

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.01.012
文章编号: 1005-8982 (2024) 01-0078-06

临床研究·论著

原发与继发免疫性血小板减少症患者血小板膜糖蛋白特异性抗体及其与出血评分关系的研究*

王秀娟, 孙明玲, 马金忠, 宋梦婷, 郭新红

[新疆医科大学第一附属医院 血液病中心(新疆维吾尔自治区血液病研究所),
新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830054]

摘要: 目的 探讨原发与继发免疫性血小板减少症(ITP)患者抗GPⅡb/Ⅲa及GPIb/Ⅸ抗体的表达、抗体阳性表达与出血评分的关系,以及不同抗体类型出血评分的差异,为原发与继发ITP患者的诊治和出血严重程度提供临床依据。**方法** 选取2013年10月—2020年8月在新疆医科大学第一附属医院诊断为原发ITP患者(42例)及继发ITP患者(42例)为研究对象,所有患者入院时采用ITP出血评分量表行出血评分。应用改良MAIPA法检测患者抗GPⅡb/Ⅲa和抗GPIb/Ⅸ抗体。**结果** 原发与继发组患者抗GPⅡb/Ⅲa抗体、抗GPIb/Ⅸ抗体阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),原发组患者抗体表达以抗GPⅡb/Ⅲa抗体为主,继发组抗体表达以抗GPIb/Ⅸ抗体为主,两者抗体阳性构成比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。继发组患者整体出血程度较原发组重($P<0.05$)。抗体阳性表达与出血程度的关系:①抗GPⅡb/Ⅲa抗体阳性患者出血程度较抗体阴性患者重($P<0.05$)。②抗GPIb/Ⅸ抗体阳性患者出血程度较抗体阴性患者重($P<0.05$),双抗体阳性患者出血程度较抗体阴性患者重($P<0.05$)。**结论** 抗GPⅡb/Ⅲa抗体、抗GPIb/Ⅸ抗体阳性表达对原发与继发ITP无鉴别意义,但原发ITP患者抗体表达以抗GPⅡb/Ⅲa抗体为主,继发ITP患者抗体表达以抗GPIb/Ⅸ抗体为主。继发ITP患者临床出血程度较原发ITP患者重。抗GPⅡb/Ⅲa抗体、抗GPIb/Ⅸ抗体及抗体双阳性患者出血程度较抗体阴性患者重。

关键词: 免疫性血小板减少症;血小板膜糖蛋白特异性抗体;出血评分

中图分类号: R558.2

文献标识码: A

Correlation of platelet membrane glycoprotein specific antibodies with bleeding scores in patients with primary and secondary immune thrombocytopenia*

Wang Xiu-juan, Sun Ming-ling, Ma Jin-zhong, Song Meng-ting, Guo Xin-hong

[Hematologic Disease Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Institute of Hematology of Xinjiang Uygur Autonomous Region), Urumqi, Xinjiang 830054, China]

Abstract: Objectives To explore the expression of anti-GPIIb/IIIa and anti-GPIb/IX antibodies in patients with primary and secondary immune thrombocytopenia (ITP), investigate the relationship between antibody positivity and bleeding scores, and analyze the differences in bleeding severity based on different antibody types. This study aims to provide clinical insights for the diagnosis, treatment, and assessment of bleeding severity in

收稿日期: 2023-03-11

* 基金项目: 国家自然科学基金(No.: 82160032)

[通信作者] 郭新红, E-mail: guoxinhong222@sina.cn

patients with primary and secondary ITP. **Methods** Patients diagnosed with primary ITP (42 cases) and secondary ITP (42 cases) between October 2013 and August 2020 at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were included. Bleeding scores were assessed using the ITP bleeding score scale upon admission. The modified MAIPA method was employed to detect anti-GPIIb/IIIa and anti-GPIb/IX antibodies. **Results** There was no significant difference in the positivity rates of anti-GPIIb/IIIa and anti-GPIb/IX antibodies between the primary and secondary groups ($P > 0.05$). The primary group predominantly expressed anti-GPIIb/IIIa antibodies, while the secondary group showed a higher expression of anti-GPIb/IX antibodies. The difference in the composition of positive antibodies was statistically significant ($P < 0.05$). The overall bleeding severity was higher in the secondary group compared to the primary group ($P < 0.05$). The relationship between antibody positivity and bleeding severity was as follows: (1) Patients positive for anti-GPIIb/IIIa antibodies had a more severe bleeding degree than antibody-negative patients ($P < 0.05$). (2) Patients positive for anti-GPIb/IX antibodies had a more severe bleeding degree than antibody-negative patients ($P < 0.05$), and those with dual antibody positivity had a more severe bleeding degree than antibody-negative patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of anti-GPIIb/IIIa and anti-GPIb/IX antibodies does not differentiate between primary and secondary ITP. However, primary ITP patients predominantly express anti-GPIIb/IIIa antibodies, while secondary ITP patients express anti-GPIb/IX antibodies. Secondary ITP patients exhibit a higher clinical bleeding severity compared to primary ITP patients. Patients positive for anti-GPIIb/IIIa antibodies, anti-GPIb/IX antibodies, and dual antibody positivity have a more severe bleeding degree than antibody-negative patients.

Keywords: immune thrombocytopenia; platelet membrane glycoprotein specific antibody; bleeding score

免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是一种以血小板减少为主要特点的自身免疫出血性疾病。大部分ITP找不到明确的发病原因,称之为原发ITP;另一小部分ITP则是由明确的病因继发,称之为继发ITP^[1]。ITP的发病机制主要与体内血小板膜糖蛋白(Glycoprotein, GP)特异性抗体产生有关,主要为抗GP II b/III a抗体和抗GPIb/IX抗体。本研究应用改良单克隆抗体特异性捕获血小板抗原试验(monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigen test, MAIPA)检测ITP患者体内抗GP II b/III a抗体和抗GPIb/IX抗体,分析原发ITP与继发ITP患者抗体表达,采用《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)》^[2]推荐的ITP出血评分量表,行出血程度评估,分析抗体阳性表达与出血程度关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年10月—2020年8月在新疆医科大学第一附属医院诊断为原发ITP患者42例及继发ITP患者42例为研究对象,均为新诊断的初治患者。原发ITP患者诊断符合《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)》^[2];继发ITP患者包括26例弥漫性结缔组织病,10例干

燥综合征患者,3例系统性红斑狼疮,1例抗磷脂综合征,1例类风湿关节炎,1例银屑病,均符合相关诊断标准,且经本院风湿免疫科医师确诊。原发与继发ITP患者基线资料的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 原发与继发ITP患者基线资料比较

组别	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	血小板计数/ ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)
原发组	49.45 \pm 16.94	12/30	18.73 \pm 17.34
继发组	47.83 \pm 18.45	14/28	18.95 \pm 18.81
t/χ^2 值	0.419	0.223	-0.398
P 值	0.676	0.637	0.692

1.2 方法

1.2.1 ITP出血评分标准 患者总出血评分=年龄评分+出血症状评分。将0~3分定义为轻度出血,4~6分定义为中度出血,7~10分定义为重度出血。见表2。

1.2.2 试剂 抗GP II b/III a(CD41)单抗、抗GPIb/IX(CD42)单抗均购自美国BD公司,碱性磷酸酶标记的羊抗鼠免疫球蛋白G(Immunoglobulin G, IgG)、羊抗人IgG和蛋白酶抑制剂(Leupep-tin)均购自美国Sigma公司,其他为分析纯试剂。

1.2.3 血小板膜糖蛋白特异性抗体检测 标本采

表 2 成人 ITP 出血评分标准

分值	年龄		皮下出血 (瘀点/瘀斑/血肿)		黏膜出血 (鼻腔/牙龈/口腔血疱/结膜)			内脏出血 (肺、胃肠道、泌尿生殖系统)			中枢神经 系统出血
	65 ~ <75 岁	≥75 岁	头面部	其他部位	偶发、可自止	多发、难止	伴贫血	无贫血	伴贫血	危及生命	
1分	√			√							
2分		√	√		√						
3分						√		√			
5分							√		√		
8分										√	√

集：采集患者外周血 3 mL 依地酸二钠 (EDTA-Na₂) 抗凝，2 500 r/min 离心 20 min，分离血浆，置于 -80 ℃ 冰箱保存待测。改良 MAIPA 检测：①取正常人 O 型血小板 4 ~ 6 mL 于 15 mL 离心管中，加 5% PBS/EDTA 6 ~ 8 mL，吹匀血小板，以 2 000 r/min 低温离心 10 min，重复洗涤血小板 (Platelet, PLT) 3 次，用 2 ~ 3 mL 5% PBS/EDTA 垂悬 PLT，将其浓度调整为 1 × 10⁹/mL；②取上述制备的 PLT 悬液 110 μL 加入 1.5 mL EP 管中，同时在 EP 管中加入 110 μL 待测患者血浆，室温孵育 60 min，加入 5% PBS/EDTA 0.6 mL，以 3 000 r/min 低温离心 2 min，洗涤 3 次；③将 EP 管内废液烘干，加入 110 μL 血小板裂解液于管内，摇匀，置 4 ℃ 冰箱中孵育 30 min，4 ℃、26 000 r/min 离心 30 min；④将离心好的上清液 90 μL 加入至 1.5 mL EP 管中，同时加入 360 μL 稀释缓冲液，将混匀的液体以 100 μL/孔的量加入到 96 孔板上，常温摇床孵育 60 min；⑤用 0.01 mol/L PBS/Tween 以每孔 300 μL 洗涤 96 孔板，重复 4 次，最后一次洗涤后扣干 96 孔板，每孔加入 100 μL 羊抗人 IgG，封膜，室温摇床孵育 60 min；⑥用 0.01 mol/L PBS/Tween 以每孔 300 μL 洗涤 96 孔板 6 次，p-NPP 显色，常温避光 30 min，用酶标仪测量其 405 nm、490 nm 处的吸光度 (A) 值，每板设 4 个健康对照，当 A_{490 nm} - A_{405 nm} 差值 ≥ 健康对照组的平均值加上 3 倍标准差时，视为阳性值。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用 *t* 检验；计数资料以构成比或率 (%) 表示，比较用 χ^2 检验；等级资料以频数表示，比较用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发 ITP 与继发 ITP 患者抗 GP II b/III a 抗体和抗 GPIb/IX 抗体阳性率的比较

原发组中抗体阳性患者为 27 例，阳性率为 64.29% (27/42)，继发组抗体阳性患者为 24 例，阳性率为 57.14% (24/42)，两组患者抗体阳性率比较，经 χ^2 检验，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.449, P=0.503$)。

2.2 两组 ITP 患者抗体阳性构成的比较

原发组患者抗体表达以抗 GP II b/III a 抗体为主，占 55.56%，继发组抗体表达以抗 GPIb/IX 抗体为主，占 54.17%，两组患者抗体阳性构成比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=12.632, P=0.002$)。见表 3。

表 3 两组 ITP 患者抗体阳性构成的比较 例 (%)

组别	n	抗 GP II b/III a 抗体阳性	抗 GPIb/IX 抗体阳性	抗体双阳性
原发组	27	15(55.56)	4(14.81)	8(29.63)
继发组	24	3(12.50)	13(54.17)	8(33.33)

2.3 两组抗体阳性患者血小板计数的比较

原发组与继发组抗体阳性患者血小板计数分别为 (11.44 ± 7.38) × 10⁹/L 和 (8.33 ± 7.93) × 10⁹/L，两组比较，经 *t* 检验，差异无统计学意义 (*t* = 1.451, *P* = 0.153)。

2.4 两组 ITP 患者出血程度的比较

原发组与继发组患者总体出血程度比较，经秩和检验，差异有统计学意义 (*Z* = -2.878, *P* = 0.04)，原发组秩平均值为 35.33，继发组秩平均值为 49.67，继发组患者出血症状较原发组患者重。见表 4。

表 4 两组患者出血程度的比较 [n=42, 例(%)]

组别	轻度	中度	重度
原发组	10(23.81)	28(66.67)	4(9.52)
继发组	11(26.19)	7(16.67)	24(57.14)

2.5 不同血小板膜糖蛋白特异性抗体出血程度的比较

抗体阳性患者与抗体阴性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -4.043, P = 0.000$), 抗体阳性患者较抗体阴性患者出血症状重 (见表 5)。抗 GPIIb/IX 阳性患者与抗体双阴性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -3.664, P = 0.000$), 抗 GPIIb/IX 阳性患者较抗体双阴性患者出血症状重 (见表 6)。抗体双阳性患者与抗体双阴性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -3.479, P = 0.001$), 抗体双阳性患者较抗体双阴性患者出血症状重 (见表 7)。GP II b/III a 阳性患者与抗 GPIIb/IX 阳性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -2.160, P = 0.031$), 抗 GPIIb/IX 阳性患者较抗 GP II b/III a 阳性患者出血症状重 (见表 8)。抗 GP II b/III a 阳性患者与抗体双阳性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -1.993, P = 0.046$), 抗体双阳性患者较抗 GP II b/III a 阳性患者出血症状重 (见表 9)。抗 GP II b/III a 阳性患者与抗体双阴性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -2.012, P = 0.044$), 抗 GP II b/III a 阳性患者较抗体双阴性患者出血症状重 (见表 10)。抗 GPIIb/IX 阳性患者与抗体双阳性患者出血程度比较, 经秩和检验, 差异无统计学意义 ($Z = -0.127, P = 0.899$) (见表 11)。

表 5 抗体阳性与抗体阴性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗体阳性	51	7(13.73)	19(37.25)	25(49.02)
抗体阴性	33	14(42.42)	16(48.49)	3(9.09)

表 6 抗 GPIIb/IX 抗体阳性与抗体双阴性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗 GPIIb/IX 阳性	17	2(11.77)	4(23.53)	11(64.70)
抗体双阴性	33	14(16.67)	16(19.05)	3(3.57)

表 7 抗体双阳性与双阴性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗体双阳性	16	2(12.50)	4(25.00)	10(62.50)
抗体双阴性	33	14(16.67)	16(19.05)	3(3.57)

表 8 抗 GP II b/III a 阳性与抗 GPIIb/IX 阳性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗 GP II b/III a 阳性	18	3(16.67)	11(61.11)	4(22.22)
抗 GPIIb/IX 阳性	17	2(11.77)	4(23.53)	11(64.70)

表 9 抗 GP II b/III a 阳性与抗体双阳性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗 GP II b/III a 阳性	18	3(16.67)	11(61.11)	4(22.22)
抗体双阳性	16	2(12.50)	4(25.00)	10(62.50)

表 10 抗 GP II b/III a 阳性与抗体双阴性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗 GP II b/III a 阳性	18	3(16.67)	11(61.11)	4(22.22)
抗体双阴性	33	14(16.67)	16(19.05)	3(3.57)

表 11 抗 GPIIb/IX 抗体阳性与抗体双阳性患者出血程度比较 例(%)

组别	n	轻度	中度	重度
抗 GPIIb/IX 阳性	17	2(11.77)	4(23.53)	11(64.70)
抗体双阳性	16	2(12.50)	4(25.00)	10(62.50)

3 讨论

ITP 为获得性自身免疫性紊乱性疾病, 表现为血小板计数减少、出血及抗血小板抗体阳性, 分为原发和继发 ITP^[3-4]。ITP 发病机制复杂, 机体产生抗血小板膜糖蛋白特异性抗体介导血小板破坏引起血小板数量减少是其主要的发病机制^[5]。抗血小板膜糖蛋白特异性抗体的检测是诊断 ITP 的重要实验室指标, 包括抗 GPIIb/III a 抗体、抗 GPIIb/IX 抗体、抗 GPIa/IIa 抗体、抗 GPV 抗体等, 但对血小板数量影响较大的抗体主要是抗 GP II b/III a 抗体和抗 GPIIb/IX 抗体^[6-7]。

本研究通过改良 MAIPA 方法检测原发 ITP 与继

发ITP患者血浆中抗GPⅡb/Ⅲa抗体和抗GPIb/IX抗体,结果显示,在原发与继发ITP中均可检测出上述抗体,但两者无差异,提示不能通过血小板膜糖蛋白特异性抗体鉴别原发与继发ITP^[2]。对结果进一步分析发现,原发ITP患者以GPⅡb/Ⅲa为主。研究显示抗GPⅡb/Ⅲa抗体主要通过经典的Fc-途径导致血小板清除^[8-9]。因此,抗GPⅡb/Ⅲa抗体阳性的ITP患者对一线治疗方案如糖皮质激素、免疫球蛋白反应较好^[10]。研究表明,抗GPIb/IX抗体以Fc γ R非依赖性方式与Ashwell-Morell受体结合后诱导血小板去唾液酸化,导致其被肝细胞破坏^[11-12]。因此,抗GPIb/IX抗体阳性的原发ITP患者对一线治疗效果差,较容易进展为复发或难治性ITP^[13-14]。有研究发现,磷酸奥司他韦可能通过抑制患者体内去唾液酸化减少血小板在肝脏的破坏,继而可升高ITP患者的血小板计数^[15-16]。本研究结果显示,继发ITP患者抗体以GPIb/IX为主,但抗GPIb/IX抗体阳性的继发ITP患者是否也对糖皮质激素和免疫球蛋白为主的治疗方案效果不佳,目前尚不清楚。后期可针对不同类型抗体的继发ITP患者,给与不同治疗方案治疗观察疗效,以寻找最佳治疗方案。

ITP患者的临床出血症状差异较大。通常情况下,血小板计数越低,出血程度越重,但某些血小板重度减少的患者仅表现出轻微出血或无出血症状,因此出血程度又与血小板减少的程度不完全一致^[17]。本研究综合纳入原发及继发ITP患者临床特点,参照《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)》出血评分系统,比较原发与继发ITP患者出血程度。结果显示,与原发ITP患者相比,继发ITP患者出血评分较高,且本研究结果显示,继发ITP患者出血程度较原发ITP患者重。继发ITP的病因主要为自身免疫性疾病,发病机制复杂,血小板减少是其常见并发症^[18]。继发ITP患者出现血小板减少与抗血小板膜糖蛋白抗体有关,自身免疫病患者体内抗血小板抗体与血小板膜表面抗原特异性结合可造成血小板减少和功能受损。此外,继发ITP患者产生的抗核抗体和过度活化的血小板释放大量细胞因子,增强血管通透性,加大出血风险,考虑是继发ITP患者出血程度重的原因^[19-20]。

GPⅡb/Ⅲa属于整合素家族,是纤维蛋白原的受

体,参与血小板的黏附、聚集功能。研究发现,抗GPⅡb/Ⅲa抗体阳性患者存在血小板聚集功能障碍,可能是抗血小板自身抗体结合于血小板膜GPⅡb/Ⅲa上临近纤维蛋白原的结合位点处,阻碍两者结合抑制血小板的聚集,从而导致严重的出血^[21]。血小板膜上的膜糖蛋白GPIb/IX是vWF的受体,两者相互识别触发血小板的活化现象,抗GPIb/IX抗体阻止两者结合,降低血小板的黏附和聚集,导致出血。GRIMALDI等^[22]报道了抗体阴性的ITP患者出血症状轻,而抗体阳性的患者出血症状重,并且抗GPIb/IX抗体或多个特异性抗体的ITP患者表现为出血更严重。本研究进一步分析发现,抗GPⅡb/Ⅲa、GPIb/IX抗体阳性、抗GPⅡb/Ⅲa与抗GPIb/IX双抗体阳性的患者临床出血程度明显重于抗体阴性的患者,与上述及本团队前期研究结果一致^[23]。

本研究存在一定的局限性:原发组患者抗体表达以抗GPⅡb/Ⅲa抗体为主,继发组抗体表达以抗GPIb/IX抗体为主,两者比较有差异,但是因为试验方法抗体检出比例原因,原发组仅检出19例,继发组仅检出16例,可能存在一定抽样误差,后期需扩大样本量,仍需要进一步验证。

综上所述,通过检测抗GPⅡb/Ⅲa抗体和抗GPIb/IX抗体,同时结合出血评分量表评估分析不同类型抗体患者的出血严重程度,可以更好地辅助临床医师诊断ITP、治疗方案的选择及疗效评估。

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.
- [2] 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年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(8): 617-623.
- [3] AUDIA S, BONNOTTE B. Emerging therapies in immune thrombocytopenia[J]. J Clin Med, 2021, 10(5): 1004.
- [4] JUSTIZ VAILLANT A A, GUPTA N. ITP-immune thrombocytopenic purpura[M]//StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [5] GOETTE N P, GLEMBOTSKY A C, LEV P R, et al. Platelet apoptosis in adult immune thrombocytopenia: insights into the mechanism of damage triggered by auto-antibodies[J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0160563.
- [6] PORCELJN L, HUISKES E, OLDERT G, et al. Detection of platelet autoantibodies to identify immune thrombocytopenia:

- state of the art[J]. *Br J Haematol*, 2018, 182(3): 423-426.
- [7] PORCELJN L, SCHMIDT D E, OLDERT G, et al. Evolution and utility of antiplatelet autoantibody testing in patients with immune thrombocytopenia[J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(4): 258-269.
- [8] ZHANG L Q, ZHANG M J, DU X, et al. Safety and efficacy of eltrombopag plus pulsed dexamethasone as first-line therapy for immune thrombocytopenia[J]. *Br J Haematol*, 2020, 189(2): 369-378.
- [9] QUACH M E, CHEN W C, LI R H. Mechanisms of platelet clearance and translation to improve platelet storage[J]. *Blood*, 2018, 131(14): 1512-1521.
- [10] 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.
- [11] LI J E, van der WAL D E, ZHU G H, et al. Desialylation is a mechanism of Fc-independent platelet clearance and a therapeutic target in immune thrombocytopenia[J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 7737.
- [12] MARINI I, ZLAMAL J, FAUL C, et al. Autoantibody-mediated desialylation impairs human thrombopoiesis and platelet lifespan[J]. *Haematologica*, 2021, 106(1): 196-207.
- [13] WANG L, XU L, HAO H Y, et al. First line treatment of adult patients with primary immune thrombocytopenia: a real-world study[J]. *Platelets*, 2020, 31(1): 55-61.
- [14] GO R S, JOHNSTON K L, BRUDEN K C. The association between platelet autoantibody specificity and response to intravenous immunoglobulin G in the treatment of patients with immune thrombocytopenia[J]. *Haematologica*, 2007, 92(2): 283-284.
- [15] SHAO L L, WU Y, ZHOU H, et al. Successful treatment with oseltamivir phosphate in a patient with chronic immune thrombocytopenia positive for anti-GPIIb/IX autoantibody[J]. *Platelets*, 2015, 26(5): 495-497.
- [16] REVILLA N, CORRAL J, MIÑANO A, et al. Multirefractory primary immune thrombocytopenia; targeting the decreased sialic acid content[J]. *Platelets*, 2019, 30(6): 743-751.
- [17] BOULWARE R, REFAAI M A. Why do patients with immune thrombocytopenia (ITP) experience lower bleeding events despite thrombocytopenia?[J]. *Thromb Res*, 2020, 187: 154-158.
- [18] CINES D B, LIEBMAN H, STASI R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia[J]. *Semin Hematol*, 2009, 46(1 Suppl2): S2-14.
- [19] 贺怡子, 张广森. 继发性免疫性血小板减少症病因异质性及研究进展[J]. *临床血液学杂志*, 2017, 30(3): 240-244.
- [20] 杨慕然, 周泽平. 免疫性疾病继发性 ITP 临床特点及治疗研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(3): 361-366.
- [21] de CUYPER I M, MEINDERS M, van de VIJVER E, et al. A novel flow cytometry - based platelet aggregation assay[J]. *Blood*, 2013, 121(10): e70-e80.
- [22] GRIMALDI D, CANOÚÍ-POITRINE F, CROISILLE L, et al. Antiplatelet antibodies detected by the MAIPA assay in newly diagnosed immune thrombocytopenia are associated with chronic outcome and higher risk of bleeding[J]. *Ann Hematol*, 2014, 93(2): 309-315.
- [23] 张颖, 刘颖, 王新有, 等. 血小板膜糖蛋白特异性抗体与免疫性血小板减少症患者疗效及出血程度的关系[J]. *血栓与止血学*, 2016, 22(4): 382-385.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 王秀娟, 孙明玲, 马金忠, 等. 原发与继发免疫性血小板减少症患者血小板膜糖蛋白特异性抗体及其与出血评分关系的研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(1): 78-83.

Cite this article as: WANG X J, SUN M L, MA J Z, et al. Correlation of platelet membrane glycoprotein specific antibodies with bleeding scores in patients with primary and secondary immune thrombocytopenia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(1): 78-83.