

48例血栓性血小板减少性紫癜患者的临床特征及死亡危险因素分析*

杨婧¹ 邓亚丽² 王志敏³ 王倩梅¹ 刘善收¹ 黄杨¹ 尹文¹ 虎晓岷¹

[摘要] 目的:分析血栓性血小板减少性紫癜(TTP)患者的临床特征并探讨 TTP 死亡的危险因素。方法:回顾性分析 2014-10—2019-10 期间的 48 例 TTP 患者的临床资料及预后,按疾病转归将患者分为死亡组及缓解组,比较两组患者临床资料的差异,分析其临床特征及死亡危险因素。结果:①入组的 48 例 TTP 患者,其中男 25 例,女 23 例,平均年龄(49±15)岁。治疗(15±7.6) d,最终 25 例(52.08%)救治成功。②根据资料类型对两组各项指标进行统计学分析,提示死亡组与缓解组在 MCV、网织红细胞计数、网织红细胞百分比等 11 个指标上差异有统计学意义($P < 0.05$)。③对上述 11 项指标进行 Logistics 单因素分析,发现肌红蛋白、GCS 评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。将肌红蛋白和 GCS 评分纳入 Logistics 多因素二元回归分析,构建的回归模型具有统计学意义($\chi^2 = 26.2, P = 0.000$),结果显示肌红蛋白、GCS 评分是死亡的危险因素;用 2 个变量联合诊断绘制 ROC 曲线,曲线下面积为 0.86(95%CI:0.755~0.965)。结论:肌红蛋白和 GCS 评分是评价 TTP 预后的重要指标,对患者进行肌红蛋白测定和 GCS 评分有助于判断 TTP 的预后。

[关键词] 血栓性血小板减少性紫癜;死亡危险因素;临床特征;Logistic 回归

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.03.005

[中图分类号] R554.6 **[文献标志码]** A

Analysis of clinical characteristics and risk factors of death in 48 patients with thrombotic thrombocytopenic purpura

YANG Jing¹ DENG Yali² WANG Zhimin³ WANG Qianmei¹
LIU Shanshou¹ HUANG Yang¹ YIN Wen¹ HU Xiaomin¹

(¹Department of Emergency, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, 710032, China;²Department of Prevention and Treatment, Shaanxi Provincial Institute of Tuberculosis Control;³Department of Emergency, Shanzhou District People's Hospital of Sanmenxia)

Corresponding author: HU Xiaomin, E-mail: hxm-sx@163.com

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP) and explore the risk factors for death. **Method:** The clinical data and prognosis of 48 cases of TTP diagnosed in our emergency department from October 2014 to October 2019 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into death group and remission group according to disease outcome. The clinical characteristics and risk factors of death were analyzed. **Result:** ①There were 25 males and 23 females in TTP patients, aged

* 基金项目:西京医院助推计划—临床探索类课题(No:XJZT18 ML53)

¹ 中国人民解放军空军军医大学第一附属医院急诊科(西安,710032)

² 陕西省结核病防治所防治科

³ 三门峡市陕州区人民医院急诊科

通信作者:虎晓岷, E-mail: hxm-sx@163.com

[6] Anders MG, Bent RRN, Peter JO, et al. Effect of prolonged targeted temperature management on left ventricular myocardial function after out-of-hospital cardiac arrest-A randomised, controlled trial[J]. Resuscitation, 2017, 115: 23-31

[7] Eveson L, Vizcaychipi M, Patil S, et al. Role of bispectral index monitoring and burst suppression in prognostication following out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review protocol[J]. Syst Rev, 2017, 6(1):

191-196.

[8] 裴学勇, 马耀, 任节. 脑电双频指数、乳酸对心肺复苏术后患者预后的评估价值[J]. 中国急救复苏与灾难医学杂志, 2018, 13(9): 841-843.

[9] 杜兰芳, 李昭屏, 马青变. 亚低温对于心搏骤停患者复苏后心脏功能的影响[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(1): 33-35.

(收稿日期:2020-01-10)

(49 ± 15) years old. After treatment of (15.0 ± 7.6) days, 25 cases (52.08%) were successfully rescued. ②Statistical analyses were performed to test the data of the twogroups. There were statistically significant differences in 11 indicators such as MCV, reticulocyte count, and reticulocyte percentage between the death group and remission group ($P < 0.05$). ③The 11 indicators were included in the Logistic single factor analysis, and the two indicators of myoglobin and GCS scores were found to be statistically significant ($P < 0.05$). Incorporating myoglobin and GCS scores into the Logistics multivariate binary regression analysis, the regression model constructed was statistically significant ($\chi^2 = 26.2, P = 0.000$). The results showed that myoglobin and GCS scores were risk factors for death. The ROC curve was drawn using 2 variables combined diagnosis. The area under the curve was 0.86 (95% CI: 0.755, 0.965). **Conclusion:** Myoglobin and GCS scores are important indicators for assessing the prognosis of TTP. The measurement of myoglobin and GCS scores of patients can help physicians to predict the prognosis of TTP patients.

Key words thrombotic thrombocytopenic purpura; risk factors for death; clinical characteristics; Logistic regression

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是一种因血小板减少、发热、昏迷等临床表现就诊于急诊科的罕见病,此病具有起病急、病情进展迅速、临床表现多样且复杂、病死率高的特点。其发病率低,成年人 TTP 发病率为 3/100 万^[1]。临床上容易发生漏诊、误诊导致治疗延误、危及生命的情况^[2-3]。在我国,30%以上的罕见病需要 5~10 名医生诊治才能确诊。目前急诊医生对此病大多缺乏认识,待疾病进展、重要器官受损之时,已错失最佳治疗时机。

TTP 是由血管性血友病因子(von Willebrand factor, VWF)裂解酶 ADAMTS13 活性重度降低引起的血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)。其特征为小血管内产生富含血小板的血栓,红细胞通过微血栓时被剪切破坏,引起微血管性溶血性贫血(microangiopathic hemolytic anemia, MAHA),有时还会引起器官损伤^[4]。TTP 根据其病因不同,分为遗传性和获得性 TTP。遗传性 TTP 是 ADAMTS13 基因突变所致;获得性 TTP 是机体产生了针对 ADAMTS13 的自身抗体,导致 ADAMTS 活性重度减低(通常情况下活性小于 10%)为特征的原发性 TMA^[5]。遗传性 TTP 的主要治疗方法是间断性输注血浆以补充 ADAMTS13,获得性 TTP 的主要治疗方法是血浆置换、激素及免疫抑制剂的使用^[1]。

目前国内外针对 TTP 的临床研究相对较少,大多仅为数量有限的个案报道^[6]。笔者查询相关文献发现我国除北京协和医院以外的大部分医院尚缺乏较大样本的针对 TTP 临床特征及预后的系统研究。国家卫健委已于 2019 年 10 月 15 日发布通知,要求各地重视罕见病病例诊疗信息登记工作,并做好组织管理、信息登记和日常管理,做好信息化建设和安全管理^[7]。笔者收集 2014-10—

2019-10 期间急诊科接诊的 48 例 TTP 患者的临床资料,系统调查其临床特征,采用单因素和多因素分析探索 TTP 患者的死亡危险因素,为临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

48 例 TTP 患者中,男 25 例,女 23 例,男女比例为 1.09 : 1.00;年龄 19~73 岁,平均(49 ± 15)岁。

纳入标准:①微血管病性溶血性贫血、难以用其他原因解释的血小板减低、精神神经系统症状;②具备发热、肾损害中的任意 1 条;③外周血涂片可见破碎红细胞,且破碎红细胞率 > 1%;④病历资料完整;⑤随访记录完整。

排除标准:①病历资料不完整;②无法配合随访者。

1.2 临床表现

本研究中 TTP 的临床表现有头晕、头痛、谵妄、行为异常、昏迷、抽搐、肢体活动障碍等神经系统病变表现;有发热、皮肤黏膜出血、阴道出血、鼻出血、血尿、贫血、黄疸及发现血小板计数减少等血液系统病变表现;有少尿、腰痛等肾脏系统病变表现;有胸痛、胸闷、心慌、乏力等不典型症状。

1.3 实验室检查

患者入住急诊科抢救室后半小时内留取血样,送检血常规加网织红、肝功、肾功、离子五项、心肌酶谱、心肌损伤四项、血凝全套、术前感染四项等检查。怀疑 TTP 的患者进一步送检外周血涂片、Coombs 试验,部分患者进一步完善自身抗体、ADAMTS13 活性及其抑制因子、肿瘤标志物等检查。

1.4 治疗方案

48 例患者根据其经济状况、有无血源、治疗意愿等情况,接受以下 3 种治疗方案:①甲泼尼龙,

200 mg/d,静脉滴注或地塞米松(10~15 mg/d)静脉滴注;②糖皮质激素联合血浆置换,置换量为每次2 000 mL(或40~60 mL/kg),1次/d;③糖皮质激素联合血浆置换,同时静脉滴注免疫球蛋白:0.4 g/(kg·d),连用3~5 d。

按观察终点将上述患者分为TTP死亡组及TTP缓解组。TTP死亡指患者在我院治疗期间死亡、转院或自动离院后随访1个月内因TTP死亡。TTP缓解指停止血浆置换1个月后无症状反复及新发症状出现且血小板计数正常。

1.5 研究方法

为回顾性调查研究。由我院急诊科及血液科专家确定观察指标,内容包括患者性别、年龄、居住地、基础疾病、临床表现、实验室检查、影像学检查、治疗方案、住院时间、GCS评分及预后等指标,对上述指标进行分析,比较死亡组与缓解组临床表现、实验室指标、影像学检查等单因素的差异,Logistic回归分析患者的死亡因素,绘制多因素联合诊断ROC曲线。由急诊科主管医师负责填写并核实信息,研究小组指定专人汇总数据,对TTP临床资料进行统计分析。

1.6 统计学方法

计量资料进行正态性检验,符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数)描述;组间比较采用 t 检验或秩和检验。计数资料组间率的比较采用 χ^2 检验。采用SPSS 22.0统计软件进行多因素Logistic回归分析及绘制多因素联合诊断ROC曲线,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 48例TTP患者的临床特征

48例TTP患者中,27例既往体健,否认基础疾病病史;9例有高血压、冠心病、糖尿病病史;5例既往有结缔组织病病史;1例患者有长期饮酒史。就诊原因:发热并意识不清32例,占66%;抽搐及肢体活动障碍4例,占8%;出血倾向及发现血小板计数减少6例,占12%;无尿、腰痛4例,占8%。48例患者表现为血小板减少、MAHA、精神神经系统症状的三联征;30例患者表现为发热、血小板减少、MAHA、肾功能不全、精神神经系统症状的五联征。48例患者其中死亡23例,缓解25例。死亡组有1例确诊结缔组织病,缓解组有9例确诊结缔组织病,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 患者入室生命体征

48例患者出现症状后平均用时(5.3 ± 3.7)d来我院急诊科就诊,笔者统计了患者入室后第一时间测得的生命体征:体温、心率、呼吸、平均动脉压及

有无抽搐及意识不清等指标。将死亡组和缓解组患者数据进行比较,发现两组患者体温、心率、呼吸与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组抽搐、意识不清发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.3 患者实验室检查、GCS评分及诊断用时等的比较

对患者入科第一时间送检的检查结果、第一时间的GCS评分及诊断用时进行比较发现,两组的网织红细胞计数、网织红细胞百分比、MCV、直接胆红素、LDH、肌钙蛋白I、肌红蛋白、BNP、PT、INR、GCS评分等指标的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。48例患者的外周血涂片破碎红细胞率均 $> 1\%$,18例行ADAMTS13活性检测,18例ADAMTS13活性 $< 10\%$;6例同时送检抑制因子,其中5例抑制因子阳性,1例抑制因子阴性。缓解组与死亡组ADAMTS13活性及其抑制因子差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 死亡危险因素的Logistic回归及联合诊断ROC曲线图

将两组有统计学意义的11个指标进行二分类转化后,纳入Logistics单因素分析,发现肌红蛋白、GCS评分这2个指标差异有统计学意义($P < 0.05$)。将肌红蛋白和GCS评分纳入Logistics多因素二元回归分析,构建的回归模型具有统计学意义($\chi^2 = 26.2, P = 0.000$),模型拟合优比较好($\chi^2 = 0.956, P = 0.62$),结果显示肌红蛋白、GCS评分是死亡的危险因素,相对危险度分别为15.0和15.4;用2个变量联合诊断绘制ROC曲线,曲线下面积为0.86(95%CI:0.755~0.965),灵敏度为91.3%,特异度为55.3%。肌红蛋白的截断值为 ≥ 72 ng/mL,GCS评分是 < 9 分。筛选变量使用的是进入法,最终纳入肌红蛋白及GCS评分,其余指标均被排除。见表3~4、图1。

2.5 48例TTP患者的预后

48例TTP患者中有23例死亡,其发病到死亡的时间为(8.56 ± 4.79)d。25例患者缓解,缓解组患者的平均住院时长(15 ± 7.6)d,血浆置换的次数为(6 ± 4)次,其中2例遗留肢体活动障碍,其余患者预后良好,可正常生活及工作。死亡组患者中仅1例确诊为结缔组织病(4.35%),缓解组患者中有9例确诊为结缔组织病(36.00%),两组比较差异有统计学意义。死亡组患者中有3例确诊为脑卒中(13.04%),其中脑梗死2例,脑梗死合并出血1例。缓解组患者中有3例确诊为脑卒中(13.00%),均为脑梗死。

表 1 缓解组与死亡组患者入室生命体征的比较

项目	死亡组(n=23)	缓解组(n=25)	P
年龄/岁	52.3±15.3	47.2±16.6	0.082
性别(男/女)	1.09	1.08	0.990
体温/℃	38.6(38.0~39.2)	37.9(37.5~38.1)	0.015
心率/(次·min ⁻¹)	125(109~143)	86(56~110)	0.023
呼吸/(次·min ⁻¹)	26(16~39)	16(14~21)	0.016
平均动脉压/mmHg ^{a)}	89(84~102)	76(70~86)	0.095
抽搐/例	2	1	0.941
意识不清/例	13	17	0.117

^{a)} 1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 缓解组和死亡组入室实验室检查、GCS 评分及诊断用时的比较

项目	死亡组(n=24)	缓解组(n=25)	T/χ ² /Z	P
白细胞计数/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	9.2(1.9~30.4)	9.2(2.8~30.3)	-0.557	0.577
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	78(41~109)	91(36~102)	0.638	0.526
血小板计数/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	15(3~21)	22(3~43)	0.557	0.456
网织红细胞计数/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	0.45(0.129~0.635)	0.22(0.04~0.49)	18.605	0.000
网织红细胞百分比/%	14.88(7.54~22.36)	9.99(0.88~21.38)	12.748	0.000
MCV/fl	89.47(82~101.6)	94.93(82.9~111.0)	-2.869	0.004
总胆红素/(μmol·L ⁻¹)	92.44(15.3~641.5)	53.03(9.1~141.9)	2.301	0.129
直接胆红素/(μmol·L ⁻¹)	28.12(3.1~146.5)	13.63(1.4~12.9)	4.878	0.027
间接胆红素/(μmol·L ⁻¹)	64.23(2.3~495)	39.40(2.1~125.2)	1.219	0.27
总蛋白/(g·L ⁻¹)	63.32(43.7~77.2)	64.51(42.8~80.7)	0.43	0.669
白蛋白/(g·L ⁻¹)	34.08(22.5~49.5)	36.76(21.6~45.7)	1.396	0.169
尿素/(mmol·L ⁻¹)	14.58(4.37~48.60)	11.70(2.0~41.6)	2.087	0.149
血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	185.69(60~587)	139.64(62~694)	2.971	0.085
LDH/(IU·L ⁻¹)	1945.83(615~3931)	1362.76(338~5547)	10.565	0.001
肌钙蛋白 I/(ng·mL ⁻¹)	0.864(0.040~6.396)	0.186(0.001~1.710)	12.242	0.000
肌红蛋白/(ng·mL ⁻¹)	347.85(9.3~3814)	65.92(7.5~348.9)	6.870	0.009
BNP/(pg·mL ⁻¹)	5475.88(157.1~35 000.0)	3528.76(30~35 000)	6.549	0.01
PT/s	13(10.7~17.4)	11.83(9.9~16.5)	4.838	0.028
APTT/s	30.91(21.1~50.5)	29.92(19.4~53.9)	0.109	0.741
FIB/(g·L ⁻¹)	2.83(0.59~7.26)	2.69(0.52~4.31)	0.004	0.951
INR	1.12(0.91~1.48)	1.03(0.91~1.40)	4.06	0.044
入室 GCS 评分	7.35(4~9)	12(5~15)	21.35	0.000
诊断用时/d	7.43(2~30)	6.16(1~20)	1.739	0.187
结缔组织病/例	1	9	- ^{a)}	0.05
脑卒中/例	3	3	- ^{a)}	0.392

^{a)} N≥40, 1<T≤5, 采用 Fisher 确切概率法。

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果

Logistic 回归变量	B	P	Exp(B)
肌红蛋白	2.708	0.002	15
GCS 评分	2.734	0.004	15.4
方程截距	-2.398	0.002	0.091

表 4 ROC 曲线检验变量

ROC 曲线检验变量	线下面积	渐进 95% 可信区间	
		下限	上限
肌红蛋白预测	0.771	0.633	0.910
GCS 评分预测	0.744	0.599	0.889
两者联合诊断	0.860	0.755	0.965

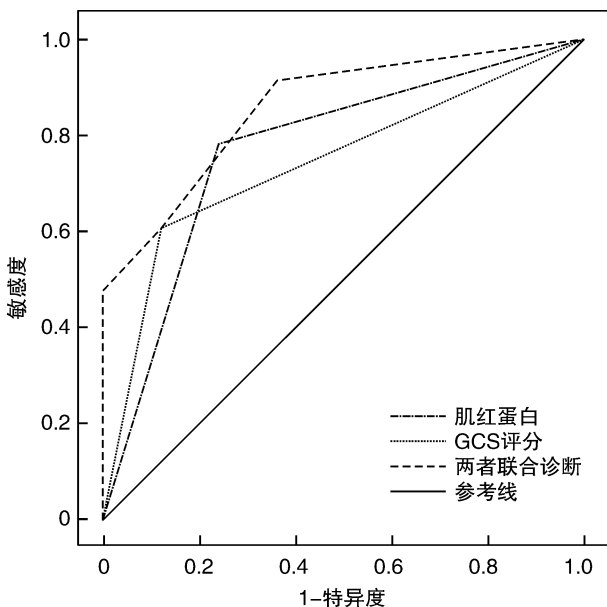


图 1 联合诊断 ROC 曲线

3 讨论

TTP 是一种罕见的临床急症,如果不立即开始适当治疗,通常可致命。国外有研究表明,未经过有效治疗的 TTP 病死率可高达 90%^[3]。本研究发现 TTP 患者发病后的就诊时间为(5.3±3.7) d,本研究中 TTP 患者存活率为 52%,分析可能与患者未及时就诊及疾病初期医生未能准确识别此类疾病有关。急诊科病种复杂,当患者表现为微血管病性溶血性贫血合并血小板减少时,要考虑到 TTP 的可能^[3,8]并尽早行血浆置换治疗。因此,提高急诊医生对此病的认识十分重要。据报道协和医院急诊科 TTP 的存活率为 70%,孙瑞雪等^[9]研究发现协和医院急诊科 TTP 患者中 83.3%接受

了血浆置换治疗,并发现在血浆置换及激素治疗的基础上加用免疫抑制治疗,可提高 TTP 的缓解率。本研究中仅 26 例(54.2%)TTP 患者接受了血浆置换治疗,可能是 TTP 存活率较低的原因。

本研究临床资料完整、随访工作完善,研究发现死亡组与缓解组在网织红细胞计数、网织红细胞百分比、MCV、直接胆红素、LDH、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、BNP、PT、INR、GCS 评分等 11 项指标上存在差异,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),并根据上述指标找到了死亡危险因素的预测指标,即肌红蛋白及 GCS 评分。肌红蛋白 ≥ 72 ng/mL 与 GCS 评分 < 9 分时,其预测死亡的灵敏度为 91.3%,特异度为 55.3%,曲线下面积为 0.86。肌红蛋白的升高与心肌损伤的程度具有相关性,与严重心血管不良事件的发生有关。GCS 评分越低,提示 TTP 合并脑损伤越严重、预后越差。有研究发现,高龄、极高 LDH(10 倍上限)、血清肌钙蛋白 I 水平 $> 0.25 \mu\text{g/mL}$ 的患者死亡风险较高^[10-11]。法国的一项研究发现 TTP 患者接受治疗前肌钙蛋白 I(TnI)的水平 $> 0.25 \mu\text{g/mL}$ 是死亡的独立预测因子^[12]。本研究发现死亡组与缓解组的肌钙蛋白 I 水平存在差异,但未发现其具有预测死亡的价值。TTP 患者肌红蛋白升高首先与心肌缺血缺氧有关,其次 TTP 患者中有 85% 合并抽搐及意识不清,抽搐时肌肉损伤,这也可能是肌红蛋白升高及 GCS 评分低的原因。因此,在急诊科诊室或抢救室接诊到疑似 TTP 的患者,应尽可能做全面检查以评估病情,应警惕肌红蛋白 ≥ 72 ng/mL 及 GCS 评分 < 9 分的患者。

研究还发现 TTP 患者临床表现中抽搐并意识不清的症状发生率高达 85%,缓解组中仅 3 例(12%)头颅影像学资料提示脑梗死,此 3 例患者有轻度的神经系统后遗症。此 3 例患者经为期 3 年的随访发现长期预后较好,均恢复了正常的工作及生活。死亡组与缓解组相比,缓解组结缔组织病的发病率较高,其差异有统计学意义。提示继发于结缔组织病的 TTP 其长期预后较好,TTP 合并结缔组织病大多对激素治疗敏感,这可能是其预后较好的原因。这与协和医院张莉等^[13]的研究结果一致。有研究发现 TTP 的人口统计学特征与系统性红斑狼疮类似,即女性和黑色人种。在英国 TTP 登记系统中,女性病例占 75%^[14]。在美国俄克拉荷马州 TTP 登记系统中,黑人占 36%,黑人患者为参照人群的 7 倍^[15]。本研究男女性别比 1.09 : 1.00,与文献报道的女性多见不一致,考虑可能为样本量偏小且为单中心研究有关。

本研究纳入的 48 例患者中有 18 例(37.5%)送检了 ADAMTS13, 其活性均 $< 10\%$; 6 例(12.5%)同时送检了 ADAMTS13 及其抑制因子, 其中 5 例阳性, 1 例阴性。严重的 ADAMTS13 缺乏(即活性 $< 10\%$)支持 TTP 的临床诊断。由于我院检验科目前尚未开展 ADAMTS13 及其抑制因子的检测, 需要外送, 且检测耗时较长。但 TTP 病情危重, 进展迅速, 临床遇到可疑患者时应预先留取血液标本以便后期证实是否存在 ADAMTS13 及其抑制因子异常, 随即开始一线治疗。

本研究利用单因素和 Logistic 回归分析较大样本的 TTP 临床资料, 发现根据肌红蛋白、GCS 评分 2 个变量构建的预测模型, 可帮助临床医生较准确预测 TTP 患者的预后。作为单中心的回顾性临床研究, 本研究纳入病例数有限, 与国外多中心、乃至全国范围的大规模临床研究仍存在差距。笔者将持续关注此疾病的研究、不断充实临床病例库的资料, 希望随着我国罕见病登记系统的逐渐完善, 我们能够更加深入地认识这种疾病, 并为今后的研究奠定基础。

参考文献

- [1] Saha M, McDaniel JK, Zheng XL. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and potential novel therapeutics[J]. *J. Thromb Haemost*, 2017, 5(10):1889-1900.
- [2] Doig CJ, Girard L, Jenkins D, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura masquerading as a stroke in a young man[J]. *CMAJ*, 2019, 191(47):25.
- [3] Staley EM, Cao W, Pham HP, et al. Clinical factors and biomarkers predict outcome in patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Haematologica*, 2019, 104(1):166-175.
- [4] Page EE, Kremer Hovinga JA, Terrell DR, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: diagnostic criteria, clinical features, and long-term outcomes from 1995 through 2015[J]. *Blood Adv*, 2017, 1(10):590-600.
- [5] 杨杏林, 张上珠, 徐东, 等. 系统性红斑狼疮并发血栓性微血管病[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2018, 12(5):545-551.
- [6] Brierley CK, Pavord S. Autoimmune cytopenias and thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Clin Med (Lond)*, 2018, 18(4):335-339.
- [7] 国家卫生健康委办公厅关于开展罕见病病例诊疗信息登记工作的通知. 国卫医函[2019]77号. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201910.shtml>.
- [8] 朱继红, 石茂静, 高伟波. 微血管性溶血合并血小板减少在急诊的思考[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9):589-592.
- [9] 孙瑞雪, 李娜, 韩冬冬, 等. 血栓性血小板减少性紫癜的临床特点及预后[J]. *协和医学杂志*, 2018, 9(2):154-159.
- [10] Benhamou Y, Boelle P Y, Baudin B, et al. Cardiac troponin-I on diagnosis predicts early death and refractoriness in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 2(13):293-302.
- [11] 王凯, 高伟波, 朱继红. 血栓性血小板减少性紫癜的研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9):593-598.
- [12] Benhamou Y, Boelle PY, Baudin B, et al. Cardiac troponin-I on diagnosis predicts early death and refractoriness in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 15:293-302.
- [13] 张莉, 李梦涛, 蒋颖, 等. 系统性红斑狼疮并发血栓性血小板减少性紫癜患者神经系统表现[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2016, 10(3):213-218.
- [14] Scully M, Yarranton H, Liesner R. Regional UK TTP registry: correlation with laboratory ADAMTS 13 analysis and clinical features[J]. *Br J Haematol*, 2008, 142:819-826.
- [15] Reese JA, Muthurajah DS, Kremer Hovinga JA, et al. Children and adults with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with severe, acquired Adamts13 deficiency: comparison of incidence, demographic and clinical features[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60:1676-1682.

(收稿日期:2020-01-10)