

什么是罕见凝血因子缺乏症？



WORLD FEDERATION OF
HEMOPHILIA
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOFILIE
FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA



Treatment for All

世界血友病联盟(WFH)出版。©世界血友病联盟, 2009

WFH鼓励血友病/出血性疾病非营利性组织分发WFH的出版物用于教育目的。

如需获得翻印, 再分发, 或翻译本出版物的许可, 请通过下列地址联系联络部(Communications Department)。

WFH网站www.wfh.org提供本出版物的英语, 法语, 西班牙语, 阿拉伯语, 俄语和汉语的PDF版本。

也可通过下列联系方式获得额外印刷版:

World Federation of Hemophilia

1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010

Montréal, Québec H3G 1T7

CANADA

Tel.: (514) 875-7944

Fax: (514) 875-8916

E-mail: wfh@wfh.org

世界血友病联盟不从事医学实践活动, 而且无论何种情况都不会为具体的个人推荐特定的治疗。 用药时间表和其它治疗方案将不断接受修改, 不断验证新的副作用。 WFH从未明示或暗示本出版物中的药物剂量或其它治疗建议是正确的。 因此, 在使用本出版物提及的任何药物之前, 强烈建议个人寻求医疗顾问的建议和/或参阅制药公司提供的纸质用法说明书。 世界血友病联盟不推荐特定的治疗产品或制造商; 如本出版物提及某个产品名称, 并不代表WFH推荐该产品。

目录

引言	2
凝血因子I（纤维蛋白原）缺乏症	3
凝血因子II（凝血酶原）缺乏症	6
凝血因子V缺乏症	8
凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症	10
凝血因子VII缺乏症	12
凝血因子X缺乏症	14
维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症	16
凝血因子XI缺乏症	18
凝血因子XIII缺乏症	20
治疗选择	22
对凝血因子缺乏症带病生存患者的提示	25
表1: 罕见凝血因子缺乏症的特征	28
表2: 罕见凝血因子缺乏症的出血症状	29

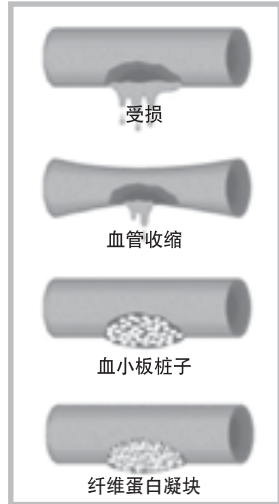
导言

什么是凝血因子？

凝血因子是血液中控制出血的蛋白质。

当血管受损时，血管壁会收缩，以限制血液流向受损区。接着，一种称为血小板的小血细胞附着在受损处并沿血管表面蔓延，阻止出血。与此同时，血小板内的小囊释放出化学信号，将其它细胞吸引到受损区并使这些细胞聚集在一起，形成所谓的血小板栓子。

在这些被激活的血小板表面，许多不同的凝血因子共同作用发生一系列复杂的化学反应（称为凝血级联反应），形成纤维蛋白凝块。凝块像一个网格一样止血。



凝血因子以无活性形式在血液中循环。当血管受损时，凝血级联反应启动，每种凝血因子以特定的顺序被激活，最后形成血凝块。凝血因子以罗马数字（如凝血因子I或FI）标别。

什么是罕见凝血因子缺乏症？

如果任何一种凝血因子缺乏或工作异常，凝血级联反应就会受到阻滞。如果出现这种情况，血凝块无法形成，导致出血持续时间延长。

缺乏凝血因子VIII和IX分别称为血友病A和血友病B。罕见凝血因子缺乏症是指其它凝血因子（即凝血因子I, II, V, V+VIII, VII, X, XI或XIII）中的一种或多种缺失或工作异常的出血性疾病。很少有这些疾病的诊断，因此对其知之甚少。实际上，许多罕见凝血因子缺乏症直到最近40年才发现。

凝血因子I(纤维蛋白原)缺乏症

凝血因子I(也称为纤维蛋白原)缺乏症是一种由凝血因子I异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的纤维蛋白原比正常水平低或者由于纤维蛋白原工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子I缺乏症是一个对被称作先天性纤维蛋白原缺陷的几种相关疾病进行概括的术语。无纤维蛋白原血症(纤维蛋白原完全缺乏)和低纤维蛋白原血症(纤维蛋白原水平过低)属于定量缺陷,表示血液中的纤维蛋白原含量异常。异常纤维蛋白原血症是一种定性缺陷,其纤维蛋白原工作方式异常。低异常纤维蛋白原血症是一种联合缺陷,包括纤维蛋白原含量过低及功能受损。

无纤维蛋白原血症是一种常染色体隐性遗传性疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因以将其传给他们的孩子。

像所有常染色体隐性遗传疾病一样,无纤维蛋白原血症在近亲结婚较常见的地区频发。低纤维蛋白原血症,异常纤维蛋白原血症和低异常纤维蛋白原血症可以是隐性遗传(父母双方都携带缺陷基因),也可以是显性遗传(父母仅一方携带遗传缺陷基因)。所有类型的凝血因子I缺乏症男女均可患病。

症状

凝血因子I缺乏症的症状依患者的病症分型而不同。

无纤维蛋白原血症

常见症状

- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 肌肉出血
- 关节内出血(关节腔积血)
- 出生时脐带残端出血

- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后
- 损伤,手术或分娩期间或之后异常出血
- 包皮环切术后的异常出血
- 怀孕期的问题(包括流产)

已报道的其它症状

- 肠道出血(胃肠道出血)
- 中枢神经系统(脑和脊髓)出血
- 形成血凝块(血栓)

低纤维蛋白原血症

症状与无纤维蛋白原血症中所见的症状类似。通常情况下,血液中的凝血因子I愈少,症状就愈加频繁和/或严重。

异常纤维蛋白原血症

症状取决于纤维蛋白原(其含量正常)的作用情况。有些人完全没有症状。有些人会出血(类似于无纤维蛋白原血症的出血症状),有些人不出血而是有血栓征象(血管内出现异常血凝块)。

低异常纤维蛋白原血症

症状多变,取决于纤维蛋白原的生成量以及其作用情况。

诊断

凝血因子I缺乏症通过各种血液测试诊断,其中包括一项测量血液中纤维蛋白原含量的特定测试。但是,纤维蛋白原含量过低或功能异常也可能是其他疾病(如肝,肾疾病)的征象,诊断出血性疾病之前应予以排除。诊断测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。

治疗

凝血因子I缺乏症有三种治疗方法。治疗药物都是由人血浆制成。

- 纤维蛋白原浓缩剂

- 冷沉淀物
- 新鲜冰冻血浆 (FFP)

也可同时给予预防血栓形成的治疗, 因为纤维蛋白原替代治疗之后可发生该并发症。

许多患有低纤维蛋白原血症或异常纤维蛋白原血症的患者无需治疗。患有凝血因子I缺乏症的女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子II(凝血酶原)缺乏症

凝血因子II(也称为凝血酶原)缺乏症是一种由凝血因子II异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的凝血酶原比正常水平低或者由于凝血酶原工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子II缺乏症是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。凝血因子II缺乏症非常罕见,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中发病率升高。

凝血因子II缺乏症可与其它凝血因子缺乏症同时遗传(见第16页“维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症”)。也可因肝脏疾病,缺乏维生素K或使用某些药物(如血液稀释药物Coumadin®)而后天获得。获得性凝血因子II缺乏症较遗传性凝血因子II缺乏症常见。

症状

每个人的凝血因子II缺乏症的症状各不相同。通常情况下,患者血液中的凝血因子II愈少,症状就愈加频繁和/或严重。

常见症状

- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 关节内出血(关节腔积血)
- 肌肉出血
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后

已报道的其它症状

- 肠道出血(胃肠道出血)
- 出生时脐带残端出血
- 外伤,手术或分娩期间或之后发生异常出血

罕见症状

- 中枢神经系统(脑和脊髓)出血
- 尿血(血尿)

诊断

凝血因子II缺乏症通过各种血液测试诊断。医生需要测量血液中凝血因子II, V, VII和X的含量。诊断检测应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。

治疗

凝血因子II缺乏症有两种治疗方法。药物均由人血浆制成。

- 凝血酶原复合物浓缩剂(PCC)
- 新鲜冰冻血浆(FFP)

凝血因子II缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子V缺乏症

凝血因子V缺乏症是一种由凝血因子V异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的凝血因子V比正常水平低或者由于凝血因子V工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子V缺乏症是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。凝血因子V缺乏症非常罕见,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中较为常见。

症状

凝血因子V缺乏症的症状通常较轻微。有些人可能完全没有症状。但是,严重凝血因子V缺乏症儿童患者可在年龄很小时便发生出血。有些病人在很小的时候,就发生中枢神经系统(脑和脊髓)出血。

常见症状

- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后

已报道的其它症状

- 肠道出血(胃肠道出血)
- 肌肉出血
- 外伤,手术或分娩期间或之后发生异常出血

罕见症状

- 关节内出血(关节腔积血)
- 中枢神经系统(脑和脊髓)出血

诊断

凝血因子V缺乏症通过各种血液测试诊断, 这些测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。凝血因子V含量异常患者应同时检查凝血因子VIII的含量, 以排除凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症, 该联合缺乏症是一种完全不同的疾病(见第10页)。

治疗

通常在发生严重出血时或在手术前才需要对凝血因子V缺乏症进行治疗。新鲜冰冻血浆(FFP)是常用的治疗方法, 因为没有仅含有凝血因子V的浓缩剂。输注含凝血因子V的血小板有时也是一种选择。

凝血因子V缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症是一种由凝血因子V和VIII含量过低导致的遗传性出血性疾病。由于体内的凝血因子V和VIII比正常水平低,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。该联合缺乏症与凝血因子V缺乏症和凝血因子VIII缺乏症(血友病A)完全不同。

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。该缺乏症非常罕见,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中较为常见。大多数病例分布在地中海周围,尤其是以色列,伊朗和意大利。

通常该疾病是由单个基因存在缺陷所致,基因缺陷影响体内将凝血因子V和VIII转运至细胞外进入血流的能力,而凝血因子V或VIII的基因并没有问题。

症状

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症引起的出血似乎并不比单个凝血因子V或VIII缺乏引起的出血更多。凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症的症状一般较轻微。

常见症状

- 皮肤出血
- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后
- 包皮环切术后出血
- 外伤,手术或分娩期间或之后发生异常出血

已报道的其它症状

- 鼻出血(鼻衄)

罕见症状

- 关节内出血(关节腔积血)
- 肌肉出血

诊断

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症通过各种确定两种因子含量是否低于正常的血液测试来诊断。这些测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。

治疗

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症有三种治疗方法。

- 凝血因子VIII浓缩剂
- 新鲜冰冻血浆 (FFP)
- 去氨加压素

凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子VII缺乏症

凝血因子VII缺乏症是一种由凝血因子VII异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的凝血因子VII比正常水平低或者由于凝血因子VII工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子VII缺乏症是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。凝血因子VII缺乏症非常罕见,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中较为常见。

凝血因子VII缺乏症可与其它凝血因子缺乏症同时遗传(见第16页“维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症”)。也可因肝脏疾病,缺乏维生素K或使用某些药物(如血液稀释药物Coumadin®)而后天获得。

症状

每个人的凝血因子VII缺乏症的症状各不相同。通常情况下,血液中的凝血因子VII愈少,症状就愈加频繁和/或严重。凝血因子VII水平非常低的患者可有非常严重的症状。

常见症状

- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后
- 脑出血(新生儿)
- 包皮环切术时严重出血

已报道的其它症状

- 肠道出血(胃肠道出血)
- 关节内出血(关节腔积血)
- 肌肉出血
- 中枢神经系统(脑和脊髓)出血
- 外伤,手术或分娩期间或之后发生异常出血

罕见症状

- 尿血(血尿)
- 出生时脐带残端出血

诊断

凝血因子VII缺乏症通过各种血液测试诊断, 这些测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。

治疗

凝血因子VII缺乏症有几种治疗方法。

- 重组凝血因子VIIa浓缩剂(rFVIIa)
- 凝血因子VII浓缩剂
- 含凝血因子VII的凝血酶原复合物浓缩剂 (PCC)
- 新鲜冰冻血浆 (FFP)

凝血因子VII缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子X缺乏症

凝血因子X缺乏症是一种由凝血因子X异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的凝血因子X比正常水平低或者由于凝血因子X工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子X缺乏症是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。凝血因子X缺乏症是最为罕见的遗传性凝血疾病之一,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中较为常见。

凝血因子X缺乏症可与其它凝血因子缺乏症同时遗传(见第16页“维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症”)。

症状

通常情况下,血液中的凝血因子X愈少,症状就愈加频繁和/或严重。凝血因子X缺乏症严重患者可发生严重的出血。

常见症状

- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 肠道出血(胃肠道出血)
- 关节内出血(关节腔积血)
- 肌肉出血
- 出生时脐带残端出血
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后
- 手术或受伤期间或之后发生出血

已报道的其它症状

- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 包皮环切术后出血
- 分娩后异常出血或长时间出血

- 早孕流产(自然流产)
- 尿血(血尿)
- 中枢神经系统(脑和脊髓)出血

诊断

凝血因子X缺乏症通过各种血液测试诊断,这些测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。

治疗

凝血因子X缺乏症有两种治疗方法。治疗药物均由人血浆制成。

- 含凝血因子X的凝血酶原复合物浓缩剂(PCC)
- 新鲜冰冻血浆(FFP)

凝血因子X缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症

遗传性维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症(VKCFD)是一种由凝血因子II, VII, IX和X异常导致的极罕见的遗传性出血性疾病。为了让凝血级联的连锁反应持续进行,需要通过一种包含维生素K的化学反应来激活这四种凝血因子。如果这种化学反应方式出现异常,凝血反应就会受阻,无法形成血凝块。

VKCFD是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。VKCFD非常罕见,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中较常见。

VKCFD也可因肠道疾病,肝脏疾病,饮食缺乏维生素K或使用某些药物(如血液稀释药物Coumadin®)而后天获得。获得性VKCFD比遗传性VKCFD更为常见。某些新生儿经历暂时性的维生素K缺乏症,可在出生时通过补充维生素K得到治疗。

症状

不同人的VKCFD症状相差甚大,但一般较轻微。首次症状可能发生于出生时,也可能直到晚年才出现。出生时的症状必须与获得性缺乏症进行区分。重度缺乏症患者可发生严重的出血,但更为严重的症状一般较罕见,且仅发生于凝血因子水平非常低的个体。

已报道的症状

- 出生时脐带残端出血
- 关节内出血(关节腔积血)
- 软组织和肌肉出血
- 肠道出血(胃肠道出血)
- 易瘀伤
- 术后出血过多

罕见症状

- 脑出血(颅内出血)
- 骨骼异常和轻度听力损失(重度病例)

诊断

VKCFD通过各种血液测试诊断,这些测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。应注意,尤其是对新生儿,应排除获得性维生素K缺乏症或某些药物暴露的因素。

治疗

VKCFD有三种治疗方法。

- 维生素K
- 凝血酶原复合物浓缩剂(PCC)
- 新鲜冰冻血浆(FFP)

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子XI缺乏症

凝血因子XI缺乏症是一种由凝血因子XI异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的凝血因子XI比正常水平低或者由于凝血因子XI工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子XI缺乏症也称为血友病C。它不同于血友病A和B,不会引起关节出血和肌肉出血。凝血因子XI缺乏症是罕见出血性疾病中是最为常见的一种,在影响妇女的出血性疾病中居于第二位(仅次于血管性血友病)。

有些人其父母只有一方携带缺陷基因也遗传了凝血因子XI缺乏症。该疾病在艾希肯纳兹犹太人(即东欧血统犹太人)中最为常见。

症状

大多数凝血因子XI缺乏症患者仅有轻微症状或完全无症状。血液中凝血因子XI的含量多少与症状严重性之间的关系尚不清楚;轻型凝血因子XI缺乏症患者也可发生严重的出血。凝血因子XI缺乏症的症状相差甚大,甚至在家庭成员之间也是如此,使其难以诊断。

常见症状

- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 外伤,手术或分娩期间或之后发生异常出血

已报道的其它症状

- 肠道出血(胃肠道出血)
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后
- 尿血(血尿)

诊断

凝血因子XI缺乏症通过各种血液测试诊断,这些测试应由血友病/出血性疾病治疗中心的专家进行。

治疗

有几种治疗方法可以帮助控制凝血因子XI缺乏症患者的出血。

- 凝血因子XI浓缩剂
- 抗纤维蛋白溶解药物
- 纤维蛋白胶
- 新鲜冰冻血浆 (FFP)

凝血因子XI缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

凝血因子XIII缺乏症

凝血因子XIII缺乏症是一种由凝血因子XIII异常导致的遗传性出血性疾病。由于体内生成的凝血因子XIII比正常水平低或者由于凝血因子XIII工作异常,导致凝血反应过早受阻,无法形成血凝块。

凝血因子XIII缺乏症是一种常染色体隐性遗传疾病,这意味着父母双方必须均携带缺陷基因并将其传给他们的孩子。同时也意味着男女均可患该疾病。凝血因子XIII缺乏症非常罕见,但像所有常染色体隐性遗传疾病一样,它在近亲结婚较常见的地区中较为常见。

症状

大多数凝血因子XIII缺乏症患者一出生时就出现症状,通常为脐带残端出血。症状往往会持续终生。通常情况下,血液中的凝血因子XIII愈少,症状就愈加频繁和/或严重。

常见症状

- 出生时脐带残端出血
- 鼻出血(鼻衄)
- 易瘀伤
- 关节内出血(关节腔积血)
- 中枢神经系统(脑和脊髓)出血
- 口腔出血,尤其是在牙科手术或拔牙后
- 伤口愈合困难和异常瘢痕形成
- 软组织出血
- 怀孕期的问题(包括复发性流产)
- 包皮环切术后出血
- 外伤或手术期间或之后异常出血

已报道的其它症状

- 月经量增多或经期延长(月经过多)
- 尿血(血尿)
- 肠道出血(胃肠道出血)
- 肌肉出血

罕见症状

- 脾, 肺, 耳或眼出血

诊断

凝血因子XIII缺乏症难以诊断。标准凝血测试无法检测出该缺乏症, 而许多实验室都没有更专业的用于测量血液样本中凝血因子XIII含量或检测凝血因子XIII工作情况的测试方法。出生时的高出血率通常可早期诊断。

治疗

有几种治疗方法可以帮助控制凝血因子XIII缺乏症患者的出血。

- 凝血因子XIII浓缩剂
- 冷沉淀
- 新鲜冰冻血浆(FFP)

凝血因子XIII缺乏症女性患者的月经过多可使用激素避孕药(避孕药)或抗纤维蛋白溶解药物进行控制。

关于治疗可选的更多信息,请转至第22页。

治疗选择

凝血因子浓缩剂

凝血因子浓缩剂是罕见出血性疾病的理想和最安全的治疗方法。不幸的是，只有凝血因子I, VII, VIII, XI和XIII的浓缩剂。治疗罕见出血性疾病的凝血因子浓缩剂通常取自人血浆，通过处理去除HIV, 乙肝, 丙肝等病毒。重组凝血因子VIII和重组凝血因子VIIa也可获得。它们在实验室制成，而非取自人血浆，因此没有携带传染性疾病的风险。凝血因子浓缩剂为静脉输注。

凝血酶原复合物浓缩剂(PCC)

该浓缩剂由人血浆制得，含有多种混合凝血因子，包括凝血因子II, VII, IX和X(不过，有些制品并非包含所有4种凝血因子)。PCC适用于治疗单个凝血因子II或X缺乏症和遗传性维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症(VKCFD)。PCC经过处理已去除HIV, 乙肝, 丙肝等病毒。据报道，有些PCC制品有引发血凝块(血栓)形成的潜在危险。PCC为静脉输注。

新鲜冰冻血浆(FFP)

血浆是指含所有凝血因子及其它血液蛋白的血液成分。FFP用于治疗特定凝血因子的浓缩剂无法获得时的罕见出血性疾病。FFP是凝血因子V缺乏症的常用治疗方法。但是，FFP通常未经过病毒灭活，因此传播传染病的风险较高。经过病毒灭活的FFP在某些国家可获得，推荐使用。循环负荷过重是该疗法的一个潜在问题。由于FFP中每种凝血因子的浓度很低，因此必须连续几个小时输注大量FFP才能使凝血因子升高到合适水平。所需FFP量很大，可导致循环系统负荷过重，并加重心脏负担。FFP治疗可引发其它并发症，尤其是过敏反应或肺部问题(输血相关的肺损伤[TRALI])。如使用储存的经过病毒灭活的FFP，这类问题可大大减少。FFP为静脉输注。

冷沉淀

冷沉淀由人血浆制得,含有凝血因子VIII,纤维蛋白原(凝血因子I)以及少量对凝血非常重要的其它蛋白。冷沉淀未经过病毒灭活,应仅在凝血因子浓缩剂无法获得时使用。冷沉淀中所含的某些(但不是所有)凝血因子的浓度高于FFP,因此所需容量要小于FFP。它仅适用于治疗特定的几种缺乏症。冷沉淀为静脉输注。

去氨加压素

去氨加压素是一种合成激素,可使凝血因子V和凝血因子VIII联合缺乏症患者的凝血因子VIII水平升高。由于它是人工合成,因此不存在传播传染性疾病的风险。去氨加压素不影响除凝血因子VIII外的其它凝血因子的水平。可鼻内使用或静脉使用。

抗纤维蛋白溶解药物

抗纤维蛋白溶解药物氨甲环酸和氨基己酸用于身体特定部位时有助血凝块形成,如口腔,膀胱和子宫。它们在许多情况下非常有用,如进行牙科操作时,但对于内部大出血或外科手术无效。抗纤维蛋白溶解药物对凝血因子XI缺乏症尤为有效。它们还可用于帮助控制月经出血过多。抗纤维蛋白溶解药物可口服或注射使用。

纤维蛋白胶

纤维蛋白胶可在治疗外部创伤以及进行牙科操作时使用,如拔牙。不用于大出血或外科手术。应外敷于出血处。

血小板输注

血小板是参与血凝块形成和受损血管修复的血细胞成分。某些凝血因子,包括凝血因子V,储存在血小板内的小囊中。血小板输注有时用于治疗凝血因子V缺乏症。

维生素K

维生素K(口服丸剂或注射液)治疗有助于控制维生素K依赖性凝血因子之遗传性联合缺乏症(VKCFD)的症状。但是,这种治疗并不是对每个人都有效。维生素K无效的患者,如发生出血或需要手术,将需要凝血因子替代治疗。

激素避孕药

激素避孕药(避孕药)可帮助控制月经出血量。

这些治疗可能有副作用,因此罕见凝血因子缺乏症患者应该与其医生讨论治疗可能带来的副作用。

对凝血因子缺乏症带病生存患者的提示

应对诊断

得知您或您的孩子患有出血性疾病是非常令人不安的，您可能会出现各种不同的情绪。对于有些人，它带来恐惧和焦虑，而对另一些人，能为自己经受多年的症状赋予一个名称是一种极大安慰。家长获悉自己孩子遗传了一种遗传性疾病后可能会感到内疚。所有这些情绪都是正常的，并有可能随着时间的推移，当您对该疾病及其对您生活所产生的影响了解得更多时，而有所改变。

与他人—朋友，父母，卫生保健专业人士和其他出血性疾病患者交流，可带来极大安慰。尽量多了解该疾病也将帮助您变得更加有信心并减轻您的恐惧感。请与您所在地的患者组织或血友病/出血性疾病治疗中心保持联络，以便咨询各种问题并讨论各种治疗选择。

健康生活

出血性疾病患者应在一个专门从事出血性疾病诊断和治疗的治疗中心注册，因为这些治疗中心可能提供高标准的照护和信息。

健康饮食和经常运动可以保持身体强健。运动还可以帮助减轻压力，焦虑和抑郁，并降低关节出血频率及其严重度。超重的人会对关节（尤其是膝关节和踝关节）施加额外压力，使得关节更加容易出血。

有关节出血风险的重型出血性疾病患者应避免高对抗的活动和体育项目，如足球，摔跤和滑板。理想的做法是，由技能娴熟和经验丰富的医生或物理治疗师为出血性疾病患者指定运动项目。

牙科保健

良好的口腔卫生对防止蛀牙和牙龈疾病至关重要。出血性疾病患者保持良好的口腔卫生对减少牙科手术非常重要，牙科手术可并发出血过多或出血时间延长。出血性疾病患者应：

- 每天刷牙至少两次
- 定期进行牙线清洁
- 使用含氟牙膏
- 定期检查

任何类型的有创治疗,如拔牙或根管治疗,均可引发出血性疾病患者出血。牙医应向血友病/出血性疾病治疗中心咨询,以确定潜在风险并制定合适的治疗计划。药物预防性使用可能帮助控制出血和确保安全康复。

疫苗接种

出血性疾病患者应接种疫苗,但疫苗应皮下注射,而不是直接肌肉注射。接种乙肝,丙肝疫苗对接受新鲜冰冻血浆和其它未经病毒灭活的制品的患者特别重要。处理治疗制品的家庭成员也应接种疫苗,虽然这对使用经病毒灭活产品的家庭不是太重要。

禁用药物

与您的医生检查所有的药物。有些非处方药物会干扰凝血,应当避免使用。没有医嘱,出血性疾病患者不应服用乙酰水杨酸(ASA或Aspirin®)或非甾体抗炎药(如布洛芬和奈普洛尔)。

随时携带医疗信息

携带您的疾病信息,医生指定的治疗以及您的医生或治疗中心的姓名和电话号码。在紧急情况下,医疗识别腕带或其它身份证明,如WFH国际医疗卡,可告知医疗保健人员您的出血性疾病情况。

旅行时,找出您目的地所在的血友病/出血性疾病治疗中心的地址和电话号码,并带上这些信息。

女孩和妇女的特殊问题

凝血因子缺乏症女性患者由于月经和生育往往比男性患者的症状更多。女孩开始月经时可能出血量特别大。凝血因子缺乏症妇女可能会有月经量过多和/或经期延长,因此可能会引起贫血(缺铁,导致虚弱和疲劳)。

凝血因子缺乏症妇女在每次计划怀孕之前应尽早接受遗传咨询,了解生患病孩子的风险,如怀疑自己怀孕应立即看产科医生。产科医生应密切配合血友病/出血性疾病治疗中心的工作人员,以便在患者妊娠和分娩期间为其提供最好的医护服务,并尽量减少母婴发生潜在的并发症。

患有某些凝血因子缺乏症(如凝血因子XIII缺乏症和无纤维蛋白原血症)的妇女可能面临更高的流产和胎盘早剥(胎盘过早从子宫剥离,影响血液和氧气流向胎儿)风险。因此,这些妇女在整个怀孕期间都需要治疗,以防止发生这些并发症。

与妊娠有关的主要风险是产后出血。所有出血性疾病都会使分娩后出血过多的风险增高。可通过适当的治疗减少出血的风险和减轻出血的严重程度。每位妇女的治疗各不相同,取决于她出血症状的个人史和家族史,凝血因子缺乏症的严重程度,分娩方式(阴道分娩还是剖腹产)。在某些情况下可能需要凝血因子替代治疗。

更多信息和多种语言版的资源清单,请访问WFH网站www.wfh.org中的罕见出血性疾病部分。

表1: 罕见凝血因子缺乏症的特征

缺失凝血因子		发病率*		遗传		出血严重程度		治疗	
凝血因子I 无纤维蛋白原血症 低纤维蛋白原血症 异常纤维蛋白原血症	千万分之五 不明 百万分之一	常染色体隐性遗传 隐性遗传或显性遗传 隐性遗传或显性遗传	通常轻微,除非是无纤维蛋白原血症	纤维蛋白原浓缩剂 冷沉淀 新鲜冰冻血浆					
凝血因子II	二百万分之一	常染色体隐性遗传**	通常轻微	凝血酶原复合物浓缩剂 新鲜冰冻血浆					
凝血因子V	百万分之一	常染色体隐性遗传	通常轻微	新鲜冰冻血浆					
凝血因子V和凝血因子VIII 合缺乏症	百万分之一†	常染色体隐性遗传‡	通常轻微	新鲜冰冻血浆 凝血因子VIII浓缩剂 去氨加压素					
凝血因子VII	五十万分之一	常染色体隐性遗传**	凝血因子水平低时出血严重	重组凝血因子VIIa浓缩剂 凝血因子VII浓缩剂 凝血酶原复合物浓缩剂 新鲜冰冻血浆					
凝血因子X	百万分之一	常染色体隐性遗传	凝血因子水平低时出血中度到重度	凝血酶原复合物浓缩剂 新鲜冰冻血浆					
维生素K依赖性凝血因子联 合缺乏症	不明	常染色体隐性遗传**	通常轻微,但少数家庭成员报道凝血因子水平非常低,症状较严重	维生素K 凝血酶原复合物浓缩剂 新鲜冰冻血浆					
凝血因子XI	十万分之一	隐性遗传或显性遗传	凝血因子水平低时出血轻度至中度	凝血因子XI浓缩剂 抗纤维蛋白溶解药物 纤维蛋白胶 新鲜冷冻血浆					
凝血因子XIII	三百万分之一	常染色体隐性遗传	严重	凝血因子XIII浓缩剂 冷沉淀 新鲜冰冻血浆					

* 仅为估计值

** 也可因其它疾病或某些药物等原因而后天获得

† 某些人群(包括以色列、伊朗和意大利)中为十万分之一

‡ 凝血因子VIII缺乏症仅从父母一方单独遗传的情况非常罕见

表2: 罕见凝血因子缺乏症的出血症状¹

症状	凝血因子 I	凝血因子 II	凝血因子 V	凝血因子 V+VII	凝血因子 VII	凝血因子 X	凝血因子 XI	凝血因子 XIII
鼻出血	常见	常见	常见	偶见	常见	常见	常见	常见
易瘀伤	常见	不明	常见	常见	常见	常见	常见	常见
月经量增多或经期延长	常见	常见	常见	常见	常见	偶见	常见	偶见
尿血	无	罕见	无	无	罕见	偶见	无	偶见
胃肠道出血 (肠道)	偶见	偶见	偶见	无	偶见	常见	偶见	偶见
关节出血	常见	常见	罕见	罕见	偶见	常见	常见	常见
肌肉出血	常见	常见	偶见	偶见	偶见	常见	罕见	偶见
脐带出血	常见	偶见	无	无	罕见	常见	无	常见
中枢神经系统出血 (脑和脊髓)	偶见	罕见	罕见	无	偶见	偶见	无	常见
口腔/牙龈出血	常见	常见	常见	常见	常见	常见	偶见	常见
妊娠/分娩期间出血*	无	不明	无	无	偶见	无†	无	无‡
大手术*†	偶见	偶见	偶见	常见	偶见	常见	常见	无
小手术†	常见	偶见	偶见	常见	常见	常见	常见	常见
其它	罕见	不明	罕见	偶见	无	偶见	罕见	无

* 无法排除治疗

† 百分比基于程序数量计算

‡ 百分比基于1位患者计算

图例

罕见

0-10% 患者

偶见

10-30% 患者

常见

>30% 患者

无

患者报告未出现该症状

1. 本表在编制时仅采用来自国际罕见出血性疾病数据库 (www.rbdd.org) 的数据, 因此并非详尽无遗。文献报道的其它症状也纳入本表中。维生素K依赖性凝血因子联合缺乏症相关数据不明。

世界血友病联盟

1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA

电话: (514) 875-7944

传真: (514) 875-8916

电子邮箱: wfh@wfh.org

网址: www.wfh.org