

[编者按] 儿童血友病的家庭治疗能帮助患儿及照护者更好地进行疾病自我管理,进一步提高患儿的生活质量,帮助他们更好地融入社会。为指导中国儿童血友病家庭治疗的开展,为儿童家庭治疗的临床实践提供一份兼具实用性和前瞻性的指导性文件,中国血友病治疗协作组儿科专业组借鉴国外最新共识以及国内儿童血友病家庭治疗的临床实践和经验,形成本共识,以期为我国罕见病联盟血友病专业组下属的各级血友病中心(包括血友病综合管理中心、血友病诊疗中心和血友病治疗中心)从事儿童血友病相关工作的临床医疗人员、卫生决策人员和相关科研工作人员指导儿童血友病家庭治疗提供建议。本共识适用于 1 月龄至 18 岁确诊为血友病 A 或血友病 B 的患儿,不适用于其他遗传性出血性疾病、获得性出血性疾病患儿。

指南·标准·共识

DOI:10.19538/j.ek2021120601

儿童血友病家庭治疗专家共识

中国血友病治疗协作组儿科专业组

执 笔:吴润晖

参与制定专家(按姓氏笔画排序):王春立(首都医科大学附属北京儿童医院);王 纓(深圳市儿童医院);成晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院);李 白(郑州大学附属第一医院);吴润晖(首都医科大学附属北京儿童医院);金 皎(贵州医科大学附属医院);周 敏(成都市妇女儿童中心医院);徐卫群(浙江大学医学院附属儿童医院)

参与讨论专家(按姓氏笔画排序):王晓欢(山西省儿童医院);王淑红(乌鲁木齐市儿童医院);冯晓勤(南方医科大学南方医院);刘 炜(河南省儿童医院);孙立荣(青岛大学附属医院);李 玟(沈阳市儿童医院);李晓静(成都新世纪妇女儿童医院);房 倩(河北省儿童医院);徐忠金(江西省儿童医院);胡 群(化妆科技大学同济医学院附属同济医院);吴敏媛(首都医科大学附属北京儿童医院);吴南海(北京京都儿童医院)

中图分类号:R72 文献标志码:C

【关键词】 血友病;家庭治疗;儿童;共识

Keywords hemophilia; family therapy; child; consensus

血友病是一组 X 染色体连锁的隐性遗传性出血性疾病,临床上主要分为血友病 A(凝血因子Ⅷ缺乏症)和血友病 B(凝血因子Ⅸ缺乏症)两型。特征表现为出血倾向,临床可表现为关节、肌肉、内脏和深部组织自发性或轻微外伤后出血难止。血友病程度越严重则发病越早,重型血友病在儿童期起病,而且需要终身治疗。血友病综合关爱的重要内容是在血友病多学科团队综合治疗指导下、以家庭为中心开展血友病自我管理^[1-2]。

血友病家庭治疗开始于 20 世纪 70 年代,是指患儿在发生出血后或为预防出血自行或由家长/监护人注射凝血因子(自我注射)以及在家庭内完成血友病护理和康复的总称。家庭治疗的理念在发达国家已被广泛接受,如欧洲 2017 年的调查显

示:76%~100%的血友病患者(包括成人)采取了家庭治疗;而儿童患者则 90% 进行家庭治疗^[3]。我国家庭治疗刚刚起步,2007 年广州地区的一项调查结果是 27.6%^[4],2016 年北京、成都两所儿童医院的调查显示,仅有 44.0%的血友病患儿开展了家庭治疗^[5]。

国内家庭治疗面临的挑战包括:年轻父母缺乏对早期治疗重要性的认识,年长儿及家长相关知识应用能力不足;无法识别出血的最初征兆、对家庭治疗(自我注射)技术掌握有困难、存在畏惧、缺乏信心;对疼痛、医院和注射器有畏惧心理;家庭其他成员不会主动保证患儿的治疗依从性^[6-7]。但家庭治疗非常重要,可使患儿在出血时立即获得治疗、未出血时会依从规律的预防治疗;家庭治疗能显著减轻急慢性疼痛、减少残疾、减少因出血

及其并发症住院、减少旷工或旷课,从而改善患儿生活质量^[8-9]。

2020年,新型冠状病毒肺炎疫情的发生给血友病患儿就诊带来了不便,远程医疗逐步成为新型的血友病治疗模式。疫情更加需要家庭治疗,而远程医疗的广泛开展也为家庭治疗提供了便利^[10-11]。

中国血友病治疗协作组儿科专业组专家在2021年初共同发起并制订了本共识,旨在弥补目前国内儿童血友病家庭治疗的空白,为推动我国儿童血友病事业助力。

1 出血的管理

1.1 出血的识别

大多数血友病患儿的出血事件发生在血友病治疗中心之外,对患儿及其监护人开展教育是出血管理的重要组成部分;特别是对于关节和肌肉出血的识别,是自我管理的重要组成部分,有利于迅速开展治疗,以减少出血导致的短期和长期不良影响^[1]。

急性关节出血的特征包括以下部分或全部:“先兆”表现为疼痛、肿胀、关节局部皮温增高,以及与之前相比活动受限或功能丧失^[12](见表1)。尚不能用语言明确表达的患儿可能表现为烦躁哭闹、不愿活动、姿势不自然、不愿活动肢体。发现此类异常表现后,需要对患儿进行仔细检查:(1)去除患儿衣服,检查皮肤关节是否有青紫和瘀斑;(2)触摸并尝试活动患儿的负重关节如踝关节、膝关节、肘关节等,观察是否有一侧关节肿大、触摸感觉更热或更饱满;较大幅度活动关节时,是否出现活动受限、哭闹或抵抗,以判断患儿有无疼痛、发热或肿胀。

1.2 出血的替代治疗

当血友病患儿发生出血事件时需立即予以凝血因子替代治疗,不同出血情况下所需达到的凝血因子水平见表2^[2,13],输注凝血因子后治疗反应的评估见表3。

不同药物及个体之间药物代谢动力学不同,如条件允许应基于患儿药物代谢动力学、患儿活动情况及个体对治疗的反应进行给药调整。在较小年龄患者中,所需的给药间隔可能更短,剂量可能更大。标准半衰期凝血因子用量的计算见表4,目前国内尚无长效凝血因子真实世界临床应用经验^[1]。

1.3 出血管理中的PRICE原则

PRICE原则即

制动(prohibition)、休息(rest)、冰敷(ice)、压迫(compression)和抬高(elevation),是血友病患儿发生关节和肌肉出血的辅助治疗手段,可以帮助止血、缓解疼痛和减轻肿胀。具体操作方法:制动和休息是将出血肢体用枕头或吊带(绷带)抬高置于舒适体位休息,限制出血关节活动;用毛巾包住冰块(冰袋),敷于出血部位,持续15 min,中止20 min,交替进行;用弹力绷带或弹力袜包扎出血部位,并将出血部位抬高至心脏高度以上以减缓出血。冰敷或冷敷时控制关节和肌肉出血的重要环节,及时正确的冰敷或冷敷可缓解疼痛和肿胀;冰敷时长不要超过建议的时间。使用弹力绷带时应注意,如肌肉出血怀疑有神经受损,则慎用加压法;给关节进行包扎时应使关节稍弯曲,将其固定于功能位置;不要包扎太紧;出血使用凝血因子后加压包扎一般1~2d^[1]。

1.4 特殊情况下的出血识别及需要采取的措施

1.4.1 危重症出血

在可能危及生命的严重出血事件中,即便是诊断评估未完成,也应立即进行凝血因子替代治疗,切忌怀疑和等待。(1)颅内出血(通常由受伤引起)是血友病患儿死亡的主要原因。颅内出血可表现为头痛、恶心、呕吐、嗜睡、意识混乱、笨拙、虚弱或失去意识。所有头部外伤和明显的头痛,无论确诊还是疑诊均应先按照颅内出血治疗。(2)颈部/咽喉部出血可由感染、损伤、牙科注射或手术引起,是一种医疗急症,可导致气道阻塞,出现颈部肿胀、吞咽困难和呼吸困难。(3)严重危及生命的出血还包括消化道、胸部出血等,急性胃肠出血可表现为呕血、便血或黑便。胸部出血如为肺出血则表现为咯血、口唇发绀、呼吸急促、呼吸困难。

表1 关节出血症状和体征

出血类型	症状	体征
出血早期	在没有创伤的情况下,活动时感到肿胀、僵硬、不适、疼痛或刺痛的感觉。通常被患儿描述为“预兆”,有时很难与关节炎疼痛区分	正常活动
中度出血	疼痛	肿胀,活动受限
严重出血	严重疼痛	明显肿胀,几乎完全限制移动

1.4.2 隐匿出血 有些部位的出血易与其他疾病相混淆,需进行超声、CT 或核磁共振等必要的影像学检查来证实诊断。髂腰肌出血有特殊临床表现,症状包括下腹部、腹股沟和(或)下背部疼痛,

髋关节在外展时疼痛,还可出现大腿肌肉内感觉异常以及急性阑尾炎样表现。腹膜后出血可表现为腹痛和腹胀,易误认为是肠梗阻等急腹症。

表 2 凝血因子的使用

出血部位及类型	血友病 A		血友病 B		辅助治疗	备注
	预期水平 (F VIII:C,%)	疗程(d)	预期水平 (F IX:C,%)	疗程(d)		
关节	40~60	1~2(若反应不充分可延长)	40~60	1~2(若反应不充分可延长)	遵循“PRICE”原则	
髂腰肌和深肌层有神经血管损害					遵循“PRICE”原则	
起始	80~100	1~2	60~80	1~2		
维持	30~60	3~5(作为物理治疗期间的预防,可延长)	30~60	3~5(作为物理治疗期间的预防,可延长)		
中枢神经系统/头部						
起始	80~100	1~7	60~80	1~7		
维持	50	8~21	30	8~21		
咽喉和颈部						
起始	80~100	1~7	60~80	1~7		
维持	50	8~14	30	8~14		
胃肠					补充血容量,纠正水电解质失衡,防止失血性休克	
起始	80~100	7~14	60~80	7~14	暂禁食,服用含止血敏或去甲肾上腺素冰盐水	
维持	50		30			
肾脏	50	3~5	40	3~5	减少活动、卧床休息、禁止使用抗利尿、碱化尿液伴有尿频、尿痛、腰背痛时,可遵医嘱给予解痉止痛药和抗生素	纤维溶止血剂,防止血块阻塞尿道导致肾功能不全。
深部裂伤	50	5~7	40	5~7	缝合处理	

表 3 出血治疗的反应

治疗反应	表现
极好	首次输注后 8h 内疼痛完全缓解和(或)持续出血的迹象完全消失,出血发生后 72h 内不需要进一步的因子替代治疗
好	在首次输注后约 8h 内显著缓解疼痛和(或)改善出血迹象,但在 72h 内需要超过 1 剂量的因子替代治疗才能完全缓解
一般	首次输注后约 8h 内适度缓解疼痛和(或)改善出血迹象,72h 内需要输注 1 次以上,但没有完全缓解
无	首次输注后约 8h 内无改善或轻微改善,或病情恶化

注:表 3 内容引自文献[12]

表4 标准半衰期凝血因子药物用量估算方法

项目	FVIII	FIX
半衰期	8~12h	12~24h
给药方式	静脉注射	静脉注射
指南说明	静脉输注1单位/公斤体重FVIII因子,可提高大约2 IU/dL FVIII因子水平	静脉输注1单位/公斤体重FIX因子,可提高大约1 IU/dL FIX因子水平
按需治疗剂量计算	患儿体重(kg)×希望达到的因子水平(IU/dL)×0.5	体重(kg)×希望达到的因子水平(IU/dL) 重组FIX(rFIX)具有比血浆来源产品较低的回收率;输注1单位/公斤体重的FIX因子,对15岁及以上患儿及成年人将提高大约0.8 IU/dL的FIX活性,对15岁以下患儿将提高大约0.7 IU/dL
举例	$50 \text{ kg} \times 40 \text{ (IU/dL 预期因子水平)} \times 0.5 = 1,000 \text{ IU FVIII}$	$50 \text{ kg} \times 40 \text{ (IU/dL 预期水平)} = 2000 \text{ IU 血浆来源的FIX}$; 对rFIX,15岁及以上患儿及成人剂量为 $2000 \div 0.8$ (或 2000×1.25) = 2500 IU;15岁以下患儿剂量为 $2000 \div 0.7$ (或 2000×1.43) = 2860 IU
说明	使用剂量和频率应基于患儿PK、活动情况及个体临床应答调整。在较小年龄患者中,所需的给药间隔可能更短,剂量可能更大	

2 预防治疗

2.1 定义 血友病的预防治疗是指出血前有规律的替代,对血友病患儿定期输注凝血因子浓缩物或重组凝血因子,以保证血浆中凝血因子水平维持在一定水平,从而减少出血、降低致残率、改善患儿生活质量,是重型血友病和有关节病变损伤的中或轻型血友病患儿的标准治疗。对患儿应设定年关节出血次数(AJBR)或年出血次数(ABR)的目标,以尽量避免关节损伤的发生以及由于关节出血造成的不可逆性关节残疾^[1-2]。

2.2 预防治疗中凝血因子的用法用量 方案:(1)大剂量方案:每次凝血因子制品25~40 IU/kg,血友病A患者每周3次或者隔日1次,血友病B患者每周2次。(2)中等剂量方案:每次15~30 IU/kg,血友病A患者每周3次,血友病B患者每周2次。(3)小剂量方案:血友病A患儿每次10 IU/kg,每周给药2次或每3天1次,血友病B患者每次20 IU/kg,每周1次。(4)其他方案:加拿大阶梯方案(仅限血友病A)对重型血友病A患儿给予约20 IU/kg,以控制出血为目标,将治疗方案逐步从每周1次升级至隔日1次。(5)个体化预防治疗:推荐开展个体化预防治疗,应用出血次数、关节结构、功能的综合评价体系评估预防治疗疗

效,并应用药物代谢动力学精确计算和调整预防治疗方案^[1-2]。

2.3 非凝血因子产品的应用 艾美赛珠单抗是国内目前获批的惟一用于血友病A预防治疗的非因子类产品,仅用于皮下给药。最初4周的推荐剂量为3 mg/kg,每周1次(负荷剂量),后续的维持剂量为1.5 mg/kg每周1次,或3 mg/kg每2周1次,或6 mg/kg每4周1次。负荷剂量的第1个月后达到稳定状态。需注意的是应用艾美赛珠单抗预防治疗过程中出现突破性出血、创伤或手术等情况,患儿仍需要FVIII产品(无抑制物患儿)或人重组凝血因子VII产品(抑制物患儿)的替代治疗;同时需要开展定期的特殊试验检测^[2]。

2.4 预防治疗的评估与治疗调整 定期对血友病患儿进行关节功能评估可为制定或调整预防治疗方案以及处理关节病变提供依据。血友病性关节病的影像学评估是监测血友病预防治疗、关节病进展和防止严重关节并发症的主要手段。检查方法包括X线、磁共振成像(MRI)和超声。其中,超声检查经济、简便和实时,能够探测血友病性关节病的关节积液、滑膜增生和关节浅表部位软骨破坏,多普勒(Doppler)超声能够显示急性期滑膜血流信号增加,适合筛查和疾病进展监测。MRI是目前公认的诊断血友病性关节病的最敏感方法,

具有多参数、多序列、多方位成像和软组织分辨率高的特点,不仅能显示关节积液不同时期的出血改变、滑膜增生和含铁血黄素沉积,而且能早期显示软骨异常。缺点是费用高、设备不普及、检查时间长、婴幼儿检查需要镇静剂等,含铁血黄素大量沉积等疾病本身因素还可导致磁敏感伪影产生,需要根据具体情况选择不同的检测方法进行检测。

近年来开发的各种评估量表,为关节功能和生活质量评估提供了可以量化的工具,建议采用经过验证的量表如 HJHS 中文版、CHO-KLAT 中文版等进行评估^[2]。

3 自我注射

3.1 开展自我注射的条件 (1)药物的配备:正规途径开具的凝血因子或者艾美赛珠、0.9%氯化钠注射液、急救用药(地塞米松注射液、盐酸异丙嗪注射液、肾上腺素注射液);(2)无菌物品的配备:一次性注射器或一次性输液器、一次性外周留置针或一次性头皮钢针;(3)消毒剂的配备:安尔碘或 2%葡萄糖酸氯己定消毒液;(4)静脉通路:容易建立外周静脉通路或者已经置入中心静脉导管;(5)操作者能力:经过培训患儿或家长掌握自我注射的知识和技能;(6)操作环境:环境安全、整洁,自我注射时有可提供支持的陪同者;(7)支持系统:一旦出现紧急情况可即刻获得医疗体系的支持;(8)定期复诊:能够根据医嘱定期随诊,并及时向血友病治疗中心反馈疗效。

3.2 自我注射管理

3.2.1 评估 评估患儿开展自我注射的愿望、血管条件、家庭成员进行自我注射的潜力、可获得的社会及医疗体系的支持。

3.2.2 培训 自我注射是开展家庭治疗的基本技能,须由专业护士全程陪伴和指导血友病患儿或家属学习相关方法和技巧,直至其能独立完成。年龄较小患儿的自我注射或输注由父母或照护者进行,随着患儿成长再转向自我治疗,一般在青少年早期开始学习自我注射或自我输注。患儿及家庭成员经过培训、练习后应能够掌握:(1)血友病基础知识;(2)正确计算所需凝血因子的剂量;(3)正确评估应用凝血因子的时机;(4)正确储存凝血因子;(5)描述并示范操作准备和注射因子的步骤;(6)掌握外周静脉穿刺或者正确掌握中心静脉

导管使用方法;(7)掌握安全处理医疗废弃物的方法;(8)掌握输注凝血因子的注意事项;(9)掌握输注凝血因子可能出现的不良反应及处理方法。

3.2.3 监督 家庭治疗必须在血友病治疗中心的密切监督下进行,并且需要在充分的教育和训练后开始。患儿及家庭成员需要保持与血友病治疗中心的联系。

3.2.4 记录 指导患儿及家长正确完成治疗记录,准确记录自我注射的时间、途径、药物的名称、剂量、批号、治疗效果以及自我注射过程中遇到的困难或疑问。

3.3 中心静脉导管的维护与使用 血友病患儿进行替代治疗需要良好的静脉通路,对于年龄较小或者血管条件差的患儿可置入中心静脉导管,从而使静脉注射变得更简单、更方便,以降低外周静脉反复穿刺的痛苦,提高患儿生活质量^[14]。血友病患儿应用的中心静脉导管分为经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheters, PICC)和完全植入式输液港(totally implantable venous access port, TIVAP, 简称 Port),分别介绍如下。

3.3.1 PICC 是指通过外周静脉穿刺置管,导管尖端位于上腔静脉或下腔静脉的导管,一般可以留置 1 年(或遵循导管产品说明)。血友病患儿可选择的静脉有贵要静脉、头静脉、肘正中静脉和肱静脉,首选贵要静脉,遵循先右臂后左臂、先上臂后下臂的原则。

3.3.2 输液港 是一种完全植入体内的中心静脉导管,其结构由注射座和导管两部分组成,根据注射座植入部位分为胸壁港和手臂港,血友病患儿多选择胸壁港。输液港置入和移除属于外科手术,需由有执照的独立执业医师或经认证的高级实践护士来执行,使用时必须以安全的无损伤针穿刺连接输液港注射座。

3.3.3 导管的维护及使用 所有中心静脉导管在使用期间均应使用无菌敷料固定,导管末端连接无针输液接头,定期进行维护。在进行穿刺部位护理、更换敷料和输液接头时均应使用无菌技术。PICC 和输液港的维护建议由从事静脉输液治疗的专业人员完成,或在 PICC 门诊完成。(1)PICC:至少每 7 天维护 1 次,维护内容包括冲洗导管、更换透明敷料、更换输液接头(见图 1)。(2)输液港:无损伤针每 7 天需更换 1 次,不连续使用也应至少每月维护 1 次(见图 2)。



图1 PICC



图2 输液港

3.3.4 不良反应及处理 (1)液体外渗:可表现为局部肿胀,疼痛;处理方法为立即停止推注或滴注,拔出留置针或头皮钢针,重新选择血管进行穿刺后继续给药。如经 PICC/输液港推注或滴注发生液体外渗,则应尽快去医院请专业人员检查中心静脉装置是否已损坏。(2)过敏反应:可表现为皮肤瘙痒、荨麻疹,甚至出现面色苍白、四肢湿冷、胸闷、憋气、发绀、血压下降、脉搏消失等过敏性休克表现。处理方法:立即停止输液,到医院进行咨询治疗,由医生决定后续治疗是否仍可在家中进行;病情严重者需要立即到医疗单位抢救。既往有过敏史者建议到专业治疗中心治疗。

4 家庭治疗中的药品管理

血友病是一种需要终生药物治疗的凝血障碍性疾病,药品的管理与合理使用是其治疗关键之一。

4.1 取药 设立固定血友病开药门诊,血友病医生定期为长期进行家庭治疗的患儿开具药品。为减少患者往返医院取药的频次,对于病情平稳的血友病患者,可以适当开具不超过1个月用量的凝血因子。“长处方”政策的实施在为患者提供便捷

的同时,也对正确储存提出了要求,遵守近效期先用原则,以免出现药品过期现象。

4.2 药品储存 血友病患者常用治疗药物如凝血因子属于生物制品中的血液制品,对该类药物需要严格的存储条件,以避免因高温或过低温导致药物的失效。凝血因子产品需避光保存于 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 冰箱内,禁止冷冻。需冷链运输。不同品牌的凝血因子储存条件需严格遵守药品说明书。开展家庭治疗的患儿及家属应该掌握药物的正确储存条件、复溶方式和注射注意事项。

4.3 登记与回收 为保障血友病患者合理用药,执行良好的国家医保政策。针对血友病相关药品实行 APP 登记与回收,实行“一人、一药、一码”制。药品领取后患儿及家庭成员在 APP 进行逐一扫码登记。再次取药时将应用的药品空瓶及包装带回医疗机构,还药率大于70%方可允许开具下一次药品。

4.4 合并用药的合理使用 血友病患者需使用止痛镇痛药物时,需注意选择用药。对感冒发热、腹泻等常见疾病需合并用药时,尤其要注意药物对出血的影响。一些影响血小板功能或增加出血风险的药物如阿司匹林、吲哚美辛、双嘧达莫等禁用或慎用,活血化瘀的中草药亦应避免使用。必要时尽量选用相对安全的含对乙酰氨基酚成分的药物而非布洛芬进行解热镇痛。开展家庭治疗的患儿家长应养成阅读药品说明书的习惯,凡药品说明上注有“抑制血小板聚集”或“防止血栓形成”字样的药物,均属血友病患者慎用或禁用药物^[15]。

5 预防接种

血友病患者应按免疫规划程序接种疫苗以降低疾病感染的风险;但有接种后局部出血风险,可输注因子预防或止血。

接种方式首选皮下而不是肌肉注射。如必须进行肌肉注射则须提前输注凝血因子进行保护,并使用最小规格的针头(25~27号)注射。疫苗接种前注射部位冰敷5 min,接种后注射部位按压至少10 min,以减少出血和肿胀。

对于患有血友病伴人类免疫缺陷病毒(HIV)感染的患儿,世界血友病联盟(WFH)建议患儿接种肺炎链球菌疫苗、流感疫苗、甲型和乙型肝炎疫苗。同时,WFH建议此类患儿避免接种含有活病毒的疫苗(如水痘、黄热病、轮状病毒、口服脊髓灰质炎和麻腮风联合疫苗 MMR)^[1]。

6 日常护理

6.1 居家环境及安全措施 需要给患儿营造安全的日常生活空间,以避免出血或损伤的潜在危险。表 5 汇总了不同年龄阶段应注意的一些问题。

表 5 不同年龄血友病患儿所需居家环境及安全措施

年龄	居家环境及安全措施
6~12 月龄	使用安全座椅;婴儿坐在椅子上时需要使用安全绑带;不要单独把婴儿留在浴缸;楼梯上设置安全门;移走较低位置的橱柜中的尖锐或易碎的餐具;移走容易绊倒的家具;不要使用学步车;把童车放在地板上而不是家具顶上防止翻落;在凸出的桌角或边缘使用防撞垫;应在婴儿床的围栏上罩上防护网,防止婴儿爬出围栏,或者直接把床垫放在地上作为婴儿的床
学步期	放低儿童床垫的位置或直接放在地板上;不鼓励无人监护的攀爬或从高处跳下的行为;使用安全座椅;避免过度打闹;进行滑冰、骑自行车等运动时佩戴头盔和护具;玩具应是安全的、没有尖角
学龄前及学龄	患儿进入幼儿园/学校前考察学校的软硬件设施是否安全,并和老师建立良好的关系,及时沟通;携带血友病卡片(上面有基本情况介绍、监护人及治疗中心的联系方式);穿高帮鞋或靴可以提供一定的踝部保护

注:表中内容引自文献[16]

6.2 生活方式

6.2.1 口腔护理 血友病患儿保持良好的口腔卫生非常重要,可预防牙周炎和龋齿引起的牙龈出血,尽可能避免过多的口腔治疗。在患儿 3 岁之前就开始去口腔科定期检查,并告知口腔科医生患儿的血友病病史,以便在出现问题时尽可能寻求血友病医生的会诊,口腔科医生和血友病团队之间紧密联系和合作,对于提供良好的综合口腔护理和管理必不可少。血友病患儿应从牙齿萌生时开始定期口腔科检查。建议使用含氟牙膏及中等质地的牙刷。拔牙或口腔内手术时,应咨询血友病团队的血液科医生,提前监测有无凝血因子抑制剂,制定凝血因子输注计划。手术后可采用局部止血措施如氧化纤维素、纤维蛋白胶、凝血酶(外用)等^[17-18]。

6.2.2 饮食 血友病患儿和正常人一样需要建立健康的生活方式,包括饮食、体重管理和日常活动

及运动。饮食应参照中国人群膳食指南,在保持食物多样化、均衡饮食的基础上,少进食过热、过硬及油炸食品,避免饮酒及进食各种刺激性食物。超重或肥胖的患儿应咨询营养师,接受体重管理措施。血友病患儿的骨密度低于正常,摄入足量的维生素 D 和钙有利于维持骨骼健康^[1,17]。

7 日常活动及运动

日常活动及运动可促进身体素质和身体机能,强化肌肉力量,促进身体协调性,从而更好地保护关节,减少关节出血和关节损害。坚持运动能避免肥胖导致的关节负担加重,缓解压力和焦虑,保持健康的身心状态。日常活动及运动的选择应结合个人的喜好、兴趣、能力、身体状况。应鼓励血友病患儿进行非对抗性运动,如游泳、散步、高尔夫球、羽毛球、自行车、乒乓球等。最好避免身体强烈对抗和碰撞的运动,如足球、橄榄球、拳击、摔跤以及高速运动。在体育运动前建议咨询相关专业人员,了解应佩戴哪种防护装备,同时必须有足够的替代治疗以保证合适的凝血因子谷浓度,防止出血。

运动危险度分级参考美国血友病基金会(National Hemophilia Foundation)“运动危险系数评分表”(见表 6)。

表 6 运动危险系数评分表

危险评分	运动内容
安全(1分)	水上运动、射箭、椭圆机、钓鱼、飞盘投掷、高尔夫、徒步、浮潜、健身自行车、游泳、太极、步行
安全-中度危险(1.5分)	自行车、循环训练、飞盘、高尔夫、健身球、划船机、滑雪机、跑步机、举重(阻抗训练)、普拉提、塑身训练
中度危险(2分)	有氧运动、保龄球、有氧拳击、潜水(休闲)、跳绳、跳舞、攀岩(室内)、轮滑划船、跑步/慢跑、冲浪、网球、简易棒球、极限飞盘、瑜伽
中度危险-高度危险(2.5分)	棒球、篮球、排球、垒球、橄榄球(美式)、壁球、啦啦队操、体操运动、田径运动、空手道、跆拳道、武术/功夫、骑马、冲浪、漂流、滑冰、滑雪(下坡)、滑雪(屈膝旋转法)、滑雪板、滑板滑水、水肺潜水、滑板车(非电动)、山地自行车
高度危险(3分)	自行车越野赛、摩托车赛、雪地摩托、滑板车(电动)、潜水(竞技)、拳击、摔跤、足球、英式橄榄球、曲棍球、长曲棍球、举重、攀岩(野外)、蹦床

注:表中内容引自文献[19]

8 社会心理

在开展家庭治疗中,血友病医疗团队应该对患儿及其家庭成员提供社会心理方面的支持。以下建议可供参考:(1)通俗易懂地为患儿及家长提供血友病生理、心理及经济负担等方面的信息;(2)鼓励患儿及家长表达感受和提出问题,耐心倾听、解答;(3)尽可能提供关怀服务和援助,做到公开、坦诚;(4)要意识到文化背景可能会影响患儿及家长对疾病的看法;(5)重视和患儿的直接交谈,而不仅限于与其父母交谈。如果患儿得到良好的沟通和教育,常能很好地理解病情并积极配合医生进行治疗;(6)提醒家长不要忽略了自身及其他家庭成员(包括患儿健康的兄弟姐妹等);(7)及时识别患儿及家长的疲倦、焦虑、抑郁等负面情绪状态,并提供对应的建议及资源;(8)鼓励患儿在家及学校参加各种有益和休闲的活动;(9)鼓励

患儿及家长建立互助支持团体,寻求社会工作者的帮助,或争取当地相关组织的协助^[1]。

9 综合评估/随访和培训管理

9.1 随访和评估 WFH 建议血友病患儿每 6 个月接受 1 次多学科团队的综合评估(轻中度患儿可能需要的评估频率更低)。使用标准化的、经过验证的评估工具对患儿进行定期的评估可以帮助了解治疗方案是否适合患儿,也是血友病疾病管理的重要部分。评估中最核心的指标是出血情况(包括关节和肌肉的出血)。出血对于骨骼肌肉及其他系统的影响通常由以下几方面衡量:关节的结构、关节的功能、活动强度、参与度。多种血友病特异性评分方法可用来评定关节损伤和功能,评估活动度和参与度的方法包括患儿自我报告和评估者的观察所见。其他的评估内容还包括:抑制物情况、相关经济因素等^[1](见表 7、表 8)^[20-21]。

表 7 国外常用的评估指标及说明

评估内容	评估工具	说明
关节结构及功能	出血	理想状态下持续观察期为 1 年 使用年化出血率(ABR) 使用推荐的出血定义
	体格检查	HJHS 评分
	影像学	超声或 MRI 评估,早期病变 Pettersson 评分,评估晚期的骨关节病变
活动度	评估者观察到的 患者自我报告的	FISH 评分 PedHAL 评分,4 岁以上患儿
参与度	误工/误学天数 就业状态	全职工作情况
经济因素	因子消耗 血友病相关手术 因病就诊(门/急诊)次数 住院天数 效用分析	
抑制物		首次筛查:每 5 个暴露日检测 1 次,直至第 20 个暴露日;在第 21 和第 50 个暴露日之间,每 10 个暴露日检测 1 次;之后 1 年至至少检测 2 次,直至第 150 个暴露日 150 个暴露日后的评估:每年;治疗反应不佳的患儿;手术前后;产品转换以后

表 8 血友病患儿家庭治疗随访评估指标及频率

评估内容	基线	每个月	每 3 个月	每半年	每年	每两年
出血	√	√				
关节功能	√		√(病变关节)	√(非病变关节)		
X 线	√(病变关节)				√(病变关节)	
MRI	√(病变关节)			√(病变关节)		√(非病变关节)

续表8

评估内容	基线	每个月	每 3 个月	每半年	每年	每两年
超声	√		√(病变关节)	√(非病变关节)		
活动度	√			√		
生活质量	√				√	

9.2 家庭治疗的教育和培训 家庭治疗必须由多学科团队密切监管,且应在患儿和(或)监护人得到充分的教育和培训后再开始进行。教育应着重于血友病的一般知识;出血及常见并发症的识别;急救措施;剂量计算;凝血因子药品的配制、存放和使用;无菌技术;静脉穿刺的实施;记录的保存;针头及锐器的正确贮存和处置;血液溢出的处理。

10 结语

血友病作为一种遗传性疾病会伴随终身,开展家庭治疗的意义重大;现代发达的网络和信息也为开展家庭治疗提供了便利。本共识正是从血友病患儿的管理需求出发,对开展儿童血友病家庭治疗中建立专业化的全国血友病医疗护理网络、加强患儿及监护人的健康教育和培训、提高医患间的对接、及时处理家庭治疗中的各种突发情况、改善药物的可及性等关键问题给出了专业的指导与建议。未来随着家庭治疗模式的开展,长效凝血因子、非凝血因子止血药物及基因治疗等新药、新手段逐步应用,血友病患儿健康成长将成为现实。

参考文献

- [1] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd ed [J]. *Haemophilia*, 2020, 26(S6): 1-158.
- [2] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组. 血友病治疗中国指南(2020年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(4): 265-271.
- [3] Mahony BO, Savini L, Hara JO, et al. Haemophilia care in Europe - A survey of 37 countries [J]. *Haemophilia*, 2017, 14(4): 216-224.
- [4] 钟小红, 李亚洁, 赵洁, 等. 血友病儿童家庭治疗现状调查 [J]. *护理研究*, 2007, 21(29): 2660-2662.
- [5] 吴心怡, 王旭梅, 甄英姿, 等. 儿童血友病家庭治疗开展现状调查 [J]. *护理研究*, 2016, 30(11): 4192-4195.
- [6] Saxena K. Barriers and perceived limitations to early treatment of hemophilia [J]. *Hematol Res Rev*, 2013, 4(1): 49-56.
- [7] Chuansumrit A. Treatment of haemophilia in the developing countries [J]. *Haemophilia*, 2010, 9(4): 387-390.
- [8] Soucie JM, Symons JT, Evatt B, et al. Home-based factor infusion therapy and hospitalization for bleeding complications among males with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2010, 7(2): 198-206.
- [9] Solovieva S. Clinical severity of disease, functional disability and health-related quality of life. Three-year follow-up study of 150 Finnish patients with coagulation disorders [J]. *Haemophilia*, 2010, 7(1): 53-63.
- [10] Valentino LA, Skinner MW, Pipe SW. The role of telemedicine in the delivery of health care in the COVID - 19 pandemic [J]. *Haemophilia*, 2020, 26(5): 230-231.
- [11] Kulkarni R. Use of telehealth in the delivery of comprehensive care for patients with haemophilia and other inherited bleeding disorders [J]. *Haemophilia*, 2018, 24(S4): 262-266.
- [12] Hanley J, Mckernan A, Creagh MD, et al. Guidelines for the management of acute joint bleeds and chronic synovitis in haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2017, 23(4): 511-520.
- [13] Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, et al. Definitions in hemophilia: Communication from the SSC of the ISTH [J]. *Thrombosis Haemostasis*, 2014, 12(11): 1935-1939.
- [14] Fernández-Arias I, Kim HK. Factor VIII delivery devices in haemophilia A. Barriers and drivers for treatment adherence [J]. *Farmacia Hospitalaria*, 2016, 40(6): 579-603.
- [15] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组儿童组, 中华医学会儿科学分会血液学组. 中国儿童血友病专家指导意见(2017年) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(1): 1-5.
- [16] Hemophilia of Georgia. Safety Issues [EB/OL]. [2017-10-18]. <http://www.hog.org/handbook/section/5/safety-issues>.
- [17] 浙江省医师协会血液科医师分会. 浙江省血友病诊疗专家指导意见 [J]. *浙江医学*, 2017, 39(9): 679-687.
- [18] 周敏, 李晓静. 儿童血友病多学科治疗 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(1): 40-43.
- [19] Anderson A, Forsyth A. National Hemophilia Foundation (NHF). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) playing it safe: Bleeding disorders, sports and exercise [S]. New York, NY: NHF, CDC, 2005.
- [20] Fischer K, Poonnoose P, Dunn AL, et al. Choosing outcome assessment tools in haemophilia care and research: A multidisciplinary perspective [J]. *Haemophilia*, 2017, 23(1): 11-24.
- [21] de Moerloose P, Fischer K, Lambert T, et al. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2012, 18(3): 319-325.

(2021-10-09 收稿)