

## 第六章

# 血友病预防

Manuel Carcao, H. Marijke van den Berg, Emna Gouider, Kate Khair, Manuel A. Baarslag, Lisa Bagley, Francisco de Paula Careta, Rolf C. R. Ljung, Margaret V. Ragni, Elena Santagostino, Glenn F. Pierce, Alok Srivastava

### 预防治疗

#### 预防治疗是世界各地的护理标准

预防治疗是定期使用止血剂，目的是防止血友病患者出血，并达到与非血友病患者相当的生活质量。



尽早开始预防，最好在 3 岁之前



预防治疗应根据个体制定\*，并足以在任何时候预防所有出血

\*个体化预防治疗意味着如果患者仍然发生出血，应逐步升级他们的预防治疗方案（剂量/频率或两者）以防止出血。CFC 产品的 PK 特性见表 6.3。



预防治疗包括标准半衰期因子、延长半衰期因子和非因子替代治疗

在存在严重医疗护理限制的国家，WFH 提倡使用预防性治疗，而不是情景性（按需）治疗，还要认识到可以使用较低剂量的 CFC 预防治疗。

根据强度确定使用**标准半衰期凝血因子**进行常规因子预防治疗（这些类别（迄今）尚未被修订用于 EHL 凝血因子或非因子治疗）

预防治疗强度	A 型血友病	B 型血友病
<b>高剂量预防治疗</b>	每 2 天 25-40 IU FVIII/kg（每年 >4000 IU/kg）	每周两次 40 - 60 IU FIX/kg（每年 >4000 IU/kg）
<b>中剂量预防治疗</b>	每周 3 天 15 - 25 IU FVIII/kg（每年 1500-4000 IU/kg）	每周两次 20 - 40 IU FIX/kg（每年 2000-4000 IU/kg）
<b>低剂量预防治疗*</b>	每周 2 - 3 天 10 - 15 IU FVIII/kg（每年 1000-1500 IU/kg）	每周 2 天 10 - 15 IU FIX/kg（每年 1000-1500 IU/kg）

\*应只作为替代治疗的起点，尽可能量身定制，以防止出血。

## 第六章 血友病的预防治疗

### 影响因子水平的变量（标准半衰期和延长半衰期）

变量	对因子水平的影响
<b>最重要</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>给药频率<sup>a</sup></li> <li>半衰期/清除率<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>注射频率加倍（不改变剂量/注射）平均提供额外覆盖的 5 个半衰期</li> <li>半衰期加倍平均提供额外覆盖的 5 个半衰期</li> </ul>
<b>最不重要</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>剂量</li> <li>恢复</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>剂量加倍提供额外覆盖的 1 个半衰期</li> <li>恢复加倍提供额外覆盖的 1 个半衰期</li> </ul>

<sup>ab</sup> 更多信息请参见完整的治疗指南

### 预防治疗可采用凝血因子替代治疗（SHL 或 EHL）或非因子替代治疗

#### SHL 替代疗法

- 标准半衰期（SHL）CFC 可作为 A、B 型血友病的预防治疗
- 需要频繁输注：
  - FVIII 每周 3-4 次
  - FIX 每周 2-3 次
- 难以达到的因子谷值水平远高于 1 IU/dL (1%)
- 导致许多儿童需要中心静脉通路装置 (CVAD)
- 可能导致年龄较大的儿童/成人依从性降低

#### EHL 替代疗法

- EHL CFC 可用作 A 型和 B 型血友病的预防疗法
- 与 SHL FVIII 相比，EHL FVIII 半衰期略有改善（延长 1.4-1.6 倍）
- 与 SHL FIX 相比，EHL FIX 的半衰期大大提高了（3-5 倍）
- 考虑了
  - 输液次数较少（大多数患者每周一次；A 型血友病 2 次/周），和/或
  - 更有效的预防治疗；更高水平的出血预防治疗，同时维持类似的给药计划

#### 非因子替代疗法

- Emicizumab 仅用于 A 型血友病的预防治疗
- Emicizumab 是目前唯一许可的非因子替代疗法
- 每周皮下注射一次（或在某些病例中每 2 或 4 周注射一次）
- 非因子产品可以减少预防治疗的负担，改善依从性，并导致越来越多目前未接受预防治疗的患者（包括中度血友病患者）接受预防治疗，使他们更多地参与社会和体育活动