

【编者按】 血栓栓塞是阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)少见而可致命的合并症。国内近年报告的发生率不超过10%。一般均为肢体或内脏的静脉栓塞,尚无皮肤血管栓塞的报告。欧美国家PNH合并栓塞的发生率较我国为高,但皮肤血管栓塞也属罕见。在PNH,准确鉴别皮肤血管栓塞与皮肤出血性损害,对正确治疗处理十分重要。本例患者诊断确切,鉴别诊断和治疗处理思路清晰,疗效很好,有很好的参考价值。

## 阵发性睡眠性血红蛋白尿症合并暴发性紫癜一例报告附文献复习

杨辰 龙章彪 张炎 朱铁楠 韩冰

【摘要】 目的 提高对于阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)合并暴发性紫癜这一罕见部位血栓并发症的认识并探讨对此类急重症的诊治。方法 报道一例PNH患者合并暴发性紫癜的临床诊治过程,并对相关文献进行复习。结果 患者,男,49岁,诊断PNH 22年,曾发生下肢静脉及门静脉血栓,因门静脉血栓迁延继发门脉高压、胃底静脉曲张、血小板减少,本次主要表现为前驱感染后多处皮肤大片痛性紫黑色皮疹、尿色加深,经皮肤活检病理诊断为暴发性紫癜,检测提示PNH克隆高负荷、血管内溶血加重,经依诺肝素6 000 U每12 h 1次抗凝、头孢美唑抗感染及短程泼尼松控制溶血等治疗后,皮肤梗死得以控制好转,随访6个月病情稳定,无再次血栓事件发生。结论 PNH患者如发生原因不明的急性痛性紫黑色皮疹,需高度警惕暴发性紫癜,同时应积极寻找其他易栓因素并评估体内凝血状态。早期诊断并给予充分的抗凝、控制溶血是PNH伴发暴发性紫癜的治疗关键,也有助于改善患者的预后。在临床诊疗中也应重视PNH克隆负荷检测,有助于评估患者易栓状态、预测血栓发生风险并调整抗凝策略。

【关键词】 阵发性睡眠性血红蛋白尿症; 血栓; 暴发性紫癜

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-12M-3-004)

**Purpura fulminans related to paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: a case report and literatures review** Yang Chen, Long Zhangbiao, Zhang Yan, Zhu Tienan, Han Bing. Department of Hematology, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730, China  
Corresponding author: Han Bing, Email: hanbing\_li@sina.com

【Abstract】 **Objective** To improve the understanding of the rare clinical presentation and management of purpura fulminans (PF) in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH). **Methods** A case of PF occurring in PNH is reported, while the related literature review is conducted. **Results** A 49-year-old male patient suffered from one-week history of fever, greenish-brown colour urine, multiple well demarcated and painful purpura of the head and neck. He had been reported to have two thromboembolic events during the 22-year course of PNH. Skin biopsy displayed classic PF features. Laboratory testing showed a high PNH clone, intravascular hemolysis and coagulation system changes. After sufficient anticoagulation and short course of glucocorticoid therapy, the clinical conditions were improved correspondingly. During a follow-up period of 6 month, there was no recurrence of thrombosis. **Conclusion** PF should be considered in PNH patients with unexplained, quickly developed painful purpura. Extensive work-up should be performed to find out other potential thrombophilic risk factors after diagnosis of PF. Early diagnosis, adequate anticoagulation therapy and control hemolysis were essential to

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.11.010

作者单位:100730 中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院血液科

通信作者:韩冰, Email:hanbing\_li@sina.com.cn

PF treatment occurring in PNH. The survival of patients and the qualities of life can be improved. The PNH clone detection is needed to evaluate the status of procoagulation and predict the risk of recurrent thrombosis.

**【Key words】** Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; Thrombosis; Purpura fulminans

**Fund program:** Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences (2016-I2M-3-004)

阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)是一种易栓性疾病,国外报道其血栓发生率为16.0%~19.2%<sup>[1-2]</sup>,我国报道的血栓发生率为6.2%~8.6%<sup>[2-3]</sup>。血栓以静脉血栓为主,肝静脉血栓(布加综合征)被认为是最常见血栓事件,可见于7.5%~25.0%的PNH患者,是导致PNH患者肝衰竭和死亡的首要原因<sup>[4-5]</sup>。下肢深静脉和颅内静脉窦血栓也较为常见,动脉血栓少见。9%~44%的PNH患者在病程中至少发生过1次血栓,20%以上的患者发生多部位血栓<sup>[6]</sup>。本文我们报道1例PNH合并极为罕见的以暴发性紫癜为表现的皮肤静脉血栓,并对相关文献复习如下。

### 病例资料

患者,男,49岁,因“间断尿色加深22年、血栓15年,多发痛性皮疹1周”于2018年1月23日于我院就诊。1996年患者开始于劳累后乏力伴腰痛、酱油色尿。外院予激素治疗缓解后停药。此后患者间断出现茶色尿,伴乏力,每年发作1~2次,休息后可缓解,自述WBC、PLT正常,HGB 90~105 g/L。2003年患者突发右下肢疼痛伴肿胀,B超示“右下肢静脉血栓”,考虑“PNH”,予糖皮质激素、低分子肝素联合华法林治疗1个月余,症状好转后停用。2008年患者因上腹不适行B超检查提示门静脉血栓形成,予华法林治疗,国际标准化比值(INR)2.25~2.75。2015年患者自述持续服用华法林,PLT逐渐下降,HGB 80~90 g/L,复查发现门静脉血栓加重,开始予曲安西龙8 mg/d口服长期维持治疗。2016年3月患者出现胃底曲张静脉破裂出血,经保守治疗好转,将华法林改为依诺肝素钠4 000 U/d,联合曲安西龙治疗持续至本次发病前,自述期间WBC(2.8~4.2)×10<sup>9</sup>/L,HGB 80~90 g/L,PLT(30~40)×10<sup>9</sup>/L,总胆红素(TBIL)40~50 μmol/L,否认反复输血、黑便。

2018年1月16日患者出现发热(38.5℃)、咽痛,口服“蒲地蓝、头孢拉定”治疗后好转。但次日患者畏寒、高热(39.4℃)、尿色加深如浓茶样,出现

头面部、右耳、颈部及膝关节附近多发片状“地图状”红色皮疹伴皮温升高,剧痛难忍,2 d内发展为边界清晰、紫黑色不规则片状皮疹,无水疱、渗液、糜烂。入院血常规:WBC 15.98×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞72%,HGB 106 g/L,平均红细胞体积(MCV)82 fl,PLT 46×10<sup>9</sup>/L,网织红细胞(Ret)2.0%;血涂片:PLT减少,有核红细胞占0.10;生化:TBIL 50.3 μmol/L,直接胆红素(DBIL)18.1 μmol/L,LDH 672 U/L,肌酐47 μmol/L,血清铁蛋白20 μg/L;免疫球蛋白:正常;凝血功能:PT 15.6 s,APTT 28.9 s,纤维蛋白原5.22 g/L(正常参考值1.80~3.50 g/L),D-二聚体5.15 mg/L FEU(正常参考值0~0.55 mg/L FEU),纤维蛋白原降解物(FDP)5.7 mg/L(正常参考值0~5.0 mg/L);CD55<sup>+</sup>/CD59<sup>+</sup>占中性粒细胞2%,占红细胞3%,嗜水气单胞菌溶素变异体阳性细胞(Flaer<sup>+</sup>)2%;补体:C3 0.67 g/L,C4 0.11 g/L;B超:门静脉海绵样变不排除,下肢静脉未见血栓。既往史、个人史、家族史无特殊。查体:体温38℃,心率90次/min,血压128/86 mmHg,SpO<sub>2</sub> 98%;皮肤及巩膜黄染,睑结膜苍白,头面、颈部(图1)及背部大片触痛紫黑色皮疹;心肺查体无特殊。腹壁静脉无曲张,腹软,脾肋缘下2.5 cm,肝肋缘下3 cm,移动性浊音阴性,下肢无水肿。在急诊予患者进行床旁皮肤活检,同时送皮肤及咽拭子培养、血培养、降钙素原均阴性,骨髓象:增生活跃,红系占0.190,粒红比为3.39:1,红系可见少量核畸形及脱核障碍。全片巨核细胞22个,其中颗粒巨核细胞16个。胸腹盆增



图1 患者头面部多发紫黑色不规则片状皮损,边界清晰,伴疼痛

强CT+门静脉重建:肝左、中、右静脉闭塞可能性大;肝淤血;门静脉海绵样变,门脉主干及门脉右支中重度不规则狭窄、慢性血栓形成可能;胰周、肝门区、胃底及胃周、脾门多发侧枝循环形成(图2)。

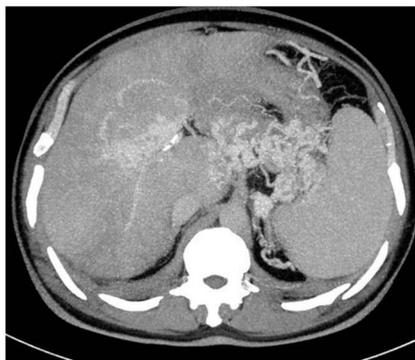


图2 门脉系统CT血管重建示门静脉海绵样变、门脉高压继发侧枝循环形成

易栓疾病筛查:活化蛋白C抵抗及蛋白S活性正常,抗凝血酶Ⅲ 68%(正常参考值83%~128%),蛋白C 44%(正常参考值70%~140%);凝血因子Ⅱ(FⅡ)活性77.1%(正常参考值79.0%~131.0%),FⅦ活性22.8%(正常参考值50.0%~129.0%),FⅧ活性261.2%(正常参考值50.0%~150.0%),FⅤ、FⅨ、FⅩ、FⅪ、FⅫ活性正常;平行试验显示无凝血抑制物;狼疮抗凝物正常;抗心磷脂抗体及抗β<sub>2</sub>GPI、ANCA均阴性。JAK2/V617F、CALR、MPL基因均阴性;肿瘤标志物CEA、CA199、CA242、AFP、NSE、Cyfra211、PSA均正常。病变皮肤活检病理:表皮轻度角化过度,棘层萎缩变薄,真皮全层大部分血管内纤维素样血栓形成,血管周围炎症浸润不明显,符合暴发性紫癜(图3)。

最终诊断:①PNH;②暴发性紫癜;③门静脉重度狭窄继发海绵样变、门静脉高压症、胃底静脉曲张。就诊日开始给予患者头孢美唑1g每12h 1次静脉抗感染治疗,皮疹外用多黏菌素B软膏,体温恢复并持续正常,1周后停用静脉抗生素。

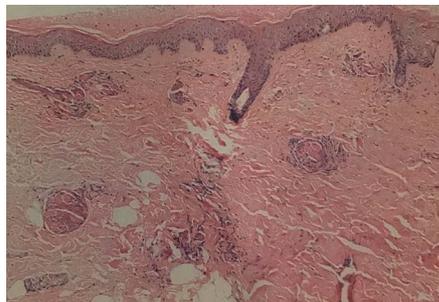


图3 病变皮肤活检病理示真皮全层大部分血管内纤维素样血栓形成(HE染色,低倍)

同时予泼尼松30mg/d治疗3d后尿色逐渐转清,2周后开始每周减量5mg直至减停,共8周。就诊次日HIT抗体阴性除外肝素诱导性血小板减少症(HIT),开始依诺肝素6000U/d抗凝,患者无新发皮疹且局部疼痛明显好转,皮损缩小,呈焦痂样改变,PLT稳定于 $40 \times 10^9/L$ 、HGB 90g/L左右,无出血表现。逐渐将依诺肝素缓慢加量至6000U每12h 1次并维持,患者无出血表现,测抗FXa因子活性达标(参考值0.5~1.2IU/ml),出院后继续抗凝治疗。3周后复查蛋白C、蛋白S水平及FⅡ、FⅦ活性均恢复正常。患者继续依诺肝素6000U每12h 1次抗凝治疗,3个月后皮损明显好转、结痂脱落(图4),血小板计数稳定于 $50 \times 10^9/L$ ,CD55<sup>+</sup>/CD59<sup>+</sup>占中性粒细胞42%。治疗4个月时,患者在抗凝过程中发生上消化道出血,HGB最低降至50g/L,外院停用依诺肝素,予奥美拉唑抑酸、磷铝保护胃黏膜、输注红细胞及血小板等保守治疗1周后出血停止,行选择性门静脉介入栓塞治疗胃底静脉曲张,消化道出血停止后2周恢复依诺肝素6000U每12h 1次抗凝治疗至今。因出血风险较高,始终未尝试抗血小板治疗。目前随访6个月,病情稳定,无不适。



图4 患者发病后3个月皮疹好转、痂痕改变

## 讨论及文献复习

PNH是一种获得性克隆性造血干细胞异常导致的罕见性骨髓衰竭性疾病,常见临床表现为血管内容血,高风险易栓和骨髓衰竭<sup>[1-2]</sup>。在西方国家,PNH患者血栓事件占比高达40%~67%,严重影响了患者的生存和生活质量<sup>[5-7]</sup>,我们最近的研究显示,我国患者的血栓发生率高于以往的报道<sup>[8-9]</sup>。

目前认为,PNH的克隆大小是决定血栓形成或亚临床易栓状态的最重要危险因素。据报道,PNH克隆每增加10%,血栓风险增加1.64倍;如果PNH克隆大于50%,10年内血栓事件发生率高达44%,

PNH克隆 < 50%者10年内血栓事件发生率仅为5.8%<sup>[2,6]</sup>。我们在中国患者中证实了PNH克隆的大小与血栓发生率存在正相关关系<sup>[1]</sup>。除了血小板活化(但寿命正常)促凝,溶血还导致大量游离血红蛋白释放及一氧化氮损耗、激活内源性和外源性凝血途径、持续损伤内皮细胞、促进炎症细胞激活,进一步增加PNH易栓的风险<sup>[6,10]</sup>。

本例患者临床表现迁延,符合PNH常见表现,发生过两处静脉血栓,同时门静脉血栓在抗凝过程中仍然加重,本次发作时PNH克隆达98%,提示患者存在抗凝不充分、血栓高风险。近2周病情变化迅速,其中反复发热可能为本次急性加重的诱因,推测为上呼吸道感染,经验性抗感染治疗;急性血管内溶血,直接加重易栓倾向,予泼尼松30 mg/d控制溶血。患者出现罕见的痛性皮疹,从发作方式及皮疹表现,首先考虑皮肤梗死可能性大,原因有:① PNH本身为易栓疾病,患者有两次血栓病史。② 抗凝不充分:患者于2015年因门静脉血栓加重、上消化道出血时,是华法林持续抗凝INR值达标偏高情况下门静脉血栓加重,提示抗凝效果不佳,仅用INR无法判断抗凝是否充分。患者近年持续依诺肝素4 000 U/d抗凝至今,根据其体重(70 kg)判断可能存在抗凝不充分。③ HIT:患者持续使用低分子肝素抗凝、近期普通肝素封管暴露,有血小板下降、可疑皮肤梗死,4T评分5分,予停止所有肝素暴露,改为阿加曲班抗凝并查HIT抗体,HIT抗体次日回复阴性,可除外HIT,改为低分子肝素抗凝。④ 本次发热诱发溶血加重,可诱发新的血栓事件。⑤ 患者反复血栓形成,除PNH外可能存在其他先天或后天易栓因素,也需要加以筛查。需要鉴别:① 感染性皮疹:可以抽取血培养,抗感染治疗,行皮肤活检病理证实;② 华法林导致皮肤坏死(WISN),多见于华法林治疗初期的患者,好发于皮下脂肪较多的部位(如腹部及大腿),病理表现为真皮及皮下脂肪的小血管内大量透明血栓形成,晚期可导致真皮及皮下组织弥漫性坏死。患者否认近期误服香豆素类抗凝剂成分,且皮损部位分布不典型,进一步行毒物检测阴性,可以除外WISN。患者最终经病理证实为暴发性紫癜,为罕见皮肤血栓表现。

暴发性紫癜是一种少见的皮肤急症<sup>[11]</sup>,婴幼儿多见,表现为突然发生的大面积触痛性瘀斑,以皮肤出血坏死为主要表现,病理可见广泛血栓形成和血管周围炎性浸润,部分细菌感染(脑膜炎球菌、链球菌属、产内毒素的革兰阴性菌等)、蛋白C缺乏或

调节蛋白旁路异常、某些药物(如青霉素)为可能的诱发因素,是DIC的一种特殊表现亚型,病程凶险,病死率高达20%~60%,伴随着高致残率,机制尚不明确,可能与内皮受损、炎症状态、血栓调节蛋白(TM)缺陷相关。经文献检索,包括本例在内,PNH合并暴发性紫癜报道共6例<sup>[12-16]</sup>,极为罕见,治疗经验有限(表1)。

以往文献报道的5例PNH患者均无血栓病史或血栓家族史,本例患者为复发性血栓状态。6例患者在皮疹发生前均有感染诱因,发病时未合并其他部位血栓,血栓仅发生于皮肤血管内,具体机制未明。PNH患者在体内高凝状态下出现暴发性紫癜,暴发性紫癜作为DIC的一种少见表现形式,皮肤表现突出,可考虑将皮肤病理行CD31染色了解内皮完整性、TM染色了解有无内皮TM缺陷及细菌内毒素如脂多糖检测,进一步探讨PNH患者发生这一罕见部位血栓的机制。仅1例患者行抗凝蛋白检测,发现急性期时蛋白C有一过性降低。6例中有2例患者在治疗后或随访期出现血栓事件。治疗上,激素有效者5例,并予治疗感染、充分抗凝、相关血制品输注纠正获得性抗凝蛋白异常等治疗后好转,1例激素无效者使用依库珠单抗Eculizumab后1周内迅速显效,局部手术治疗后痊愈。6例均预后较好,但提示此类患者将来再发血栓风险较高,应筛查其他易栓因素并坚持抗凝以改善生存,如控制不佳有条件需考虑加用Eculizumab。

本例为国内首次报道暴发性紫癜合并PNH,且病例资料完整,同前述报道一样,有感染诱因。其诊断也存在波折,在急诊时,因有发热、肝素使用史,一时难以诊断,而治疗又存在相对禁忌(PLT < 50×10<sup>9</sup>/L,胃底静脉曲张)。但我们结合患者既往病史,尤其是反复发作的血栓病史,近期的易栓因素(溶血、抗凝不充分、PNH克隆98%),并筛查到其他可疑易栓因素,决定继续抗凝,并逐渐增加到足量。虽然过程中出现了消化道出血,但经对症治疗好转。患者血栓改善、皮疹愈合,避免了后续感染。治疗后复查抗凝蛋白及凝血因子均恢复正常,推测发作时异常为血栓后消耗的继发改变。

从长远角度,此患者反复多发血栓,影响生活质量,应长期坚持甚至需终身抗凝。Eculizumab是针对PNH溶血及血栓最有效的治疗方法,可降低血栓发生率,并有预防后续血栓形成的作用<sup>[17-19]</sup>,但目前国内该药尚未上市,患者暂无法使用。本例患者通过短程中等量激素控制溶血、处理感染诱因,尤

表 1 阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)合并暴发性紫癜文献复习

| 文献来源                        | 报道年份 | PNH 病程 | 性 别 | 年 龄 (岁) | 前驱情况           | 皮疹部位         | Ret  | LDH (U/L) | PNH 克隆 | 易栓筛查                    | 治疗  | 转归                                 |
|-----------------------------|------|--------|-----|---------|----------------|--------------|------|-----------|--------|-------------------------|---|------------------------------------|
| Rietschel 等 <sup>[12]</sup> | 1978 | 1 个月   | 女   | 29      | 发热             | 腹部、踝部        | 9.0% | 2 890     | 未报道    | 未报道                     | 输血、抗生素、短程激素、植皮  | 好转                                 |
| Nara 等 <sup>[13]</sup>      | 2005 | 18 年   | 男   | 40      | 发热咽痛           | 头颈、腹部、前胸     | 未报道  | 未报道       | 未报道    | 未报道                     | 泼尼松 100 mg/d 起 始, 逐步减量至 25 mg/d、华法林、植皮                                | 好转                                 |
| Watt 等 <sup>[14]</sup>      | 2007 | 1 年    | 女   | 29      | 发热             | 躯干、下肢        | 未报道  | 未报道       | 未报道    | 未报道                     | 泼尼松 1 mg/kg + 抗 生素, 予重组活化蛋 白 C 共 7 d 后改为华 法林                          | 好转后 1 年内 多处血栓事件 (肝静脉、肠系 膜血管、上肢 血管) |
| May 等 <sup>[15]</sup>       | 2013 | 未报道    | 男   | 21      | 服阿莫西林 治疗尿路感 染  | 面部、前胸、背部     | 正常   | 正常        | 100%   | 蛋白 C 0.62 U/ml, 治疗 后正常  | 足量激素及 8 周依诺 肝素后停药   | 随访 1 年血 栓未反复                       |
| Rompoti 等 <sup>[16]</sup>   | 2016 | 14 年   | 男   | 63      | 乏力、呼吸 道感染      | 面部、 下肢       | 未报道  | 948       | 未报道    | 未报道                     | 激素治疗无 效, 住院期 间合并下肢 浅静脉血 栓, 依诺肝 素抗凝后 予 Eculizumab 600 mg 每周 1 次共 6 次   | 治疗 1 周后 明显改善, 皮 肤经手术 治后, 4 个 月内康复  |
| 本例                          | 2018 | 22 年   | 男   | 49      | 上呼吸道感 染及抗生素 使用 | 头面 部、颈 部、下 肢 | 2.0% | 672       | 98%    | 蛋白 C 一 度降低, 抗凝 治疗后恢 复正常 | 泼尼松 30 mg/d 治 疗 2 周后开 始减量, 8 周 内减停, 持 续予依诺 肝素 6 000 U 每 12 h 1 次抗凝至 今 | 皮肤梗 死好 转, 随 访 6 个 月内无 再次血 栓事件      |

注: Ret: 网织红细胞比值

其强调充分抗凝, 治疗后初见成效, 但还需长期随访, 监测 PNH 克隆变化, 如血栓再次复发, 必要时需考虑 Eculizumab 或联合抗血小板治疗。对于尚未发生或已发生过血栓事件的普通 PNH 患者, 如果 PNH 克隆负荷重, 即使无血栓活动表现, 也仍需警惕亚临床易栓状态, 通过治疗, 预防血栓事件的出现。虽然, 文献报道对于反复发生血栓事件的年轻 PNH 患者, 可以考虑异基因造血干细胞移植<sup>[20]</sup>, 但患者目前存在移植的高风险(门脉高压症、胃底静脉曲张、近期消化道出血史), 需权衡利弊。

#### 参 考 文 献

- [1] 杜亚丽, 龙章彪, 谢海雁, 等. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症患者血栓易发因素的初步研究[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(4): 318-323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.04.014.
- [2] Schrezenmeier H, Muus P, Socié G, et al. Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry [J]. Haematologica, 2014, 99(5):922-929. DOI: 10.3324/haematol.2013.093161.
- [3] 葛美丽, 李星鑫, 邵英起, 等. 70 例成人阵发性睡眠性血红蛋白尿症临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(3):774-778.
- [4] 邹农, 韩冰, 蔡昊, 等. 76 例阵发性睡眠性血红蛋白尿症患者临床特点分析[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(6): 471-474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.06.010.
- [5] Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria [J]. N Engl J Med, 1995, 333(19):1253-1258. DOI: 10.1056/NEJM199511093331904.
- [6] Peacock-Young B, Macrae FL, Newton DJ, et al. The prothrombotic state in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a multifaceted source [J]. Haematologica, 2018, 103(1):9-17. DOI: 10.3324/haematol.2017.177618.
- [7] ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden [J]. Thromb Res, 2014, 134(5): 931-938. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.08.014.
- [8] 杜亚丽, 龙章彪, 韩冰. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症与血栓发生的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(1):128-132.
- [9] Ziakas PD, Poulou LS, Rokas GI, et al. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: sites, risks, outcome. An over-

view[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(3):642-645.

[10] Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria [J]. Blood, 2013, 121 (25):4985-4996. DOI: 10.1182/blood-2012-09-311381.

[11] Colling ME, Bendapudi PK. Purpura fulminans: mechanism and management of dysregulated hemostasis[J]. Transfus Med Rev, 2018, 32(2):69-76. DOI: 10.1016/j.tmr.2017.10.001.

[12] Rietschel RL, Lewis CW, Simmons RA, et al. Skin lesions in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Arch Dermatol, 1978, 114(4):560-563.

[13] Nara T, Kimori S, Nakamichi H, et al. Extensive purpura in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria [J]. J Am Acad Dermatol, 2005, 53 (6): 1090- 1092. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.07.049.

[14] Watt SG, Winhoven S, Hay CR, et al. Purpura fulminans in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria [J]. Br J Haematol, 2007, 137(4):271. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2007.06522.x.

[15] May C, O'Rourke K, Jackson K, et al. Purpura fulminans in a patient with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria [J]. Intern Med J, 2013, 43(1):102. DOI: 10.1111/imj.12030.

[16] Rompoti N, Hillen U, Rösch A, et al. Purpura fulminans related to paroxysmal nocturnal haemoglobinuria [J]. Eur J Dermatol, 2016, 26(4):397-398. DOI: 10.1684/ejd.2016.2786.

[17] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34 (3): 276- 279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2013.03.024.

[18] 龚亚文, 何广胜. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症的临床进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(6):1627-1630. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2013.06.049.

[19] Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (12):1233- 1243. DOI: 10.1056/NEJMoa061648.

[20] 付蓉. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症现代诊断与治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(5):327-330.

(收稿日期:2018-08-22)

(本文编辑:刘爽)

### 中华医学会血液学分会第十届委员会委员名单

- 主任委员 王建祥  
 前任主任委员 黄晓军  
 候任主任委员 吴德沛
- 副主任委员 胡 豫 邵宗鸿 周道斌 刘启发
- 常务委员(按姓氏笔画为序) 马 军 方美云 王建祥 王景文 任汉云 刘启发 吴德沛  
 宋永平 张 曦 张连生 李军民 杨林花 邵宗鸿 陈协群 周剑峰 周道斌  
 侯 明 侯 健 胡 豫 胡建达 黄 河 黄晓军
- 委员兼秘书长 肖志坚
- 委 员(按姓氏笔画为序) 马 军 方美云 牛 挺 王 欣 王建祥 王健民 王景文  
 付 蓉 白 海 卢英豪 任汉云 江 明 纪春岩 刘 竞 刘 利 刘 林  
 刘 霆 刘开彦 刘启发 刘卓刚 孙自敏 孙爱宁 朱尊民 吴广胜 吴德沛  
 宋永平 张 梅 张 曦 张连生 张晓辉 李 娟 李 艳 李 薇 李 骥  
 李文倩 李军民 苏雁华 杨仁池 杨同华 杨林花 沈建平 肖志坚 邵宗鸿  
 陈 虎 陈协群 周剑峰 周道斌 金 洁 罗建民 姚红霞 郑 波 侯 明  
 侯 健 胡 豫 胡建达 赵永强 赵维莅 赵谢兰 徐开林 梁爱斌 黄 河  
 黄晓军 黄瑞滨 韩艳秋 彭志刚 曾庆曙 谭 荻