

中国血友病骨骼肌肉并发症康复评估与治疗专家共识

中国血友病协作组, 中国罕见病联盟血友病学组

通信作者: 陈丽霞¹, E-mail: clx727@126.com;

张抒扬^{2,3}, E-mail: shuyangzhang@163.com

中国医学科学院北京协和医院¹ 康复医学科² 心内科³ 疑难重症及罕见病国家重点实验室 北京 100730

【摘要】血友病是一组遗传性出血性疾病, 骨骼肌肉出血是最常见表现, 是患者致残的重要原因, 康复医学在血友病综合管理中发挥了重要的作用, 近年来, 国内对血友病患者康复评估和治疗的研究增多。基于目前的循证医学证据, 多学科领域专家在血友病骨骼肌肉并发症康复评估与治疗方面达成一致共识, 为临床规范化诊疗提供了重要依据。

【关键词】血友病; 骨骼肌肉并发症; 康复评估; 康复治疗

【中图分类号】 R493; R554+.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2097-0501(2022)04-0420-08

DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2022.04.010

Expert Consensus on Assessment for Rehabilitation and Treatment of Musculoskeletal Complications of Hemophilia in China

Hemophilia Treatment Center Collaborative Network of China ,
China Alliance for Rare Diseases , Hemophilia Subcommittee

Corresponding authors: CHEN Lixia¹, E-mail: clx727@126.com

ZHANG Shuyang^{2,3}, E-mail: shuyangzhang@163.com

¹Department of Rehabilitation Medicine , ²Department of Cardiology ,

³State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases , Peking Union Medical

College Hospital , Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College , Beijing 100730 , China

【Abstract】 Hemophilia is a group of hereditary hemorrhagic diseases. Hemorrhages mostly occur in musculoskeletal system and is the main cause for disability. Rehabilitation plays an important role in the comprehensive management in hemophilia. In recent years , researches on rehabilitative assessment and treatment of hemophilia have made a lot of progress in China. Using evidence-based method , experts from different disciplines have reached a consensus on the rehabilitation assessment and treatment of hemophilia skeletal muscle complications , providing an important reference to the clinical practice.

【Key words】 hemophilia; musculoskeletal complication; rehabilitative assessment; rehabilitative treatment

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-131); National Key Research and Development Program of China (2016YFC0901500)

J Rare Dis , 2022 , 1(4) : 420-427

血友病是一组 X 染色体连锁隐性遗传性出血性疾病, 由于基因突变导致人体内凝血因子 VIII 或凝血因子 IX 水平降低, 从而引发凝血功能障碍。据报道, 全世界出生的男婴中, 血友病 A 的发生率约为 1/5000,

基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费 (2022-PUMCH-B-131); 国家重点研发计划资助项目 (2016YFC0901500)

引用本文: 中国血友病协作组, 中国罕见病联盟血友病学组. 中国血友病骨骼肌肉并发症康复评估与治疗专家共识 [J]. 罕见病研究, 2022, 1(4): 420-427. doi: 10.12376/j.issn.2097-0501.2022.04.010.

血友病 B 的发生率约为 1/25 000^[1]。1986—1989 年在全国 24 个省市 37 个地区进行的流行病学调查显示, 中国血友病患者率为 2.73/10 万^[2]。

根据患者凝血因子降低类型分为血友病 A (也称血友病甲, 凝血因子 VIII 降低) 和血友病 B (也称血友病乙, 凝血因子 IX 降低); 根据血浆中凝血因子活性不同, 其病情可分为轻型 (>5~40 IU/dL)、中间型 (1~5 IU/dL)、重型 (<1 IU/dL), 其中重型患者会自发性出血^[3]。骨骼肌肉系统出血最常见, 占总出血事件的 80%~90%^[4]。关节肌肉的反复出血, 导致慢性滑膜炎、骨关节病变、肌肉萎缩、关节挛缩等并发症, 是血友病患者残疾的主要原因。以功能为核心的康复医学, 在血友病综合管理中发挥重要作用。2021 年中国血友病协作组发表的研究显示, 2007—2019 年中国 166 家医院登记的 A 型血友病患者共 17 779 例, 有关节状态相关记录的患者仅为 3997 例, 占比 22.5%, 而其中 36.0% 存在血友病性关节炎^[5]。因此, 制订专家共识, 规范血友病康复评估及治疗非常必要, 有助于提高综合管理水平。

1 共识制订方法

本共识编写专家组由康复科专家、血液科专家、骨科专家、流行病学专家共同组成。对血友病康复评估及康复治疗进行文献检索及筛选评价, 检索数据库包括 MEDLINE、EMBASE、Cochrane、中国知网、万方数据库知识服务平台和维普中文期刊服务平台, 检索关键词包括: haemophilia、hemophilia、musculo-skeletal、function、assessment、function capacity、ability、disability、rehabilitation、physiotherapy、physical therapy、exercise、physical activity、血友病、评估、康复、物理治疗、康复训练、运动、体力活动等, 检索时间为建库至 2022 年 6 月 30 日。根据获得的相关文献, 形成共识初步意见及推荐方案。共识推荐原则参考 GRADE 分级 (表 1~2)。

表 1 GRADE 证据质量分级与定义

证据等级	具体描述
高 (A)	非常有把握观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握: 观察值有可能接近真实值, 但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值得把握有限: 观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握: 观察值与真实值可能有极大差别

表 2 GRADE 推荐强度分级与定义

推荐强度	具体描述
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据显示利弊相当

2 血友病常见骨骼肌肉并发症的康复评估

根据国际功能、残疾和健康分类 (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF), 血友病患者的功能评估应包括结构与功能、个体活动性和社会参与能力 3 个层面。

2.1 结构与功能

【建议】 4~18 岁儿童患者推荐使用血友病关节健康评分 (推荐等级 1A)。成人血友病患者建议使用 Gilbert 评分表或 Colorado 量表 (推荐等级 2C)。

Gilbert 评分表是世界血友病联盟 (World Federation of Hemophilia, WFH) 最早推荐的血友病关节功能评分量表, 由 WFH 骨骼肌肉委员会内的骨科医师制定, 评估内容包括肿胀、肌肉萎缩、轴向畸形、活动时骨摩擦音、活动度、屈曲挛缩、不稳定性、疼痛 8 项^[6]。Gilbert 评分表对早期的关节病变不够敏感。随着血友病预防治疗的不断推广, Gilbert 评分表已不能满足临床需要, 一些新的功能评估量表在 Gilbert 评分表的基础上修订形成, 如 Colorado 量表^[7]和血友病关节健康评分 (hemophilia joint health score, HJHS)^[8], HJHS 是目前国内唯一经过信度验证的血友病特异性关节肌肉功能评估量表, 适用于 4~18 岁儿童患者。目前国内外也有研究人员使用 HJHS 量表评估成人血友病患者的关节功能^[9-11]。各量表评估内容详见表 3。

2.2 个体活动性

【建议】 中国成人血友病患者的个体活动性评估推荐使用 HAL (推荐等级 1C)。

WFH 推荐的评估个体活动性的疾病特异性量表有用于成人的血友病活动列表 (hemophilia activities list, HAL)^[12], 以及用于儿童的儿科血友病活动列表 (pediatric hemophilia activities list, PedHAL)^[13]。HAL 和 PedHAL 都是由荷兰医生研发, 是患者自我报告的评估量表, 目前 HAL 已建立汉化版本, 并在中国成人血友病人群中进行了信效度的验证^[14]。血友病功能独立评分 (functional independence score in hemophilia, FISH) 是由印度学者研发, 医务工作者使

表 3 不同血友病关节评估量表项目及分值

Tab. 3 Items and scores of different hemophilia joint assessment scales

Gilbert		Colorado PE-1 (成人)		Colorado PE-0.5 (7岁以上儿童)	HJHS (4~18岁儿童)		
项目	分值	项目	分值	项目	分值	项目	分值
肿胀	2	肿胀	3	2	肿胀	3	
-	-				肿胀持续时间	1	
肌肉萎缩	1	肌肉萎缩	3	2	肌肉萎缩	2	
轴向畸形	2	轴向畸形	2	2	轴向畸形	-	
活动时骨摩擦音	1	活动时骨摩擦音	3	2	活动时骨摩擦音	2	
活动度	2	活动度	3	2	伸展度丢失	3	
屈曲挛缩	2	屈曲挛缩	3	2	屈曲度丢失	3	
不稳定性	2	不稳定性	2	2	-	-	
疼痛	2	疼痛	2	2	疼痛	2	
-	-	静息痛	3	3	-	-	
-	-	步态异常	3	3	步态异常	4	
-	-	肌力	2	2	肌力	4	

- 不包含该项目

用的血友病患者活动能力评估量表,可用于成人和儿童^[15],目前在有些国家使用,但目前尚未在中国血友病人群中进行过信效度的验证。

2.3 社会参与能力

【建议】5~18岁儿童患者的社会参与能力评估推荐使用CHO-KLAT(推荐等级1B),成人血友病患者社会参与能力的评估建议使用SF-36(推荐等级2C)。

社会参与能力的评估一般通过量表进行评估。虽然已经研发了适用于成人患者的血友病疾病特异性生活质量评估量表,如Hemophilia-QoL、Hemolatin-QoL^[16-17],但EQ-5D和SF-36作为非疾病特异性生活质量评估量表,目前仍广泛用于评估血友病成人患者生活质量^[18]。近年来,SF-36的简化版本SF-6Dv2被广泛使用,也已经建立了汉化版本,并用于中国成人血友病生活质量评估^[19]。对于儿童患者,加拿大血友病结局-儿童生活评估工具(Canadian hemophilia outcomes-Kids' life assessment tool, CHO-KLAT)是使用较多的疾病特异性生活质量评估量表,用于5~18岁的中、重型血友病患者,目前已建立汉化版本,并在中国血友病儿童中使用^[20-21]。血友病儿童生活质量量表(quality of life of children with haemophilia in Europe, Haemo-QoL)是由欧洲6个国家专家研发用于血友病儿童的疾病特异性生活质量评估工具,针对不同年龄组(4~7岁、8~12岁、13~16岁)创建了

3种版本^[22],目前尚无汉化版本。

3 关节肌肉出血及其常见并发症的康复治疗

3.1 急性关节出血

【建议】急性关节出血应尽早足量足疗程输注凝血因子,同时应用PRICE原则:保护、休息、冰敷、加压包扎、抬高患肢(推荐等级1A)。不建议常规关节穿刺抽血减压(推荐等级2C)。确定出血停止后谨慎选择物理因子治疗有助于促进关节内积血清除和急性滑膜炎的消退(推荐等级1C)。轻柔的牵伸、关节活动度训练对于恢复关节肌肉功能非常必要(推荐等级1B)。

关节出血是血友病最常见且具有特征性的出血表现,可因轻微外伤、过度活动等诱发,也可无明显诱因自发性出血。关节出血后,血液会激活、诱发滑膜炎,滑膜水肿及新生血管化,如不能规范处置,处于急性炎症状态的滑膜更易再次出血。

康复治疗目标:迅速止血、减轻关节肿痛、减轻炎症反应、预防再出血、预防并发症、重建器官结构与功能和个体活动性^[23]。

康复治疗措施:急性关节出血除了尽早足量足疗程输注凝血因子止血外,早期处理措施同时包括PRICE:保护(protection)、休息(rest)、冰敷(ice)、加压包扎(compression)、抬高患肢(eleva-

tion)^[24]。不建议常规关节穿刺抽血减压,但在出血量巨大、关节腔内压力负荷高的特殊情况下,在充分的止血措施下关节穿刺抽出积血可能有助于缓解疼痛^[25]。确定出血停止后谨慎选择物理因子治疗,如半导体激光、低频脉冲磁场治疗、水疗有助于促进关节内积血清除和急性滑膜炎的消退^[26]。轻柔的牵伸、关节活动度训练对于恢复关节肌肉功能非常必要。建议在凝血因子替代下进行物理因子治疗及康复训练。

3.2 急性肌肉出血

【建议】重视急性肌肉出血,一旦发生应及时足量足疗程输注凝血因子,肌肉出血停止后依据功能评估结果实施综合性个体化康复治疗有助于预防严重并发症(推荐等级 1C)。

肌肉出血的发生率仅次于关节出血。肌肉出血常因外伤或过多活动诱发,多发于用力的肌群。最常见的出血部位为髂腰肌和臀肌,其次是股四头肌、腓肠肌和前臂肌。肌肉出血后处置不规范容易继发严重并发症,包括神经损伤、缺血性挛缩、跟腱短缩、肌肉瘢痕化、假肿瘤形成等。

(1) 髂腰肌出血多发于青少年,血肿压迫股神经发生率高达 82.9%^[27],由于股神经受压导致股四头肌无力使得同侧膝关节出血高发。

(2) 前臂肌出血后,造成筋膜腔压力骤然升高、压迫行走其中的神经血管,出现骨筋膜室综合征,表现为“5P”征,疼痛(pain)、苍白(pallor)、感觉异常(paresthesia)、麻痹(paralysis)、无脉(pulselessness),应尽快减压。否则会导致前臂正中神经、尺神经或桡神经损伤和缺血性挛缩。

(3) 腓肠肌出血后如果处置不及时、不规范,可造成跟腱短缩,患者站立行走时足跟不能着地,最终导致继发性踝关节跖屈挛缩。

肌肉出血期处理基本同关节出血,但凝血因子的输注剂量应高于关节出血,凝血因子使用维持时间也应更长。不推荐进行肌肉血肿的抽吸^[28]。

康复治疗目标:促进血肿尽快吸收、恢复和维持肌纤维初长度、恢复和维持肌肉的正常容积和力量、防止继发性损害。

康复治疗措施:肌肉出血后应立即启动康复评估,包括疼痛、肿胀、神经功能、血管形态与功能、肌肉功能特别是肌纤维长度及关节活动范围。肌肉出血停止后可使用物理因子治疗,如低频脉冲磁场治疗、半导体激光等^[29],促进肌肉血肿彻底吸收。康

复训练应在凝血因子替代治疗保护下进行,包括关节保护与合理负重、牵伸及柔韧性训练、本体感觉训练,合并神经损伤时,可给予神经肌肉电刺激、低频脉冲磁场治疗,口服甲钴胺、维生素 B₁。

3.3 急性出血停止后早期

【建议】急性出血停止后应尽早开始凝血因子替代下的康复评估与康复治疗,在有经验的康复治疗师指导下逐渐开始功能重建(推荐等级 1C)。

关节、肌肉出血停止后早期的康复非常重要,不规范或不及时的康复治疗都会导致严重继发性损害,甚至残疾。

康复目标:逐渐恢复至正常或出血前的功能水平、预防继发性损害。

康复评估与治疗措施:所有临床症状(急性肿胀、皮温升高、关节活动范围缩小和疼痛)得到缓解后,建议立即开始凝血因子替代下的康复治疗,治疗前应对患者功能再次评估,根据出血部位,有所侧重地进行,包括关节肿胀、关节活动度、肌肉力量、耐力、肌容积、肌纤维长度、步态等。康复训练内容应包括关节活动度训练、肌肉力量训练、本体感觉训练和平衡协调性训练、牵伸及柔韧性训练、日常活动能力(activities of daily living, ADL)训练。在有治疗经验的康复治疗师指导下逐渐开始体力活动的恢复。

3.4 慢性滑膜炎

【建议】推荐至少持续 12 周的预防替代治疗结合物理治疗。正在接受预防治疗的患者,需要考虑升级预防治疗方案(推荐等级 1C)。物理治疗应在评估基础上实现个体化。可服用 COX-2 抑制剂来减轻疼痛、控制滑膜炎(2C)。不推荐关节内类固醇注射治疗(推荐等级 1C)。

急性出血后,滑膜会发生急性炎症,可能需要数周消除。关节反复出血,会导致滑膜炎慢性化,此期滑膜组织增生增厚,新生毛细血管化,更容易出血。出现“出血-滑膜炎-出血”的恶性循环。同一关节反复出血 3 个月伴关节持续肿胀,则定义为慢性滑膜炎。慢性滑膜炎会导致关节出血频率异常增加,伴有关节周围肌肉萎缩、肌力下降,正常剂量的凝血因子止血治疗效果不佳,最终导致不可逆转的软骨损害、骨损伤,直至关节畸形。因而早期识别及规范处理慢性滑膜炎非常重要。每次出血后均应对患者的滑膜状况进行评估,可采用体格检查和影像学评估,如超声检查、磁共振检查^[30]。

康复治疗目标: 抑制滑膜毛细血管化和减轻炎症, 从而减少出血, 保持关节的结构完整和功能正常。

康复治疗措施: 建议至少持续 12 周的预防替代治疗结合物理治疗。正在接受预防治疗的患者, 需要考虑升级预防治疗方案。物理治疗的核心内容是减轻滑膜炎、保持关节活动度、改善关节周围肌肉的功能、增强本体感觉和关节稳定性。物理治疗应当在评估基础上实现个体化。物理因子如低频脉冲磁场治疗、半导体激光、短期 (不超过 20 次) 的脉冲短波等有助于减轻滑膜渗出, 促进渗液吸收, 改善疼痛和关节肿胀。出血频繁时, 可同时使用支具治疗, 以稳定受损关节并限制运动, 为避免制动导致的关节周围肌肉无力等不良反应, 建议在佩戴支具的过程中进行等长肌力训练。药物治疗方面建议服用 COX-2 抑制剂来减轻疼痛或滑膜炎^[31]。不建议关节内类固醇注射治疗。对于规范保守治疗仍不能减少出血频率的患者, 可以推荐接受滑膜切除。

3.5 血友病性骨关节病

【建议】根据患者的情况, 制订综合性个体化的康复方案, 目的在于维持和提高运动功能及 ADL (推荐等级 1C)。

血友病性骨关节病是血友病关节病变的终末期, 可由单次大量出血或反复出血造成。慢性疼痛和关节功能障碍是主要临床表现。应注意与出血引起的急性疼痛鉴别。

康复治疗目标: 控制症状、改善功能、维持和提高运动功能及 ADL。

康复治疗措施: 取决于许多因素, 包括疾病阶段、症状、年龄、生活方式和目前功能状态, 以及可用资源。应在详细评估的基础上, 根据患者的情况, 制订综合性个体化的康复方案^[32]。对于关节慢性疼痛, 可考虑采用物理因子, 如短波/超短波、低频脉冲磁场治疗、偏振光治疗、低中频电疗等^[33-34]。抗阻力量训练、关节活动度训练、肌肉牵伸训练、连续牵引装置、支具和矫形器、助行器等康复措施都可根据评估情况进行选用。建议在凝血因子预防治疗保护下进行康复训练, 综合考虑病情严重程度、功能障碍程度、康复训练强度等因素采用适宜预防治疗方案, 如能在药代动力学指导下进行康复训练, 可能有助于降低出血风险。训练期间若发生出血, 则按出血规范处理。抑制物阳性患者, 在采取措施控制出血风险之前, 慎行康复训练。

4 围手术期的康复治疗

【建议】围手术期康复应包括术前的预康复、术后的早期康复、术后门诊康复及居家维护性康复 (推荐等级 1C)。

血友病性骨关节病变终末期, 在非手术治疗效果不佳时, 常需要手术干预。手术前, 康复团队需与血友病多学科协作诊疗团队及血友病患者讨论后续的康复计划及流程^[35]。

康复目标: 使手术效果最大化。康复团队在术前应对血友病患者进行详细的功能评估, 内容包括结构与功能、个体活动水平、社会参与水平三个层面, 针对潜在影响手术效果的主要功能障碍, 必要时进行预康复^[36]。

预康复目标: 提前解决可能影响手术效果的功能问题, 减少围手术期并发症。预康复措施: ①健康教育, 使患者了解手术可能的并发症, 以及术后的康复训练流程; ②教会患者深呼吸和正确咳嗽方法, 以预防肺部感染; ③教会患者术后早期床上体位转移的方法及助行器的使用; ④教会患者踝关节泵式往复运动, 以预防术后卧床引起的深静脉血栓形成; ⑤针对性进行肌力训练、关节活动度训练、本体感觉训练, 为手术进行功能准备。

术后康复措施: 康复干预应在术后 24 h 或拔除引流管后开始^[37]。康复训练前再次进行功能评定, 评定内容视手术种类及部位有所侧重, 一般包括神经功能、伤口情况、肿胀、疼痛、肌力、关节活动范围等。基于功能评估结果, 康复团队制订训练方案。虽然不同手术术后康复训练的内容和程序有所差别, 但共同点应包括: ①消肿止痛; ②促进伤口愈合; ③运动功能及 ADL 等作业治疗, 如关节活动度训练、逐级负重练习和步态训练、本体感觉与平衡训练、转移能力、上下楼梯等。同时, 需密切关注再次出血的风险。需在围手术期凝血因子替代治疗方案保护下进行康复训练。每次训练结束后给予 10~15 min 冰敷以消肿止痛和降低出血风险, 必要时可以重复操作, 中间间隔时间以患者恢复情况而定。

出院后康复: 应首先在康复科门诊进行全面评估和规范化康复训练。此期患者可在康复医师制订方案的指导下, 继续进行维持性功能锻炼, 以日常生活活动能力训练为核心, 训练要点是进一步扩

大、优化、巩固手术效果，门诊康复期至少持续至术后 90 d。待功能稳定后患者可在康复医师制订的方案指导下，居家继续维持性功能锻炼，以 ADL 训练为核心^[32,38]。

5 康复相关健康教育

【建议】血友病患者的健康宣教应与健康管理相结合，目的是：①帮助患者认识疾病、认识个人身体状况；②帮助患者掌握基本技能，如自我注射凝血因子、新发出血的识别、出血后的正确处理、基本的治疗性锻炼方式；③健康生活方式的建立。（推荐等级 1C）。

血友病患者的健康宣教应与健康管理相结合，目的是：①帮助患者认识疾病、认识个人身体状况，增强信心，消除自卑；②帮助患者掌握基本技能，如自我注射凝血因子、新发出血的识别、急性出血后的 PRICE 处理原则、基本的治疗性锻炼方式；③健康生活方式的建立，如进行安全的、规律的运动锻炼。与普通入一样，血友病患者进行适宜的体力活动和日常锻炼，比静态生活方式更健康^[39]。安全适宜的运动能增强关节的稳定性、提高本体感觉、改善协调性及平衡功能，减少出血的发生^[40]。还可提高社会参与度^[41]，获得更高的自尊，享受更优的生活质量^[42]。应根据个人兴趣、身体条件和能力、生活习惯和可利用环境条件去选择活动种类。应鼓励关节功能状况尚好的血友病患者，在预防治疗的基础上参加非冲撞性运动，如游泳、散步、慢跑、自行车等。不建议进行密切接触和冲撞性运动，如足球、曲棍球、橄榄球、拳击和摔跤，也不建议进行高速运动，如越野赛车和滑雪，因为这些运动可能会造成致命伤害^[23]。理想情况下，血友病患者开始一种新的运动项目前，应当咨询物理治疗师此项目是否适合，是否需要辅助具或支具的保护、预防治疗和运动技巧等，特别是对于那些关节反复出血的患者。对于已有明显肌肉骨骼功能障碍的患者，应在关节健康允许范围内，进行治疗性锻炼，基于患者功能状况，制订包括有氧运动、力量训练、柔韧性训练、平衡功能训练的个体化运动处方。对于已经有良好运动习惯的患者，建议在康复医生的建议下综合考虑个人心理、社会环境等因素，予以个体化建议，不建议随意改变原有运动习惯。

作者贡献：张抒扬牵头制订共识框架，组建共识制订工作组，并审阅定稿；陈丽霞带领工作组复习文献，起草共识初稿，组织全国专家讨论、修改初稿，并最后定稿；刘淑芬负责查阅文献，撰写初稿，并收集专家意见、修改初稿。陈丽霞、陈晓顶、冯宾、李魁星、刘淑芬、刘颖、罗轮杰、史明楠、王书杰、王岩、翁习生、吴鸣、杨朝辉、杨仁池、尹瑞雪参与讨论并形成修订意见。

利益冲突：共识制订工作组所有参与人员均声明不存在利益冲突。

编写组专家（按姓氏汉语拼音排序）：

陈丽霞（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）；陈晓顶（浙江省温州市人民医院康复医学科）；冯宾（中国医学科学院北京协和医院骨科）；李魁星（中国医学科学院北京协和医院血液科）；刘淑芬（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）；刘颖（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）；罗轮杰（浙江大学医学院附属第一医院康复医学科）；史明楠（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）；王书杰（中国医学科学院北京协和医院血液科）；王岩（首都医科大学附属北京儿童医院康复科）；翁习生（中国医学科学院北京协和医院骨科）；吴鸣（中国科学技术大学附属第一医院康复医学科）；杨朝辉（华中科技大学同济医学院附属协和医院康复医学科）；杨仁池（中国医学科学院血液病医院血栓止血诊疗中心）；尹瑞雪（南方医科大学南方医院康复医学科）。

秘书组成员（按姓氏汉语拼音排序）：

刘淑芬（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）；史明楠（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）。

执笔人：刘淑芬（中国医学科学院北京协和医院康复医学科）。

参 考 文 献

- [1] Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B [J]. *Lancet*, 2003, 361: 1801-1809.
- [2] 邵宗鸿, 杨天楹. 中国血友病患者病率与八个地区生存率调查 [J]. *中华血液学杂志*, 1992, 13: 461-463.
- [3] 杨仁池. 中国血友病管理指南（2021年版） [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021.
- [4] Atilla B, Güney-Deniz H. Musculoskeletal treatment in haemophilia [J]. *EFORT Open Rev*, 2019, 4: 230-239.

- [5] Song X, Zhong J, Xue F, et al. An overview of patients with haemophilia A in China: epidemiology, disease severity and treatment strategies [J]. *Haemophilia*, 2021, 27: e51-e59.
- [6] Gilbert MS. Prophylaxis: musculoskeletal evaluation [J]. *Semin Hematol*, 1993, 30: 3-6.
- [7] Manco-Johnson MJ, Nuss R, Funk S, et al. Joint evaluation instruments for children and adults with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2000, 6: 649-657.
- [8] Hilliard P, Funk S, Zourikian N, et al. Hemophilia joint health score reliability study [J]. *Haemophilia*, 2006, 12: 518-525.
- [9] Timmer MA, Foppen W, Schutgens RE, et al. Comparing findings of routine Haemophilia Joint Health Score and Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultra Sound assessments in adults with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2017, 23: e141-e143.
- [10] Parhampour B, Alizadeh V, Torkaman G, et al. Muscle thickness and pennation angle in overweight persons with moderate haemophilia A after resistance and combined training: a randomized controlled trial [J]. *Haemophilia*, 2022, 28: 505-514.
- [11] 徐小静, 杨朝辉, 肖喜玲, 等. 影响成人血友病患者活动能力的相关因素分析 [J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33: 1178-1182.
- [12] van Genderen FR, Westers P, Heijnen L, et al. Measuring patients' perceptions on their functional abilities: validation of the Haemophilia Activities List [J]. *Haemophilia*, 2006, 12: 36-46.
- [13] Groen WG, van der Net J, Helders PJ, et al. Development and preliminary testing of a paediatric version of the haemophilia activities list (pedhal) [J]. *Haemophilia*, 2010, 16: 281-289.
- [14] 汪衍雪, 杨朝辉, 王刚, 等. 中文版成人血友病活动能力评估量表的信度和效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40: 608-612.
- [15] Poonnoose PM, Thomas R, Keshava SN, et al. Psychometric analysis of the functional independence score in haemophilia (FISH) [J]. *Haemophilia*, 2007, 13: 620-626.
- [16] Arranz P, Remor E, Quintana M, et al. Development of a new disease-specific quality-of-life questionnaire to adults living with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2004, 10: 376-382.
- [17] Remor E, Young NL, Von Mackensen S, et al. Disease-specific quality-of-life measurement tools for haemophilia patients [J]. *Haemophilia*, 2004, 10 Suppl 4: 30-34.
- [18] Oladapo AO, Epstein JD, Williams E, et al. Health-related quality of life assessment in haemophilia patients on prophylaxis therapy: a systematic review of results from prospective clinical trials [J]. *Haemophilia*, 2015, 21: e344-e358.
- [19] Zhang W, Xie S, Xue F, et al. Health-related quality of life among adults with haemophilia in China: a comparison with age-matched general population [J]. *Haemophilia*, 2022, 28: 776-783.
- [20] Wu R, Zhang J, Luke KH, et al. Cross-cultural adaptation of the CHO-KLAT for boys with hemophilia in rural and urban China [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2012, 10: 112.
- [21] Tang L, Xu W, Li CG, et al. Describing the quality of life of boys with haemophilia in China: results of a multicentre study using the CHO-KLAT [J]. *Haemophilia*, 2018, 24: 113-119.
- [22] von Mackensen S, Bullinger M; Haemo-QoL Group. Development and testing of an instrument to assess the quality of life of children with haemophilia in Europe (Haemo-QoL) [J]. *Haemophilia*, 2004, 10 Suppl 1: 17-25.
- [23] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition [J]. *Haemophilia*, 2020, 26 Suppl 6: 1-158.
- [24] Browne GJ, Barnett PLj. Common sports-related musculoskeletal injuries presenting to the emergency department [J]. *J Paediatr Child Health*, 2016, 52: 231-236.
- [25] Manners PJ, Price P, Buurman D, et al. Joint aspiration for acute hemarthrosis in children receiving factor VIII prophylaxis for severe hemophilia: 11-year safety data [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42: 885-890.
- [26] 曾艳, 韩红, 陈慧, 等. 凝血因子输注联合激光照射对血友病患者急性皮肤、肌肉及关节出血的疗效 [J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2019, 40: 492-495.
- [27] 陈丽霞, 华宝来, 刘颖, 等. 41例血友病患者髂腰肌出血的临床特征及康复治疗 [J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33: 406-408.
- [28] De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC. The role of physical medicine and rehabilitation in haemophiliac patients [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24: 1-9.
- [29] 陈丽霞, 华宝来, 刘颖, 等. 血友病髂腰肌血肿合并股神经损伤的临床特点与康复治疗效果 [J]. *协和医学杂志*, 2012, 3: 302-305.
- [30] Seuser A, Djambas Khayat C, Negrier C, et al. Evaluation of early musculoskeletal disease in patients with haemophilia: results from an expert consensus [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29: 509-520.
- [31] Hanley J, McKernan A, Creagh MD, et al. Guidelines for

- the management of acute joint bleeds and chronic synovitis in haemophilia: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO) guideline [J]. *Haemophilia*, 2017, 23: 511-520.
- [32] Rodriguez-Merchan EC, De la Corte-Rodriguez H. Complications of hemophilia in the elbow: current management [J]. *Expert Rev Hematol*, 2020, 13: 991-1001.
- [33] 陈丽霞. 血友病骨关节病变的物理治疗 [J]. *继续医学教育*, 2006, 20: 89-93.
- [34] 杜威, 李要春, 唐银波, 等. 血友病性慢性疼痛的综合康复治疗 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29: 117-120.
- [35] Escobar MA, Brewer A, Caviglia H, et al. Recommendations on multidisciplinary management of elective surgery in people with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2018, 24: 693-702.
- [36] 童培建, 翁习生, 杨仁池, 等. 中国血友病性骨关节病髌膝关节置换围手术期管理指南 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2022, 15: 481-490.
- [37] Wu Y, Xue H, Zhang W, et al. Application of enhanced recovery after surgery in total knee arthroplasty in patients with haemophilia A: a pilot study [J]. *Nurs Open*, 2020, 8: 80-86.
- [38] 高娜, 佟冰渡, 张燕, 等. 血友病性骨关节病患者关节置换术围术期管理策略的应用效果研究 [J]. *中国护理管理*, 2019, 19: 607-611.
- [39] Negrier C, Seuser A, Forsyth A, et al. The benefits of exercise for patients with haemophilia and recommendations for safe and effective physical activity [J]. *Haemophilia*, 2013, 19: 487-498.
- [40] 陈丽霞, 吴润晖, 张光宇, 等. 本体感觉训练对儿童血友病患者下肢靶关节出血频率的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2010, 25: 340-342.
- [41] Runkel B, Von Mackensen S, Hilberg T. RCT-subjective physical performance and quality of life after a 6-month programmed sports therapy (PST) in patients with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2017, 23: 144-151.
- [42] Bladen M, Carroll L, Dodd C, et al. Results of feasibility and safety of randomised controlled trial of a musculoskeletal exercise intervention versus usual care for children with haemophilia [J]. *Haemophilia*, 2020, 26: e223-e225.

(收稿: 2022-08-15 录用: 2022-08-22)

(本文编辑: 董雪)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《罕见病研究》参考文献的著录要求

本刊参考文献采用顺序编码制著录, 请按照引文先后顺序, 用阿拉伯数字连续编号, 在正文引出处加方括号标注于句尾右上角, 或标注于引文作者的右上角。参考文献引用仅限于作者亲自阅读过的文献, 内部资料、报纸及未公开发表的文章不得作为参考文献引用。文摘等二、三次文献尽量不引用。作者需仔细核对所引文献, 确保内容和格式准确无误。

参考文献著录格式如下:

【期刊】作者 (3 名及 3 名以内全部著录; 多于 3 名者仅著录前 3 名, 后加“等”或“et al”)。题名 [文献类型标志]。刊名, 年, 卷: 起页-止页。

【电子期刊】作者 (3 名及 3 名以内全部著录; 多于 3 名者仅著录前 3 名, 后加“等”或“et al”)。题名 [文献类型标志/文献载体标志]。刊名, 年, 卷: 起页-止页。获取和访问路径。

【专著】作者。书名 [文献类型标志]。其他责任者 (如翻译者)。版本 (第 1 版不著录)。出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页。

【专著中析出文献】析出文献作者。题名 [文献类型标志] // 专著主要作 (编) 者。专著名。版本 (第 1 版不著录)。出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页-止页。