

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.006

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191104.0914.006.html>(2019-11-05)

ITP 患者血小板抗体特征分析暨 1 例含血小板自身和同种抗体的 ITP 患者输血疗效观察*

周 燕,钟周琳,卢 芳,李恒聪,李丽兰,吴国光[△]
(广西壮族自治区南宁输血医学研究所,南宁 530007)

[摘要] **目的** 检测并分析 267 例免疫性血小板减少症(ITP)患者血小板抗体特异性特征,并为 1 例合并血小板输注无效的 ITP 患者提供匹配血小板输注并观测其疗效。**方法** 应用 ELISA、免疫荧光流式细胞术等技术对 ITP 患者血液标本进行血小板糖蛋白自身抗体及血小板同种抗体特异性鉴定。其中 1 例血小板输注无效的 ITP 患者(杨某)经证实含有血小板自身及同种抗体后,从血小板供者资料库中挑选 HLA 基因分型与该患者一致的供者血小板给予输注,并监测其效果。**结果** 267 例 ITP 患者中 182 例患者含有血小板自身抗体,自身抗体阳性率为 68.16%;21 例含有同种抗体,同种抗体阳性率为 7.87%。自身抗体中含抗 GP II b/III a 抗体例数明显高于抗 GP I b/IX 和(或)抗 GP I a/II a,差异有统计学意义($P < 0.05$)。患者杨某血小板洗脱液中含抗 GP II b/III a 血小板自身抗体,且血浆中含抗 HLA 抗体;给予 HLA 匹配的供者血小板输注,24 h 血小板增加指数值(CCI)为 13.45,输血治疗安全有效。**结论** ITP 患者中以抗 GP II b/III a 类的自身抗体为常见,但也可能同时具有同种抗体。

[关键词] 免疫性血小板减少症;自身抗体;抗 GP II b/III a;同种抗体

[中图法分类号] R558.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)01-0029-04

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analysis of the characteristics of platelet antibodies in ITP patients and observe the efficacy of platelet transfusion in a patient contained autoantibody and alloantibody*

ZHOU Yan, ZHONG Zhoulin, LU Fang, LI Hengcong, LI Lilan, WU Guoguang[△]
(Nanning Institute of Transfusion Medicine, Nanning, Guangxi 530007, China)

[Abstract] **Objective** To detect and analyze the characteristics of platelet antibodies in 267 immune thrombocytopenia (ITP) patients. To provide matched platelets for a ITP patient accompany with platelet transfusion refractoriness and monitor the efficacy of platelet transfusion. **Methods** Platelet autoantibodies and alloantibodies were detected in both plasma and platelet eluate by enzyme linked immunosorbent assay and immunofluorescence flow cytometry from 267 ITP patients. Platelet autoantibody and alloantibody were identified in one case of ITP patient (YANG) who accompany with platelet transfusion refractoriness. Platelet donor whose HLA genotype was consistent with the ITP patient was selected from the platelet donor database, and the platelet level was monitored. **Results** Among 267 ITP patients, 182 patients were confirmed to have platelet autoantibody, the positive rate was 68.16%; 21 patients were confirmed to have platelet alloantibody, the positive rate was 7.87%. The number of anti-GP II b/III a autoantibody was more than that of anti-GP I b/IX and/or anti-GP I a/II a, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). This ITP patient (YANG) had anti-GP II b/III a autoantibody in platelet eluate and anti-HLA antibody in plasma. HLA matched platelet was transfused to her, 24 h corrected count increment (CCI) was 13.45, platelet transfusion was safety

* 基金项目:广西科学研究与技术开发计划项目(主席资金 08160-05);广西壮族自治区南宁市科学研究与技术开发计划科技重大专项(20173117);广西自然科学基金面上项目(2017GXNSFAA198240);广西医学高层次骨干人才培养“139”计划培养项目资助(G201903046);广西自然科学基金项目(2016GXNSFAA380144, 2016GXNSFAA380143)。 作者简介:周燕(1979-),副主任医师,硕士,主要从事输血医学研究。

[△] 通信作者, E-mail: guangwu@szonline.net。

and effective. **Conclusion** Anti-GPⅡb/Ⅲa autoantibody is common, and alloantibody can also exist in ITP patients.

[Key words] immune thrombocytopenia; autoantibody; anti-GPⅡb/Ⅲa; isoantibodies

免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是临床上常见的出血性疾病,以皮肤黏膜或内脏出血、血小板生存时间缩短、骨髓巨核细胞成熟障碍并伴抗血小板自身抗体为主要特征,约占临床出血性疾病的 30%,严重影响患者健康。ITP 的临床诊断目前仍是排除性诊断^[1-3]。血小板自身抗体检测有助于免疫性和非免疫性血小板减少的鉴定,对 ITP 的诊断具有重要意义,而自身抗体特异性的鉴定则对治疗有着重要的参考价值。血小板自身抗体可分为两类,一类是存在于游离血清/血浆中(游离抗体),另一类是吸附于血小板膜糖蛋白之上,需要洗脱方可检测(放散抗体);而不论是哪种类型的血小板自身抗体,均可产生针对不同血小板膜糖蛋白 GPⅡb/Ⅲa、GPⅠb/Ⅸ及 GPⅠa/Ⅱa 的自身抗体。在 2016 年版的《成人原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识》及中华医学会儿科学分会血液学组制订的《儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议》中指出^[1,3],无论成人或儿童 ITP 患者,若出现严重的出血倾向,应立即给予 ABO 同型随机供者血小板输注治疗,但经反复输血治疗后 ITP 患者就有可能产生血小板同种免疫反应,引起血小板输注无效,即出现血小板自身抗体与血小板同种抗体并存的情形。基于此,笔者对临床上确诊为 ITP 的患者进行了血小板自身抗体及同种抗体检测并分析其特征,为其中 1 例含血小板自身抗体和同种抗体的 ITP 患者提供匹配血小板输注,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2009 年 1 月至 2018 年 7 月在本研究所进行血小板抗体检测的 267 例 ITP 患者作为研究对象,所有患者均经临床血常规及骨髓检查确诊为 ITP。其中男 115 例,女 152 例,年龄 1~80 岁,中位年龄 40 岁,≥18 岁 113 例,<18 岁 147 例,另有 7 例未记录年龄。其中 ITP 患者杨某,女,61 岁,孕 2 产 2,有输血史,血小板计数 $11 \times 10^9/L$,有出血倾向,曾给予 ABO 同型血小板输注,血小板恢复效果欠佳,遂送检。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器

血小板膜糖蛋白特异性自身抗体检测试剂盒 PAKAUTO 及血小板特异性抗体检测试剂盒 PAK-PLUS(美国 Immucor 公司);异硫氰酸荧光素

(FITC)-羊抗人 IgG(美国 Jackson Immuno Research 公司);DNA 抽提试剂盒(美国 Qiagen 公司)。流式细胞仪(美国 Becton Dickinson 公司);酶标仪及洗板机(瑞士 Tecan 公司);常温高速台式离心机(德国 Eppendorf);孵育箱(S648 电热恒温水温箱,上海医疗器械七厂)。机采血小板全部由南宁中心血站提供,符合质量标准。每袋血小板为 1 个治疗量,含血小板数大于或等于 $2.5 \times 10^{11}/L$,血小板保存温度为 22℃,振荡保存。

1.2.2 标本制备

留取患者静脉血约 10 mL,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,分离富血小板血浆并将其移入洁净的 EP 管中,10 600 r/min 离心 5 min,获得血小板扣。洗涤 3 次后调整血小板浓度。加入 180 μL 洗脱液并混匀,室温放置 2 min 后 10 600 r/min 离心 5 min,将上清液(放散液)转移到另一洁净的 EP 管内,再加入 180 μL 缓冲液,混匀后离心 10 min 以去除血小板碎片。制备的血小板膜放散液和血浆可立即检测,或置于 -80℃ 冰箱存放待用。

1.2.3 血小板自身抗体检测

采用 ELISA 测定,试验步骤按说明书进行。将待测血浆或血小板放散液加入包被了血小板糖蛋白 GPⅡb/Ⅲa、GPⅠb/Ⅸ及 GPⅠa/Ⅱa 微孔板中,血小板糖蛋白可与待测血浆或血小板放散液中存在的血小板自身抗体结合,而未结合的抗体则被洗脱。向微孔中加入碱性磷酸酶标记的抗人球蛋白并于 37℃ 孵育 30 min,洗去未结合的抗人球蛋白,并加底物对硝基苯磷酸二钠(PNPP)室温避光显色 30 min 后,用 3N 氢氧化钠(NaOH)终止反应。酶标仪以 490 nm 为参比波长,405 nm 读取光密度(OD)值。若阴性对照 OD 值小于或等于 0.175,阳性对照 OD 值大于或等于 1.0 则认为该次实验有效;cut-off = 2 × 阴性对照,若检测孔 OD 值大于 cut-off 值即可判为阳性。

1.2.4 血小板同种抗体检测

采用 ELISA 测定,具体步骤按照参考文献[4]的方法。

1.2.5 HLA 基因分型

具体步骤按照参考文献[5]的方法。

1.2.6 血小板输注配合性试验

具体步骤按照参考文献[6]的方法,采用免疫荧光流式细胞术将供者血小板与患者血浆作血小板配合性试验,选择相匹配的血小板给予输注治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计数资料以

频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 267 例 ITP 患者性别、年龄构成比例

与其他自身免疫性疾病一样,ITP 患者中女性较男性多见,其中又以未成年人发病居多,见表 1。

2.2 血小板自身抗体分类

267 例 ITP 患者中共有 182 例(68.16%)患者经检测证实含有不同种类及不同类型的血小板自身抗体,其中 136 例患者含有游离血小板自身抗体,130 例含有放散血小板自身抗体,而 84 例患者同时含有游离血小板自身抗体及放散血小板自身抗体。游离抗体阳性患者及放散抗体阳性患者中,含有针对 GPIIb/IIIa 的自身抗体数量分别达到 98(24+13+12+49)例和 128(42+15+8+63)例,与抗 GPIIa/IIa 或(和)抗 GPIIb/IX 比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 36.265, P < 0.05$),见表 2。

表 1 267 例 ITP 患者性别及年龄组成

项目	n	构成比(%)
性别		
男	115	43.07
女	152	56.93
年龄		
≥18 岁	113	42.32
<18 岁	147	55.06
未记录	7	2.62

表 2 267 例 ITP 患者血小板自身抗体类型[n(%)]

项目	抗体种类	
	游离抗体	放散抗体
抗 GPIIb/IIIa	24(17.65)	42(32.31)
抗 GPIIa/IIa	10(7.35)	0(0)
抗 GPIIb/IX	22(16.18)	2(1.54)
抗 GPIIb/IIIa+GPIIa/IIa	13(9.56)	15(11.54)
抗 GPIIb/IIIa+GPIIb/IX	12(8.82)	8(6.15)
抗 GPIIa/IIa+GPIIb/IX	6(4.41)	0(0)
抗 GPIIb/IIIa+GPIIa/IIa+GPIIb/IX	49(36.03)	63(48.46)
合计	136(100.00)	130(100.00)

2.3 血小板同种抗体检测及 ITP 患者的血小板输注治疗

267 例 ITP 患者中有 21 例(7.87%)患者经检测证实除了有自身抗体外,尚含有血小板同种抗体,抗体特异性均为抗人白细胞抗原(HLA)抗体,推测同种抗体的产生或许是由之前的输血、妊娠等免疫因素

所致。

267 例 ITP 患者的输血和其他治疗措施均由临床实施,除患者杨某外,本研究所不掌握具体输血治疗的数据。患者杨某,经检测证实,除含有抗 GPIIb/IIIa 血小板自身抗体外,血浆中同时存在抗 HLA 抗体。该患者的血小板计数为 $11 \times 10^9/L$,有出血表现,因此临床要求本研究所提供匹配的血小板制品用以输血治疗。

2.4 患者杨某 HLA 基因分型结果

患者杨某的 HLA 基因分型结果为 HLA-A2, A11;B13,B58。

2.5 血小板交叉配血及配合性血小板输注效果观察

患者杨某血小板计数仅为 $11 \times 10^9/L$,有出血倾向,曾给予 ABO 同型血小板输注,血小板恢复效果欠佳。在明确患者体内存在同种抗 HLA 抗体后,立即从血小板供者资料库中挑选与其 HLA 分型一致的匹配血小板,并经血小板输注配合性实验检测合格后给予输注,输注 24 h 后患者血小板计数立即由输注前的 $11 \times 10^9/L$ 上升至 $32 \times 10^9/L$,出血症状明显改善,24 h 血小板增加指数值(corrected count of increment,CCI)为 13.45,按照输注血小板 24 h CCI>4.5 认定为临床输注有效。

3 讨 论

ITP 是由于自身免疫功能异常而引起的血小板减少性疾病,临床对 ITP 诊断主要依靠骨髓检查,并以排除导致血小板减少的其他因素作为诊断基础,但这种诊断方法极易造成漏诊或误诊,影响 ITP 的及时诊断和后续治疗。本研究采用 ELISA、免疫荧光流式细胞术等技术对 267 例 ITP 患者进行血小板糖蛋白自身抗体及血小板同种抗体检测,发现共有 182 例患者确认含有不同种类(游离抗体及放散抗体)及不同类型(GPIIb/IIIa、GPIIb/IX、GPIIa/IIa)的血小板自身抗体,共有 21 例 ITP 患者或许由于之前输血或妊娠等免疫因素而产生同种抗体,其特异性均为抗 HLA 抗体。

查阅文献,对 ITP 患者血小板自身抗体的研究多数只进行血清/血浆中游离抗体的检测,而忽略了血小板洗脱液中放散抗体的检测^[7-8]。本研究中,游离抗体阳性患者有 136 例,放散抗体阳性患者有 130 例,且同时含有游离抗体及放散抗体的患者有 84 例,说明 ITP 患者中游离抗体和放散抗体的检测同样重要。而无论是在游离抗体还是放散抗体中,针对 GPIIb/IIIa、GPIIb/IX、GPIIa/IIa 的单一抗体类型数量不及复合抗体(含两种及以上抗体)例数多,提示联合不同种类及类型的血小板自身抗体检测可提高实验总的灵敏度。此外,本研究显示在游离抗体及放散抗体阳性患者中,抗 GPIIb/IIIa 血小板自身抗体阳性

率明显高于抗 GP I b/IX 及抗 GP I a/II a ($P < 0.05$),其原因可能与 GP II b/III a 是血小板膜上重要的抗原载体有关^[9]。

早在 2000 年, NIESWANDT 等^[10]利用注射大鼠抗小鼠的 α II b β 3 和 GP I b α 复合体的单克隆抗体,观察到抗 α II b β 3(GP II b/III a)抗体需 Fc 段才能引起小鼠血小板减少,但抗 GP I b α 的抗体在去掉 Fc 段后仍能引起小鼠血小板减少,对于抗 GP I b α 抗体介导的 ITP,血小板破坏可能有不依赖 Fc 段存在的途径。此后,越来越多研究证实了这一途径的存在^[11-12]。在 2016 版的中国专家共识中^[1],对于 ITP 患者推荐的一线治疗方案仍为丙种球蛋白(IVIG)及类皮质激素。CHEN 等^[13]通过研究发现与由抗 GP II b/III a 介导的 ITP 患者不同,由抗 GPIIb α 抗体介导的 ITP 患者对一线治疗方案地塞米松治疗不敏感。而根据 PENG 等^[14]所做的多中心研究分析显示,在成人 ITP 患者中,抗 GP I b/IX 抗体的存在可成为对丙种球蛋白治疗反应差的预测因子。TAO 等^[15]学者则认为血小板的去唾液酸化水平可成为确定 ITP 患者对一线治疗手段是否有效的生物学标志,即较高的去唾液酸与 ITP 治疗一线方案无效相关;而抗 GP I b/IX 抗体的存在可介导高水平的血小板去唾液酸化^[16]。上述研究成果提示血小板自身抗体类型与疾病的发生、发展和预后相关,若在疾病早期便能详细了解 ITP 患者的血小板自身抗体种类及类型对于后续治疗和预后将起到指导作用。而对一线治疗手段不敏感的抗 GP I b/IX 抗体介导的 ITP,应积极寻求其他治疗方法,如唾液酸酶抑制剂等^[16],以免延误病情。总之,深入探索分析并掌握 ITP 患者自身抗体的分布规律,进一步开发和针对不同特异性的靶向治疗方式,为制订和改进 ITP 诊治指南提供有益的信息,最终改善 ITP 的诊疗水平,将会使患者从中受益。

对于有出血倾向的 ITP 患者,特别是血小板计数小于 $10 \times 10^9/L$ 的患者,临床上应紧急给予 ABO 同型随机供者血小板输注治疗,但经反复输血治疗后 ITP 患者可能产生血小板同种免疫反应,从而导致血小板输注无效的发生。本研究中,共有 21 例 ITP 患者由于之前输血或妊娠等免疫因素发生了同种免疫反应,其抗体特异性均为抗 HLA 抗体,与非 ITP 患者一样^[17],ITP 患者的同种免疫多由抗 HLA 抗体所致。此外,ITP 患者的同种抗体特异性是否还存在其他可能,将有待于积累更多的病例资料进行分析和验证。本研究中 267 例 ITP 患者的输血和其他治疗措施均由临床实施,仅有 1 例患者由于血小板计数低,表现出出血倾向而要求本研究所进行血小板交叉配血以提供匹配血小板供输注,即除该患者外,本研究所未掌握其他具体输血治疗数据。待明确患者杨某 HLA 基因分型之后,从血小板供者资料库中挑选与其 HLA 基因分型相一致的供者血小板给予输注,患

者血小板计数从 $11 \times 10^9/L$ 上升至 $32 \times 10^9/L$,24 h CCI 为 13.45,出血症状明显改善,血小板输血治疗安全有效。

综上所述,曾有过免疫疾病史的 ITP 患者除了有可能存在血小板自身抗体外,尚需警惕同种抗体的存在。对于有输血需求的 ITP 患者,建议已经建立有血小板供者资料库的血液中心或中心血站从血小板供者资料库中寻找与患者 HLA 基因分型一致的供者血小板给予输注,以避免同种免疫反应的发生,确保输血疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发性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.
- [2] NEUNERT C E, COOPER N. Evidence-based management of immune thrombocytopenia: ASH guideline update[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2018, 2018(1): 568-575.
- [3] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(5): 382-384.
- [4] 周燕, 李丽兰, 钟周琳, 等. 南宁地区血小板输注无效患者血小板同种抗体检测及特异性分析[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(2): 103-106.
- [5] 余梅, 李丽兰, 李恒聪, 等. 南宁地区 HLA、HPA 已经基因型血小板供者资料库的设计及建立[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(11): 1265-1270.
- [6] 吴国光, 周燕, 钟周琳, 等. 抗 CD36 介导血小板输注无效的实验研究——附 4 例病历报告[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(1): 18-21.
- [7] 刘景珍. 血小板特异性抗体对特发性血小板减少性紫癜的诊断价值[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 39(6): 858-860.
- [8] ZENG Q, ZHU L, TAO L, et al. Relative efficacy of steroid therapy in immune thrombocytopenia mediated by anti-platelet GP II b III α versus GP I b α antibodies [J]. Am J Hematol, 2012, 87(2): 206-208.
- [9] NOMURA S. Advances in diagnosis and treatments for immune thrombocytopenia[J]. Clin Med Insight Blood Disord, 2016, 9: 15-22.
- [10] NIESWANDT B, BERGNEIER W, RACKEBRANDT K, et al. Identification of critical(下转第 38 页)

- 号通路在氯乙酸诱导人支气管上皮细胞凋亡中的作用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 321-327.
- [13] 孙婷, 王伟, 何向蕾. 卵巢癌中 miR-144-3p 和 SGK3 的表达水平及临床意义[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(9): 87-92.
- [14] GAO S, WANG D, KONG G, et al. Expression of serum- and glucocorticoid-regulated kinase 1 and its association with clinicopathological factors and the survival of patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5): 3572-3578.
- [15] 毕佩, 王洁, 鲁娟, 等. 鼻咽癌免疫逃逸中 EB 病毒募集 Treg 细胞相关性分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(9): 692.
- [16] 吕文杰, 王洪涛, 黄芳, 等. 过表达 SGK3 肝癌细胞 BEL-7402 在去甾体激素血清中的抗凋亡研究[J]. 生物技术通讯, 2016, 27(1): 27-31.
- [17] 殷辉, 宁会彬, 曾艳丽, 等. 血清和糖皮质激素调节蛋白激酶 1 通过核因子- κ B 抑制 Toll 样受体 4 介导的炎症反应[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(4): 242-247.
- [18] 刘清, 丁光仁, 惠永峰, 等. HMGB1 及其受体 RAGE 分子信号通路参与调节肝细胞肝癌增殖和侵袭迁移机制的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(3): 213-217.
- [19] 邹祥南, 张国扬, 刘忠豪, 等. 蛋白激酶 SGK3 过表达促进乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 增殖和侵袭[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(12): 1990-1994.
- [20] 胡兵, 王鸿梅, 初建设. 微小 RNA-375 对鼻咽癌细胞侵袭迁移及 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(8): 12-16.
- [21] 郭红艳, 孙晓杰, 刘秀财, 等. 蛋白激酶 SGK3 过表达对乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 影响的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(24): 1601-1606.
- [22] 颜孟雄, 华炜, 高桂林. miR-144-3p 和 SGK3 在口腔鳞癌中的表达水平及临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(2): 177-182.
- [23] 郭红艳, 孙晓杰, 李淑艳, 等. 蛋白激酶 SGK3 与乳腺癌临床病理相关性研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(6): 1142-1145.
- [24] 许发功, 杨立. 乳腺癌组织中 miR-144-3p 和 SGK3 的表达水平及临床意义[J]. 中国临床研究, 2019, 32(2): 173-178.
- [25] JIN H, YANG L, WANG L, et al. INPP4B promotes cell survival via SGK3 activation in NPM1-mutated leukemia[J]. *J Exp Clin Oncol Res*, 2018, 37(1): 8.
- [26] 吕文杰, 王洪涛, 黄芳, 等. 运用重叠延伸 PCR 技术构建 SGK3 激酶 PX 结构域突变体[J]. 生物技术通讯, 2016, 27(1): 32-35.

(收稿日期: 2019-05-12 修回日期: 2019-08-04)

(上接第 32 页)

- antigen-specific mechanisms in the development of immune thrombocytopenic purpura in mice[J]. *Blood*, 2000, 96(7): 2520-2527.
- [11] QUACH M E, CHEN W C, CHEN R H. Mechanisms of platelet clearance and translation to improve platelet storage[J]. *Blood*, 2018, 131(14): 1512-1521.
- [12] LI J, SULLIVAN J A, Ni H. Pathophysiology of immune thrombocytopenia[J]. *Curr Opin Hematol*, 2018, 25(5): 373-381.
- [13] CHEN Y, XIE Y, RUAN M, et al. The levels of T lymphocyte subsets in immune thrombocytopenia associated with anti-GP II b/III a- and/or anti-GP I b α -mediated responses are differentially sensitive to dexamethasone [J]. *Acta Haematol*, 2018, 140(1): 60-66.
- [14] PENG J, MA S H, 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.
- [15] TAO L, ZENG Q, LI J, et al. Platelet desialylation correlates with efficacy of first-line therapies for immune thrombocytopenia[J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 46-49.
- [16] 马静瑶, 陈振萍, 谷昊, 等. 去唾液酸化对免疫性血小板减少症影响的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(3): 928-932.
- [17] WU G G, ZHOU Y, LI L L, et al. Platelet immunology in China: research and clinical applications[J]. *Transfus Med Rev*, 2017, 31(2): 118-125.

(收稿日期: 2019-03-30 修回日期: 2019-06-14)