

# 两种原发免疫性血小板减少症 出血评分系统的对比研究

肖珊 刘强 侯明

**【摘要】目的** 前瞻性评价中华医学会血液学分会在《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016年版)》中推荐的原发免疫性血小板减少症(ITP)出血评分量表(2016版ITP出血评分量表)的临床应用价值。**方法** 采用2016版ITP出血评分量表和ITP特异性出血评价工具(ITP-BAT)对88例ITP患者进行出血评分,分析血小板计数、性别、疾病分期与2016版ITP出血评分量表评分的关系和两种出血评分系统的一致性。在47例新诊断ITP患者大剂量地塞米松治疗前及治疗后1、2周分别进行2016版ITP出血评分量表评分及血小板计数检查,评估2016版ITP出血评分量表的反应度。**结果** 出血评分和患者血小板计数呈负相关( $r=-0.515, P<0.001$ ),不同性别、疾病分期患者2016版ITP出血评分量表评分差异无统计学意义( $F=4.255, P=0.382; F=5.251, P=0.753$ )。ITP出血评分量表与ITP-BAT具有很好的一致性。47例ITP患者大剂量地塞米松治疗前后出血评分比较差异具有统计学意义( $z=-5.612, P<0.001$ ),治疗后未达到完全反应的患者治疗前后出血评分比较差异具有统计学意义( $z=-3.969, P<0.001$ )。两名医师背靠背评分完全相同的比例为94.4%( $k=0.918$ )。应用2016版ITP出血评分量表进行评分耗时短于ITP-BAT评分系统[3(2~6)min对7(4~13)min,  $z=-8.213, P<0.001$ ]。**结论** 2016版ITP出血评分量表在临床应用中具有很好的反应度及评价一致性,与ITP-BAT评分系统具有很好的一致性,且采集信息耗时短,可作为病情判断、风险评估及疗效评价的有效工具。

**【关键词】** 血小板减少; 出血评分; 血小板计数

**基金项目:** 卫生部临床学科重点项目(2010-2012);2015泰山学者特聘专家计划

**Comparative study between two bleeding grading systems of primary immune thrombocytopenia**  
Xiao Shan, Liu Qiang, Hou Ming. Department of Hematology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China

Corresponding author: Hou Ming, Email: houming@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate prospectively the clinical significance of immune thrombocytopenia (ITP) bleeding scale (version 2016 of ITP bleeding scale) recommended in consensus of Chinese experts on diagnosis and treatment of adult primary immune thrombocytopenia (version 2016) by Chinese Medical Association. **Methods** A total of 88 patients were assessed by ITP bleeding scale (version 2016) and ITP specific bleeding assessment tool (ITP-BAT) to analyze the association between bleeding score of ITP bleeding scale (version 2016) and platelet counts, gender, disease stage, also to evaluate interinstrument consistency between two bleeding grading systems. Among 47 newly diagnosed ITP patients treated with high dose dexamethasone, bleeding score of ITP bleeding scale (version 2016) and platelet counts were assessed before treatment, one week and two weeks after treatment, respectively, and the responsiveness of ITP bleeding scale (version 2016) was evaluated. **Results** Bleeding score of ITP patients was negatively correlated with platelet counts ( $r=-0.515, P<0.001$ ). Gender and disease stage had no significant influence on bleeding score ( $F=4.255, P=0.382; F=5.251, P=0.753$ ). ITP bleeding scale was in excellent agreement with ITP-BAT. Change of bleeding score of 47 ITP patients before and after high dose dexamethasone treatment had significant difference ( $z=-5.612, P<0.001$ ), also, the same result was observed in patients who didn't get complete response ( $z=-3.969, P<0.001$ ). Back-to-back scoring consistency of two doctors was 94.4% ( $k=0.918$ ). It took less time to accomplish ITP bleeding scale (version 2016) than that of ITP-BAT [3(2-6) min vs 7(4-13) min,  $z=-8.213, P<0.001$ ]. **Conclusion**

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.05.008

作者单位:250012 济南,山东大学齐鲁医院血液科

通信作者:侯明,Email:houming@medmail.com.cn



0.3。出血评分与性别、疾病分期之间的关系采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法。两次评分的一致性分析采用Kappa检验。患者治疗前后血小板计数变化、出血评分变化采用配对t检验或秩和检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 临床特征及2016版ITP出血评分量表评分情况:同时采用2016版ITP出血评分量表和ITP-BAT评分系统进行出血评分的88例患者中,男34例,女54例,中位年龄33(12~68)岁;住院患者24例,门诊患者64例;新诊断ITP 23例,持续性ITP 22例,慢性ITP 43例;2016版ITP出血评分量表评分0、1、2、3、5分者分别为33、18、14、18、5例;33例(37.5%)患者无出血表现,55例(62.5%)患者有出血表现,其中3例患者发生伴有贫血的深部器官出血(子宫出血、血尿、关节腔出血各1例),所有患者均未发生致命性出血和中枢神经系统出血。患者的一般资料及出血评分情况见表2。

2. 2016版ITP出血评分与患者性别、疾病分期、血小板计数的相关性分析:出血评分在不同性别、疾病分期患者间的差异无统计学意义( $F=4.255, P=0.382; F=5.251, P=0.753$ )。出血评分和ITP患者血小板计数呈负相关( $r=-0.515, P<0.001$ )(图1)。皮肤出血评分、黏膜出血评分、深部器官出血评分均与血小板计数呈负相关( $r=-0.328, P=0.002; r=-0.414, P<0.001; r=-0.288, P=0.007$ )。

3. 2016版ITP出血评分量表与ITP-BAT出血评分系统的相关性分析:总体来看,2016年版ITP出血评分量表与ITP-BAT出血评分系统呈正相关,ITP出血评分量表评分高的患者ITP-BAT出血评分也高(图2)。两种出血评分工具在血小板计数与出血症状严重程度关系上具有相似的关联度(图3)。

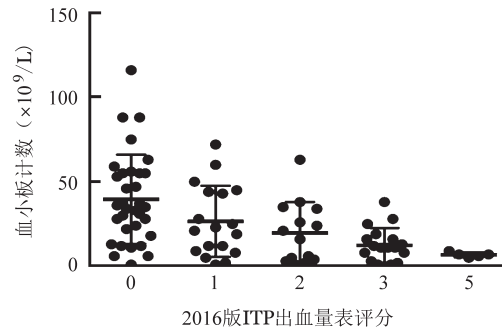


图1 88例原发性血小板减少症(ITP)患者出血量表评分和血小板计数的相关性

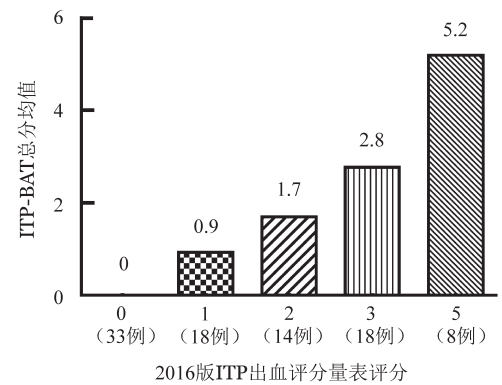


图2 2016版原发性血小板减少症(ITP)出血评分量表与ITP-BAT评分系统的相关性

表2 88例原发性血小板减少症(ITP)患者一般资料及出血评分情况[例(%)]

指标	0分(33例)	1分(18例)	2分(14例)	3分(18例)	5分(5例)
性别					
女	19(57.6)	15(83.3)	6(42.9)	11(61.1)	3(60.0)
男	14(42.4)	3(16.7)	8(57.1)	7(38.9)	2(40.0)
年龄					
<65岁	33(100.0)	16(88.9)	14(100.0)	18(100.0)	5(100.0)
65~<75岁	0	2(11.1)	0	0	0
≥75岁	0	0	0	0	0
分期					
新诊断ITP	8(24.2)	4(22.2)	4(28.6)	5(27.8)	3(60.0)
持续性ITP	9(27.3)	3(16.7)	5(35.7)	4(22.2)	1(20.0)
慢性ITP	16(48.5)	11(61.1)	5(35.7)	9(50.0)	1(20.0)
血小板计数					
≤20×10 <sup>9</sup> /L	8(24.2)	6(33.3)	6(42.9)	15(83.3)	5(100.0)
>20×10 <sup>9</sup> /L	25(75.8)	12(66.7)	8(57.1)	3(16.7)	0

4. 2016 版 ITP 出血评分量表反应度分析:47 例新诊断 ITP 患者采用大剂量地塞米松治疗,治疗前及治疗后 1、2 周的平均血小板计数及相应的出血评分变化见表 3。治疗前 0、1、2、3、5 分患者分别为 3 例(6.4%)、7 例(14.9%)、16 例(34.0%)、15 例(31.9%)、6 例(12.8%),开始治疗后出血评分迅速下降,0、1、2、3、5 分患者分别为 35 例(74.4%)、8 例(17.0%)、2 例(4.3%)、2 例(4.3%)、0 例。治疗前后患者血小板计数比较差异有统计学意义( $z=-5.969, P<0.001$ ),治疗前后患者出血评分比较差异有统计学意义( $z=-5.612, P<0.001$ ),治疗后未达到完全反应( $PLT<100\times 10^9/L$ )患者的出血评分比较差异有统计学意义( $z=-3.969, P<0.001$ )。

5. 2016 版 ITP 出血评分量表评分一致性分析:88 例患者中,52 例由同 1 名医师完成出血评分,另外 36 例由 1 名血液科医师和 1 名全科轮转医师同时进行背靠背出血评分。血液科医师和全科轮转医师评分结果完全相同的比例为 94.4%( $k=0.918$ )。皮肤出血评分完全相同的比例为 100%( $k=1$ ),黏膜出血完全相同的比例为 94.4%( $k=0.891$ ),深部器官出血完全相同的比例为 100%( $k=1$ )。

6. 两种出血评分系统评分耗时比较:2016 版 ITP 出血评分量表进行评分耗时短于 ITP-BAT 评分系统[3(2~6)min 对 7(4~13)min,  $z=-8.213, P<0.001$ ]。

### 讨 论

ITP 是一种以血小板减少为特征的自身免疫性疾病,成人 ITP 主要临床表现为出血,出血程度从轻度的皮肤黏膜出血到致命性的颅内出血不等,以皮肤黏膜出血为主<sup>[9-10]</sup>。本研究中,以皮肤黏膜出血为主的患者占有出血症状患者的 83.7%,与既往文献报道相近。另外研究发现出血风险随年龄增加而增加<sup>[11]</sup>,因此 2016 版 ITP 出血评分量表综合考虑患者年龄进行评分是合理的。

与 IBL<sup>[3]</sup>、ITP-BAT 评分系统<sup>[8]</sup>相同,2016 版 ITP 出血评分量表评分与患者性别、疾病分期无关,与血小板计数呈负相关( $r=-0.515, P<0.001$ ),且皮肤、黏膜、深部器官出血评分均与血小板计数呈负相关,表明该评分系统具有很好的内在统一性。出血评分与血小板计数之间的相关程度为中度相关,这与文献<sup>[12]</sup>报道和临床实践中遇到的情况一致:多数情况下 ITP 患者出血症状与血小板计数有关,但有时患者已有明显的出血症状,而 PLT 仍高于  $20\times 10^9/L$ ,或虽然  $PLT<20\times 10^9/L$ ,但患者仅有轻度出血甚至无出血表现。因此,仅依靠血小板计数制定治疗方案有时是片面的,2016 版 ITP 出血评分量表可以很好地综合血小板计数及出血症状对患者进行风险评估,帮助临床医师选择治疗方案。

本研究显示,2016 版 ITP 出血评分量表评分高的患者对应的 ITP-BAT 评分出血严重程度也高。本研究中,3 例伴有贫血器官出血患者的 2016 版 ITP 出血评分量表评分为 5 分,这 3 例患者在 ITP-BAT 评分系统中也属于严重出血。因此,2016 版 ITP 出血评分量表与 ITP-BAT 评分系统具有较高的一致性,而且需要采集的信息少、耗时短,便于在

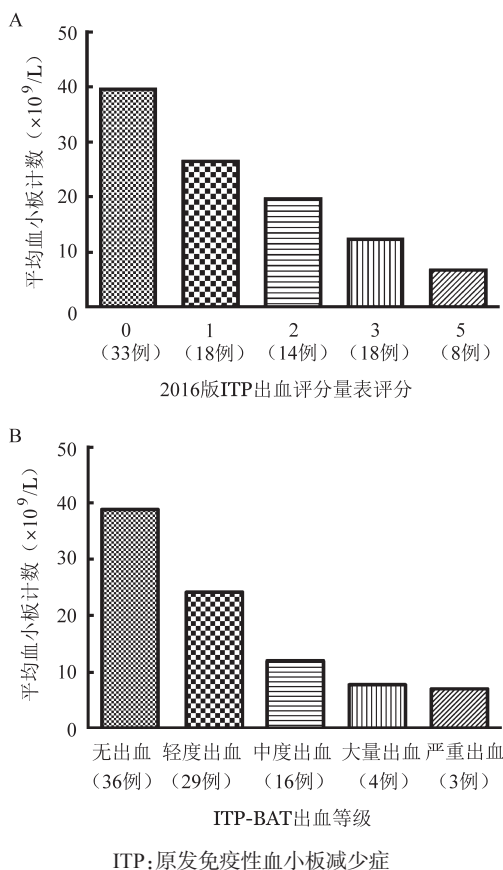


图3 2016 版 ITP 出血评分量表评分(A)和 ITP-BAT 评分系统出血等级(B)与血小板计数的关系

表3 新诊断原发性免疫性血小板减少症(ITP)患者大剂量地塞米松治疗前后血小板计数及 2016 版 ITP 出血评分量表评分[M(范围)]

组别	例数	PLT( $\times 10^9/L$ )	出血评分
治疗前	47	6(0~34)	2(0~5)
治疗后 1 周	47	39(1~251)	1(0~5)
治疗后 2 周	47	95(2~364)	0(0~3)

临床中应用,具有很高的临床实践应用价值。

IWG将临床相关或有意义的出血定义为 $S > 2$ 和(或) $M > 1$ 和(或) $O > 1$ ,提示初诊患者需要开始治疗或复诊患者需要增加药物剂量或改变治疗方案<sup>[6]</sup>。本研究中,88例患者中有23例ITP-BAT出血评分在此范围内,其所对应的2016版ITP出血评分分别为2分(2例)、3分(16例)和5分(5例),其中评分 $\geq 3$ 分者占91.3%。因此在2016版ITP出血评分量表中可将临床相关或有意义的出血定义为评分 $\geq 3$ 分。本研究中,2016版ITP出血评分 $\geq 3$ 分者共23例,其中22例(95.7%)患者 $PLT < 30 \times 10^9/L$ ,仅有1例(4.3%)患者 $PLT \geq 30 \times 10^9/L$ ,这与文献<sup>[7]</sup>中推荐的治疗原则( $PLT < 30 \times 10^9/L$ )相符,因此该评分量表可用来指导临床医师制定治疗方案。

对47例采用大剂量地塞米松治疗的新诊断ITP患者分析显示,治疗后患者的出血评分随血小板计数的升高、出血症状的好转而降低,与治疗前相比差异具有统计学意义,说明2016版ITP出血评分量表具有很好的反应度。而且对于治疗后血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ (未达到完全反应)的患者,其治疗前后出血评分差异也具有统计学意义,鉴于目前认为在药物疗效评价方面,出血症状改善与血小板水平提高同样重要,因此该量表可用于药物临床试验或治疗中的疗效评价。

本研究中,有36例患者由1名血液科医师和1名全科轮转医师同时进行评分,2名医师评分的符合率为94.4%,皮肤、黏膜、器官观察指标的符合率分别为100%、94.4%、100%,黏膜评分稍有差异的原因可能为医师对黏膜出血偶发或多发的判断具有主观性。总体来说,2016版ITP出血评分量表中各观察指标描述简练,客观性强,不同医师评分具有很高的一致性,且容易掌握,有利于在各级医院推广以及在多中心临床试验中应用,减少医师主观因素造成的出血评分的差异。

#### 参考文献

[1] Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune

thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2011, 117(16):4190-4207. DOI: 10.1182/blood-2010-08-302984.

- [2] Fogarty PF, Tarantino MD, Brainsky A, et al. Selective validation of the WHO Bleeding Scale in patients with chronic immune thrombocytopenia [J]. *Curr Med Res Opin*, 2012, 28(1):79-87. DOI: 10.1185/03007995.2011.644849.
- [3] Page LK, Psaila B, Provan D, et al. The immune thrombocytopenic purpura (ITP) bleeding score: assessment of bleeding in patients with ITP [J]. *Br J Haematol*, 2007, 138(2):245-248. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2007.06635.x.
- [4] Khellaf M, Michel M, Schaeffer A, et al. Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic purpura based on a bleeding score rather than platelet count [J]. *Haematologica*, 2005, 90(6): 829-832.
- [5] Buchanan GR, Adix L. Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. *J Pediatr*, 2002, 141(5):683-688. DOI: 10.1067/mpd.2002.128547.
- [6] Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, et al. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group [J]. *Blood*, 2013, 121(14):2596-2606. DOI: 10.1182/blood-2012-07-442392.
- [7] 中华医学会血液学分会止血与血栓学组. 成人原发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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.02.001.
- [8] 吕明恩, 刘晓帆, 付荣凤, 等. ITP-BAT出血评分系统在原发免疫性血小板减少症的临床应用价值[J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35(9): 812-815. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.09.006.
- [9] Cohen YC, Djulbegovic B, Shamai-Lubovitz O, et al. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts [J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(11):1630-1638.
- [10] Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2010, 115(2):168-186. DOI: 10.1182/blood-2009-06-225565.
- [11] Butros LJ, Bussel JB. Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura: a retrospective analysis [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2003, 25(8):660-664.
- [12] Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children [J]. *Semin Hematol*, 2000, 37(3):299-314.

(收稿日期:2016-11-15)

(本文编辑:徐茂强)