

血栓性血小板减少性紫癜的临床特点和预后因素分析

卢聪¹ 江慧雯¹ 魏求哲¹ 胡俊斌¹ 吴耀辉¹

[摘要] 目的: 获得性血栓性血小板减少性紫癜(TTP)是一种罕见且危及生命的微血管血栓形成疾病。分析我中心 HCU 10 年间获得性 TTP 患者的诊断和临床诊疗经过,以总结经验以及提高 TTP 危重症临床诊治水平。方法: 回顾性分析在本院就诊的 79 例获得性 TTP 患者的临床资料,记录基本临床信息,进行统计学分析,观察和评价疗效以及预后相关影响因素。结果: 在 79 例患者中,男女比例为 1:2.29,发病中位年龄 48(14~77)岁。自身免疫性相关抗体检查异常比例 60.6%,以抗 SSA 表达阳性或弱阳性最多。急性起病,临床表现以三联征多见,包括血小板减少(96.2%)、微血管病性溶血性贫血(93.1%)、神经系统症状(89.6%),48.1%的患者血小板在 $10 \times 10^9/L$ 以下。起病时 ADAMTS13 活性检测的 59 例患者中 81.4%活性呈重度减低($<10\%$)。第一次住院患者中 14 例发生死亡,死亡率达 17.7%;54 例接受血浆置换(PEX)治疗联合大剂量糖皮质激素,47 例在治疗过程中好转,有效率达 87.03%。好转患者 PEX 中位次数为 10(3~18)次。PEX 次数($P < 0.001$)、加用利妥昔单抗治疗($P = 0.012$)、不伴严重神经系统症状($P = 0.042$)、低胆红素与较好的治疗效果相关。共 45 例患者观察到血小板计数恢复至 $150 \times 10^9/L$ 以上,恢复中位天数第 11(4~29)天。治疗前乳酸脱氢酶($P = 0.038$)、胆红素水平($P = 0.039$)、PEX 次数($P < 0.001$)以及加用利妥昔单抗($P = 0.05$)是影响血小板恢复正常的因素。结论: TTP 大部分患者起病时 ADAMTS13 活性呈重度减低,PEX 是获得性 TTP 最重要的治疗,尽早启动 PEX 可降低死亡率,使血小板快速恢复正常。前线加用利妥昔单抗,可以改善患者预后。

[关键词] 血栓性血小板减少性紫癜;ADAMTS13;血浆置换;利妥昔单抗;预后

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2025.01.002

[中图分类号] R554.6 **[文献标志码]** A

Analysis of characteristics and prognostic factors of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura

LU Cong JIANG Huiwen WEI Qiuzhe HU Junbin WU Yaohui

(Hematology Intensive Care Unit[HCU], Department of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: WU Yaohui, E-mail: wuyaohui@hust.edu.cn

Abstract Objective: Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP) is a rare and life-threatening microvascular thrombosis disorder. This study aims to summarize the diagnosis and clinical management of acquired TTP patients over a 10-year period in our HCU, in order to improve the clinical diagnosis and treatment of this disease. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 79 patients with acquired TTP who were treated in our hospital. Basic clinical information was recorded, and statistical analysis was performed to observe and evaluate the efficacy and prognostic factors. **Results:** Among the 79 patients, the male-to-female ratio was 1:2.29, with a median age of onset at 48 years. The abnormal rate of autoimmune-related antibody tests was 60.6%, with anti-SSA positivity or weak positivity being the most common. The disease onset was acute, and the clinical manifestations were mostly the triad, including thrombocytopenia(96.2%), microangiopathic hemolytic anemia(93.1%), and neurological symptoms(89.6%). Platelet counts were below $10 \times 10^9/L$ in 48.1% of patients. Among the 59 patients who underwent ADAMTS13 activity testing at onset, 81.4% had severely decreased activity($<10\%$). Among the first-time hospitalized patients, 14 died, with a mortality rate of 17.7%. Fifty-four patients received plasma exchange(PEX) therapy combined with high-dose glucocorticoids, and 47 improved during treatment, with an effectiveness rate of 87.03%. The median number of PEX for improved patients was 10 (range 3-18). PEX frequency($P < 0.001$), the addition of rituximab treatment($P = 0.012$), the absence of severe neurological symptoms($P = 0.042$), and lower bilirubin levels at onset were associated with better treatment outcomes. A total of 45 patients were observed to have platelet counts recover to above $150 \times 10^9/L$, with a

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院血液内科重症监护病房(武汉,430022)

通信作者:吴耀辉,E-mail:wuyaohui@hust.edu.cn

median of 11 days (range 4-29 days). According to Cox univariate regression analysis, pretreatment LDH levels ($P=0.038$), bilirubin levels ($P=0.039$), the number of PEX ($P<0.001$), and the addition of rituximab ($P=0.05$) were independent prognostic factors affecting platelet recovery. **Conclusion:** Most patients with TTP have severely decreased ADAMTS13 activity at onset, PEX is the most important treatment for acquired TTP. Early initiation of PEX can reduce mortality and normalize platelet counts. Rituximab may improve the prognosis of patients before second line.

Key words thrombotic thrombocytopenic purpura; ADAMTS13; plasma exchange; rituximab; prognosis

血栓性血小板减少性紫癜(TTP)是一种罕见、危及生命的微血管血小板血栓性疾病,目前研究历程已达近百年,对此病的诊断和治疗已有显著的改善,发病机制被认为与血管性血友病因子(VWF)裂解蛋白酶(ADAMTS13)缺乏相关^[1]。TTP 临床表现主要包括经典的五联征:微血管病性溶血性贫血(MAHA)、血小板减少、神经精神症状、发热与肾损害。诊断最直接以及最准确的指标为 ADAMTS13 酶活性检测,经检测 $<10\%$ 即可诊断为 TTP^[2]。在无法迅速检测酶活性的医院或者机构,也可采用 Bendapudi 等^[3]提出的 PLASMIC 评分进行迅速判断,一旦评分为 6 或 7 时即可诊断以及开始启动 TTP 治疗。TTP 通常起病凶险,病死率高,伴神经系统症状以及肾功能不全、发热等情况,一经拟诊或确诊时需立即启动治疗,因此大多数收入 ICU 病房^[4]。本研究回顾性分析了 2013—2024 年我院血液重症病房(HCU)收治并诊断为 TTP 的 79 例患者,对其临床特点、重症相关表现以及相关预后因素进行了分析和总结。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析 2013 年 1 月—2024 年 9 月我院收治的 79 例初诊 TTP 患者的临床资料,均为获得性 TTP 患者。

1.2 相关临床资料收集和判断标准

收集 TTP 患者的三联征或五联征等相关临床表现^[5]:MAHA 包括皮肤巩膜黄染、贫血、网织红细胞比例(RET%)、乳酸脱氢酶(LDH)、间接胆红素(IBIL)升高,外周血涂片中破碎红细胞比例升高,Coombs 试验阴性;血小板减少以及导致的相关出血表现包括皮肤黏膜出血点及瘀斑、鼻衄、牙龈出血等;轻度神经精神症状包括头晕头痛、肢体运动协调障碍等,严重神经精神症状包括昏迷、癫痫、瘫痪、失语、狂躁等;发热,大多数为低热或中低热,也有少部分高热患者;以及肾损害包括血肌酐、尿素氮升高,蛋白尿、血尿等。

本研究疗效评估定义为以下情况:①好转:定义为临床症状缓解,出院时血小板计数(PLT)达 $50\times 10^9/L$ 以上且未出现 PLT 下降。②有反应:定义为治疗过程中出现 $PLT>50\times 10^9/L$ 且持续 2 d 以上。③预后不良:a. 恶化:指在获得一段时间的临床反应后,治疗结束后 30 d 内任何 TTP 症状

的复发;b. 复发:指获得临床缓解后再次出现包括 $PLT<100\times 10^9/L$;c. 疗效不佳,出院时行 5 次及以上血浆置换(PEX)PLT 未达 $100\times 10^9/L$ 以上的患者^[6]。将患者分为预后良好组(包括好转以及有反应患者)以及预后不良组。

79 例患者均进行了血常规、血生化、凝血功能、尿常规、自身免疫性疾病相关抗体检测全套、外周血涂片、Coombs 试验等相关检查。大部分患者进行了 ADAMTS13 活性、抑制物检测。

1.3 治疗方法

治疗以大剂量激素、相关对症支持以及联合 PEX 为基础。本中心治疗方案:激素治疗剂量和疗程:起始剂量甲泼尼龙($500\sim 1\ 000\text{ mg/d}$)冲击治疗,每 3 d 依次递减至 30 mg/d ,若患者病情稳定使用 20 mg/d 持续至 28 d。标准治疗:新鲜 PEX $1\ 500\sim 2\ 000\text{ mL/d}$,直至症状缓解、PLT 恢复至 $100\times 10^9/L$,后改为间隔 $1\sim 2\text{ d}$,再次置换 2 次(实际 PEX 次数受患者综合情况因素影响)。加用利妥昔单抗治疗的患者在第一阶段 PEX 结束后、激素使用中或结束时开始利妥昔单抗治疗:1 次/周,每次 100 mg ,连续使用 $4\sim 6$ 周(实际使用情况受患者综合因素影响)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据。对计量资料两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,例(%)的比较使用 Fisher 精确检验。采用单因素 logistic 回归分析评估单一因子对结果的影响情况。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

在 79 例患者中,男女比例为 $1:2.29$,发病中位年龄 $48(14\sim 77)$ 岁。在 79 例患者中,自身免疫性相关抗体检查异常比例达 60.6% ,主要异常包括抗 RNP A、抗 RNP 68、抗 Sm/RNP、抗 SSA、SSB、抗 Ro-52、抗染色质抗体、抗 SC170、抗核小体、抗磷脂抗体,其中以抗 SSA 表达阳性或弱阳性最多,占 44.3% ,其次为抗 Ro-52 为 18.3% 。抗核抗体滴度大于 $1:1\ 000$ 的患者达 13 例。患者的相关临床特征见表 1。

2.2 相关酶活性检测 ADAMTS13 活性、抑制物检测

在起病初期进行 ADAMTS13 活性检测的 59

例患者中,81.4%的患者活性呈重度减低(<10%),活性在30%以上的患者有4例,其中2例患者活性完全正常(100%)。治疗后1周复查ADAMTS13活性,约57.6%的患者恢复至20%以上,44.2%的患者酶活性恢复至30%以上。共26例患者检测了抑制物滴度,其值在0~15.6之间,其中大部分患者抑制物滴度在1~3之间。见表2。

表 1 79 例获得性 TTP 诊时临床相关特征

指标	数值范围	例数(%)
年龄/岁	14~77	
性别		
男		24(30.4)
女		55(69.6)
PLT/($\times 10^9$ /L)		
1~9		36(45.6)
>9 且 ≤ 19		29(36.7)
>19		14(17.7)
总胆红素/($\mu\text{mol/L}$)	8.7~565.0	
>60		29(36.7)
肌酐/(mmol/L)	21.9~724.6	
>116		24(30.4)
严重神经系统表现		33(41.8)
发热		40(50.6)
自免相关指标		
抗核抗体滴度>1000		13(16.5)
SSA(+)		35(44.3)
破碎红细胞比例/%	1.2~13.8	
LDH/(U/L)	161.0~2 671.0	

表 2 ADAMTS13 酶活性以及抑制物检测

指标	例数(%)
ADAMTS13 酶活性/(59 例)	
<5	40(67.8)
≥ 5 且 <10	8(13.6)
≥ 10 且 <30	7(11.9)
≥ 30	4(6.8)
抑制物滴度(26 例)	
<1	7(26.9)
1~3	14(53.8)
>3	5(19.2)

2.3 重症相关临床特点分析

2.3.1 重度血小板减少 患者入院时 PLT 在 10×10^9 /L 以下的患者为 48.1%(38/79)。14 例死亡患者中,12 例患者的 PLT 在 10×10^9 /L 以下,且 8 例患者出现 3~4 级出血表现,表明极低 PLT 数值仍然影响 TTP 患者的预后。

2.3.2 肾功能不全 肾脏损伤(35.9%)相对少见,肌酐在正常值以上的患者比例为 15.1%(12/79),死亡患者中仅有 2 例为轻度肾功能不全(<1.5 倍肌酐正常高值)。

2.3.3 肝功能不全 胆红素明显升高(>正常上线 3 倍)的患者有 29 例,占 36.7%,其中有 56.4%(16/29)的患者的治疗效果不佳或发生死亡,表明胆红素升高可能影响患者预后。

2.3.4 肺部感染 在起病以及病程中发生肺部感染以及肺炎的患者占 41.5%(32/79),其中近 20%的患者(15/79)接受了无创辅助通气或是经鼻高流量给氧方式,然而超过 50%的患者最终结局差(8/15)。

2.3.5 严重的神经系统症状 89%的患者起病是出现神经系统症状,而以严重的神经系统症状为首发症状的患者有 33 例,占比 41.7%,这部分患者往往需要在重症监护室进行监测以及相关护理,并结合相关专科处理,以便缓解患者症状及改善相关预后。

2.4 治疗相关转归

79 例患者均接受了激素治疗。其中 54 例接受 PEX 治疗联合大剂量糖皮质激素,47 例在治疗过程中好转,有效率达 87.03%。好转患者 PEX 中位次数为 10(3~18)次。此外,另有 26 例患者在此基础上接受了利妥昔单抗治疗,23 例患者疗效评估为好转。

在第一次住院患者中 14 例发生死亡,死亡率达 17.7%;分析 14 例患者死亡原因,其中 8 例因姑息或病情加重治疗无效死亡;4 例因家属要求出院于院外死亡;2 例在治疗过程中好转后因复发死亡。

79 例初次治疗的患者中,53 例(67.1%)经治疗好转,其中 76.7%的患者病情缓解(PLT $> 150 \times 10^9$ /L)。预后不良组中,14 例患者死亡,7 例患者治疗效果不佳,2 例患者疗效无法评价。有随访信息的 18 例使用利妥昔单抗的患者,除 1 例后因患肺癌死亡,其余目前均生存状态良好。

2.5 预后相关因素分析

为分析影响患者治疗效果的可能因素,我们将表 1 收集的临床特征包括年龄、性别、PLT、生化值等指标,以及患者 PEX 次数,是否加用利妥昔单抗治疗,分别纳入预后良好组和预后不良组进行统计学分析。其中一定的 PEX 次数($P < 0.001$)、加用利妥昔单抗治疗($P = 0.012$)、不伴严重神经系统症状($P = 0.042$)以及较低的胆红素($P = 0.049$)提示与较好的治疗效果相关(表 3、表 4)。共有 45 例患者观察到 PLT 恢复至 150×10^9 /L 以上,恢复中位天数为第 11(4~29)天。PLT 恢复至正常水平的天数代表对治疗的反应性,在一定程度上影响患者的疗效和转归,可能跟患者的预后相关,因此我们选择对此项指标进行单因素回归分析。结果显示,患者治疗前 LDH($P = 0.038$)、胆红素水平($P = 0.039$)、PEX 次数($P < 0.001$)以及加用利妥昔单抗($P = 0.05$)是影响 PLT 恢复正常的危险因素(表 5)。

表 3 不同预后组 TTP 临床特征比较分析

组别	年龄/岁	总胆红素/ ($\mu\text{mol/L}$)	肌酐/ (mmol/L)	PLT/ ($\times 10^9/\text{L}$)	LDH/ (U/L)	ADAMTS13 活性/%	PEX/次
预后良好组	46.27	52.90	86.47	17.94	962.70	7.72	12.94
预后不良组	49.85	80.76	95.19	13.88	1 072.36	12.26	3.20
<i>P</i>	0.442	0.049	0.481	0.423	0.393	0.433	<0.001

表 4 不同预后组 TTP 临床特征比较分析

组别	性别 (女)	例(%)		
		伴严重神 经症状	有自免 因素	使用利妥 昔单抗
预后良好组	37/55	15/33	28/50	23/26
预后不良组	18/55	18/33	22/50	3/26
<i>P</i>	0.609	0.042	0.14	0.012

表 5 影响初诊获得性 TTP 患者 PLT 恢复正常的危险因素分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Exp(B)</i>	<i>P</i>
性别	-0.071	0.528	0.931	0.893
LDH	0.002	0.001	1.002	0.038
胆红素水平	-0.007	0.003	0.993	0.039
PLT	0.025	0.015	1.025	0.107
严重神经	-0.294	0.495	0.745	0.553
ADAMTS13 活性	0.008	0.009	1.008	0.376
PEX 总次数	-0.206	0.060	0.814	<0.001
利妥昔单抗使用情况	0.793	0.435	2.210	0.050

3 讨论

TTP 属于罕见病,发病率极低,为(3~11)/100 000,首次发病多为成年期急性起病,男女比例约为 1:2^[7],与本研究报道比例(1:2.29)一致,然而性别对预后的相关影响暂不明确,本研究显示尚无明显统计学差异。

TTP 发病与血浆 ADAMTS13 缺乏相关,由于血浆内 VWF 不能被正常剪切,超大 VWF 多聚体(ULVWF)累积,血小板异常聚集黏附形成微血栓,从而导致微血管病甚至多器官功能障碍^[1,8]。TTP 可由妊娠、感染、自身免疫性疾病、药物等因素诱发^[9],本研究 79 例患者中有 1 例孕妇,自身免疫性相关抗体检查异常比例超过 60%,表明免疫相关因素仍然是主要诱因,患有此类疾病的患者应注意控制原发病,以及避免感染、药物等因素,以减少获得性 TTP 发生。其中抗 SSA 抗体阳性患者达 45.7%。SSA 表达与 TTP 发病率之间的相关性和机制尚值得进一步探索

获得性 TTP 大多由于自身抗体介导的 ADAMTS13 受抑制或被清除所致,抑制物检测可为阳性,ADAMTS13 活性通常下降,但部分患者 ADAMTS13 活性检测正常,这可能与 ADAMTS13-自身抗体复合物在检测过程中解离相

关,故 ADAMTS13 $\geq 10\%$ 甚至正常并不能排除 TTP 诊断^[10]。

目前,TTP 首选治疗为 PEX,它的应用极大程度降低了 TTP 的病死率。研究表明,PEX 1 次/d,且置换量至少为 1 倍血浆体积,相当于平均健康个体的 40 mL/kg 时才可达到最佳疗效^[11]。临床上对于 TTP 的治疗通常经验性联合糖皮质激素,激素被认为可以辅助 PEX 抑制抗体及炎症反应、保护脏器功能,以及降低抑制物滴度^[12],但目前仍然没有单独的体内或体外实验说明其独立使用可给患者带来获益。本研究结果也显示,尽早启动 PEX,保证一定的 PEX 次数,仍然是影响患者预后包括治疗效果、血小板恢复天数等的重要因素($P < 0.05$)。

除了尽早启动 PEX 外,研究证明,对于难治性 TTP,联合利妥昔单抗通常可加速疾病缓解并有效预防复发,标准剂量为 375 mg/m²,1 次/周,连续 4 周^[13];但受到患者费用以及严重免疫缺陷等因素的影响,目前大多数临床实际使用的利妥昔单抗为 100 mg/周,仍然可以改善患者预后,本研究中 26 例应用利妥昔单抗的患者,23 例评估疗效为好转。但首次发病时应用利妥昔单抗剂量仍然值得探索。指南目前建议对复发获得性 TTP 患者,除治疗性 PEX 联合糖皮质激素治疗外加用利妥昔单抗治疗。但由于 PEX 对于技术的要求以及血制品紧缺等因素,结合获得性 TTP 患者自身免疫破坏因素等,利妥昔目前已逐渐被提前至二线前使用,以便于尽快提升患者血小板水平,以及改善患者预后。本研究也显示,在初诊 TTP 患者中联合一线使用利妥昔单抗可给患者带来临床获益。因利妥昔单抗仅能作用于 CD20⁺ 的 B 细胞,残存的浆细胞仍可持续产生抗体导致 ADAMTS13 活性恢复延迟^[14],但提前使用利妥昔单抗是否会导致复发患者耐药等情况,目前尚不明确。张靖岚等^[15]给予 4 例复发的患者再次使用利妥昔单抗治疗仍然有效,表明在一线使用后二线使用可能仍然有效,但仍有待进一步研究。对于利妥昔单抗治疗无效的患者也可尝试应用硼替佐米,硼替佐米可选择性抑制蛋白酶体诱导浆细胞凋亡,迅速降低循环中自身抗体的水平^[16]。本研究患者中有 1 例使用利妥昔疗效不明显,加用硼替佐米治疗的案例,但缺乏长期随访的资料。对于上述治疗仍无效的患者可考虑联

合免疫抑制剂,包括环磷酰胺、长春新碱、环孢素 A 等^[17]。

本研究结果表明,联合利妥昔单抗治疗,以及尽早足够的 PEX 次数,仍然是影响患者治疗效果的重要因素,是提高患者治疗有效率的重要手段,此外还有治疗前的胆红素水平以及是否伴有严重的神经系统症状,也是影响预后的重要因素。黄铭等^[18]研究中所有最终死亡的患者均出现过神经症状包括认知障碍和昏迷等,显著高于存活组患者出现神经症状的比例。LDH 为 TTP 预后独立预测因子的观点已被认可^[19],但本研究尚未观察到 LDH 对预后的影响。孙玲等^[20]研究表明高龄和高谷丙转氨酶/谷草转氨酶比值往往预示着患者预后欠佳。此外,本研究还对血小板恢复正常的影响因素进行了统计学分析,尽早开始 PEX,加用利妥昔单抗,以及治疗前的 LDH 和胆红素水平是血小板尽快恢复的影响因素,对临床预后判断具有一定的研究价值。而目前国内外关于此项指标的报道较为少见,值得临床进一步观察及探讨。总之,如何提高 TTP 患者的有效率,延长血小板稳定的时间,减少复发,仍然是需要解决的难题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cataland SR, Coppo P, Scully M, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: 100 years of research on Moschcowitz syndrome [J]. *Blood*, 2024, 144 (11): 1143-1152.
- [2] Du P, Cristarella T, Goyer C, et al. A Systematic Review of the Epidemiology and Disease Burden of Congenital and Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura [J]. *J Blood Med*, 2024, 15: 363-386.
- [3] Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study [J]. *Lancet Haematol*, 2017, 4 (4): e157-e164.
- [4] Okoli S, Jenkins KA, Bojanowski CM. Current Intensive Care Management of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case Report and Updated Literature Review [J]. *J Intensive Care Med*, 2023, 38 (7): 592-597.
- [5] Donadelli R, Sinha A, Bagga A, et al. HUS and TTP: traversing the disease and the age spectrum [J]. *Semin Nephrol*, 2023, 43(4): 151436.
- [6] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南(2022 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(1): 7-12.
- [7] 陈岚, 李叶琼, 冶秀鹏. 血栓性血小板减少性紫癜患者临床特征及预后影响因素分析 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2024, 33(7): 411-415.
- [8] Li A, Khalighi PR, Wu Q, et al. External validation of the PLASMIC score: a clinical prediction tool for thrombotic thrombocytopenic purpura diagnosis and treatment [J]. *J Thromb Haemost*, 2018, 16 (1): 164-169.
- [9] Gounder P, Scully M. TTP and pregnancy [J]. *Br J Haematol*, 2024, 205(4): 1288-1290.
- [10] 邓明扬, 张广森. 血栓性血小板减少性紫癜研究进展 [J]. *国际输血及血液学杂志*, 2010, 33(2): 122-125.
- [11] Rubinstein MA, Kagan BM, Macgillivray MH, et al. Unusual remission in a case of thrombotic thrombocytopenic purpura syndrome following fresh blood exchange transfusions [J]. *Ann Intern Med*, 1959, 51: 1409-1419.
- [12] Balduini CL, Gugliotta L, Luppi M, et al. High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study [J]. *Ann Hematol*, 2010, 89 (6): 591-596.
- [13] Westwood JP, Thomas M, Alwan F, et al. Rituximab prophylaxis to prevent thrombotic thrombocytopenic purpura relapse: outcome and evaluation of dosing regimens [J]. *Blood Adv*, 2017, 1(15): 1159-1166.
- [14] Scully M, Cohen H, Cavenagh J, et al. Remission in acute refractory and relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura following rituximab is associated with a reduction in IgG antibodies to ADAMTS-13 [J]. *Br J Haematol*, 2007, 136(3): 451-461.
- [15] 张靖岚, 邢海洲, 王芳, 等. 69 例血栓性血小板减少性紫癜患者的临床特点及疗效分析 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(7): 797-800.
- [16] Eskazan AE. Bortezomib therapy in patients with relapsed/refractory acquired thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. *Ann Hematol*, 2016, 95 (11): 1751-1756.
- [17] Sayani FA, Abrams CS. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. *Blood*, 2015, 125 (25): 3860-3867.
- [18] 黄铭, 唐宁, 张驰, 等. 血栓性血小板减少性紫癜患者的实验室指标与死亡风险分析 [J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(10): 1076-1082.
- [19] 许琳蔚, 陶红芳, 苏永忠. 血栓性血小板减少性紫癜患者的临床特征及预后评价 [J]. *内科急危重症杂志*, 2022, 28(4): 285-288, 293.
- [20] 孙玲, 余自强, 步云文, 等. 51 例获得性血栓性血小板减少性紫癜患者的临床研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35(2): 147-151.

(收稿日期: 2024-12-06)