

血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜的疗效观察

金淑蓉¹ 徐凤娟¹ 叶宏辉¹ 金佩¹ 王静¹ 唐若腾¹ 金琪¹ 赵英¹

[摘要] 目的:了解血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜(TTP)的临床效果。方法:2011—2013 年间确诊为 TTP 的 10 例患者进行血浆置换,每日 1 次,用新鲜冰冻血浆为置换液,每次 2 000~3 000 ml,治疗 2~5 次,记录治疗前后血液检验相关指标和临床症状改善情况。结果:10 例患者中 2 例死亡,8 例存活。存活患者在经过 3~5 次血浆置换后,血小板、血红蛋白逐渐上升,尿素氮、间接胆红素、乳酸脱氢酶逐渐降低,治疗前后血液检验指标差异有统计学意义。结论:血浆置换是 TTP 的首选疗法,对 TTP 患者尽早的进行血浆置换可明显降低病死率,提高治疗效果。

[关键词] 血浆置换;血栓性血小板减少性紫癜

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2015.02.008

[中图分类号] R554 **[文献标志码]** A

Curative effect of plasma exchange treatment on thrombotic thrombocytopenic purpura

JIN Shurong XU Fengjuan YE Honghui JIN Pei
WANG Jing TANG Ruoteng JIN Qi ZHAO Ying

(Blood Transfusion Department, Jinhua Center Hospital, Jinhua, 321000, China)

Corresponding author: JIN Shurong, E-mail: jsyjsr@126.com

Abstract Objective: To learn the efficacy of plasma exchange in treating thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). **Method:** Treating ten patients which were diagnosed as TTP in our hospital between 2011 and 2013 with plasma exchange, using fresh frozen plasma as replacement fluid, each time 2000~3000ml, 1 time daily, for 2 to 5 days. Recording related indicators of blood test and the improvement of clinical symptoms before and after treatment. **Result:** In these 10 patients, 2 patients died and eight patients survived. After plasma exchange 3 to 5 times, survivors' broken RBC in peripheral blood disappeared, platelet (PLT) and hemoglobin (Hb) increased gradually, and blood urea nitrogen (BUN), indirect bilirubin (IBIL) and lactate dehydrogenase (LDH) decreased gradually. The differences of blood test indicators before and after treatment were statistically significant. **Conclusion:** Plasma exchange would be the preferred treatment for TTP. Treating TTP patients with plasma exchange as soon as possible could reduce mortality significantly and improve the therapeutic effect.

Key words plasma exchange; thrombotic thrombocytopenic purpura

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是以微小血管内形成的广泛的血小板血栓为临床特征的血栓性微血管疾病。该病有起病急,进展迅速,误诊率高,病死率高等特点^[1],在没有血浆置换疗法时病死率约 90%。近年来由于血浆置换的应用,有效降低了 TTP 患者的病死率,据报道在 15%~30%^[2]。笔者对我院 10 例 TTP 患者血浆置换治疗前后的相关血液检验指标变化进行分析,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院 2011—2013 年间确诊为 TTP 的 10 例住院治疗的患者。其中女 6 例,男 4 例;年龄 25~67

岁。原发性 TTP 6 例,继发于尿毒症 2 例,继发于恶性肿瘤 1 例,继发于妊娠后 7 d 1 例。10 例患者就诊时均有不同程度的贫血,皮肤黏膜瘀点瘀斑,其他症状轻重不一。

1.2 治疗方法

1.2.1 血浆置换治疗 采用双针连续流动离心机 CS-3000 plus 血细胞分离机,取患者肘正中静脉穿刺,就新鲜冰冻血浆为置换浆,置换速度为(40~55)ml/min,每次置换浆量为 2 000~3 000 ml,每日 1 次,每位患者治疗 2~5 次,直到其精神症状好转,血小板(PLT)上升至 $100 \times 10^9/L$ 以上,血小板计数、血红蛋白(Hb)趋于稳定停止血浆置换治疗,同时记录治疗前后 PLT、Hb、尿素氮(BUN)、间接胆红素(IBIL)、乳酸脱氢酶(LDH)等检验指标进行分析。

1.2.2 其他治疗 同时给予糖皮质激素,免疫抑制剂等其他药物治疗。

¹ 金华市中心医院输血科(浙江金华,321000)
通信作者:金淑蓉, E-mail: jsyjsr@126.com

1.3 统计学方法

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,统计学采用 spss18 统计软件分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

10 例 TTP 患者中,2 例因病情较重,就诊不及

时,经血浆置换治疗 2 次后死亡。其余 8 例 TTP 患者经过 3~5 次血浆置换治疗后临床症状逐渐消失,血小板,血红蛋白逐渐上升,BUN、IBIL、LDH 逐渐降低,各项指标趋于正常。治疗前后相关指标经 t 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 8 例 TTP 患者血浆置换治疗前后相关指标比较

时间	PLT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	Hb/ $g \cdot L^{-1}$	LDH/ $\mu \cdot L^{-1}$	IBIL/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	BUN/ $mmol \cdot L^{-1}$
治疗前	11.4 $\pm$ 10.3	53.7 $\pm$ 14.1	879.8 $\pm$ 182.3	80.5 $\pm$ 20.7	8.0 $\pm$ 1.1
治疗后	114.1 $\pm$ 39.2	108.8 $\pm$ 13.3	202.4 $\pm$ 63.4	16.9 $\pm$ 18.7	4.9 $\pm$ 0.8

3 讨论

TTP 是一种血栓性微血管疾病,典型的病理损害是终末小动脉和毛细血管内血栓形成,以直接抗人球蛋白试验阴性的微血管病性溶血性贫血,血小板减少,神经系统症状,发热及肾功能损害五联征为主要临床症,任何年龄均可发病,女性稍多^[3]。该病有起病急,进展迅速,误诊率高,病死率高等特点^[1],在没有血浆置换疗法时病死率约 90%。本组 10 例患者,2 例因基础疾病重,就诊不及时,经血浆置换治疗 2 次后死亡,其余 8 例患者 5 例经过 3 次血浆置换,1 例经过 4 次血浆置换,2 例经过 5 次血浆置换后临床症状逐渐消失,各项指标逐渐恢复正常。

目前认为原发性 TTP 患者大部分由于 ADAMTS13 基因缺陷导致其酶活性降低或缺少,因而不能裂解 vWF 超大聚体(uLvWF),最终触发病理性血小板聚集形成 TTP;另外,小部分原发性患者体内 ADAMTS13 活性正常,其发病可能由 V Leidea 因子异常引起,机制尚不十分明确^[4]。继发性 TTP 多继发于药物过敏、中毒、免疫性疾病、妊娠后、肿瘤及感染等。在继发性 TTP 患者血浆中检测到针对 ADAMTS13 的自身抗体-IgG,该抗体能抑制正常血浆中 ADAMTS13 的活性^[5],vWF 裂解减少,形成超大分子 vWF 多聚体,导致 TTP 发生。临床实践证实早期诊断和及时的进行血浆置换是治疗 TTP 的关键。血浆置换治疗 TTP 的机制是:①补充正常血浆,抑制血小板聚集活性及内皮细胞凋亡,恢复 PGI 含量。②抑制内皮细胞释放 uLvWF,恢复血液中 vWF 的正常降解。③快速清除血液中异常致病因子,置换一个血浆容量可去除 70%左右的致病因子^[6]。④新鲜血浆还可以补充患者体内缺乏的 vWF 降解酶,凝血因子,保护性

IgG 等物质。另外治疗过程中要注意慎用血小板,以免增加血小板血栓的形成,使病情恶^[7]。同时要密切观察患者液体出入量,预防过敏,防止低血压。

TTP 是一类不常见的溶血性血栓性疾病,近年来发病率有增高趋势^[8]。本研究证实:血浆置换是治疗 TTP 的首选疗法,早期诊断,及早采用血浆置换疗法可明显降低患者的病死率,提高治疗效果。

参考文献

[1] Sadler JE,MoakeJL,Migata T,etad. Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Hematology Am SocHematol Educ Program,2004,407—423.

[2] Mewar D,Wilson AG. Auto-antibodies in rheumatoid arthritis;a review[J]. Biomed Pharmacother,2006,60: 648—655.

[3] 邓家栋,杨崇礼,杨天楹,等. 邓家栋临床血液学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:1333—1338.

[4] Galbusera M, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic thrombocytopenic purpura-then and now[J]. Semin Thromb Hemast,2006,32:81—89.

[5] Tsai HM,Lian ECY. Antibodies to Von Willebrand facforcleaving. protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. N Engl J Med, 1998, 339: 1585—1594.

[6] 任伟,李春华. 血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜患者的临床分析[J]. 四川医学,2010,31(6): 754—756.

[7] Kwaan HC,Bennett CL. Thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Semin Thromn Hemost, 2005, 31: 611—614.

[8] GeorgeJN. Thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. NEnglMe,2006,354:1927—1935.

(收稿日期:2014-07-02)