

付蓉教授解读《阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南(2024 年版)》

罕见病 PNH 诊疗规范化升级

▲天津医科大学总医院血液病医学中心 李丽艳 付蓉



付蓉 教授

最普通的外表下面却暗藏最险恶的杀机，这句话用来形容罕见病 PNH 一点也不过分。初期只以贫血、乏力示人，发展严重后逐渐暴露本性，“血尿”“血栓”“肺动脉高压”等并发症悉数登场，疾病进行性恶化，威胁生命。

PNH 全称是阵发性睡眠性血红蛋白尿症，这是一种罕见的后天获得性造血干细胞克隆性疾病，临床主要表现为溶血、骨髓衰竭和血栓等，严重时可危及生命。近年来，PNH 在诊断及治疗等方面均取得较大进展，尤其是补体抑制治疗领域。

为进一步指导临床对 PNH 进行规范化诊疗，中华医学会血液学分会红细胞疾病（贫血）学组制订了《阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南（2024 年版）》。

扫一扫
关联阅读全文

01 PNH 克隆筛查及诊断

PNH 诊断分型更精准

新指南新增需筛查 PNH 克隆的指征，除 2013 版共识中提及的指征外，新增出现如下不能用其他疾病解释的临床表现：呼吸困难、腹痛、头痛、腰痛、吞咽困难、勃起功能障碍、体重减轻等。诊断 PNH 的检测项目按

“常规检测”和“可选检测”做了列示，特别提出排除先天遗传性疾病后，PNH 主要与后天获得性溶血性疾病相鉴别。

诊断分型更加精准，流式细胞术可以检测不同血细胞种类 GPI 锚连蛋白的缺失、量化 PNH

克隆的大小，同时对 PNH 微小克隆的检出具有较高灵敏度。基于此，PNH 临床分型根据流式细胞术检测结果、溶血指标及骨髓细胞学检查结果分为经典型、合并其他骨髓衰竭型和亚临床型三种类型。

02 PNH 治疗及并发症管理

不同亚型治疗方案不同

PNH 治疗首先明确治疗原则，治疗方案的选择基于疾病精准的临床分型。经典型 PNH 的一线治疗方案为补体抑制剂，亚临床型 PNH 针对 PNH 克隆无需治疗，主要针对潜在骨髓衰竭进行治疗，应用免疫抑制剂可能有效。

合并其他骨髓衰竭性疾病者建议应用免疫抑制剂联合促进造血治疗；若患者 PNH 克隆比例较高且伴有溶血，可应用免疫抑制剂联合补体抑制剂；有合适供者的年轻患者可考虑行造血干细胞移植治疗。

永久、持续应用补体抑制剂是必要的

新指南对补体通路抑制剂的治疗指征及时机、适应证、详细治疗方案、治疗相关不良反应的处理等进行了详细阐述。

(1) C5 补体抑制剂 依库珠单抗

通过减少慢性溶血，显著减少血栓事件，同时改善 PNH 患者的肾功能、呼吸困难，减少输血，实现疲劳减轻和健康相关的生活质量改善，最终延长 PNH 患者的寿命，实现生存获益。于 2023

年 11 月 12 日被中国国家药品监督管理局（NMPA）批准治疗儿童及成人 PNH 患者，用药之始应充分告知患者永久性、持续性治疗的必要性。可伐利单抗作为一种序贯单克隆抗体回收技术（SMART）抗体，可快速持续控制血管内溶血（IVH），维持血红蛋白稳定，降低输血需求，总体耐受性良好，2024 年 2 月 NMPA 批准用于未接受过补体抑制剂治疗的成人和青少年（≥ 12 岁）PNH 患者。

(2) B 因子抑制剂：是靶向 B 因子的近端补体抑制剂，可选择性抑制旁路途径，同时使凝集素途径和经典途径的直接信号传导保持完整，以控制末端补体介导的 IVH 及 C3b 介导的血管外溶血（EVH）。

(3) C3 补体抑制剂对未经治疗的 PNH 患者或对补体 C5 抑制剂无

效或仅部分应答的患者显示出良好效果，但目前国内尚未上市。

此外，新指南重点强调，所有患者均须在接受补体抑制剂治疗之前至少 2 周进行疫苗接种，以降低感染风险。

在 C5 补体抑制剂治疗期间，若出现持续贫血加重还需警惕红细胞 C3 沉积增加导致的 EVH。

如出现补体 C5 抑制剂相关的 EVH，可考虑使用近端补体抑制剂、糖皮质激素或参与临床试验等方案进行干预。

造血干细胞移植是潜在治愈方法

异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）是目前 PNH 的唯一潜在治愈方法。新指南明确了补体抑制剂时代，PNH 移植适应证包括：①补体抑制剂治疗失败；② PNH 合并重型/难治型骨髓衰竭；③补体抑制剂不可及的严重经典型

PNH；④ PNH 演变的 MDS、急性髓系白血病患者。明确了 HSCT 供体选择的原则、预处理方案和移植物抗宿主病（GVHD）预防方案。

新指南的又一亮点内容为 PNH 并发症的风险评估及相关处理，针对 PNH 并发症治疗及管理进行了详细的阐述，并对 PNH 合并妊娠及儿童 PNH 给出了相关治疗建议。

03 PNH 随访

提升疾病诊治规范化、精准化、同质化

新指南针对 PNH 免疫抑制剂、干细胞移植等相关治疗仍沿用上一版共识的疗效标准。

目前补体抑制剂在我国可及性大大提高，故新指南新增针对补体抑制剂治疗的疗效判断标准，以期实现国内外评价体系的可比性和一致性。

强调 PNH 患者随访期间应注重贫血、血栓、感染等相关症状的自我监测，有相关症状发生建议及时就医。

针对应用补体抑制剂患者

的随访给出明确建议，需监测包括溶血、生化、造血原料及 PNH 克隆等指标，有条件的医院可检测补体活性。

针对 allo-HSCT 患者建议移植后定期监测血细胞分析、溶血相关指标及 PNH 克隆变化，同时注意监测移植物抗宿主病（GVHD）、感染症状和动态复查骨髓穿刺等项目。

总之，新指南的问世，将进一步提升我国 PNH 诊治的规范化、精准化和同质化水平，造福广大患者。



浙江大学医学院黄河教授团队发文

高致死性移植并发症的“预警因子”

医师报讯（融媒体记者王丽娜）异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）后致死性并发症——移植相关血栓性微血管病（TA-TMA）的早期预警取得进展。浙江大学医学院附属第一医院黄河教授团队研究发现，炎症因子 IL-6 水平异常升高与 TA-TMA 发生风险显著相关，同时揭示血浆置换治疗对改善预后的潜在价值。该研究不仅为 TA-TMA 早期识别提供了新型生物标志物，同时建立了风险预警与预后评估模型。目前团队正在开展多中心前瞻性研究，以完善 IL-6 的预测阈值并优化干预时机。

TA-TMA 是造血干细胞移植后死亡率高达 80% 的严重并发症，早期识别困难且缺乏有效干预手段。研究团队通过对 2016-2023 年 1962 例 allo-HSCT 受者的回顾性分析，系统揭示了 TA-TMA 的临床特征与风险分层。

IL-6 预警价值获证实

在 1962 例患者中确诊 TA-TMA 患者 44 例，多因素分析显示：IL-6 水平超过正常值 2 倍（HR=5.30，



黄河 教授

P=0.002）、合并 2~4 级急性移植物抗宿主病（aGVHD）及活动性感染为独立危险因素。研究首次通过倾向评分匹配建立对照组，证实 TA-TMA 组 1 年总生存率（21.89%）显著低于对照组（83.81%），差异具有统计学意义（P<0.001）。

预后影响因素明确

研究数据显示，TA-TMA 确诊后中位生存期仅为 30 d，100 d 生存率降至 22.74%。多因素预后分析提示，血清肌酐水平 >2 倍正常上限、消化道出血及神经系统症状与不良预后显著相关。值得注意的是，接受血浆置换治疗的患者总体缓解率（60%）较单纯血浆输注组（20%）呈现更优趋势，但需进一步研究验证。