup>[1-3]</sup>,出血情况、出血严重程度和并发症不同<sup>[4]</sup>。GT 严重出血常突然发生,但除 GT 专家外的医疗专业人员可能因对该疾病的特征认知不足且不能提供专业护理而不能迅速做出优化处理,GT 患者常面临大出血甚至失血性休克的风险。目前,国际上尚无 GT 诊疗相关的指南,2023 年 6 月法国急诊医学会、法国遗传性血小板疾病中心、患者协会代表和 Orphanet 专家组成团队,以分析文献资料和对全国临床医生的调查结果为基础,就 GT 患者急诊管理方面提出了临床实用的建议,旨在帮助除 GT 专家外的医务人员在紧急情况下做出决策,并优化 GT 患者的临床管理。本文将针对指南中重点提及的 GT 患者出血的分级及评估、危重患者的转运、急救治疗三个方面进行解读。

### 1 GT 患者出血分级及评估

指南提出 GT 患者可能出现的自发和诱发性出血分为:危及生命的失血(创伤、骨折、严重的子宫出血、呕血、黑便、咳血等导致出血性休克);影响功能和预后的出血(颅内出血、眼部损伤、口腔深部血肿等);轻度出血(鼻出血、牙龈出血、拔牙、血尿等)

三个等级。孙博洋<sup>[5]</sup>和宣旻等<sup>[6]</sup>分别报道了 104 例和 84 例 GT 的临床研究,两者结果均提示 GT 患者最常见的出血情况分别为皮肤瘀斑瘀点、鼻衄、牙龈出血、月经出血,而血尿及消化道出血及其它出血情况较少见,这与国外学者研究结果一致<sup>[7]</sup>。

指南提出 GT 患者出现严重出血时应进行紧急评估,内容包括:生命体征(血压、心率和呼吸率、血氧饱和度、体温);全血细胞数以评估血红蛋白水平的下降;血清肌酐和电解质水平;常规凝血功能检查(GT 患者血小板数目和凝血功能检查通常正常);输血前的血液筛查包括:ABO 及 Rh 血型、红细胞表型、检测非规则凝集素、抗-HLA 和抗- $\alpha$ IIb $\beta$ 3 抗体。

### 2 转运

2.1 转运到哪里? 急救调度员根据出血风险和急诊科类型(例如:成人或儿童急诊科、重症监护室/危重症监护室)引导救护车前往合适的医疗中心急诊科。急诊科医生评估患者临床情况的严重程度,急救处理后决定应被转运至内科、外科或重症监护病房。

2.2 如何转运? 急救调度员根据临床情况,协助确定是否需要一辆配备完整设备的救护车进行医疗运输。运输方式(陆地或直升机)将取决于患者所在地的可访问性、距离医疗中心的距离以及临床情况的严重程度。

2.3 什么时候转运? 如果患者出现威胁生命的大出血,应立即从家里将患者转运至医疗机构,急诊医生

作者单位:610072 成都,四川省医学科学院·四川省人民医院儿科

通讯作者:廖静,Email:582725817@qq.com

在患者临床情况稳定后,将患者转运至相应住院科室。我国目前尚无 GT 患者出现严重出血时进行紧急评估和转运的相关报道,由于 GT 患者出血多为皮肤黏膜、鼻和口腔等部位的轻度出血,故院前急诊人员及急诊医务人员熟练掌握 GT 患者出血时紧急评估和转运要点,可助 GT 患者得到及时有效的急救,减少 GT 患者出现影响功能和预后的或危及生命的出血事件。

### 3 GT 患者急救治疗

3.1 GT 患者的急救治疗包括即时治疗(局部止血、冷冻疗法、镇痛药、抗纤溶药物全身给药、红细胞输注)和特定疗法[血小板输注、重组人凝血因子 VII $\alpha$ (rFVII $\alpha$ )],其中强调了每隔 2h 以 90 $\mu$ g/kg 的剂量给予 rFVII $\alpha$ ,至少应给予 3 次剂量,才能得出治疗是否有效的结论。

3.2 指南提出了 GT 患者在皮肤损伤、鼻出血、牙齿脱落或牙龈出血、重度月经出血四种常见的不同特定临床情况下的治疗方案。鼻出血的治疗中强调了如果常规压迫、冷敷、口服止血药失败应积极行鼻中隔填塞。重度月经出血除了口服止血药、输血外还强调了使用含有至少 30 $\mu$ g 乙炔雌酮的单相避孕药以及治疗铁缺乏。

3.3 紧急手术 手术前:评估患者的出血史、紧急血液采样结果以及手术的类型后由多学科团队进行联合管理。手术中:用外科手术和局部应用氨甲环酸或生物粘合剂局部止血并定期评估出血量。手术后:持续监测出血情况,直到出血风险消失。值得注意的是:GT 患者在手术前 1h 可输注血小板,后每 12-24h 输注 1 次<sup>[8]</sup>。对于血小板无效输注或无法立即获得血小板的情况,应在手术前 10 分钟注射 rFVII $\alpha$ ,后每 2-3h 注射 1 次<sup>[9]</sup>。

3.4 紧急分娩 紧急分娩治疗方案的选择应考虑患者近期或过去有无血小板无效输注病史。手术前后输注血小板和/或 rFVII $\alpha$  氨甲环酸进行辅助治疗,并在分娩后的最初 12-24h 内定期监测血红蛋白水平,此外协助胎盘娩出,以减少失血并预防产后出血<sup>[10]</sup>。

GT 的根治性治疗方法是骨髓移植,临床上以对症治疗为主,包括出血时局部压迫止血和/或使用抗纤溶药物,无效后则选择输注血小板,但输注血小板后部分患者会出现针对 GP II b/III a 复合物和/或 HLA 的抗血小板抗体进而导致血小板无效输注,故输注特殊配型血小板是目前治疗 GT 主要方法<sup>[11-12]</sup>。此外,对血小板输注无效或不佳、需行外科手术或有创性操作的 GT 患者可使用 rFVII $\alpha$  预防和/治疗出血,rFVII $\alpha$  良好的耐受性和手术预防/治疗安全性使其已成为 GT 治疗策略中除了血小板输注外的另一种不可或缺的方法<sup>[12]</sup>。我国早年已有报道

提出该指南中的 GT 治疗方案<sup>[13]</sup>,但未对 rFVII $\alpha$  具体使用方法进行说明,也未提及 GT 患者不同特定临床情况下的治疗方案。目前我国单支 rFVII $\alpha$  的价格约为单次输注血小板价格的 3-4 倍,这可能是目前 rFVII $\alpha$  尚不能在我国 GT 患者中全面普及的原因之一。班建东等<sup>[14]</sup>报道了 1 例 GT 患者成功进行了超声波龈上洁治术,但我国关于 GT 患者其它外科手术及分娩的报道较少。该指南在急救治疗、紧急外科手术和紧急分娩方面为我国急诊、妇产科和外科医务人员提出了非常实用的建议。

### 参考文献

- [1] Aliotta A, Krüsi M, Bertaggia Calderara D, et al. Characterization of procoagulant COAT platelets in patients with Glanzmann thrombasthenia. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 9515.
- [2] Lam K, Janney C, Panchbhavi V. Lessons learned: Deformity correction and tibiotalar ankle arthrodesis in a patient with Glanzmann thrombasthenia. *JBJS Case Connect* 2020; 10: e0277.
- [3] Kaiser R, Escaig R, Kranich J, et al. Procoagulant platelet sentinels prevent inflammatory bleeding through GPIIb/IIIa and GPVI. *Blood* 2022; 140: 121-139.
- [4] Fiore M, Giraudet JS, Alessi MC, et al. Emergency management of patients with Glanzmann thrombasthenia: Consensus recommendations from the French reference center for inherited platelet disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2023; 18: 171.
- [5] 孙博洋. 血小板无力症的基因突变检测及分子遗传学分析. 北京: 中国医学科学院. 北京协和医学院 2020.
- [6] 宣旻, 王宏梅, 杨艳辉, 等. 血小板无力症 84 例临床分析. *临床血液学杂志* 2012; 25: 736-737.
- [7] Kongalappa S, Reddy JM, Durugappa T, et al. Glanzmann thrombasthenia in children: Experience from a tertiary care center in southern India. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019; 41: e68-e71.
- [8] Orsini S, Noris P, Bury L, et al. Bleeding risk of surgery and its prevention in patients with inherited platelet disorders. *Haematologica* 2017; 102: 1192-1203.
- [9] Poon MC. The use of recombinant activated factor VII in patients with Glanzmann's thrombasthenia. *Thromb Haemost* 2021; 121: 332-340.
- [10] Fiore M, Sentilhes L, d'OIRON R. How I manage pregnancy in women with Glanzmann thrombasthenia. *Blood* 2022; 139: 2632-2641.
- [11] Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2017; 176: 365-394.
- [12] Di Minno MND, Ambrosin P, Myasoedova V, et al. Recombinant activated factor VII (Eptacog Alfa Activated NovoSeven $\text{C}$ ) in patients with rare congenital bleeding disorders. A systematic review on its use in surgical procedures. *Curr Pharm Des* 2017; 23: 1125-1131.
- [13] 蒋慧, 绍静波. 儿童血小板无力症诊断与治疗. *中国实用儿科杂志* 2013; 28: 652-654.
- [14] 班建东, 齐凤娜, 侯燕, 等. 遗传性血小板无力症洁治后牙龈出血 1 例. *实用口腔医学杂志* 2020; 36: 690-691.

(收稿日期: 2023-11-10; 修回日期: 2024-01-22)

(本文编辑: 司英健)