·临床研究·

影响成人血友病患者活动能力的相关因素分析

徐小静[1] 杨朝辉[1,3] 肖喜玲[1] 王 刚[1] 王华芳[2] 夏晓萱[1] 彭 轩[1] 汪衍雪[1]

摘要

目的:探索成人血友病患者的活动能力及其相关影响因素。

方法:收集44例成人血友病患者的基本信息,关节功能状况采用血友病关节健康评估表的中文版(HJHS 2.1)进行评估,活动能力采用功能独立性评分表(FISH)和血友病活动列表(HAL)分别进行客观、主观方面的评估。

结果:评估了44例患者的264个关节,患者关节功能异常的比率为85.6%,HAL的平均分为62.9±19.91,FISH的平均分为22.3±4.28。多元线性回归分析提示年龄、出血频率与活动能力总分呈负相关($P<0.01$),FISH中的自我照顾能力评分与HJHS评分中的双肘评分及年龄呈负相关($P<0.05$),转移能力评分与双膝评分及年龄呈负相关($P<0.05$),步行能力评分与双膝评分呈负相关($P<0.001$);Pearson相关分析提示FISH和HAL评分与HJHS中的肌肉萎缩情况、关节活动度、肌力、步态呈负相关($P<0.05$,$P<0.01$),患者活动能力自评分数(HAL)和医师所评的分数(FISH)呈高度相关(r=0.785,$P<0.001$);体重指数和凝血因子水平与活动能力评分的相关性无显著性意义($P>0.05$)。

结论:关节功能状况、出血频率、年龄是活动能力的影响因素,提示成人血友病患者应采取综合治疗措施减少出血次数、保护关节以提高活动能力。

关键词 血友病;活动能力;关节功能;相关分析

中图分类号:R554.1, R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2018)-10-1178-05

An analysis of the factors affecting the activity of adults with hemophilia/XU Xiaojing, YANG Zhaohui, XIAO Xiling, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33(10): 1178—1182

Abstract

Objective: To explore the activities of adults with hemophilia and their influencing factors.

Method: The basic information of 44 adults with hemophilia was collected and the status of joint function was assessed by the Chinese version (HJHS 2.1) of the hemophilia joint health score. The status of activity was evaluated by the functional independence score in hemophilia (FISH) objectively and by hemophilia activities list (HAL) subjectively.

Result: Two hundred sixty-four joints of 44 patients were evaluated, in which the rate of abnormal joint function was 85.6%,the mean score of HAL was 62.9±19.91 and the average score of FISH was 22.3±4.28. Multiple linear regression analysis showed that there was negative correlation between the age,the bleeding frequency and the activity score($P<0.01$). The elbow score of HJHS and age were negatively correlated with the self-care score of FISH($P<0.05$). There was negative correlation between the knee score of HJHS, the age and the transfer score of FISH($P<0.05$). The knee score of HJHS was negatively correlated with the mobility score of FISH($P<0.001$). Pearson correlation analysis showed that the scores of FISH and HAL were negatively correlated with the scores of muscle atrophy, the joint activity, the muscle strength and the gait in HJHS($P<0.05$,$P<0.01$) and the subjective score HAL was highly correlated with the objective score FISH(r=0.785,$P<0.001$). There was no significant correlation between the body mass index, the coagulation factor and the activity score

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.10.009

1 华中科技大学同济医学院附属协和医院康复科,武汉,430022; 2 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科; 3 通讯作者

作者简介:徐小静,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-05-09

($P > 0.05$).

Conclusion: The age, joint function, bleeding frequency are influencing factors of the activities of adults with hemophilia. Adults with hemophilia should take measures to reduce the number of bleeding and protect joints to improve the activities.

Author's address Department of Rehabilitation, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022

Key word hemophilia; activity; joint function; correlation analysis

血友病是一组X连锁隐性遗传的凝血因子缺乏性出血性疾病,根据凝血因子缺乏的种类,将其分为血友病A(也称血友病甲,Ⅷ因子缺乏)、血友病B(也称血友病乙,Ⅸ因子缺乏),据估算在男性人群中,血友病A的发病率约为1/5000,血友病B的发病率约为1/30000,关节肌肉出血占所有出血部位的70%—80%[1]。关节反复出血容易导致关节退行性病变,使患者的活动能力下降,而活动能力是生存质量的重要决定性因素,尽管一定程度上血友病性关节病降低了患者的活动能力,然而影响活动能力的其他因素的研究较少[2]。目前国内外更多关注的是儿童及青少年血友病患者的生存状况[3—4],成人血友病患者的活动能力状况报道较少,评定成人血友病患者的关节健康状态,了解活动能力的影响因素,为成人血友病患者临床管理提供指导,对帮助制定相应的治疗方案,提高患者的生存现状具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2016年1月—2017年1月,我院康复科门诊及住院部收治的符合纳入标准的血友病患者。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[5];②年龄:≥18岁,无严重心、肝、肺、肾等重要器官疾病者;③无严重的外伤性出血患者;④依从性好;⑤知情同意。

排除标准:①严重的外伤性出血或近2周有新发出血;②患有其他先天性遗传性疾病、发育异常、其他原因所致骨关节疾病及身体功能障碍者;③年龄<18岁,合并有严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者;④患有严重的感染性疾病者;⑤拒绝接受一般情况调查或量表评定者;⑥检查不配合。

1.2 一般资料收集

自制调查问卷记录患者一般资料,包括年龄、身高、体重、血友病类型、因子水平、出血频率、治疗方式等。

1.3 关节功能状态评定

关节功能状况评估采用血友病关节健康评估表中文版(hemophilia joint health score, HJHS 2.1)[6],量表评估内容包括双肘、膝、踝6个关节的肿胀情况、肿胀持续时间、活动时关节摩擦音、肌肉萎缩情况、关节压痛、关节屈伸活动度、肌力8项内容,加上总体步态的评定,分数范围0—142分,分值越高代表关节状况越差,如果每个关节临床检查8项中有1—3项异常,可以定为轻中度损伤,大于3项的异常定为重度损伤,HJHS中文版具有良好的信度及效度。

1.4 活动能力评定

活动能力评定采用血友病患者功能独立性评分表(functional independence score in haemophilia, FISH)和成人血友病活动列表(haemophilia activities list, HAL)分别从医者和患者角度进行评估。

FISH量表包括自我照顾功能、转移功能、行走功能三个维度,自我照顾功能涵盖进食、洗澡、穿衣三项,转移功能涵盖从椅子上站起坐下、下蹲两项,行走功能涵盖步行、上下楼梯、跑步三项,每项的评分标准分为1、2、3、4分四个等级,1分表示不能完成或完全需要帮助才能完成;2分表示需要部分帮助/辅助器具/设备改造/环境改造才能完成;3分表示能独立完成而不需要帮助或辅助器具,但有少许不安,不能像正常人一样完成;4分表示能像正常人一样完成,总分为32分,分值越高表示活动能力越好[7]。

成人HAL量表主要调查患者近1个月内从事某项活动的难易程度,包括躺下/坐/跪/站立、下肢功能、上肢功能、使用交通工具、自我照料、家务劳动、休闲活动和体育活动七个维度,总共42项,并从42项中生成上肢活动、基础下肢活动、复杂下肢活动三

个项目，对主体、成分，以及整个问卷进行规范化评分，评分在0—100之间，0代表最差的活动功能状态，100分代表最好的功能状态[8]。

HJHS、FISH量表分别由两位经专业培训的医务人员进行评定，HAL量表由患者根据自己的实际情况填写。

1.5 统计学分析

研究采用SPSS 21.0版统计学软件进行数据处理，计数资料采用百分比表示，计量资料用均数±标准差表示，相关性分析采用Pearson相关分析、多元线性回归分析（向后法）。

2 结果

2.1 一般资料

本研究收集了符合标准的男性血友病患者44例，平均年龄（29.48±10.79）岁，平均体重指数21.64±3.02，平均出血频率（5.65±0.90）次/半年，见表1。

2.2 关节健康状况

44例成人血友病患者的264个关节的HJHS评分提示：67个肘关节异常，占25.4%；81个膝关节异常，占30.7%；78个踝关节异常，占29.5%；关节的总异常率85.6%。见表2。

2.3 活动能力状况

HAL的平均分为62.9±19.91，FISH的平均分为22.3±4.28，FISH中自我照顾功能异常30例，占68.2%，转移功能异常36例，占81.8%，行走功能异常44例，占100%。

表1 44例患者基线资料 ($\bar{x}\pm s$)

项目	人数n(%)	项目	均值
A型	39(88.6)	年龄（岁）	29.48±10.79
B型	5(11.4)	身高（cm）	171.32±4.83
轻度	4(9)	体重（kg）	63.80±8.90
中度	23(52.3)	体重指数	21.64±3.02
重度	17(38.7)	因子水平（%）	1.80±0.94
预防治疗	0(0)	出血频率（次/半年）	5.65±0.90
按需治疗	44(100)		
产生抑制物	2(4.8)		
合并病毒性肝炎	7(16.0)		
系统康复治疗	0(0)		
非系统康复治疗	44(100)		

表2 各部位HJHS评分异常的关节数占总关节数的百分比 (n,%)

	左肘	右肘	肘关节	左膝	右膝	膝关节	左踝	右踝	踝关节	合计
关节数	34	33	67	38	43	81	35	43	78	226
百分比	12.9	12.5	25.4	14.4	16.3	30.7	13.2	16.3	29.5	85.6

2.4 活动能力影响因素的线性相关分析

Pearson相关提示患者的FISH评分和HAL评分均与年龄、HJHS评分、出血频率呈负相关（$P<0.05$，$P<0.01$），见表3；FISH评分和HAL评分与HJHS评分中的肌肉萎缩情况、关节活动度、肌力、步态呈负相关（$P<0.05$，$P<0.01$），见表4；FISH中的自我照顾功能与年龄、双肘、双踝评分呈负相关（$P<0.05$），FISH中的转移功能与年龄、出血频率、双膝、双踝评分呈负相关（$P<0.05$），FISH中的行走功能与年龄、体重指数、出血频率、双膝评分呈负相关（$P<0.05$），见表5；患者活动能力自评分数（HAL）和医师所评的分数（FISH）呈高度相关（$r=0.785$，$P<0.001$），见表3。

2.5 活动能力影响因素的多元线性回归分析

分别以FISH、HAL为因变量，以Pearson相关分析有显著性意义的因素年龄、出血频率、HJHS为自变量进行多元线性回归分析，再分别以FISH的三个维度自我照顾功能、转移功能、行走能力为因变量，Pearson相关有显著性意义的因素为自变量进行多元线性回归分析，结果提示年龄、出血频率与FISH呈负相关（$P<0.01$，$R^2=0.484$），年龄、出血频率与HAL呈负相关（$P<0.01$，$R^2=0.409$），HJHS中双肘评分、年龄与FISH中的自我照顾功能呈负相关（$P<0.05$，$R^2=0.296$），HJHS中双膝评分、年龄与FISH中转移功能呈负相关（$P<0.05$，$R^2=0.606$），HJHS中双膝评分与FISH中步行能力呈负相关（$P<0.001$，$R^2=0.417$），见表6。

3 讨论

1963年之前血友病患者的死亡率是评价治疗

表3 活动能力影响因素的Pearson相关分析

项目	年龄	体重指数	出血频率	凝血因子水平	HJHS评分	HAL
FISH						
r	-0.614	-0.109	-0.324	-0.017	-0.580	0.785
P	0.000②	0.241	0.016①	0.455	0.000②	0.000②
HAL						
r	-0.530	0.009	-0.354	0.096	-0.541	
P	0.000②	0.477	0.009②	0.268	0.000②	

①$P<0.05$；②$P<0.01$

表4 活动能力与HJHS各维度间的Pearson相关分析

项目	关节肿胀情况	肌肉萎缩	摩擦音	关节活动度	关节疼痛	肌力	步态
FISH							
r	0.033	-0.363	-0.225	-0.659	0.017	-0.347	-0.458
P	0.830	0.015①	0.142	0.000②	0.915	0.021①	0.002②
HAL							
r	0.014	-0.448	-0.236	-0.580	0.063	-0.361	-0.286
P	0.927	0.002②	0.112	0.000②	0.684	0.016①	0.060①

①$P<0.05$;②$P<0.01$

表5 FISH各维度活动能力影响因素的Pearson相关分析

项目	年龄	体重指数	出血频率	凝血因子水平	双肘评分	双膝评分	双踝评分
自我照顾能力							
r	-0.362	0.215	-0.200	0.062	-0.457	-0.193	-0.307
P	0.008②	0.081	0.096	0.344	0.001②	0.105	0.021①
转移能力							
r	-0.616	-0.172	-0.257	-0.016	-0.183	-0.741	-0.303
P	0.000②	0.132	0.046①	0.459	0.117	0.000②	0.023①
行走能力							
r	-0.453	-0.291	-0.295	-0.085	0.113	-0.646	-0.164
P	0.001②	0.028①	0.026①	0.291	0.232	0.000②	0.144

①$P<0.05$;②$P<0.01$

表6 FISH及其各维度、HAL的影响因素的多元线性回归分析

因变量/自变量	*B*值	Beta	*t*值	*P*值	R^2	*F*值
FISH						
年龄	-0.244	-0.616	-5.492	0.000②	0.484	19.255
出血频率	-1.559	-0.327	-2.919	0.006②		
自我照顾能力						
年龄	-0.051	-0.299	-2.259	0.029①	0.296	8.629
双肘评分	-0.114	-0.412	-3.105	0.003②		
转移能力						
年龄	-0.049	-0.289	-2.431	0.020①	0.606	31.478
双膝评分	-0.160	-0.577	-4.847	0.000②		
行走能力						
双膝评分	-0.185	-0.646	-5.479	0.000②	0.417	0.020
HAL						
年龄	-0.982	-0.532	-4.433	0.000②	0.409	14.185
出血频率	-7.915	-0.357	-2.977	0.005②		

①$P<0.05$;②$P<0.01$

成功与否的指标,之后随着世界血友病联盟的建立和替代治疗的普及,疾病相关的死亡变成了相对少见的事件,但是反复出血导致的关节退行性病变所带来的健康状态的恶化日益凸显[9]。为了更好地保护关节,预防残疾,欧美等发达国家已开展了多学科合作的综合防治模式,包括替代治疗、康复治疗、家庭治疗、外科治疗、护理治疗等综合关怀。康复治疗的目标旨在评估血友病患者的功能障碍,并针对功能障碍,采取相应的措施,提高患者的身体功能和生存质量。本研究44例患者的替代治疗方式均为按需治疗,没有患者进行系统的康复治疗。

HJHS量表最初用来评估4—18岁的血友病儿童的关节功能,但它的内容同样适用于成人,目前国外有研究人员使用HJHS量表评估成人血友病患者的关节功能[4,10]。Timmer MA等[11]使用HJHS量表和超声波检查评估了成年血友病患者的76个关节,其中33%的患者进行了预防治疗,发现HJHS评估的关节的病变率为39%,超声波检测出关节的病变率为36%。本研究中HJHS评估患者关节功能异常的比率为85.6%,明显高于国外。据报道,关节病变可降低患者的活动能力[2,12]。本研究中HAL的平均分为62.9,低于Kempton研究的评分。本研究中患者关节功能异常的比率明显高于荷兰学者的研究[11],HAL的平均分明显低于Kempton的研究数据,考虑原因为发达国家预防治疗、康复治疗等综合治疗实施得更好。本研究中的患者所得到的综合治疗资源均不足。

通过分析患者活动能力的影响因素,本研究提示出血频率、年龄、关节功能与活动能力呈负相关,出血频率高、年龄大的成人患者的活动能力较差,与有关报道一致[2,13]。频繁的出血不仅对患者出血部位本身的结构和功能造成了损伤,而且使患者对活动存有恐惧心理,长期制动导致肌肉萎缩、肌力下降、本体感觉下降等,形成恶性循环而影响患者的活动能力。随着年龄的增大,患者的关节肌肉累计出血次数增加所致累积损伤而影响活动能力。Monahan等[12]的研究提示,关节功能和活动能力相关。本研究结果表明双肘功能主要影响自我照顾能力,双膝功能主要影响转移能力和行走能力。进一步分析HJHS各维度与活动能力间的相关性,结果提示肌肉萎缩情况、关节活动度、肌力、步态是活动能力的主要影响因素,而关节肿胀情况、关节疼痛和活动能力之间无明显相关性,推测其原因可能为患者的入选标准为近2周无新发出血,关节肿胀、疼痛不明显。以上结果提示:医务工作者需要对患者积极进行健康宣教,使患者接受正规的治疗理念,积极保护关节以减少出血事件的发生,患者在出血停止后尽早进行康复治疗,防治肌肉萎缩、增强肌力、改善关

节活动度、矫正步态,使关节功能尽量恢复至出血前状态,这些对改善患者活动能力具有重要意义[13—14]。

Biere-Rafi S等[15]发现肥胖影响了患者的活动能力,但本研究结果却未发现体重指数和活动能力具有相关性,主要因为本研究的大部分患者的体重指数在正常范围内。

虽然血友病患者的凝血因子水平相似,但其出血频率和病情严重程度可能有所不同,因为出血的发生与解剖、机械等因素有关,优势侧肢体出血多于非优势侧,铰链型关节出血多于球囊型关节,滑膜的结构和滑膜的纤溶活性的不同也可能导致出血的好发程度不同[9]。本研究结果显示凝血因子水平与活动能力的相关性无显著性意义,这和既往研究结果一致[2]。可能因为该研究大部分患者为中、重度患者,无法体现轻度患者和中、重度患者的差别。

本研究发现活动能力客观评分FISH和主观评分HAL有较好的一致性,可分别从医者和患者角度配合使用评估治疗效果。

研究中16%的患者合并有慢性肝炎,大部分患者因经济原因没有使用足量的凝血因子生物制剂,而是使用血制品,由此带来的肝炎病毒感染风险不容忽视。提倡患者少用血制品,也提示患者需要一定的医疗救助以获得充分的治疗资源。

因客观因素和时间限制,本研究尚有不足之处,评估关节功能的量表HJHS内容不包括肩关节、髋关节,可能降低关节功能对活动能力的影响比重,未来还需开发更加完善的量表以充分评估患者的关节功能;另外,本研究样本量偏少。

综上所述,本研究中,血友病患者的关节功能、活动能力均较发达国家差,与国内研究接近。年龄、出血频率、关节相关的肌肉萎缩情况、关节活动度、肌力、步态是影响患者活动能力的主要因素。国内部分患者因经济原因和对疾病的认识不足,虽然开展了替代治疗,但获得的康复指导等综合治疗水平和发达国家相距甚远。我们应重视成人血友病患者的活动能力状况,积极采取综合治疗措施提高患者的活动能力,比如加强对血友病患者的健康教育普及保护关节的相关知识;预防性使用凝血因子以减少出血频率;一旦发生出血,在出血停止后积极进行康复治疗,积极保护关节。

参考文献

[1] White GC 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, et al. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis[J]. Thromb Haemost, 2001, 85(3):560.

[2] Baumgardner J, Elon L, Antun A, et al. Physical activity and functional abilities in adult males with haemophilia: a cross-sectional survey from a single US haemophilia treatment centre[J]. Haemophilia, 2013, 19(4):551—557.

[3] 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(3):205—208.

[4] Fischer K, de Kleijn P. Using the Haemophilia Joint Health Score for assessment of teenagers and young adults: exploring reliability and validity[J]. Haemophilia, 2013, 19(6):944—950.

[5] 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.

[6] Hang M, Hilliard P, Chen L, et al. Development of the Chinese translated version of the Hemophilia Joint Health Score (HJHS) and the Canadian Hemophilia Outcome-Kids Life Assessment Tool(CHO-KLAT)[J]. Hemophilia,2008, 14(s2):87—87.

[7] Ferreira AA, Bustamante-Teixeira MT, Leite IC, et al. Clinical and functional evaluation of the joint status of hemophiliac adults at a Brazilian blood center[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2013, 35(1):23—28.

[8] 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(1):36—46.

[9] 杨仁池,王鸿利.血友病[M].第2版.上海:上海科学技术出版社,2017.3—47.

[10] Khawaji M, Astermark J, Berntorp E. Lifelong prophylaxis in a large cohort of adult patients with severe haemophilia: a beneficial effect on orthopaedic outcome and quality of life[J]. Eur J Haematol, 2012, 88(4):329—335.

[11] Timmer MA, Foppen W, Schutgens RE, et al. Comparing findings of routine Haemophilia Joint Health Score and Haemophlia Early Arthropathy Detection with Ultra Sound assessments in adults with haemophilia[J]. Haemophilia, 2017, 23(2):e141—e143.

[12] Monahan PE, Baker JR, Riske B, et al. Physical functioning in boys with hemophilia in the U.S[J]. Am J Prev Med, 2011, 41(6 Suppl 4):S360—368.

[13] 陈丽霞,吴润辉,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(4):340—342.

[14] 陈丽霞,华桂如,李清,等.血友病性慢性滑膜炎的物理治疗[J].中国康复医学杂志,2004,19(7):518—520.

[15] Biere-Rafi S, Haak BW, Peters M, et al. The impairment in daily life of obese haemophiliacs[J]. Haemophilia, 2011, 17(2):204—208.