

## 女性血栓性血小板减少性紫癜临床分析

缪小莉<sup>1</sup>, 马元<sup>2</sup>, 张劲松<sup>2</sup>, 叶纪录<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>泰州市人民医院 ICU, 江苏 泰州 225300; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院急诊科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:分析女性血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)的临床特征。方法:泰州市人民医院和南京医科大学第一附属医院 24 例女性 TTP 患者的病因、诱因、临床表现、实验室检查、治疗方法及治疗效果进行回顾性分析。结果:女性 TTP 患者病因主要为特发性,临床表现主要为皮肤黏膜瘀斑,月经增多,神经系统症状,微血管溶血性贫血,血小板及血红蛋白降低,间接胆红素、血肌酐部分升高;凝血功能正常;血浆置换和皮质类固醇治疗有效。结论:TTP 是一种少见的微血管血栓-出血综合征,女性多发,正确认识女性 TTP 的特点,做到早期诊断、早期治疗,能很大程度提高疗效,降低病死率。

**[关键词]** 血栓性血小板减少性紫癜;女性;临床症状; ADAMTS13

**[中图分类号]** R558.2

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)12-1717-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20141227

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是一种临床少见的严重的微血管血栓-出血综合征。以女性居多,好发于育龄期。因此,为加深对女性 TTP 患者临床特征的认识,提高早期诊断水平,降低患者病死率,现对泰州市人民医院和南京医科大学第一附属医院收治的女性 TTP 患者的病例资料进行回顾性分析如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

收集 2006 年 8 月~2013 年 12 月期间在泰州市人民医院和南京医科大学第一附属医院诊断为 TTP(均符合《血液学》<sup>[3]</sup>诊断标准),而接受治疗的女性患者。在收集的女性 TTP 患者中,其 Coomb's 试验、Hams 试验、3P 试验、FDP、D-二聚体为阴性, aPTT 及 PT 在正常范围内。

#### 1.2 方法

收集每例女性 TTP 患者入院后的各项临床数据。对入选的 24 例女性 TTP 患者的病例资料进行回顾性观察和分析,比较患者年龄、病因、诱因、临床表现(如皮肤黏膜瘀斑、月经量、微血管性溶血性贫血、血小板减少、肾脏损害及神经系统损害等),实验室检查(如血小板计数、血红蛋白数值、网织红细胞比例、红细胞碎片比例、血尿素氮数值、血肌酐数值、尿蛋白、血清乳酸脱氢酶数值、间接胆红素数值等),影像学资料(头颅 MRI 和 CT),治疗方法(患者接受血浆置换及皮质类固醇治疗)及治疗效

果的特点。

血浆置换治疗,每次置换血浆量为 1.0~1.5 倍血浆容量(约 2 000 ml),每日 1 次,监测血小板计数。血浆置换同时予甲强龙 0.5~1.0 g/d 或地塞米松 5~15 mg/d 静脉滴注,连用 7~14 d 后改为口服,病情好转逐渐减量。

#### 1.3 统计学方法

将患者病史、临床表现和体征、实验室检查、影像学资料、治疗经过等数据,应用统计分析软件 SPSS 20.0 进行正态性检验,数据如符合正态分布,以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,当不符合正态分布时,数据用中位数(四分位数)及百分比表示。

## 2 结果

#### 2.1 一般资料

本组诊断为 TTP 而接受治疗的女性患者共 24 例,年龄(18~65)岁,平均(46.0 ± 2.0)岁。目前根据病因,TTP 主要分为遗传性和获得性,获得性根据诱发因素是否明确,分为特发性(无明显诱因)和继发性。本组遗传性 2 例;特发性(即病因不明确)12 例,可见女性 TTP 患者以特发性(即病因不明确)为主;在继发性中,使用奎宁和氯吡格雷各 1 例;继发于系统性红斑狼疮者 2 例,干燥综合征者 1 例,造血干细胞移植后 1 例;妊娠/产后 3 例;出血性腹泻的前驱症状 1 例。

#### 2.2 临床表现

本组患者首诊科室不同,12 例就诊于急诊科;

3例就诊于妇产科;3例就诊于神经科;6例就诊于血液科。患者均出现不同程度紫癜,多表现为四肢及躯干散在皮肤瘀点瘀斑。有18例出现月经增多,占患者总数75.0%,因4例患者已绝经,实际比例为90.0%。15例出现头痛、嗜睡、谵妄、抽搐及昏迷等神经系统症状,占62.5%,其中有2例同时出现抽搐和昏迷;有2例出现头痛和嗜睡;1例出现头痛和谵妄。有12例出现不规则发热,以中低度发热为主。有18例出现黄疸,全身皮肤和巩膜黄染。

### 2.3 实验室检查

本组实验室检查结果,患者入院时均出现血小板减少,中位数(四分位数)为 $18(8,23)\times 10^9$ 个/L;24例患者均出现贫血,中位数(四分位数)为60(50,69)g/L;18例患者出现血尿,中位数(四分位数)为3(2,3)+;10例患者出现血肌酐升高,中位数(四分位数)为110(63.5,170.2) $\mu\text{mol/L}$ ;24例患者乳酸脱氢酶均中重度升高,中位数(四分位数)为1040(781,1583) $\mu\text{L}$ 。

### 2.4 影像学检查

9例因无神经系统症状未进行头颅影像学检测。6例行头颅CT检查,4例正常,2例为基底节区斑片状低密度影。9例行头颅MRI检查,1例正常,2例为陈旧性病变,表现为T2WI低信号影;6例出现急性期影像学改变,其中4例表现为额叶、顶叶等多发性条片状T2WI高信号影,1例表现为桥脑、中脑和基底节区斑点状T2WI高信号影;1例为双侧脑室旁和双侧额顶叶皮层下斑片状T2WI高信号影。

### 2.5 疗效

本组中,20例进行血浆置换治疗。未进行血浆置换的4例,其中2例因经济原因,1例因血浆缺乏,1例因病情危重,确诊后3h即死亡。未进行血浆置换的4例均死亡。有20例患者进行了血浆置换和糖皮质激素治疗,血浆置换次数为3~9次。1例为复发性TTP,入院后行血浆置换6次,同时予糖皮质激素、长春新碱治疗,患者达到缓解,血小板 $>100\times 10^9$ 个/L。1例患者行血浆置换9次及皮质类固醇治疗,考虑为难治性TTP,第6天加用美罗华治疗,在入院第10天死亡。1例入院时即昏迷,行2次血浆置换后,在入院第3天死亡。18例得到完全缓解,存活率为75%。

## 3 讨论

遗传性和特发性TTP多与金属蛋白酶ADAMTS13活性改变有关,在严重ADAMTS13缺乏患者病死

率为5%~10%,复发率为30%~50%<sup>[2]</sup>。该类型患者病情较重,且易反复。本组中,有2例为遗传性,有12例为特发性,10例为继发性。在继发性患者中,3例发生于妊娠和产后,2例继发于系统性红斑狼疮,而系统性红斑狼疮也是女性多发。有研究显示,在ADAMTS13缺乏患者中,妊娠期TTP的发生率显著高于普通成年人TTP的发病率<sup>[3]</sup>。来自美国的一项调查显示,妊娠是女性TTP的一个病因,但妊娠引起TTP复发较为少见,TTP患者治愈后再次妊娠时出现先兆子痫的概率多会增加。而妊娠晚期TTP治愈后,一般能够分娩出正常婴儿<sup>[4]</sup>。

TTP典型的五联征是血小板减少、微血管性溶血性贫血、神经损害、发热和肾功能损害,然而五联征同时出现的发生率仅40%。本次研究中,所有患者均出现贫血及血小板减少,同时出现不同程度皮肤瘀点、瘀斑。有18例出现月经增多,且因4例已绝经,实际比例为90%。有15例出现神经系统症状,有12例出现发热。应注意,TTP和另一种疾病DIC在病理上均表现为血栓性微血管病,临床表现主要都为血小板减少、微血管病性溶血性贫血和多脏器功能衰竭<sup>[11]</sup>,但TTP无凝血因子消耗或纤溶异常,可有助于与DIC相鉴别。同时ADAMTS13活性降低,是诊断特发性TTP的重要依据,这也有助于与溶血尿毒症综合征(HUS)相鉴别。Evans综合征也可以有血小板减少和溶血改变,但其Coombs试验阳性。目前有临床研究认为,血小板减少、破碎红细胞增多及血清乳酸脱氢酶(LDH)增高,已能提示TTP的诊断<sup>[6]</sup>。对于女性患者,出现皮肤黏膜瘀点瘀斑、月经增多、贫血、血小板减少及血清LDH增高等,应高度警惕患TTP可能。

在急性TTP患者中,神经系统症状的特点是多样性、可变性、反复性和一过性,以轻微脑梗死为主要表现的神经系统病变多见<sup>[7]</sup>。本组中有15例出现神经系统症状,经头颅MRI和头颅CT检查,有8例出现急性期影像学缺血性改变,以多部位缺血性改变为主,其中4例出现皮质和皮质下病变;2例为基底节区病变;1例病变部位在脑干和基底节区,1例病变部位在双侧脑室旁和双侧额顶叶。TTP患者神经系统症状的严重程度一般决定了患者预后<sup>[8]</sup>。因此对于这些以神经系统症状为首表现,同时有贫血及血小板减少的患者,一定要及时诊断,及时治疗,避免误诊和漏诊,提高治疗的疗效,改善预后。

在TTP治疗方面,血浆置换是最基本和最佳的

(下转第1727页)