

2012 版血栓性血小板减少性紫癜诊断 与治疗中国专家共识解读^{*}

阮长耿¹ 余自强¹

〔关键词〕 血栓性血小板减少性紫癜;诊断;治疗;共识;解读

〔中图分类号〕 R554 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 1004-2806(2013)03-0145-02



专家简介:阮长耿,中国工程院院士,苏州大学附属第一医院教授、主任医师、博士生导师。现任江苏省血液研究所所长、江苏省医学会副会长,卫生部血栓与止血研究室主任以及《中华医学杂志》、*J Thromb Hemost*、*Thromb Res*、*Int J Hematol* 等国内外杂志的编委。阮长耿教授长期从事血液学——血栓与止血的研究,他建立了我国第一个血栓与止血研究室,研制成功我国第一组抗人血小板、vWF 等苏州(SZ)系列单抗。先后发表科研论文 600 余篇,其中 70 多篇在国外期刊上发表,主编专著 5 部。先后获得国家发明专利 4 项,美国专利 1 项、国家发明奖 1 项、国家科技进步三等奖 2 项、部级科技进步二等奖 14 项。培养博士研究生 45 名、硕士研究生 37 名。曾荣获“国家级有突出贡献的中青年专家”、“全国五一劳动奖章”、“全国先进工作者”、“法国医学科学院外籍通讯院士”等荣誉称号和奖励。他于 1994 年和 2011 年先后两次被授予了“法兰西国家功绩骑士勋章”和“法兰西国家功绩军官勋章”。

血栓性血小板减少性紫癜(TTP)是一种临床急重症,以广泛微血管血栓形成和血小板减少为病理特征。典型的临床表现为微血管病性溶血性贫血、血小板减少、神经精神异常、发热及肾脏损害。本病发病急骤病情凶险,如不及时治疗则病死率可达 90%。近年来随着血浆置换疗法的临床应用,TTP 急性发作期治疗效果虽有明显改观,但仍然是临床上的急重症,并存在易反复复发等难以解决的问题。结合以往的 TTP 诊疗指南^[1-2]和最新研究进展^[3-4],中华医学会血液学分会血栓与止血学组制定了“血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012 版)”,这将对我国 TTP 临床诊治的规范化起到积极推动作用。

TTP 主要临床表现即所谓经典的“五联症”,即血小板减少性出血、微血管病性溶血性贫血、神经精神症状、肾脏损害、发热。部分病例因累及心、肺、消化道,产生相应症状。值得注意的是,不同 TTP 患者的临床表现存在差异:一方面原发病的临床表现可能掩盖本病相关症状,应仔细辨别;另

一方面,出现典型“五联症”者仅占 20%~40%,且多为病程的晚期。而多数患者(60%~80%)表现为血小板减少性出血、微血管病性溶血及神经精神症状“三联症”。而在疾病早期,可能仅表现为血小板减少性出血和微血管病性溶血,如能在此时及时给予血浆置换等治疗可以显著改善疾病的预后。因而需要强调在出现血小板减少性出血和微血管病性溶血表现时做好鉴别诊断。

TTP 实验室检查除血红蛋白降低和显著血小板减少外,最具特征性的变化是外周血中检出增多的破碎红细胞。虽在 DIC 及其他微血管病性疾病中也可发现,但外周血中检出显著增多的破碎红细胞仍然对 TTP 的诊断具有重要提示价值。虽然目前对破碎红细胞的比值无确切界定,但为提高诊断效率,减少漏诊,本共识将破碎红细胞比例定为 > 1%,也希望在临床实践中得以验证。血小板计数和血清乳酸脱氢酶(LDH)水平虽不作为 TTP 诊断依据,但与病情变化相一致,可作为 TTP 疗效判断和复发监测的重要指标。血浆 ADAMTS13 活性及抑制物测定现已成为 TTP 诊断的重要辅助手段。检测方法包括残余胶原结合试验(R-CBA)、FRET-VWF73 荧光底物检测方法^[5-6]。由于系体外测定且受多因素影响,在临床分析试验结果时,

^{*} 基金项目:江苏省临床医学中心(No:ZX201102);2012 江苏省临床医学科技专项(No:BL2012005)

¹ 苏州大学附属第一医院 江苏省血液研究所 卫生部血栓与止血重点实验室(江苏苏州,215006)

需要综合多方面资料,不能将该项指标作为诊断的惟一标准。

目前,TTP 诊断主要依据临床表现和实验室检查。依据典型“五联症”虽可做出诊断,但已累及重要脏器,处于疾病晚期。早期曾强调三联症的敏感性和五联症的特异性,但研究发现,最敏感且具有普遍意义者仅两项,血小板减少与微血管病性溶血性贫血。目前一致的观点认为,当出现“三联症”或即使无神经精神症状时,且无其他原因解释血小板减少和微血管病性溶血性贫血时,应高度怀疑 TTP 并做出初步诊断,必要时尽早进行血浆置换治疗。血浆 ADAMTS13 活性测定在 TTP 诊断中的重要性日益受到重视。遗传性 TTP 患者 ADAMTS13 活性降低程度与疾病严重程度相关;继发性 TTP 患者较少发生 ADAMTS13 活性缺乏,腹泻相关-HUS(D+HUS)患者 ADAMTS13 活性也多正常。本共识在强调基于临床资料诊断 TTP 的重要性同时,首次将 ADAMTS13 活性及其抑制物水平指标纳入 TTP 诊断,目的在于进一步突出 ADAMTS13 在 TTP 发病中的重要性、提升 TTP 诊断准确率,并为鉴别诊断提供了重要依据。

本共识推荐在诊断明确或高度怀疑本病时均应尽早开始治疗。对 ADAMTS13 抑制物阳性的特发性 TTP 患者需要积极进行血浆置换,直至病情缓解;对遗传性 TTP 患者除血浆置换外,可以采用血浆输注措施缓解病情;对继发性 TTP 患者则需重点处理原发病等。共识建议在发作期联合使用肾上腺皮质激素,可以减轻因微血栓形成引起组织受损而导致的炎症反应过程,提高治疗成功率。本共识对 TTP 患者的血小板输注进行了严格限制,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。TTP 复发仍是临床面临的难题。对 ADAMTS13 抑制物阳性的特发性 TTP 患者,建议加用抗 CD20 单克隆抗体,以祛除抑制物、预防复发^[7]。

此次制定的 TTP 诊疗中国专家共识可能会存在不完备之处,有待听取同仁们的意见,再版时予以修订。

参考文献

[1] 张之南,沈悝. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1998:285—289.

[2] 中华医学会. 临床诊疗指南血液学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:107—108.

[3] SADLER J E, Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Blood, 2008,112:11—18.

[4] SADLER J E,PONCZ M. Antibody-mediated thrombotic disorders:thrombotic thrombocytopenic purpura and heparin-induced thrombocytopenia[M]//KAUSHANSKY K, LICHTMAN M A, BEULTER E, et al. Williams Hematology. 8th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc,2010:2163—2183.

[5] 苏健,白霞,刘芳,等. 血管性血友病因子裂解酶功能检测在血栓性血小板减少性紫癜诊断中的意义[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(5):414—416.

[6] KOKAME K, NOBE Y, KOKUBO Y, et al. FRETS-VWF73, a first fluorogenic substrate for ADAMTS13 assay[J]. Br J Haematol, 2005,129:93—100.

[7] BRESIN E, GASTOLDI S, DAINA E, et al. Rituximab as pre-emptive treatment in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura and evidence of anti-ADAMTS13 autoantibodies[J]. Thromb Haemost, 2009,101:233—238.

(收稿日期:2013-01-15)

量的数值为何要用量/单位的形式表达

目前,诸多科技期刊论文中表格参数栏的量与单位用“量(单位)”,如:血压(mmHg)、年龄(岁)、发病时间(h)表示,这是不对的。国家标准规定,应当以“量/单位”的形式表示量的数值,这是因为:量=量的数值×单位,例如:血压=140 mmHg(即 140×mmHg);那么“量的数值=量/单位”,即“140”系由“血压/mmHg”得出的。所以,应以:年龄/岁、发病时间/h、直径/mm 等表示其数值。国家标准还规定,表示相除的斜线不得多于 1 条,所以,表格中“心率”的数值应这样表示:心率/(次·min⁻¹)。

《临床血液学杂志》编辑部