

DOI: 10.19538/j.nk2024100107

成人原发免疫性血小板减少症患者血液管理专家共识(2024版)

《成人原发免疫性血小板减少症患者血液管理专家共识(2024版)》专家组

摘要:原发免疫性血小板减少症(ITP)是常见的出血性疾病。在ITP的治疗中,输注血小板是重要手段之一,然而在血液制品供需矛盾日益突出的情况下,过度依赖输血将严重影响患者预后、增加医疗费用。患者血液管理(PBM)目前在国内外广泛开展,PBM有效实施能减少医疗费用支出、输血依赖以及输血风险和并发症。目前国内外暂无ITP患者血液管理标准,根据PBM的多重获益和中国相关政策背景,参考最新文献、汇集多学科专家意见编写本专家共识,以促进医疗机构规范实施成人ITP患者血液管理。

关键词:成人;原发免疫性血小板减少症;患者血液管理

中图分类号:R558+2 **文献标识码:**A

Expert consensus on blood management for adult patients with primary immune thrombocytopenia (2024 edition)

Panel of expert consensus on blood management for adult patients with primary immune thrombocytopenia (2024 edition).

Corresponding author: LI Yun-long, E-mail: ldd101013@163.com; ZHANG Lei, E-mail: zhanglei1@ihcams.ac.cn; ZHANG Xi, E-mail: zhangxxi@sina.com; LOU Shi-feng, E-mail: loushifeng@hospital.cqmu.edu.cn; HE Guang-sheng, E-mail: heguangsheng1972@sina.com

Abstract: Primary immune thrombocytopenia (ITP) is a common hemorrhagic disease. Platelet transfusion is one of the important treatments for ITP. However, the contradiction between supply and demand of blood products is becoming increasingly prominent, excessive dependence on blood transfusion will seriously affect the prognosis of patients and increase medical costs. Nowadays, patient blood management (PBM) is widely developed abroad. Effective implementation of PBM can reduce medical expenses, risk and complications of blood transfusion. At present, there is no standard for blood management of ITP patients at home and abroad. According to the multiple benefits of PBM and the relevant domestic policy background, this expert consensus is compiled by referring to the latest literature and collecting the opinions of multidisciplinary experts, so as to promote the standardized implementation of blood management for adult ITP patients in medical institutions.

Keywords: adult; primary immune thrombocytopenia; patient blood management

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,主要特征为无明确诱因的孤立性外周血

血小板计数减少。国内暂无基于人口基数的ITP流行病学数据,国外报告的成人ITP年发病率为(2~10)/10万^[1-2]。ITP临床表现为无症状的血小板减少、皮肤黏膜出血、内脏器官出血、颅内出血等,老年患者发生致命性出血风险高于年轻患者^[3]。血小板输注是重症ITP、有严重出血及需急诊手术ITP患者的重要治疗措施。

患者血液管理(patient blood management, PBM)是以患者为中心,遵守预防为主和循证医学的原则,应用多学科技术和方法,使可能需要输血的

基金项目:重庆市科学技术局资助项目(CSTB2022TFH-OIX0072);白求恩公益基金会资助项目(恒学精进一医学研究项目HXJH-2022-11);重庆市綦江区社会科学规划重点项目(2024ZD003)

通信作者:李云龙,电子信箱:ldd101013@163.com;张磊,电子信箱:zhanglei1@ihcams.ac.cn;张曦,电子信箱:zhangxxi@sina.com;娄世峰,电子信箱:loushifeng@hospital.cqmu.edu.cn;何广胜,电子信箱:heguangsheng1972@sina.com

患者获得最佳治疗和良好疗效。目前PBM工作已被积极推进,但关注重点仍为贫血,缺乏血小板相关的PBM研究^[4]。本共识倡导加强PBM的有效实施和ITP的规范诊疗、随访监测,最终改善患者获益。

1 ITP诊断、分期、分级和治疗原则

1.1 诊断要点 目前缺乏“金标准”诊断试验,故ITP的诊断仍基于临床排除法。除详细询问病史及查体外,其余诊断要点如下^[3,5]:(1)至少连续2次血常规检查提示血小板计数减少,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)骨髓细胞形态学:巨核细胞增多或正常,伴成熟障碍;(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。(5)特殊检查:①血小板糖蛋白特异性自身抗体;②血清血小板生成素(TPO)水平测定。

1.2 分期及分级依据 病程长短:(1)新诊断的ITP;(2)持续性ITP;(3)慢性ITP;依据病情及治疗反应:重症ITP及难治性ITP。

1.3 治疗原则 应遵循个体化原则,综合患者分期及出血评分等给予相应治疗;兼顾患者意愿,鼓励

患者参与制定治疗决策,在治疗不良反应最小化的基础上提升血小板计数至安全水平,减少出血发生^[3]。对存在增加出血风险患者,血小板治疗目标可提升为血小板计数 $50 \times 10^9/L$ 或正常范围;对于重症ITP患者,在规范的紧急治疗基础上,同时及时给予血小板输注^[3,5]。治疗中需关注患者健康相关生活质量(HRQoL)^[6]。

2 PBM概念及实施方案

2.1 PBM的概念 WHO对PBM的定义:一种以患者为中心,应用系统化、循证的方法,通过管理输血和保存患者自己的血液来改善患者预后,同时促进患者安全和赋权^[4,7]。《围手术期患者血液管理指南》对PBM的定义:以患者为中心,遵守预防为主和循证医学的原则,应用多学科技术和方法,使可能需要输血的患者获得最佳治疗和良好结局^[8]。

2.2 PBM的实施 PBM的实施需遵循以下原则:(1)成立PBM团队、PBM委员会,明确角色、分工和职责等。PBM委员会的构成和职责见表1。(2)制订标准的PBM工作流程:各医疗机构应结合自身情况制订标准的围术期和非围术期的PBM工作流程,以实现PBM实施的规范性,提高PBM的实施效率,同时精准把控风险环节。(3)确定评估标准,建立质控审查制度:①由PBM委员会制订院级质控标准及质控制度;②将PBM纳入医院质量控制日常管理范围;③定期开展PBM专题质控工作;④利用信息系统完善PBM质量控制;⑤科室应制订科室层面的PBM质控制度,定期开展质控自审,并保存审查记

表1 PBM委员会的构成和职责

| 人员组成 | 角色 | 职责 |
|-------|---|--|
| 主任委员 | 院长或分管医疗副院长 | 负责PBM全面管理工作,执行国家PBM相关政策,制订全院PBM发展计划并配置相应资源 |
| 副主任委员 | 分管院长(可选)、医务处处长/医务科科长、输血科主任 | 1.制订院内PBM规章制度并监督实施 |
| 秘书 | 医务处(科)输血质控专员 | 2.对院内PBM实施的基本标准和工作流程进行审查 |
| | 开展输血治疗的主要临床科室(如消化内科、心血管内科、骨科/创伤、胸外科、普外科、泌尿外科、神经外科、妇产科)科主任 | 3.制订PBM实施的工作计划,并对计划的实施进行考核和评价 |
| 委员 | 血液科主任 | 4.明确各有关部门、人员在实施PBM中的责任 |
| | 麻醉科、手术室和ICU主任 | 5.组织并开展医院内PBM相关科研工作 |
| | 药剂科主任、信息科主任 | 6.培训和教育,包括对医生、护士及新入职员工的系列培训 |
| 协助员 | 各科PBM联络员 | 监督收集本科室PBM相关资料,对科室PBM实施进行反馈并持续改进 |
| | 宣传员 | PBM项目的传播(如通过期刊/互联网/海报/新闻发布会等形式推广) |

注:PBM,患者血液管理;副主任委员、秘书、委员的职责均是1~6

录。(4)定期组织培训与督查:医务处(科)牵头,输血科、血液内科定期开展PBM相关培训,不断提高医务人员对PBM的认识;每季度召开工作总结会,及时发现存在的问题并整改。(5)患者沟通与教育:①加强健康体检重要性的宣传,对健康体检存在血小板减少的患者进行危险性的告知并督促其进一步诊治;②加强用药安全的宣教,减少不合理用药导致的血小板减少;③重视患者告知,如术前、术中、术后和出院告知等。

3 ITP与PBM结合

非围术期ITP的PBM:血小板减少的早期发现、规范的治疗、及时的随访、合理的照护等,基于此本共识尝试提出非围术期三大支柱(见表2)。

围术期ITP的PBM:出血是围术期死亡的高危因素,ITP应加强围手术期管理,主要是血小板计数及功能的提升、减少失血、合理的输血、适宜的止血药物等,基于此本共识尝试提出围术期PBM的三大

支柱(见表3)。

3.1 诊断环节 ITP诊断仍基于排除法(参考前文2.1);诊断不及时、不规范可能与以下因素相关:认识不足、未进行详细的病史询问及查体、部分检测手段的受限或缺失。

3.2 治疗环节

3.2.1 治疗时机 对于血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$ 、无出血表现且不从事增加出血风险工作、无出血风险因素的ITP患者,可临床观察随访。对于有活动性出血症状(ITP出血症状评分 ≥ 2 分)患者,无论血小板计数减少程度,均应给予治疗^[3,9-10]。

3.2.2 治疗方式

3.2.2.1 紧急治疗 当发生危及生命的出血或需紧急手术时,临床需及时提升血小板计数到安全水平。临床可选静脉注射免疫球蛋白(IVIg)、大剂量静脉应用甲泼尼龙和重组人血小板生成素(rhTPO)皮下注射,同时积极予以血小板输注。

3.2.2.2 一线治疗 临床首选糖皮质激素,大剂量

表2 非围术期ITP的PBM三大支柱

| 阶段 | 支柱1:血小板数量和血小板功能的检测和管理 | 支柱2:最大限度地减少失血和优化凝血 | 支柱3:利用和优化患者对血小板减少的特异性生理耐受性 |
|-----|--|---|---|
| 住院前 | 检测血小板数量及血小板功能(普检-社区建立档案、特殊人群-反复出血、孕产妇、长期服用抗血小板药物等) | 识别和管理出血风险(如:鼻出血、牙龈出血、月经量增多等疾病患者的饮食、生活及紧急处理的指导) | 减少非必要活动、积极治疗伴随疾病(如感染等);家庭医生随访 |
| 住院中 | 进一步完善感染、免疫、病毒、药物、骨髓等检测,排除其他导致血小板减少病因;与其他导致血小板减少疾病鉴别;规范治疗ITP;注意药物不良反应(激素、TPO-RA等) | 精细的止血技术;药理学/止血剂;止血/凝血管理;及时专业的照护(制动、体位等);注意药物不良反应(血栓、血压、血糖等) | 限制性输血阈值;药理学/止血剂;止血/凝血管理;及时专业的照护(制动、体位、心理关怀等);营养支持 |
| 出院后 | 遵医嘱规范治疗;及时规律随访;注意联合用药不良反应;治疗并发症 | 遵医嘱规律治疗;避免继发性出血;注意药物不良反应(血栓、感染等) | 家庭医生随访;规律复诊;合理膳食;心理照护 |

注:ITP,原发免疫性血小板减少症;PBM,患者血液管理;TPO-RA,血小板生成素受体激动剂

表3 围手术期ITP的PBM三大支柱

| 阶段 | 支柱1:优化血小板数量及功能 | 支柱2:减少失血 | 支柱3:提高对血小板减少的耐受性 |
|----|---|---|---|
| 术前 | 检测血小板计数及功能;确定导致血小板减少的潜在疾病;异常管理,如果需要,请进一步评估提升血小板计数,预防性输注 | 识别和管理出血风险,尽量减少医源性失血;程序规划和演练;术前自体献血(在特定病例或患者选择时),限制性输血阈值 | 评估/优化患者的生理储备和风险因素;比较估计的失血量与患者特定的可耐受失血量;使用适当的血液保存方式制订针对患者的管理计划,以最大限度地减少失血、优化血小板数量和功能 |
| 术中 | 具有血液学优化的择期手术;保护性输注 | 精细的止血和手术技术;机器人手术;微创介入技术;保血手术技术;麻醉性血液保存策略;自体血液选择;药理学/止血剂 | 药理学/止血剂;止血/凝血管理;限制性输血阈值 |
| 术后 | 刺激血小板生成;关注可能导致血小板减少发生的药物相互作用(抗生素、抗凝药物等) | 术后出血的警惕监测和管理,避免继发性出血自体采血;止血/抗凝管理;正确避免/治疗感染,注意药物不良反应 | 优化血小板储备;及时避免/治疗感染;限制性输血阈值;心理照护 |

注:ITP,原发免疫性血小板减少症;PBM,患者血液管理

地塞米松(40 mg/d,连续4 d)或泼尼松[1 mg/(kg·d),最大剂量不超过80 mg/d],注意评估糖皮质激素疗效及有无糖皮质激素依赖,及时减停;应用时需关注药物禁忌证、不良反应等,及时处理;除糖皮质激素外,临床亦可选用静脉注射免疫球蛋白,主要用于紧急治疗、糖皮质激素不耐受或有禁忌证、妊娠或分娩前;需要注意IgA缺乏和肾功能不全患者应慎用^[3]。

3.2.2.3 二线治疗 (1)促血小板生成药物:包括rhTPO、罗普司亭(Romiplostim)、艾曲泊帕(Eltrombopag)、海曲泊帕(Hetrombopag)、阿伐曲泊帕(Avatrombopag)及芦曲泊帕(Lusutrombopag)等^[11-12]。(2)利妥昔单抗;(3)rhTPO联合利妥昔单抗^[13];(4)注册临床试验^[14];(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禁忌证患者,此手术有出血风险,需有经验医生在充分评估后实施^[15]。

3.2.2.4 三线治疗 目前应用较多方案:全反式维甲酸联合达那唑、地西他滨、BTK抑制剂、蛋白酶体抑制剂等^[16-18]。最新NEJM报道新型CD38单抗在ITP患者疗效显著,有望为ITP治疗带来突破^[19]。随着患者治疗意愿提高及新的治疗药物出现,根据患者病情二线/三线方案前移也在积极探索,但多数药物涉及超说明书用药,需仔细评估风险;此外中医药的应用为ITP的治疗方案提供更多选择^[20-21]。同时ITP患者可能伴有多种并发症,因此加强多学科综合诊治尤为重要。

3.2.3 合理用血 部分ITP患者伴有明显出血症状,严重者危及生命,血小板输注是最有效紧急治疗方法之一,临床可分为预防性输注和治疗性输注。

3.2.3.1 预防性输注 美国血库协会(AABB)血小板预防性输注指南推荐预防性血小板输注阈值为 $10 \times 10^9/L$ 。ITP系免疫因素所致血小板减少,血小板量和质的异常是导致出血的主要原因,基于安全考虑,本共识亦推荐ITP患者预防性血小板输注阈值为 $10 \times 10^9/L$ 。预防性血小板输注能降低患者严重出血事件的发生,根据AABB指南引用的一项观察研究结果,建议预防输注量为1个治疗量单采血小板^[22]。

3.2.3.2 治疗性输注 根据中国成人ITP诊治指南2020版,重症ITP:血小板 $<10 \times 10^9/L$ 伴活动性出血,

或出血评分 ≥ 5 分,建议输注血小板^[3]。该诊断标准较以往有所调整,更强调临床实践出血症状,将血小板 $<10 \times 10^9/L$ 但无明显出血的患者区分开来,又不会遗漏血小板计数 $\geq 10 \times 10^9/L$ 伴严重出血患者。故将重症ITP患者作为治疗性血小板输注推荐对象^[9]。

3.2.4 血液制品合理使用 重症ITP常伴严重出血,大量失血将导致血流动力学不稳定、失血性贫血、凝血因子及纤维蛋白原丢失、低灌注及相关器官损伤;及时识别与合理选择相应血液制品至关重要。参考2022版非心脏外科围手术期患者血液管理专家共识,作如下推荐(表4)^[23-24]。

表4 围术期血液成分输注的指征及推荐类别

| 血液成分及输注指征 | 证据级别 |
|---------------------------------|-------|
| 红细胞输注指征 | |
| 髋部骨折手术Hb <80 g/L | I b |
| 其他非心脏外科手术Hb <70 g/L | I a |
| 术中大出血启动MTP按比例输红细胞等 | III c |
| 血小板输注指征 | |
| 手术或侵入性操作PLT $<50 \times 10^9/L$ | I c |
| 重要部位手术PLT $<100 \times 10^9/L$ | I c |
| 硬膜外麻醉PLT $<80 \times 10^9/L$ | II b |
| 抗血小板治疗的紧急逆转 | I a |
| 新鲜冰冻血浆输注指征 | |
| PT、APTT、INR $>$ 正常上限的1.5倍 | I b |
| 大面积的烧伤、创伤 | II b |
| 紧急逆转华法林(无PCC时) | I b |
| 纤维蛋白原浓缩物或冷沉淀输注指征 | |
| 纤维蛋白原 <1.5 g/L | I b |
| 普通血浆输注指征 | |
| 凝血因子II、VII、IX、X缺乏 | II b |
| 血浆大量丢失的手术、创伤、烧伤、肠梗阻 | II b |
| PCC输注指征 | |
| VKAs、NOACs的紧急逆转 | I b |

注:Hb,血红蛋白;MTP,大量输血方案;PLT,血小板计数;PT,凝血酶原时间;APTT,活化凝血酶原时间;INR,国际标准化比值;VKAs, VitK拮抗剂;NOACs,新型口服抗凝剂;PCC,凝血酶原复合物

4 几种特殊ITP患者的PBM

4.1 妊娠合并ITP患者 血小板减少是妊娠期除贫血外常见的血液系统疾病,在孕妇中的发生率为7%~12%,主要发生在妊娠晚期^[25]。主要包括妊娠期血小板减少症(GT)、妊娠期并发症相关血小板减少(如子痫前期、HELLP综合征等)、ITP、其他原因导致血小板减少[如继发免疫性血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜/溶血性尿毒症、感染(丙

型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、巨细胞病毒)等]^[26]。原发性免疫性血小板减少症是导致妊娠早期及中期血小板减少的主要原因^[27]。

4.1.1 诊断与鉴别 诊断妊娠合并ITP诊断与非妊娠患者类似,同样为排除性诊断;尤其需与妊娠期其他疾病所致血小板减少相鉴别,如妊娠期血小板减少、子痫前期、HELLP综合征等^[28]。鉴于胎儿安全等因素,如外周血细胞形态无异常,原则上不常规推荐骨髓检查,需谨慎选择。

4.1.2 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^[3,27]。对于孕早期或中期的ITP患者,无并发症的情况下需要每4周复诊,然后每2周复诊,再增加至每周复诊直至分娩^[29]。通常妊娠合并ITP的治疗指征同非妊娠患者,但当患者准备分娩时或患者血小板计数 $<30\times 10^9/L$ 且伴有活动性出血时,应提升患者血小板计数至相对安全水平;一般情况下,妊娠合并ITP患者的血小板计数应维持在 $30\times 10^9\sim 50\times 10^9/L$ 以上^[27]。

2019年美国妇产科医师协会(ACOG)发布的孕期血小板减少指南指出:在分娩时,ITP的治疗是基于对产妇分娩和区域麻醉相关出血风险的评估,推荐的血小板计数为:进行区域麻醉前血小板 $\geq 70\times 10^9/L$,剖宫产手术要求血小板 $\geq 50\times 10^9/L$ ^[30]。根据2020版中国ITP指南建议:自然分娩血小板 $\geq 50\times 10^9/L$,剖宫产血小板 $\geq 80\times 10^9/L$ ^[3,31]。2023年发表于*NEJM*针对妊娠期ITP管理综述指出,血小板计数高于 $30\times 10^9/L$ 即可阴道分娩,高于 $50\times 10^9/L$ 可行剖宫产,产后予氨甲环酸止血^[29]。

糖皮质激素及IVIg是孕妇ITP的一线治疗方法。糖皮质激素一般选择最低剂量的泼尼松(10~20 mg/d),以5~10 mg/d维持;IVIg通常用于对皮质激素反应不佳、使用糖皮质激素有严重副反应以及需要迅速升高血小板的情况^[3,29-30]。二线治疗的选择暂无统一意见,对初始治疗无效的孕晚期妊娠合并ITP患者,可考虑给予重组人血小板生成素(rhTPO);因TPO受体激动剂能通过胎盘,有可能会增加胎儿血小板增多,故不常规推荐在妊娠合并ITP患者的使用。对于一线治疗失败的妊娠合并ITP患者,有研究尝试使用TPO受体激动剂,尤其是罗米司亭^[29,32-33]。对于一线治疗失败的ITP患者,ACOG指南建议可考虑脾切除;由于技术上的困难

以及对胎儿的潜在风险,应避免在孕晚期进行脾切除;如果病情需要,最佳的手术时机在孕中期的早期,对于手术方式选择,目前尚无定论^[29-30]。

4.1.3 血小板输注 不作为常规治疗方案,仅当在控制危及生命的大出血或手术前作为抢救治疗手段,并且输注量为常规输注量的2~3倍,同时使用高剂量的皮质激素或者IVIg;输注后血小板维持时间有限^[32]。

4.2 需有创操作或手术的ITP患者 根据2022年国家卫健委《围手术期患者血液管理指南》推荐,血小板输注阈值如下^[8]:血小板计数 $>100\times 10^9/L$,不宜输注;血小板计数 $<100\times 10^9/L$,拟实施眼科或神经外科手术时,宜输注;血小板计数 $<80\times 10^9/L$,拟实施椎管内神经阻滞时,宜输注;血小板计数 $<50\times 10^9/L$,拟实施较大手术或有创操作、急性出血时,宜输注;血小板计数 $50\times 10^9/L\sim 100\times 10^9/L$,伴有大量微血管出血时,宜输注;当患者出血且伴有血小板功能异常时(如血栓弹力图提示血小板功能低下),输注血小板不受上述输注阈值的限制。

根据2020年《成人原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南》推荐,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^[3]: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 $\geq (50\sim 70)\times 10^9/L$ 。

然而,临床中出血的风险可能与患者血小板计数没有很好的相关性,并且根据潜在的病因随血小板功能而变化。手术前有许多优化血小板计数的选择,包括类固醇、静脉注射免疫球蛋白、血小板生成素受体激动剂和单克隆抗体。此外,还应考虑术中输血的替代方案和辅助措施。有研究表明,使用预防性去氨加压素和抗纤溶药物是合理的^[34],而在严重出血中可以考虑使用重组人活化因子VII,既往也在ITP指南纳入推荐。同时,采用多学科多模式围手术期策略,可以有效降低出血风险^[35-36]。

4.3 老年ITP患者PBM 老年ITP患者致命性出血发生风险较年轻患者明显升高^[3],一项纳入117例ITP患者研究显示,发生严重出血事件中,78%的患者出血发生于血小板计数 $<20\times 10^9/L$ ^[37];此外另一项

对老年ITP患者的回顾性研究也验证了这一结论^[38]。因此,对于老年ITP患者,可根据病情将血小板输注阈值调整为血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 。

糖皮质激素仍是老年ITP患者的一线治疗方案,但糖皮质激素的药物选择、剂量、用法等仍有争议;多项临床研究结果表明,大剂量地塞米松相较于泼尼松,在有效性及安全性占优^[3,39]。同时老年ITP患者常伴有多种慢性并发症,如高血压、糖尿病、胃炎、炎症等,部分存在糖皮质激素药物使用禁忌,临床治疗需谨慎选择^[39-40];为了减少糖皮质激素相关不良反应,建议短疗程使用糖皮质激素^[3,41]。二线治疗(参考前文3.2.2.3部分)血小板受体激动剂及血小板生成素安全性较好,对于一线治疗不耐受或疗效欠佳患者可以优先推荐,但较高的经济负担限制部分患者使用,临床应用须在用药的安全性、治疗效果和经济性之间取得平衡^[42-43]。

虽然ITP是临床上常见的出血性疾病,但国内外研究发现ITP患者的血栓发生率比正常人群增高,同时高血压史、糖尿病史、吸烟史、脾切除手术史是血栓发生等高危因素^[44]。因此,老年患者,特别是伴有高危因素患者,治疗需特别注意合并血栓的风险^[45-47]。对于血栓/栓塞高风险或已发生血栓/栓塞的ITP患者,需评估血栓/栓塞预防或抗栓治疗的风险及获益,同时兼顾患者意愿,制定个体化的诊疗方案^[45]。

执笔(并列第一作者):敬承旺,古育玲,周晓露

参与撰写和讨论的专家(按姓氏拼音字母排序):蔡同建(陆军军医大学预防医学系军队流行病学教研室),高洁(首都医科大学附属北京潞河医院),郭鹏翔(贵州省人民医院),古育玲(江苏省人民医院重庆医院/重庆市綦江区人民医院),何广胜(南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院),胡海田(陕西省人民医院),江劲波(湖南中医药大学第一附属医院),敬承旺(江苏省人民医院重庆医院/重庆市綦江区人民医院),赖象权(贵州中医药大学第一附属医院),李斌(云南大学附属医院),李云龙(江苏省人民医院重庆医院/重庆市綦江区人民医院),刘占术(重庆医科大学附属永川医院),娄世锋(重庆医科大学附属第二医院),罗福文(大连医科大学附属第二医院),吕敬龙(重庆大学附属三峡医院),马现君(山东大学齐鲁医院),任明强(遵义医科大学附属医院),王化丽(大连市妇女

儿童医疗中心(集团)),王烈宏(青海省红十字医院),伍金林(四川大学华西第二医院),谢锦伟(四川大学华西医院),邢宏运(西南医科大学附属医院),易海(西部战区总医院),张敬一(北部战区总医院),张磊(中国医学科学院血液病医院/中国医学科学院血液病研究所),张曦(陆军军医大学第二附属医院),周明(湖南省人民医院),左帅(北京大学第一医院),周晓露(江苏省人民医院重庆医院/重庆市綦江区人民医院)

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.
- [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.
- [3] 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.
- [4] 重庆市健康促进与健康教育学会血液病专业委员会, 重庆市医师协会血液科医师分会, 重庆市医学会血液学专业委员会贫血学组, 等. 成人缺铁性贫血患者血液管理专家共识[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(18): 2625-2632.
- [5] 宫跃敏, 何广胜. 2022年WHO骨髓增生异常性肿瘤新命名和分类[J]. *中国实用内科杂志*, 2022, 42(9): 740-744.
- [6] Kuter DJ, Mathias SD, Rummel M, et al. Health-related quality of life in nonsplenectomized immune thrombocytopenia patients receiving romiplostim or medical standard of care. [J]. *Am J Hematol*, 2012, 87(5): 558-561.
- [7] SABM. 5th Edition Sabm Administrative And Clinical Standards, SABM, 2019 [EB/OL]. (2019-05-01) [2024-05-30]. <https://www.sabm.org/wp-content/uploads/SABM-HbMonitoringWhitepaper.pdf>.
- [8] 国家卫生健康委员会. 围手术期患者血液管理指南: WS/T 796-2022[S]. 北京: 国家卫生健康委员会, 2022.
- [9] 侯明, 刘新光. 立足中国实际的原发免疫性血小板减少症诊治——2020版成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南解读[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(1): 4.
- [10] Piel-Julian ML, Mahévas M, Johanne G, et al. Risk factors for bleeding, including platelet count threshold, in newly diagnosed immune thrombocytopenia adults [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16(9): 1830-1842.
- [11] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识(2023年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(7): 535-542.
- [12] Vianello F, Fabio DA, Lombardi AM, et al. Thrombopoietin

- receptor agonists as second-line therapy in splenectomy-eligible persistent immune thrombocytopenia: a case series [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2019, 30(6):1.
- [13] 刘丹,符祥俊,陈文婷,等.重组人血小板生成素联合利妥昔单抗治疗免疫性血小板减少症疗效及对凝血功能和不良反应的影响[J]. *河北医学*, 2021, 27(8):1256-1260.
- [14] Cooper N, Bird R, Chinthamitr Y, et al. How I treat immune thrombocytopenia – a global view [J]. *Br J Haematol*, 2021, 193(6):1076-1086.
- [15] 徐圆,侯鹏霄,薛峰,等.脾切除治疗原发性免疫性血小板减少症61例回顾性临床分析[J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(5):321-326.
- [16] 张子翰,彭军,冀学斌.蛋白酶抑制剂在原发性免疫性血小板减少症中诱导免疫耐受的研究进展[J]. *血栓与止血学*, 2023, 29(3):143-149.
- [17] 张晓辉,吴冶君,黄晓军,等.全反式维A酸联合低剂量利妥昔单抗在制备治疗激素耐药或复发ITP的药物中的应用:CN202110191584.5[P].2022-08-30[2024-05-29].
- [18] 彭岚,邵宗鸿.地西他滨治疗血液系统疾病的研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2019, 42(1):7.
- [19] Chen Y, Xu Y, Li H, et al. A Novel Anti-CD38 Monoclonal Antibody for Treating Immune Thrombocytopenia [J]. *N Engl J Med*, 390(23):2178-2190.
- [20] 张慧,黄琳,吴敏,等.健脾化湿法治疗慢性ITP45例报告[C]//第十一届全国中西医结合血液学学术会议暨第二届中西医结合血液高峰论坛论文集.厦门:中国中西医结合学会,2014.
- [21] 周永明,陈其文.免疫性血小板减少症的中医论治策略[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(8):1038-1040.
- [22] 任思嫻,金晶纯.2015年美国AABB血小板输注指南解析[J]. *临床血液学杂志*, 2017, 30(6):895-898.
- [23] 周吉成,胡丽华.非心脏外科手术期患者血液管理专家共识(2022版)[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(5):545-553.
- [24] 赵茹霞,张丽萍,彭军,等.Bruton酪氨酸激酶在原发免疫性血小板减少症发病机制中的研究进展[J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(3):577-579.
- [25] Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia [J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(20):1463-1466.
- [26] ACOG. ACOG Practice Bulletin No.207: Thrombocytopenia in Pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(3):e181-e193.
- [27] 侯明,王琳.妊娠合并原发免疫性血小板减少症的诊疗策略[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(7):461-463.
- [28] 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.
- [29] Bussel JB, Hou M, Cines DB. Management of Primary Immune Thrombocytopenia in Pregnancy [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(6):540-548.
- [30] ACOG. ACOG Practice Bulletin No.207: Thrombocytopenia in Pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(3):e181-e193.
- [31] 陈敦金,张丽姿,陈兢思.妊娠期血小板异常的多学科诊疗管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2022, 38(12):1153-1155.
- [32] ACOG. ACOG Practice Bulletin No.166: Thrombocytopenia in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(3):e43-e53.
- [33] 王琳,侯明.我如何治疗妊娠合并原发免疫性血小板减少症[J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(12):977-979.
- [34] Patel PA, Wyrobek JA, Butwick AJ, et al. Update on Applications and Limitations of Perioperative Tranexamic Acid [J]. *Anesth Analg*, 2022, 135(3):460-473.
- [35] 张宗久,胡豫, Axel Hofmann,等.促进实施患者血液管理的专家倡议[J]. *中国卫生质量管理*, 2022, 29(9):81-86.
- [36] 侯忱,蒋以植,汤朝晖.患者血液管理的重要性与多学科团队的作用[J]. *上海医药*, 2016, 37(12):3-5.
- [37] Cortelazzo S, Finazzi G, Luelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *Blood*, 1991, 77(1):31-33.
- [38] Michel M, Rauzy OB, Thoraval FR, et al. Characteristics and outcome of immune thrombocytopenia in elderly: results from a single center case-controlled study [J]. *Am J Hematol*, 2011, 86(12):980-984.
- [39] 王孟林,王巍.老年原发免疫性血小板减少症患者的治疗现状[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(3):398-401.
- [40] 杨仁池,华宝来,季林祥.老年人特发性血小板减少性紫癜150例回顾性分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2000, 19(4):268-270.
- [41] Mahevas M, Michel M, Godeau B. How we manage immune thrombocytopenia in the elderly [J]. *Br J Haematol*, 2016, 173(6):844-856.
- [42] 姜飞燕,杨蕾,沈云峰.免疫性血小板减少症老年患者个体化治疗的研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2016, 39(5):442-447.
- [43] 王蕾,贺小宁,李正翔,等.原发免疫性血小板减少症患者真实世界治疗现状与疾病负担研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(14):1602-1607.
- [44] 王永,孙海青,杜辉,等.中医药对原发免疫性血小板减少症发病机制的研究进展[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(15):51-54.
- [45] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.原发免疫性血小板减少症合并血栓/栓塞诊断与防治中国专家共识(2023年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(1):6-11.
- [46] 黄月婷,刘晓帆,陈云飞,等.原发免疫性血小板减少症患者血栓发生情况及相关危险因素分析[J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(11):942-946.
- [47] 杨硕,王勇,陈淑霞,等.原发免疫性血小板减少症发生血栓的影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(5):603-607.

2024-06-11 收稿