

免疫性血小板减少症（ITP）一线糖皮质激素治疗疗效及短期复发的相关因素分析

李嘉鑫；吕甜甜；齐齐哈尔市第一医院南院 血液内科 161005

摘要： 目的 探讨免疫性血小板减少症（ITP）患者一线糖皮质激素治疗的疗效及短期复发的相关影响因素。方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 120 例初治 ITP 患者临床资料，均予泼尼松或地塞米松标准治疗，根据治疗反应分为有效组与无效组，根据 6 个月内是否复发分为复发组与稳定组，采用 Logistic 回归分析复发危险因素。结果 总有效率为 78.3%，短期复发率为 36.2%。多因素分析显示：治疗前血小板计数 $<15 \times 10^9/L$ 、抗核抗体阳性、初始治疗达完全缓解时间 $>14d$ 、停药后血小板下降速度 $>10 \times 10^9/L/周$ 是短期复发的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。结论 上述指标可作为 ITP 患者糖皮质激素治疗后短期复发的预测因子，有助于临床分层管理。

关键词： 免疫性血小板减少症；糖皮质激素；疗效；短期复发；危险因素

免疫性血小板减少症（immune thrombocytopenia, ITP）是一种获得性自身免疫性出血性疾病，以血小板破坏增多和生成减少为主要特征。当前临床实践中，对于哪些患者易于复发缺乏可靠的预测工具，导致治疗策略“一刀切”。若能早期识别复发高危人群，则可采取延长激素减量周期、联合其他药物或更密切的随访监测，从而改善长期预后。本研究旨在分析 ITP 患者一线糖皮质激素治疗的疗效，并探讨影响短期（6 个月内）复发的相关因素，为临床个体化治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2019 年 1 月至 2023 年 12 月于本院血液科初诊并接受一线糖皮质激素治疗的 ITP 患者 120 例。纳入标准：（1）符合《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南（2020 版）》诊断标准；（2）基线血小板计数 $<30 \times 10^9/L$ ，伴有或不伴出血症状；（3）既往未接受过糖皮质激素、丙种球蛋白或免疫抑制剂治疗；（4）临床资料完整。排除标准：（1）继发性 ITP（如系统性红斑狼疮、淋巴增殖性疾病、药物相关性、HIV/HCV 感染等）；（2）妊娠或哺乳期；（3）合并严重心、肝、肾功能不全；（4）治疗过程中失访或未完成既定疗程。共纳入 120 例，男性 46 例，女性 74 例，中位年龄 48.5 岁（范围 18~82 岁）。基线中位血小板计数 $12 \times 10^9/L$ ，其中伴明显出血症状（皮肤黏膜瘀点、瘀斑、牙龈出血等）者 87 例（72.5%），伴严重出血（消化道、泌尿系或颅内出血）者 4 例（3.3%）。

1.2 治疗方案

采用标准剂量糖皮质激素方案：（1）泼尼松方案：起始剂量 $1.0 \sim 1.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，口服，连续用药 4 周后根据血小板反应逐渐减量，每 1~2 周减量 5~10mg，直至维持剂量 $\leq 5 \text{mg/d}$ 或停药；（2）大剂量地塞米松方案：地塞米松 40mg/d，口服，连续 4 天为一周期，每 2~4 周重复一周期，共 1~3 个周期。两种方案的选择根据患者年龄、合并症及医生判断决定。

1.3 疗效与复发定义

疗效判定参照国际 ITP 工作组标准：（1）完全缓解：血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 且无出血症状；（2）有效：血小板计数 $30 \sim 100 \times 10^9/L$ 且较基线升高至少 2 倍，无出血症状；（3）无效：血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$ 或升高不足 2 倍，或有出血症状。总有效率为完全缓解+有效。

短期复发定义为：在达到完全缓解或有效后停药或减量至维持剂量（泼尼松 $\leq 5mg/d$ ）后 6 个月内，血小板再次下降至 $< 30 \times 10^9/L$ ，或降至基线水平以下，或出现需要挽救治疗的出血症状。

1.4 观察指标

收集患者临床资料：年龄、性别、治疗前血小板计数、治疗前出血严重程度（按 ITP 出血评分）、抗核抗体、甲状腺抗体、幽门螺杆菌感染状态、骨髓巨核细胞计数、治疗方案类型（泼尼松或地塞米松）、初始治疗达完全缓解时间、停药后前 4 周血小板周下降速度（计算（停药时血小板-4 周后血小板）/4，单位 $\times 10^9/L/周$ ）。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件。计量资料以中位数（范围）表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以例（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析（向前逐步法）。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效及复发情况

120 例患者中，完全缓解 58 例（48.3%），有效 36 例（30.0%），无效 26 例（21.7%），总有效率为 78.3%（94/120）。在 94 例有效患者中，6 个月内出现短期复发者 34 例，复发率为 36.2%（34/94）。复发中位时间为停药后 11 周（范围 3~25 周）。复发时中位血小板计数为 $19 \times 10^9/L$ 。

2.2 短期复发单因素分析

复发组与稳定组（未复发）比较，差异有统计学意义的因素包括：治疗前血小板计数 $< 15 \times 10^9/L$ （复发组占 76.5% vs 稳定组 41.7%， $P = 0.001$ ）、抗核抗体阳性（复发组 52.9% vs 稳定组 26.7%， $P = 0.018$ ）、初始治疗达完全缓解时间 $> 14d$ （复发组 64.7% vs 稳定组 31.7%， $P = 0.004$ ）、停药后血小板下降速度 $> 10 \times 10^9/L/周$ （复发组 70.6% vs 稳定组 28.3%， $P < 0.001$ ）。年龄、性别、出血评分、幽门螺杆菌感染、治疗方案类型（泼尼松 vs 地塞米松）在两组间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

将上述单因素有意义的变量纳入多因素回归，结果显示：治疗前血小板计数 $< 15 \times 10^9/L$ （OR=3.82，95%CI 1.45~10.07， $P = 0.007$ ）、抗核抗体阳性（OR=2.76，95%CI 1.08~7.06， $P = 0.034$ ）、初始治疗达完全缓解时间 $> 14d$ （OR=3.21，95%CI 1.28~8.05， $P = 0.013$ ）、停药后血小板下降速度 $> 10 \times 10^9/L/周$ （OR=4.65，95%CI 1.82~11.88， $P = 0.001$ ）是短期复发的独立危险因素。

3 讨论

本研究结果显示，ITP 患者一线糖皮质激素治疗后总有效率为 78.3%，与既往文献报道一致（70%~85%）。然而，高达 36.2%的有效患者在停药后 6 个月内出现复发，提示相当比例的患者难以维持长期缓解。识别复发高危因素对于优化治疗策略至关重要。

本研究发现,治疗前血小板计数 $<15\times 10^9/L$ 的患者复发风险增加约 3.8 倍。机制上,极低血小板水平往往反映更严重的免疫紊乱和更快速的血小板破坏,即使初始治疗有效,残留的免疫异常也容易导致复发。抗核抗体阳性与复发相关,其阳性者复发风险升高 2.76 倍。ANA 阳性可能提示潜在的自身免疫倾向,部分患者可能为未分化的结缔组织病或早期自身免疫病,这类 ITP 对常规激素治疗的长期应答较差。

初始治疗达完全缓解时间超过 14 天是复发的独立预测因子 (OR=3.21)。对激素反应迟钝的患者,即使最终达到完全缓解,其体内自身抗体水平和 T 细胞调节功能可能仍未充分恢复,停药后易于反弹。停药后血小板下降速度 $>10\times 10^9/L/周$ 是强度最高的预测指标 (OR=4.65)。这一动态指标直接反映了患者对激素减量或撤除的依赖程度,下降速度越快,提示激素依赖程度越高,短期复发几乎不可避免。临床中可通过停药后前 4 周的血小板监测快速评估复发风险。

基于上述发现,建议对具有 ≥ 2 个危险因素的患者采取更积极的干预策略:延长激素减量周期(如采用 12 周以上减停方案)、减量过程中联用促血小板生成素受体激动剂(如艾曲泊帕、罗米司亭)、或维持小剂量激素(泼尼松 $\leq 5mg/d$)更长时间。停药后前 4 周应每周监测血常规,对血小板下降速度 $>10\times 10^9/L/周$ 者提前干预。

参考文献

- [1] 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 版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(8): 617-623.
- [2] 王荷花, 肖志坚. 原发免疫性血小板减少症复发危险因素研究进展[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(2): 221-225.