

## 新生儿血友病甲 1 例报道暨文献复习<sup>①</sup>

王丽丽, 韦拔, 王兴民<sup>②</sup>, 韦立

(柳州市妇幼保健院新生儿科, 广西 柳州 545001 E-mail: wanglili2658@163.com)

**摘要:** **目的** 通过总结新生儿血友病甲的临床特点, 回顾相关文献资料, 提高临床医师对新生儿血友病甲的认识, 减少该病的漏诊、误诊。 **方法** 回顾性分析我院 1 例新生儿血友病甲患儿临床特点和辅助检查资料, 结合以往新生儿血友病甲的文献报道, 总结该病的临床思维 and 治疗方法。 **结果** 共检索到相关文献 7 篇, 报道了 14 例患儿, 起病形式以出生后发现头颅血肿 4 例, 头围增大伴呕吐 2 例, 疫苗接种后穿刺部位血肿及穿刺、缝合部位渗血不止 2 例, 皮肤迅速黄染 1 例; 活化部分凝血酶原时间 (APTT) 延长 14 例, 凝血酶原时间 (PT) 延长 3 例, VIII 因子活性均降低; 经静脉输注 VIII 因子、血浆、冷沉淀、红细胞等治疗, 15 例患儿出血均得到控制, 血肿渐吸收, 病情好转, 好转率 100%。 **结论** 新生儿血友病甲多以出血起病, 病情进展快, 早期及时治疗预后较好, 作为临床医生应提高对该病的认识, 做到早期诊断, 早期治疗, 教育家家长及患儿学会保护自己, 避免外伤出血。

**关键词:** 血友病甲; 新生儿; 出血

**中图分类号:** R554.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)01-0101-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.036

血友病甲在新生儿诊断者极罕见, 临床症状缺乏特异性, 易发生误诊、漏诊, 延误治疗。1997~2014 年检索到国内文献报道在新生儿期诊断仅 14 例<sup>[1-7]</sup>。为提高对新生儿血友病甲的认识, 现结合我院诊断的 1 例新生儿血友病甲病例及国内的相关文献报道进行临床分析。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 患儿, 男, 10 d, 因“发现头颅包块 10 d, 皮肤黄染 8 d”于 2014 年 11 月 25 日入院, 系 G1P1G40<sup>+</sup> 周, 顺产出生, 体重 4 450 g, 生后即发现患儿左头颅顶部包块, 约 10 cm×9 cm 大小, 外院予酚磺乙胺、维生素 K<sub>1</sub> 等止血治疗, 头颅血肿无消退, 并发现左腹股沟区及腹部包块, 为进一步诊治转入。入院查体: 神清, 反应可, 前囟平软, 颅缝无增宽, 头颅顶部左侧触及一包块, 约 10 cm×9 cm 大小, 张力高, 有波动感, 未过颅缝, 颈软, 心、肺部查体无异常, 上腹部近中部有一大小约 2.0 cm×1.5 cm 暗青色包块, 边界清, 稍突出皮面, 质硬, 腹软, 肝脾肋下未及, 肠鸣音正常, 左腹股沟可触及一大约 3 cm×3 cm 大小包块, 类圆形, 硬, 活动度可。辅助检查: 血常规: 白细胞 12.67×10<sup>9</sup>/L, 红细胞 3.17×10<sup>12</sup>/L, 血红蛋白 111 g/L, 血小板 603×10<sup>9</sup>/L; 血气分析、肝、肾功能、电解质未见明显异常; TORCH 全套均阴性; HBsAg、抗-HCV、抗-HIV1/2 型、梅毒特异性抗体均阴性; 凝血一套: PT 11.3 S, APTT 104.6 S, TT 17.5 S, FIB-C 586 mg/dl, 浅表包块 B 超示: 脐上皮下稍强回声, 左侧大腿根

部实质性低回声团; 入院诊断: ①新生儿出血病; ②头颅血肿; ③体表包块待查(上腹部、左腹股沟)等, 予维生素 K<sub>1</sub>、输注血浆及冷沉淀、止血等处理, 头颅血肿及上腹部、左腹股沟包块渐消退, APTT 可暂恢复正常, 输血后 1~2 d, 凝血酶原时间 (APTT) 复延长, 后凝血因子结果回报: VIII 活性测定 1.0%, 确诊为血友病 A, 继续予以止血及输注冷沉淀等治疗, 患儿头颅血肿及上腹部、左腹股沟包块均渐消退, 随访至生后 3 个月, 头颅血肿及上腹部、左腹股沟包块均完全消失, 证明上腹部、左腹股沟包块均为血肿。随访至生后 8 个月, 患儿无出血表现, 一般情况好, 体重增长。追问病史, 患儿母亲及外祖母均有出血不易止的病史, 母亲兄弟均健康。

**1.2 研究方法** 通过全国图书馆参考咨询联盟检索 1997~2014 年“新生儿血友病甲”相关文献, 对文献中资料较完整的病例和本例患儿情况进行总结分析。

### 2 结果

**2.1 文献检索情况** 采用全国图书馆参考咨询联盟检索法, 共检索到相关文献 7 篇, 其中个案报道 6 篇, 资料较完整的文献共 4 篇, 包括 14 例患儿。

**2.2 临床症状和体征** 新生儿血友病甲首次发病时间为生后 0~20 d 不等, 平均发病日龄为 3.23 d, 临床表现无特异性, 故确诊时间不定; 检索相关文献包括 14 例患儿, 我院 1 例, 共 15 例患儿, 均为男孩, 其临床资料见表 1。

① 基金项目: 柳州市科学研究与技术开发计划课题 (2014J030418)

② 通讯作者, E-mail: 8wangxingmin@163.com

表1 15例患儿的临床资料<sup>[1-7]</sup> (n, %)

项目	结果
明确家族史	4(26.67)
足月儿	14(93.33)
第一胎	8(53.33)
经阴道分娩	12(80.00)
头颅血肿	7(46.67)
颅内出血	4(26.67)
内脏或深部血肿	5(33.33)
穿刺部位出血	3(20.00)
贫血	12(80.00)
黄疸	8(53.33)
神经系统症状	6(40.00)
休克	4(26.67)

### 2.3 实验室检查结果 见表2。

表2 15例患儿的实验室资料<sup>[1-7]</sup> (n, %)

项目	结果
白细胞( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )	11.10 ± 1.90
贫血	12(80.00)
血小板降低	3(20.00)
PT延长	3(20.00)
APTT延长	14(93.33)
Ⅷ因子活性(<1%)	2(13.30)
Ⅷ因子活性(≥1%并≤5%)	9(60.00)

2.4 治疗和转归 见表3。患儿均接受输注血浆、冷沉淀、红细胞及Ⅷ因子等治疗,4例合并休克者予以抗休克、纠酸、补液等治疗,其中1例应用呼吸机,2例应用经鼻呼气末正压通气(CPAP)呼吸支持治疗<sup>[1-7]</sup>,15例患儿均予以维持循环、呼吸功能及内环境稳定之对症支持治疗。15例患儿均出血得到控制,血肿渐吸收,病情好转,好转率100%;正规随访至半岁至2岁余共7例,其中有出血表现4例,家长放弃治疗失访8例。

表3 15例患儿的治疗和转归<sup>[1-7]</sup> (n, %)

项目	结果
Ⅷ因子治疗	10(66.67)
红细胞、血浆、冷沉淀等治疗	7(46.67)
呼吸机	1(6.67)
CPAP	2(13.33)
正规随访	7(46.67)
随访期间出血	4(26.67)

### 3 讨论

血友病甲是先天性凝血功能障碍中最常见的一种

出血性疾病,为性联隐性遗传<sup>[8]</sup>,是由于血中缺乏抗血友病球蛋白引起,由女性传递,男性发病,发病率1/5000,临床上约70%有家族史<sup>[9]</sup>。

出血是血友病甲的主要症状<sup>[10]</sup>,其特点是未发生出血时患者与正常人无异,但轻微外伤即可引起长期甚至致命的流血不止,重症患者没有明显外伤也可发生“自发性出血”。血友病甲多于婴儿开始学爬、学走时,因外伤导致出血不止或瘀斑、瘀点、血肿时被发现和确诊。而在新生儿期,与年长儿不同,发生外伤的可能性小。通过文献复习,我们发现,新生儿期出血以头颅血肿及颅内出血常见,这与经阴道分娩产道挤压有一定关系<sup>[11]</sup>,亦可见采血或穿刺部位出血不止等情况。临床上对新生儿生后有出血倾向者,如血肿、皮下出血点、瘀斑及不明原因贫血、黄疸等患儿应常规做出凝血功能检查,对APTT延长者应查凝血因子活度,以明确患者,早期诊断、早期治疗<sup>[12]</sup>。

血友病甲治疗上主要为预防及治疗出血和预防畸形。预防出血主要是避免外伤和剧烈运动,必要的预防接种可用小针头作皮内或皮下注射。治疗主要是输注血制品,如血浆、冷沉淀及各种Ⅷ因子浓缩制剂等,但血液制品因其血浆蛋白半衰期较短,需长期用药,存在感染经血途径传播疾病,如艾滋病、梅毒等的风险,且长期输入Ⅷ因子后可产生相应的抑制物可加重病情<sup>[13]</sup>。近年来,发现基因治疗作为一种新的治疗方式,为彻底治疗血友病带来曙光,但是安全性尚有待提高<sup>[14]</sup>。反复出血容易导致关节病变,影响患者的生存质量及生存期,故我们应对患者进行关节功能、活动能力等方面的评定,以利于帮助制定相应的治疗方案<sup>[15]</sup>。

故我们应加强对该病的认识,早期发现及诊断,为治疗赢得时机。对血友病患儿的家庭成员进行家系调查,以确定患者及携带者;对高危孕妇于孕16~22周进行产前诊断,以降低重型血友病甲患儿的出生率,提高人口质量,减轻家庭、社会和国家的负担。

#### 参考文献:

- [1] 林芊,朱晓东,嵇若旭,等. 新生儿血友病 A3 例[J]. 中国实用儿科杂志,2005,20(2):121-122.
- [2] 贾秀红,李建厂. 新生儿血友病二例[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(1):88.
- [3] 刘静. 新生儿血友病甲一例[J]. 实用临床医学,2007,8(4):122.
- [4] 程宪,杨晓岩,黄玉春. 新生儿血友病甲二例报告[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(11):91.
- [5] 崔文文,杨波,宋嘉. 新生儿血友病甲二例[J]. 中国新生儿科杂志,2012,27(1):60.

(下转第105页)

- 46(10):796—798.
- [3] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经期管理与激素补充治疗临床应用(2012 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(10):795—799.
- [4] 吴丽萍, 高坚欣, 肖淑珠. 阴道雌激素联合盆底康复治疗对绝经后女性泌尿生殖道的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16):2687—2689.
- [5] 卢惠珍, 龚健, 邹菊华. 无锡地区女性压力性尿失禁流行病学调查研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 11(3):407—409.
- [6] 张锐, 于书画. 生物反馈电刺激在女性压力性尿失禁治疗中的价值[J]. 中国基层医药, 2012, 19(13):1948—1949.
- [7] 岳俊敏, 王朝阳, 范锐. 盐酸米多君治疗女性轻中度压力性尿失禁的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(8):1294—1296.
- [8] 孟仲龙, 姚如贺, 李建辉, 等. 轻、中度压力性尿失禁患者阴道内应用雌二醇和盐酸米多君的效果观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(8):999—1001.
- [9] 顾雅娟, 邓超, 吕仕彬, 等. 电刺激联合 Kegel 运动治疗产后盆底功能障碍的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(21):3514—3516.
- [10] 林红, 王旭东. 传统提肛运动对女性压力性尿失禁的康复作用观察[J]. 中华中医药杂志:原中国医药学报, 2013, 28(12):3542—3544.
- [11] 杨志华. 行为疗法治疗女性轻中度压力性尿失禁的疗效观察[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(1):49—50.
- [12] 陈玉清, 裴慧慧, 陈蓓, 等. 盆底康复训练对改善产后盆底肌功能的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(3):234—237.
- [13] 高潇, 邢艳丽, 董施秋, 等. 针刺配合穴位中频电刺激对女性压力性尿失禁的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(8):15—16.
- [14] 连爱霞, 张伟, 王松. 经皮穴位电刺激治疗轻中度压力性尿失禁:随机对照研究[J]. 中国针灸, 2015, 35(4):327—329.
- [15] 蔡月红, 赵霞, 王英红, 等. 生物反馈联合电刺激治疗女性压力性尿失禁的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(28):4661—4664.
- [16] 贾俊华, 夏志军. 不同生物反馈电刺激治疗方案治疗女性压力性尿失禁的疗效[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(8):717—724.
- [17] 陈燕, 龙丽珊, 林凤莲, 等. 生物反馈联合电刺激治疗女性压力性尿失禁临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(33):5428—5429.
- [18] 赵跃宏, Kurt Lobodasch. 聚丙烯酰胺水凝胶注射治疗女性压力性尿失禁疗效分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(5):372—374.
- [19] 孙艳花, 宋建明, 温文, 等. 注射聚丙烯酰胺水凝胶隆乳后的乳腺病变[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(25):4623—4626.
- [20] 梁俊刚, 王剑, 孔晓. 聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳术后并发症的处理[J]. 临床医学, 2013, 33(4):63—64.

收稿日期:2015—11—23;修回日期:2016—01—07

(上接第 102 页)

- [6] 刘靖媛, 刘红, 吴润晖, 等. 新生儿血友病七例[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(3):159—162.
- [7] 李玉蕊, 贾文崢, 张雪峰, 等. 新生儿期确诊血友病 A 一例[J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29(5):342.
- [8] 程雪梅, 毛允义. 1 例血友病 A 病人行经皮肾镜钬激光碎石术的围术期护理[J]. 全科护理, 2015, 13(23):2335.
- [9] 中华医学会血液分会血栓与止血学组, 中国血友病协助组. 血友病诊断与治疗中国专家共识(2013 版)[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(5):461.
- [10] 侯云鹏. 血友病 50 例临床分析[J]. 医学美容美容, 2015(5):214.
- [11] 林慧玲, 朱欢欢. 胎儿及新生儿血友病管理指南[J]. 国际输血及血液学杂志, 2011, 34(4):379—381.
- [12] 邓梅英, 宁芳, 陈宇, 等. 输血不良反应观察与分析[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(4):612—613.
- [13] 梁昭清, 黄荣宁. 175 例输血不良反应的临床资料分析[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(2):202—203.
- [14] 王晴, 颜景斌, 曾溢滔, 等. 血友病 A 基因治疗载体研究现状[J]. 医学分子生物学杂志, 2011, 8(5):437—442.
- [15] 杨朝辉, 肖喜玲. 血友病患者健康状态评定[J]. 中国康复, 2015(4):310—311.

收稿日期:2015—09—06;修回日期:2015—11—09