

《血友病患者出血急诊管理中国指南》解读^{*}

迟骋¹ 郭杨¹ 杨仁池²



专家简介:杨仁池,医学博士,主任医师,博士研究生导师。中国医学科学院血液病医院血栓止血诊疗中心主任,国务院政府特殊津贴专家、卫生部有突出贡献中青年专家。中国医药教育协会止血与血栓分会副主任委员、中国医院协会罕见病专业委员会常委、中国研究型医院学会罕见病分会常务理事、中华医学会血液学分会委员。《Haemophilia》杂志中文版主编,《血栓与止血学》杂志主编。国家血友病病例信息管理中心负责人,全国血友病协作组组长。

[摘要] 血友病是一种罕见的 X 染色体连锁隐性遗传性出血性疾病,出血是血友病患者最常见的急症,也是血友病患者致死、致残、影响生活质量的主要因素。快速识别和规范诊疗对于改善患者预后具有重要意义。急诊科是血友病患者出血的主要首诊科室,血友病出血急诊处置流程复杂,常常需要多学科联合诊疗和综合管理。近期,由中华医学会血液学分会血栓与止血学组和中国血友病协作组共同制定了《血友病患者出血急诊管理中国指南》。为更好地指导临床实践,本文拟对该指南进行解读。

[关键词] 血友病;出血;急诊;管理

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.11.002

[中图分类号] R554.1 **[文献标志码]** A

Interpretation of Chinese guidelines on the management of bleeding events of hemophilia patients in emergency

CHI Cheng¹ GUO Yang¹ YANG Renchi²

¹Department of Emergency, Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China;

²Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences)

Corresponding author: YANG Renchi, E-mail: rcyang65@163.com

Abstract Hemophilia is a rare X-linked recessive hemorrhagic disease. Bleeding is the most common complication of hemophilia and is also the main factor leading to death, disability, or reduced quality of life for hemophilia patients. Rapid identification and standardized treatment of bleeding are of great significance in improving the prognosis of patients. The emergency department is the primary department for hemophilia patients with bleeding. The emergency treatment process for hemophilia hemorrhage is complex and often requires multidisciplinary management. Recently, the Thrombus and Hemostasis Group of the Hematology Branch of the Chinese Medical Association and the China Hemophilia Collaboration Group jointly formulated the Chinese guidelines on the management of bleeding events of hemophilia patients in emergency. In order to guide clinical practice, this paper intends to interpret the guidelines.

Key words hemophilia; bleeding; emergency department; administration

血友病是一种罕见的 X 染色体连锁隐性遗传性出血性疾病,可分为血友病 A(凝血因子Ⅷ缺乏,

占 80%~85%)和血友病 B(凝血因子Ⅸ缺乏,占 15%~20%)^[1]。出血是血友病患者最常见的急症,也是血友病患者致死、致残、影响生活质量的主要因素^[2]。血友病患者的临床出血表现多样,可以为自发性出血,也可以为手术或创伤后出血不止^[2]。急诊科是血友病急症的主要首诊科室,血友

^{*}基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(No:2021-I2M-1-003)

¹北京大学人民医院急诊科(北京,100044)

²中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)
通信作者:杨仁池,E-mail:rcyang65@163.com

引用本文:迟骋,郭杨,杨仁池.《血友病患者出血急诊管理中国指南》解读[J].临床血液学杂志,2024,37(11):759-761.
DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.11.002.

病出血急诊处置流程复杂,需要多学科联合诊疗和综合管理^[3]。中国血友病协作组已制订了一系列血友病管理指南和共识,但血友病急诊规范化诊疗指南尚空缺,因此由中华医学会血液学分会血栓与止血学组和中国血友病协作组共同制定了《血友病患者出血急诊管理中国指南》^[3],本文将针对指南中重要的部分作详细解读。

1 血友病出血急诊管理原则

该指南的第一部分重点介绍了血友病出血的急诊管理原则。血友病患者急诊出血除第一时间予以凝血因子替代治疗外,还需要通过病史采集、体格检查和必要的辅助检查进行危险分层,并根据危险分层开展分级诊疗。血友病患者急诊出血常常伴有较多并发症,涉及科室较多,处置流程复杂,在止血的同时,指南推荐针对出血诱因在多学科协作下开展相关专科疾病的规范化治疗。

1.1 重视凝血因子替代治疗

血友病患者发生大出血或关键部位出血时,可能会迅速导致休克或死亡,早期止血不及时也会发生致残、脏器功能障碍等严重并发症。因此指南建议对于上述出血情况,应尽快启动凝血因子替代治疗,不能因为病史采集、体格检查或等待辅助检查结果等因素延误凝血因子输注开始时间。在替代治疗过程中,应注意监测患者凝血因子峰浓度和谷浓度,根据药代动力学参数调节凝血因子剂量,对于多次暴露或止血效果不理想的患者应及时进行抑制物检测。凝血因子替代治疗效果不理想或存在抑制物时,指南推荐使用重组活化人凝血因子Ⅶ(rFⅦa)或凝血酶原复合物(PCC)等旁路制剂治疗^[4-5]。

1.2 尽快识别危及生命的大出血或关键部位出血,提高分诊级别

快速识别大出血和有致死致残风险的关键部位出血并据此开展分级诊疗,对于提高血友病出血救治效果和改善预后具有重要意义。指南推荐急诊科医生应通过重点病史采集、体格检查及超声、CT等影像检查,快速判断患者的出血部位,评估生命体征和出血量。对于关键部位出血(包括颅内及脊柱内出血,咽喉部、气道、心包、腹腔内、腹膜后、消化道,以及有致死、致畸风险的关节和肌肉出血)或急性大出血导致血流动力学不稳定的患者^[6][包括心率增快;收缩压 < 90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或下降 > 40 mmHg或体位性血压变化(站立时收缩压下降 ≥ 20 mmHg或舒张压下降 ≥ 10 mmHg),或平均动脉压 < 65 mmHg;器官灌注不足(如尿量 < 0.5 mL/kg/h)],建议提高急诊分诊级别,尽快进入观察室或抢救室进行诊疗^[7]。

需要注意的是,血友病髂腰肌及深部软组织出血起始症状轻微,随着时间推移,出血可沿筋膜面

扩散,引起大量失血,危及患者生命^[8]。腓肠肌、前臂肌群、关节等部位出血虽然罕见发生失血性休克,但可引起肌肉痉挛、骨筋膜室综合征等并发症,存在较高的致残风险。此外,创伤引起的出血有时也具有隐匿性及延迟性^[9]。指南建议对于这些隐匿性或延迟性出血的血友病患者适当延长急诊留观时间^[2,4]。

1.3 有针对性的进行病史采集和辅助检查选择

有效的病史采集和重点突出的体格检查,有助于帮助急诊科医生迅速判断出血部位和出血严重程度。指南推荐急诊科医生接诊时应询问患者出血发生的时间、部位、症状,既往是否接受过预防治疗、是否发生过严重出血,基础凝血因子水平和近期抑制物水平检测结果,有无肝、肾、心脏及自身免疫系统疾病等。重点针对出血部位进行专项检查^[10],如生命体征、意识状态、神经系统体征、呼吸频率和节律、双侧呼吸音、腹部的压痛和移动性浊音、关节肌肉的压痛和局部血肿等。

急诊医生在选择辅助检查时应尽量选择无创、快速、诊断效率高的项目,指南建议初始的辅助检查应包括血常规、凝血因子水平、肝肾功能、凝血功能检查,同时针对不同出血部位完善X线、超声、CT、MRI等影像学检查^[11]。部分患者在足量因子替代治疗下,出血仍得不到控制或无法明确病因,可能需要接受穿刺、介入、内镜及外科手术等有创诊疗手段。

尽管大多数情况下患者的血友病诊断是明确的,但是对于出血严重、止血效果不理想的患者,指南建议急诊科医生应进行相应的鉴别诊断,以核实患者既往的血友病诊断是否准确以及是否存在炎症、妊娠、自身免疫性疾病、恶性肿瘤等获得性血友病的可能^[2,12]。

1.4 兼顾出血并发症,重视MDT协作诊疗,实施个体化综合管理

血友病患者发生出血后常伴有多种并发症,如疼痛、关节功能障碍、发热、感染、脏器功能衰竭等。指南建议急诊科医生在控制出血的同时,要重视并发症的识别和处理,以缓解患者症状和减少并发症的发生。急诊科医生应根据患者的生命体征、容量负荷、脏器功能及灌注等情况,按需合理使用止痛药、血管活性药、抗生素、红细胞等,积极维持患者正常体温,必要时实施气管插管、机械通气和肾替代等支持治疗。

血友病患者的急诊出血往往涉及多个学科,指南建议应成立血友病多学科协作组(MDT),由急诊医生发起,以血液科、检验科、输血科、骨科、ICU为基本组成,按需邀请相关科室加入,必要时也可启动远程会诊,获得上级诊疗中心的指导,也可在给予初始治疗病情稳定后通过绿色通道及时转

诊^[13]。

2 血友病各部位出血的急诊管理

指南重点介绍了中枢神经系统、颈咽喉、呼吸系统、腹盆腔、消化道、呼吸系统、关节、肌肉及泌尿系出血的主要症状、危险评分方法、辅助检查选择、因子替代治疗方案及其他药物和有创诊疗手段。

对于血友病出血,急诊医生应熟悉各部位出血的症状,在予以积极因子替代治疗的同时,应针对出血原因开展疾病一体化治疗,指南引用《中国脑出血诊治指南(2019)》^[14]、《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》^[15]、《中国血友病骨科手术围手术期管理指南脑出血》^[16]、《创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)》^[9]等国内外最新指南,详细介绍了血友病各部位出血的一体化治疗方案。例如,对于颅内出血的患者,应予以脱水、降压、控糖、防治感染治疗,指南推荐采用 GCS 评分和脑出血评分进行危险分层;真菌、结核等感染是血友病患者呼吸系统出血的常见诱因,因此指南推荐对于呼吸系统出血的患者应积极进行微生物学检测,以寻找感染的证据;对于消化道出血的患者,指南推荐在止血、维持有效循环血容量的同时,应重视质子泵抑制剂、生长抑素及消化内镜下止血手段的应用,推荐采用 GBS 评分进行危险分层;对于关节、肌肉出血的患者应辅助“PRICE”一体化治疗(即保护、休息与制动、局部冰敷、加压包扎和抬高患肢)^[17];对于泌尿系出血的患者,应严格因子替代适应证,谨慎选择抗纤溶药物,以避免阻塞性肾衰竭的发生。

血友病急诊出血处置流程复杂,涉及学科众多,既有急诊科医生熟悉的出血急症的处理,也有急诊科医生不熟悉的血友病的诊断、鉴别诊断及凝血因子活性监测等,因此希望通过本指南的制订能够让急诊科医生全面的掌握和熟悉血友病急诊出血的流程,提高出血救治效率和效果,减少致死、致残的发生,并且通过急诊科医生进行相关的宣教,提高血友病患者对出血的认知水平和对预防治疗的接纳度,最终改善血友病患者的生存质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.血友病治疗中国指南(2020年版)[J].中华血液学杂志,2020,41(4):265-271.
- [2] 杨仁池.中国血友病管理指南 2021 版[M].北京:中国协和医科大学出版社,2021:163-188.
- [3] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.血友病患者出血急诊管理中国指南[J].中华血液学杂志,2024,45(10). DOI: 10.3760/cma.j.cn121090-20240809-00296.
- [4] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition[J]. Haemophilia, 2020, 26 Suppl 6: 1-158.
- [5] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.血友病合并抑制物诊断与治疗中国指南(2023年版)[J].中华血液学杂志,2023,44(11):881-889.
- [6] Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(5): 594-622.
- [7] Franco L, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Definition of major bleeding: Prognostic classification[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(11): 2852-2860.
- [8] Wells ML, Hansel SL, Bruining DH, et al. CT for Evaluation of Acute Gastrointestinal Bleeding[J]. Radiographics, 2018, 38(4): 1089-1107.
- [9] 中国人民解放军急救医学专业委员会,中国医师协会急诊医师分会,北京急诊医学学会,等.创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)[J].临床急诊杂志,2023,24(12):609-623.
- [10] Alblaihed L, Dubbs SB, Koyfman A, et al. High risk and low prevalence diseases: Hemophilia emergencies [J]. Am J Emerg Med, 2022, 56: 21-27.
- [11] Mansouritorghabeh H. Clinical and laboratory approaches to hemophilia a [J]. Iran J Med Sci, 2015, 40(3): 194-205.
- [12] Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A [J]. Haematologica, 2020, 105(7): 1791-1801.
- [13] St-Louis J, Chowdary P, Dolan G, et al. Multidisciplinary Team Care of Patients with Hemophilic Arthropathy: A Qualitative Assessment of Contemporary Practice in the UK and Canada; Canada/UK; MDT Practices for Hemophilia [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2022, 28: 1319715790.
- [14] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2019)[J].中华神经科杂志,2019,52(12):994-1005.
- [15] 徐军,戴佳原,尹路.急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J].中国急救医学,2021,41(1):1-10.
- [16] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国血友病协作组.中国血友病骨科手术围手术期管理指南[J].中华骨科杂志,2023,43(4):215-222.
- [17] Zhang L, Zhang P, Chen W. Treatment regimens, patient reported outcomes and health-related quality of life in children with moderate and severe hemophilia A in China: using real-world data [J]. Orphanet J Rare Dis, 2023, 18(1): 232.

(收稿日期:2024-08-29)