

重组人血小板生成素

治疗感染相关危重症患者血小板减少

内容

- ICU的危重症患者血小板减少症的**定义**
- 感染相关危重症患者血小板减少症的**机制和危害**
- 感染相关危重症患者血小板减少症的**治疗**
- 重组人血小板生成素治疗感染相关危重症患者血小板减少的**临床研究**
- 重组人血小板生成素治疗感染相关危重症患者血小板减少的**用药方法**

危重症患者血小板减少症

定义：危重症患者外周血小板计数小于 $100 \times 10^9/L$ （国外定义为小于 $150 \times 10^9/L$ ）

住院期间血小板减少的发生率：

- 普通患者 20-25%
- **ICU患者：13-44.1%**
- 创伤患者：35-41%

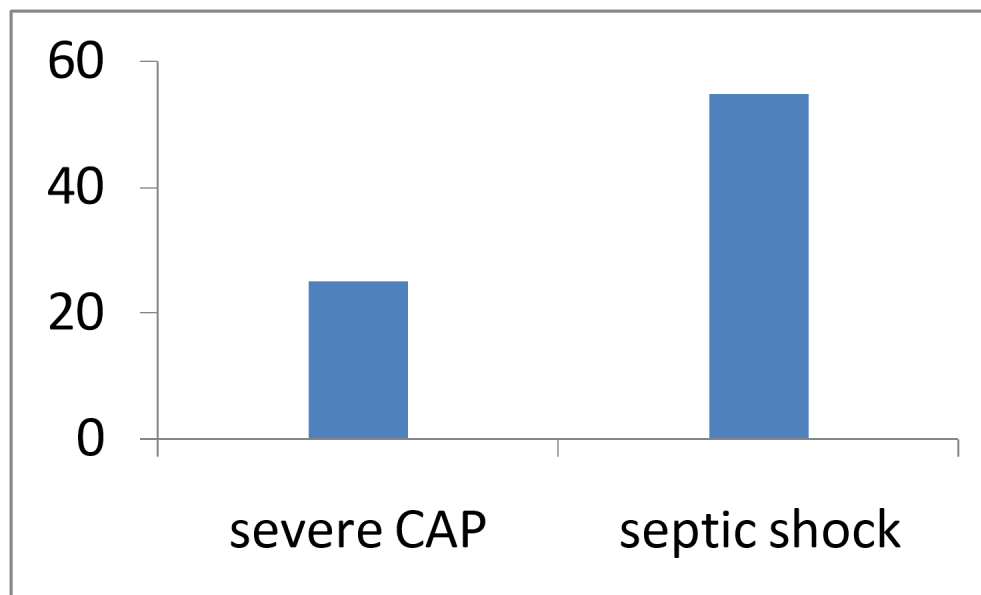
Chaari A, et al: Thrombocytopenia in critically ill patients: A review of the literature. Trends in Anaesthesia and Critical Care 2011, 1(4):199-202.

导致ICU中血小板减少的原发疾病构成

疾病类型	病例占比
感染	42%
多发伤	40%
肝硬化脾功能亢进	12%
血液病	0.03%
妊娠合并血小板减少	0.02%
肝素诱导的血小板减少 (HIT)	0.01%

除此以外还有：**DIC**、血液病（包括噬血细胞综合征）、恶性肿瘤、肺栓塞、发热伴血小板减少综合征、妊娠合并、烧伤、小儿败血症、新生儿重度营养不良、新生儿宫内感染、老年人消化道出血等

感染患者尤其是重症感染患者中血小板减少非常常见



重症CAP(社区获得性肺炎)血小板减少发生率 25%

感染性休克血小板减少发生率55%

感染患者血小板减少机制

- u 1、某些病毒或细菌（比如金葡菌）对骨髓的直接抑制作用
- u 2、某些治疗药物（比如磺胺）对骨髓的抑制作用
- u 3、血小板参与炎症反应消耗增加
- u 4、病毒和细菌对血小板的直接抑制作用

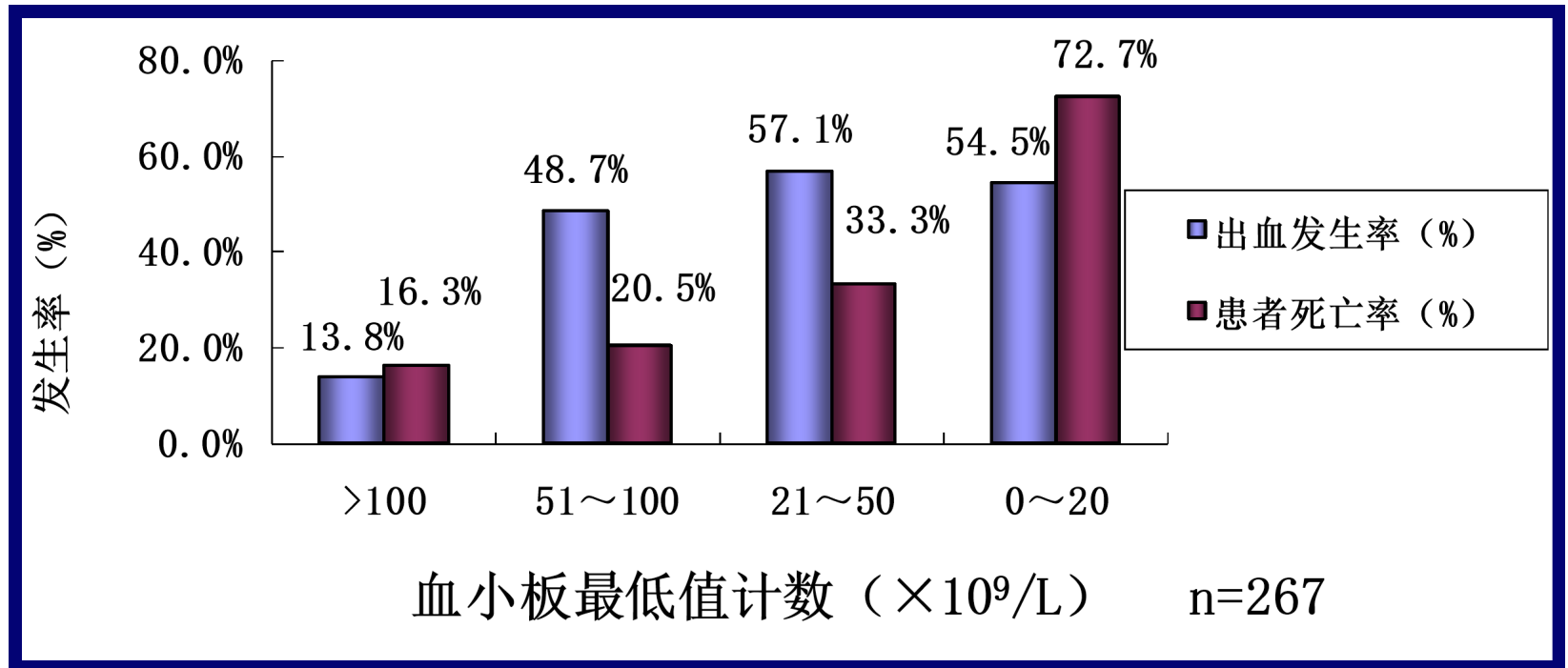
Shibazaki M, Nakamura M, Endo Y. Infect Immun.1996;64(12):5290-5294.
Endo Y, Nakamura M. Br J Pharmacol.1992;105(3):613-619.
Katayama T, Ikeda Y, Handa M, et al. Circ Res. 2000;86(10):1031-1037..

血小板减少的危害

- 出血风险增加
- 死亡率升高
- 住院时间延长
- 医疗费用增加
- 输血相关问题

而ICU患者的血小板减少尤其值得关注，因为血小板是重症患者出血和死亡的独立预测因子！

血小板减少是出血及死亡的独立预测因子



危重症血小板减少患者

血小板减少是出血及死亡的独立因子

与死亡率相关的单变量因素分析

因素	生存 (n= 212)	死亡 (n= 55)	P
血小板计数最低值 ($\times 10^9$ /L)	168.6 \pm 41.9	88.9 \pm 24.7	< 0.001
入院时血小板 ($\times 10^9$ /L)	217.5 \pm 31.7	204.2 \pm 36.6	< 0.001
TCP[n(%)]	48(22.6)	23(41.8)	0.007
血小板计数下降超过 30% [n(%)])	17(11.3)	21(30.9)	0.001
TCP时间 (d)	0.34 \pm 0.05	2.78 \pm 1.2	< 0.001
APACHEII (分)	16.2 \pm 5.6	29.7 \pm 6.8	< 0.001
SAPSI (分)	36.9. \pm 6.5	47.2 \pm 8.2	< 0.001
MODS(分)	6.0 \pm 1.2	10.6 \pm 3.0	< 0.001

血小板减少症的治疗

- 输注血小板
- 药物处理
 - rhTPO (重组人血小板生成素)

危重症相关血小板减少常见处理措施

2012严重脓毒症和感染性休克指南

严重脓毒症患者，血小板计数小于 10×10^9 ，即使没有明显出血，也建议预防性血小板输注；血小板计数小于 20×10^9 ，如有明显出血风险，建议预防性血小板输注；当活动性出血，手术或者侵入性操作时，需要较高的血小板（大于50000/毫升）。

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.

输注血小板

➤ 利:

- 严重CIT的最快最有效的治疗之一
- 减少微小出血发病率
- 降低大出血死亡率

➤ 弊

- 输注费用
- 可能感染血源性疾病
- 反复输注容易出现同种异体免疫反应，导致输注无效，尤其在ICU中无效输注很常见

ICU中输注血小板效果不佳

2013年美国ASH会议报道

一项涉及30000名非癌症ICU患者的血小板输注调查表明，ICU的患者输注血小板没有显著提升其血中血小板的数量。提示ICU患者输注可能不是提升血小板的最佳方法。

The Use Of Platelet Transfusions In The Intensive Care Unit and Impact On Platelet Count: A 30,000 Patient Registry Study
Blood October 21, 2013 vol. 122 no. 21 1154

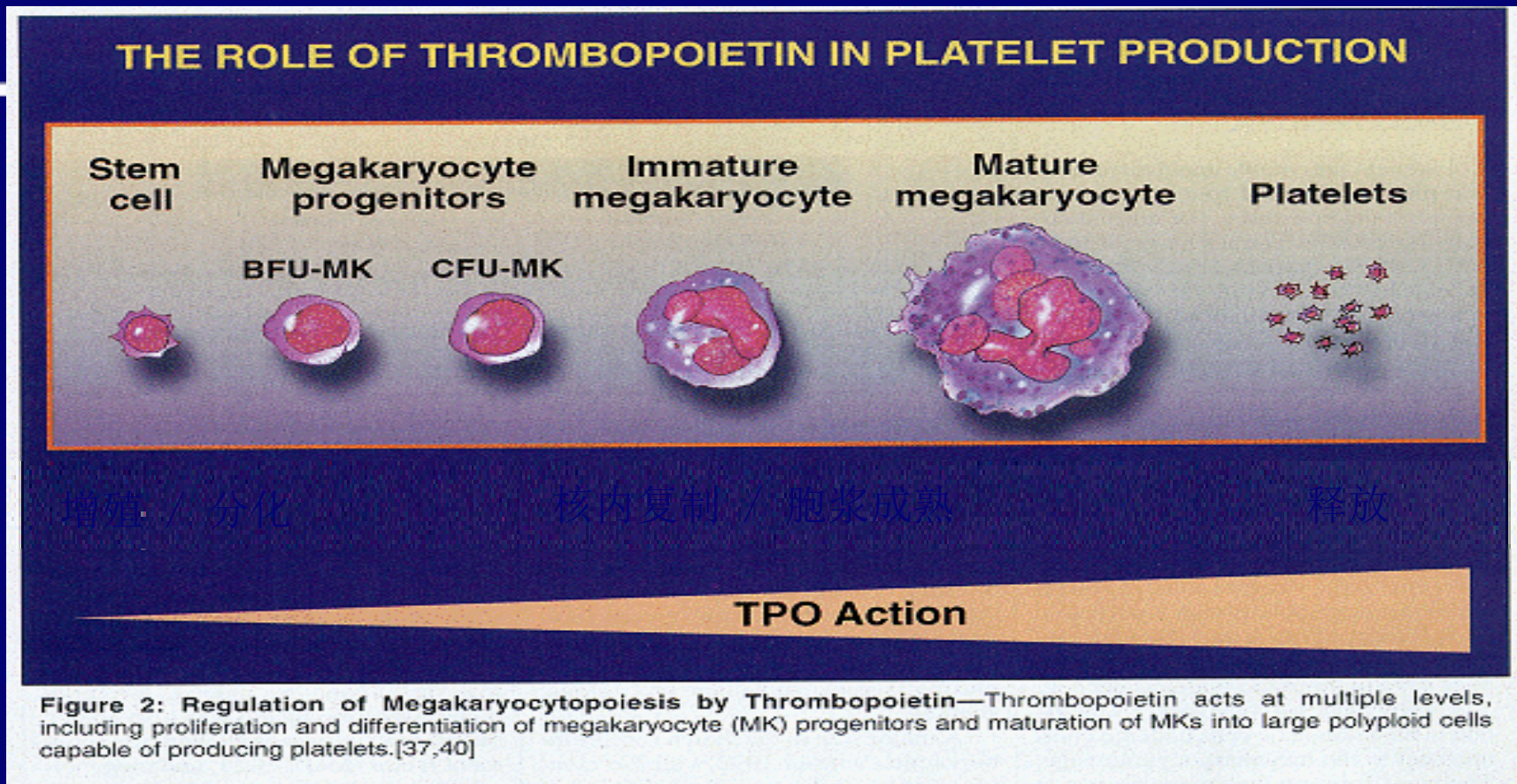
危重症相关血小板减少首选用药

重组人血小板生成素 (rhTPO)

- rhTPO刺激巨核系祖细胞增殖分化，进而促进各阶段巨核细胞成熟和血小板生成。
- rhTPO升高血小板最低值，降低血小板减少持续时间，减少输血；
- 不良反应少而轻微，而且为一过性的，如发热、寒战、乏力、全身不适、关节痛、头痛，头晕或血压升高，大多无需特殊处理。

Vadhan-Raj. Seminars in Hematology.2009,46(2):s26-s32
赵永强 中华医学杂志,2001,81(4):1508-1511
徐云华,中华肿瘤杂志,2011,33(5):395-399

TPO调控血小板生成的各个阶段



诱导造血干细胞向巨核细胞分化，刺激巨核细胞增殖和核内复制，增加巨核细胞的胞浆物，最终形成碎片，促进血小板的生成，释放功能性循环血小板。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/067140166004006116>