

成人原发免疫性血小板减少症诊断 与治疗中国指南(2025 年版)

中华医学会血液学分会血栓与止血学组

通信作者:侯明,山东大学齐鲁医院,济南 250012, Email:houming@medmail.com.cn;

胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院,武汉 430022, Email:dr_huyu@126.com

DOI:10.3760/cma.j.cn121090-20251031-00494

【摘要】 原发免疫性血小板减少症(ITP)是由于免疫耐受破坏导致血小板破坏增加及生成受损的获得性自身免疫性疾病。近年来,在我国人群结构变化和疾病管理水平提高的背景下,成人ITP呈发病年龄升高、发病率增加的趋势,部分患者兼具出血与血栓风险。本指南在2020年版的基础上结合国内外循证医学证据,更新了部分实验室和辅助检查在诊断评估中的应用,完善了紧急处理与初始治疗策略,系统纳入了新型血小板生成素受体激动剂和小分子激酶抑制剂等治疗选择,拓展了后续治疗的联合方案,并更加重视长期管理中血栓风险与生活质量的权衡,为我国成人ITP的规范化和个体化诊疗提供参考。

Chinese guideline on the diagnosis and treatment of adult primary immune thrombocytopenia (2025)

Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Hou Ming, Qilu Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, China, Email: houming@medmail.com.cn; Hu Yu, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China, Email: dr_huyu@126.com

【Abstract】 Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired autoimmune disease characterized by impaired immune tolerance, leading to increased platelet destruction and decreased platelet production. In recent years, with population structure changes and disease management improvements in China, adult ITP exhibits a trend toward older age at presentation and increased incidence. Further, a proportion of patients are at risk of both bleeding and thrombosis. Based on its 2020 edition, this guideline integrates evidence-based medical evidence from domestic and international studies, updates the application of selected laboratory and auxiliary tests in diagnostic evaluation, refines strategies for emergency management and initial therapy, and systematically incorporates new treatment options, including thrombopoietin receptor agonists and small molecule kinase inhibitors. Moreover, it broadens combination regimens for subsequent treatment and places greater emphasis on balancing thrombotic risk and health-related quality of life in long-term management, thereby providing a reference for standardized and individualized care of adult ITP in China.

原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是一种获得性自身免疫性出血性疾病,以无明确诱因的孤立性外周血血小板计数减少为主要特点。根据国内部分地区流行病学调查数据推测,我国ITP年发病率为(3~7)/10万^[1-3]。60岁以上老年人是高发群体,育龄期女性的发病率略高于同年龄组男性。该病临床表现差异较大,轻者可为无症状的血小板减少或皮肤黏膜出血,重者可出现严重内脏出血甚至致命的颅内出血。老年患者发生致命性出血的风险明显高于年轻患者。部分患者有乏力和(或)焦虑表现。ITP

的主要发病机制是机体对血小板抗原的免疫耐受性丢失,导致自身抗体生成、补体系统活化及细胞免疫异常协同参与血小板破坏,并影响巨核细胞的成熟与产板功能,从而引发血小板减少^[4]。

中华医学会血液学分会血栓与止血学组分别于2009年、2011年、2012年、2016年对“成人ITP诊断与治疗中国专家共识”进行了4次更新^[5-8],2018年、2020年发布了成人ITP诊断与治疗中国指南^[9-10]。近年来,ITP研究领域十分活跃,新的治疗药物及临床试验结果不断涌现。结合国内外临床研究进展及实际情况,对《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)》^[10]进行修订,旨在为成人 ITP 诊治提供最新的临床指导。

一、诊断要点

ITP 的诊断仍基于临床排除法,需除外其他原因所致血小板减少。除详细询问病史及全面体格检查外,诊断要点还包括:

- 1. 至少连续 2 次血常规检查示血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$, 外周血涂片镜检血细胞形态无明显异常。
- 2. 脾脏一般无肿大。
- 3. 骨髓检查:ITP 患者骨髓细胞学特点为巨核细胞增多或正常,伴成熟障碍^[11]。
- 4. 需排除其他继发性血小板减少症:如自身免疫性疾病、甲状腺疾病、淋巴系统增殖性疾病、骨髓增生异常综合征(MDS)、再生障碍性贫血(AA)、巨幼细胞性贫血、恶性血液病、肿瘤浸润、血栓性微血管病、慢性肝病、脾功能亢进、普通变异型免疫缺陷病(CVID)、感染性疾病、疫苗接种等所致继发性血小板减少;血小板消耗性减少;药物性血小板减少;同种免疫性血小板减少;妊娠期血小板减少;先天性/遗传性血小板减少及假性血小板减少等。

5. 诊断 ITP 的特殊实验室检查:

(1)抗血小板糖蛋白(anti-GP)特异性自身抗体:优先采用血小板膜结合 anti-GP 抗体检测。阳性结果对诊断抗体介导的免疫性血小板减少症具有较高的特异性,可用于鉴别免疫性与非免疫性血小板减少,但不能区分原发与继发免疫性血小板减少^[12]。

(2)血清血小板生成素(TPO)水平测定:有助于 ITP(TPO 水平正常)和骨髓衰竭性疾病(TPO 水平升高)的鉴别诊断^[13]。

对疑诊 ITP 患者推荐的基本评估和特殊实验室检查详见表 1。

6. 出血程度分级:应用出血评分系统量化 ITP 患者出血情况及风险评估。该系统分为年龄和出血症状两个部分(表 2)。ITP 患者的出血评分 = 年龄评分 + 出血症状评分(取所有出血症状中的最高的分值)。

7. 健康相关生活质量(HRQoL)评估:应重视 ITP 患者的个体化和全程化管理,建议将 HRQoL 作为成人 ITP 管理的重要指标,充分尊重患者意愿,定期应用 ITP 生活质量评估问卷监测 HRQoL,并将患

表 1 成人原发免疫性血小板减少症诊断推荐的实验室检查项目及临床意义

检查项目	临床意义
基本评估	
外周血细胞计数、网织红细胞计数	网织红细胞计数有助于合并贫血患者的鉴别诊断
外周血涂片	根据血细胞形态及数目可鉴别多种原因所致血小板减少症
HBV/HCV/HIV 血清学	鉴别病毒感染所致血小板减少症
血清 IgG/IgA/IgM 水平测定(IVIg 治疗前)	鉴别普通变异型免疫缺陷病
骨髓检查(细胞形态学、活检、细胞遗传学、流式细胞术免疫分型)	①鉴别 AA、MDS、恶性血液病、肿瘤骨髓浸润等所致血小板减少;②用于常规治疗无效患者及脾切除术前疾病重新评估
抗核抗体谱	鉴别继发性免疫性血小板减少症
抗磷脂抗体(aCL、LA、anti-β2GP I)	鉴别抗磷脂综合征
甲状腺功能及抗甲状腺抗体	鉴别甲状腺功能异常相关血小板减少
凝血系列	除外 DIC 等凝血障碍性疾病
特殊实验室检查	
抗血小板糖蛋白特异性自身抗体	①鉴别非免疫性血小板减少;②用于常规治疗无效患者及脾切除术前疾病重新评估;③指导 IVIg 治疗
血清 TPO 水平测定	①鉴别不典型 AA、低增生 MDS;②用于常规治疗无效患者及脾切除术前疾病重新评估
MDS 相关基因靶向测序	适用于对 IVIg、糖皮质激素等治疗反应不良患者,以除外克隆造血相关性血小板减少
全外显子、全基因组测序	适用于幼年起病的反复血小板减少患者、有血小板减少症家族史的患者,以除外先天性/遗传性血小板减少症
网织血小板计数或未成熟血小板分数	有助于鉴别不典型 AA、低增生 MDS
幽门螺杆菌测定	适用于幽门螺杆菌高发地区或存在明显消化系统症状的患者
直接抗人球蛋白试验	适用于贫血伴网织红细胞增高患者,除外 Evans 综合征
细小病毒 B19、EB 病毒、巨细胞病毒核酸定量	用于常规治疗无效患者的疾病重新评估

注 HBV:乙型肝炎病毒;HCV:丙型肝炎病毒;HIV:人类免疫缺陷病毒;IVIg:静脉注射免疫球蛋白;aCL:抗心磷脂抗体;LA:狼疮抗凝物;anti-β2GP I:抗β2糖蛋白 I 抗体;TPO:血小板生成素;MDS:骨髓增生异常综合征;AA:再生障碍性贫血;DIC:弥散性血管内凝血

经过多、停用抗血小板药物等(C级推荐)。

3. 初始治疗

(1)糖皮质激素：

①大剂量地塞米松(HD-DXM)：40 mg/d×4 d，口服或静脉给药，无效或复发患者可在2周内重复1个周期。治疗过程中注意监测血压、血糖水平，注意预防感染及消化道溃疡出血。

②泼尼松(PDN)：1 mg·kg⁻¹·d⁻¹，最大剂量80 mg/d，分次或顿服，起效后应尽快减量，6~8周内停用，减停后不能维持疗效患者考虑启动后续治疗。如需维持治疗，PDN的安全剂量不宜超过5 mg/d。2周内PDN治疗无效患者应尽快减停。

糖皮质激素依赖：指需要5 mg/d以上PDN或频繁间断应用糖皮质激素维持血小板计数≥30×10⁹/L和(或)避免出血。

HD-DXM治疗7 d内反应率明显高于PDN，但持续反应率(SRR)、严重出血改善无明显差异(I b级证据)^[19-20]。高龄及药物控制不佳的糖尿病、高血压、青光眼、消化性溃疡等患者应慎用。应用HD-DXM的同时建议予抗病毒药物，预防疱疹病毒、乙型肝炎病毒(HBV)等再激活(IV级证据，C级推荐)。长期应用糖皮质激素可出现高血压、高血糖、急性胃黏膜病变等不良反应，部分患者还可出现骨质疏松、股骨头坏死。

注意糖皮质激素对精神健康的影响，定期评估患者治疗期间HRQoL(抑郁、疲劳、精神状态等)。HBV-DNA复制水平较高的患者慎用糖皮质激素，治疗方案的制订可参照《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》^[21]。

(2)IVIg：主要用于：①紧急治疗；②糖皮质激素不耐受或有禁忌证的患者；③妊娠或分娩前。推荐400 mg·kg⁻¹·d⁻¹×5 d或1 g·kg⁻¹·d⁻¹×1~2 d。有条件者可行anti-GP特异性自身抗体检测，有助于

IVIg的疗效预判^[22]。IgA缺乏和肾功能不全患者应慎用。

(3)以糖皮质激素为基础的初始联合治疗：对于新诊断成人ITP患者，激素治疗有效但减停过程中疗效减弱者，可在糖皮质激素基础上联合1种其他药物，包括促血小板生成药物、RTX、奥司他韦、全反式维甲酸(ATRA)、吗替麦考酚酯(MMF)、咖啡酸，以减少糖皮质激素长期应用的不良反应，提高疗效并延长缓解持续时间。目前有设计良好的前瞻性多中心随机对照临床试验(I b级证据)支持的初始联合治疗方案见表3。

4. 后续治疗

(1)促血小板生成药物：包括rhTPO和血小板生成素受体激动剂(TPO-RA)类药物海曲泊帕、艾曲泊帕、罗普司亭N01/罗普司亭、阿伐曲泊帕。此类药物一般1~2周起效，总反应率(ORR)可达60%以上(I b级证据，A级推荐)，增加初始剂量有助于缩短起效时间(TTR)。多数患者停药后不能维持疗效，通常需维持治疗，建议应用最小有效剂量维持患者血小板计数(50~150)×10⁹/L。对于治疗≥6个月且血小板计数≥50×10⁹/L的稳定患者，可尝试逐步减量停药，但需密切随访和监测。TPO-RA类药物减量时建议依据起始剂量调整后续用药剂量或频次：若采用爬坡剂量起步，达到稳定疗效后可优先减少用药频次；若为中或大剂量起步，则可先减少用药剂量(C级推荐)。rhTPO足剂量应用2周、TPO-RA足剂量治疗4周无效时需考虑换药。疗效丢失可能与服药依从性差、感染或产生药物性中和抗体相关，可通过调整用药、积极控制感染、联合增效剂(双醋瑞因)或免疫抑制剂等手段进行干预。不同TPO-RA可相互转换，应答率为60%~87.5%^[29-30]。应用促血小板生成药物需警惕血栓及骨髓纤维化等不良反应，定期监测相关指标。具体

表3 成人原发免疫性血小板减少症初始联合治疗方案

方案	用法用量	疗效
HD-DXM联合rhTPO ^[23]	DXM 40 mg/d×4 d×1~2个周期；rhTPO 300 U·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ×14 d	ORR 89.0%，TTR 4 d，6个月SRR 51.0%
HD-DXM联合RTX ^[24]	DXM 40 mg/d×4 d×1~3个周期；RTX 375 mg/m ² 每周×4周	6个月SRR 63.0%
HD-DXM联合奥司他韦 ^[25]	DXM 40 mg/d×4 d×1~2个周期；奥司他韦 150 mg/d(分2次)×10 d	ORR 82.1%，TTR 4 d，6个月SRR 42.8%
HD-DXM联合ATRA ^[26]	DXM 40 mg/d×4 d×1~2个周期；ATRA 20 mg/d(分2次)×12周	ORR 91.0%，TTR 6 d，6个月SRR 68.0%
HD-DXM联合咖啡酸 ^[27]	DXM 40 mg/d×4 d×1~2个周期；咖啡酸 0.9 g(分3次)×12周	ORR 77.8%，TTR 6 d，6个月SRR 56.5%
糖皮质激素联合MMF ^[28]	泼尼松 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，10周内减停，或DXM 40 mg/d×4 d×1~3个周期；MMF 2 g(分2次)×6个月	ORR 91.5%，24个月SRR 78.0%

注 HD-DXM：大剂量地塞米松；rhTPO：重组人血小板生成素；RTX：利妥昔单抗；ATRA：全反式维甲酸；MMF：吗替麦考酚酯；ORR：总反应率；TTR：起效时间；SRR：持续反应率

药物使用和管理可参考《促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识(2023 年版)》^[31]。促血小板生成药物在 ITP 患者中的用法用量、注意事项见表 4。

(2)RTX:有效率 50% 左右,长期反应率 20% ~ 25% (Ⅱ a 类证据,B 级推荐)^[33]。有 2 种常用给药方案:①标准剂量方案:375 mg/m² 静脉滴注,每周 1 次,共 4 次,通常在首次用药后 4 ~ 8 周内起效。②小剂量方案:100 mg 静脉滴注,每周 1 次,共 4 次,或 375 mg/m² 静脉滴注 1 次,TTR 略长。目前研究显示,RTX 375 mg/m² 单次注射方案与低剂量 100 mg/周×4 周方案在疗效和安全性方面无显著差异,但单次给药可缩短患者住院时间^[32],建议每 3 周补充免疫球蛋白 5 ~ 10 g 预防感染(C 级推荐)。对于乙型肝炎患者的病毒激活预防,参考 2024 年版《成人乙型肝炎病毒感染筛查、检测及管理专家建议》^[34]。

(3)脾酪氨酸激酶(SYK)抑制剂:福坦替尼 100 mg 口服,每日 2 次;4 周后如血小板计数未升至 ≥50×10⁹/L,可增至 150 mg,每日 2 次。ORR 43% ~ 73%,TTR 约 2 周,6 个月 SRR 20% ~ 50% (Ⅰ b 级证据,A 级推荐);在既往接受 TPO-RA、RTX 或脾切除治疗并未获益的患者中,仍有近 20% 可达持续反应(SR)^[35-36]。常见不良反应包括腹泻、血压升高、肝功能异常等。一项Ⅲ期临床试验中,国产 SYK 抑制剂索乐匹尼布 300 mg/d 的 ORR 为 80%,中位 TTR 8 d,6 个月 SRR 48% (14 ~ 24 周内 ≥4 次随访血小板计数 ≥50×10⁹/L)^[37]。

(4)布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)抑制剂:利扎鲁替尼 400 mg 口服,每日 2 次,ORR 为 64%,中位 TTR 15 d,24 周持续性血小板反应率(后 12 周内 ≥8 次血小板计数 ≥50×10⁹/L)23% (Ⅰ b 级证据,A 级推荐)^[38]。患者总体耐受性良好,常见不良反应为腹泻、恶心、头痛等。一项Ⅱ期临床试验显示,国产 BTK 抑制剂奥布替尼的剂量为 50 mg/d,ORR 为 40%,中位 TTR 9 d,6 个月 SRR 30%;既往对糖皮质

激素或 IVIg 有反应的亚组的 ORR 为 75%,提示既往对一线治疗有应答的患者疗效更佳^[39]。目前奥布替尼已完成上市前Ⅲ期临床研究,相关疗效与安全性数据尚未正式公开。

(5)FcRn 拮抗剂:艾加莫德 5 ~ 10 mg/kg,每周 1 次静脉滴注,连续 4 周,ORR 为 46%,中位 TTR 7 d,38% 的患者在随访期内血小板计数 ≥50×10⁹/L 超过 10 d。总体耐受性良好,常见不良反应包括头痛、血尿、瘀点等^[40]。

(6)地西他滨:3.5 mg·m⁻²·d⁻¹×3 d,静脉滴注,间隔 3 周后再次给药,共 3 ~ 6 个周期,治疗 3 个周期无效患者停用。ORR 约 50%,6 个月 SRR 约 40%,不良反应轻微^[41](Ⅲ级证据,B 级推荐)。

(7)联合治疗:由于 ITP 发病机制异质性较高,不同药物在起效时间和疗效维持时间方面存在差异。联合治疗通过多机制协同作用,覆盖更多致病靶点,提高初始反应率和 SRR。目前有设计良好的前瞻性多中心随机对照临床试验(Ⅰ b 级证据)支持的后续联合治疗方案见表 5。

(8)新药Ⅱ/Ⅲ期临床试验。

(9)脾切除术:短期有效率为 70% ~ 90%,5 年持续有效率为 40% ~ 50%^[47]。适用于:①糖皮质激素、免疫球蛋白或 TPO-RA 耐药/依赖;②存在药物禁忌证或无法耐受长期治疗不良反应;③患者积极追求脱离药物治疗(需充分知情手术风险)。脾切除应在 ITP 确诊 12 个月后进行,术中留意有无副脾,如发现则应一并切除(C 级推荐)。切脾前需对 ITP 的诊断进行重新评估,建议行 anti-GP 特异性自身抗体、TPO 水平、MDS 相关基因靶向测序检查。推荐对术后血小板计数上升过高、过快者进行血栓风险评估,对中高危患者予血栓预防治疗(C 级推荐)。有条件的患者脾切除 2 周前可行疫苗接种(肺炎球菌、脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌)。

(10)其他治疗药物或方案:硫唑嘌呤、环孢素

表 4 促血小板生成药物治疗成人原发免疫性血小板减少症给药方案

药物	剂量	给药方式	注意事项
rhTPO	300 ~ 600 U·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ^[32]	皮下注射	血栓/栓塞风险、生成药物中和性抗体等
海曲泊帕	2.5 ~ 7.5 mg/d	空腹顿服	与乳制品、阳离子矿物质补充剂应用间隔 > 2 h;肝毒性;血栓风险增加;网硬蛋白形成等
艾曲泊帕	25 ~ 75 mg/d	空腹顿服	抗酸药、乳制品、阳离子矿物质补充剂使用前间隔 > 2 h 或服药后间隔 > 4 h 服用艾曲泊帕;肝毒性;血栓风险增加;网硬蛋白形成等
罗普司亭 N01/罗普司亭	1 ~ 10 μg/kg 每周	皮下注射	血栓/栓塞风险、网硬蛋白形成、生成药物中和性抗体等
阿伐曲泊帕	20 ~ 40 mg/d	随餐顿服	血栓/栓塞风险、网硬蛋白形成等

注 rhTPO:重组人血小板生成素

A、达那唑、长春碱类等。此类药物缺乏足够的循证医学证据,可根据医师经验及患者状况进行个体化选择。

成人ITP诊治流程见图1。

四、疗效判断

- 1. 完全反应(CR):治疗后血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 且无出血表现。
- 2. 有效(R):治疗后血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$,较基础血小板计数增加至少2倍,且无出血表现。
- 3. 无效(NR):治疗后血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$,或血小板计数增加不到基础值的2倍,或有出血。
- 4. 复发:治疗有效后,血小板计数降至 $30 \times 10^9/L$ 以下,或降至不到基础值的2倍,或出现出血症状。
- 5. 持续有效:患者疗效维持至开始治疗后6个月及以上。
- 6. 早期反应:治疗开始1周达到有效标准。
- 7. 初步反应:治疗开始1个月达有效标准。
- 8. 缓解:治疗开始后12个月时血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 。

在定义CR或R时,应至少检测2次血小板计数,间隔至少7d。定义复发时至少检测2次血小板计数,间隔至少1d。

(执笔:刘新光、侯明)

参与指南制定和讨论的专家(同一单位多个专家按照姓氏首字母排序):中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)(郑昌成);安徽医科大学第一附属医院(曾庆曙);北京大学人民医院(付海霞、张晓辉);首都医科大学附属北京儿童医院(吴润晖);首都医科大学附属北京世纪坛医院(华宝来);中国医学科学院北京协和医院(赵永强、朱铁楠);成都市妇女儿童中心医院(周敏);西安市第三医院(舒汨汨);福建医科大学附属协和医院(杨凤娥);广西医科大学第一附属医院(程鹏);广西医科大学第二附属医院(赖颖晖);广州医科大学附属第二医院(冯莹、叶絮);哈尔滨医科大学附属第一医院(高玉娟);河北医科大学第二医院(张敬宇);河南省肿瘤医院

(周虎);华北理工大学附属医院(闫振宇);华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫、梅恒);华中科技大学同济医学院(李登举);江苏省苏北人民医院(孙梅);昆明医科大学第二附属医院(周泽平);陆军军医大学第二附属医院(冯一梅);南方医科大学南方医院(孙竞、叶洁瑜);南京鼓楼医院(周荣富);南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)(卢瑞南);南昌大学第一附属医院(黄瑞滨);山东大学齐鲁医院(侯明、侯宇、刘新光、彭军、石艳、王琳);上海复旦大学附属中山医院(程韵枫);上海交通大学医学院附属瑞金医院(武文漫);山西医科大学第二医院(杨林花);山西医科大学第一医院(张睿娟);四川大学华西医院(龚玉萍);苏州大学附属第一医院(韩悦、季顺东、余自强);新疆医科大学第一附属医院(郭新红);徐州医科大学附属医院(乔建林);浙江省中医院(周郁鸿);郑州大学第一附属医院(王芳);中国医学科学院血液病医院(陈云飞、刘晓帆、薛峰、杨仁池、张磊);中南大学湘雅医院(陈方平、彭捷);中南大学湘雅二医院(邓明扬、吕奔、张广森);中山大学孙逸仙纪念医院(马丽萍);山东省同心家园公益基金会(高航、张琳)

参考文献

[1] Hung GY, Lee CY, Yen HJ, et al. Incidence of immune thrombocytopenia in Taiwan: a nationwide population-based study [J]. Transfusion, 2018, 58(11):2712-2719. DOI: 10.1111/trf.14915.

[2] Yang W, Dong J, Zhang W, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenia in Yunnan Province and cytokine expression characteristics at different altitudes [J]. Hematology, 2025, 30(1):2520097. DOI: 10.1080/16078454.2025.2520097.

[3] 焦永卓, 张晓曙, 王磊, 等. 甘肃省2019-2022年原发性免疫性血小板减少症的流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5):708-713. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231122-00308.

Jiao YZ, Zhang XS, Wang L, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenia in Gansu Province, 2019-2022[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(5):708-713. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231122-00308.

[4] Liu XG, Hou Y, Hou M. How we treat primary immune thrombocytopenia in adults [J]. J Hematol Oncol, 2023, 16(1):4. DOI: 10.1186/s13045-023-01401-z.

[5] 侯明. 成人特发性血小板减少性紫癜诊断治疗专家共识[J].

表5 成人原发免疫性血小板减少症后续联合治疗方案

方案	给药策略	患者人群	疗效
rhTPO联合RTX ^[42]	rhTPO 300 U·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ×2周; RTX 100 mg/周×4周	糖皮质激素治疗无效或复发患者	ORR 79.2%, TTR 7 d, 6个月SRR 67.2%, 12个月SRR 44.3%
RTX联合ATRA ^[43]	RTX 100 mg/周×6周; ATRA 20 mg·m ⁻² ·d ⁻¹ ×12周	糖皮质激素治疗无效或复发患者	ORR 80%, TTR 28 d, 6个月SRR 61%
艾曲泊帕联合双醋瑞因 ^[44]	艾曲泊帕 75 mg/d×14 d;双醋瑞因 100 mg/d (分2次)×14 d,个体化维持	艾曲泊帕足量治疗2周无效患者	ORR 44%, TTR 6.5 d, 6个月SRR 20%
他克莫司联合达那唑 ^[45]	他克莫司 0.03 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ×12周;达那唑 400 mg/d(分2次)×12周	糖皮质激素无效患者	ORR 72%, 6个月SRR 65%
ATRA联合达那唑 ^[46]	ATRA 20 mg/d(分2次);达那唑 400 mg/d (分2次)×16周	一线治疗无效或复发患者	ORR 82%, TTR 35 d,中位持续应答时间18.2个月

注 rhTPO:重组人血小板生成素;RTX:利妥昔单抗;ATRA:全反式维甲酸;ORR:总反应率;TTR:起效时间;SRR:持续反应率

中华血液学杂志, 2009, 30(9):647-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2009.09.021.

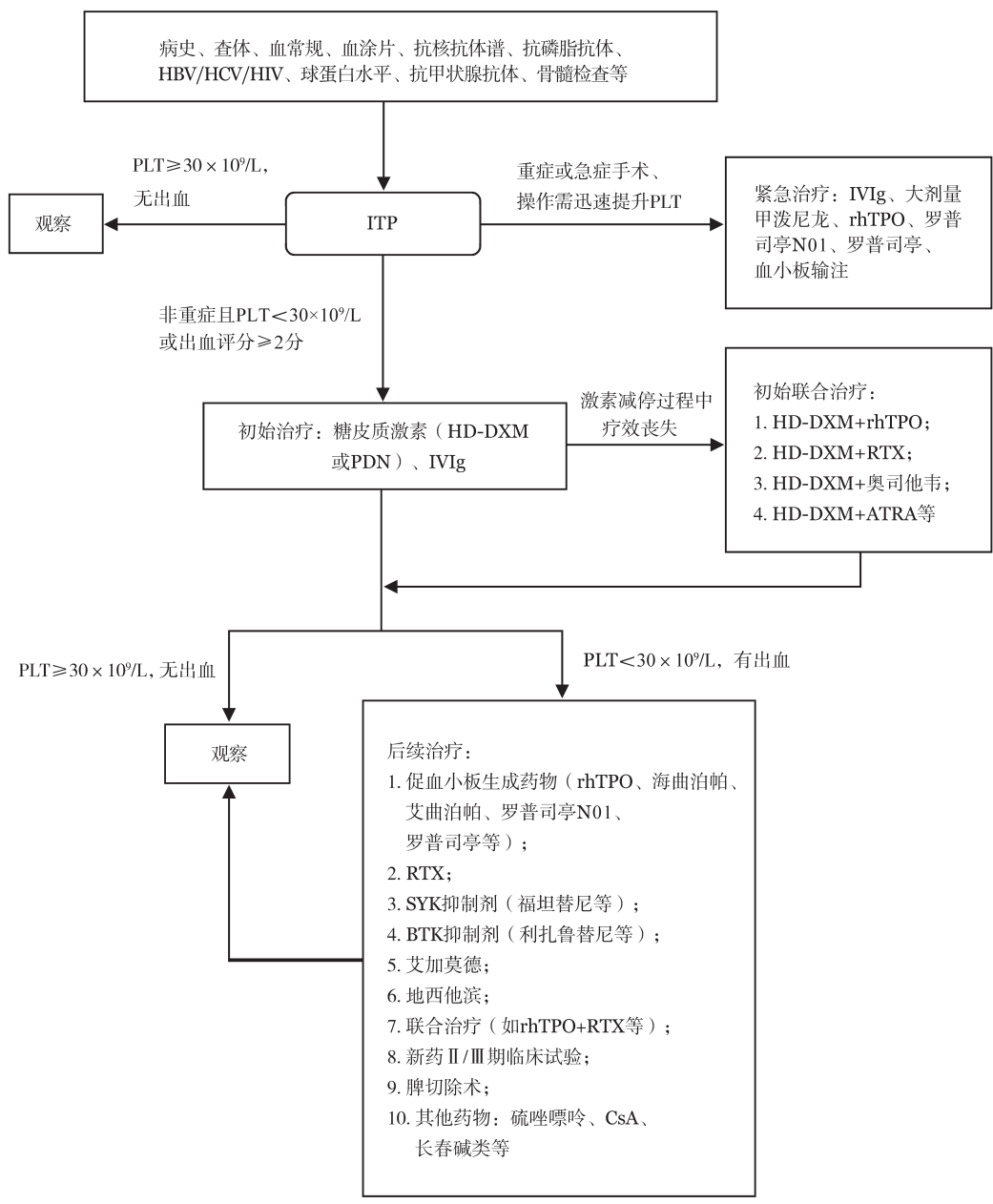
Hou M. Expert consensus on diagnosis and treatment of adult idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Chin J Hematol, 2009, 30 (9): 647-648. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-2727.2009.09.021.

[6] 中华医学会血液分会血栓与止血学组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.03.021.

Hemostasis and Thrombosis Group, Hematology Society, Chinese Medical Association. Consensus of Chinese experts on diagnosis and treatment of adult primary immune thrombocytopenia[J]. Chin J Hematol, 2011, 32(3): 214-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.03.021.

[7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2012年版)[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(11): 975-977. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.021.

Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of adult primary



注 HBV:乙型肝炎病毒;HCV:丙型肝炎病毒;HIV:人类免疫缺陷病毒;PLT:血小板计数;ITP:原发免疫性血小板减少症;IVIg:静脉注射免疫球蛋白;rhTPO:重组人血小板生成素;HD-DXM:大剂量地塞米松;PDN:泼尼松;RTX:利妥昔单抗;ATRA:全反式维甲酸;SYK:脾酪氨酸激酶;BTK:布鲁顿酪氨酸激酶;CsA:环孢素A

图1 成人原发免疫性血小板减少症(ITP)诊治流程图

- immune thrombocytopenia(2012)[J]. Chin J Hematol, 2012, 33 (11): 975-977. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.021.
- [8] 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2):89-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.02.001.
- Thrombosis and Hemostasis Group, Hematology Society, Chinese Medical Association. Consensus of Chinese experts on diagnosis and treatment of adult primary immune thrombocytopenia (version 2016) [J]. Chin J Hematol, 2016, 37 (2): 89-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.02.001.
- [9] Liu XG, Bai XC, Chen FP, et al. Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia [J]. Int J Hematol, 2018, 107 (6):615-623. DOI: 10.1007/s12185-018-2445-z.
- [10] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 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)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41 (8):617-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001.
- Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese guideline on the diagnosis and management of adult primary immune thrombocytopenia (version 2020) [J]. Chin J Hematol, 2020, 41 (8):617-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001.
- [11] Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. Blood Adv, 2019, 3 (22): 3780-3817. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000812.
- [12] Al-Samkari H, Rosovsky RP, Karp Leaf RS, et al. A modern reassessment of glycoprotein-specific direct platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia [J]. Blood Adv, 2020, 4 (1):9-18. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000868.
- [13] Makar RS, Zhukov OS, Sahud MA, et al. Thrombopoietin levels in patients with disorders of platelet production: diagnostic potential and utility in predicting response to TPO receptor agonists [J]. Am J Hematol, 2013, 88 (12): 1041-1044. DOI: 10.1002/ajh.23562.
- [14] 王茹婷, 刘新光, 侯宇, 等. 一项针对原发免疫性血小板减少症的医患调研: I-WISH 国际调研中国亚组分析[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42 (5): 369-375. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.05.004.
- Wang RT, Liu XG, Hou Y, et al. A physician-patient survey for primary immune thrombocytopenia: Chinese subgroup analysis of I-WISH International Survey [J]. Chin J Hematol, 2021, 42 (5):369-375. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.05.004.
- [15] 黄月婷, 刘晓帆, 陈云飞, 等. 原发免疫性血小板减少症患者血栓发生情况及相关危险因素分析[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39 (11): 942-946. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.11.014.
- Huang YT, Liu XF, Chen YF, et al. The incidence and risk factors for thrombosis in primary immune thrombocytopenia [J]. Chin J Hematol, 2018, 39 (11):942-946. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.11.014.
- [16] Zhang P, Cai Y, Ge F, et al. The incidence and characteristics of thrombosis in patients with immune thrombocytopenia: a retrospective cohort study [J]. Int J Gen Med, 2024, 17:2021-2027. DOI: 10.2147/IJGM.S462276.
- [17] Langeberg WJ, Schoonen WM, Eisen M, et al. Thromboembolism in patients with immune thrombocytopenia (ITP): a meta-analysis of observational studies [J]. Int J Hematol, 2016, 103 (6):655-664. DOI: 10.1007/s12185-016-1974-6.
- [18] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 原发免疫性血小板减少症合并血栓/栓塞诊断与防治中国专家共识(2023 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2023, 44 (1):6-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.01.002.
- Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of thromboembolism in patients with immune thrombocytopenia (2023) [J]. Chin J Hematol, 2023, 44 (1): 6-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.01.002.
- [19] Wei Y, Ji XB, Wang YW, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial [J]. Blood, 2016, 127 (3):296-302; quiz 370. DOI: 10.1182/blood-2015-07-659656.
- [20] Mithoowani S, Gregory-Miller K, Goy J, et al. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Haematol, 2016, 3 (10): e489-e496. DOI: 10.1016/S2352-3026(16)30109-0.
- [21] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1): 3-28. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050.
- Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2022 version) [J]. Chin J Infect Dis, 2023, 41(1):3-28. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050.
- [22] Peng J, Ma SH, Liu J, et al. Association of autoantibody specificity and response to intravenous immunoglobulin G therapy in immune thrombocytopenia: a multicenter cohort study [J]. J Thromb Haemost, 2014, 12 (4): 497-504. DOI: 10.1111/jth.12524.
- [23] Yu Y, Wang M, Hou Y, et al. 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 [J]. Am J Hematol, 2020, 95 (12): 1542-1552. DOI: 10.1002/ajh.25989.
- [24] Gudbrandsdottir S, Birgens HS, Frederiksen H, et al. Rituximab and dexamethasone vs dexamethasone monotherapy in newly diagnosed patients with primary immune thrombocytopenia [J]. Blood, 2013, 121(11):1976-1981. DOI: 10.1182/blood-2012-09-455691.
- [25] Sun L, Wang J, Shao L, et al. Dexamethasone plus oseltamivir versus dexamethasone in treatment-naive primary immune thrombocytopenia: a multicentre, randomised, open-label, phase 2 trial [J]. Lancet Haematol, 2021, 8 (4): e289-e298. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00030-2.
- [26] Huang QS, Liu Y, Wang JB, et al. All-trans retinoic acid plus high-dose dexamethasone as first-line treatment for patients with

- newly diagnosed immune thrombocytopenia: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2021, 8(10):e688-e699. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00240-4.
- [27] Wang R, Liu Y, Wang R, et al. Caffeic acid tablets plus high-dose dexamethasone versus placebo plus high-dose dexamethasone in patients with newly diagnosed immune thrombocytopenia: A multicenter, double-blind, randomized, controlled, phase 2 trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2025. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003783.
- [28] Bradbury CA, Pell J, Hill Q, et al. Mycophenolate mofetil for first-line treatment of immune thrombocytopenia [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(10):885-895. DOI: 10.1056/NEJMoa2100596.
- [29] Khellaf M, Viallard JF, Hamidou M, et al. A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia [J]. *Haematologica*, 2013, 98(6): 881-887. DOI: 10.3324/haematol.2012.074633.
- [30] Wang D, Chang C, Zou Z, et al. Real-world experience of eltrombopag in immune thrombocytopenia treatment: a retrospective cohort study[J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1):574. DOI: 10.1186/s40001-025-02850-7.
- [31] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 促血小板生成药物临床应用管理中国专家共识(2023 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(7):535-542. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.07.002.
- Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the clinical application of recombinant human thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonist (2023)[J]. *Chin J Hematol*, 2023, 44(7): 535-542. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.07.002.
- [32] Chen Y, Sun T, Gao D, et al. Dose-optimised recombinant human thrombopoietin versus eltrombopag in patients with immune thrombocytopenia: a multicenter, randomised controlled trial (The TE-ITP Study) [J]. *EClinicalMedicine*, 2025, 87: 103459. DOI: 10.1016/j.eclim.2025.103459.
- [33] Ni X, Li D, Yuan C, et al. Single-dose versus low-dose rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP: A multicenter, randomized, controlled study [J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(4): 440-447. DOI: 10.1002/ajh.26473.
- [34] 中华预防医学会感染性疾病防控分会, 中华预防医学会促进消除病毒性肝炎工作委员会. 成人乙型肝炎病毒感染筛查、检测及管理专家建议[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(8): 1543-1550. DOI: 10.12449/JCH240807.
- Society of Prevention and Control of Infectious Diseases of Chinese Preventive Medicine Association, Working Committee of Promoting the Elimination of Viral Hepatitis of Chinese Preventive Medicine Association. Expert recommendations on screening, testing and management for hepatitis B virus infection in adults [J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(8):1543-1550. DOI: 10.12449/JCH240807.
- [35] Lucchini E, Vianelli N, Consoli U, et al. Real-world efficacy and safety of fostamatinib in ITP patients: Italian multicentre experience. GIMEMA ITP1122 study [J]. *Br J Haematol*, 2025. DOI: 10.1111/bjh.70069.
- [36] Bussell J, Arnold DM, Grossbard E, et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials [J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(7):921-930. DOI: 10.1002/ajh.25125.
- [37] Hu Y, Liu X, Zhou H, et al. Efficacy and safety of sofelepleneb (HMPL-523) in adult patients with chronic primary immune thrombocytopenia in China (ESLIM-01): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [J]. *Lancet Haematol*, 2024, 11(8):e567-e579. DOI: 10.1016/S2352-3026(24)00139-X.
- [38] Kuter DJ, Ghanima W, Cooper N, et al. Safety and efficacy of rilzabrutinib vs placebo in adults with immune thrombocytopenia: the phase 3 LUNA3 study [J]. *Blood*, 2025, 145(24):2914-2926. DOI: 10.1182/blood.2024027336.
- [39] Yan S, Zhou H, Huang R, et al. A phase 2 trial of orelabrutinib showing promising efficacy and safety in patients with persistent or chronic primary immune thrombocytopenia [J]. *Am J Hematol*, 2024, 99(7):1392-1395. DOI: 10.1002/ajh.27303.
- [40] Broome CM, McDonald V, Miyakawa Y, et al. Efficacy and safety of the neonatal Fc receptor inhibitor efgartigimod in adults with primary immune thrombocytopenia (ADVANCE IV): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2023, 402(10413): 1648-1659. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01460-5.
- [41] Zhou H, Qin P, Liu Q, et al. A prospective, multicenter study of low dose decitabine in adult patients with refractory immune thrombocytopenia [J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(12):1374-1381. DOI: 10.1002/ajh.25646.
- [42] Zhou H, Xu M, Qin P, et al. A multicenter randomized open-label study of rituximab plus rhTPO vs rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP [J]. *Blood*, 2015, 125(10):1541-1547. DOI: 10.1182/blood-2014-06-581868.
- [43] Wu YJ, Liu H, Zeng QZ, et al. All-trans retinoic acid plus low-dose rituximab vs low-dose rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP [J]. *Blood*, 2022, 139(3): 333-342. DOI: 10.1182/blood.2021013393.
- [44] Sun L, Huang X, Wang J, et al. Eltrombopag plus diacerein vs eltrombopag in patients with ITP: a multicenter, randomized, open-label phase 2 trial [J]. *Blood*, 2024, 144(17):1791-1799. DOI: 10.1182/blood.2024025067.
- [45] Cai X, Wu J, An ZY, et al. Tacrolimus prevents complement-mediated Nod-like receptor family pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome activation and pyroptosis of mesenchymal stem cells from immune thrombocytopenia [J]. *Br J Haematol*, 2023, 202(5):995-1010. DOI: 10.1111/bjh.18625.
- [46] Feng FE, Feng R, Wang M, et al. Oral all-trans retinoic acid plus danazol versus danazol as second-line treatment in adults with primary immune thrombocytopenia: a multicentre, randomised, open-label, phase 2 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2017, 4(10): e487-e496. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30170-9.
- [47] Chaturvedi S, Arnold DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out [J]. *Blood*, 2018, 131(11):1172-1182. DOI: 10.1182/blood-2017-09-742353.

(收稿日期:2025-10-31)

(本文编辑:律琦)