

应用未成熟血小板比例、未成熟血小板绝对值和血栓弹力图评估原发免疫性血小板减少症患者的出血风险

吕明恩 李洋 薛峰 刘晓帆 刘文洁 孙甜甜 吕翠翠 付荣凤 张磊 杨仁池

【摘要】 目的 探讨未成熟血小板比例(IPF)、未成熟血小板绝对值(A-IPF)和血栓弹力图(TEG)在原发免疫性血小板减少症(ITP)患者出血倾向评估中的价值。方法 采用ITP-BAT出血评分系统对271例ITP患者进行出血评分及出血程度分级,并行IPF、A-IPF检测,其中125例行TEG检测,分析ITP患者出血程度与IPF、A-IPF、TEG各指标的相关性。结果 在271例ITP患者中,不同疾病分期和性别患者的出血程度差异无统计学意义($P>0.05$);儿童以轻度出血为主,与成人出血程度差异有统计学意义($P<0.05$);出血程度和血小板计数呈负相关($P<0.001$)。在所有患者、 $PLT<30\times 10^9/L$ 患者以及 $PLT<30\times 10^9/L$ 儿童患者中,血小板计数与IPF呈负相关($P<0.05$),与A-IPF、血栓最大幅度(MA)值呈正相关($P<0.05$)。在所有患者及 $PLT<30\times 10^9/L$ 患者中,出血程度和IPF呈正相关($P<0.001$),与A-IPF、MA值呈负相关($P<0.001$)。在 $PLT<30\times 10^9/L$ 儿童患者中,出血程度与IPF、A-IPF、MA值均无相关性($P>0.05$)。ROC曲线分析显示IPF、A-IPF、MA值评估ITP患者出血风险效能较好,ROC曲线下面积分别为0.745、0.744、0.813($P<0.001$)。多因素分析显示IPF和MA值是预测ITP患者出血倾向的独立因素,综合诊断ROC曲线下面积0.846($P<0.001$),优于单一指标。结论 IPF、A-IPF和MA值能够准确评估ITP患者的出血风险,可以作为治疗的参考指标和疗效的观察指标。

【关键词】 血小板减少; 未成熟血小板比例; 血栓弹力图; 出血

Application of immature platelet fraction, absolute immature platelet fraction and thrombelastograph on assessment of bleeding risk in patients with immune thrombocytopenia Lyu Ming'en, Li Yang, Xue Feng, Liu Xiaofan, Liu Wenjie, Sun Tiantian, Lyu Cuicui, Fu Rongfeng, Zhang Lei, Yang Renchi. Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, CAMS & PUMC, Tianjin 300020, China
Corresponding author: Yang Renchi, Email: rcyang65@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of immature platelet fraction (IPF), absolute immature platelet fraction (A-IPF) and thrombelastograph (TEG) on assessment of bleeding risk of immune thrombocytopenia (ITP). **Methods** two hundred and seventy-one patients with ITP were assessed based on ITP-BAT bleeding grading system. IPF, A-IPF were determined in 271 patients, TEG in 125 patients. The correlations between bleeding grades and IPF, A-IPF, variables of TEG in subgroups were analyzed by statistical method. The predictive value of IPF, A-IPF, and variables of TEG on bleeding risk of ITP patients was evaluated. **Results** There were no significant differences in bleeding degree in all patients with different gender and disease stage ($P>0.05$). Mild bleeding rate in children was higher than that in adult ($P<0.05$). PLT inversely correlated with bleeding grade for the entire cohort ($P<0.001$). In all subjects, $PLT<30\times 10^9/L$ and pediatric cohorts with $PLT<30\times 10^9/L$, PLT were negatively correlated with IPF ($P<0.05$), positive correlated with A-IPF ($P<0.001$) and the maximum amplitude (MA) ($P<0.05$). Bleeding grades were significantly correlated with IPF, A-IPF, MA in all subjects and patients with $PLT<30\times 10^9/L$ ($P<0.001$). IPF, A-IPF and MA did not correlate with bleeding grades in children with $PLT<30\times 10^9/L$ ($P>0.05$). ROC curve analysis revealed IPF, A-IPF and MA had better predictive value (AUC 0.745, 0.744, 0.813, $P<0.001$). Multivariate analysis showed that IPF and MA were independence factors for

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.09.008

基金项目:国家自然科学基金(81270581、81470286);天津市应用基础及前沿技术研究计划重点项目(14JCZDJC35100)

作者单位:300020 天津,中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院

通信作者:杨仁池, Email: rcyang65@163.com

predicting bleeding risk in ITP patients and comprehensive predictive value was higher (AUC 0.846, $P < 0.001$) than single variable. **Conclusion** IPF, A-IPF and MA could accurately evaluate bleeding risk in ITP patients. It may be considered as reference index of the treatment and observation index of curative effect.

【Key words】 Thrombocytopenia; Immature platelet fraction; Thrombelastograph; Bleeding

原发免疫性血小板减少症(ITP)是一种常见的出血性疾病,患者主要的临床表现为皮肤黏膜出血。ITP患者个体间出血症状差异较大,某些血小板重度减少的患者仅有轻度出血甚至无出血表现。儿童ITP多为自限性,治疗措施更多取决于出血的症状,而非血小板计数^[1],所以在临床上依据血小板计数来判断出血风险并指导临床治疗存在不足之处。外周血未成熟血小板比例(IPF)、未成熟血小板绝对值(A-IPF)、血栓弹力图(TEG)是临床快速检测血小板相关的止血指标^[2]。TEG是一种全血血凝块硬度检测,提供由凝血启动到纤维蛋白形成、血小板聚集、纤维蛋白联结和血块形成至溶解的全部信息。本研究中我们探讨IPF、A-IPF与TEG在ITP患者出血风险评估中的价值。

病例和方法

1. 病例:2013年10月至2015年1月于中国医学科学院血液病医院治疗的271例ITP患者纳入研究。男104例,女167例,中位年龄37(2~82)岁,<18岁52例,≥18岁219例。参照文献[3]进行诊断和分期:新诊断ITP 105例、持续性ITP 44例、慢性ITP 122例。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

2. 出血评分方法:应用2013年ITP国际工作组(IWG)制定的ITP出血评估工具ITP-BAT(版本1.0)^[4]对患者进行出血评分。出血症状包括皮肤(S)、黏膜(M)、器官(O)三项指标。严重出血(影响生命体征):O≥3;大量出血:M≥3;中度出血:S=3、M=2、O=2;轻度出血:S<3、M=1、O=1;无症状:S=0、M=0、O=0。由两名血液科医师完成所有ITP患者的出血评分。参照文献[4]将中度出血以上定义为有临床意义的出血。

3. IPF和A-IPF测定:收集2 ml静脉血(EDTA抗凝),采用自动进行模式在Sysmex XE-5000血液分析仪上检测。网织血小板中的RNA在网织红细胞通道内被核酸荧光染料染色后,根据细胞大小将红细胞和血小板分开,再根据RNA含量区分成熟细胞和未成熟细胞,通过分析得到IPF。A-IPF为IPF

与所测血小板计数的乘积。

4. TEG测定:抽取2 ml静脉血(枸橼酸钠抗凝),加入高岭土(含1%的kaolin液)激活剂,混匀后取340 μl移入已加20 μl 0.2 mmol/L氯化钙的普通测试杯中,2~4 h内在TEM5000血栓弹力图仪(美国Haemoscope公司产品)上进行检测。TEG主要参数包括:反应时间(R),凝固时间(K),Angle角,血栓最大幅度(MA)。R值反映凝血过程所有凝血因子综合水平;K值反映纤维蛋白原水平和部分血小板功能;Angle角代表血凝块聚合速度,与K值密切相关;MA值反映血小板质量。

5. 统计学处理:采用SPSS 21.0进行统计学分析。计数资料的组间比较:符合正态分布的资料采用方差分析,非正态分布资料采用秩和检验;血小板计数和IPF、A-IPF、TEG各项指标的相关性采用Pearson线性相关分析;ITP-BAT出血评分与血小板计数、年龄、性别、疾病分期、IPF、A-IPF、TEG各指标的相关性采用Spearman等级相关、卡方检验等方法进行分析;采用ROC工作曲线分析IPF、A-IPF、TEG各指标的预测价值及最佳分界值设定。采用逐步Logistic回归分析评价联合诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料和出血情况:219例成人ITP患者(≥18岁)中位年龄为43(18~82)岁,PLT中位数为 $20(1\sim 324) \times 10^9/L$;52例儿童ITP患者(<18岁)中位年龄为10(2~17)岁,PLT中位数为 $24(4\sim 323) \times 10^9/L$ 。

不同疾病分期、性别和年龄患者的血小板计数差异无统计学意义($\chi^2=0.260, P=0.878; \chi^2=1.485, P=0.764; \chi^2=0.035, P=0.852$)。不同疾病分期和性别患者的出血程度差异无统计学意义($\chi^2=6.560, P=0.585; \chi^2=6.388, P=0.172$)。儿童以轻度出血为主,与成人出血情况差异有统计学意义($\chi^2=4.703, P=0.030$);60岁以上患者中,严重出血患者占7.1%,与其他年龄组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.577, P=0.018$);全部271例患者、PLT $< 30 \times 10^9/L$ 患者(175

例)以及PLT<30×10⁹/L儿童患者(33例)中,出血程度和血小板计数呈负相关($r = -0.700, P < 0.001; r = -0.485, P < 0.001; r = -0.347, P = 0.048$)。全部患者出血情况、一般资料及IPF、A-IPF结果见表1。

2. ITP患者IPF及A-IPF与血小板计数的相关性:在所有患者(271例)、PLT<30×10⁹/L患者(175例)和PLT<30×10⁹/L儿童患者(33例)中,血小板计数与IPF呈负相关($r = -0.416, P < 0.001; r = -0.283, P < 0.001; r = -0.366, P = 0.036$),与A-IPF呈正相关($r = 0.508, P < 0.001; r = 0.596, P < 0.001; r = 0.713, P < 0.001$)。

3. ITP患者TEG指标与血小板计数、IPF、A-IPF的相关性:125例患者(成人106例、儿童19例)TEG检查结果见表2。在全部125例患者中,血小板计数与TEG的R值、K值呈负相关($r = -0.237, P < 0.001; r = -0.329, P < 0.001$),与Angle角、MA值呈正相关($r = 0.423, P < 0.001; r = 0.581, P < 0.001$)。在94例PLT<30×10⁹/L患者中,PLT与MA呈正相关($r = 0.613, P < 0.001$),与R值、K值、Angle角无相关性($r = 0.146, P = 0.105; r = -0.192, P = 0.083; r = -0.192, P = 0.083$)。在11例PLT<30×10⁹/L的儿童患者中,血小板计数与MA值呈正相关($r = 0.709, P = 0.015$),与R值、K值、Angle角无相关性($r = 0.160, P = 0.075; r = 0.160, P = 0.075$)。

$r = -0.505, P = 0.137; r = 0.216, P = 0.524$)。

TEG的K值与IPF呈正相关($r = 0.373, P < 0.01$),与A-IPF呈负相关($r = -0.233, P = 0.012$);Angle角、MA值与IPF呈负相关($r = -0.361, P < 0.01; r = -0.476, P < 0.01$),与A-IPF呈正相关($r = 0.240, P = 0.07; r = 0.534, P < 0.01$);R值与IPF、A-IPF均无相关性($r = 0.146, P = 0.105; r = 0.067, P = 0.460$)。

4. ITP患者IPF、A-IPF及TEG各指标与出血程度的相关性:在所有ITP患者中,出血程度与IPF值及TEG的K值呈正相关($r = 0.519, P < 0.001; r = 0.270, P = 0.004$),与A-IPF值、Angle角、MA值呈负相关($r = -0.376, P < 0.001; r = -0.229, P = 0.010; r = -0.579, P < 0.001$),与R值无相关性($r = 0.160, P = 0.075$)。

PLT<30×10⁹/L患者的出血程度与IPF值呈正相关($r = 0.262, P < 0.001$),与A-IPF、MA值呈负相关($r = -0.236, P < 0.001; r = -0.429, P < 0.001$),与R值、K值、Angle角无相关性($r = 0.008, P = 0.938; r = 0.064, P = 0.565; r = 0.044, P = 0.674$)。

PLT<30×10⁹/L儿童患者的出血程度与IPF、A-IPF、MA值均无相关性($r = -0.035, P = 0.848; r = -0.286, P = 0.108, r = 0.029, P = 0.932$)。

5. IPF、A-IPF和TEG各指标诊断ITP患者出血

表1 不同临床出血程度原发免疫性血小板减少症(ITP)患者的一般资料、IPF、A-IPF结果

指标	无出血	轻度出血	中度出血	大量出血	严重出血	P值
血小板计数[例(%)]						<0.001
≥30×10 ⁹ /L	64(66.7)	32(33.3)	0(0)	0(0)	0(0)	
<30×10 ⁹ /L	17(9.7)	96(54.9)	40(22.8)	15(8.6)	7(4.0)	
年龄[例(%)]						0.360
≥60岁	15(35.7)	15(35.7)	5(11.9)	4(9.6)	3(7.1)	
18~59岁	54(30.5)	82(46.3)	30(17.0)	8(4.5)	3(1.7)	
<18岁	12(23.1)	31(59.6)	5(9.6)	3(5.8)	1(1.9)	
性别[例(%)]						0.172
男	36(35.0)	42(40.8)	14(13.6)	9(8.7)	2(1.9)	
女	45(26.8)	86(51.2)	26(15.4)	6(3.6)	5(3.0)	
疾病分期[例(%)]						0.585
新诊断ITP	30(28.6)	46(43.8)	19(18.1)	8(7.6)	2(1.9)	
持续性ITP	17(38.6)	18(40.9)	5(11.4)	3(6.8)	1(2.3)	
慢性ITP	34(27.9)	64(52.5)	16(13.0)	4(3.3)	4(3.3)	
IPF[%、M(范围)]	6.0(0.9~20.8)	13.7(1.8~47.2)	17.3(4.8~46.9)	22.0(4.0~34.5)	18.2(10.6~38.8)	<0.001
A-IPF[×10 ⁹ /L、M(范围)]	2.7(0.7~11.3)	2.2(0.1~10.2)	1.4(0.2~5.6)	1.0(0.2~1.9)	0.7(0.1~5.4)	<0.001

注:IPF:未成熟血小板比例;A-IPF:未成熟血小板绝对值。出血程度依据2013年ITP国际工作组(IWG)制定的ITP出血评估工具ITP-BAT(版本1.0)评定:严重出血:器官(O)≥3;大量出血:黏膜(M)≥3;中度出血:皮肤(S)=3、M=2、O=2;轻度出血:S<3、M=1、O=1;无出血:S=0、M=0、O=0

程度的评价:IPF、A-IPF、TEG各指标评估ITP患者中度以上出血倾向的评价结果见表3。ROC曲线分析显示IPF、A-IPF和MA值评估ITP患者出血风险效能较好。

在PLT<30×10⁹/L患者中,IPF≥16.05%组(78例)中度以上出血38例,IPF<16.05%组(97例)24例;A-IPF≤1.80×10⁹/L组(93例)中度以上出血45例,A-IPF>1.80×10⁹/L组(82例)17例;MA≤32.85mm组(53例)中度以上出血29例,MA>32.85mm组(41例)6例,出血程度差异均有统计学意义(χ²=13.667,P=0.008;χ²=18.970,P=0.001;χ²=21.017,P<0.001)。Angle角≤45.3deg组(73例)中度以上出血28例,>45.3deg组(21例)10例,出血程度差异无统计学意义(χ²=4.105,P=0.392)。

在PLT<30×10⁹/L儿童患者中,IPF≥16.05%与IPF<16.05%组、A-IPF≤1.80×10⁹/L与A-IPF>1.80×10⁹/L组、Angle角≤45.3deg与Angle角>45.3deg组、MA≤32.85mm与MA>32.85mm组患者出血程度差异无统计学意义(χ²=1.337,P=0.721;χ²=4.986,P=0.173;χ²=0.674,P=0.714;χ²=2.306,P=0.316)。

6. 综合诊断ITP患者出血的评价:采用二分类Logistic进行回归分析IPF、A-IPF、TEG各指标与患者发生出血倾向相关性,得出IPF与MA值为患者出血相关的独立因素(表4)。将患者的IPF及MA值带入逐步回归模型计算出对应的Y值,并根据所得Y值进行ROC曲线分析,曲线下面积为0.846,P<0.01,IPF与MA指标综合判断ITP患者中度以上出血程度能力提高,优于单一指标。

表4 原发免疫性血小板减少症患者IPF、A-IPF、TEG各指标多因素Logistic回归分析结果

指标	P值	OR(95%置信区间)
IPF	0.020	1.087(1.013~1.165)
A-IPF	0.538	0.852(0.511~1.419)
R值	0.504	1.115(0.810~1.536)
K值	0.299	0.909(0.760~1.088)
Angle角	0.502	1.024(0.955~1.099)
MA值	0.003	0.865(0.787~0.951)

注:IPF:未成熟血小板比例;A-IPF:未成熟血小板绝对值;R值:反应时间;K值:凝固时间;Angle角:血凝块聚合速度;MA值:血栓最大幅度

表2 不同临床出血程度原发免疫性血小板减少症患者的IPF、A-IPF及血栓弹力图检查结果

指标	无出血	轻度出血	中度出血	重度出血	严重出血	P值
血栓弹力图[M(范围)]						
R值(min)	7.8(4.8~10.8)	8.2(5.4~12.2)	8.3(4.2~13.8)	7.2(4.7~8.8)	8.0(4.7~8.3)	0.006
K值(min)	4.0(1.3~20.6)	5.5(1.7~21.5)	6.5(1.5~12.8)	8.9(2.0~16.3)	10.4(5.5~15.6)	0.046
Angle角(deg)	46.2(23.0~17.0)	41.1(17.2~66.9)	34.3(12.3~52.5)	43.5(29.6~64.3)	45.2(41.6~57.5)	0.001
MA值(mm)	44.5(22.0~66.4)	36.1(9.7~55.2)	26.6(4.3~42.5)	24.2(16.8~32.3)	26.1(20.7~39.1)	<0.001
血小板计数[例(%)]						
≥30×10 ⁹ /L	20(64.5)	11(35.5)	0(0)	0(0)	0(0)	<0.001
<30×10 ⁹ /L	12(12.8)	47(50.0)	23(24.5)	9(9.4)	3(3.2)	
IPF [% ,M(范围)]	6.3(0.9~18.3)	13.8(3.1~47.2)	17.5(4.8~46.9)	23.6(4.0~34.5)	33.5(18.2~38.8)	<0.001
A-IPF[×10 ⁹ /L ,M(范围)]	2.6(0.7~11.3)	1.9(0.3~9.8)	1.4(0.2~5.6)	1.3(0.2~1.9)	1.5(0.2~5.4)	0.003

注:IPF:未成熟血小板比例;A-IPF:未成熟血小板绝对值;R:反应时间;K:凝固时间;Angle角:血凝块聚合速度;MA:血栓最大幅度

表3 IPF、A-IPF及血栓弹力图指标预测ITP患者中度以上出血倾向的诊断评估

指标	AUC	P值	分界值	敏感性(%)	特异性(%)
IPF	0.745	<0.001	16.05%	61.3	77.6
A-IPF	0.744	<0.001	1.80×10 ⁹ /L	70.8	72.6
R值	0.547	0.414	8.55 min	36.7	68.6
K值	0.658	0.060	7.7 min	51.9	79.3
Angle角	0.622	0.034	45.3 deg	43.3	80.0
MA值	0.813	<0.001	32.85 mm	73.3	82.9

注:ITP:原发免疫性血小板减少症;IPF:未成熟血小板比例;A-IPF:未成熟血小板绝对值;R值:反应时间;K值:凝固时间;Angle角:血凝块聚合速度;MA:血栓最大幅度;AUC:曲线下面积

讨 论

ITP是临床最常见的出血性疾病,可以表现为轻度黏膜皮肤出血至危及生命的出血。目前临床上主要依据血小板计数判断ITP患者的出血风险、选择治疗方案并进行疗效评估。在本研究中,我们发现ITP患者出血程度不受性别、疾病分期的影响,与血小板计数有较好的相关性;但在 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的儿童患者中,出血程度与血小板计数的相关性较差。儿童ITP患者主要表现为轻度出血,与我们以往研究结果^[5]一致。成人特别是老年患者在 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 会表现为严重出血^[6],而儿童通常在 $PLT < 10 \times 10^9/L$ 时才出现严重出血^[7],因此血小板计数不能准确反映重症ITP患者的出血倾向。

未成熟血小板是骨髓生成和释放的一种网织血小板,其胞质内残留有较多的RNA,表面膜糖蛋白(GP) I b、GP II b-III a、P-selectin表达增高^[8],可结合循环中的血小板和血浆中的因子Va促进凝血^[9],与ITP患者严重出血相关^[2]。本研究中,在所有ITP患者及 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 儿童患者中,血小板计数均与IPF呈负相关、与A-IPF呈正相关,与文献^[10]报道一致。其原因在于ITP患者外周血小板过度破坏并引起骨髓代偿性的血小板生成,释放至外周血的未成熟血小板增多,从而导致IPF增高,但由于外周血小板破坏速度超过骨髓血小板生成速度,所以A-IPF明显减少。我们进一步分析了IPF、A-IPF和患者出血程度的相关性:在所有ITP患者及 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的患者中,出血程度与IPF呈正相关,与A-IPF呈负相关,表明未成熟血小板在重度血小板减少的ITP患者中发挥止血作用^[9],其促凝功能强于循环中的成熟血小板,外周A-IPF减少的ITP患者发生出血可能性较大。

常规的凝血检测只反映凝血过程中的一个阶段,而不是整个凝血过程。血小板聚集实验常常因重度血小板减少而无法检测。TEG比传统的凝血功能检查更为全面,不受血小板数量的限制,能够在短时间内动态监测凝血各阶段的动力学变化,越来越多地应用于出血评价^[2]。TEG指标中,R值反映凝血因子综合作用,K值和Angle角反映部分血小板功能,MA值反映血小板聚集功能。我们研究结果显示在所有ITP患者和 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的患者中,血小板计数与反映血小板聚集功能的MA值呈负相关,在 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的患者中,血小板计数与R值、K值、Angle角无相关性。同时MA值又与具

有止血功能的未成熟血小板相关,说明MA相比TEG其他指标更能准确评估患者血小板数量和功能(尤其在重度血小板减少患者)。我们继续分析了TEG各指标和患者出血程度的相关性,在所有ITP患者及 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的患者中出血程度与MA值密切相关,由此推测重度血小板减少的ITP患者出血倾向与凝血因子、纤维蛋白原无明显相关性,而与血小板的质和量有关;MA值增大提示血小板聚集功能增强,患者出血风险较低。

ROC曲线分析显示IPF、A-IPF、MA对ITP患者出血倾向有较好的预测价值,尤其在 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的成人患者,IPF分界值16.05%、A-IPF分界值 $1.80 \times 10^9/L$ 、MA值分界值32.85 mm的出血风险评估效能高,提示IPF、A-IPF、MA值单一指标可以用于成人ITP患者出血评估。在 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的儿童患者中,出血程度和IPF、A-IPF、MA无相关性,且IPF、A-IPF、MA值分界值诊断效能明显降低,说明重度血小板减少的ITP患者出血影响因素除了血小板质量,还与个体差异有关。本研究中儿童ITP严重出血发生率为1.9%,大部分患儿表现为轻度出血或无出血症状,因此单一指标不能有效判断重度血小板减少ITP儿童患者出血倾向。我们通过多因素分析筛选出与ITP患者出血相关的独立预测指标IPF和MA值,并将两个指标联合诊断评价,我们发现对患者出血的预测效能明显增加,ROC曲线下面积好于单一指标,因此建议在临床上可以联合IPF和MA值评估 $PLT < 30 \times 10^9/L$ 儿童ITP患者的出血倾向。Greene等^[11]报道, $PLT < 30 \times 10^9/L$ 的18例儿童患者中,A-IPF、血凝块硬度与出血程度相关,但血小板计数与出血程度无相关性,我们和该研究结果有差异可能与病例数较少有关。因此,还需要扩大病例数进一步研究。

本研究结果表明,IPF、A-IPF和TEG的MA值能准确评估ITP患者的出血风险,可作为ITP患者出血倾向的重要预测方法在临床上推广使用。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志编辑委员会》. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(5):382-384.
- [2] Estcourt LJ, Stanworth SJ, Harrison P, et al. Prospective observational cohort study of the association between thromboelastometry, coagulation and platelet parameters and bleeding in patients with haematological malignancies- the ATHENA study[J]. Br J Haematol, 2014, 166(4):581-591.
- [3] 中华医学会儿科学分会血液学组. 成人原发免疫性血小

板减少症诊治的中国专家共识(修订版)[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(3):214-216.

[4] Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, et al. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group[J]. Blood, 2013,121(14): 2596-2606.

[5] 吕明恩, 刘晓帆, 付荣凤, 等. ITP-BAT 出血评分系统在原发免疫性血小板减少症的临床应用价值[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(9):812-815.

[6] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group [J]. Blood, 2009,113 (11):2386-2393.

[7] Bolton-Maggs P. Severe bleeding in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. J Pediatr Hematol Oncol,2003,25 Suppl 1:S47-51.

[8] Psaila B, Bussel JB, Frelinger AL, et al. Differences in platelet

function in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplasia compared to equally thrombocytopenic patients with immune thrombocytopenia [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9(11):2302-2310.

[9] Fager AM, Wood JP, Bouchard BA, et al. Properties of procoagulant platelets: defining and characterizing the subpopulation binding a functional prothrombinase [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010,30(12):2400-2407.

[10] Adly AA, Ragab IA, Ismail EA, et al. Evaluation of the immature platelet fraction in the diagnosis and prognosis of childhood immune thrombocytopenia [J]. Platelets, 2014,1-6. DOI: 10.3109/09537104.2014.969220.

[11] Greene LA, Chen S, Seery C, et al. Beyond the platelet count: immature platelet fraction and thromboelastometry correlate with bleeding in patients with immune thrombocytopenia [J]. Br J Haematol, 2014,166(4):592-600.

(收稿日期:2015-04-07)

(本文编辑:徐茂强)

· 病例报告 ·

重型血友病 A 合并尿毒症低剂量替代治疗下行巨大假性动脉瘤切除术一例

谢燕燕 闫振宇

Operation of huge pseudoaneurysm with low-dose coagulant factor 8 replacement therapy on a severe hemophilia A patient with uremia: a case report Xie Yanyan, Yan Zhenyu

Corresponding author: Yan Zhenyu, Department of Hematology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China. Email: hbyzy2011@163.com

患者,男,31岁,体重60 kg,因确诊肾衰竭行规律腹膜透析4年伴左前臂肿物2周于2013年1月2日入院。既往史:3岁时因关节肌肉异常出血就医查凝血因子VIII活性(FVIII:C)1%(参考值50%~150%),诊断为重型血友病A。此后间断出现关节、肌肉、皮肤、齿龈等部位出血,仅大出血时应用血浆、冷沉淀或人凝血因子VIII替代治疗,遗留右膝关节畸形。4年前诊断肾功能不全、尿毒症,予以规律透析,间断予以冷沉淀、人FVIII替代治疗维持APTT 50~60 s。入院查体:生命体征平稳,重度贫血貌,左前臂见一约4 cm×10 cm皮肤隆起,

有瘀斑和皮下出血点,有压痛及搏动感,无破溃及血管杂音。心肺无明显异常。腹平坦,脐左旁12 cm处留置腹膜透析管,腹软,无压痛及肌紧张。右膝关节肿胀,活动受限。辅助检查:血常规:HGB 38 g/L,白细胞和血小板正常。生化检查:尿素氮26.9 mmol/L,肌酐997 μmol/L。凝血四项:APTT 76.4 s(参考值28.0~43.5 s)。左上肢血管彩超:左侧桡动脉旁头静脉与桡动脉交汇处远心侧异常无回声假性动脉瘤伴附壁血栓形成。入院诊断:慢性肾功能衰竭(尿毒症期),血友病A重型,假性动脉瘤伴附壁血栓形成,肾性贫血(重度)。给予规律腹膜透析、重组红细胞生成素以及输血支持治疗。多科联合会诊后于局麻下行假性动脉瘤血管切除术及血管修补术。术前查APTT即刻及温浴2 h 1:1正常血浆纠正试验均为正常范围,复查FVIII:C 1.2%,FVIII抑制物阴性。术前1 d予以FVIII 10 IU/kg,复查APTT 52.6 s;手术当日FVIII 30 IU/kg,每12 h 1次;术后第1天FVIII 15 IU/kg,每12 h 1次,复查APTT 45.9 s;术后第2、3天,FVIII 10 IU/kg,每12 h 1次,APTT 57.9 s;术后第4~7天予以小剂量FVIII维持。术中出血约200 ml,术后患者切口愈合良好。术后第10天后复查APTT 71.9 s。

讨论:本例患者因凝血因子应用受限,在围手术期采用低剂量替代治疗方案,APTT未完全控制在正常范围内,但手术效果仍然较好。

(收稿日期:2015-05-20)

(本文编辑:徐茂强)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.09.009

基金项目:河北省省级重大医学科研课题(zd2013088)

作者单位:063000 河北唐山,华北理工大学附属医院血液内科

科

通信作者:闫振宇,Email:hbyzy2011@163.com