

甘肃省 2019–2022 年原发性免疫性血小板减少症的流行病学特征分析

焦永卓¹ 张晓曙¹ 王磊² 安婧¹ 刘舒瑜¹ 王华庆²

¹甘肃省疾病预防控制中心免疫规划所,兰州 730000;²中国疾病预防控制中心免疫规划中心,北京 100050

通信作者:王华庆,Email:wanghq@chinacdc.cn;张晓曙,Email:zhxs000@126.com

【摘要】目的 描述甘肃省 2019–2022 年原发性免疫性血小板减少症(ITP)人群中发病水平及流行病学特征,为 ITP 的诊治、病因学研究及该病与疫苗接种的关联性分析判断提供证据支持。**方法** 使用 Spark 软件从甘肃省电子病历数据库中提取 2019–2022 年首次确诊的 ITP 病例,描述 2019–2022 年 ITP 新发病例的发病率及其流行病学特征,采用 Poisson 分布计算发病率,并估计其 95%CI,使用 Poisson 回归进行组间差异比较。**结果** 2019–2022 年甘肃省首次诊断为 ITP 共 4 159 例,总发病率为 4.11/10 万(95%CI:3.98/10 万~4.23/10 万),男性为 3.49/10 万(95%CI:3.33/10 万~3.65/10 万),女性为 4.74/10 万(95%CI:4.56/10 万~4.94/10 万),差异有统计学意义($P<0.001$);儿童及老年人发病率高,男性在<10 岁儿童及≥80 岁老年人群中的发病风险高于女性,女性在成年以后(20~69 岁)高于男性;甘肃省 ITP 发病峰值出现在夏季(6、7、8 月),谷值在 2、10 月,各年龄组人群发病水平在一年中呈周期性变化;地区分布为东部和西部发病风险高,中部发病风险低。**结论** 2019–2022 年甘肃省儿童及老年人 ITP 发病率高,且男性发病风险高于女性,在总人群中女性发病风险较高,亦存在季节性和区域性高发现象。

【关键词】 原发性免疫性血小板减少症; 发病率; 流行病学特征; 电子病历数据库

基金项目: 甘肃省卫生健康行业科研计划(GSWSKY2021-018)

Epidemiology of immune thrombocytopenia in Gansu Province, 2019-2022

Jiao Yongzhuo¹, Zhang Xiaoshu¹, Wang Lei², An Jing¹, Liu Shuyu¹, Wang Huaqing²

¹Immunization Program Institute of Gansu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Lanzhou 730000, China; ²Department of National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding authors: Wang Huaqing, Email: wanghq@chinacdc.cn; Zhang Xiaoshu, Email: zhxs000@126.com

【Abstract】 Objective To describe the incidence and epidemiological characteristics of immune thrombocytopenia (ITP) in Gansu Province from 2019 to 2022, and provide evidence for the diagnosis and treatment of ITP, related etiological research, and the association between ITP and vaccination. **Methods** Descriptive epidemiological method was used to describe the characteristics of new confirmed ITP cases during 2019-2022 by using the data collected from the electronic medical record database of Gansu. **Results** A total of 4 159 cases of ITP were newly diagnosed in Gansu from 2019 to 2022; with an overall incidence of 4.11/100 000 (95%CI: 3.98/100 000-4.23/100 000), the incidence was 3.49/100 000 in men (95%CI: 3.33/100 000-3.65/100 000), and 4.74/100 000 in women (95%CI: 4.56/100 000-4.94/100 000), the difference was significant ($P<$

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20231122-00308

收稿日期 2023-11-22 本文编辑 张婧

引用格式:焦永卓, 张晓曙, 王磊, 等. 甘肃省 2019-2022 年原发性免疫性血小板减少症的流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5): 708-713. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231122-00308.

Jiao YZ, Zhang XS, Wang L, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenia in Gansu Province, 2019-2022[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(5):708-713. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231122-00308.



0.001)。The incidence in children and the elderly was high, and the risk for ITP was higher in boys aged <10 years and men aged ≥ 80 years than in girls, and the risk was higher in adult women (20-69 years) than in adult men. The incidence peak of ITP occurred in summer (June, July and August), and the incidence trough was in February or October in Gansu, and the annual incidence level in each age group showed cyclical changes. The risk for ITP was high in eastern and western areas, and low in central area. **Conclusions** The incidence of ITP were high in children and the elderly in Gansu in 2019-2022, and men were at higher risk for ITP compared with women, and higher risk for ITP was observed in women in total population. There were also seasonal and regional specific high incidence.

【Key words】 Immune thrombocytopenia; Incidence rate; Epidemiological characteristics; Electronic medical record database

Fund program: Gansu Province Health Industry Research Project (GSWSKY2021-018)

原发性免疫性血小板减少症(ITP),是一种获得性免疫介导性疾病,以血小板计数减少为主要特点的出血性疾病^[1]。临床表现以皮肤黏膜出血为主,严重者可有内脏出血及颅内出血^[2]。有研究报道 ITP 与麻疹风疹腮腺炎减毒活疫苗(MMR)接种有关联^[3-4]。随着电子病历的推广使用,已有多个国家应用医疗大数据开展关于 ITP 的流行病学研究^[5-8]。本研究基于甘肃省电子病历数据库对甘肃省 ITP 在人群中的基线发病水平及流行特征进行分析,为 ITP 的诊治及后续的病因学研究提供基础数据,同时为 ITP 与疫苗接种的关联性分析判断提供证据支持。

资料与方法

1. 资料来源:甘肃省 2019-2022 年人口数据来源于甘肃省发展年鉴^[9]与统计公报^[10]。2019-2022 年 ITP 病例信息来源于甘肃省电子病历数据库。该数据库为甘肃省卫生健康委员会信息统计中心建设并管理的甘肃省健康云平台中的子库,涵盖自 2018 年以来甘肃省 99.07% 医疗机构的电子病历记录。

2. 相关定义:根据成年人及儿童 ITP 诊断与治疗指南中 ITP 诊断标准^[11-12],同时具备血小板减少病例特征:① ≥ 2 次血常规检查示血小板计数减少($<100 \times 10^9/L$),外周血涂片血细胞形态无明显异常;②脾脏一般不增大;③骨髓检查示巨核细胞增多或正常伴成熟障碍;④排除其他继发性血小板减少症。首次诊断为 ITP 的就诊时间为发病年时间。采用描述性流行病学方法,描述 2019-2022 年 ITP 新发病例的发病率及其时间、地区、人群分布特征。甘肃省东部、中部、西部的划分以黄河为界,黄河以东地区为东部,包括天水市、平凉市、庆阳市、陇南市;黄河以西地区为西部,包括酒泉市、嘉峪关市、

张掖市、金昌市、武威市;沿黄河流域的市(州)为中部,包括兰州市、白银市、定西市、临夏州和甘南州。

3. 纳入排除标准:

(1)从电子病历数据库中提取变量名为个人唯一识别码(隐匿化)、性别、年龄、现住址、就诊时间、诊断时间、诊断名称、《国际疾病分类》第十版(ICD-10)编码 D69、主诉、疾病史、家族史、体格检查、辅助检查、出院时间(仅住院病例)。

(2)使用数据库管理软件 Spark 在电子病历数据库中提取 2019-2022 年 ICD-10 编码为 D69 的所有门诊及住院电子病历数据。考虑到诊断能力的不均衡影响诊断准确性,对门诊及住院病例的诊断名称及主诉中包含有“血小板减少”字段的所有电子病历进行提取。

(3)对提取后的数据库进行清洗。对已提取的所有电子病历中的个人唯一识别码、主诉、疾病史、家族史及辅助检查结果数据按照 ITP 病例诊断要点剔除有明确病因的及其他类型的血小板减少性紫癜(症)病例、多次就诊记录及 2019 年以前既往诊断为 ITP 的病例^[11-12]。

4. 统计学分析:使用 R 4.3.1 软件进行数据整理和分析。采用 Poisson 分布计算研究人群发病率及各年份、地区、性别、年龄亚组的发病率,并估计其 95%CI,使用 Poisson 回归进行组间差异比较,对拟合优度检验显示过离散的数据使用负二项式回归分析^[13]。为了分析各地区之间的发病率差异,按年龄(0~19 岁每 5 岁一组、 ≥ 20 岁每 10 岁一组)和总的性别比重对发病率进行标准化。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本特征:共纳入 2019-2022 年诊断的 ITP 病例 4 159 例,其中男性 1 797 例(43.21%),发病年

龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 49(10, 65) 岁, 发病年龄为 50~59 岁占比最高(17.58%), 其次为 60~69 岁(14.97%); 女性 2 362 例(56.79%), 发病年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 51(29, 61) 岁, 发病年龄为 50~59 岁占比最高(24.73%), 其次为 60~69 岁(15.77%)。

2. ITP 人群发病率及其分布特征:

(1) 总人群的发病率及其分布: 2019-2022 年甘肃省 ITP 总发病率为 4.11/10 万(95%CI: 3.98/10 万~4.23/10 万)。其中男性为 3.49/10 万(95%CI: 3.33/10 万~3.65/10 万), 女性为 4.74/10 万(95%CI: 4.56/10 万~4.94/10 万)。男女性发病率比为 1:1.36, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。

总人群年龄特征为儿童及老年人发病率高, 两个峰值分别出现在 5~9 岁(5.93/10 万, 95%CI: 5.37/10 万~6.54/10 万)及 70~79 岁(8.01/10 万, 95%CI: 7.31/10 万~8.77/10 万)。发病率最低的年龄组为 20~29 岁(1.77/10 万, 95%CI: 1.55/10 万~2.03/10 万), ≥ 30 岁随年龄增大, ITP 发病率升高, 70~79 岁时达峰值, ≥ 80 岁略有下降。见表 1。

男性在儿童时期(0~9 岁)(均 $P < 0.001$)及 ≥ 80 岁($P = 0.004$)两个年龄组发病水平较高, 而女性则主要在成年以后(20~69 岁)发病水平高于男性。见图 1。

0~14 岁儿童 ITP 发病水平随年龄上升呈抛物线形, 0 岁最低(0.70/10 万, 95%CI: 0.33/10 万~1.44/10 万), 5 岁达到峰值(8.61/10 万, 95%CI: 7.17/10 万~10.32/10 万)。2~10 岁男性发病水平平均高于女性(均 $P < 0.001$)。见图 2。

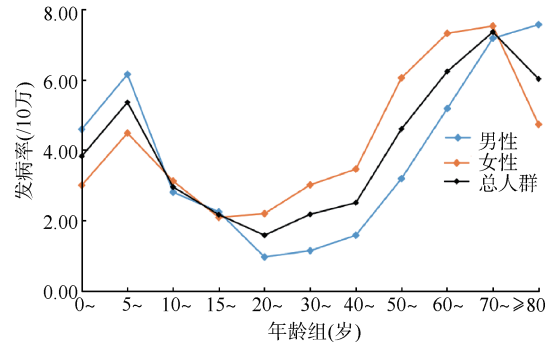


图 1 2019-2022 年甘肃省原发性免疫性血小板减少症发病率随年龄变化

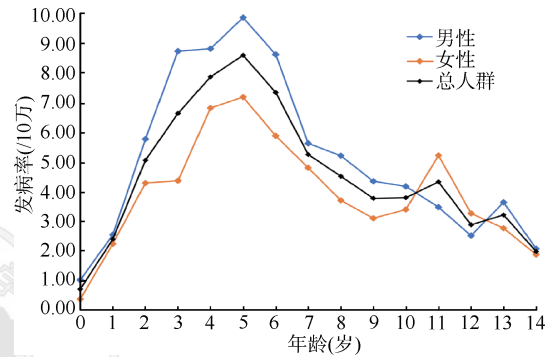


图 2 2019-2022 年甘肃省 0~14 岁儿童原发性免疫性血小板减少症发病率随年龄变化

(2) 时间分布: 2019 年与 2022 年 ITP 发病率低于 2020 年与 2021 年(均 $P < 0.001$)。男性历年发病率比较结果与总人群一致(P 值分别为 0.001、0.007); 女性 2022 年发病率较 2019-2021 年低(P 值分别为 0.027、0.038、0.014)。见表 2。

各年份的病例构成月分布情况基本一致, 峰值

表 1 2019-2022 年甘肃省原发性免疫性血小板减少症发病率人群分布特征

变量	病例数	构成比(%)	发病率(/10 万, 95%CI)	发病率比	Z 值	P 值
总人群	4 159	100.00	4.11(3.98-4.23)	-	-	-
性别						
男	1 797	43.21	3.49(3.33-3.65)	1.00	-	-
女	2 362	56.79	4.74(4.56-4.94)	1.36	9.82	<0.001
年龄组(岁)						
0~	309	7.43	4.73(4.25-5.30)	1.00	-	-
5~	403	9.69	5.93(5.37-6.54)	1.25	4.61	<0.001
10~	211	5.07	3.34(2.91-3.83)	0.70	-3.03	0.002
15~	131	3.15	2.44(2.05-2.91)	0.51	-5.70	<0.001
20~	216	5.19	1.77(1.55-2.03)	0.37	-10.45	<0.001
30~	335	8.06	2.34(2.10-2.61)	0.49	-7.53	<0.001
40~	403	9.69	2.70(2.45-2.99)	0.57	-5.86	<0.001
50~	907	21.81	5.15(4.82-5.50)	1.09	2.87	0.004
60~	634	15.24	6.80(6.29-7.36)	1.43	7.26	<0.001
70~	472	11.35	8.01(7.31-8.77)	1.69	9.27	<0.001
≥ 80	138	3.32	6.78(5.72-8.03)	1.43	4.67	<0.001

表 2 2019–2022 年甘肃省不同性别原发性免疫性血小板减少症发病率

年份	男性		女性		合计	
	病例数	发病率(/10万, 95%CI)	病例数	发病率(/10万, 95%CI)	病例数	发病率(/10万, 95%CI)
2019	383	2.84(2.56~3.14)	633	4.88(4.51~5.28)	1 016	3.84(3.61~4.08)
2020	513	4.04(3.70~4.41)	597	4.85(4.47~5.26)	1 110	4.44(4.18~4.71)
2021	491	3.88(3.55~4.24)	607	4.96(4.58~5.37)	1 098	4.41(4.15~4.68)
2022	410	3.24(2.94~3.57)	525	4.28(3.93~4.67)	935	3.75(3.52~4.00)
合计	1 797	3.49(3.33~3.65)	2 362	4.74(4.56~4.94)	4 159	4.11(3.98~4.23)

均分布在夏季(6、7、8月),谷值多分布在2、10月。见图3。

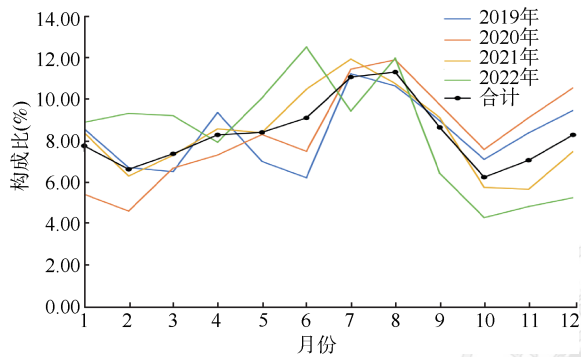


图 3 2019–2022 年甘肃省原发性免疫性血小板减少症病例月构成分布

各年龄组人群发病水平在一年中呈周期性变化。0~9岁组与≥60岁人群在7月发病水平达到峰值(0.47/10万, 95%CI: 0.37/10万~0.59/10万; 0.69/10万, 95%CI: 0.59/10万~0.82/10万),而4月和2月分别为这两个年龄组全年发病水平最低的月份(0.27/10万, 95%CI: 0.20/10万~0.37/10万; 0.33/10万, 95%CI: 0.26/10万~0.42/10万)。其他年龄组(10~19岁与20~59岁)人群均在8月发病水平达峰值(0.29/10万, 95%CI: 0.21/10万~0.40/10万; 0.31/10万, 95%CI: 0.27/10万~0.36/10万),10月为全年发病水平最低(0.13/10万, 95%CI: 0.11/10万~0.16/10万; 0.12/10万, 95%CI: 0.07/10万~0.19/10万)。见图4。

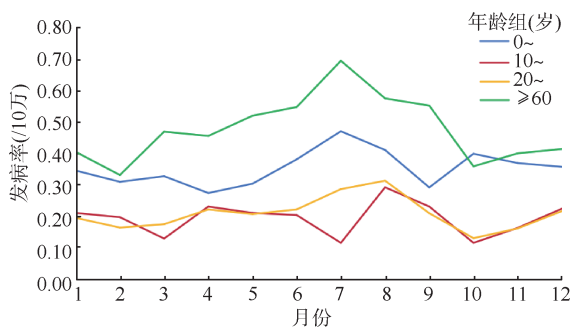


图 4 2019–2022 年甘肃省原发性免疫性血小板减少症各年龄组发病率月分布

(3)地区分布:甘肃省东部、中部和西部地区2019–2022年ITP平均发病率分别为5.02/10万(95%CI:4.80/10万~5.25/10万)、2.69/10万(95%CI:2.54/10万~2.85/10万)、5.34/10万(95%CI:5.01/10万~5.69/10万)。各市(州)年均报告发病率为0.50/10万~11.77/10万,其中武威市(11.77/10万)、庆阳市(6.87/10万)、天水市(5.48/10万)、平凉市(4.97/10万)、金昌市(4.76/10万)发病率居前5位。

讨 论

本研究中ITP的发病数据来自甘肃省电子病历数据库。截至2023年2月底,门诊数据累计22 317.58万条,住院数据累计1 121.45万条,病例信息数据为日更新(约12万条)。病例信息来源全面、完整、可靠,可反映甘肃省ITP的发病情况。

ITP的临床表现变化较大,无症状血小板减少、皮肤黏膜出血、严重内脏出血、致命性颅内出血均可发生^[11-12]。有研究显示,1.4%的成年人和0.1%~0.4%的儿童患ITP时会发生颅内出血,与普通人群相比,ITP患者的死亡率高1.3~2.2倍^[14]。在疫苗安全性监测中,ITP则是常见的严重疑似预防接种异常反应,目前接种MMR被证实与ITP有关,且通常发生在预防接种后6周内,有些ITP病例报道发生在接种水痘疫苗后^[15],而水痘疫苗通常与MMR同时接种,因此水痘疫苗与ITP的相关性需进一步证实。此外,流感^[16]、B型流感嗜血杆菌^[17]、肺炎球菌疾病^[18]、狂犬病^[19]疫苗接种后血小板计数也出现一过性下降。国外报道的成年人ITP年发病率为2/10万~10/10万,≥60岁老年人是高发群体,育龄期女性略高于同年龄组男性^[20]。我国甘肃省2019–2022年ITP平均发病率为4.11/10万(95%CI:3.98/10万~4.23/10万),高于法国基于健康保险数据库的研究结果(2.9/10万, 95%CI: 2.8/10万~3.0/10万)^[2],由于该研究本身仅纳入需要治疗并产生费用的ITP病例,可能低估了总体ITP发病率。

本研究纳入所有的门诊和住院无论是否需要治疗的 ITP 病例,与英国一项基于临床实践研究数据链(GPRD)的大型流行病学研究更相似,与该研究的发病率(3.9/10 万,95%CI:3.7/10 万~4.1/10 万)也更接近^[5]。

本研究发现儿童及老年人发病率高,且男性在 0~9 岁儿童及≥60 岁老年人群中的发病风险高于女性,女性发病率则主要在成年以后(20~69 岁)高于男性,这与 Frederiksen 和 Schmidt^[21]、Kohli 和 Chaturvedi^[22]、英国及美国的 GPRD 研究结果一致,即发现儿童和老年人群的发病呈双峰表现,且 0~9 岁及≥60 岁男性发病风险高于女性,而在总人群中表现为女性发病风险更高^[5-6]。

我国甘肃省 ITP 发病峰值出现在夏季(6、7、8 月),谷值则分布在 2、10 月,这与甘肃省百日咳^[23]、水痘-带状疱疹病毒^[24]及乙型脑炎(仅夏季)^[25]病例的季节分布一致。各年龄组人群发病水平在一年中亦呈周期性变化,儿童(0~9 岁)、青少年(10~19 岁)、成年人(20~59 岁)及老年人(≥60 岁)发病高峰均出现在夏季(7、8 月)。这与 Kühne 等^[26]开展的一项儿童 ITP 观察性研究报道的人群存在夏季发病高峰的结果相似,而与法国基于健康保险数据库的全人群研究报道的冬季(1、2 月)ITP 事件增加的结果不同。本研究使用的发病时间为首次诊断为 ITP 的就诊时间,部分轻症病例(大部分为门诊病例)的就诊时间可能与实际发病时间有差距,而本研究纳入的 ITP 病例中门诊病例仅占总病例数的 14.76%,因此对整体的时间和季节分布影响有限。ITP 的时间和季节分布特征有待进一步研究。

甘肃省 ITP 的地区分布表现为东部和西部地区发病风险高,中部地区发病风险低的特点。ITP 的发病确实存在地区差异,有研究认为地理因素可能会影响自身免疫性疾病的发病^[27],也有研究认为不同地区感染性疾病的流行可能是触发 ITP 发作的环境因素,尤其是在儿童 ITP 中^[28]。甘肃省东部、中部、西部地区人口密度、气候、经济水平的差异分布,并未显示出与 ITP 发病水平差异的关联,但中部地区介于东部、西部地区的中间气候特点对感染性病原体,尤其呼吸道疾病病原体的传播为不利因素,可能间接成为 ITP 的环境保护因素。

从不同年龄组的发病水平差异来看,并未显示出与疫苗接种存在关联。5~9 岁儿童发病水平远高于 0~4 岁儿童,即 ITP 的高发年龄组并不是接种

疫苗最集中的年龄组。≥60 岁老年人为 ITP 发病水平最高的人群,而甘肃省老年人群疫苗覆盖率较低,甘肃省免疫规划信息系统显示,甘肃省 2019~2022 年≥60 岁人群流感疫苗、23 价肺炎疫苗及带状疱疹疫苗的覆盖率分别为 12.96%、1.31%、0.27%。

本研究存在局限性。首先,病例数据均来自电子数据库,虽然使用关键词扩大了病例数据纳入的范围,但对电子个案中诊断依据填写不全的病例可能会有遗漏;其次,由于电子个案填写完整性的缺陷,对其他原因引起的继发性 ITP 无法做到完全排除,尤其感染、药物或疫苗接种后触发的 ITP 较难分辨。

综上所述,甘肃省 ITP 的总发病率为 4.11/10 万,儿童及老年人发病率高,男性发病风险均高于女性,在总人群中则表现为女性发病风险更高、ITP 存在季节性和区域性高发现象。未来需要开展更大规模的流行病学研究以验证本结论和其存在的可能原因,包括疫苗接种对 ITP 的影响研究。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 焦永卓:设计/实施研究、收集/整理数据、统计分析、撰写文章;张晓曙:研究设计、审阅、指导、经费支持;王磊、安婧、刘舒瑜:审阅、行政/技术支持;王华庆:指导、审阅、文章修改

参 考 文 献

- [1] Stasi R, Newland AC. ITP: A historical perspective[J]. Br J Haematol, 2011, 153(4): 437-450. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08562.x.
- [2] Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France[J]. Blood, 2014, 124(22): 3308-3315. DOI: 10.1182/blood-2014-05-578336.
- [3] Mantadakis E, Farmaki E, Buchanan GR. Thrombocytopenic Purpura after measles-mumps-rubella vaccination: a systematic review of the literature and guidance for management[J]. J Pediatr, 2010, 156(4): 623-628. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.10.015.
- [4] di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 2021(11): CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub4.
- [5] Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research database[J]. Br J Haematol, 2009, 145(2): 235-244. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07615.x.
- [6] Yong M, Schoonen WM, Li L, et al. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the general practice research database[J]. Br J Haematol, 2010, 149(6): 855-864. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08176.x.
- [7] Al-Mulla N, Bener A, Amer A, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: A

- population-based study in Qatar[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2009, 85(3):269-272. DOI:10.2223/JPED.1851.
- [8] Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports[J]. *Am J Hematol*, 2010, 85(3):174-180. DOI:10.1002/ajh.21616.
- [9] 甘肃省统计局, 国家统计局甘肃调查总队. 甘肃发展年鉴 2022 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2022. Gansu Provincial Bureau of Statistics, Survey Office of the National Bureau of Statistics in Gansu. *Gansu Development Yearbook 2022*[M]. Beijing: China Statistics Press, 2022.
- [10] 甘肃省统计局, 国家统计局甘肃调查总队. 2022 年甘肃省国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2023-03-21) [2023-11-22]. <http://tj.j.gansu.gov.cn/tjj/c109457/202303/166577521.shtml>.
- [11] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发性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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001. Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese guideline on the diagnosis and management of adult primary immune thrombocytopenia (version 2020) [J]. *Chin J Hematol*, 2020, 41(8):617-623. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.08.001.
- [12] 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗指南改编工作组, 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗改编指南(2021 版)[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(10):810-819. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210509-00397. Working Group of Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Childhood Primary Immune Thrombocytopenia, The Subspecialty Group of Hematologic Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Adapted guideline for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia for Chinese children (2021) [J]. *Chin J Pediatr*, 2021, 59(10): 810-819. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20210509-00397.
- [13] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014. Sun ZQ, Xu YY. *Medical statistics*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [14] Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American society of hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia[J]. *Blood Adv*, 2019, 3(23):3829-3866. DOI:10.1182/bloodadvances.2019000966.
- [15] Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine[J]. *Vaccine*, 2000, 19(7/8):916-923. DOI:10.1016/s0264-410x(00)00297-8.
- [16] Mamori S, Amano K, Kijima H, et al. Thrombocytopenic purpura after the administration of an influenza vaccine in a patient with autoimmune liver disease[J]. *Digestion*, 2008, 77(3/4):159-160. DOI:10.1159/000140977.
- [17] Beeler J, Varricchio F, Wise R. Thrombocytopenia after immunization with measles vaccines: review of the vaccine adverse events reporting system (1990 to 1994) [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1996, 15(1):88-90. DOI:10.1097/00006454-199601000-00020.
- [18] Citron ML, Moss BM. Pneumococcal-vaccine-induced thrombocytopenia[J]. *JAMA*, 1982, 248(10): 1178. DOI: 10.1001/jama.1982.03330100018011.
- [19] Rubin RH, Hattwick MAW, Jones S, et al. Adverse reactions to duck embryo rabies vaccine. Range and incidence[J]. *Ann Intern Med*, 1973, 78(5): 643-649. DOI: 10.7326/0003-4819-78-5-643.
- [20] Kistangari G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27(3):495-520. DOI: 10.1016/j.hoc.2013.03.001.
- [21] Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age [J]. *Blood*, 1999, 94(3): 909-913. DOI: 10.1182/blood.V94.3.909.415k02_909_913.
- [22] Kohli R, Chaturvedi S. Epidemiology and clinical manifestations of immune thrombocytopenia[J]. *Hamostaseologie*, 2019, 39(3): 238-249. DOI: 10.1055/s-0039-1683416.
- [23] 焦永卓, 李晓波, 崔亮亮, 等. 2003-2018 年甘肃省百日咳流行病学特征 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2019, 25(6):660-663. DOI:10.19914/j.cjvi.2019.06.010. Jiao YZ, Li XB, Cui LL, et al. Epidemiology of pertussis in Gansu province, 2003-2018[J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2019, 25(6):660-663. DOI:10.19914/j.cjvi.2019.06.010.
- [24] 拉扎提·木拉提, 孟蕾, 白亚娜, 等. 2009-2015 年西北地区 5 岁以下儿童发热伴出疹症候群病原及流行病学特征分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2017, 21(9): 870-873. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.09.003. Mulati R, Meng L, Bai YN, et al. A study on the etiology and epidemiological characteristics of fever and rash syndrome among children under the age of five years in Northwest China from 2009 to 2015[J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2017, 21(9): 870-873. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.09.003.
- [25] 金娜, 张晓曙, 董茂星, 等. 甘肃省 2005-2019 年流行性乙型脑炎时空分布特征 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2020, 26(4): 411-416. DOI:10.19914/j.cjvi.2020.04.013. Jin N, Zhang XS, Dong MX, et al. Spatial-temporal distribution of Japanese encephalitis in Gansu province, 2005-2019[J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2020, 26(4): 411-416. DOI:10.19914/j.cjvi.2020.04.013.
- [26] Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PHB, et al. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study[J]. *Lancet*, 2001, 358(9299): 2122-2125. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)07219-1.
- [27] Youinou P, Pers JO, Gershwin ME, et al. Geo-epidemiology and autoimmunity[J]. *J Autoimmun*, 2010, 34(3): 163-167. DOI:10.1016/j.jaut.2009.12.005.
- [28] Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity[J]. *Blood*, 2009, 113(26): 6511-6521. DOI:10.1182/blood-2009-01-129155.