

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.027

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.027

## 血栓性血小板减少性紫癜治疗及预后分析

张怡慧<sup>1</sup> 综述 李英花<sup>1,2</sup> 审校

(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院血液内科, 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江省医学科学院, 哈尔滨 150081)

**[摘要]** 血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是一种以微小血管形成血栓栓塞进而导致血小板减少为特点的血栓性微血管疾病。目前认为TTP的发病机制与vWF多聚体的特异性蛋白酶缺乏密切相关。TTP的临床表现多样, 诊断困难, 且病死率极高(可达90%以上)。尽管血浆置换疗法的出现极大程度地降低了TTP的致死率, 但该病的复发率仍旧较高。

**[关键词]** 血栓性血小板减少性紫癜; 治疗; 预后

## Treatment and prognosis analysis of thrombotic thrombocytopenic purpura

ZHANG Yihui<sup>1</sup>, LI Yinghua<sup>1,2</sup>

(1. Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001; 2. Heilongjiang Academy of Medical Science, Harbin 150081, China)

**Abstract** Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a thrombotic microvascular disease characterized by thromboembolism caused by microvascular formation and thrombocytopenia. It is currently believed that the pathogenesis of TTP is closely related to the lack of specific proteases of vWF multimers. The clinical manifestations of TTP are diverse, the diagnosis is difficult, and the mortality rate is extremely high (up to 90% or more). Although the emergence of plasmapheresis therapy has greatly reduced the mortality rate of TTP, the recurrence rate of the disease is still high.

**Keywords** thrombotic thrombocytopenic purpura; treatment; prognosis

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)是血栓性微血管病中较为少见的一类。该病于1924年由美国医生Eli Moschowitz报道, 病死率极高, 近90%TTP的患者最终死亡。其病变特点主要包括微血管病性溶血性贫血、血小板减少症、发热、神经精神障碍

和肾损害(统称为五联征)<sup>[1]</sup>。

1982年Moake等<sup>[2]</sup>证实了部分有典型五联征的TTP患者的发病机制与其小动脉和毛细血管中存在的大量血管假性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)的大分子多聚体相关。TTP患者血液中缺乏大分子vWF多聚体的特异性蛋白酶

收稿日期 (Date of reception): 2018-11-20

通信作者 (Corresponding author): 李英花, Email: liyinghua1965@aliyun.com

基金项目 (Foundation item): 黑龙江省医学科学院 (201708)。This work was supported by the Heilongjiang Academy of Medical Sciences, China (201708)。

(ADAMTS13), 导致微血管容易形成血栓, 进而引发一系列临床表现。TTP分为获得性和先天性, 获得性散发的TTP患者的发病多与自身抗体攻击该金属蛋白酶导致其活性严重下降有关, 而先天性TTP与ADAMTS13基因突变有关<sup>[3]</sup>。

TTP的诊断和治疗是复杂和困难的, TTP的诊断尚缺乏国际公认的金指标。目前TTP的治疗包括血浆置换、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗CD20单抗、支持治疗和一些新兴疗法, 血浆置换疗法的出现使得TTP的病死率下降至10%~20%<sup>[2]</sup>。尽管治疗方法多样, 但TTP的预后情况依旧难以达到预期, 甚至存在复发的风险。本文就TTP的诊断、治疗和预后作一综述。

## 1 诊断

TTP诊断缺乏国际公认的金标准, 因此需要结合临床表现、实验室结果和排除其他血栓性微血管病进行综合分析。TTP起病急剧, 病情凶险且临床表现多样(TTP的临床表现五联征, 即发热、血小板减少、微血管病性溶血性贫血、神经系统症状、肾功能异常, 但仅20%~40%的TTP患者出现典型的五联征), 临床上容易误诊。TTP五联征中最重要临床表现是血小板减少和微血管病性溶血性贫血(血涂片上可见破碎红细胞, 比例>1%)。当患者出现这两种症状, 且同时排除了其他血栓性微血管病时, 考虑TTP的可能大, 临床中应引起高度重视, 避免延误病情。临床上需与其他疾病相鉴别, 如弥散性血管内凝血、HELLP综合征[溶血(H)、肝酶升高(EL)、低血小板(LP)]、Evans综合征、子痫等疾病等。此外, TTP与溶血尿毒症综合征的鉴别诊断主要依赖于血浆中ADAMTS13活性的下降和自身抗体的出现(TTP中ADAMTS13的活性降至10%以下)<sup>[4-5]</sup>。

## 2 治疗

### 2.1 血浆置换

血浆置换是TTP的基础治疗, 一旦高度怀疑TTP, 应及早进行血浆置换。血浆置换不仅可以补充TTP患者体内所缺乏的ADAMTS13, 同时也能清除体内抗ADAMTS13的自身抗体、超大vWF(UL-vWF)多聚物、促炎性因子、毒素和一些未知的血管内皮细胞损伤因子<sup>[6]</sup>。2017年的指南<sup>[7]</sup>中推荐前3 d血浆置换量为患者自身循环血浆量的1.5倍, 一般为40~80 mL/kg。置换次数并无确定数值,

血小板恢复正常范围后可逐渐停止<sup>[8]</sup>。有研究<sup>[9]</sup>显示: 冷上清疗效可能要优于新鲜冰冻血浆, 冷上清中多种因子的缺乏使内外源凝血途径作用减弱, 可减少血栓的形成, 拥有更好的疗效。对于HIV感染继发TTP的患者, 血浆置换与高活性抗反转录病毒疗法相结合将有利于提高患者的缓解率<sup>[10]</sup>。

### 2.2 糖皮质激素

糖皮质激素具有稳定血小板和内皮细胞膜, 抑制ADAMTS13抗体产生的作用。一般建议与血浆置换同时联合治疗。最常用的糖皮质激素是甲泼尼龙。研究<sup>[11]</sup>表明: 较大剂量甲泼尼龙10 mg/(kg·d)与标准剂量1 mg/(kg·d)相比, 具有更好的疗效。

### 2.3 免疫抑制剂

对于复发难治性TTP, 临床上一般应用血浆置换、糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗。常用的免疫抑制剂有长春新碱、环孢素、吗替麦考酚酯、环磷酰胺和硫唑嘌呤等。已应用到临床上的免疫抑制剂缺乏临床对照实验, 无法准确评估在TTP疾病中哪种免疫抑制剂有更好的疗效和较少的不良反应。研究<sup>[11-12]</sup>表明: 环孢素可促进ADAMTS13的分泌和提高其活性, 有效预防特发性TTP的复发。但具体的联合方案还需要大量的临床印证。

### 2.4 抗CD20单抗

临床上常用的抗CD20单抗是利妥昔单抗, 已被广泛使用治疗难治性TTP患者。对于血浆置换治疗无效或免疫介导复发的TTP患者, 相关指南<sup>[13-14]</sup>推荐应用利妥昔单抗, 甚至可与血浆置换、糖皮质激素共同联合作为危重患者的一线治疗。抗CD20单抗是通过耗尽B淋巴细胞来拮抗ADAMTS13抑制剂的产生<sup>[7]</sup>。虽然不同临床机构对应用CD20单抗持不同意见, 但有研究<sup>[15-17]</sup>表明应用该药的患者复发更少或更晚。

利妥昔单抗可作为复发难治性TTP患者的治疗选择之一, 一般联合血浆置换和糖皮质激素应用。其起效快, 耐受性好, 缓解率高, 毒副作用少, 1年内复发率明显低于传统治疗方案<sup>[18]</sup>, 但仍要注意早期感染。利妥昔单抗给药的最佳时机、最适剂量等问题仍未解决, 需更多前瞻性临床数据。

### 2.5 支持治疗

TTP患者多数伴有轻至中度贫血, 当血红蛋白<70 g/L或贫血临床症状明显时, 可给予输注去

白细胞悬浮红细胞改善贫血症状;急性TTP患者不建议输注血小板,因其可加重病情<sup>[19]</sup>。但若患者有危及生命的出血时(如中枢神经系统出血),可考虑输注单采血小板,但需要密切关注患者病情变化,病危情况改善后需及时停止输注。在治疗效果不佳的情况下,也可考虑脾切除,但远期预后目前未知。

## 2.6 治疗新进展

### 2.6.1 硼替佐米

硼替佐米是一种蛋白酶体抑制剂,主要用于治疗多发性骨髓瘤。近来,硼替佐米也被用于治疗复发难治性TTP,它的作用机制是抑制自身抗体的产生诱导B细胞和浆细胞凋亡,对于复发难治性TTP患者有较好的疗效<sup>[20]</sup>。但用药剂量、给药时机和给药途径仍需要进一步的临床实验。目前,该药主要的毒副作用有感染、心脏损害和神经系统损伤等<sup>[21]</sup>。

### 2.6.2 ADAMTS13 蛋白的替代治疗

血浆纯化ADAMTS13蛋白可通过克隆重组ADAMTS13基因得到,是TTP的替代治疗<sup>[22]</sup>。对产生自身抗体的TTP患者,补充外源性的ADAMTS13,可抑制微血管血栓形成,预防复发,减少死亡<sup>[23]</sup>。近期临床上首次将该药物(商品名bax 930)应用于15例严重先天性TTP(ADAMTS13活性<6%)患者,并对该药物的安全性、耐受性和药代动力学进行研究。经研究<sup>[24-25]</sup>发现患者对药物的耐受性良好,无严重不良事件发生,血浆中未见抗ADAMTS-13抗体,目前仍处于临床实验阶段。

### 2.6.3 新型的单克隆抗体

ALX-0681(商品名caplacizumab)是一种纳米抗体,人源化的抗vWF因子免疫球蛋白,能够抑制血小板与超大vWF多聚体之间的相互作用。该药物可以瞬间抑制微血栓的形成,明显减低TTP患者血栓发生的风险。主要应用于获得性TTP的患者,目前处于II期临床研究阶段,该药物的主要不良反应是出血风险<sup>[26-27]</sup>。

### 2.6.4 N-乙酰半胱氨酸

N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)是一种抗黏液溶解剂,可减少vWF中的二硫键来降解超大vWF多聚体来阻止血栓形成,可作为一种新的TTP治疗策略。研究<sup>[18,28]</sup>证明:TTP动物模型中应用NAC时,在没有血浆置换时,NAC能有效预防小鼠出现严重TTP体征,但对急性TTP体征的预防无效,其临床效果仍需进一步的临床认证。

### 2.6.5 安菲博肽

安菲博肽(Anfibatide)是一种血小板GPIIb受体拮抗剂,可抑制血小板的黏附和聚集,在TTP动物实验<sup>[29]</sup>中,其被证实可有效预防血小板减少,在TTP的单独和联合治疗有较好的临床应用前景。在动物实验<sup>[29]</sup>中,小鼠分别被注入安菲博肽30, 60, 90 ng/g, 2次/d, 共3 d,结果显示:30 ng/g基本没有预防血小板减少的效果,而60 ng/g较90 ng/g预防效果更好。但安菲博肽的治疗应用仍需要大量实验来认证。

## 3 TTP 诊治过程中的预后影响因素

国际上尚无公认风险因素可对患者预后的复发或死亡风险进行评估,目前主要认为以下几点可能为评估患者预后情况和死亡风险的因素:1)ADAMTS13活性明显降低或严重缺乏的患者,疾病缓解后复发的可能性大。研究<sup>[30-31]</sup>显示:对患者血浆中核糖体基因标志、HLA-DRB1水平、HLA-DRB5水平进行监测,观察这些因子含量的变化可辅助预测疾病的复发可能。而通过对ADAMTS13活性降低程度或其抗体水平升高的程度测定,可提示TTP患者严重程度(如并发神经系统和心脏损害的概率)以及发生死亡风险<sup>[32]</sup>。2)初发TTP患者肾功能损害程度与患者的不良预后成正比<sup>[33-34]</sup>。TTP患者伴有肾损害较为常见,但严重的急性肾损伤发生率并不高。如若发生,则提示远期预后差<sup>[35]</sup>。3)继发于结缔组织疾病的TTP患者预后不良,尤其存在抗SSA抗体和/或抗双链DNA抗体阳性的患者<sup>[36]</sup>,这类有原发性结缔组织病的患者不仅易继发TTP,而且易反复发作。4)患者体内ADAMTS13缺乏或活性明显降低同时合并低组织型纤溶酶原激活物时,可导致TTP长期反复发作,也是该病的一个不良预后因素<sup>[37]</sup>。5)对TTP患者进行血小板输注、TTP合并缺血性发作或急性心肌梗死、年龄>60岁、脑出血和动脉血栓形成等因素,均影响TTP患者的治疗及预后<sup>[38]</sup>。TTP患者脏器的损伤及功能障碍虽然严重影响治疗效果,但对于TTP伴有黄斑脱离浆液性视网膜脱离患者,治疗后患者的视力恢复却较好,恢复期较短,可达视力基线水平,甚至恢复正常<sup>[39]</sup>。

## 4 结语

TTP起病急剧且病因复杂,vWF多聚体的特异性蛋白酶(ADAMTS13)与其发病机制具有密切相关



性, ADAMTS13的缺乏使微血管容易生成血栓, 进而形成TTP。目前尚无国际公认的诊断金标准, 因此诊断较为困难, 临床上的诊断除了依据于临床表现和实验室结果外, 同时需要排除其他血栓性微血管病进行综合分析判断。TTP的临床治疗主要包括血浆置换、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗CD20单抗和支持治疗, 近年来不断有新兴治疗方法出现, 部分治疗方法已应用于临床患者(硼替佐米、ADAMTS13蛋白的替代治疗), 同时也有部分治疗方法尚在实验阶段(新型的单克隆抗体、N-乙酰半胱氨酸、安菲博肽)。从血浆置换到如今新兴疗法的出现, TTP的治疗明显进步, 病死率也大幅度降低, 但TTP仍旧存在治疗后复发倾向。

TTP临床诊断困难, 治疗复杂, 是临床工作中需谨慎对待的急重症。尽管TTP的新兴治疗方法不断涌现, 但我们仍需继续探索发病机制, 明确诊断方法, 选取最佳方案, 以求对TTP的高效治疗, 降低致死率, 改善预后。

## 参考文献

- Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2017, 129(21): 2836-2846.
- Moake JL, Rudy CK, Troll JH, et al. Unusually large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *N Engl J Med*, 1982, 307(23): 1432-1435.
- Furlan M, Robles R, Solenthaler M, et al. Acquired deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 1998, 91(8): 2839-2846.
- 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血栓性血小板减少性紫癜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): 983-984.  
Thrombus and Hemostasis Group, Hematology Branch, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura (2012 edition)[J]. *Chinese Journal of Hematology*, 2012, 33(11): 983-984.
- 徐焕铭, 樊华. 血栓性血小板减少性紫癜诊治现状及展望[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(2): 99-103.  
XU Huanming, FAN Hua. Present status and prospect of diagnosis and treatment in thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2017, 37(2): 99-103.
- 伏杭江, 黄先华, 马云. 血栓性血小板减少性紫癜研究进展[J]. *人民军医*, 2014, 42(12): 1359-1361.  
FU Hangjiang, HUANG Xianhua, MA Yuan. Progress in research on thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *People's Military Surgeon*, 2014, 42(12): 1359-1361.
- Matsumoto M, Fujimura Y, Wada H, et al. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 2017 in Japan[J]. *Int J Hematol*, 2017, 106(Suppl 1): 3-15.
- Marn Pernat A, Buturović-Ponikvar J, Kovac J, et al. Membrane plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Ther Apher Dial*, 2009, 13(4): 318-321.
- 刘建强, 马莉, 叶世辉, 等. 冷上清在治疗TTP患者中的作用[J]. *西安文理学院学报: 自然科学版*, 2011, 14(4): 6-9.  
LIU Jiangqiang, MA Li, YE Shihui, et al. The role of plasma cryoprecipitate in the treatment of TTP patients[J]. *Journal of Xi'an University (Natural Science Edition)*, 2011, 14(4): 6-9.
- Hart D, Sayer R, Miller R, et al. Human immunodeficiency virus associated thrombotic thrombocytopenic purpura--favourable outcome with plasma exchange and prompt initiation of highly active antiretroviral therapy[J]. *Br J Haematol*, 2011, 153(4): 515-519.
- Balduini CL, Gugliotta L, Luppi M, et al. High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study[J]. *Ann Hematol*, 2010, 89(6): 591-596.
- 张军, 顾健. 血栓性血小板减少性紫癜发病机制及治疗进展[J]. *临床血液学杂志*, 2016(1): 73-76.  
ZHANG Jun, GU Jian. Progress of pathogenesis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Journal of Clinical Hematology*, 2016(1): 73-76.
- Chen H, Fu A, Jing W, et al. Rituximab as first-line treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3): 1253-1260.
- Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies[J]. *Br J Haematol*, 2012, 158(3): 323-335.
- Omri HE, Taha RY, Gamil A, et al. Efficacy and safety of rituximab for refractory and relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura: a cohort of 10 cases[J]. *Clin Med Insights Blood Disord*, 2015, 8: 1-7.
- Hie M, Gay J, Galicier L, et al. Preemptive rituximab infusions after remission efficiently prevent relapses in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2014, 124(2): 204-210.
- Tanhehco YC, Arepally G, Metjian A. Novel therapeutic approaches for thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Curr Opin Hematol*, 2017, 24(6): 521-528.
- 包海燕, 乔渝森, 吴德沛. 获得性血栓性血小板减少性紫癜的研究进展[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(5): 440-443.  
BAO Haiyan, QIAO Yusen, WU Depei. Progress of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Chinese Journal of*

- Hematology, 2017, 38(5): 440-443.
19. Yoshii Y, Fujimura Y, Bennett CL, et al. Implementation of a rapid assay of ADAMTS13 activity was associated with improved 30-day survival rate in patients with acquired primary thrombotic thrombocytopenic purpura who received platelet transfusions[J]. *Transfusion*, 2017, 57(8): 2045-2053.
  20. Pandey MR, Vachhani P, Ontiveros EP. Remission of severe, relapsed, and refractory TTP after multiple cycles of bortezomib[J]. *Case Rep Hematol*, 2017, 2017: 9681832.
  21. Patriquin CJ, Thomas MR, Dutt T, et al. Bortezomib in the treatment of refractory thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Br J Haematol*, 2016, 173(5): 779-785.
  22. Zhou W, Dong L, Ginsburg D, et al. Enzymatically active ADAMTS13 variants are not inhibited by anti-ADAMTS13 autoantibodies: a novel therapeutic strategy?[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(48): 39934.
  23. Sadler JE. Pathophysiology of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2017, 130(10): 1181.
  24. Scully M, Knöbl P, Kentouche K, et al. Clinical trials and observations: recombinant ADAMTS-13: first-in-human pharmacokinetics and safety in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2017, 130(19): 2055.
  25. Kopic A, Benamara K, Piskernik C, et al. Preclinical assessment of a new recombinant ADAMTS-13 drug product (BAX930) for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14(7): 1410-1419.
  26. Knöbl P. New treatment options for thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Hämostaseologie*, 2017, 37(3): 211-215.
  27. Peyvandi F, Scully M, Kremer Hovinga JA, et al. Caplacizumab reduces the frequency of major thromboembolic events, exacerbations, and death in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15(7): 1448-1452.
  28. Tersteeg C, Roodt J, Van Rensburg WJ, et al. N-acetylcysteine in preclinical mouse and baboon models of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2017; 129(8): 1030-1038.
  29. Zheng L, Mao Y, Abdelgawwad MS, et al. Therapeutic efficacy of the platelet glycoprotein Ib antagonist anfibatide in murine models of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood Advances*, 2016, 1(1): 75.
  30. Rurali E, Banterla F, Donadelli R, et al. ADAMTS13 secretion and residual activity among patients with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura with and without renal impairment[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(11): 2002-2012.
  31. Edgar CE, Terrell DR, Vesely SK, et al. Ribosomal and immune transcripts associate with relapse in acquired ADAMTS13-deficient thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0117614.
  32. Alwan F, Vendramin C, Vanhoorelbeke K, et al. Presenting ADAMTS13 antibody and antigen levels predict prognosis in immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2017, 130(4): 466-471.
  33. Deford CC, Reese JA, Schwartz LH, et al. Multiple major morbidities and increased mortality during long-term follow-up after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Blood*, 2013, 122(12): 2023-2029.
  34. Zafrani L, Mariotte E, Darmon M, et al. Acute renal failure is prevalent in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with low plasma ADAMTS13 activity[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(8): 1526.
  35. Little DJ, Mathias LM, Page EE, et al. Long-term kidney outcomes in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Kidney Int Rep*, 2017, 2(6): 1088-1095.
  36. Roriz M, Landais M, Desprez J, et al. Risk factors for autoimmune diseases development after thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Medicine*, 2015, 94(42): e1598.
  37. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE. A role for tissue plasminogen activator in thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Med Hypotheses*, 2014, 83(6): 747-750.
  38. Goel R, King KE, Takemoto CM, et al. Prognostic risk-stratified score for predicting mortality in hospitalized patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: nationally representative data from 2007 to 2012[J]. *Transfusion*, 2016, 56(6): 1451-1458.
  39. Williams PJ, Pearce WA, Smith JM, et al. Profound visual recovery at 16 months after resolution of serous retinal detachments secondary to thrombotic thrombocytopenic purpura: case report and literature review[J]. *Retin Cases Brief Rep*, 2018, [Epub ahead of print].

本文引用: 张怡慧, 李英花. 血栓性血小板减少性紫癜治疗及预后分析[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(5): 1080-1084. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.027

**Cite this article as:** ZHANG Yihui, LI Yinghua. Treatment and prognosis analysis of thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(5): 1080-1084. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.027