**自身免疫性溶血性贫血临床路径**

**（2019年版）**

一、自身免疫性溶血性贫血临床路径标准住院流程

**（一）适用对象**

第一诊断为药物性自身免疫性溶血性贫血（ICD-10:D59.001），自身免疫性溶血性贫血（ICD-10:D59.102）、冷凝集综合征（ICD-10:D59.101）。

**（二）诊断依据**

根据《血液病诊断和疗效标准》（沈悌、赵永强主编，科学出版社，2018年，第4版），《自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识（2017年版）》[中华血液学杂志，2017，38（4）：265-267.]。

1.温抗体型自身免疫性溶血性贫血(AIHA)

（1）符合溶血性贫血的临床和实验室表现。

（2）库姆斯试验（Coombs test）阳性，通常为IgG、IgG+C3型，偶尔为IgA型。

（3）如果库姆斯试验阴性，但临床表现符合，糖皮质激素等免疫抑制剂治疗有效，又能除外其他溶血性贫血，可考虑为库姆斯试验阴性的自身免疫性溶血性贫血。

（4）需进一步追查是否继发于：风湿性疾病（尤其是系统性红斑狼疮)、淋巴增殖性疾病（慢性淋巴细胞白血病、淋巴瘤)、慢性炎症（溃疡性结肠炎、慢性肝炎）、感染（细菌、病毒、支原体）、非淋巴系肿瘤（卵巢囊肿、肝癌）和药物（青霉素类、奎尼丁）。

2.冷凝集素综合征（CAS）

（1）符合溶血性贫血的临床和实验室表现：寒冷环境下出现耳廓、鼻尖及手指发绀，加温后消失，可有贫血或黄疸的体征；实验室检查发现总胆红素和间接胆红素升高，反复发作者有含铁血黄素尿等。

（2）冷凝集素试验阳性。

（3）库姆斯试验几乎均为补体C3型。

3.阵发性冷性血红蛋白尿（PCH）

（1）符合溶血性贫血的临床和实验室表现：如受凉后血红蛋白尿发作，发作时出现贫血且进展迅速，实验室检查发现总胆红素和间接胆红素升高，反复发作者有含铁血黄素尿等。

（2）冷-热溶血试验阳性。

（3）库姆斯试验为补体C3型。

**（三）治疗方案的选择**

根据《邓家栋临床血液学》（邓家栋主编，上海科学技术出版社，2001年，第1版），《临床诊疗指南·血液病学分册》（中华医学会编著，人民卫生出版社，2006年，第1版），《自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识（2017年版）》（中华血液学杂志，2017，38(4): 265-267），《Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia（2017）》(British Journal of Haematology, 2017, 177(2): 208-220)。

1.糖皮质激素。

2.其他免疫抑制剂：CD20单克隆抗体、环孢菌素、环磷酰胺、硫唑嘌呤、长春新碱等。

3.脾切除：药物治疗效果不满意，且反复发作者。

4.输血：输血须谨慎，必要时输注洗涤红细胞。

5.其他治疗

（1）达那唑。

（2）静脉输注大剂量免疫球蛋白。

（3）血浆置换疗法。

（4）补充叶酸。

（5）网织红细胞减低的患者可考虑使用EPO。

**（四）标准住院日为14天内**

**（五）进入路径标准**

1.第一诊断必须符合ICD-10：D59.001/D59.101/D59.102自身免疫性溶血性贫血疾病编码。

2.当患者同时具有其他疾病诊断，但在住院期间不需要特殊处理，也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

**（六）住院期间检查项目**

1.必需的检查项目

（1）血常规+分类、网织红细胞、尿常规、大便常规+隐血。

（2）肝功能（包括乳酸脱氢酶、直接和间接胆红素）、肾功能、电解质、输血前检查、红细胞沉降率、凝血功能、C反应蛋白、血型鉴定、自身抗体谱筛查。

（3）血浆游离血红蛋白和结合珠蛋白、尿胆原、尿含铁血黄素。

（4）免疫球蛋白、补体、抗人球蛋白试验(直接和间接试验)、冷凝集素试验、冷-热溶血试验。

（5）叶酸和维生素B12水平测定。

（6）流式细胞仪检测外周血细胞CD55、CD59、Flear。

（7）骨髓形态学检查。

（8）流式细胞仪检测外周血和骨髓淋巴细胞表型，排除淋巴细胞增殖性肿瘤。

（9）X线胸片、心电图、腹部超声。

2.根据患者病情可选择的检查项目

（1）检测红细胞自身抗体IgG、A、M和补体C3。

（2）冷-热溶血试验若阳性应做梅毒、病毒等有关检查。

（3）凝血功能、尿游离血红蛋白。

3.发热或疑有感染者可选择：病原微生物培养、影像学检查。

**（七）治疗开始于诊断第1天**

**（八）治疗方案与药物选择**

1.糖皮质激素作为首选治疗

（1）常规起始剂量[泼尼松0.5～1.5mg/（kg·d）]。

（2）视病情可选用短疗程大剂量给药。

2.CD20单克隆抗体治疗：对于不能耐受糖皮质激素副作用的患者可首选CD20单克隆抗体治疗。

3.若CD20单克隆抗体过敏，可以选用其它免疫抑制剂：如环孢菌素、环磷酰胺、长春新碱、硫唑嘌呤等。

4.急症治疗：适用于严重贫血、溶血危象、需要紧急手术或分娩者

（1）输注洗涤红细胞。

（2）血浆置换：对IgM型冷抗体效果较好（37℃时80% IgM型抗体呈游离状态），但对其他吸附在红细胞上温抗体效果不佳，且置换带入大量补体。

（3）其他药物：静脉大剂量免疫球蛋白对部分AIHA患者有效。

**（九）出院标准**

1.一般情况良好。

2.无需要住院处理的并发症和（或）合并症。

**（十）变异及原因分析**

溶血危象、再障危象、常规治疗无效、发生严重并发症等，则退出该路径。

二、自身免疫性溶血性贫血临床路径表单

适用对象：第一诊断为自身免疫性溶血性贫血（ICD-10：D59.001/D59.101/D59.102）

患者姓名： 性别： 年龄： 门诊号： 住院号：

住院日期： 年 月 日 出院日期： 年 月 日 标准住院日：14天内

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第1天 | 住院第2天 |
| 主要诊疗工作 | * 询问病史及体格检查
* 完成病历书写
* 开实验室检查单
* 对症支持治疗
* 病情告知，必要时向患者家属告病重或病危通知，并签署病重或病危通知书
* 患者家属签署输血及骨穿知情同意书
 | * 上级医师查房
* 完成入院检查
* 骨髓穿刺术（形态学检查）
* 继续对症支持治疗
* 完成必要的相关科室会诊
* 完成上级医师查房记录等病历书写
* 向患者及家属交待病情及其注意事项
 |
| 重点医嘱 | **长期医嘱*** 血液病护理常规
* 一级护理
* 饮食
* 视病情通知病重或病危
* 其他医嘱

**临时医嘱*** 血常规+分类、网织红细胞、尿常规、大便常规+隐血
* 肝功能、肾功能、电解质、血沉、凝血功能、抗“O”、C反应蛋白、血型、输血前检查
* X线胸片、心电图、腹部B超
* 输洗涤注红细胞（有指征时）
* 血浆置换（必要时）
* 其他医嘱
 | **长期医嘱*** 患者既往基础用药
* 其他医嘱

**临时医嘱*** 血常规+分类、网织红细胞
* 骨髓穿刺：骨髓形态学
* 输注红细胞（有指征时）
* 自身抗体筛查
* 溶血相关检查：网织红细胞、血浆游离血红蛋白和结合珠蛋白、胆红素、尿胆原、尿含铁血黄素；免疫球蛋白和补体、抗人球蛋白试验、冷凝集试验；单价抗体测红细胞膜附着的IgG、A、M和C3；尿游离血红蛋白、冷-热溶血试验
* 梅毒、病毒等有关检查；
* 凝血功能
* 病原微生物培养、影像学检查（必要时）
* 其他医嘱
 |
| 主要护理工作 | * 介绍病房环境、设施和设备
* 入院护理评估
* 宣教
 | * 观察患者病情变化
 |
| 病情变异记录 | □无 □有，原因：1.2. | □无 □有，原因：1.2. |
| 护士签名 |  |  |
| 医师签名 |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第3～13天 | 住院第14天（出院日） |
| 主要诊疗工作 | * 上级医师查房
* 复查血常规+分类、网织红细胞，观察血红蛋白变化
* 根据体检、辅助检查、骨髓检查结果和既往资料，进行鉴别诊断和确定诊断
* 根据其他检查结果进行鉴别诊断，判断是否合并其他疾病
* 开始治疗
* 保护重要脏器功能
* 注意观察糖皮质激素的副作用，并对症处理
* 完成病程记录
 | * 上级医师查房，进行评估，确定有无并发症情况，明确是否出院
* 完成出院记录、病案首页、出院证明书等
* 向患者交代出院后的注意事项，如返院复诊的时间、地点、发生紧急情况时的处理等
 |
| 重点医嘱 | **长期医嘱（视情况可第1天起开始治疗）*** 糖皮质激素：常规起始剂量[泼尼松0.5~1.5mg/（kg·d）]或短疗程大剂量给药
* 静脉大剂量免疫球蛋白0.4g/（kg·d）×5d或1.0g/（kg·d）×2d（必要时）
* 达那唑
* 重要脏器保护：抑酸、补钙等
* 其他医嘱

**临时医嘱*** 复查血常规
* 复查血生化、电解质
* 输洗涤注红细胞（有指征时）
* 血浆置换（必要时）
* 对症支持
* 其他医嘱
 | **出院医嘱*** 出院带药
* 定期门诊随访
* 监测血常规和网织红细胞
 |
| 主要护理工作 | * 观察患者病情变化
 | * 指导患者办理出院手续
 |
| 病情变异记录 | □无 □有，原因：1.2. | □无 □有，原因：1.2. |
| 护士签名 |  |  |
| 医师签名 |  |  |