

rhTPO联合激素治疗成人ITP的疗效及安全性分析

兰房悦¹, 徐丹^{2*}

¹北华大学临床医学院, 吉林 吉林

²北华大学附属医院血液内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2024年9月23日; 录用日期: 2024年10月15日; 发布日期: 2024年10月24日

摘要

目的: 探讨重组人血小板生成素(rhTPO)联合标准剂量糖皮质激素在治疗成人原发免疫性血小板减少症(ITP)方面的短期疗效及安全性。方法: 选取2018年1月1日至2024年6月1日期间北华大学附属医院血液科收治的93例ITP患者进行回顾性分析, 根据治疗方法的不同, 将患者分为研究组(46例)和对照组(47例), 对照组患者给予标准剂量醋酸泼尼松片治疗, 研究组患者在标准剂量醋酸泼尼松片基础上联合重组人血小板生成素治疗, 比较两组患者治疗前及治疗后第3、7、14 d时PLT水平的变化情况、PLT增幅情况以及总有效率, 观察药物的不良反应。结果: 研究组与对照组治疗后的PLT与治疗前相比较, 均高于治疗前水平, 研究组在治疗后d14, PLT数值、较用药前PLT升高程度均显著高于对照组($P < 0.05$); 研究组总有效率明显高于对照组(95.7% vs 78.7%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组与对照组患者低血钾、白细胞增高、肌肉酸痛、肝酶升高、胃肠道不适等不良反应总发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 重组人血小板生成素联合标准剂量糖皮质激素治疗原发免疫性血小板减少症的短期疗效较显著, 可明显升高PLT计数, 且安全性较好, 不会出现严重的不良反应。

关键词

原发免疫性血小板减少症, 重组人血小板生成素, 糖皮质激素, 临床疗效, 不良反应

Analysis of the Efficacy and Safety of rhTPO Combined with Hormone in the Treatment of Adult ITP

Fangyue Lan¹, Dan Xu^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin Jilin

²Department of Hematology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

*通讯作者。

文章引用: 兰房悦, 徐丹. rhTPO联合激素治疗成人ITP的疗效及安全性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 1239-1246.
DOI: 10.12677/acm.2024.14102792

Abstract

Objective: Investigate the short-term therapeutic effect and safety of recombinant human thrombopoietin (rhTPO) in conjunction with standard-dose glucocorticoids for the treatment of adult primary immune thrombocytopenia (ITP). **Method:** A retrospective analysis was performed on 93 patients with immune thrombocytopenia (ITP) admitted to the Hematology Department of Affiliated Hospital of Beihua University from January 1, 2018 to June 1, 2024. They were separated into a study group with 46 cases and a control group containing 47 cases. Patients in the control group were given standard-dose prednisone acetate tablets, while patients in the study group were treated with recombinant human thrombopoietin in addition to standard-dose prednisone acetate tablets. The changes in platelet count (PLT) levels before treatment and on the 3rd, 7th, and 14th days after treatment, as well as platelet increase and total effective rate, were compared between the two groups. Adverse drug reactions were also observed. **Results:** Compared with before treatment, the PLT of the study group and the control group after treatment was higher than that before treatment. On day 14 after treatment, the PLT value and the increase degree of PLT compared with that before medication in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The overall effective rate of the study group was notably higher than that of the control group (95.7% versus 78.7%), and the disparity was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions such as hypokalemia, elevated white blood cell count, muscle soreness, elevated liver enzymes, and gastrointestinal discomfort between the experimental group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusions:** The clinical efficacy of recombinant human thrombopoietin combined with standard-dose glucocorticoid in the treatment of primary immune thrombocytopenia is outstanding. It can significantly increase the platelet count and has good safety without serious adverse reactions.

Keywords

Primary Immune Thrombocytopenia, Recombinant Human Thrombopoietin, Glucocorticoid, Clinical Efficacy, Adverse Reaction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)作为一种获得性自身免疫性出血性疾病,其特点主要以孤立性血小板减少为主[1]。ITP的发病机制目前还未完全明确,主要发病机制的特征是机体免疫系统紊乱,血小板自身免疫耐受性丧失,从而引起体液和细胞免疫异常激活,出现血小板破坏过多和血小板功能不全的发生,最终导致血小板计数减少[2]。糖皮质激素是ITP的一线治疗药物,临床上糖皮质激素常规剂量为 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,其初始缓解率可达50%~85%[3],但长期应用后激素副作用较大,且部分患者容易产生耐药性。美国血液学会最近的一项临床指导文件中提出了糖皮质激素治疗应尽可能限制在6至8周,如果出现激素依赖或治疗无效,需迅速转用其他治疗[4]。重组人血小板生成素(rhTPO)目前用于该疾病的二线治疗,其与血小板生成素(TPO)结构相似,可与血小板和巨噬细胞表面的

TPO 受体结合, 将 JAK 和 STAT 通路激活来刺激巨核细胞的生长[5], 促进巨核细胞的增殖、分化和成熟, 提升血小板计数[6]。因此, 为提高 ITP 患者的治疗效果, 本研究在泼尼松治疗基础上联合 rhTPO 治疗, 探讨和分析重组人血小板生成素联合标准剂量糖皮质激素治疗的短期效果及联合用药的安全性。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集 2018 年 1 月 1 日至 2024 年 6 月 1 日北华大学附属医院血液科收治的 93 例 ITP 患者为研究对象, 纳入标准: 与《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(20 年版)》[1]中 ITP 的相关诊断标准相符。排除标准: ① 严重的重要脏器功能不全, 如心、肺、肝、肾等严重器质性障碍者; ② 合并精神类疾病、肿瘤或严重感染者; ③ 继发性血小板减少症, ANA 阳性的 ITP 患者经风湿免疫科会诊诊断为结缔组织病的患者; ④ 妊娠或哺乳合并 ITP。

2.2. 方法

对照组患者给予醋酸泼尼松片口服 $1 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}^{-1}$, 有效后依据 PLT 计数逐步减量或者停药。研究组患者给予 rhTPO 联合糖皮质激素的治疗方案, 泼尼松用药方法同对照组, 在醋酸泼尼松口服 $1 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗基础上加用 rhTPO, 剂量 $15,000 \text{ IU/d}$, 疗程 14 d, 当 $\text{PLT} \geq 100 \times 10^9/\text{L}$ 时停药。

2.3. 观察指标

应用血细胞分析仪检测血常规指标。详细记录两组患者治疗后第 3 天、7 天、14 天的 PLT 计数; 记录治疗后将 PLT 提升至 $30 \times 10^9/\text{L}$ 、 $50 \times 10^9/\text{L}$ 、 $100 \times 10^9/\text{L}$ 时所用天数, 收集两组发生不良反应事件的情况。观察患者临床症状(包括乏力、发热、白细胞异常、血钾异常、胃肠道不适、肝转氨酶升高等); 应用生化分析仪检测血钙异常、血钾异常、肝转氨酶升高、血肌酐异常、血尿酸升高、血糖升高、血脂升高等不良反应。

2.4. 分期标准及疗效判定标准

将所有患者根据文献[1]的标准进行分期: ① 新诊断 ITP: 病程 < 3 个月; ② 持续性 ITP: 血小板持续减少病程在 3~12 个月内, 包括未自发缓解和停止治疗后不能维持完全缓解的患者; ③ 慢性 ITP: 病程中血小板持续减少 > 12 个月。为方便研究和分析, 根据文献[1]的标准进行疗效的判定: ① 显效(CR): 治疗后 PLT 计数 $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$ 且无出血表现; ② 有效(R): 治疗后 PLT 计数 $\geq 30 \times 10^9/\text{L}$, 比用药前 PLT 计数增加至少 2 倍, 且无出血表现; ③ 无效(NR): 治疗后 PLT 计数 $< 30 \times 10^9/\text{L}$, 或 PLT 计数增加不到基础值的 2 倍, 或有出血。总有效率(OR) = 完全反应率(CR) + 有效率(R)。

2.5. 统计学分析

用 SPSS 27.0 统计软件进行统计学分析。计量资料呈偏态分布, 用中位数及四分位数描述, 进行非参数检验。两组不同时间 PLT 计数的变化采用 Wilcoxon 符号秩和检验, 计数资料用频数及百分比(%)描述, 组间比较采用卡方检验。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者的临床特征

93 例患者中, 男 31 例(33.3%), 女 62 例(66.7%), 中位年龄 60 (48~69)岁。血小板抗体阳性者有 17

例(18.3%)，血小板抗体阴性者有 76 例(81.7%)。全部患者临床特征见表 1。研究组与对照组患者的性别、年龄、是否患有糖尿病、高血压，是否吸烟、饮酒，血小板抗体是否阳性等各项指标均无显著差异($P > 0.05$)。

Table 1. Comparison of clinical characteristics between two groups of patients
表 1. 两组患者的临床特征比较

临床特征	总计(n = 93)	激素对照组(n = 47)	联用研究组(n = 46)	P
中位年龄(岁)	60 (48~69)	58 (48~67)	62 (49~70.25)	0.479
性别				
男	31 (33.3%)	15 (31.9%)	16 (34.8%)	
女	62 (66.7%)	32 (68.1%)	30 (65.2%)	
糖尿病				0.486
是	9 (9.7%)	6 (12.8%)	3 (6.5%)	
否	84 (90.3%)	41 (87.2%)	43 (93.5%)	
高血压				0.338
是	30 (32.3%)	13 (27.7%)	17 (37.0%)	
否	63 (67.7%)	34 (72.3%)	29 (63.0%)	
吸烟				0.959
是	18 (19.4%)	9 (19.1%)	9 (19.6%)	
否	75 (80.6%)	38 (80.9%)	37 (80.4%)	
饮酒				1.000
是	9 (9.7%)	5 (10.6%)	4 (8.7%)	
否	84 (90.3%)	42 (89.4%)	42 (91.3%)	
血小板抗体阳性				0.826
是	17 (18.3%)	9 (19.1%)	8 (17.4%)	
否	76 (81.7%)	38 (80.9%)	38 (82.6%)	

3.2. 两组治疗前后 PLT 比较

研究组与对照组治疗前后的 PLT 计数比较显示，对照组 PLT 计数的中位数从用药前 $13.0 (6.0\sim21.0) \times 10^9/L$ 逐渐升高，d3 升至 $52.0 (24.0\sim98.0) \times 10^9/L$ ，d7 至 $107.0 (55.0\sim153.0) \times 10^9/L$ ，d14 达 $120.0 (58.0\sim166.0) \times 10^9/L$ ，均高于用药前水平($P < 0.05$)。研究组 PLT 计数的中位数从用药前 $9.0 (3.0\sim14.0) \times 10^9/L$ 逐渐升高，d3 升至 $36.0 (16.0\sim58.3) \times 10^9/L$ ，d7 至 $109.0 (59.8\sim176.0) \times 10^9/L$ ，d14 达 $166.0 (112.5\sim232.8) \times 10^9/L$ ，均高于用药前水平($P < 0.05$) (表 2)。

研究组有 13 (28.3%)例患者输注去白细胞单采血小板，对照组有 23 (48.9%)例患者输注去白细胞单采血小板，两组比较，差异有统计学意义($P = 0.041$)，对照组 PLT 输注率高于研究组。治疗后 d3，对照组 PLT 计数高于研究组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后 d7，两组 PLT 计数差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后 d14，研究组 PLT 计数显著高于对照组($P < 0.05$)；治疗后 d3、7，两组的 PLT 计数升高幅度与用药前比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后 d14，研究组 PLT 计数较用药前升高幅度显著高于对照组($P < 0.05$)。

Table 2. Comparison of PLT counts before and after treatment between two groups
表 2. 两组治疗前后 PLT 计数比较

组别	n	基线 PLT 计数	d3	d7	d14
对照组	47	13.0 (6.0~21.0)	52.0 (24.0~98.0)	107.0 (55.0~153.0)	120.0 (58.0~166.0)
研究组	46	9.0 (3.0~14.0)	36.0 (16.0~58.3)	109.0 (59.8~176.0)	166.0 (112.5~23.8)*
P 值		0.054	0.027	0.860	0.002

与对照组比较，*：P < 0.05。

3.3. 两组患者治疗总有效率比较

研究组与对照组两者总有效率比较，研究组达 OR 的患者为 44 例(95.7%)，对照组达 OR 的患者为 37 例(78.7%)，研究组总有效率明显高于对照组(95.7% vs 78.7%)，差异有统计学意义(P < 0.05)，见表 3。

Table 3. Comparison of the total effective rate of treatment between the study group and the control group [n(%)]
表 3. 研究组与对照组治疗总有效率比较[n(%)]

组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率
对照组	47	29 (61.7)	8 (17.0)	10 (21.3)	37 (78.7%)
研究组	46	37 (80.4)	7 (15.2)	2 (4.3)	44 (95.7%)

3.4. 影响药物治疗疗效的分析

3.4.1. 疾病不同分期对药物治疗的起效时间及疗效比较

分析疾病不同分期对药物治疗的起效时间及疗效影响，研究组新诊断的 38 例 ITP 患者中，31 例 CR，6 例 R；持续性的 2 例 ITP 患者均为 CR；慢性的 6 例 ITP 患者中，4 例 CR，1 例 R。新诊断 ITP 起效时间最短，为 3 天；对照组新诊断的 33 例 ITP 患者中，21 例 CR，7 例 R；持续性的 6 例 ITP 患者中，4 例 CR；慢性的 8 例 ITP 患者中，4 例 CR，1 例 R。新诊断 ITP 起效时间最短，为 3 天，慢性 ITP 为 7 天。慢性 ITP 的疗效较新诊断 ITP 与持续性 ITP 低(50.0% vs 63.6% vs 66.7%) (表 4)。

Table 4. Comparison of onset time and efficacy of treatment for different stages of the disease
表 4. 疾病不同分期对治疗的起效时间及疗效比较

治疗药物	分期	人数	基线 PLTM ₅₀ (×10 ⁹ /L)	起效时间 M ₅₀ (天)	显效率	总有效率
P + rhTPO	新诊断	38	8.5	3	31 (81.6%)	37 (97.4%)
	持续	2	10.5	5	2 (100%)	2 (100%)
	慢性	6	14.5	5	4 (66.7%)	5 (83.3)
P	新诊断	33	19.0	3	21 (63.6%)	28 (84.8%)
	持续	6	13.5	5	4 (66.7%)	4 (66.7%)
	慢性	8	21.0	7	4 (50.0%)	5 (62.5%)

注：P：糖皮质激素。

3.4.2. 血小板抗体阳性组与阴性组 ITP 对药物治疗的有效率比较

在 rhTPO 联合激素治疗的患者中，血小板抗体阳性的患者共有 8 例，6 例 CR，1 例 R。而血小板抗体阴性的 38 例患者中，31 例 CR，6 例 R (表 5)。与血小板抗体阴性的患者相比，血小板抗体阳性患者，rhTPO 联合激素治疗的疗效相对较差，能够达到 CR 的患者比例呈现降低趋势(75%% vs 81.6%)。

Table 5. Comparison of the effective rate of ITP between the platelet antibody positive group and the negative group
表 5. 血小板抗体阳性组与阴性组 ITP 有效率比较

分组	血小板抗体	n	CR n(%)	R n(%)	NR n(%)	OR n(%)
P + rhTPO	阳性组	8	6 (75.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	7 (87.5)
	阴性组	38	31 (81.6)	6 (15.8)	1 (2.6)	37 (97.4)
P	阳性组	9	5 (55.6)	2 (22.2)	2 (22.2)	7 (77.8)
	阴性组	38	22 (57.9)	12 (31.6)	4 (10.5)	34 (89.5)

注：P：糖皮质激素。

3.5. 药物不良反应比较

对比两组治疗后出现的不良反应如白细胞异常、血钾异常、胃肠道不适、肝转氨酶升高等进行分析，研究组患者出现低血钾 1 例，白细胞增高 1 例，轻度肌肉酸痛不适 1 例，总不良反应率为 6.52%。对照组患者出现低血钾 1 例，肝酶升高 2 例，胃肠道不适 2 例，总不良反应率为 10.64%。两组数据相比， $P > 0.05$ ，差异无统计学意义(表 6)。

Table 6. Comparison of the occurrence of adverse reactions between two treatment regimens
表 6. 两种治疗方案不良反应发生情况比较

组别	低血钾	肝酶升高	胃肠道反应	白细胞升高	肌肉酸痛	总不良反应发生情况 [例(%)]
研究组(n = 46)	1	0	0	1	1	3 (6.52%)
对照组(n = 47)	1	2	2	0	0	5 (10.64%)

4. 讨论

ITP 是免疫介导的血小板过度破坏及生成不足双重打击导致的自身免疫性疾病。血小板生成素(TPO)可以直接作用于骨髓的巨核细胞，调节血小板的生成，rhTPO 与 TPO 的氨基酸序列相同[7]，能够促进血小板生成，有效提升骨髓巨核细胞、血小板的释放量[8]。针对 ITP 的治疗，临床通常会采用糖皮质激素类药物，虽然用药后起效快，但长时间应用会产生较多副反应，多数患者难以坚持[9]。由于目前临床上选择联合治疗以尽快恢复血小板水平的尝试逐渐增多，所以本研究进一步分析了 rhTPO 联合激素治疗 ITP 的疗效及安全性。

本次研究回顾性分析 93 例患者，将 93 例患者分为 rhTPO 联合标准剂量糖皮质激素组及标准剂量糖皮质激素单药组，结果表明，两组治疗后的血小板计数与治疗前相比较，均呈升高趋势，两组治疗后 PLT 计数比较，治疗后 d3，两组 PLT 计数差异有统计学意义($P < 0.05$)，d3 对照组 PLT 计数高于研究组，我们推测，出现此结果的原因与对照组血小板输注率较高有关。治疗后 d14，研究组 PLT 计数、较用药前 PLT 增幅情况均高于对照组，提示 rhTPO 联合标准剂量激素治疗方案能够更明显地提升 PLT 数。两者总有效率比较，研究组治疗总有效率较对照组更高，提示 ITP 采用 rhTPO 联合标准剂量激素疗效确切，可显著改善 PLT 计数，这与现有研究结果一致[10]-[12]。究其原因，重组人血小板生成素作为高特异性的血小板刺激因子，使血小板表面相应受体和巨核细胞结合，激活 JAK 及 STAT 通路，对血小板生成各阶段进行调节[13]。糖皮质激素作为 ITP 标准一线治疗药物，也可抑制巨噬细胞吞噬血小板，减少血小板的破坏。两种药物联合应用，通过不同作用机制优势互补，显著提升了 PLT 计数。

在探讨影响药物治疗疗效的分析中，本研究发现，疾病分期对疗效有一定的影响，对照组慢性 ITP 的

起效时间及有效率较新诊断 ITP 低, 提示随病情迁延, 患者对糖皮质激素敏感性降低, 出现了一定的耐药性。研究组新诊断 ITP 起效时间最短, 慢性 ITP 起效时间最长, 慢性 ITP 有效率较新诊断 ITP 及持续性 ITP 低, 提示随病程延长药物治疗的有效率降低。此外, 由于 ITP 患者血小板过度减少的机制包括与血小板表面 GPIIb/IIIa 和 GPIb/IX 等血小板膜糖蛋白发生特异性结合的自身抗体介导的血小板破坏[14]。因此, 我们比较了血小板抗体阳性与阴性患者治疗的有效率, 结果发现研究组及对照组血小板抗体阴性的患者 CR 率均高于血小板抗体阳性的患者, 这与既往的研究结果类似。既往的研究中, 程艳丽[15]等人通过对 ITP 患者进行血小板相关抗体及血小板特异性抗体的检测发现抗 GPIIb/IIIa 抗体阳性患者治疗总有效率高于抗 GPIb/IX 抗体阳性者, 对抗 GPIb/IX 抗体阳性者应避免多次反复使用激素治疗。Zeng 等[16]也曾对 176 例新诊断的 ITP 患者进行回顾性研究, 患者首先静脉注射大剂量地塞米松(DXM), 然后口服泼尼松, 结果显示, 大多数具有 GPIIb/IIIa 特异性抗体(31/43)或未检测到针对 GPIIb/IIIa 或 GPIb α 的抗体(36/45)的患者较具有抗 GPIb α 抗体(9/34)或同时具有抗 GPIb α 和 GPIIb/IIIa 抗体的患者(16/54)的治疗反应率高。以上研究证实了血小板抗体阳性者对激素治疗效果差, 但并未对 rhTPO 联合激素治疗血小板抗体阳性 ITP 患者的疗效进行分析, 本研究分别对比了激素单药及 rhTPO 联合激素治疗血小板抗体阳性 ITP 患者的疗效, 但结果显示没有统计学意义, 我们分析, 由于本次研究的样本量较少, 血小板抗体阳性患者占比较低, 导致本研究结果有一定误差, 基于此, 尚需纳入更多样本后或开展前瞻性研究来评估 rhTPO 联合激素治疗血小板抗体阳性患者的疗效。此外, 在治疗期间, 两组患者均未出现严重不良反应, 两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。该研究结果与陈滔[17]等研究结果一致。由此证实联合用药方案具有较好的安全性, 不会对患者产生较严重的副作用。

综上所述, 原发免疫性血小板减少症应用重组人血小板生成素联合标准剂量醋酸泼尼松治疗的短期疗效明显, 且安全性较好。但是, 本研究为小样本实验, 需要进一步扩大标本量进行验证, 且随访时间有限, 长期疗效有待进一步观察。

参考文献

- [1] 梅恒, 胡豫. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020 年版)解读[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(6): 431-432.
- [2] Zufferey, A., Kapur, R. and Semple, J. (2017) Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). *Journal of Clinical Medicine*, 6, Article 16. <https://doi.org/10.3390/jcm6020016>
- [3] Yu, Y., Wang, M., Hou, Y., Qin, P., Zeng, Q., Yu, W., et al. (2020) High-Dose Dexamethasone Plus Recombinant Human Thrombopoietin vs High-Dose Dexamethasone Alone as Frontline Treatment for Newly Diagnosed Adult Primary Immune Thrombocytopenia: A Prospective, Multicenter, Randomized Trial. *American Journal of Hematology*, 95, 1542-1552. <https://doi.org/10.1002/ajh.25989>
- [4] Ghanima, W., Gernsheimer, T. and Kuter, D.J. (2021) How I Treat Primary ITP in Adult Patients Who Are Unresponsive to or Dependent on Corticosteroid Treatment. *Blood*, 137, 2736-2744. <https://doi.org/10.1182/blood.2021010968>
- [5] Rodeghiero, F. and Ruggeri, M. (2015) Treatment of Immune Thrombocytopenia in Adults: The Role of Thrombopoietin-Receptor Agonists. *Seminars in Hematology*, 52, 16-24. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2014.10.006>
- [6] 张伟, 王红兵. 重组人白介素-11 与重组人血小板生成素治疗含吉西他滨化疗方案引起血小板减少的疗效分析[J]. 世界临床药物, 2019, 40(10): 718-722.
- [7] 陈陆昕, 谷冬梅, 罗微. 血小板生成素的研究新进展[J]. 中华全科医学, 2021, 19(2): 290-292, 297.
- [8] 白雪. 重组人血小板生成素联合小剂量激素治疗原发免疫性血小板减少症的效果分析[J]. 名医, 2022(17): 6-8.
- [9] Ellithy, H.N., Ahmed, S.H., Shahin, G.H., Matter, M.M. and Talatt, M. (2017) The Impact of Fc Gamma Receptor IIa and IIIa Gene Polymorphisms on the Therapeutic Response of Rituximab in Egyptian Adult Immune Thrombocytopenic Purpura. *Hematology*, 23, 169-174. <https://doi.org/10.1080/10245332.2017.1371479>
- [10] 陈进, 季美华, 张瑾, 等. 重组人血小板生成素联合糖皮质激素治疗新诊断原发免疫性血小板减少症的临床观察[J]. 交通医学, 2019, 33(3): 251-252, 255.

-
- [11] 王萍, 张佳佳. 重组人促血小板生成素联合糖皮质激素治疗原发性免疫性血小板减少症的有效性及安全性研究[J]. 中国医学工程, 2019, 27(4): 29-32.
- [12] 刘小五, 成增. 地塞米松联合重组人血小板生成素治疗原发性免疫性血小板减少症[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 419-420.
- [13] 臧艳, 叶辛, 钱宝华. 原发性免疫性血小板减少症患者 PBMC 中 CD200/CD200R1 表达及临床意义[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(1): 6-8, 13.
- [14] Boylan, B., Chen, H., Rathore, V., Paddock, C., Salacz, M., Friedman, K.D., *et al.* (2004) Anti-GPVI-ASSOCIATED ITP: An Acquired Platelet Disorder Caused by Autoantibody-Mediated Clearance of the GPVI/Fc γ -Chain Complex from the Human Platelet Surface. *Blood*, **104**, 1350-1355. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-03-0896>
- [15] 程艳丽, 郝国平, 王晓欢, 等. 血小板抗体检测在原发性免疫性血小板减少症中的作用[J]. 临床医药实践, 2020, 29(10): 762-765.
- [16] Zeng, Q., Zhu, L., Tao, L., Bao, J., Yang, M., Simpson, E.K., *et al.* (2011) Relative Efficacy of Steroid Therapy in Immune Thrombocytopenia Mediated by Anti-Platelet GPIIbIIIa versus GPIIb Antibodies. *American Journal of Hematology*, **87**, 206-208. <https://doi.org/10.1002/ajh.22211>
- [17] 陈滔, 高建龙. rhTPO 联合小剂量激素治疗原发性免疫性血小板减少症的疗效研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(7): 1246-1248.