

# 成年血友病患者生活质量及其影响因素分析

刘颖<sup>a</sup>,赵宏<sup>a</sup>,陈丽霞<sup>a</sup>,杜晓娟<sup>a</sup>,张建平<sup>a</sup>,华宝来<sup>b</sup>

**【摘要】** 目的:了解中国成年血友病患者的生活质量(QOL)现状并探讨其可能的影响因素。方法:选取成年男性血友病患者72例。分别采用健康状况调查问卷(SF-36)、血友病功能独立性评分(FISH)和血友病关节健康评估表(HJHS)对患者进行QOL、日常生活活动能力(ADL)及关节健康状况的评估。结果:72例患者SF-36评分为(422.04±143.19)分,其中躯体健康所致的角色受限(RP)评分最低(20.21±12.96)分。SF-36总分及躯体功能(PF)评分与患者文化程度和FISH评分呈正相关( $P<0.05$ )。SF-36总分与受累关节数、HJHS总分及其中关节周围肌肉状况、关节活动度、关节疼痛、关节摩擦音评分呈负相关( $P<0.05$ )。PF评分与患者年龄、受累关节数、肌肉出血部位数、HJHS总分及肌肉状况、关节活动度、关节疼痛、关节摩擦音和步态评分均呈负相关( $P<0.05$ ),且与HJHS总分和肌肉评分的Pearson系数也较高。**结论:**成年血友病患者QOL低下,受累关节数量、关节健康状况、ADL能力和文化程度与其PF和QOL密切相关。减少关节出血,改善关节健康状况,尤其是加强肌肉力量训练,提高ADL能力和受教育程度可能有助于提高患者QOL。

**【关键词】** 血友病;生活质量;关节健康

**【中图分类号】** R49;R554    **【DOI】** 10.3870/zgkf.2017.01.010

**Quality of life in adult patients with hemophilia and influencing factors** Liu Ying, Zhao Hong, Chen Lixia, et al. Department of Physical Medicine and Rehabilitation Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

**【Abstract】** **Objective:** To investigate the quality of life (QOL) in adult patients with haemophilia and the influencing factors. **Methods:** Seventy-two male adult patients with haemophilia were recruited. Their quality of life (QOL), activities of daily living (ADL) and joint health status were assessed respectively using the short form-36 health survey (SF-36), the functional independence score in haemophilia (FISH) and the haemophilia joint health score (HJHS). **Results:** The average SF-36 score in all patients was 422.04±143.19. The score of role limitations due to physical health (RP) which was 20.21±12.96, was the lowest. There was a positive correlation between the total SF-36 score and the PF score with the FISH score and the level of education ( $P<0.05$ ). There was a negative correlation between the total SF-36 score with the number of joint hemorrhage, the scores of total HJHS, muscle strength around joints, joint pain, crepitus and range of motion (ROM) ( $P<0.05$ ). There was also a negative correlation between the PF score with the patients' age, the number of joint hemorrhage and muscle hemorrhage, the scores of total HJHS, muscle strength around joints, gait, joint pain, crepitus and ROM ( $P<0.05$ ), with a high Pearson correlation coefficient in HJHS and muscle strength. **Conclusions:** The QOL was low in adult patients with haemophilia. The number of affected joints, joint health status, ADL and the degree of education were closely related to the QOL and the PF. Reducing joint hemorrhage, improving joint health status, in particular, strengthening muscles, improving the ability of ADL and the degree of education may be helpful to improve patients' QOL.

**【Key words】** haemophilia; quality of life; joint health

血友病是一种性联隐性遗传致凝血因子Ⅷ或Ⅸ缺乏的出血性疾病<sup>[1]</sup>。关节出血最常见,易造成疼痛、关节挛缩、活动障碍,甚至情绪异常,从而导致功能活动、职业活动和社交活动受限。而中国绝大多数成年血友

病患者由于诊疗条件的限制,不少患者在青少年甚至儿童时期即已出现肢体残疾,严重影响患者的活动能力,因此迫切需要受到更多的关注。生活质量(quality of life, QOL)是描述血友病患者健康和功能状况,评价治疗和干预效果,制定临床决策的重要指标。本研究旨在通过调查中国成年血友病患者QOL现状,探讨其可能的影响因素。

收稿日期:2016-07-26

作者单位:中国医学科学院北京协和医院 a. 物理医学康复科; b. 血液科,北京 100730

作者简介:刘颖(1971-),女,副主任医师,主要从事康复医学临床方面的研究。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 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,均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<sup>[2]</sup>;年龄>18 岁;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:患有其它先天性遗传性疾病或发育异常者;合并严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者;患有感染性疾病者;拒绝接受 QOL 调查、关节健康评估或日常生活活动能力(activity of daily living, ADL)评定者。72 例患者年龄 19~61 岁,平均(30.36±10.68)岁。文化程度在初中及以下者 29 例,高中及中专者 17 例,大学及以上者 26 例。根据凝血因子的缺少情况<sup>[2]</sup>,血友病严重程度分级轻型 8 例,中型 28 例,重型 36 例。抑制物阳性者 2 例,阴性者 70 例。7 例患者有 1~2 个关节出血史,65 例患者有 3 个或 3 个以上关节出血史,受累关节数>6 个者 15 例。12 例患者无肌肉出血史,43 例患者曾有 1~2 个肌肉出血史,肌肉出血部位数>3 个者 17 例。近 1 年出血频率 0~100 次,平均(19.22±20.86)次。接受预防治疗者 12 例,预防治疗疗程 1~30 月;按需治疗者 60 例;近 1 年替代治疗剂量 0~30U/kg,平均(9.85±5.55)U/kg。

1.2 方法 ①采用健康状况调查问卷(the short form-36 health survey, SF-36)评价 72 例血友病患者的 QOL<sup>[3]</sup>。SF-36 包括躯体功能(physical functioning, PF)、躯体健康所致的角色受限(role limitations due to physical health, RP)、躯体疼痛(bodily pain, BP)、总体健康感(general health perceptions, GH)、生命活力(vitality, VT)、社会功能(social functioning, SF)、情感问题所致的角色受限(role limitations due to emotional problems, RE)、精神健康(mental health, MH)8 个维度和 1 项健康变化自评(health transition, HT),其中 PF、RP、BP 和 GH4 项归类为躯体健康总评(physical component summary, PCS),VT、SF、RE 和 MH4 项归类为精神健康总评(mental component summary, MCS),HT 用于评价过去 1 年内健康变化,评分不计入总分<sup>[4~6]</sup>。计分方法为根据各条目不同的权重,计算每个维度中各条目积分之和,得到每个维度的积分,再将积分转换为 0~100 的标准分。计算公式为换算得分=(实际得分-该方面的可能最低得分)/(该方面的可能最高得分-该方面的可能最低得分)×100。8 个维度评分之和为综合评分,评分越高,表明 QOL 越好。②采用血友病功能独立性评分(Functional Independence Score in Haemo-

philia, FISH)量表评价 72 例血友病患者的 ADL<sup>[7]</sup>。该量表是评估血友病患者 ADL 能力的特异性量表,评价内容包括自我照顾功能、转移功能和移行功能 3 个方面,满分 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 3 分,满分 12 分;转移功能包括轮椅转移、下蹲 2 项,最低分 2 分,满分 8 分;移行功能包括步行模式、上下楼梯、跑步 3 项,最低分 3 分,满分 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。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。③采用特异性血友病关节健康(Hemophilia Joint Health Score, HJHS)评估表 2.1 版对 72 例血友病患者的关节健康状况进行评定<sup>[8~14]</sup>。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 9 个方面。评分越低,说明关节健康状况越好。该量表目前已越来越多地应用于儿童血友病研究,并被推荐用于评价成年患者<sup>[15]</sup>。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专业培训的同一名研究人员进行,以避免评价者之间出现误差。

1.3 统计学方法 采用 SPSS statistics 19.0 版统计软件包进行统计分析,数据资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,相关性研究应用 Pearson 相关分析方法进行,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血友病患者 SF-36 及其各项分值 72 例成年血友病患者的 SF-36 评分为(422.04±143.19)分,PF 评分为(50.42±24.04)分,RP 评分最低,为(20.21±12.96)分,见表 1。

表 1 血友病患者 SF-36 及各项分值

项目	$\bar{x} \pm s$	最大值	最小值
SF-36	422.04±143.19	707	146
HT	35.76±22.53	100	0
GH	39.38±21.06	100	0
PF	50.42±24.04	100	0
RP	20.21±12.96	100	5
BP	45.06±20.59	94	0
RE	49.96±41.16	100	0
SF	55.93±23.71	100	0
VT	57.22±19.75	90	10
MH	68.78±18.87	96	24

2.2 血友病患者 FISH 及 HJHS 各项分值 72 例成年血友病患者的 FISH 评分为  $(20.65 \pm 4.42)$  分, HJHS 评分为  $(37.94 \pm 15.10)$  分, 见表 2。

表 2 血友病患者 FISH 及 HJHS 各项分值 分

项目	$\bar{x} \pm s$	最大值	最小值
FISH	$20.65 \pm 4.42$	32	13
HJHS	$37.94 \pm 15.10$	71	7
肿胀情况	$4.14 \pm 2.66$	11	0
肌肉情况	$7.97 \pm 4.83$	21	0
关节 ROM	$14.86 \pm 7.68$	34	0
摩擦音	$3.78 \pm 2.19$	9	0
关节疼痛	$3.36 \pm 2.60$	10	0
步态	$3.83 \pm 0.75$	4	0

2.3 血友病患者 QOL 的影响因素分析结果 成年血友病患者 SF-36 评分与其文化程度和 FISH 评分呈正相关 ( $P < 0.05$ )。SF-36 评分与受累关节数、HJHS 总分及其中关节周围肌肉状况、关节 ROM、关节疼痛、关节摩擦音评分呈负相关 ( $P < 0.05$ )。SF-36 评分与患者年龄、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、预防治疗疗程以及关节肿胀和步态之间均无相关性。见表 3。

表 3 血友病患者 SF-36 评分与各影响因素的相关性

相关因素	Pearson 系数	P 值
年龄-SF-36	-0.185	0.120
文化程度-SF-36	0.385	0.001
严重程度分级-SF-36	0.075	0.529
出血频率-SF-36	-0.056	0.643
受累关节数-SF-36	-0.312	0.008
肌肉出血部位数-SF-36	-0.048	0.691
替代治疗方式-SF-36	0.101	0.401
治疗剂量-SF-36	0.069	0.566
预防疗程-SF-36	-0.123	0.303
FISH-SF-36	0.489	0.000
HJHS-SF-36	-0.485	0.000
肿胀情况-SF-36	-0.203	0.087
肌肉情况-SF-36	-0.519	0.000
关节 ROM-SF-36	-0.298	0.011
摩擦音-SF-36	-0.412	0.000
关节疼痛-SF-36	-0.377	0.001
步态-SF-36	-0.122	0.309

2.4 血友病患者 PF 评分的影响因素分析结果 患者 PF 评分与其文化程度和 FISH 评分也呈正相关 ( $P < 0.05$ )。PF 评分与患者年龄、受累关节数、肌肉出血部位数、HJHS 总分及其中关节周围肌肉状况、关节活动度、关节疼痛、关节摩擦音和步态评分均呈负相关 ( $P < 0.05$ )。PF 评分与患者的严重程度分级、近 1 年出血频率、替代治疗方式和治疗剂量、预防治疗疗程以及关节肿胀情况之间均无相关性。见表 4。

表 4 血友病患者 PF 评分与各影响因素的相关性

相关因素	Pearson 系数	P 值
年龄-PF	-0.304	0.009
文化程度-PF	0.347	0.003
严重程度分级-PF	0.143	0.231
出血频率-PF	-0.076	0.524
受累关节数-PF	-0.409	0.000
肌肉出血部位数-PF	-0.244	0.039
替代治疗方式-PF	0.164	0.169
治疗剂量-PF	0.172	0.148
预防疗程-PF	-0.120	0.314
FISH-PF	0.621	0.000
HJHS-PF	-0.551	0.000
肿胀情况-PF	-0.199	0.093
肌肉情况-PF	-0.485	0.000
关节 ROM-PF	-0.438	0.000
摩擦音-PF	-0.354	0.002
关节疼痛-PF	-0.407	0.000
步态-PF	-0.359	0.002

### 3 讨论

在我国,大多数成年血友病患者由于诊疗条件的限制,不少患者在青少年甚至儿童时期即已出现肢体残疾,严重影响患者的活动能力,因此迫切需要受到更多的关注。最大限度地改善血友病患者的功能状态和生活质量是血友病综合关怀和康复治疗的目标。在大多数有关成年血友病患者 QOL 的研究中,SF-36 量表是最常用的选择。在所有 SF-36 用于血友病的信度和效度研究中均显示其有较好的内部一致性<sup>[16-18]</sup>。尽管不同的研究所纳入的患者年龄、严重程度及并发症有很大差异,但患者在 SF-36 的调查中表现相似,即躯体健康状况较精神健康状况差。与对照组人群相比,GH、PF、BP 和 RP 受血友病的影响最著<sup>[19]</sup>。Aznar 等<sup>[17]</sup>将西班牙重度血友病患者与对照组男性的 SF-36 值进行对比研究,发现 8 个维度中有 6 个维度的平均分值明显低于对照组,但仅有 PF 和 VT 两个维度的评分与关节出血的 Gilbert 临床评分明显相关。Molho 等<sup>[18]</sup>也采用 SF-36 对比研究了法国重度血友病患者与同龄对照组男性 QOL 的差异,发现年龄较大的患者以及出血频率逐渐增加的患者 SF-36 的评分较差。另 Oymak 等<sup>[20]</sup>研究发现血友病患者 QOL 总分与其 FISH 评分相关。Fisher 等<sup>[15]</sup>研究了 22 例 14~30 岁的血友病患者,发现其 HJHS 评分与 SF-36 中 PF 评分明显相关。Louis 等<sup>[21]</sup>研究发现加拿大青年血友病患者的 HJHS 平均分值为 13.3 分,SF-36 中 PF 评分较差,且 PCS 评分与 HJHS 评分相关。

本研究发现中国成年血友病患者的 HJHS 评分较高,可能与本组患者的年龄均值较大以及中国患者替代治疗和康复治疗不充分有关。在 SF-36 的 8 个维

度中,评分较差的依次为 RP、HT、GH 和 BP, VT 和 MH 的评分较好,说明血友病患者的躯体健康状况较精神健康状况差。相关性分析结果提示,成年血友病患者 ADL 能力越好,受教育程度越高,其 PF 及 QOL 也越好,这可能与患者功能独立性较强以及文化程度较高的患者其认知水平、收入水平也相应较高及诊疗条件和治疗依从性较好有关。患者受累关节数越多,关节健康状况越差,关节周围肌肉萎缩和无力越显著,关节活动度受限越严重,关节疼痛和关节摩擦音越明显,PF 和 QOL 越低下,且两者均以关节周围肌肉状况和关节健康总体状况的影响为著,提示改善关节健康状况,特别是加强关节周围肌肉力量训练是提高 PF 和 QOL 的关键。除此以外,PF 还与患者的年龄、肌肉出血部位数及步态相关,提示年龄越大,肌肉出血部位越多,步态异常越严重的患者,其 PF 功能也越差。在临床实践中应予早期干预和纠正,并尽量减少肌肉出血,因为肌肉出血虽不如关节出血更常见,但肌肉出血后常常以瘢痕或纤维化的形式进行愈合,导致肌肉功能丧失,且肌肉出血可引起缺血性挛缩、神经损伤、跟腱短缩、假肿瘤形成等严重的并发症,从而使躯体功能严重受损。有趣的是,本研究并未发现 PF 和 QOL 与患者因子缺乏的严重程度、近 1 年出血频率、替代治疗方式和治疗剂量以及预防治疗疗程有关,分析原因可能是对于成年血友病患者来说,PF 和 QOL 下降是长期反复出血致关节、肌肉功能受损后的累积效应,有些残损在青少年甚至儿童期即已出现。而绝大多数患者由于经济原因或区域医疗条件的限制,均无条件接受规范的替代治疗或康复治疗,治疗剂量远未达标,所以未起到应有的治疗效果。

综上所述,成年血友病患者 QOL 普遍低下,以躯体健康下降为著。患者受累关节数量和关节健康状况、ADL 能力、受教育程度与其 PF 和 QOL 密切相关。尽量减少关节和肌肉出血,改善关节健康状况,特别是加强关节周围肌肉力量锻炼,提高患者 ADL 能力和认知能力可能有助于提高血友病患者的 QOL。

## 【参考文献】

- [1] Mannucci PM, Thddenham EGD. The hemophilias-from genes to gene therapy. *N Engl J Med*, 2001, 344(10): 1773-1779.
- [2] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 2013 血友病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(5): 461-463.
- [3] 燕铁斌. 现代康复治疗学[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2004, 115-117.
- [4] 李春波, 何燕玲. 健康状况调查问卷 SF-36 的介绍[J]. 国外医学精神病学分册, 2002, 29(2): 116-119.
- [5] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [6] 刘朝杰, 李宁秀, 任晓晖, 等. 36 条目简明量表在中国人群中的适用性研究[J]. 华西医科大学学报, 2001, 32(1): 39-40.
- [7] Poonnoose PM, Thomas R, Keshava SN, et al. Psychometric analysis of the Functional Independence Score in Haemophilia (FISH)[J]. *Haemophilia*, 2007, 13(8): 620-626.
- [8] Feldman BM, Funk SM. Validation of a new pediatric joint scoring system from the international hemophilia prophylaxis study group: validity of the haemophilia joint health score (HJHS)[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63(3): 223-230.
- [9] Moerloose P, Fischer K, Lambert T, et al. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia[J]. *Haemophilia*, 2012, 18(4): 319-325.
- [10] 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(3): 217-222.
- [11] Groen W, Net J, Bos K, et al. Joint health and functional ability in children with haemophilia who receive intensive replacement therapy[J]. *Haemophilia*, 2011, 17(9): 783-790.
- [12] Groen W, 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(2): 116-125.
- [13] Saulyte TS, Clausen N, Poulsen LH, et al. Progression of haemophilic arthropathy in children: a Lithuanian-Danish comparative study[J]. *Haemophilia*, 2013, 19(2): 212-218.
- [14] Hilliard P, Funk S, Zourikian N, et al. Haemophilia joint health score reliability study[J]. *Haemophilia*, 2006, 12(7): 518-525.
- [15] Fisher KP, Kleijn DE. Using the haemophilia joint health score for assessment of teenagers and young adults: exploring reliability and validity[J]. *Haemophilia*, 2013, 10(1): 1-7.
- [16] Solovieva S. Clinical severity of disease, functional disability and health-related quality of life. Three-year follow-up study of 150 Finnish patients with coagulation disorders[J]. *Haemophilia*, 2001, 7(1): 53-63.
- [17] Aznar JA, Magallon M, Querol F, et al. The orthopedic status of severe Haemophiliacs in Spain[J]. *Haemophilia*, 2000, 6(3): 170-176.
- [18] Molho P, Rolland N, Lebrun T, et al. Epidemiological survey of the orthopaedic status of severe haemophilia A and B patients in France. The French Study Group. secretariat. haemophiliies@cch.ap-hop-paris.fr[J]. *Haemophilia*, 2000, 6(1): 23-32.
- [19] Szende A, Schramm W, Flood E, et al. Health-related quality of life assessment in adult haemophilia patients: a systematic review and evaluation of instruments[J]. *Haemophilia*, 2003, 9(8): 678-687.
- [20] Oymak Y, Kaygusuz A, Turedi A, et al. Comparing the Quality of Life of Patients With Hemophilia and Juvenile Idiopathic Arthritis in Which Chronic Arthropathy Is a Common Complication [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 37(7): 600-604.
- [21] St-Louis J, Urajnik DJ, Enard F, et al. Generic and disease-specific quality of life among youth and young men with Hemophilia in Canada[J]. *BMC Hematol*, 2016, 16(1): 13-19.