

成年血友病 A 患者合并关节畸形的危险因素分析

柳竹琴, 钟慧群, 柴燕燕, 胡盈盈

南方医科大学南方医院 广东广州

【摘要】目的 分析成年血友病 A 患者合并关节畸形的危险因素, 并为其有效防治提供对策。**方法** 回顾性收集分析广州某三甲医院血友病中心 2022 年 3 月至 2023 年 9 月初诊登记的 145 例成年血友病 A 患者一般资料及临床资料, 收集患者关节畸形情况并进行关节畸形危险因素 Logistic 分析, 提出防治对策。**结果** 共有 102 例(70.34%) 患者合并关节畸形, 单因素分析显示, 患者 BMI、首次出血年龄、既往出血关节数 ≥ 3 个及近一年出血次数 > 20 次 4 个变量是患者合并关节畸形的危险因素。Logistic 回归分析显示, 年龄、首次出血年龄及近一年出血次数 > 20 次是患者合并关节畸形的独立危险因素。**结论** 血友病患者合并关节畸形的危险因素较多, 医护人员应加强患者管理及健康教育, 制定规范的治疗方案及护理干预措施, 改善患者关节健康状况, 提高患者生活质量。

【关键词】 血友病; 关节畸形; 分析; 对策

【收稿日期】 2023 年 12 月 15 日 **【出刊日期】** 2024 年 1 月 15 日 DOI:10.12208/j.jmmn.2023000756

Analysis of Risk Factors for Joint Deformities in Adult Hemophilia A Patients

Zhuqin Liu, Huiqun Zhong, Yanyan Chai, Yingying Hu

Southern Medical University Southern Hospital Guangzhou, Guangdong

【Abstract】Objective To analyze the risk factors of joint deformities in adult hemophilia A patients and provide effective prevention and treatment strategies. **Method** A retrospective analysis was conducted on the general and clinical data of 145 adult hemophilia A patients who were initially diagnosed and registered at a hemophilia center in a third tier hospital in Guangzhou from March 2022 to September 2023. The joint deformities of the patients were collected and logistic analysis was conducted on the risk factors for joint deformities, and prevention and treatment strategies were proposed. **Results** A total of 102 patients (70.34%) had joint deformities. Univariate analysis showed that four variables, including patient BMI, age of first bleeding, number of previously bleeding joints ≥ 3 , and number of bleeding episodes > 20 in the past year, were risk factors for joint deformities in patients. Logistic regression analysis showed that age, age of first bleeding, and number of bleeding episodes > 20 in the past year are independent risk factors for patients with joint deformities. **Conclusion** There are many risk factors for hemophilia patients with joint deformities. Medical staff should strengthen patient management and health education, develop standardized treatment plans and nursing interventions, improve the joint health status of patients, and improve their quality of life.

【Key words】 Hemophilia; Joint deformities; Analysis; countermeasure

血友病 A (hemophilia A, HA) 是一种遗传性出血性疾病, 临床上主要以关节、肌肉、内脏和深部组织自发性或轻微外伤后出血难以停止为特征, 反复关节出血可导致患者逐渐出现关节畸形而致残^[1]。血友病患者关节畸形发生率极高, 有文献报道高达 95.6%, 且大部分是 2 个以上关节畸形, 以膝关节常见^[2], 对患者的生存质量影响极大。因此, 认识关节畸形的影响因素, 并采取有效的措施预防和治疗关节畸形对提高患者的生存质量和降低医疗成本非常重要。本研究对某中心近三年初诊登记的成人血友病 A 患者进行调查,

旨在了解关节畸形的发生现状, 并探讨其可能的危险因素, 为其有效防治提供对策, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用便利抽样的方法, 抽取某中心 2019 年 8 月~2022 年 8 月初诊登记的成年血友病 A 患者, 纳入标准: ①符合《血液病诊断及疗效标准》中的血友病 A 诊断标准^[3]; ②年龄 ≥ 18 岁; ③知情同意并配合调查。排除标准: ①患有其它先天性遗传性疾病、发育异常或其他原因所致骨关节疾病及身体功能障碍者;

②拒绝接受一般情况调查或关节健康状况评估者。

1.2 资料收集

查阅血友病患者登记信息、发放调查问卷、现场调查等方式收集资料, 收集患者住院期间一般资料及临床资料, 包括患者性别、年龄、身高、体重、BMI、学历、婚姻状况、家族史、首次出血年龄、首发出血部位、首次因子替代治疗年龄、出血关节数、近一年出血次数、近一年治疗方式、是否有抗体及抗体滴度等。

1.3 关节畸形的定义

关节形态明显异常, 区别于其正常外形结构, 并出现功能障碍。

1.4 统计方法

采用 SPSS19.0 进行统计分析, 以频数、例数、均值对资料进行描述性分析, 先对相关因素采用单因素方差分析, 再将单因素分析有统计学差异的因素为自变量赋值后进行多因素 Logistic 回归分析, 检验水准

$\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料

最终收集患者 145 例, 均为男性, 年龄最小 18 岁, 最大 68 岁, 平均年龄为 30.99 ± 11.246 岁; 已婚 65 例 (44.8%), 未婚 80 例 (55.2%)。初中及以下学历 60 例, 高中学历 39 例, 大学及以上学历 46 例。

2.2 血友病 A 患者关节畸形的单因素分析

单因素分析显示, 患者 BMI、首次出血年龄、既往出血关节数 ≥ 3 个及近一年出血次数 > 20 次 4 个变量是患者合并关节畸形的危险因素。

2.3 血友病 A 患者关节畸形的多因素 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示, 患者年龄、首次出血年龄及近一年出血次数 > 20 次是患者合并关节畸形的独立危险因素。

表 1 患者基本情况

因素	关节畸形 (n=102)	无关节畸形 (n=43)	统计值	P
年龄	32.66±11.29	27.05±10.21	1.298	0.256
身高	169.96±5.44	172.74±5.67	0.356	0.552
体重	64.93±20.32	63.13±10.44	3.432	0.066
BMI	22.39±6.40	21.78±3.04	4.280	0.040
首次出血年龄	4.66±6.24	11.39±11.11	34.006	<0.001
首次因子替代治疗年龄	14.18±11.59	13.68±12.21	0.245	0.621
学历				
初中及以下	47 (46.08%)	13 (30.23%)	3.264 ^a	0.196
高中	26 (25.49%)	13 (30.23%)		
大学及以上	29 (28.43%)	17 (39.53%)		
家族史				
有	27 (26.47%)	14 (32.56%)	1.087 ^a	0.581
无	18 (17.65%)	5 (11.63%)		
不详	57 (55.88%)	24 (55.81%)		
首发出血部位				
关节	48 (47.06%)	21 (48.84%)	0.038 ^a	0.845
其他	54 (52.94%)	22 (51.16%)		

表 2 危险因素

危险因素	B	SE	Wald	P	95% CI
年龄	0.144	0.059	6.034	0.014	1.030~1.297
首次出血年龄	-0.204	0.059	11.797	0.001	0.726~0.916
近一年出血次数 > 20 次	-2.532	1.188	4.540	0.033	0.008~0.816

3 讨论

关节出血是 HA 患者常见的并发症, 关节出血会引起剧烈的疼痛, 减少受影响关节的活动范围, 可导致滑膜炎, 循环反复出血和进一步炎症最终影响软组织、软骨和骨骼的生长, 导致关节功能活动障碍、甚至关节畸形^[4]。国外有研究报道大约 85% 的重型血友病患者有全关节活动范围的受限^[5]。

随着血友病患者生活质量的提高, 肥胖越来越常见, 而越来越多的研究表明血友病性关节病在肥胖患者中更为常见, 研究显示关节活动度 (ROM) 下降导致关节功能障碍与体重指数 (BMI) 增加相关^[6], 本研究也显示 BMI 是 HA 患者合并关节畸形的危险因素。关节损伤随年龄增长而累积^[7], 分析其主要原因可能是随着年龄增长, 患者关节出血次数增多, 从而导致关节损害加重, 且首次出血年龄越早, 患者关节畸形发生的可能性也越高。此外, 既往出血关节数越多, 患者关节畸形的可能性也越大。还有研究报道了血友病患者关节内出血频率和关节病变严重程度之间的差异, 结果表明出血频率越高, 关节病变越严重^[8], 分析原因可能是患者长期反复出血, 导致关节多次受损的累积结果。患者的出血频率在不同时期内可能会发生变化。因此, 记录患者每年的出血频率和关节病变严重程度较为准确, 但因本研究调查的均为成年患者, 所以难以追溯患者幼年时的出血频率, 仅记录了调查前近一年的出血频率, 有待于在之后的研究中进一步完善。

本研究显示, 关节畸形的患者中, 有 41 例患者仍为按需治疗, 而目前的指南建议在发生第一次关节出血或者严重肌肉出血或颅内出血或其他危及生命的出血即应开始预防治疗^[9]。对于严重血友病患者的常规注射因子浓缩液 (预防) 的建议集中在将严重表型转化为中度表型, 保持 FA >1%, 从而避免关节损伤^[10]。在荷兰一项对 433 名轻中度 HA 患者的研究中, 血凝因子 (FVIII) 每增加 1%, 出血的风险就下降 18%^[11]。

4 小结

成年血友病 A 患者合并关节畸形的危险因素较多, 医护人员应提高认知, 尽早识别。HA 患者临床明显出血是短期目标, 但关节病变、疼痛和功能损害是常规治疗的最终目标。有效的治疗及管理可防治 HA 患者关节畸形, 血友病中心及家庭应从治疗、护理、依从性等多方面加强 HA 患者的管理, 从而减少关节畸形的发生率及严重程度。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血友病 A 诊疗指南 (2022 年版) [J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20 (7) :579-583.
DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.007.002.
- [2] 王健琨, 谢春红, 韦敏, 等. 柳州地区血友病患者临床表现及生活现状分析[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(2):189-192.
DOI:10.3969/j.issn.1009-6213.2021.02.003.
- [3] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准 (第四版) [M]. 北京: 科学出版社, 2018:213-215.
- [4] Olivieri M, Kurnik K, Pfluger T, et al. Identification and long-term observation of early joint damage by magnetic resonance imaging in clinically asymptomatic joints in patients with haemophilia A or B despite prophylaxis[J]. Haemophilia. 2012;18 (3) :369-74.
DOI:10.1111/j.1365-2516.2011.02682.x. Epub 2011 Oct 28.
- [5] Soucie JM, Cianfrini C, Janco RL, et al. Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: prevalence and risk factors[J]. Blood, 103 (7), 2467-2473. doi:10.1182/blood-2003-05-1457
- [6] Wong TE, Majumdar S, Adams E, et al. Overweight and obesity in hemophilia: a systematic review of the literature[J]. Am J Prev Med 2011;41 (6 Suppl 4) :S369-75. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.09.008.
- [7] Zhao L, Yang H, Li Y, et al. Joint status and related risk factors in patients with severe hemophilia A: a single-center cross-sectional study[J]. Hematology. 2022 Dec;27 (1) :80-87.
DOI: 10.1080/16078454.2021.2019892.
- [8] Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia[J]. N Engl J Med. 2007, 9(6): 535-544. DOI: 10.1056/NEJMoa067659
- [9] 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.
DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.04.001.
- [10] Srivastava A, Brewer AK, et al. Guidelines for the management of hemophilia[J]. Haemophilia. 2013;19 (1) :e1-47.
DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x. Epub 2012 Jul 6.
- [11] den Uijl IE, Fischer K, Van Der Bom JG, et al. Analysis of low frequency bleeding data: the association of joint bleeds according to baseline FVIII activity levels[J]. Haemophilia. 2011;17 (1) :41-4.
DOI: 10.1111/j.1365-2516.2010.02383.x. Epub 2010 Sep 2

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS