

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

建议

6.1 | 介绍

建议 6.1.1

对于具有严重表型的 A 型或 B 型血友病患者（注意，这可能包括具有严重表型的中度血友病患者），WFH 强烈建议这类患者随时采取预防出血的充分预防措施，但预防措施应该根据个体制定，考虑患者出血表型、关节状态、个体药代动力学和患者的自我评估和偏好。

- 备注：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。
- 备注：在存在严重医疗护理限制的国家，WFH 仍然提倡使用预防性治疗，而不是需求性治疗，还要认识到可以使用低剂量预防治疗。CB

建议 6.1.2

对于患有严重 A 型或 B 型血友病的儿科患者，WFH 建议在关节疾病发作之前，最好是在 3 岁之前，早期使用凝血因子浓缩物（标准或延长半衰期的 FVIII/FIX）或其它止血剂进行预防治疗，以便预防自发性和突破性出血，包括可能导致关节疾病的关节出血。CB

建议 6.1.3

对于有关节损伤证据且尚未进行预防治疗的青少年和成人血友病患者，WFH 建议开始三级预防治疗，以减少关节出血、自发性出血和突破性出血的次数，并减缓血友病的进展。CB

6.2 | 预防治疗的益处

建议 6.2.1

对于严重表型 A 或 B 型血友病患者，特别是儿童，WFH 建议将定期的长期预防作为预防关节积血和其他自发性出血和突破性出血、维持肌肉骨骼健康和提高生活质量的护理标准。如果无法提供预防治疗，采取需求性治疗作为急性出血的必要治疗，但它不能预防长期的关节损伤。

- 备注：从长远来看，对儿童进行早期和定期预防可减少关节积血和其它血友病性出血，改善健康和关节预后，减少就诊和住院次数，并可能避免今后包括手术在内的骨科干预。CB

6.3 | 标准半衰期因子预防治疗

建议 6.3.1

对于严重表型 A 或 B 型血友病患者，建议使用凝血因子浓缩物（标准或延长半衰期）进行预防治疗，剂量和给药间隔（取决于凝血因子浓缩物的药代动力学[PK]特性）要确保根据其个人需要和生活方式，有足够的循环因子以预防关节积血、自发性出血和突破性出血，并且保留肌肉骨骼功能。

- 备注：过去，谷值因子水平为 1 IU/dL(1%) 被认为是合适的目标。现在发现只有 1% 的谷值水平，患者仍然有出血的风险，大多数临床医生倾向于目标谷值水平更高 (>3%-5%，或更高)。最近的研究表明，这样的谷值水平可以减少出血。然而，代价是，更高的谷值水平可能需要更高的剂量或更频繁地输注凝血因子浓缩物。因此，应该根据个体的活动、生活方式和因子 PK 处理制定个性化治疗。CB

第六章：预防治疗

建议 6.3.2

对于遵循处方预防治疗方案但仍有突破性出血的患者，WFH 建议通过测量谷值水平，并酌情采取骨科干预措施来加强预防。

• **备注：**任何患者在过去没有对充分的因子替代治疗产生反应后，应该检测抑制物的发展，然后升级治疗。CB

6.4 | 延长半衰期因子预防治疗

建议 6.4.1

对于使用 EHL FVIII 或 FIX 浓缩物的严重表型 A 或 B 型血友病患者，WFH 建议使用足够剂量和给药间隔的 EHL 凝血因子浓缩物进行预防治疗，以防止关节出血、自发性出血和突破性出血，并保护关节功能。CB

6.5 | 非因子替代疗法的预防治疗

建议 6.5.1

对于没有抑制物的重度表型 A 型血友病患者，使用 emicizumab 预防治疗可预防关节出血、自发性出血和突破性出血。

• **备注：**然而，WFH 注意到，关于这种方法的长期数据非常少，并建议获得这些数据。CB

6.6 | 固定/非定制因子预防治疗方案

建议 6.6.1

对于中度/重度 A 或 B 型血友病的患者，尤其是出现了危及生命出血（如颅内出血[ICH]）的患者，WFH 建议使用 FVIII 或 FIX 浓缩物预防治疗，或者使用非因子疗法（例如，使用 emicizumab 治疗 A 型血友病），以防止危及生命出血的复发。这在 ICH 后的前 3-6 个月尤其重要，因为在此期间复发的风险最高。

• **备注：**由于抑制物的发展与 ICH 环境下发生的高强度暴露有关，这类患者需要良好的治疗反应临床监测和频繁的抑制物实验室检测。CB

建议 6.6.2

对于血友病患者和静脉通路困难阻碍常规凝血因子浓缩物输注的患者，WFH 建议插入中心静脉通路装置 (CVAD)，以促进预防性凝血因子浓缩物输注。另一个目前可用的方案是使用 emicizumab，而未来可能会有其他可用的皮下非因子疗法。CB

6.8 | 依从性和患者/照护者教育

建议 6.8.1

对于需要预防治疗的严重表型 A 或 B 型血友病患者，WFH 建议教导患者/照护者及时准确记录出血事件和治疗情况，并在血友病治疗中心跟踪患者/照护者。

。CB

6.10 | CFC 获取受限患者的低剂量预防治疗

建议 6.10.1

对于在医疗护理受限的国家中患有严重表型 A 或 B 型血友病的患者，WFH 仍然强烈建议预防治疗（即使唯一的方案是使用更低的因子剂量），而不是需求性因子治疗，以减少关节出血和其他自发性和突发性出血，更好地保护关节功能。CB