



# 中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

## 重组人血小板生成素在老年重症免疫性血小板减少症患者一线治疗中的短期疗效分析

李炆, 孙丽华, 李锋, 李莹, 侯芸华, 孟亚红, 范小红, 王雪莲, 陆燕, 程韵枫, 化范例

引用本文:

李炆, 孙丽华, 李锋, 等. 重组人血小板生成素在老年重症免疫性血小板减少症患者一线治疗中的短期疗效分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 370–374.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210599>

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 原发免疫性血小板减少症中调节性T淋巴细胞的异常

Abnormalities of regulatory T lymphocytes in primary immune thrombocytopenia

中国临床医学. 2016, 23(5): 672–676 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160519>

### 血小板相对变化度与脓毒症患者病情严重程度及预后的关系

Relationship between the relative variability of blood platelet count and the severity and prognosis of sepsis

中国临床医学. 2017, 24(2): 286–289 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160978>

### 基于3项无创指标的肝硬化诊断模型的建立及验证

Establishment and verification of a diagnostic model for liver cirrhosis based on three non-invasive indexes

中国临床医学. 2021, 28(1): 48–53 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210037>

### 肝硬化合并静脉血栓栓塞症的临床诊治

The clinical features of venous thromboembolism in patients with cirrhosis

中国临床医学. 2017, 24(1): 60–65 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160805>

### 一线和二线免疫治疗对非小细胞肺癌患者外周血免疫抑制细胞的影响

Clinical efficacy of first-line and second-line immunotherapy in patients with non-small cell lung cancer and their effects on peripheral immunosuppressive activity

中国临床医学. 2021, 28(3): 342–347 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210511>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210599

## 重组人血小板生成素在老年重症免疫性血小板减少症患者一线治疗中的短期疗效分析

李 炆<sup>1</sup>, 孙丽华<sup>1</sup>, 李 锋<sup>1,2</sup>, 李 莹<sup>3</sup>, 侯芸华<sup>4</sup>, 孟亚红<sup>1</sup>, 范小红<sup>1</sup>, 王雪莲<sup>1</sup>, 陆 燕<sup>1</sup>, 程韵枫<sup>1,2,5\*</sup>, 化范例<sup>1\*</sup>

1. 复旦大学附属中山医院青浦分院血液科, 上海 201700

2. 复旦大学附属中山医院血液科, 上海 200032

3. 复旦大学附属金山医院血液科, 上海 201508

4. 复旦大学附属闵行医院血液科, 上海 201100

5. 复旦大学附属中山医院实验研究中心, 上海 200032

**引用本文** 李 炆, 孙丽华, 李 锋, 等. 重组人血小板生成素在老年重症免疫性血小板减少症患者一线治疗中的短期疗效分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(3): 370-374. LI Y, SUN L H, LI F, et al. Short-term efficacy of recombinant human thrombopoietin as first-line treatment in elderly patients with severe immune thrombocytopenia[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(3): 370-374.

**【摘要】 目的:**探讨重组人血小板生成素(recombinant human thrombopoietin, rhTPO)在老年重症原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)患者一线治疗中的短期疗效。**方法:**回顾性选择2016年3月至2019年11月复旦大学附属中山医院青浦分院血液科和复旦大学附属金山医院血液科收治的36例老年( $\geq 65$ 岁)重症初治ITP患者,分为接受rhTPO联合经典一线治疗方案治疗组(rhTPO组,  $n=22$ )和仅接受经典一线治疗方案治疗组(对照组,  $n=14$ )。比较2组短期有效率、起效时间、血小板峰值、血小板达峰时间等,分析影响rhTPO疗效的相关因素。**结果:**rhTPO组和对照组的短期总有效率分别为100%(22/22)和92.9%(13/14),短期完全反应率分别为72.7%(16/22)和64.3%(9/14),差异均无统计学意义。但rhTPO组的中位起效时间显著短于对照组[4.0(3.0, 6.0)d vs 6.0(4.0, 7.3)d,  $P=0.026$ ]。在未接受静脉输注免疫球蛋白和血小板输注的患者中, rhTPO组血小板峰值显著高于对照组[(126.8 $\pm$ 42.9) $\times 10^9$ /L vs (79.3 $\pm$ 42.0) $\times 10^9$ /L,  $P=0.031$ ]。**结论:**rhTPO一线治疗可有效缩短老年重症ITP患者的起效时间,提高血小板计数。

**【关键词】** 免疫性血小板减少症;原发性;重症;重组人血小板生成素;治疗**【中图分类号】** R 558<sup>+</sup>.2 **【文献标志码】** A

## Short-term efficacy of recombinant human thrombopoietin as first-line treatment in elderly patients with severe immune thrombocytopenia

LI Yang<sup>1</sup>, SUN Li-hua<sup>1</sup>, LI Feng<sup>1,2</sup>, LI Ying<sup>3</sup>, HOU Yun-hua<sup>4</sup>, MENG Ya-hong<sup>1</sup>, FAN Xiao-hong<sup>1</sup>, WANG Xue-lian<sup>1</sup>, LU Yan<sup>1</sup>, CHENG Yun-feng<sup>1,2,5\*</sup>, HUA Fan-li<sup>1\*</sup>

1. Department of Hematology, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201700, China

2. Department of Hematology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

3. Department of Hematology, Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508, China

4. Department of Hematology, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201100, China

5. Biomedical Research Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

**【收稿日期】** 2021-03-19**【接受日期】** 2021-04-19

**【基金项目】** 上海市自然科学基金(19ZR1410000), 上海市科学技术委员会引导类项目(19411972200), 上海市卫生健康委员会基金(201840352), 上海市青浦区卫生健康委员会学科人才专项资助(WZ2019-01, WD2019-04). Supported by Natural Science Foundation of Shanghai(19ZR1410000), Guidance Project Fund of Shanghai Science and Technology Commission(19411972200), Scientific Research Project Fund of Shanghai Municipal Health Commission(201840352) and Special Fund for Subject and Talent of Health Commission of Qingpu District, Shanghai(WZ2019-01, WD2019-04).

**【作者简介】** 李 炆, 硕士生. E-mail: 18211350001@fudan.edu.cn

\* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: yfcheng@fudan.edu.cn; Tel: 021-69719190, Email: hua\_fanli@fudan.edu.cn

**[Abstract]** **Objective:** To explore the short-term efficacy of recombinant human thrombopoietin (rhTPO) as first-line treatment in elderly patients with severe primary immune thrombocytopenia (ITP). **Methods:** From March 2016 to November 2019, 36 elderly patients (aged 65 years or above) with severe ITP were selected from the Department of Hematology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Fudan University and the Department of Hematology, Jinshan Hospital, Fudan University, patients were divided into rhTPO combined with classic first-line treatment group (rhTPO group,  $n=22$ ) and only treated with classic first-line treatment group (control group,  $n=14$ ). The short-term response rate, time to initial response, peak platelet counts, and time of peak platelet counts between two groups were compared and clinical characteristics possibly correlated with the efficacy of rhTPO were analyzed. **Results:** The short-term overall response rates in the rhTPO group and control group were 100% (22/22) and 92.9% (13/14), respectively, and the short-term complete response rates were 72.7% (16/22) and 64.3% (9/14), respectively. However, the median time to initial response in the rhTPO group was significantly shorter than that in the control group [4.0 (3.0, 6.0) d vs 6.0 (4.0, 7.3) d,  $P=0.026$ ]. In patients who did not receive intravenous immunoglobulin and platelet transfusion, peak platelet counts in the rhTPO group were significantly higher than that in the control group [ $(126.8 \pm 42.9) \times 10^9/L$  vs  $(79.3 \pm 42.0) \times 10^9/L$ ,  $P=0.031$ ]. **Conclusions:** First-line treatment combined with rhTPO effectively shortens the time to initial response and increases platelet counts in elderly patients with severe ITP.

**[Key Words]** immune thrombocytopenia; primary; severe; recombinant human thrombopoietin; treatment

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是一种常见的获得性自身免疫性出血性疾病,以免疫介导的血小板减少及相应的出血表现为特征<sup>[1]</sup>。国外流行病学研究<sup>[2]</sup>显示,60 岁以上的老年人是 ITP 的高发人群,其年发病率为 5~9/10 万,远高于年轻人群的 2.94/10 万。部分重症患者可由于血小板极度低下而出现危及生命的内脏和颅内出血,其中老年患者的出血风险显著高于年轻患者<sup>[3-4]</sup>,需迅速提升血小板计数至安全范围。

目前 ITP 的一线治疗仍以糖皮质激素为基础,重症患者则可联合大剂量静脉丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg)。然而除抗体和/或 T 细胞介导的血小板破坏外,自身免疫异常介导的巨核细胞功能受损(表现为巨核细胞发育不良与血小板释放障碍)引起的血小板产生减少也是 ITP 的关键发病机制之一<sup>[1,5]</sup>。

血小板生成素(thrombopoietin, TPO)是调节血小板生成与促进巨核细胞发育的内源性因子,其在大多数 ITP 患者体内却相对不足。重组人血小板生成素(recombinant human thrombopoietin, rhTPO)是利用基因重组技术合成的天然 TPO 类似物,已有部分研究<sup>[6-7]</sup>显示其可有效提高 ITP 患者血小板计数。同时,近几年来国内 ITP 诊疗指南<sup>[8-9]</sup>也已将 rhTPO 列入重症 ITP 患者的紧急治疗药物,但针对老年重症 ITP 患者这一特殊群体的疗效尚不明确。本研究采用回顾性研究的方法,探讨 rhTPO 在老年重症 ITP 患者一线治疗中的

价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 3 月至 2019 年 11 月复旦大学附属中山医院青浦分院血液科和复旦大学附属金山医院血液科收治的 36 例初治老年( $\geq 65$  岁)重症 ITP 患者的临床资料。其中 22 例患者接受 rhTPO 联合经典一线方案(肾上腺糖皮质激素 $\pm$ IVIg)治疗(rhTPO 组),14 例仅接受经典一线方案治疗(对照组)。36 例患者均符合 2020 版成人 ITP 诊疗指南<sup>[8]</sup>所建议的重症 ITP 诊断标准:血小板(blood platelet, PLT) $<10 \times 10^9/L$  且就诊时存在需要治疗的出血症状。记录患者年龄、性别、PLT 基线、出血症状并计算出血评分、巨核细胞计数、淋巴细胞计数及比例、免疫球蛋白、合并症、治疗方案、治疗后历次 PLT 计数及不良反应等。本研究经复旦大学附属中山医院青浦分院伦理委员会批准(青医 2020-13),所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方案 对照组接受经典一线治疗方案,即肾上腺糖皮质激素 $\pm$ IVIg,糖皮质激素治疗方案包括大剂量地塞米松 40 mg/d 连续 4 d 冲击治疗或甲泼尼龙 60~120 mg/d 逐渐减量;rhTPO 组患者在此基础上加用 rhTPO 15 000 U/d 皮下注射,至 PLT 计数明显上升(一般为  $PLT \geq 100 \times 10^9/L$ )时停药,最长不超过 14 d。rhTPO 组患者平均使用 rhTPO 治疗( $7.9 \pm 2.3$ ) d,停用 rhTPO 时 PLT 计数平均为  $(165.7 \pm 136.7) \times 10^9/L$ 。治疗过程中 2

组均有患者使用大剂量 IVIg 和输注 PLT。

1.3 短期疗效评估 参照 2020 年中国专家共识建议的疗效标准<sup>[8]</sup>,结合本研究特点,以治疗起始 14 d 内达到 PLT 计数的最高值为依据,分为短期完全反应、短期有效及短期无效。短期完全反应:PLT 大于或等于  $100\times 10^9/L$  且没有出血。短期有效:PLT  $\geq 30\times 10^9/L$ ,至少比基础 PLT 计数增加 2 倍且没有出血,但未达到短期完全反应标准。短期无效:治疗后 PLT  $<30\times 10^9/L$  或有出血。短期总有效率为短期完全反应率+短期有效率。起效时间定义为从治疗开始至首次 PLT  $\geq 30\times 10^9/L$  的天数。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism 8.0.2 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。2 组间比较采用两独立样本  $t$  检验或非参数检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;采用 Pearson 相关分析 2 组间相关性。所有统计学检验均为双侧检验,检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。

2 结果

2.1 纳入流程图和一般资料分析 研究对象的纳入流程图见图 1。结果(表 1)显示:rhTPO 组与对照组在年龄、性别构成比、PLT 基线水平、出血评分、合并使用丙种球蛋白及 PLT 输注例数间差异无统计学意义。

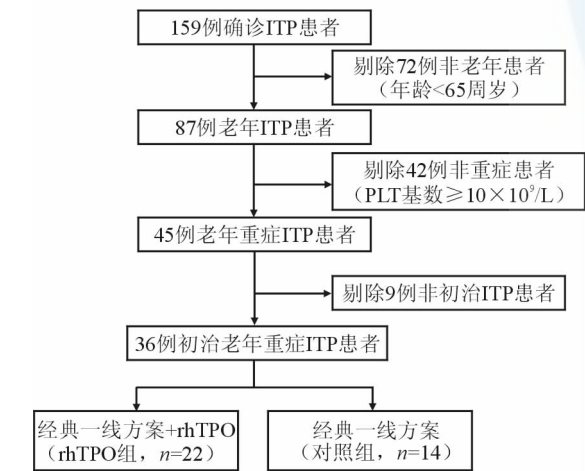


图 1 病例筛选方案

2.2 治疗反应率 结果(表 2)显示:rhTPO 组与对照组的短期总有效率分别为 100% (22/22) 和 92.9% (13/14),而 2 组的短期完全反应率分别为 72.7% (16/22) 和 64.3% (9/14)。rhTPO 组的短期

总有效率与短期完全反应率高于对照组,但差异均无统计学意义。进一步比较 rhTPO 在未使用 IVIg 患者中的治疗反应,结果显示 rhTPO 组的短期总有效率为 100% (17/17),对照组为 90.9% (10/11),而短期完全反应率则分别为 64.7% (11/17) 和 54.6% (6/11),但差异无统计学意义。即使进一步排除 PLT 输注对治疗的影响, rhTPO 组与对照组的短期总有效率和完全反应率的差异仍无统计学意义。

表 1 rhTPO 组和对照组临床特征基线值比较

| 指标                       | rhTPO 组<br>(n=22) | 对照组<br>(n=14) | t 值    | P 值    |
|--------------------------|-------------------|---------------|--------|--------|
| 年龄/岁                     | 74.8±6.6          | 77.0±5.2      | -1.064 | 0.295  |
| 性别(男/女)                  | 7/15              | 9/5           | /      | 0.087  |
| 血小板基线( $\times 10^9/L$ ) | 5.0±3.9           | 4.3±2.7       | 0.600  | 0.553  |
| 出血评分                     | 4.0±1.6           | 4.6±2.4       | 0.936  | 0.356  |
| 大剂量静脉丙种球蛋白<br>n(%)       | 5(22.7)           | 3(21.4)       | /      | >0.999 |
| 血小板输注 n(%)               | 8(36.4)           | 6(42.9)       | /      | 0.738  |

2.3 起效时间 结果(表 2)显示:治疗起始后 14 d 内, rhTPO 组中位起效时间为 4.0(3.0, 6.0) d,显著短于对照组的 6.0(4.0, 7.3) d ( $P=0.026$ )。在未接受 IVIg 治疗的患者中, rhTPO 组起效时间仍显著短于对照组  $[(4.3\pm 2.1) d \text{ vs } (6.5\pm 3.4) d, P=0.046]$ ;进一步排除使用 PLT 输注的患者,趋势仍保持一致, rhTPO 组的中位起效时间为 3.0(2.3, 5.0) d,显著短于对照组的 7.0(4.0, 10.0) d ( $P=0.007$ )。

2.4 血小板峰值 结果(表 2)显示: rhTPO 组的 PLT 峰值为  $(167.8\pm 135.5)\times 10^9/L$ ,对照组为  $(126.9\pm 82.9)\times 10^9/L$ ,差异无统计学意义 ( $P=0.320$ )。2 组 PLT 达峰时间差异也无统计学意义 ( $P=0.085$ )。在未接受 IVIg 和 PLT 输注的患者中, rhTPO 组的 PLT 峰值则显著高于对照组  $[(126.8\pm 42.9)\times 10^9/L \text{ vs } (79.3\pm 42.0)\times 10^9/L, P=0.031]$ 。 rhTPO 组和对照组分别有 2 例和 1 例患者的 PLT 峰值高于  $300\times 10^9/L$ 。

2.5 影响起效时间的相关因素 rhTPO 组患者年龄与其起效时间无相关性 ( $P=0.860$ ),性别差异对起效时间亦无明显影响 ( $P=0.106$ )。此外,初始骨髓巨核细胞数增多的患者,其起效时间并不短于初始巨核细胞数正常的患者。其他相关因素如淋巴细胞计数、免疫球蛋白定量等,均与起效时间之间无相关性。



表2 rhTPO 治疗老年重症 ITP 的短期疗效

| 指标                          | 老年重症 ITP 患者         |                 |       | 未输注 IVIg            |                 |       | 未输注 IVIg 与血小板       |                |       |
|-----------------------------|---------------------|-----------------|-------|---------------------|-----------------|-------|---------------------|----------------|-------|
|                             | rhTPO 组<br>(n = 22) | 对照组<br>(n = 14) | P 值   | rhTPO 组<br>(n = 17) | 对照组<br>(n = 11) | P 值   | rhTPO 组<br>(n = 12) | 对照组<br>(n = 7) | P 值   |
| 总有效率 n(%)                   | 22(100)             | 13(92.9)        | 0.389 | 17(100)             | 10(90.9)        | 0.393 | 12(100)             | 6(85.7)        | 0.368 |
| 完全反应率 n(%)                  | 16(72.7)            | 9(64.3)         | 0.716 | 11(64.7)            | 6(54.6)         | 0.701 | 8(66.7)             | 3(42.9)        | 0.377 |
| 起效时间/d                      | 4.0(3.0,6.0)        | 6.0(4.0,7.3)    | 0.026 | 4.3±2.1             | 6.5±3.4         | 0.046 | 3.0(2.25,5.0)       | 7.0(4.0,10.0)  | 0.007 |
| 血小板峰值 (×10 <sup>9</sup> /L) | 167.8±135.5         | 126.9±82.9      | 0.320 | 121.2±43.6          | 97.7±52.4       | 0.210 | 126.8±42.9          | 79.3±42.0      | 0.031 |
| 血小板达峰时间/d                   | 7.6±2.5             | 8.9±1.8         | 0.085 | 7.0±2.0             | 8.9±2.0         | 0.022 | 6.5±2.0             | 5.1±3.0        | 0.045 |

3 讨论

rhTPO 是利用基因重组技术合成的天然 TPO 类似物,可直接作用于 TPO 受体激活下游信号转导途径,促进巨核细胞发育成熟及 PLT 生成。rhTPO 在国内广泛应用于化疗后骨髓抑制所致的 PLT 减少。近年来研究<sup>[6-7,10]</sup>显示,rhTPO 联合肾上腺糖皮质激素、利妥昔单抗等药物可有效升高成人初发重症 ITP 患者的 PLT 计数,降低出血风险。本研究则聚焦于老年重症 ITP 患者这一特殊群体,探讨 rhTPO 联合肾上腺糖皮质激素在其一线治疗中的应用。就治疗反应率而言,无论是否纳入使用 IVIg 和 PLT 输注的患者,rhTPO 组短期总有效率及短期完全反应率均高于对照组,但差异无统计学意义,可能原因是总体样本量较少。一项纳入 196 例成人 ITP 患者的随机对照研究<sup>[6]</sup>发现,无论是总有效率还是完全缓解率,联合 rhTPO 组都优于单用大剂量地塞米松组。在今后的研究中,增加样本量或可显示出 rhTPO 在老年重症 ITP 患者一线治疗中的疗效优势。

本研究的另一个重要发现是,rhTPO 组在起效时间上显著短于对照组,其差异达 2 d,同时该趋势在排除使用 IVIg 及 PLT 输注的患者后仍得到了维持,提示 rhTPO 可能独立于 IVIg 与 PLT 输注发挥着早期提高 PLT 计数的作用。国内有研究<sup>[11]</sup>亦认为,rhTPO 可缩短达到完全缓解的时间,相对于年轻人群,老年重症 ITP 患者在相同的 PLT 计数下往往具有更高的出血可能及 ITP 相关死亡风险,故老年重症 ITP 患者快速提高 PLT 计数至安全范围的需求较非老年患者更为迫切。该结果提示,rhTPO 联合激素治疗能够更为快速有效地提高 PLT 计数至安全范围,从而减少灾难性出血事件的发生。此外,本研究探索了可能影响 rhTPO 组患者

起效时间的有关因素,未发现可预测 rhTPO 组患者起效时间的临床指标。

而在 PLT 峰值方面,本研究发现 2 组患者的 PLT 峰值与达峰时间差异均无统计学意义,但在未接受 IVIg 及 PLT 输注的患者中,rhTPO 组的 PLT 峰值显著高于对照组,然而由于该亚组样本过少,其可靠性尚待进一步验证。此外,在 2 组患者中均存在 PLT 计数高于正常值的情况,但其所占比例均不高(rhTPO 组 9.1%,对照组 7.1%)且差异无统计学意义。虽然 rhTPO 在孕妇 ITP 中使用也已经被证明安全有效<sup>[12]</sup>,但临床医师仍应关注应用 rhTPO 的老年患者 PLT 计数,警惕血栓形成,及早调整用药。

本研究存在一定局限性:由于是回顾性研究,2 组患者在某些治疗手段与数据监测方面不能完全匹配,如肾上腺皮质激素治疗药物种类、给药途径及 PLT 检测间隔等;由于样本量相对较小以及缺乏进一步随访材料,对患者长期疗效的评估存在缺失,有待更大样本量及更长随访时间的前瞻性研究进一步验证 rhTPO 治疗老年重症 ITP 患者的近期和远期疗效。

综上所述,rhTPO 一线治疗能够显著缩短老年重症 ITP 患者治疗起效时间,迅速升高老年重症 ITP 患者的血小板计数至安全范围,降低其出血风险。同时,在未能接受 IVIg 和 PLT 输注的老年重症患者中,rhTPO 有效提高了患者的 PLT 峰值,侧面反映 rhTPO 可增加这部分患者的临床疗效。

参考文献

[1] COOPER N, GHANIMA W. Immune thrombocytopenia[J]. N Engl J Med, 2019, 381(10): 945-955.

[2] MOULIS G, PALMARO A, MONTASTRUC J, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France [J]. Blood,

- 2014, 124(22): 3308-3315.
- [3] MAHÉVAS M, MICHEL M, GODEAU B. How we manage immune thrombocytopenia in the elderly[J]. *Br J Haematol*, 2016, 173(6): 844-856.
- [4] MICHEL M, RAUZY O B, THORAVAL F R, et al. Characteristics and outcome of immune thrombocytopenia in elderly: results from a single center case-controlled study[J]. *Am J Hematol*, 2011, 86(12): 980-984.
- [5] PROVAN D, ARNOLD D M, BUSSEL J B, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. *Blood Adv*, 2019, 3(22): 3780-3817.
- [6] 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.
- [7] 顾史洋, 庄静丽, 邹善华, 等. 重组人血小板生成素联合糖皮质激素治疗重症新诊断原发性免疫性血小板减少症患者临床观察[J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34(10): 883-886. GU S Y, ZHUANG J L, ZOU S H, et al. A clinical comparative study on treatment of severe newly diagnosed immune thrombocytopenia by recombinant human thrombopoietin combined with glucocorticoid [J]. *Chinese Journal of Hematology*, 2013, 34(10): 883-886.
- [8] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发性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. 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.
- [9] LIU X, BAI X, CHEN F, et al. Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia[J]. *Int J Hematol*, 2018, 107(6): 615-623.
- [10] 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.
- [11] 孙明玲, 王新有, 江 明, 等. 重组人血小板生成素联合大剂量地塞米松治疗初治原发性免疫性血小板减少症的临床分析[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(3): 202-205. SUN M L, WANG X Y, JIANG M, et al. A clinical analysis of treatment with recombinant human thrombopoietin combined with large doses of dexamethasone in primary immune thrombocytopenia[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2016, 55(3): 202-205.
- [12] KONG Z, QIN P, XIAO S, et al. A novel recombinant human thrombopoietin therapy for the management of immune thrombocytopenia in pregnancy[J]. *Blood*, 2017, 130(9): 1097-1103.

[本文编辑] 翟铖铖

