



何谓血友病？

World Federation of Hemophilia
(WFH) © 世界血友病联盟 2023 年出版

WFH 鼓励非盈利性血友病/出血性疾病组织出于教育目的翻译与再发布它的出版物。

如欲获得重印、再发布或翻译本出版物的许可，请联系计划与教育部。

本出版物可在 WFH 的网站：
www.wfh.org 上以 PDF 文件的形式获得。

也可以从 WFH 网站或下方地址订购其他印刷版本。

世界血友病联盟
1425 René Lévesque Boulevard West
Suite 1200 Montréal
Québec H3G 1T7, CANADA

世界血友病联盟不从事医学实践，并且在任何情况下均不向具体个人推荐特定治疗。WFH 不会以明示或暗示的方式表示本出版物中的药物剂量或其他治疗建议正确无误。鉴于这些原因，强烈建议个人在服用本出版物中提到的任何药物之前，先征询医学顾问的意见和/或查阅制药公司提供的印刷说明。世界血友病联盟不认可治疗产品或制造商；对产品名称的任何引用都不表示 WFH 的认可。

电话：(514) 875-7944
传真：(514) 875-8916
电子邮箱：wfh@wfh.org

目录

何谓血友病？	2	血友病如何诊断？	7
人们为什么会患血友病？	2	血友病如何治疗？	8
血友病如何遗传？	3	何时应给予治疗？	10
血友病的严重程度如何？	4	何时可能不需要治疗？	11
血友病的体征有哪些？	5	血友病患者应注意的要点	12
常见的出血部位是哪些？	6		

何谓血友病？

血友病是一种出血性疾病。血友病患者的出血速度并不比正常人快，但由于其血液中的凝血因子不足，因此出血时间会更长。凝血因子是血液中的一种蛋白质，可以控制出血。

血友病被视为一种罕见病。最常见的血友病类型称为甲型血友病。甲型血友病患者凝血因子 VIII（凝血因子 8）不足。每 10 万名男性中约有 21 人患有甲型血友病。还有一种更罕见的血友病类型，称为乙型血友病。乙型血友病患者凝血因子 IX（凝血因子 9）不足。每 10 万名男性中约有 4 人患有乙型血友病。甲型和乙型血友病患者的结果相同；即出血时间比正常时间长。

多年来，人们普遍认为只有成年男性和未成年男孩（或男性）才可能出现血友病的症状，比如一般性的出血或某个关节出血，携带血友病基因的女性并不会出现出血症状。但现在已经知道，许多成年和未成年女性也会出现血友病的症状。

人们为什么会患血友病？

血友病是一种先天性疾病。血友病不像感冒，不能从其他人身上传染。

血友病通常是遗传性的，这意味着血友病可通过父母的基因遗传。基因携带的信息决定了婴儿成长为成年人过程中其身体细胞的发育方式。例如，基因决定了一个人的头发和眼睛的颜色。

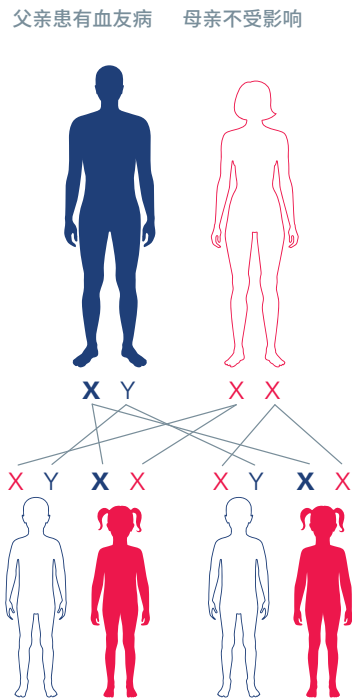
血友病如何遗传？

血友病基因从父母传给子女。甲型血友病和乙型血友病的基因位于 X 染色体上。为此，血友病被称为 X 染色体疾病。

如果父亲有血友病，他所有的女儿就会继承他已改变的 X 染色体拷贝。但儿子却不会受到影响，因为他们唯一的 X 染色体来自母亲（图 1A）。

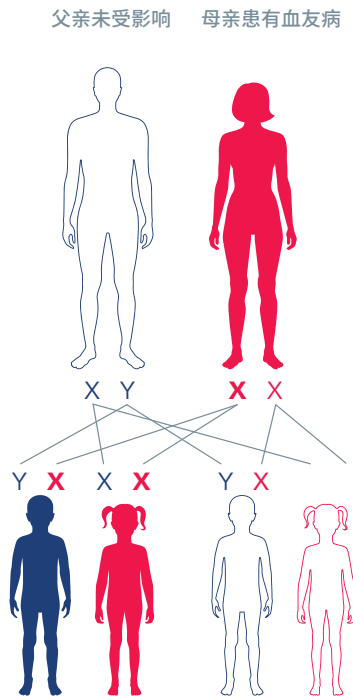
如果母亲有一个正常基因和一个改变基因，有 50% 的可能所有孩子都继承了改变基因（图 1B）。男孩如果从母亲处继承了改变基因，就会患上血友病；如果女孩从母亲处继承了一个改变基因，还会从父亲处继承一个正常的基因拷贝。平均而言，成年和未成年女性如果携带血友病基因，其凝血因子量将仅为正常量的 50%，某些携带者的凝血因子水平则会更低，可能表现出血友病的症状。事实上，估计每名男性血友病患者平均会影响到 3 名女性亲属。

图 1A.



如果父亲有血友病，他所有的女儿就会继承他已改变的 X 染色体拷贝。但儿子却不会受到影响，因为他们唯一的 X 染色体来自母亲。

图 1B.



如果母亲有一个正常基因和一个改变基因，有 50% 的可能所有孩子都继承了改变基因。男孩如果从母亲处继承了改变基因，就会患上血友病；如果女孩从母亲处继承了一个改变基因，还会从父亲处继承一个正常的基因拷贝。

有时血友病可以在没有已知家族史的情况下发生，比如来自于人自身基因的自发突变。在这些情况下，血友病是由人自身基因的改变所引起的。

在极少数情况下，一个人可能在后期生活中发生血友病 - 这被称为**获得性血友病**，它是一种自身免疫性疾病，而非遗传性出血性疾病。这些病例大多发生在中老年人，或近期生育或处于妊娠后期的年轻妇女中。这种疾病不是遗传性疾病，往往可以通过适当的治疗缓解。

血友病的严重程度如何？

严重程度描述的是疾病的严重情况。血友病的严重程度分为三个层次，以血液中正常凝血因子活性的百分比或以每毫升 (mL) 全血中的国际单位 (IU) 数量来衡量。血液中凝血因子 VIII 或 IX 的正常范围为 40%~150%。如表1所示，凝血因子活性水平低于40% 被认为患有血友病。有些人的出血模式与其基线水平不匹配。在这些情况下，与因素的基线水平相比，表型严重程度（出血症状）在决定治疗方案时更重要。

表 1.

严重程度	凝血因子水平	出血发作
轻度血友病	正常值的 5% 至 < 40%（或 0.05-0.40 IU/mL）	• 手术、拔牙或严重损伤后可能会长时间出血 • 除非受伤，否则很少出血（很少发生自发性出血）
中度血友病	正常值的 1%-5%（或 0.01-0.05 IU/mL）	• 手术、严重损伤或牙科手术后可能长出出血时间 • 可能发生不明原因的出血（偶尔自发性出血）
重度血友病	< 正常值的1%（或 <0.01 IU/mL）	• 常有关节出血，时有肌肉出血 • 可能无明显原因出血（自发性出血）

*改编自世界血友病联盟 (WFH) 血友病管理指南第 3 版的表2-1

血友病的体征有哪些？

甲型血友病和乙型血友病的体征相同，包括：

- 容易出现瘀伤
- 肌肉和关节出血，尤其是膝关节、肘关节和踝关节
- 自发性出血（不明原因的体内突然出血）
- 割伤、拔牙或手术后长时间出血
- 意外事故后长时间出血，特别是在头部受伤后

关节或肌肉出血引起：

- 疼痛或“奇怪的感觉”
- 肿胀和发热
- 疼痛和僵硬
- 关节或肌肉活动困难

在女性血友病患者中，约三分之一的凝血因子水平低于正常量的 60%，因此可能会出现异常出血症状。大多数情况下，她们的症状与男性轻度血友病患者类似，但也存在一些女性特有的症状，比如经期延长或大量出血，而且更有可能在分娩后出现产后出血。



常见的出血部位是哪些？

最常见的出血部位是关节或肌肉内

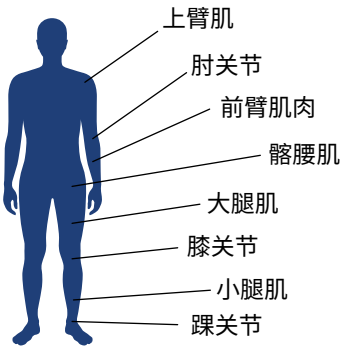


表 2.

严重	危及生命
• 关节（关节出血） • 肌肉，尤其是深层隔室（髂腰肌、小腿、前臂） • 口、鼻和泌尿生殖道黏膜	• 颅内 • 颈部/喉部 • 胃肠道

*改编自 WFH 血友病管理指南第3版的表2-2

血友病患者可发生体内或体外出血。血友病患者的大多数出血发生在体内，肌肉部位或关节。最常见的出血部位是踝关节、膝关节和肘关节。最常见的肌肉出血发生在上臂和前臂、髂腰肌群（髋屈肌）、大腿和小腿的肌肉中。

如果同一关节多次出血，关节可能会受损并出现疼痛。反复出血可引起其他健康问题，如关节炎。这种继发性问题可引起疼痛，并可能使患者难以行走或进行简单活动。不过，血友病患者的手部关节通常不会受到影响（与某些类型的关节炎不同）。

在患有重度血友病的新生儿和幼儿中，最常见的出血类型有：

- 软组织（如肌肉）出血
- 医疗程序（如包皮环切术或新生儿足跟采血）后出血
- 鼻、口腔或头部出血

由于大多数出血会发生在血友病治疗中心之外，因此应向患者和护理人员教授以下内容，这一点非常重要：

- 识别出血并了解治疗方法
- 血友病自我护理和自我管理，以及
- 潜在出血风险及并发症

血友病如何诊断？

通过采集血样并测量血液中凝血因子活性水平来诊断血友病。甲型血友病通过检测凝血因子 VIII 的活性水平来诊断。乙型血友病通过测定凝血因子 IX 活性水平来诊断。

在妊娠早期，通过从胎盘胎儿部分取小样本（绒毛取样）或在后期取胎儿的血液（晚期羊膜腔穿刺）可以做出产前诊断。也可通过脐带进行检测。

血友病治疗中心可为这些检测提供便利。



血友病如何治疗？

当今血友病的治疗手段非常有效。在保证足量治疗产品和适当护理的条件下，血友病患者可以过上完全健康的生活。如果不进行治疗，大多数重症血友病患者会在英年早逝。据估计，全世界有80万血友病患者，其中有很多患者没有得到充分的治疗。世界血友病联盟正在努力弥合这一差距。



治疗出血要快！快速治疗将有助于减轻疼痛，减少对关节、肌肉和器官的损伤。如果出血得到迅速的治疗，则后续仅需输注要较少的凝血因子来止血。

目前有多种治疗方法可供选择，包括：

标准治疗和延长半衰期凝血因子浓缩液是血友病治疗的一项重要选择，给药方式是静脉输注。它们可以由人血液制成（称为血浆来源产品），也可以使用携带人凝血因子基因的基因工程细胞生产（称为重组产品）。凝血因子浓缩液在精密生产设施中制备。目前所有商业制备的凝血因子浓缩液均经处理后用于清除或灭活血源性病毒。延长半衰期的凝血因子浓缩液在体内的持续时间更长，其开发目的是减轻血友病患者的预防治疗负担，并维持更高的凝血因子水平，以改善出血预防。

旁路制剂，如活化凝血酶原复合物浓缩物和重组凝血因子 VIIa (rFVIIa)，用于治疗产生抑制物的甲型或乙型血友病患者的急性出血。然而，并非所有国家都可以提供这些治疗产品。

非因子替代疗法是血友病的创新治疗选择，目的是无需替代缺失的凝血因子实现重新平衡止血。这种疗法针对的是凝血级联反应中的不同点，而不是简单地替代缺失的凝血因子 VIII（甲型血友病）或凝血因子 IX（乙型血友病）。截至发表时（2022年），已在多个国家获批的一种非因子替代产品是emicizumab，这是一种在凝血系统中模拟凝血因子 VIII 的双特异性抗体。这种药物可用于有抑制物和无抑制物的甲型血友病患者，而且是唯一一种皮下给药治疗血友病的药物。其他非因子替代疗法正在研发中，未来可能向患者提供。

轻度或中度甲型血友病患者有时会采用**去氨加压素**（也称为 DDAVP）治疗轻微出血。DDAVP 是一种合成激素，可刺激血管释放储存的凝血因子 VIII。

氨甲环酸是一种抗纤溶药物，可作为附加疗法以药丸形式或注射给药，发挥阻止血凝块分解的作用。特别适用于涉及黏膜组织的出血，如鼻、口腔或子宫黏膜的出血。**ε-氨基己酸**与氨甲环酸相似，有丸剂、液体剂型，也可静脉注射给药。

冷沉淀血友病因子和**新鲜冷冻血浆**通常不经过病毒灭活程序，这意味着与凝血因子浓缩液相比，它们的病毒污染安全性通常较低。

冷沉淀血友病因子来源于血液，含有中等高浓度的凝血因子 VIII（而非 IX）。这种物质对关节和肌肉出血有效，但储存和给药的难度更大。冷沉淀血友病因子可在当地采血机构制备。

新鲜冷冻血浆是指从血液中去掉红细胞，留下血液蛋白，其中包括凝血因子 VIII 和 IX。这种物质对于甲型血友病的治疗效果不如冷沉淀血友病因子，因为其凝血因子 VIII 的浓度较低。使用这种物质治疗血友病时，必须输注大量血浆，可能会导致一种名为循环超负荷的并发症。

出于安全考虑，WFH 建议使用经过病毒灭活处理的血浆源性或重组凝血因子浓缩液，而不是冷沉淀血友病因子或新鲜冷冻血浆，然而，WFH 也承认，有必要在世界某些地区继续使用后者，因为它们是当地唯一可用或负担得起的选择。

改编自 WFH 血友病管理治疗指南第 3 版建议 5.5.1)

基因治疗作为血友病的一种治疗选择的前景很好。未来血液科医生也许能够利用基因治疗来为患者提供缺陷基因的健康拷贝，而无需通过凝血因子浓缩物的使用来提高凝血因子水平和预防出血。基因治疗可以让患者的身体自行产生足够的凝血因子，从而预防出血并减少凝血因子输注的需要。有几种基因治疗产品正在临床试验中，在本出版物发表时（2022年），至少有一种被批准用于血友病患者，其他的有望在不久的将来获得批准。

目前还没有治愈方法，但通过治疗，血友病患者可以过上正常健康的生活。如果不进行治疗，重度血友病患者可能会面临难以正常上学或工作的情况。



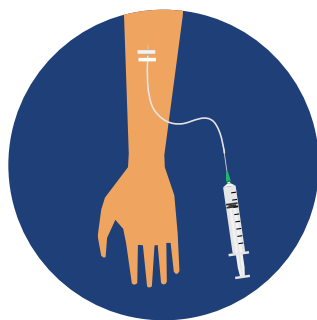
如果怀疑自己换了血友病, 请进行治疗！ 如您认为自己发生了出血，即使不确定，也应接受治疗。切勿等到关节发热、肿胀和疼痛的时候再去治疗。不要担心您可能会“浪费”一剂凝血因子。

何时应给予治疗？

目前重度血友病患者的标准治疗是**预防给药**。预防给药是定期（静脉内、皮下或其他方式）给予凝血因子或进行非因子替代治疗，目的是预防血友病患者出血（尤其是危及生命或复发性关节出血）。

按需治疗是指仅在发生活动性出血时给予凝血因子。其适用于：

- 关节出血；
- 肌肉出血，尤其是手臂或腿部；
- 颈部、口、舌、面部或眼部损伤；
- 头部受到严重撞击和异常头痛；
- 任何部位的严重或持续出血；
- 任何部位发生严重疼痛或肿胀；
- 所有需要缝合的开放性伤口；以及，
- 发生任何可能导致出血的意外。



手术（包括牙科工作或其他可能引起出血的活动）之前可给予额外治疗。建议患有血友病的孕妇在分娩前检测凝血因子 VIII 或 IX 的水平，以确定是否需要额外治疗。

何时可能不需要治疗？

血友病患者常见小的瘀伤，但这种情况通常并不危险。但是，头部瘀伤如果不进行处理可能会变得很严重，应由血友病护士或医生进行检查。

小的割伤和划伤的出血时间与正常人的相同。通常并不危险。

更深层割伤的出血时间通常（但并不总是）会比正常的出血时间更长。通常可以通过直接按压切口来止血。

鼻出血通常可以通过对鼻子（鼻孔上方）施加压力几分钟来止血。身体前倾有助于血液从鼻子中流出，而不会流入喉咙。



血友病患者应注意的要点：

应做事项

治疗出血要快！止血速度够快，疼痛就会减轻，对关节、肌肉和器官的损伤也会减轻。此外，控制出血所需的治疗也更少。

定期去看血友病医生或护士。血友病诊所或治疗中心的工作人员将为您提供健康管理方面的帮助和建议。

随身携带说明您健康信息的标识。可从世界血友病联盟专门领取的国际医疗卡。一些国家出售名为“Medic-Alert”或“Talisman”的标签，供您佩戴在脖子或手腕上。

保持形体。强健的肌肉有助于保护您免于出血关节问题和自发性出血（无明确原因的出血）。询问您的血友病医生或理疗师您最适合哪种运动和锻炼。

注意保护牙齿。为防止出现问题，请听从牙医的建议。牙科注射和手术可引起大出血。

学习基本急救技能。快速急救有助于治疗出血。请记住，很小的割伤、划伤和瘀伤通常并不危险。通常无需治疗。进行急救通常就足够。

不应做事项

请勿服用乙酰水杨酸（俗称阿司匹林）。乙酰水杨酸可引起更多的出血。请勿服用布洛芬、萘普生或血液稀释剂。其他药物也可能会影响凝血功能。始终询问您的医生，确定可安全服用的种药物。

避免注射入肌肉。肌肉注射可能会引起疼痛性出血。不过，接种疫苗对于血友病患者来说很重要，也很安全。大多数其他药物应经口给药或注射到皮下组织或静脉而非肌肉。

来源：WFH 血友病管理指南 第3版（2020年）。如欲了解血友病更详细的信息，请参考以下网址的指南 <https://elearning.wfh.org/resource/treatment-guidelines/>

1425 René Lévesque Boulevard West
Suite 1200 Montréal
Québec H3G 1T7, CANADA
电话: (514) 875-7944
传真: (514) 875-8916
电子邮箱: wfh@wfh.org
www.wfh.org

