

· 临床研究 ·

血友病患者日常生活活动能力及其影响因素分析

刘颖 陈丽霞

【摘要】目的 了解血友病患者的日常生活活动(ADL)能力并探讨其影响因素。**方法** 选取男性血友病患者 60 例,年龄 4~18 岁,采用血友病功能独立性评分(FISH)对患者的 ADL 能力进行评定。**结果** 60 例血友病患者中,FISH 分值异常者 45 例,FISH 平均分值为 (25.75 ± 5.71) 分;自我照顾功能、转移功能和移行功能评分低于正常值的患者比例分别为 46.67%、55.00% 和 75.00%。FISH 分值与患者的年龄及替代治疗方式呈负相关($P < 0.05$),Spearman 系数分别为 -0.371 和 -0.388 ,与预防治疗疗程、预防治疗频次及合理锻炼情况呈正相关($P < 0.05$),Spearman 系数分别为 0.339 、 0.317 和 0.436 ,与凝血因子水平、近 3 个月的出血频率、肌肉出血情况、替代治疗剂量及居住地之间未见明显相关性($P > 0.05$)。**结论** 大部分血友病患者伴有 ADL 能力下降,其中移行功能下降较为普遍,且血友病患者的 ADL 能力存在随年龄增加而减退的可能性,长期坚持预防治疗并进行合理锻炼有助于维持患者的 ADL 能力。

【关键词】 血友病; 日常生活活动能力

Factors influencing hemophilic children's ability in the activities of daily living LIU Ying, CHEN Li-xia.
Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China
Corresponding author: CHEN Li-xia, Email: clx727@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the ability in the activities of daily living (ADL) of children with hemophilia and the factors which influence it. **Methods** Sixty boys aged 4-12 years with hemophilia were recruited. Their ADL ability was assessed using the functional independence score in hemophilia (FISH). **Results** The average FISH score of the sixty patients was 25.75 ± 5.71 . The percentage of the patients who had experienced functional declines in self-care, transfer and locomotion abilities were 46.7%, 55% and 75%, respectively. There was negative correlation between the patients' ages, the replacement therapy they had received and their FISH scores. The Spearman correlation coefficients were -0.371 and -0.388 respectively. The duration and frequency of the preventive therapy and appropriate exercise they had experienced were positively correlated with their FISH scores. The Spearman coefficients were 0.339 , 0.317 and 0.436 respectively. But there was no correlation between FISH scores and the level of coagulating factor in the subjects' blood, their frequency of bleeding in the most recent three months, muscle bleeding, the dosage of replacement therapy or the patient's place of residence. **Conclusion** Seventy-five percent of young, male hemophilia patients manifest a decline in ADL ability. Declines in locomotion occurred the most frequently. The ADL ability of young hemophilia patients probably declines with age. Long term preventive therapy and appropriate exercise would be helpful to maintain ADL ability.

【Key words】 Hemophilia; Ability in the activities of daily living

血友病(hemophilia)是较为常见的遗传性出血性疾病。近年来,在世界血友病联盟(World Federation of Hemophilia, WFH)的支持和帮助下,中国血友病的防治水平有了明显提高,但由于经济发展水平有限,目前我国血友病的防治现状与发达国家相比仍存在较大差距,因此国内血友病综合关怀知识的普及面尚需进一步扩大。血友病患者出现关节、肌肉出血及运动功能

障碍的概率较高,其日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力是否会受到影响,目前尚鲜见报道。本研究通过对血友病患者的 ADL 能力及其可能的影响因素进行深入分析,旨在提高血友病患者的 ADL 能力,为其提供临床指导和理论依据。

对象与方法

一、研究对象

入选标准: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 4~18 岁;③患者及家属均按照要求签署知情同意书。排除标

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.03.012

作者单位:100730 北京,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

通信作者:陈丽霞,Email:clx727@hotmail.com

准:①严重的外伤性出血患者;②患有先天性遗传性疾病或发育异常者;③合并有严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者;④患有感染性疾病者;⑤拒绝接受一般情况调查或 ADL 能力评定者。

选取 2009 年 11 月至 2011 年 5 月在北京协和医院血友病门诊确诊的男性血友病患者 60 例。60 例患者中,A 型血友病 57 例,B 型血友病 3 例;其中合并肌肉出血的患者 46 例,无肌肉出血的患者 14 例;生活居住地位于城镇的共 31 例,农村 29 例;年龄 4~18 岁,平均年龄 (11.10 ± 4.08) 岁;入组患者血浆中凝血因子水平的范围为 0.10%~7.00%,平均水平为 $(1.74 \pm 1.46)\%$;近 3 个月的出血频率为 0~16 次不等,平均出血频率为 (4.22 ± 3.68) 次;接受预防治疗者 25 例,按需治疗者 35 例;近 3 个月平均替代治疗剂量 <10 U/kg 者 28 例,剂量 ≥ 10 U/kg 者 32 例。

二、评定方法

采用自制的调查问卷收集患者的一般临床资料。调查者均为经过统一培训后考核合格的研究人员,调查以面对面形式开展,根据调查对象的实际情况如实填写调查问卷,以保证结果的真实性和可靠性。采用血友病患者功能独立性评分(functional independence score in hemophilia, FISH)量表^[2]对血友病患者的 ADL 能力进行评定。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。

三、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 7 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。所有患者在接受评价前,至少 2 周内无新发出血,所有的评定工作均由接受过培训的同一研究人员进行,以避免评价者之间出现误差。

四、统计学处理

采用 PASW Statistics 18.0 版统计学软件包进行数据处理,计数资料采用百分比表示,相关性分析采用 Spearman 相关分析法进行, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、血友病患者 FISH 分值及 ADL 能力情况

60 例血友病患者中,FISH 分值异常的例数共 45 例,平均分值为 (25.75 ± 5.71) 分,异常比例为 45%;ADL 能力下降的患者比例为 75%,其中自我照顾功能下降的患者共 28 例,占入组患者的 46.67%;转移功能下降的患者共 33 例,占入组患者的 55.00%;移行功能下降的患者共 45 例,占入组患者的 75.00%。详见表 1。

表 1 血友病患者 ADL 能力的下降情况

评分项目	功能异常例数(例)	分值范围(分)	均值(分, $\bar{x} \pm s$)	百分比(%)
自我照顾功能	28	7~12	10.53 ± 1.85	46.67
转移功能	33	2~8	6.62 ± 1.66	55.00
移行功能	45	3~12	8.55 ± 2.78	75.00

二、血友病患者的 Spearman 系数分析

相关性分析结果表明,FISH 分值与患者的年龄及替代治疗方式呈负相关($P < 0.05$),Spearman 系数分别为 -0.371 和 -0.388;与预防治疗疗程、预防治疗频次及合理锻炼情况呈正相关($P < 0.05$),Spearman 系数分别为 0.339、0.317 和 0.436;与凝血因子水平、近 3 个月的出血频率、肌肉出血情况、替代治疗剂量及居住地之间未见明显相关性($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 血友病患者的 Spearman 系数分析

相关因素	Spearman 系数	P 值
年龄	-0.371	0.004 ^a
替代治疗方式	-0.388	0.002 ^a
替代治疗剂量	0.115	0.380
预防治疗疗程	0.339	0.008 ^a
预防治疗频次	0.317	0.013 ^a
凝血因子水平	-0.136	0.301
近 3 个月出血频率	-0.019	0.885
肌肉出血	-0.178	0.173
居住地	-0.073	0.579

注:相关性分析,^a $P < 0.05$

讨 论

血友病是由于凝血因子Ⅷ或Ⅸ缺乏所致的一种常见的遗传性出血性疾病,A 型血友病在男性中的发病率是 1/10 000^[4]。关节出血是血友病最常见且最具特征性的出血表现,占有出血的 70%~80%,常发生于外伤、行走过久或运动之后,也可能无任何诱因^[5]。有报道指出,最常受累的关节是膝关节,其次是肘关节、踝关节、肩关节、腕关节和髋关节。肌肉出血的发生率仅次于关节出血,约占 10%~20%,最常见的部位是髂腰肌和臀部,其次是股四头肌、腓

肠肌和前臂肌等^[5]。血友病的治疗方案以替代治疗为主^[6],包括按需治疗和预防治疗两种方式。有效的预防治疗虽然可以减少关节出血发生率,但仍有可能发生关节损害。Soucie 等^[7]报道指出,大约 85% 的重度血友病患者的全关节活动范围均受到一定程度影响。有研究指出,物理治疗对减轻出血后疼痛、促进血肿吸收、增强肌肉力量、增加关节活动度、减少出血频率、改善本体感觉与肢体功能等方面具有非常重要的作用^[8]。目前,我国近 50% 的血友病患者年龄在 0~14 岁间,由于医疗经费相对短缺、血友病综合关怀知识普及有限等原因,大部分患者尚无条件接受规范的按需治疗或预防治疗。此外,因为缺乏家庭护理常识,以致患者在发生关节、肌肉出血后无法得到适当、及时的替代治疗和物理治疗,进而反复出现关节出血或肌肉出血,导致患者出现慢性肿胀、疼痛、关节挛缩、肌肉萎缩和血友病性关节炎等功能损害,严重影响到患者的 ADL 能力。

Alberto 等^[9]采用 FISH 量表对 60 例 5~16 岁的血友病患者进行调查研究发现,中度和重度血友病患者的 ADL 能力明显下降,主要表现在需要负重的活动项目上,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。本研究发现,60 例 4~18 岁的血友病患者中,约 85% 的患者伴有 ADL 能力下降,其中移行功能下降的患者比例最高,其次是转移功能下降,与 Alberto 的研究结果相一致。分析出现此结果的原因可能与下肢关节如膝、踝关节出血的发生率较高有关。研究中还有 25% 的患者显示 ADL 能力无明显变化,分析可能与 FISH 量表的天花板效应有关,即由于该量表并不是为 ADL 能力接近正常水平的患者所设计,所以会造成部分研究结果的准确性下降。因此,在今后的研究工作中有待设计一个适用性较强的量表,以用来评估轻度血友病患者的细微功能变化。

相关性研究表明,血友病患者的 FISH 评分与患者年龄及替代治疗方式呈负相关,Spearman 系数分别为 -0.371 和 -0.388,提示患者年龄越大,ADL 评分越低,且接受预防治疗患者的 ADL 能力较接受按需治疗患者的 ADL 能力好。患者的 FISH 评分与预防治疗程、预防治疗频次及合理锻炼情况呈正相关,Spearman 系数分别为 0.339、0.317 和 0.436,说明接受预防治疗的时间越长,每周治疗的频次越高,患者的 ADL 能力越高,且长期进行合理康复锻炼的患者,其 ADL 能力也越高,这也是本研究所发现对血友病患者 ADL 能力产生影响最大的一个因素。在临床实践中,许多父母因担心孩子出血而采取过度保护,阻碍其进行锻炼,以致于造成患者的肌肉萎缩或关节挛缩,ADL 能力明显受限;也有父母在关节出血肿胀完全消失之

前过早地允许患者进行负重活动,从而导致反复出血,形成血友病靶关节。因此,在血友病的综合治疗中,有必要进一步加强血友病关怀知识的宣教,使更多的患者家庭能了解血友病的相关知识,让家长认识到除进行替代治疗外,还可求助于专业的康复医师和物理治疗师,以尽早获得合理、充分的物理治疗和康复训练机会,减少出血频率,避免永久性关节或肌肉损害的发生。

此外,本研究调查了 FISH 评分与患者凝血因子水平、近 3 个月的出血频率、肌肉出血情况、替代治疗剂量及居住地之间的关系,结果均未发现有明显的相关性。虽然血友病患者的凝血因子水平相似,但其出血频率和严重程度可能完全不同,所以本研究推测患者的 ADL 能力可能与凝血因子水平不相关。ADL 能力反映的是患者反复多次出血及多关节或肌肉受损的累积结果,而患者的出血频率在不同时期内会发生变化,近 3 个月的出血频率可能无法准确代表患者的长期出血情况。研究中还发现,若延长观察周期至半年或 1 年以上,患者家庭则常常无法提供准确、可靠的出血频次数据,从而在一定程度上影响研究结果,因此本研究中 FISH 评分与近期出血频率无关可能与研究周期的选择有关,在今后的研究中可通过建立出血记录册等方式来延长观察时间,进一步了解 ADL 能力与出血频率之间的关系。由于研究发现许多患者的平均治疗剂量仅为 3~5 U/kg,与 WFH 推荐的治疗量(25~50 U/kg)相差甚远,所以推测出现 FISH 评分与替代治疗剂量之间无明显相关性的这一结果可能是与绝大部分患者接受的是不规范的因子替代治疗有关,且治疗剂量过低也可能是其原因之一。FISH 评分与患者居住地之间无明显相关性,提示目前城镇和农村患者的经济力量和医疗环境差异正在逐步缩小。

综上所述,血友病患者的 ADL 能力有随年龄增加而减退的可能性,接受预防治疗患者的 ADL 能力相对较好。在综合条件允许的情况下,尽可能使患者接受长期、规范和频次较高的预防治疗,并指导其坚持进行合理的康复锻炼,将有助于提高或维持血友病患者的 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. 中华血液学杂志, 2011, 32: 212-213.
- [2] Poonnoose PM, Manigandan C, Thomas R, et al. Functional Independence Score in Hemophilia: a new performance -based instrument to measure disability. Hemophilia, 2005, 11: 598-602.
- [3] Poonnoose PM, Thomas R, Keshava SN, et al. Psychometric analysis of the Functional Independence Score in Hemophilia (FISH). Hemophilia, 2007, 13: 620-626.

- [4] 陈丽霞. 血友病骨关节病变的物理治疗. 继续医学教育, 2006, 20: 89-93.
- [5] 杨仁池, 王鸿利, 主编. 血友病. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 37-39.
- [6] Kessler CM. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease: new perspectives and nuances. Hemophilia, 2007, 13: s3-14.
- [7] Soucie JM, Cianfrini C, Janco RL, et al. Joint range-of-motion limitations among young males with hemophilia: Prevalence and risk factors. Blood, 2004, 103: 2467-2473.
- [8] 杨仁池, 王鸿利, 主编. 血友病. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 97-98.
- [9] Tlacuilo-Parra A, Villela-Rodriguez J, Garibaldi-Covarrubias R, et al. Functional independence score in hemophilia: a cross-sectional study assessment of Mexican children. Pediatr Blood Cancer, 2010, 54: 341-397.
- (修回日期: 2012-12-30)
(本文编辑: 凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等), 应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益, 现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处, 但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿, 应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表, 除非文种不同, 否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿, 则表明稿件仍在处理中, 作者欲投他刊, 应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者, 同时立即进行退稿处理, 在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时, 应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实, 期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告; 对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿, 中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表; 并就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社