

世界血友病日：人人享有治疗

▲ 本报记者 裘佳



世界血友病日
 2016年4月17日

血友病是一种X染色体连锁的先天性出血性疾病，由于基因突变导致凝血因子VIII(A型血友病)或凝血因子IX(B型血友病)缺乏所致。

血友病最常见的表现为出血，导致患者肌肉和关节疼痛肿胀，肢体活动受限。若反复出血得不到及时治疗，患者还可能出现关节畸形并导致残疾。而发生在关键部位的出血，如颅内出血、喉部出血、内脏出血等还可能直接危及患者生命。

为唤起全世界对血友病的关注，世界血友病联盟(WFH)确定自1989年起，将每年4月17日作为“世界血友病日”，以提高公众对于血友病的正确认知，并为血友病患者提供支持和帮助。今年是第28个“世界血友病日”，今年的主题是：“人人享有治疗”。

我国仅一成血友病患者登记在册

血友病为X性染色体连锁的隐性遗传性疾病，常为女性携带，男性发病，可分为A、B两型。

根据WFH全球年度调查的估算，全球约有40万血友病患者，预计每1万人中约1人为血友病。由此估计，目前我国约有10万血友病患者。然而，在全国血友病信息

登记中心登记的血友病患者仅约1万人。A型血友病比B型血友病更常见，约占血友病患者总数的80%~85%。(图1~2)

根据凝血因子缺乏的程度，血友病分为重型(<0.01 U/ml或<正常水平的1%)、中型(0.01~0.05 U/ml或正常水平的1%~5%)和轻型

(0.05~0.40 U/ml或正常水平的5%~40%)。

重型会导致关节、肌肉、大脑的反复自发性出血；轻型会导致受伤、拔牙术或术后长时间出血。诊断时年龄、出血频率与发病时出血程度均与凝血因子水平有关。

(2013年WFH《血友病管理指南》)

■ 血友病患者 □ 血友病基因携带者 ▢ 正常人群

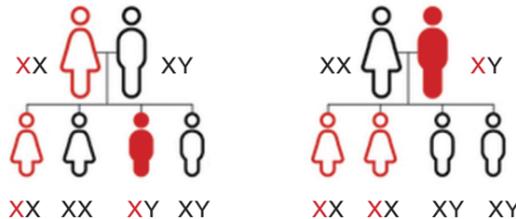


图2 血友病的遗传关系图

我国血友病患者预防治疗不足10%

根据2013年版《血友病诊断与治疗中国专家共识》，血友病的确诊依赖于凝血因子VIII、IX活性以及血管性血友病因子抗原的测定。

血友病的治疗以凝血因子替代治疗为主，在急性出血期给予间断按需治疗，或给予预防性治疗以避免出血发生。血友病A/B的替代治疗首选人基因重组凝血因子VIII/IX制剂或病毒灭活的血源性VIII/IX制剂，无条件者可选用冷沉淀或新鲜冰冻血浆等。

预防治疗以维持正常关节和肌肉功能为目标，是血友病规范治疗的重要组成部分，可降低患者出

血频率，延缓关节病变的进展，提高生活质量。目前国际上应用的两种预防治疗方案均有长期统计数据支持：(1)Malmö方案：每次25~40 U/kg，血友病A患者每周给药3次，血友病B患者每周给药2次。(2)Utrecht方案：每次15~30 U/kg，血友病A患者每周给药3次，血友病B患者每周给药2次。根据指南，目前我国最佳预防治疗方案尚待确定，应根据患者年龄、静脉通道、出血表现以及凝血因子制剂的供应情况制定个体化方案。有研究显示，目前我国接受预防治疗的患者不足10%。(中国循证医学杂志.2013,13:182)

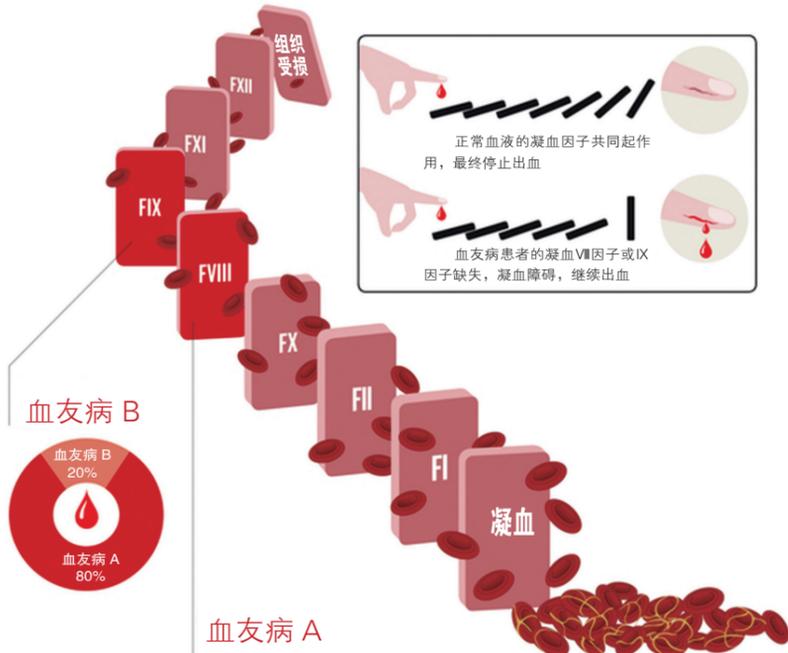


图1 全球血友病发病现状(2014年11月,《自然》血友病特刊)

首个省级血友病诊疗专家指导意见即将出台

强调应为患者制定个体化标准预防治疗方案

4月17日，在今年世界血友病日，来自浙江省多家医院的血液学专家秉持“预防为先、精准治疗、综合关怀、多学科合作”的血友病规范化诊疗理念，共同探讨即将推出的《浙江省血友病诊疗专家指导意见》(以下简称《指导意见》)。该《指导意见》在国内首次建议对重型血友病患者参照国际标准治疗方案进行个体化预防治疗。这一举措将助推浙江省血友病诊疗与国际接轨，帮助更多患者控制出血，避免因关节损伤而致残，回归正常生活。

“患者经济水平有限，医保政策扶持力度及医务人员与患者对标准预防治疗的认知水平等多方面原因，导致我国整体标准预防治疗和基因重组凝血因子的应用水平较低。这也致使目前的全国性血友病诊疗指南仍未将

标准预防治疗列为推荐治疗方案。”《指导意见》专家组负责人、浙江大学医学院附属一院血液科金洁主任表示，“在综合考虑浙江省的地方情况和国际指南意见后，我们制定更有针对性的《浙江省血友病诊疗专家指导意见》，普及血友病诊疗相关知识，推动标准预防治疗方案的理念，帮助患者更好地控制出血，避免因关节损伤而致残，提高生活质量。期望《指导意见》能为全国共识的制定提供参考。”

该《指导意见》由浙江省十多位权威血友病诊疗专家经6个月讨论、撰写而成，预期将面向浙江省血友病医护人员开展培训，帮助血友病医生准确选择诊疗方案，使更多患者接受国际领先的治疗方案。

相比全国性指南，《指导意见》具有四大突破亮点。

亮点一：在国内首次将标准预防治疗方案列为推荐治疗方案

标准预防治疗指足剂量的预防治疗，要求患者在未发生出血的情况下，定期注射足剂量凝血因子，从而控制出血，防止关节病变，避免残疾。提

高医保报销额度，减轻患者经济负担是实现标准预防治疗的前提。《指导意见》参考国际诊疗指南和应用成果，建议按国际标准预防治疗方案并结合

患者的出血情况、活动量等进行个体化治疗，制定康复和关节健康定期随访和评估方案，为患者提供最理想、最经济、最有效的长期治疗。

亮点二：在国内首次将第三代全长链基因重组八因子纳为首选药物之一

金洁主任表示：“基因重组的凝血因子具有更高的安全性，其在生产过程中不添加任何血浆源性蛋白，彻底避免血源传播病原体感染风险。国外研究数据显

示，应用第三代全长链基因重组VIII因子进行标准预防治疗一年中，患者可实现零出血。”

对于中型或重型血友病患者，应尽早采取重组因子的标准

预防治疗，在杜绝血源传播病原体感染风险的基础上，控制年出血次数3次以下，保持关节正常功能，预防残疾，与同龄人共同成长。

亮点三：强调关节健康评估对血友病患者康复的重要性

关节出血是血友病患者的最主要临床表现之一。在血友病综合治疗中，对患者关节健康的评估是非常重要的

一环。《指导意见》强调采用WHO《关节功能、残疾及健康的国际分类模型》对血友病患

者进行关节、结构、活动度和社会参与度评估，并指出核磁共振、超声和关节健康评分量表在临床应用中的必要性。

亮点四：对综合防治模式提出更全面的指导

血友病综合治疗是在欧美发达国家开展的先进防治模式。血友病的治疗不仅是在血液科，也

需要影像科、理疗科、骨科、口腔科、护理科等多个学科共同协作，以及医护人员、心理工作

者和社会工作者等多方力量综合治疗、护理和指导，帮助患者享有更好的疾病管理。