

血小板无力症临床特点及诊治进展

Advances in diagnosis and treatment of glanzmann thrombasthenia

魏晓丽¹, 陈凯^{2,3}, 徐倩¹, 周敏^{1△}

WEI Xiao-li, CHEN Kai, XU Qian, ZHOU Min

1. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院儿童血液肿瘤科, 四川 成都 611731; 2. 上海市儿童医院·上海交通大学医学院附属儿童医院血液肿瘤科, 上海 200040; 3. 西藏自治区日喀则市人民医院儿科, 西藏 日喀则 857000

【摘要】 血小板无力症是因血小板表面膜糖蛋白 IIb/IIIa 复合物受体数量或功能异常引起聚集功能障碍或缺陷所致的遗传性出血性疾病。常出生发病至终身均有出血表现, 出血程度个体差异较大。实验室检查除初筛检查还需行血小板功能评估及分子遗传学分析。治疗包括局部止血、抗纤溶药物、重组活化凝血因子 VII 以及血小板输注, 应重视对于血小板输注后抗体生成及输注无效的管理。

【关键词】 血小板无力症; 遗传性血小板功能障碍; ITGA2B; ITGB3

【中图分类号】 R552

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2026)04-0215-05

血小板无力症 (glanzmann thrombasthenia, GT) 是一种罕见的血小板功能异常所致的遗传性出血性疾病, 也是研究最广泛的遗传性血小板功能障碍 (Inherited platelet function disorders, IPFDs), 于 1918 年由瑞士儿科医生 Eduard Glanzmann 首次报道。该病主要因整合素 α IIb/ β 3 相关基因突变致血小板表面膜糖蛋白 IIb/IIIa 复合物 (glycoprotein IIb/IIIa, GPIIb/IIIa) 受体数量或功能异常引起血小板聚集功能障碍或缺陷, 导致出血表现。目前关于 GT 多以个案报道或单系列研究的方式提供治疗指导, 缺少类似血友病诊治管理全面规范的治疗策略及指南。本文就 GT 发病机制、临床表现及治疗策略进行综述。

1 发病率及疾病分类

经典 GT 为常染色体隐性遗传, 男女均可发病, 发病率预计 1/1,000,000, 部分高发地区可达 1/200000^[1]。在某些地区及种族内因近亲婚配比例高而发病率明显升高, 比如以色列的犹太人和阿拉伯人、法国吉普赛人以及印度和伊朗的农村地区^[1]。来自中国 93 个家庭 97 名 GT 患者分析显示汉族 GT 患者的近亲婚配率 (18.3%) 远低于 GT 高发民族 (印度人 73.3%, 伊朗人 93.7%, 法国人 39%)^[2]。

GT 依据血小板表面 α IIb/ β 3 表达量分为 3 型^[1,3,4]: I 型最常见, 约占 62%~78%, 其 α IIb/ β 3 表达量<正常水平的 5%; II 型约占 12%~16%, 其 α IIb/ β 3 表达量为正常水平的 5%~25%; III 型为变异型, 约占 8%~22%, 其 α IIb/ β 3 表达量>正常水平 25%, 但蛋白功能受损。

2 分子遗传基础

整合素 α IIb/ β 3 (也称为糖蛋白 GPIIb/IIIa) 是由 α IIb 亚基与 β 3 亚基以非共价键结合形成的一种钙离子依赖的异二聚体复合物, 是血小板上含量最多的膜糖蛋白, 它的激活以及与可溶性配体 (主要是纤维蛋白原, 也包括血管性血友病因子 (vWF) 和纤维连接蛋白) 的结合对血小板聚集和血块回缩至关重要^[5]。编码 α IIb 和 β 3 的基因为 ITGA2B 和 ITGB3, 分别定位于 17q21.31 和 17q21.32^[1]。相关基因突变影响 α IIb 和/或 β 3 亚基结构, 使 α IIb/ β 3 复合物合成、转运、表达和 (或) 功能障碍, 血小板无法正常聚集, 最终导致 GT 发生。

GT 为常染色体隐性遗传, 但也有 ITGA2B 或 ITGB3 基因杂合突变或无明确突变位点而临床诊断为 GT 的报道^[2]。关于未发现突变位点的解释: ①突变存在于未进行测序的内含子区域或上游的启动子区域; ②突变存在于调控 α IIb/ β 3 生成的 miR-

[25] Gurel NZ, Sudarshan KB, Hadaya J, et al. Metrics of high coagulation and entropy to describe control of cardiac function in the stellate ganglion[J]. eLife, 2022, 11: e78520.

[26] Alves TC, Busatto GF. Regional cerebral blood flow reductions, heart failure and Alzheimer's disease[J]. Neurol Res, 2006, 28(6): 579-587.

[27] Morse CJ, Luchkanych AMS, Boyes NG, et al. Cardiac dysfunction is associated with indices of brain atrophy and cognitive impair-

ment in heart failure with reduced ejection fraction[J]. J Appl Physiol, 2025, 138(4): 1024-1033.

[28] Su J, Wang J, Ma Y, et al. Inflammation associated with chronic heart failure leads to enhanced susceptibility to depression[J]. FEBS J, 2019, 286(14): 2769-2786.

(收稿日期: 2026-01-30; 修回日期: 2026-04-29)

(本文编辑: 侯晓林)

NA;③突变发生在其他编码与 $\alpha\text{IIb}/\beta 3$ 合成或功能实现相关的必需的蛋白质。致病变异发生在 ITGA2B 中的比例更高,可能是因为该基因较大,由 30 个外显子编码 1039 个氨基酸,而 ITGB3 由 15 个外显子组成,编码 788 个氨基酸^[1,6]。最常见为错义突变、其次为无义突变、剪接位点突变、插入/缺失(框内或框外)、倒位及重复等^[7]。

3 临床表现与诊断

3.1 临床表现 出血是 GT 患者最主要的临床表现,严重程度通常与 $\alpha\text{IIb}/\beta 3$ 受体数量有关,但部分患者无确切相关性^[2],即使是同一家庭患者,出血的严重程度和频率也可能有很大差异。I 型 GT 患者更易发生出血,且自发出血比例高^[8]。新生儿期即有因出血而诊断的病例,约 50% 的患者每天出血一次,13% 的患者年出血超过 500 次^[9,10],最常见表现包括皮肤自发性瘀斑和紫癜、鼻出血(60%~80%)、牙龈出血(20%~60%)、创伤后出血(19.6%)、消化道出血(10%~20%)、初潮后月经过多(60%~90.6%)及黄体破裂(12.5%),手术、牙科操作后、分娩期间及之后异常出血也较常见,而关节肌肉出血及颅内出血很少见^[1,2,6,11],患者可因频繁出血致缺铁性贫血,需予补铁治疗。国际血栓与止血学会出血评分工具(ISTH-BAT)有助于预测血小板功能缺陷,出血评分(bleeding score, BS) > 6 分者,有 99% 的可能性为 IPFDs,前提是能够除外血管性血友病(von Willebrand disease, VWD)^[12]。

3.2 实验室检查 血常规表现为血小板数量及体积均正常;凝血相关检查 APTT、PT、凝血因子均无异常;进一步需完善血小板功能评估(血小板聚集试验、血小板膜糖蛋白表达)及分子遗传学检查。

血小板聚集试验提示血小板对二磷酸腺苷、花生四烯酸、胶原等多种生理诱导剂聚集率减低或缺失,而瑞斯托霉素诱导的聚集功能正常。流式细胞术检测显示血小板膜糖蛋白 CD41(GPIIb)和 CD61(GPIIIa)表达降低,而 CD42a 和 CD42b 水平正常,但此检测方法无法检测出 III 型 GT,因为此型 GT 患者血小板膜糖蛋白为功能缺陷,而数量是正常的。全外显子组测序(whole exome sequencing, WES)和全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)提供了许多关于 ITGA2B 和 ITGB3 变异在普通人群中存在的新信息。由韩国儿童血液肿瘤小组进行的一项多中心观察性描述性研究^[6]根据出血表现和正常血小板计数选择了 11 例疑似 IPFDs 患者,使用

WES 和 WGS 对其进行基因测序,其中 10 例具有 ITGA2B 或 ITGB3 的纯合或复合杂合突变,被确诊为 GT。采用基因测序方法明确是否存在 ITGA2B 和 ITGB3 突变,对明确诊断、识别风险携带者、对特定夫妇/家庭的生殖风险咨询以及明确的产前或植入前遗传学诊断都是有用的。对于缺少分子遗传突变的病例,流式细胞术及 Western-blot 分析是诊断 GT 很好的工具。疑似 GT 患者的实验室诊断流程见图 1^[1]。

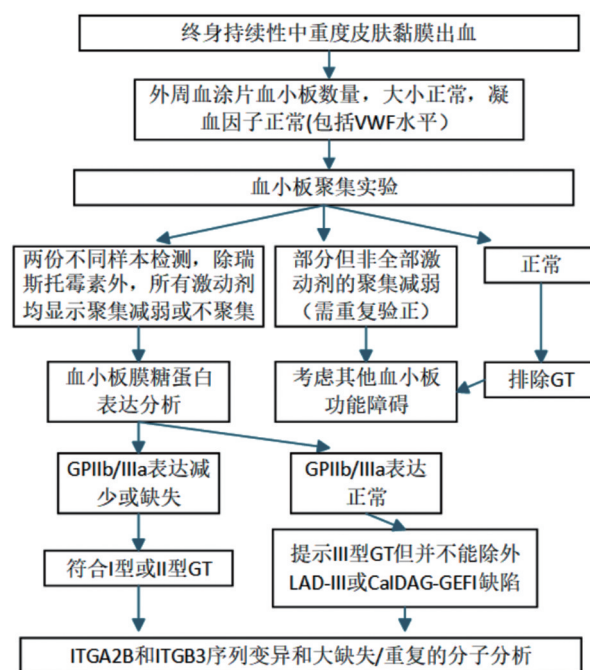


图1 疑似 GT 患者的实验室诊断流程 LAD-III: 白细胞黏附缺陷 III 型; CalDAG-GEFI: 甘油调节的鸟嘌呤核苷酸交换因子 I

4 治疗和管理

GT 患者出血需要治疗的比例(75%)明显高于 1 型 VWD(51.5%)、遗传性血小板数量异常(20.6%)及健康人发生出血者(6.7%)。应尽量避免使用导致出血风险增加的药物,如非甾体抗炎药和阿司匹林等;局部措施(按压和冷敷)、抗纤溶药物、输注人白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)匹配的浓缩血小板及给予 rFVIIa 仍然是标准治疗^[13]。

4.1 轻微出血治疗 皮肤瘀斑瘀点可自行消退。除泌尿系出血外,可给予抗纤溶治疗(anti-fibrinolytic therapy, AF)^[4],包括氨甲环酸、氨基己酸。鼻出血时用纱布或明胶海绵进行填塞,可外用凝血酶及肾上腺素;牙龈出血可采用 5% 氨甲环酸溶液 10 ml 含漱 2 分钟,每日 4 次^[14]。醋酸去氨加压素(1-deamino-8-d-arginine vasopressin, DDAVP)治疗 GT 患者的出血(尤其严重出血时)疗效不明确。

4.2 中重度出血治疗 严重出血定义为至少达到

以下一项^[15]:①关键部位出血包括颅内及脊柱内出血,咽喉、气道、心包、腹腔内、腹膜后、消化道出血,以及有致残、致畸风险的关节和肌肉出血。②血流动力学不稳定。③出血导致血红蛋白水平下降 ≥ 20 g/L,或 ≥ 2 单位红细胞或全血输注。中度出血定义为需要除抗纤溶药物外的止血治疗,但不符合严重出血标准的出血^[8]。对于中重度出血,除采取上述轻微出血的治疗方式外,有必要联合 rFVIIa 和/或血小板输注治疗,多能达到快速止血的目的^[11]。在 GT 中,消化道出血直接手术干预是困难的,生长抑素类似物、奥曲肽、沙利度胺及贝伐单抗都已成功使用^[16,17,18]。

4.3 血小板输注及血小板抵抗管理 血小板输注是针对抗纤溶及局部处理无效的一线治疗,也是围手术期预防及治疗出血的主要策略。约有 30% GT 患者输注血小板会产生同种抗体,包括抗 GPIIb/IIIa 抗体和抗 HLA 抗体,两种抗体可单独或同时存在^[19]。I 型 GT 患者更易产生抗 GPIIb/IIIa 抗体^[4,19],影响 ITGA2B 或 ITGB3 基因的致病变异类型也可能影响抗体产生的风险,已知与抗 GPIIb/IIIa 抗体相关的大多数致病变异为纯合子或复合杂合子的提前终止变异^[20]。目前无法预估抗体产生及持续时间,最早可能出现在首次输注后,也可能最后一次输注三周后产生,抗体一旦出现,可能很快消失,也可能即使无输血仍持续数年^[21]。红细胞输注也可能导致抗 GPIIb/IIIa 抗体产生^[22],可能是浓缩红细胞液中残留的血小板成分诱发免疫反应所致,故若严重出血需要输注红细胞时,尽量输注洗涤或冷冻的红细胞,以防止抗血小板抗体产生^[4]。

血小板抵抗一般指输注血小板后血小板数量不能有效增加或功能上不能有效控制出血。约 50% 有抗 HLA 抗体患者血小板输注无效,抗 GPIIb/IIIa 抗体也同样易出现血小板抵抗^[21]。抗血小板抗体的存在并不总是导致血小板抵抗,而部分血小板抵抗患者的抗体检测结果可能为阴性^[21]。理论上,有抗血小板抗体者,易出现血小板抵抗,然而,系统研究得出不同结论^[8],294 例患者中 98 例存在抗血小板抗体(占 33%,70 例有抗 GPIIb/IIIa 抗体),血小板抵抗者仅有 57 例(占 19.4%)。对 218 例 GT 患者分析显示,47 例(22%)患者有抗 GPIIb/IIIa 抗体,21 例(10%)患者有抗 HLA 抗体,13 例(6%)患者同时有抗 GPIIb/IIIa 和抗 HLA 抗体,却仅有 34 例(16%)患者有 ≥ 1 次血小板抵抗记录^[21]。

鉴于目前无法预测存在抗体的患者血小板抵抗的风险,且无确切清除抗体的策略,对所有 GT 患

者输注血小板及其他可能含血小板的血制品前需平衡利弊,只有在重大手术、危及生命的出血和其他治疗措施(局部止血、抗纤溶药物 $\pm$ rFVIIa)无效时,才应使用血小板输注,建议使用 HLA 匹配的单采浓缩血小板以降低抗体产生风险。

4.4 重组活化凝血因子 VII(rFVIIa) rFVIIa 在我国已获批用于具有血小板膜糖蛋白 GPIIb/IIIa 和/或 HLA 抗体和既往或现在对血小板输注无效或不佳的 GT 患者。国际 GT 的一项登记研究^[8]收集了 2007~2011 年共 218 例 GT 患者的 829 次(184 人)非手术的中重度出血,单用 rFVIIa 治疗者总有效率为 91%,无血小板抵抗和抗体者有效率 90.3%,有血小板抵抗或抗体者有效率 93%。Poon 收集了 96 例患者的 206 次手术出血的治疗情况,小手术使用 rFVIIa 治疗有效率为 91.7%,大手术使用 rFVIIa 治疗有效率为 76.0%。另一项 GT 的国际登记^[23],收集 131 例儿童 GT 患者共 599 次出血和 44 次手术,rFVIIa 伴或不伴血小板输注均能达到有效止血。rFVIIa 的最佳剂量和间隔因临床情况而异,急性出血建议每 2 小时静脉注射 90 μ g/kg,至少 3 次^[24],小手术建议每 2 小时 90~140 μ g/kg,至少 2 次,并且第一次应在术前立即给予,大手术建议每 3 小时 90 μ g/kg,具体使用剂次根据临床情况而定^[3],大手术单次使用剂量之所以少于小手术,是考虑到大手术中更常合并血小板输注,且大手术后续治疗周期更长。

rFVIIa 与一些潜在风险相关,包括血栓栓塞事件、过敏反应及缺乏有效性。单独使用 rFVIIa 或联合其他治疗(抗纤溶药物、血小板输注)者,过敏反应及血栓发生率(均为 0.8%),无效率仅为 1.4%^[3]。对于输注 rFVIIa 诱发静脉血栓者,阿哌沙班可能是个安全且有效的治疗选择^[25]。因 rFVIIa 输注止血效果好且安全性高,故推荐将 rFVIIa 作为 GT 患者中重度出血时一项重要治疗选择。

4.5 GT 合并妊娠的管理 根据世界血友病联盟的调查,全球至少有 1832 例女性 GT 患者^[20]。在当前存在抗 GPIIb/IIIa 抗体和/或血小板抵抗的女性中,怀孕应被视为高风险,特别是在有以下情况的女性中,更应避免怀孕:曾经发生过威胁生命的产后出血,或胎儿/新生儿颅内出血^[20]。女性妊娠期出血一般比较轻微,但产时产后出血常见,约 1/3 GT 女性在分娩后 24 小时内出血超过 500 ml,严重出血者(24 小时内出血量超过 1000 ml)需要血制品输注或其他止血治疗^[20],一旦发生产后出血,强调在产后 3 小时内使用氨甲环酸 1 g 静脉滴注,若 30 分钟后出血仍未控制或 24 小时后再次出血,可重复使用

1 次^[26],在妊娠中晚期、分娩时及产后使用氨甲环酸是安全有效的。有如下情况者,建议予静注人免疫球蛋白(IVIG)±激素治疗:曾娩出新生儿有颅内出血者,孕 12~16 周开始用药;当前存在高水平抗 GPIIb/IIIa 抗体或曾娩出新生儿有免疫性血小板减少症者,孕 20~22 周开始用药^[20,27]。提倡从妊娠 16 周至 18 周开始每月进行产前超声监测,若超声提示胎儿脑出血,GT 患者选择剖腹产可能是更好的方案^[27]。GT 女性孕期应尽量避免血小板输注以减少抗 GPIIb/IIIa 抗体产生可能,该抗体经胎盘转移可致新生儿免疫性血小板减少症,故在新生儿血小板减少的情况下,脑超声成像应在分娩后 24 小时内进行,在危及生命的出血或血小板计数低于担心脑出血风险(通常为 $30 \times 10^9/L$)时给予新生儿血小板输注^[20]。

4.6 造血干细胞移植及基因治疗 造血干细胞移植是目前唯一能治愈 GT 的方式,适应症是有反复严重威胁生命的出血表现,尤其针对血小板输注无效者。可选择脐血、HLA 匹配同胞或无关供者进行干细胞移植,也有先证者父亲为 ITGA2B 基因杂合突变,但血小板膜蛋白功能正常,作为供者进行造血干细胞移植治愈 GT 的报道^[28]。自 1981~2015 年间,有 43 例 GT 患者在国际血液和骨髓移植研究中心注册,中位年龄 9 岁(1~53 岁),中位随访时间 47 个月^[19],截至 2015 年 10 月,有 35 例(81%)患者存活,3 例(7%)死亡,5 例(12%)失访。由于移植高风险及可能的并发症,尤其是 GVHD,HSCT 仍然是最后的选择手段。

目前已在小鼠和犬中开展了基因治疗^[29],通过基因转导成功使实验动物血小板上 GPIIb/IIIa 表达量提升到正常水平的 10%,改善了血小板聚集功能及止血能力,但 71.4% 的实验动物产生了抗血小板抗体,尽管如此,基因治疗仍为 GT 患者提供了很大的治疗前景,相关的实验技术、载体和生物模型也取得了显著进展。然而,还需要进一步研究,以实现转基因安全的传递和在人体模型中高效稳定的表达,避免宿主免疫反应所致的载体或基因消除。

4.7 单克隆抗体的应用 Concizumab 是一种抗组织因子途径抑制物(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)单克隆抗体(IgG4 型),可与 TFPI 结合,从而阻断其与 FXa 活性位点的相互作用。已有体外实验表明 Concizumab 可以促进凝血酶生成,缩短凝血时间,改善血流条件下血栓形成并减少血凝块溶解,提示 Concizumab 有用于 GT 患者预防治疗的可能性^[30]。HMB-001 是一种双特异性单克隆抗体,该抗体能够结合和积累内源性因子 FVIIa,并通过靶向

活化血小板上选择性表达的髓细胞上表达的触发受体样转录-1 受体,将其递送到血管损伤部位,达到止血或预防出血的目的。在小鼠出血研究及非人灵长类动物中,HMB-001 使 FVIIa 止血活性增强并延长了内源性 FVIIa 的半衰期,导致其积累,这些结果表明 HMB-001 有潜力预防 GT 和其他遗传性出血性疾病患者的出血^[31]。目前,HMB-001 在 GT 患者(年龄 18~65 岁)中应用的安全性、剂量递增、药代动力学、药效学和疗效的首次人体实验正在进行中^[10]。

5 小结与展望

GT 作为一种遗传性出血性疾病,其诊疗在近年来虽取得一定进展,但仍面临诸多挑战。基因检测是确诊和分型的金标准,但在资源有限地区难以推广,导致部分患者误诊漏诊。局部措施、抗纤溶药物、rFVIIa 以及血小板输注仍然是 GT 的标准治疗手段,但无法从根本上纠正基因缺陷,rFVIIa 和血小板治疗反应不佳是 GT 患者治疗中存在的主要问题,IL-10 和 IL-1 受体拮抗剂基因的多态性可能在 GT 患者治疗反应差中发挥作用^[32]。肠外补铁、促红细胞生成素、激素避孕药、宫内孕激素避孕装置、氨甲环酸及 rFVIIa 的应用可减少输血需求,从而降低输血相关不良反应和同种免疫风险^[33]。对于高频出血患者,使用低剂量 rFVIIa($20 \mu g/kg$, 1~3 次/周)可减少出血事件的发生^[34,35]。

GT 的诊疗正从传统替代治疗向精准医学迈进。尽管目前仍存在输血依赖、基因治疗安全性等瓶颈,但随着基因编辑、再生医学和靶向药物的突破,未来有望实现从“控制症状”到“根治疾病”的跨越。基因治疗、新型药物研发、多学科协作模式的推进、患者登记系统的完善以及资源可及性的提升,将是改善全球 GT 患者预后的关键。

【参考文献】

- [1] Botero JP, Lee K, Branchford BR, et al. Glanzmann thrombasthenia: genetic basis and clinical correlates[J]. Haematologica, 2020, 105(4): 888-894.
- [2] Zhou L, Jiang M, Shen H, et al. Clinical and molecular insights into Glanzmann's thrombasthenia in China[J]. Clin Genet, 2018, 94(2): 213-220.
- [3] Poon MC. The use of recombinant activated factor VII in patients with glanzmann's thrombasthenia[J]. Thromb Haemost, 2021, 121(3): 332-340.
- [4] Mathews N, Rivard GE, Bonnefoy A. Glanzmann thrombasthenia: Perspectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies[J]. J Blood Med, 2021, 12: 449-463.
- [5] Nurden AT. The GPIIb-IIIa defect of platelets in Glanzmann thrombasthenia[J]. Haematologica, 2023, 108(4): 937-938.

- [6] Yang EJ, Shim YJ, Kim HS, et al. Genetic confirmation and identification of novel variants for Glanzmann thrombasthenia and other inherited platelet function disorders: a study by the Korean Pediatric Hematology Oncology Group (KPHOG) [J]. *Genes*, 2021, 12: 693-700.
- [7] Koker MY, Sarper N, Albayrak C, et al. New α IIb β 3 variants in 28 Turkish Glanzmann patients; structural hypothesis for complex activation by residues variations in I-EGF domains [J]. *Platelets*, 2022, 33(4): 551-561.
- [8] Di Minno G, Zotz RB, d'Oiron R, et al. The international, prospective Glanzmann Thrombasthenia Registry: treatment modalities and outcomes of non-surgical bleeding episodes in patients with Glanzmann thrombasthenia [J]. *Haematologica*, 2015, 100(8): 1031-1037.
- [9] Duncan A, Kellum A, Peltier S, et al. Disease burden in patients with Glanzmann's thrombasthenia: Perspectives from the Glanzmann's thrombasthenia patient/caregiver questionnaire [J]. *J Blood Med*, 2020, 11: 289-295.
- [10] Sivapalaratnam S, Austin S, Lorch U, et al. A phase 1/2, First-in-human, study to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and efficacy of HMB-001 in participants with Glanzmann thrombasthenia [J]. *Blood*, 2023, 142: 1225-1226.
- [11] Almesedin GS, Alshmaily HO, Alshammari KA, et al. Two case reports of Glanzmann thrombasthenia with intracranial hemorrhage and a review of the literature [J]. *Surg Neurol Int*, 2023, 14: 448-453.
- [12] Saqlain N, Fateen T, Tufail H, et al. Utility of the ISTH bleeding assessment tool (BAT) in diagnosis of Glanzmann Thrombasthenia patients [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(4): 791-795.
- [13] Nurden AT, Nurden P. Glanzmann thrombasthenia 10 years later; progress made and future directions [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2025, 51(2): 196-208.
- [14] 黄晓军. 血友病 A 诊疗指南 (2022 年版) [J]. *全科医学临床与教育*, 2022, 20(7): 579-583.
- [15] Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients [J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(4): 692-694.
- [16] Desprez D, Sattler L, Wimmer J, et al. Efficacy of octreotide in the treatment of gastrointestinal angiodysplasia in a patient with Glanzmann thrombasthenia [J]. *Transfus Med*, 2022, 32(6): 519-521.
- [17] Paciullo F, Fierro T, Calcinaro F, et al. Long-term treatment with thalidomide for severe recurrent hemorrhage from intestinal angiodysplasia in Glanzmann Thrombasthenia [J]. *Platelets*, 2021, 32(2): 288-291.
- [18] Saladino A, Gonzalez ML, Chuliber FA, et al. Glanzmann's thrombasthenia associated with gastrointestinal angiodysplasia successfully treated with bevacizumab [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2023, 34(8): 545-548.
- [19] Poon MC, Di Minno G, d'Oiron R, et al. New insights into the treatment of Glanzmann thrombasthenia [J]. *Transfus Med Rev*, 2016, 30(2): 92-99.
- [20] Fiore M, Sentilhes L, d'Oiron R. How I manage pregnancy in women with Glanzmann thrombasthenia [J]. *Blood*, 2022, 139(17): 2632-2641.
- [21] Poon MC, D'Oiron R, Baby S, et al. The Glanzmann Thrombasthenia Registry: safety of platelet therapy in patients with Glanzmann thrombasthenia and changes in alloimmunization status [J]. *Haematologica*, 2023, 108(10): 2855-2858.
- [22] Huguenin Y, Levoir L, Bouton M, et al. High rates of anti- α IIb β 3 antibodies produced by a Glanzmann thrombasthenia patient after first and unique red blood cells administration [J]. *Acta Haematol*, 2023, 146(1): 44-46.
- [23] Zotz RB, Poon MC, Minno GD, et al. The International Prospective Glanzmann Thrombasthenia Registry: Pediatric treatment and outcomes [J]. *TH Open*, 2019, 3(3): e286-e294.
- [24] Fiore M, Giraudet JS, Alessi MC, et al. Emergency management of patients with Glanzmann thrombasthenia: consensus recommendations from the French reference center for inherited platelet disorders [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2023, 18(1): 171-178.
- [25] Sattler L, Wimmer J, Herb A, et al. Apixaban for treatment of venous thromboembolism in an obese patient with Glanzmann thrombasthenia [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(4): 100183-100186.
- [26] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会. 产后出血预防与处理指南 (2023) [J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(06): 401-409.
- [27] Rottenstreich A, Collier BS. Pregnancy and childbirth in patients with Glanzmann thrombasthenia [J]. *Br J Haematol*, 2024, 205(3): 815-818.
- [28] 康志杰, 于雪, 王莹. 单倍体造血干细胞移植治疗先天性血小板无力症 1 例 [J]. *中国临床案例成果数据库*, 2023, 5(1): E01178-E01178.
- [29] Arruda VR, Weber J, Samelson-Jones BJ. Gene therapy for inherited bleeding disorders [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2021, 47(2): 161-173.
- [30] Dubut J, Goin V, Derray C, et al. Targeting tissue factor pathway inhibitor with concizumab to improve hemostasis in patients with Glanzmann thrombasthenia: an in vitro study [J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(9): 2589-2600.
- [31] Gandhi PS, Zivkovic M, Østergaard H, et al. A bispecific antibody approach for the potential prophylactic treatment of inherited bleeding disorders [J]. *Nat Cardiovasc Res*, 2024, 3(2): 166-185.
- [32] Naderi M, Mirzaei I, Seidizadeh O, et al. Immune gene polymorphisms associated with poor response to platelet transfusion and recombinant factor VII administration in Glanzmann thrombasthenia [J]. *Haemophilia*, 2024, 30(3): 752-764.
- [33] Kasinathan G, Sathar J. Blood management strategies in congenital Glanzmann thrombasthenia at a hematology referral center [J]. *Blood Res*, 2021, 56(4): 315-321.
- [34] Andiç N, Oguz N, Gündüz E, et al. Weekly low-dose recombinant factor VIIa prophylaxis in Glanzmann thrombasthenia [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2021, 32(5): 349-351.
- [35] Lee A, Maier CL, Batsuli G. Iron deficiency anemia and bleeding management in pediatric patients with bernard-soulier syndrome and Glanzmann Thrombasthenia: a single-institution analysis [J]. *Haemophilia*, 2022, 28(4): 633-641.

(收稿日期: 2025-04-01; 修回日期: 2025-05-06)

(本文编辑: 彭 羽)