

- patients with mild hypertension[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2002, 282(4):R1037—R1043.
- [20] Narkiewicz K, Grassi G. Impaired baroreflex sensitivity as a potential marker of cardiovascular risk in hypertension[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(7):1303—1304.
- [21] Ormezzano O, Cracowski JL, Quesada JL, et al. Evaluation of the prognostic value of BARoreflex sensitivity in hypertensive patients: the EvaBAR study[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(7):1373—1378.
- [22] Laterza MC, de Matos LD, Trombetta IC, et al. Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 2007, 49(6):1298—1306.
- [23] Zhang Y, Yu XJ, Chen WS, et al. Exercise training attenuates renovascular hypertension partly via RAS- ROS- glutamate pathway in the hypothalamic paraventricular nucleus [J]. *Sci Rep*, 2016, 24(6):37467.
- [24] Chaa LJ, Alves TP, Batista Junior AM, et al. Early training-induced reduction of angiotensinogen in autonomic areas-the main effect of exercise on brain renin-angiotensin system in hypertensive rats[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137395.

·临床研究·

成年血友病患者日常生活活动能力及其影响因素分析

刘颖¹ 赵宏¹ 杜晓娟¹ 华宝来²

摘要

目的:了解成年血友病患者的日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力并探讨其可能的影响因素。

方法:选取19—61岁成年男性血友病患者72例。分别采用血友病功能独立性评分(functional independence score in haemophilia, FISH)和血友病关节健康评估表(haemophilia joint health score, HJHS)2.1版对患者的日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力及双肘、双膝和双踝关节的健康状况进行评定。

结果:72例患者的FISH平均分为(20.65±4.42)分, 98.61%的患者FISH评分低于正常值,其中自我照顾、转移和移行功能评分低于正常值的患者百分比分别为80.56%、93.06%和94.44%。HJHS平均分为(37.94±15.10)分。患者受累关节数和HJHS评分对FISH评分有反向影响($P < 0.05$), Pearson系数分别为-0.460和-0.606。FISH评分与HJHS中关节周围肌肉状况、关节活动度、关节疼痛及步态评分呈反比($P < 0.05$),其中与关节周围肌肉状况、步态及关节活动度评分的Pearson系数较高。

结论:多关节出血及关节肌肉功能减退对血友病患者的ADL能力有不利影响。其中肌肉无力、步态异常和关节活动度减小是主要的影响因素。

关键词 血友病; 日常生活活动能力; 关节; 肌肉; 成人

中图分类号: R554, R493 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-1242(2018)-02-0197-03

血友病(haemophilia)是由于凝血因子Ⅷ或Ⅸ缺乏所致的一种遗传性出血性疾病。血友病患者关节、肌肉出血和功能障碍的发生率非常高,其日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力的变化情况鲜有报道。本研究旨在通过调查中国成年血友病患者ADL能力的现状,并探讨其可能的影响因素,以期为提高血友病患者的功能独立性提供临床指导和理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准:①符合中华医学会血液学分会血栓与止血学组制订的血友病诊断标准^[1];②年龄>18岁;③患者及家属理解此次研究目的并签署知情同意书。

排除标准:①患有其它先天性遗传性疾病或发育异常者;②合并严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者;③患有感

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.02.014

1 中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院物理医学康复科,北京,100730; 2 中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院血液科

作者简介:刘颖,女,博士,副主任医师; 收稿日期:2016-07-18

染性疾病者;④拒绝接受一般情况调查、关节健康状况评估或ADL能力评定者。

选取2013年5月—2016年4月在北京协和医院血友病门诊确诊的成年男性血友病患者72例,A型血友病62例,B型10例;轻型8例,中型28例,重型36例;抑制物阳性2例,阴性70例;平均年龄 (30.36 ± 10.68) 岁,年龄范围:19岁—61岁。预防治疗12例,按需治疗60例。7例患者有1—2个关节发生过出血,65例患者有3个或3个以上关节出血史,受累关节数超过6个的有15例。12例患者无肌肉出血史,43例患者曾有1—2个肌肉发生过出血,肌肉出血部位数在3个以上者17例。近1年出血频率0—100次,平均 (19.22 ± 20.86) 次。近1年替代治疗剂量0—30U/kg,平均 (9.85 ± 5.55) U/kg。

1.2 评定方法

采用血友病功能独立性评分(functional independence score in haemophilia, FISH)量表评价血友病患者的ADL^[2]。该量表是评估血友病患者ADL能力的特异性量表。评定时,由研究人员按照FISH量表中所列的各项内容,逐项示范给患者并观察其完成情况。

采用血友病关节健康(haemophilia joint health score, HJHS)评估表2.1版对血友病患者的关节、肌肉功能状况进行评定^[3-8]。该量表是由血友病国际预防治疗研究组研发的血友病关节健康状况的特异性量表。所有患者在接受评价前,至少2周内无新发出血。

1.3 评分标准

FISH量表的评价内容共分为3个方面,即自我照顾功能、转移功能和移行功能,总分为32分。其中自我照顾功能包括进食与洗漱、洗澡、穿衣3项,最低分为3分,满分为12分;转移功能包括轮椅转移、下蹲2项,最低分为2分,满分为8分;移行功能包括步行模式、上下楼梯、跑步3项,最低分为3分,满分为12分。受试者在完成每项动作任务的过程中,根据其是否有不适或者是否需要帮助等将评分划分为4个等级,分值分别为1、2、3、4分,4分表示完成动作时无困难或不适,3分表示需要中等量帮助,2分表示需要少量帮助,1分表示无法完成动作。评分越高,说明患者的ADL能力越好。

HJHS的评价内容包括双肘、双膝及双踝关节的肿胀情况、肿胀持续时间、肌肉萎缩、运动时关节摩擦音、屈曲度降低、伸展度降低、关节疼痛、肌力及总体步态九个方面。评分越低,说明关节健康状况越好。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0版统计软件包进行数据处理。相关性研究应用Pearson相关分析方法进行

72例成年血友病患者的FISH评分为 (20.65 ± 4.42) 分,其中71例患者FISH评分低于正常值32分,占有受试者的98.61%。而自我照顾、转移和移行功能下降的患者分别有58例(80.56%),67例(93.06%)和68例(94.44%)。HJHS评分为 (37.94 ± 15.10) 分,见表1。

2.2 血友病患者FISH评分的相关性分析结果

见表2。相关性分析结果表明,成年血友病患者FISH评分与受累关节数呈负相关($P<0.05$),Pearson系数为-0.460,与患者年龄、严重程度分级、近1年出血频率、肌肉出血部位数、替代治疗方式和治疗剂量以及预防治疗疗程之间均无相关性($P>0.05$)。FISH评分与HJHS总分及其中关节周围肌肉状况、关节活动度、关节疼痛及步态评分亦呈负相关($P<0.05$),其中与关节周围肌肉状况、步态及关节活动度评分的Pearson系数较高,分别为-0.660, -0.519, -0.479。FISH评分与关节肿胀和关节摩擦音评分之间无相关性($P>0.05$)。

3 讨论

血友病是一种性联隐性遗传性出血性疾病。关节、肌肉及脏器自发性或轻微外伤后出血是其主要的临床表现。其中关节出血最常见,占有出血的70%—80%^[9]。近年来,在世界血友病联盟的支持和帮助下,中国血友病的防治现状有了很大改观,特别是接受预防治疗的血友病患者比例有了一定的提高。但绝大多数成年血友病患者由于之前诊疗条件的限制,不少患者在青少年甚至儿童时期即已出现肢体残疾,严重影响患者的功能独立性和生活质量,因此迫切需要受到更多的关注和干预。

Tlacuilo^[10]等采用FISH量表对60例5—18岁的血友病患者的研究表明,中、重度血友病患者的ADL能力明显下降,主要表现在需要下肢负重的活动项目上,如下蹲、步行及上下楼梯等,而轻度血友病患者的功能则无明显异常。本人之前曾采用FISH量表对60例4—18岁的血友病患者进行ADL研究后发现^[11],约有85%的患儿出现ADL能力下降,其中移

表1 血友病患者FISH及HJHS各项分值 (n=72)

评分项目	均值±标准差	最大值	最小值
FISH	20.65±4.42	32	13
自我照顾	9.49±1.69	12	6
转移	4.33±1.50	8	2
移行	6.81±2.12	12	3
HJHS	37.94±15.10	71	7
肿胀情况	4.14±2.66	11	0
肌肉情况	7.97±4.83	21	0
关节ROM	14.86±7.68	34	0
摩擦音	3.78±2.19	9	0
关节疼痛	3.36±2.60	10	0
步态	3.83±0.75	4	0

表2 血友病患者的Pearson系数分析

相关因素	Pearson系数	P值
受累关节数-FISH	-0.460	0.000
HJHS-FISH	-0.606	0.000
肿胀情况-FISH	-0.127	0.289
肌肉情况-FISH	-0.660	0.000
关节ROM-FISH	-0.479	0.000
摩擦音-FISH	-0.199	0.094
关节疼痛-FISH	-0.426	0.000
步态-FISH	-0.519	0.000
年龄-FISH	-0.178	0.136
严重程度分级-FISH	0.057	0.633
出血频率-FISH	0.076	0.525
肌肉出血部位数-FISH	-0.166	0.164
替代治疗方式-FISH	0.134	0.260
治疗剂量-FISH	-0.049	0.681
预防疗程-FISH	-0.042	0.725

行功能下降的患儿比例最高,其次为转移功能下降。本研究发现,几乎所有的成年血友病患者均有不同程度的ADL能力下降,较儿童患者更为普遍,其中以移行和转移功能下降为著,与前述研究结果一致,而自我照顾功能的下降比例也高达80%。提示在成年患者中,除了最常见的膝、踝关节出血对下肢负重活动的完成造成困难之外,上肢最常见的肘关节出血所致的肘关节挛缩对其穿衣、进食、洗澡等自我照顾功能也带来了极大的不便。

本研究还发现,影响成年血友病患者ADL能力的主要因素包括受累关节数和关节健康状况。相关性分析结果表明,FISH评分与受累关节数和HJHS总分及其中关节周围肌肉状况、步态、关节活动度及关节疼痛评分均呈负相关($P < 0.05$),说明关节出血部位越多,ADL能力下降越明显,提示尽量减少关节受累部位可能有助于防止ADL能力的受损。关节健康状况越差,特别是关节周围肌肉萎缩或无力越严重,步态异常越明显,关节活动度减小越显著,ADL能力下降越大。提示在临床实践中,加强关节周围肌肉力量锻炼,维持或扩大关节活动度以及纠正步行姿态,可能是提高血友病患者ADL能力的关键^[12]。

另外,本研究还观察了FISH评分与患者年龄、因子缺乏的严重程度、近1年出血频率、肌肉出血部位数、替代治疗方式和治疗剂量以及预防治疗疗程之间的关系,但未发现其间有相关性($P > 0.05$)。原因可能是对于成年血友病患者来说,ADL能力下降是反复多次出血后长期的累积效应,有些残疾发生较早,甚至在儿童期即已出现。而绝大多数患者之前均无条件接受规范的预防治疗或按需治疗,治疗剂量远未达到世界血友病联盟的推荐标准,所以未起到应有的治疗效果。

综上所述,成年血友病患者的功能独立性普遍下降。受累关节数量和关节、肌肉功能减退与其ADL能力下降密切相关。尽量减少关节出血,保护受累关节,改善关节、肌肉功能状况,特别是加强关节周围肌肉力量锻炼、扩大关节活动度和改善步态可能有助于提高血友病患者的ADL能力。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血友病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华血液学杂志,2011,32:212—213.
- [2] Poonnoose PM, Thomas R, Keshava SN, et al. Psychometric analysis of the functional independence score in haemophilia(FISH)[J]. Haemophilia, 2007,13:620—626.
- [3] de Moerloose P, Fischer K, Lambert T, et al. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia[J]. Haemophilia, 2012, 18: 319—325.
- [4] Christoforidis A, Economou M, Papadopoulou E, et al. Comparative study of dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasonography with the use of biochemical markers of bone turnover in boys with haemophilia[J]. Haemophilia,2011, 17: e217—222.
- [5] Groen W, van der Net J, Bos K et al. Joint health and functional ability in children with haemophilia who receive intensive replacement therapy[J]. Haemophilia 2011,17: 783—790.
- [6] Groen W, van der Net J, Lacatusu AM, et al. Functional limitations in Romanian children with haemophilia: further testing of psychometric properties of the Paediatric Haemophilia Activities List[J]. Haemophilia, 2013, 19: e116—125.
- [7] Saulyte Trakymiene S, Clausen N, Poulsen LH, et al. Progression of haemophilic arthropathy in children: a Lithuanian–Danish comparative study[J]. Haemophilia, 2013,19: 212—218.
- [8] Hilliard P, Funk S, Zourikian N, et al. Haemophilia joint health score reliability study[J]. Haemophilia,2006,12:518—525.
- [9] 杨仁池,王鸿利,主编. 血友病[M]. 上海:上海科学技术出版社,2016.35.
- [10] Tlacuilo-Parra A, Villela-Rodriguez J, Garibaldi-Covarrubias R, et al. Functional independence score in hemophilia: a cross-sectional study assessment of Mexican children[J]. Pediatr Blood Cancer, 2010,54:341—397.
- [11] 刘颖,陈丽霞. 血友病患者日常生活活动能力及其影响因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35:205—208.
- [12] Schäfer GS, Valderramas S, Gomes AR, et al. Physical exercise, pain and musculoskeletal function in patients with haemophilia: systematic review[J]. Haemophilia, 2016, 22: e119—e129.