

## 第九章：具体管理问题

Jerzy Windyga, Gerard Dolan, Kate Khair, Johnny Mahlangu, Richa Mohan, Margaret V. Ragni, Abdelaziz Al Sharif, Lisa Bagley, R. Sathyanarayanan, Glenn F. Pierce, Alok Srivastava

### 建议

#### 9.2 | 携带者

##### 建议 9.2.1

血友病携带者，不论因子水平如何，均应在血友病治疗中心登记。CB

##### 建议 9.2.2

低因子水平血友病携带者应像男性血友病患者一样进行治疗和管理。CB

##### 建议 9.2.3

所有潜在的和肯定的血友病携带者都应该在大手术、手术或怀孕前测量 FVIII/FIX 水平，以确定其基线水平。CB

##### 建议 9.2.4

应向血友病携带者提供咨询，包括生殖影响和选择。CB

##### 建议 9.2.5

怀孕血友病携带者应在妊娠末期分析其 FVIII/FIX 水平，以评估其在分娩和产后期出血的风险。CB

##### 建议 9.2.6

怀孕血友病携带者应在有血友病专科医生的医院进行分娩，可以及时处理怀孕和分娩期间的并发症，以维护母婴的安全。CB

##### 建议 9.2.7

对于怀孕的血友病携带者，WFH 建议不要使用器械分娩。CB

##### 建议 9.2.8

对血友病携带者进行原发性和继发性产后出血监测，采取适当的止血措施进行治疗。CB

##### 建议 9.2.9

对于出生时是已知或潜在血友病携带者的男婴，应进行活化部分凝血活酶时间 (APTT) 或因子水平的脐带血检测。CB

#### 9.3 | 包皮环切术

##### 建议 9.3.1

如果血友病患者要做包皮环切手术，该手术应由有经验的外科医生和血液学团队在可获得凝血因子浓缩资源的血液学治疗中心选择性进行。CB

##### 建议 9.3.2

血友病患者术前血浆因子水平应提高至 80-100 IU/dL。CB

##### 建议 9.3.3

血友病患者行包皮环切术时，术中应注意烧灼所有出血血管。CB

##### 建议 9.3.4

对于接受包皮环切术的血友病患者，WFH 建议使用局部纤维蛋白密封胶作为辅助治疗，并且如果可行，使用病毒减少/灭活过程稳定的产品，以最大限度地降低血源病原体传播的风险。CB

##### 建议 9.3.5

对于接受包皮环切术的血友病患者，WFH 建议根据程序的临床过程调整凝血因子替代治疗。如果需要持续凝血因子替代治疗，那么目标是前 3 天维持凝血因子水平在 50 IU/dL 以上，随后 4-8 天维持在 30 IU/dL 以上。CB

## 第九章：具体管理问题

### 建议 9.3.6

在包皮环切术后的血友病患者中，如果出现对替代治疗和局部止血措施反应不良的难治性出血，应重复测量抑制物。**CB**

### 建议 9.3.7

对于包皮环切术后的血友病患者，应在术后 10-14 天拆除不溶性缝线（如果使用）；应采用凝血因子替代治疗管理不可避免的出血。**CB**

### 建议 9.3.8

如果血友病患者在包皮环切术后出现难治性出血，应从各个角度考虑原因，包括血管出血、凝血因子缺乏和血小板异常。**CB**

### 建议 9.3.9

如果血友病患者在包皮环切术后出现难治性出血，应采用辅助支持治疗；治疗包括输血和局部止血措施，如施用局部药物。**CB**

## 9.4 | 疫苗注射

### 建议 9.4.1

患有血友病的儿童和成人应接种与一般人群相同的常规疫苗；然而，最好通过皮下注射疫苗，而不是肌肉注射或皮内注射，因为它和后者一样安全有效，而且不需要输注凝血因子。

- 备注：如果必须肌肉注射给药，应给予凝血因子浓缩物，并应使用最小的计量注射针（25-27 号）。
- 备注：此外，在注射疫苗前，应在注射部位敷上冰袋 5 分钟，并对注射部位施加压力至少 10 分钟，以减少出血和肿胀。**CB**

### 建议 9.4.2

对于患有血友病和人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染的儿童和成人，WFH 建议进行标准免疫接种，包括肺炎球菌和流感疫苗以及甲型和乙型肝炎免疫接种。**CB**

### 建议 9.4.3

对于患有血友病和 HIV 感染的儿童和成人，WFH 建议避免使用活病毒疫苗（如水痘、黄热病、轮状病毒、口服脊髓灰质炎和麻疹、腮腺炎和风疹[MMR]疫苗联用）。**CB**

## 9.5 | 手术和侵入性程序

### 建议 9.5.1

A 和 B 型血友病患者应随时可以接受急性和选择性手术程序，并接受评估，以提高其健康状况或生活质量。**CB**

### 建议 9.5.2

WFH 建议需要手术的血友病患者应在血友病综合治疗中心接受管理或咨询。**CB**

### 建议 9.5.3

对于需要手术的血友病患者，必须为手术本身提供足够数量的凝血因子浓缩物，并在术后恢复和/或康复所需的时间内保持足够的数量。**CB**

### 建议 9.5.4

WFH 建议为血友病患者提供手术的中心应该有足够的实验室支持，以可靠地监测围手术期的凝血因子水平。**CB**

### 建议 9.5.5

对于接受手术的轻度 A 型血友病患者，如果患者术前检测对 DDAVP 有良好的治疗反应，WFH 建议使用 DDAVP 进行止血。

- 备注：对于对 DDAVP（血浆 FVIII 活性水平升高）反应不良或对 DDAVP 禁忌（例如，有严重心血管疾病的患者）的轻度 A 型血友病患者，不建议使用 DDAVP 进行手术止血。

## 第九章：具体管理问题

- 备注：由于快速免疫法的风险，DDAVP 的使用时间不应超过 3-5 天，除非可以密切监测患者，并在发生这种情况时转换到凝血因子浓缩物。因此，如果预期的治疗时间将超过 3-5 天（如大手术后），提供者可以选择从一开始就避免使用 DDAVP。
- 备注：DDAVP 是轻度 A 型血友病患者的首选，以避免 CFC 的成本和暴露于 FVIII 浓缩物，以及随着暴露次数的增加导致抑制物发展的潜在风险。
- 备注：考虑到密切监测的需要，应该由有经验的血液学团队管理这些患者。CB

### 建议 9.5.6

对于接受手术的血友病患者，如果需要除因子替代治疗外的辅助治疗，应考虑使用抗纤溶药物和局部止血药。CB

### 建议 9.5.7

所有 A 和 B 型血友病患者的术前和术后评估应包括抑制物筛选和抑制物分析。CB

### 建议 9.5.8

对于接受手术的血友病患者，WFH 建议不要使用轴索麻醉。如果需要轴索麻醉，应该仅在足够的凝血因子覆盖下进行该手术，因为尚未确定轴索手术在血友病患者中的安全性。

- 备注：在一些中心，血友病患者恢复止血后，可以接受轴索麻醉，然而在其他中心，不鼓励使用这种方法，首选方法是全身麻醉。CB

### 建议 9.5.9

轻度 A 型血友病患者和所有首次接受强化因子替代治疗的血友病患者都有出现抑制物的风险，因此应在术后 4-12 周重新筛选抑制物。CB

### 建议 9.5.10

对于需要强化替代治疗的 B 型血友病手术患者，WFH 建议不要使用凝血酶原复合物 (PCC)，因为存在凝血因子 II、VII 和 X 积累的风险，这可能与血栓并发症的风险增加相关。CB

### 建议 9.5.11

WFH 建议小手术程序进行至少 3 天的替代治疗，大手术程序进行至少 7-10 天的替代治疗。CB

### 建议 9.5.12

对于接受大手术的 A 和 B 型血友病患者，WFH 建议不要常规使用药物预防血栓形成。CB

## 9.6 | 性

### 建议 9.6.1

对于患有血友病的成年患者，常规护理应包括对性健康问题的评估，以解决可能与年龄、关节出血、关节疼痛和僵硬以及肌肉出血（例如，髂腰肌）有关的影响，这些症状有时会在性活动中出现。CB

### 建议 9.6.2

有合并症的血友病患者可能出现血友病并发性功能障碍的并发症，WFH 建议血友病治疗中心的医疗护理提供者提供多管齐下的社会心理方法，包括持续全面地公开交流性活动和生活质量。CB

## 9.7 | 社会心理问题

### 建议 9.7.1

对于严重血友病患者，WFH 建议血友病综合护理应包括心理和社会支持，如果没有心理学家或社会工作者，应征求当地健康护理组织的援助。CB

## 第九章：具体管理问题

### 建议 9.7.2

对于血友病患者，WFH 建议血友病治疗中心协助患者及其家属组建和加入支持小组或网络，并鼓励他们参与患者组织。CB

### 建议 9.7.3

对于血友病患者，WFH 建议在血友病治疗中心和患者组织进行适当的规划，通过评估患者的发展进展、评估和预防并发症和功能损害、评估认知和情绪功能、识别抑郁症和转诊治疗，并加强社会联系。CB

## 9.8 | 合并症

### 建议 9.8.1

对于血友病患者，WFH 建议进行适合年龄的癌症筛选。CB

### 建议 9.8.2

对于血友病患者的恶性肿瘤诊断和治疗，WFH 建议必要时提供足够的因子替代治疗，以减少出血风险。CB

### 建议 9.8.3

对于血友病患者，如果化疗或放疗同时伴有严重的长期血小板减少，WFH 建议持续预防性替代治疗。CB

### 建议 9.8.4

诊断为癌症的血友病患者的抗肿瘤治疗应与建议一般人群的治疗相同。CB

### 建议 9.8.5

对于没有被诊断为癌症的无抑制物血友病患者，WFH 建议，在做出静脉血栓栓塞预防管理的决定时，应该基于对个体患者的出血和血栓形成风险的评估。如果用于接受因子浓缩物的患者，必须小心管理，以保持因子水平低于 VTE 的风险范围。

• 备注：如果对诊断为癌症但没有抑制物的血友病患者实施药物血栓预防治疗，并且给予适当的因子替代治疗，考虑到因子替代到高于正常水平的高因子是 VTE 的潜在风险因素，应该使用与建议一般人群类似的治疗。CB

### 建议 9.8.6

血友病和非瓣膜性房颤患者应由有经验的血液病专家和心脏病专家组成的医疗队治疗。CB

### 建议 9.8.7

对于患有严重或中度血友病和房颤的患者，WFH 建议，通过权衡患者的中风风险（由 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS 评分计算）和估计的抗凝治疗后发生的出血风险，使用基于基础 FVIII/FIX 水平和卒中风险的临床管理，如果中风风险被认为低于出血风险，则停止抗凝。CB

### 建议 9.8.8

对于有出血和血栓栓塞高风险的血友病和房颤患者，WFH 建议实施左心耳封堵术，特别是在缺乏凝血因子的长期替代治疗不可行的情况下。

• 备注：在对血友病和房颤患者实施左心耳封堵术前，应评估个体出血和血栓栓塞的风险，并在心脏病专家的建议下实施该手术。CB

### 建议 9.8.9

对于非瓣膜性房颤相关中风的风险很高或超过出血并发症风险的血友病患者，WFH 建议仔细考虑使用抗凝药物。

• 备注：选择直接口服抗凝剂还是维生素 K 拮抗剂，取决于局部方案、逆转抗凝血活性的解毒剂的可用性，以及维持充足的缺乏凝血因子谷值水平的可行性。

## 第九章：具体管理问题

- 备注：尽管在血友病患者中缺乏这一适应症的证据，但大多数专家建议在房颤抗凝治疗时，维持个体患者缺乏凝血因子的谷值水平  $\geq 15-30$  IU/dL。
- 备注：由于对 DOAC 和 VKA 的治疗反应可能有所不同，应根据患者个体与心脏病专家的咨询而做出抗凝治疗的决定。CB

### 建议 9.8.10

在有抑制物的血友病患者中，抗血栓治疗通常是禁忌的。CB

### 建议 9.8.11

如果接受手术程序的血友病患者发生静脉血栓栓塞的风险很高（例如，在大型骨科手术、癌症的重大腹部手术或术后长时间不活动的情况下），WFH 建议对 VTE 的个体风险进行评估。CB

### 建议 9.8.12

对于接受伴有静脉血栓栓塞和出血并发症高风险手术的血友病患者，WFH 建议考虑使用机械方法进行血栓预防。

- 备注：与药物预防相比，血栓预防的机械方法与出血并发症的风险无关。CB

### 建议 9.8.13

如果在权衡血友病患者的出血风险与发生静脉血栓栓塞风险后，使用药物预防血栓更有利，那么 WFH 建议在给予足够替代治疗的情况下，采用与一般人群相同的做法。

- 备注：在做出对血友病患者进行抗凝治疗的决定前，应始终评估个体的出血和血栓形成风险。在一些血友病患者中，不受控制的出血风险可能超过抗凝治疗的益处。CB

### 建议 9.8.14

对于没有抑制物的血友病患者，WFH 建议仅在确保持血控制和适当的替代治疗后使用预防性剂量的抗凝剂。

- 备注：如果不受控制的出血风险超过抗凝治疗的益处，则不应该使用抗凝药物。
- 备注：这一建议不适用于有抑制物的血友病患者，对他们来说，抗凝药物通常是禁忌的。CB

### 建议 9.8.15

对于没有抑制物但发生了静脉血栓栓塞急性发作的血友病患者，WFH 建议，在凝血因子替代保护和密切的临床和实验室监测下，在最短时间内使用高强度抗凝治疗。

- 备注：这一建议不适用于对抗凝药物禁忌的有抑制物的血友病患者。CB

### 建议 9.8.16

对于血友病患者，应定期测量身高、体重，监测体重指数。CB

### 建议 9.8.17

对于超重或肥胖的血友病患者，应参考饮食建议和/或体重管理。CB

### 建议 9.8.18

对于肥胖的血友病患者，在进行个体药代动力学评估后，应根据去脂体重进行 FVIII/FIX 替代治疗。CB

### 建议 9.8.19

对于血友病患者，应进行与一般人群相同的糖尿病筛查。CB

### 建议 9.8.20

对于血友病伴糖尿病患者，应采取与一般人群相同的糖尿病控制策略；如果有胰岛素治疗指征，可以采用无出血，也不需要因子替代的皮下注射。CB

## 第九章：具体管理问题

### 建议 9.8.21

应鼓励所有血友病患者进行定期体育活动，并摄入足够的钙和维生素 D。

- 备注：患有肌肉骨骼疾病和损伤的血友病患者应该在有血友病经验的理疗师的指导下进行物理治疗和康复。CB

### 建议 9.8.22

伴有骨质疏松症、脆性骨折或骨折风险增加的血友病患者应使用经个体化调整的抗骨质疏松药物进行治疗。CB

## 9.9 | 老龄化的医疗问题

### 建议 9.9.1

WFH 建议，给予老年血友病患者同等机会接受健康教育和预防策略，以减少年龄相关疾病的风险或影响。CB

### 建议 9.9.2

WFH 建议，血友病小组应密切参与与老龄化有关的护理和并发症的管理，并确保密切协商和商定治疗计划。CB

### 建议 9.9.3

对于所有血友病患者，WFH 建议在标准治疗中添加定期测量血压。

- 备注：这一建议是根据有关血友病患者中动脉高血压患病率高于一般人群中男性的数据制定。CB

### 建议 9.9.4

对于血友病患者，WFH 建议采取与一般人群相同的动脉高血压管理方法。

- 备注：诊断为高血压的血友病患者可以在血友病治疗中心接受治疗，或根据当地的医疗护理系统和实践，转诊至初级护理提供者。CB

### 建议 9.9.5

血友病患者应接受与一般人群相同的个体化心血管疾病风险因素的筛查和管理。CB

### 建议 9.9.6

血友病和心血管疾病患者应接受

适合其个体情况和心脏病专家咨询意见的常规护理。CB

### 建议 9.9.7

对于诊断为心血管疾病但没有抑制物的血友病患者，WFH 建议采用适用于一般人群类似管理方法，但使用凝血因子浓缩物对受损的止血进行必要的补充纠正。

- 备注：在决定血友病患者的心血管治疗策略之前，应始终评估个体的出血和血栓风险以及心脏疾病的严重程度，并在心脏病专家的建议下实施策略。CB

### 建议 9.9.8

对于高反应抑制物的血友病患者，WFH 建议，仅限未经治血栓形成风险大于出血并发症风险的患者使用抗血栓药物。

- 备注：这个建议是根据对旁路药物的止血反应结果通常不可预测而制定。
- 备注：需要更多的研究，以更好了解 emicizumab 治疗患者抗血栓治疗的安全性。CB

### 建议 9.9.9

鉴于缺少血友病患者抗血小板治疗的公开数据，WFH 建议仔细评估个体的出血和血栓形成风险。

## 第九章：具体管理问题

• 备注：建议在双重抗血小板治疗中，应将缺乏凝血因子的谷值水平维持在 $\geq 15-30$  IU/dL，在单药抗血小板治疗中，应将其维持在 $\geq 1-5$  IU/dL；然而，治疗策略应该因个体而异。

• 备注：对于血友病患者使用抗血小板治疗的决定，应始终咨询心脏病专家。**CB**

### 建议 9.9.10

考虑到缺乏关于血友病患者经皮冠状动脉介入治疗的公开数据，WFH 建议仔细评估个体的出血和血栓形成风险。

• 备注：对于正在接受 PCI 的没有抑制物的血友病患者，如果使用治疗剂量的抗血栓药物，建议将缺乏凝血因子维持在 80-100 IU/dL 的峰值水平；然而，治疗策略应该因个体而异。

• 备注：对于使用抗血栓治疗的适应症的决定，应始终咨询心脏病专家。**CB**

### 建议 9.9.11

由于缺少接受冠状动脉旁路移植术的血友病患者的公开数据，WFH 建议仔细评估个体的出血和血栓风险。

• 备注：有研究表明，对于接受 CABG 手术的无抑制物血友病患者，程序与其他大型手术程序相似，在冠状动脉搭桥之前、期间和之后，将缺乏的凝血因子维持在 80-100 IU/dL 的峰值水平，直到伤口充分愈合；然而，治疗策略应该因个体而异。

• 备注：对于使用抗血栓治疗的适应症的决定，应始终咨询心脏病专家。**CB**

### 建议 9.9.12：

由于缺乏关于不能进行早期经皮冠状动脉介入治疗的血友病和 ST 段抬高心肌梗死患者的公开数据，WFH 建议仔细评估个体的出血风险和心脏病严重程度。

• 备注：只有在完全纠正止血并缺乏凝血因子替代后，才可考虑使用纤溶治疗。

• 备注：对于使用纤溶治疗这一适应症的决定，应始终咨询心脏病专家。**CB**

### 建议 9.9.13

血友病患者出现心脏瓣膜置换术的指征时，应首选生物瓣膜，以避免无限期抗凝。**CB**

### 建议 9.9.14

血友病患者的高胆固醇血症的管理应与一般人群相同。**CB**

### 建议 9.9.15

随着年龄的增长，患有血友病的成年人在个人和社会方面会发生很多变化，WFH 建议采取积极的社会心理评估和支持，以满足他们不断变化的需求。**CB**

CB：基于共识；APTT，活化部分凝血活酶时间；HIV，人类免疫缺陷病毒；MMR，麻疹、腮腺炎和风疹；DAVP，去氨加压素；CFC，凝血因子浓缩物；PCC，凝血酶原复合物；DOAC，直接口服抗凝剂；VKAS，维生素 K 拮抗剂；VTE，静脉血栓栓塞；PCI，经皮冠状动脉介入治疗；CABG，冠状动脉搭桥术。