

罕见出凝血疾病急诊诊断治疗专家共识

中华医学会急诊医学分会出血学组, 中华医学会血液学分会血栓与止血学组

基金项目: 国家医学高层次人才(国家杰出医师); 深圳市医疗卫生三名工程项目资助(SZSM202402020); 国家自然科学基金(82303712); 四川省科技计划资助(2026NSFSC1042)

通信作者: 王彤, E-mail: tongwang316@163.com; 吕传柱, E-mail: lvchuanzhu677@126.com; 胡豫, E-mail: dr_huyu@126.com

[关键词] 血友病 A; 血友病 B; 血管性血友病; 血栓性血小板减少性紫癜; 获得性血友病 A; 罕见病; 急诊; 专家共识

doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2026.03.003

出凝血疾病主要由血管、血小板、凝血因子、纤溶系统及其抑制物等止血相关环节的数量或功能异常所致, 病因包括遗传性与获得性。其中部分疾病符合罕见病定义(WHO^[1]: 患病率低于 0.5‰; 中国^[2]: 患病率低于 0.1‰)。此类患者若发生关键部位出血或止血困难, 常危及生命, 为首诊的急诊医师带来极大诊疗挑战。

为规范血友病 A(hemophilia A, HA)、血友病 B(hemophilia B, HB)、血管性血友病(von Willebrand disease, VWD)、血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) 和获得性血友病 A(acquired hemophilia A, AHA) 这五种罕见出凝血疾病的急诊诊疗, 中华医学会急诊医学分会出血学组联合中华医学会血液学分会血栓与止血学组成立专家组, 基于临床实践经验和现有循证医学证据, 综合上述疾病的流行病学特征、临床表现、病史、体格检查及实验室诊断特点, 制定本诊疗专家共识。本共识旨在提高急诊医师的识别与诊治能力, 强调急诊快速识别、危险分层评估及多学科协作的重要性, 同时针对不同疾病提供可及的治疗策略和药物使用建议, 以优化多学科协作流程, 实现救治关口前移, 最终改善患者预后。鉴于此类疾病均属罕见病范畴, 急诊相关的循证医学证据相对有限, 本共识主要基于专家组的临床经验。尚未列入国家罕见病目录^[3-4]的其他罕见出凝血疾病, 暂不在本共识中讨论。

文献检索覆盖 PubMed、Embase、Cochrane

Database of Systematic Reviews、Cochrane Central Register of Controlled Trials、Web of Science 核心合集、Google Scholar 以及中文数据库万方和中国知网等数据库。检索时限均为各数据库建库起至 2025 年 10 月。关键词包括: bleeding disorders、hemophilia A、hemophilia B、acquired hemophilia A、von Willebrand disease、congenital/hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura、血友病、获得性血友病 A、血管性血友病、血栓性血小板减少性紫癜等。

1 发病机制与流行病学

专家组推荐意见一: 了解血友病、VWD、TTP 和 AHA 的发病机制与发病率/患病率数据, 有助于急诊医师掌握疾病特征。熟悉表 1 中的患者分布特点(如性别、年龄、高发期), 可提升急诊识别能力。

血友病为 X 染色体连锁隐性遗传性出血性疾病, 分为 HA 和 HB。VWD 是常染色体显性或隐性遗传性出血性疾病^[5]。TTP 是一类罕见且严重的血栓性微血管病, 根据血管性血友病因子(von Willebrand factor, VWF)裂解酶(a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif 13, ADAMTS13)活性缺乏的机制不同, 分为先天性 TTP(congenital TTP, cTTP)和免疫性 TTP(immune-mediated TTP, iTTP)^[6]。AHA 患者中约 50% 存在明确诱因或伴发基础疾病, 如自身免疫性疾病、恶性肿瘤、药物相关因素或感染等^[7]。

2 临床表现

专家组推荐意见二: 本共识所述五种罕见出凝

血疾病急诊表现各异,血友病、VWD 和 AHA 以出血为主要就诊原因,TTP 以血栓性微血管病引发的急性多器官损伤为突出表现。

尽管罕见出凝血疾病的临床表现多以出血为主,但患者急诊就诊的直接原因并不总是与其典型出血表现完全一致。急诊医师在接诊此类患者时,除关注出血表现的个体差异外,还需综合考量患者的年龄、性别及病史等多方面因素。表 2 基于专家经验,列举患者急诊就诊可能的原因和常见临床表现。

表 1 五种罕见出凝血疾病发病机制与发病率/患病率

疾病	遗传性/获得性	发病机制	发病率/患病率	患者分布特点
HA	遗传性	F8 基因突变导致 FVIII 缺乏	(世界血友病联盟 2020) 出生时 24.6/10 万男性(重度 9.5/10 万男性),女性罕见 ^[8]	HA 较 HB 更为常见 ^[8]
HB	遗传性	F9 基因突变导致 FIX 缺乏	(世界血友病联盟 2020) 出生时 5.0/10 万男性(重度 1.5/10 万男性),女性罕见 ^[8]	
VWD	遗传性	VWF 基因突变导致血浆 VWF 数量减少或质量异常	(基于转诊数据)患病率为 (0.3-16.5)/10 万,发病率为 0.6/10 万 ^[9] 3 型 VWD 患病率为 0.5/100 万 ^[9-10]	女性患病率略高于男性 女性月经及分娩期表现明显 ^[11-12]
TTP	遗传性	ADAMTS13 酶活性降低/缺乏致 UL-VWF 积聚引发微血管内血栓 ^[6]	发病率为(2-6)/100 万 ^[6]	女性:男性约为 2:1,高发年龄为 30-50 岁 ^[6] 总体 TTP 中,cTTP 仅占 5%;儿童 TTP 中,cTTP 占 30%(新生儿期可发病) ^[13-14]
cTTP	遗传性	ADAMTS13 基因突变		
iTTP	获得性	ADAMTS13 自身抗体产生		
AHA	获得性	循环中出现 FVIII 自身抗体,导致 FVIII 活性降低	发病率为 1.5/100 万 ^[7]	育龄女性的围产期(妊娠期或生产 1 年内)高发 ^[7] ,≥60 岁高发,儿童罕见 ^[7]

注:HA 为血友病 A,HB 为血友病 B,VWD 为血管性血友病,TTP 为血栓性血小板减少性紫癜,cTTP 为先天性 TTP,iTTP 为免疫性 TTP,AHA 为获得性血友病 A,VWF 为血管性血友病因子,ADAMTS13 为血管性血友病因子裂解酶

HA、HB 和 VWD 的发病机制均为凝血因子数量减少或质量异常,但其主要出血部位存在差异。HA 和 HB 相似,关节腔出血最常见(70%~80%),其次是肌肉内出血(10%~20%),亦可见胃肠道、泌尿道、中枢神经系统出血或拔牙后出血不止,外伤或手术后延迟性出血为其特征性表现。颅内出血是致死致残的重要原因,也是急诊常见就诊原因之

一^[15]。此外,气道周围血肿及可致神经血管损伤的出血也需高度警惕^[16]。VWD 患者多自幼发病,以皮肤、黏膜出血为主,表现为皮肤瘀点瘀斑、鼻衄、牙龈出血及女性月经过多。重症者可发生内脏出血,关节和肌肉血肿少见。出血多为自发性或诱发于外伤、围手术期,个体严重程度差异显著。急诊常见就诊原因包括妇科急性出血(如黄体破裂、严重月经过多)及儿童反复鼻衄^[17-18]。

表 2 五种罕见出凝血疾病急诊就诊可能的原因和常见临床表现(特征性临床表现以下划线予以标识)

疾病	急诊就诊的可能临床表现
HA 和 HB	<u>关节腔出血</u> ,可致神经血管损害的肌肉出血、腓肠肌和前臂肌群出血致肌肉痉挛及骨筋膜室综合征 髂腰肌等大肌群出血 颅内出血 上消化道出血 颈部/咽喉/气道周围血肿 胸腔出血 腹膜后出血,重要脏器、血管破裂出血 泌尿系统出血
VWD	<u>妇科出血</u> (月经大量出血,卵巢出血如黄体破裂、异位妊娠、囊肿破裂等,产后出血) <u>儿童反复鼻出血</u> <u>拔牙后、外伤后止血困难</u> 胃肠道出血 颅内出血
cTTP/iTTP	<u>血小板减少</u> <u>微血管病性溶血性贫血(MAHA)</u> 可伴有发热和神经精神症状 脏器缺血缺氧损害(中枢神经系统、肾脏、胃肠道、心脏等) 皮肤出血(瘀点或紫癜) 颅内出血
AHA	<u>范围广泛的皮下出血</u> <u>肌肉出血</u> 严重的鼻出血、胃肠道出血和肉眼血尿 产妇产腔、阴道出血,剖宫产切口、会阴切口持续渗血是常见表现

注:HA 为血友病 A,HB 为血友病 B,VWD 为血管性血友病,TTP 为血栓性血小板减少性紫癜,cTTP 为先天性 TTP,iTTP 为免疫性 TTP,AHA 为获得性血友病 A

TTP 的核心特征为微血管病性溶血性贫血(microangiopathic hemolytic anemia, MAHA)和血小板减少。前者表现为血红蛋白下降伴破碎红细胞升高、间接胆红素升高和乳酸脱氢酶(LDH)升高;后者多表现为皮肤、黏膜出血,重者可累及内脏或颅内。神经精神症状常见但缺乏特异性,呈发作性且表现多变。临床以 MAHA、血小板减少和神经精神症状构成的“三联征”较为常见;若再伴肾脏损害及

发热($>37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)则为“经典五联征”,但并非所有患者均表现完整^[6]。多因血小板减少性相关出血或溶血性贫血急诊就诊^[17]。

AHA 患者既往多无出血史和家族史,表现为突发自发性出血或轻微外伤后过度出血。最常见的出血部位是皮下(约 80%)^[7],其次为肌肉(约 40%),其他部位包括泌尿生殖系、胃肠道、腹膜后及颅内等,关节出血少见。需特别警惕骨筋膜室综合征(发生率通常 $<5\%$),虽少见但后果严重^[17]。急诊就诊多因严重出血事件,约 70% 患者符合严重出血标准,约 25% 为非严重出血,约 4% 无出血表现,仅因 APTT 延长被诊断。手术和外伤可加重出血,导致伤口延迟愈合^[19],应严格避免。

3 急诊诊断路径

专家组推荐意见三:对于符合以下任一危险因素的患者,应判定为“重症”并立即启动多学科合作(multidisciplinary team, MDT)及强化监护:①关键部位出血,如颅内或其他中枢神经系统、眼、胸腔、气道、心包、腹腔、腹膜后、消化道及具有致残、致畸风险的关节/肌肉出血;②血流动力学不稳定,包括心率增快、收缩压 $<90\text{ mmHg}$ 或较基础下降 $>40\text{ mmHg}$ 、体位性低血压或平均动脉压 $<65\text{ mmHg}$ 、器官灌注不足[如尿量 $<0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$];③24 小时内血红蛋白下降 $\geq 20\text{ g/L}$ 或需输注 $\geq 2\text{ U}$ 浓缩红细胞的大量出血;④存在一个及以上器官功能不全或衰竭。一旦患者符合上述任一标准,急诊医师应立即识别并启动管理流程,以防止病情进一步恶化。

专家组推荐意见四:急诊医师接诊后,应首先确认患者是否存在明确的 HA、HB、VWD、TTP 或 AHA 病史,确定后进行急诊危险分层,针对重症患者立即启动 MDT,并根据既往有效方案及急诊可及药物启动治疗。

专家组推荐意见五:对于无确诊病史但临床表现高度可疑的患者,急诊医师应进行针对性病史采集及体格检查,排除常见疾病或药物引起的出血或中毒后进行急诊危险分层,以识别重症患者并立即启动 MDT,及时开具出凝血筛查试验后初步判读结果。图 1 诊断路径供参考。

专家组推荐意见六:筛查试验结果初步提示疑为 HA、HB、VWD、TTP 或 AHA 患者,如急诊条件许可,可完善疾病特异性实验室检查(见图 1),以协助 MDT 明确诊断。对于确诊的 iTTP 和 AHA 患者,需尽快明确病因。

3.1 病史采集

应首先明确患者既往是否确诊为 HA、HB、VWD、TTP 或 AHA,并详细询问现病史、发病年龄、用药史(重点关注抗血小板/抗凝药物,如阿司匹林、华法林等)、家族史及其他特殊情况。同时评估患者自杀倾向及潜在中毒/服毒风险。若本次就诊前曾按其他出凝血性疾病予以治疗但无效者,亦可考虑纳入本共识的诊疗流程。

3.2 体格检查及影像学检查

尽快完成生命体征评估,若患者存在关键部位出血、血流动力学不稳定、大量出血或器官功能不全等高危表现,应高度警惕重症可能。本共识对“重症”进行了明确界定(见专家组推荐意见三)^[6],临床应据此进行急诊危险分层,及时识别重症患者并启动 MDT 管理,必要时行影像学检查。

3.3 实验室检查与诊断

3.3.1 筛查试验

应首先完成筛查性实验室检查(见图 1),并将相关项目纳入急诊实验室检查医嘱清单,便于快速开具。根据筛查结果初步判断疑似疾病类型,结合临床表现及必要的专科检查进一步确诊^[17]。

3.3.2 疾病特异性实验室检查^[5-7, 15, 19-20]

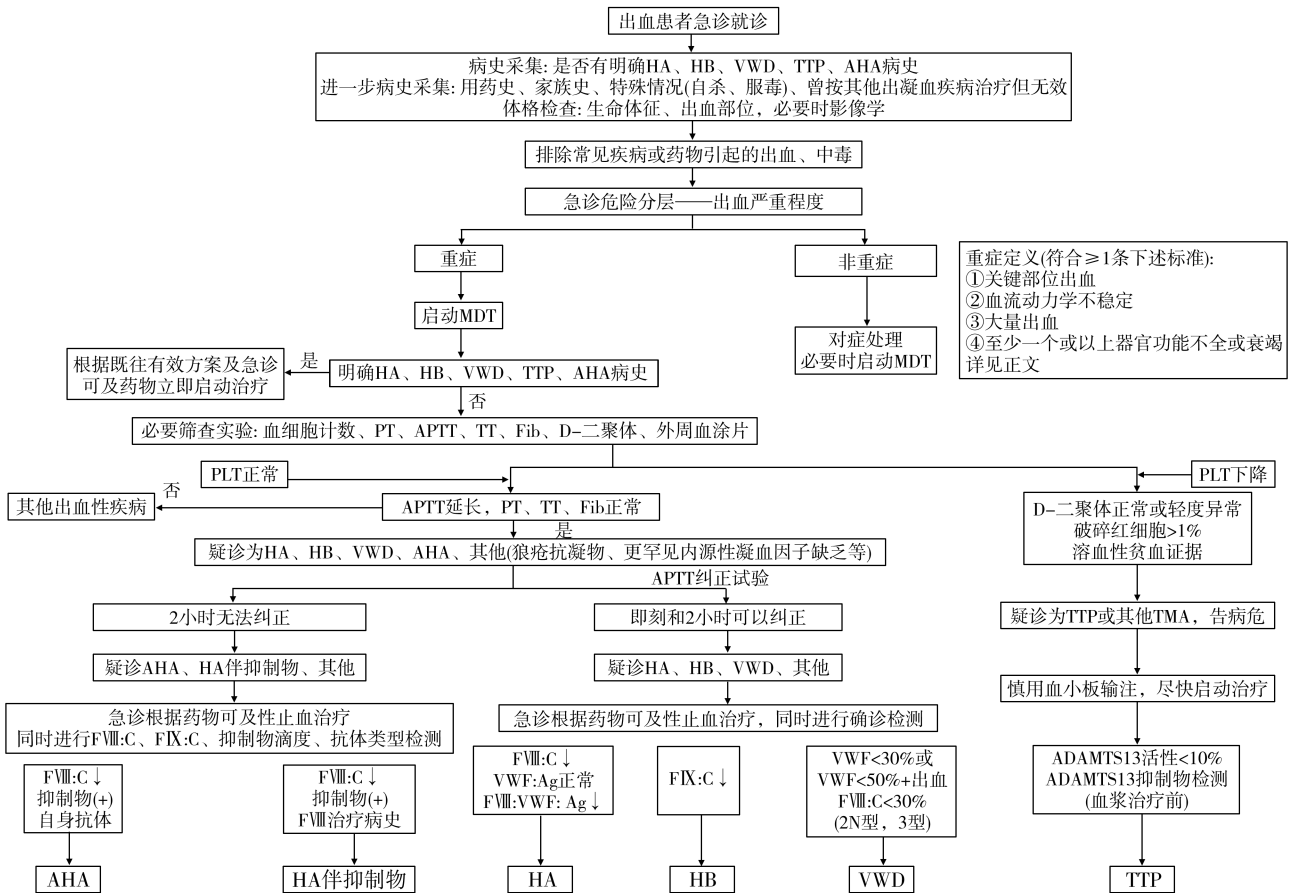
急诊环境中部分特异性实验室检查可能暂不可及,但在条件允许时应尽早开具,以协助 MDT 决策并缩短诊治间隔。

血友病的确诊依赖 FVIII 活性(FVIII:C)、FIX 活性(FIX:C)及血管性血友病因子抗原(VWF:Ag)的测定。VWD 的特异性检查为血浆 VWF 水平检测,并结合出血表现综合判断。TTP 的诊断金标准为血浆 ADAMTS13 活性显著降低($<10\%$), $>20\%$ 者可基本排除 TTP, $10\% \sim 20\%$ 者仍需结合临床进行判断。iTTP 患者常伴 ADAMTS13 抑制物或 IgG 抗体阳性。对疑似 AHA 患者应进行 APTT 混合血浆纠正试验,以筛查抑制物。

3.3.3 鉴别诊断^[5-7, 15, 19-20]

本共识涉及的五种疾病鉴别诊断较为复杂,尤其在急诊条件下特异性实验室检查不可及时,部分病例需待 MDT 合作确诊。表 3 总结了主要鉴别疾病供参考。

对于 VWD,应注意排除获得性 von Willebrand 综合征(AVWS),后者多见于无家族史的成年新发出血患者,常合并血液肿瘤或心血管疾病等基础病。



注:HA 为血友病 A,HB 为血友病 B,VWD 为血管性血友病,TTP 为血栓性血小板减少性紫癜,AHA 为获得性血友病 A,MDT 为多学科协作,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,TT 为凝血酶时间,Fib 为纤维蛋白原,PLT 为血小板,VWF 为血管性血友病因子,ADAMTS13 为血管性血友病因子裂解酶

图1 五种罕见出凝血疾病诊断路径

表3 五种罕见出凝血疾病拟诊与鉴别诊断

疾病	需与之鉴别的疾病
HA	VWD、AHA、遗传性 FXI/FII 等其他内源性凝血因子缺乏症。HA 还需注意排除 FV - VIII 联合缺乏症,HB 还需注意排除维生素 K 缺乏
HB	
VWD	HA、HB、AHA,获得性 von Willebrand 综合征(AVWS)、血小板型 VWD、遗传性血小板病等
TTP	ITP、溶血尿毒综合征(HUS)、不典型溶血尿毒综合征(aHUS)、弥散性血管内凝血(DIC)、HELLP 综合征、Evans 综合征、子痫、灾难性抗磷脂抗体综合征
AHA	血友病 A 伴抑制物、其他获得性内源性凝血因子缺乏症

注:HA 为血友病 A,HB 为血友病 B,VWD 为血管性血友病,TTP 为血栓性血小板减少性紫癜,AHA 为获得性血友病 A

对于血小板减少症,急诊医生需重点鉴别免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)和 TTP。后者虽更为罕见,但输注血小板会加重病情,需高度警惕。外周血涂片为重要鉴别依据:ITP 红细胞形态多正常^[20],而 TTP 可见破碎红细胞(>1%)。ADAMTS13 活性及抑制物检测对于两者鉴别诊断以及 TTP 确诊有重要意义。

4 治疗

专家组推荐意见七:针对本共识涉及的五种罕见出凝血疾病,急诊治疗主要目标为稳定患者生命体征,迅速控制出血,保护器官功能,积极推进 MDT 合作与转诊。

专家组推荐意见八:针对本共识涉及的五种罕见出凝血疾病,急诊启动治疗时,可按照本共识表 4 列举的急诊即时治疗方案进行救治,同时可参考专科首选治疗方案。需注意可能存在尚未确定疾病分型或药物不可及情况。

专家组推荐意见九:患者生命体征稳定,出血症状控制后,应进行 MDT 诊治,如考虑为遗传性疾病,必要时引导患者行家族遗传罕见病筛查。

4.1 急诊救治注意事项

急诊救治应首先稳定患者的生命体征,动态监测意识状态、心率、血压、脉压、脉搏、呼吸、肢体温度、皮肤和甲床颜色、周围静脉特别是颈静脉充盈情况和尿量等^[21]。对于意识障碍或排尿困难者,应留

置导尿管^[22]。避免不必要的深静脉穿刺,浅静脉穿刺应由经验丰富的医师操作,并尽量减少穿刺次数,穿刺后延长按压时间。应避免肌肉注射及其他非必要的有创操作^[18],并避免使用抗凝剂和抗血小板药物(例如阿司匹林和其他非甾体类抗炎药)。

若出现血流动力学不稳定的出血[休克指数(心率/收缩压) > 1]或关键部位出血(如头颈部、筋膜室综合征、中枢神经系统、胃肠道、大手术和严重创伤等),应立即联合多学科(急诊科、血液科、神经内科、神经外科、消化科、普外科、血管外科和创伤外科)实施紧急止血处理^[23]。除迅速控制急诊出血外,还应关注脏器功能保护,通过实施限制性容量复苏及心、脑、肺、肾的针对性支持结合密切动态监测,以降低缺血-再灌注损伤和多器官功能障碍综合征风险^[24]。若患者出血需手术干预及限制性容量复苏,可参考《创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)》制定的 MDT 治疗方案^[21]。

4.2 疾病特异性止血治疗

如急诊患者有明确的既往诊断和用药史(包括

患者或家属携带的日常用药),建议据此实施针对性止血治疗。如无明确既往用药信息,可参照本共识所列五种罕见出凝血疾病的急诊止血治疗方案(见表 4),急诊医师可根据药物可及性进行选择。

4.2.1 血友病

对于疑似血友病且出现严重出血的患者,若急诊暂不能明确分型或替代治疗不可及,可先给予冷沉淀或新鲜冰冻血浆^[25]。专科治疗时,推荐出血 1 小时内立即行凝血因子替代治疗,无需等待实验室或影像学结果。根据《中国血友病管理指南(2024 年版)》,HA 首选基因重组 FVIII 制剂或病毒灭活的血源性 FVIII 制剂;HB 首选基因重组 FIX 制剂、病毒灭活的血源性 FIX 制剂或凝血酶原复合物^[15]。以急诊止血为目标,危重症患者或致命部位出血的患者基础凝血因子水平可按 0 计算。若 HA 患者出血轻微或无进行性出血,FVIII 水平 $\geq 5\%$,一般无需紧急替代治疗,建议转入专科进一步评估与管理^[26]。

表 4 五种罕见出凝血疾病特异性止血治疗方案

疾病	急诊处理		专科处理		其他药物/注意事项
	急诊即时治疗方案 [#]	急诊即时治疗方案、剂量(使用频次)	专科首选药物	专科首选药物剂量(使用频次)	
HA	冷沉淀或新鲜冰冻血浆	12 U 每次 10 mL/kg (每 8~12 小时 1 次)	重组 FVIII (rFVIII) 病毒灭活的血浆源性 FVIII 浓缩物	10~50 IU/kg(每 8~24 小时 1 次) 首剂根据公式*计算	其他旁路途径药物或非因子制剂
HB	新鲜冰冻血浆	10 mL/kg(每 24 小时 1 次)	重组凝血因子 IX (rFIX) 病毒灭活的血浆源性 FIX 浓缩物 凝血酶原复合物(PCC)	100~140 IU/kg(每 8~24 小时 1 次) 首剂根据公式**计算 50~100 IU/(kg·d)	-
VWD	冷沉淀或新鲜冰冻血浆	12 U 每次 首次剂量 10 mL/kg 维持剂量 5 mL/kg	重组 VWF 制剂(按需联合重组 FVIII)	初始剂量:轻微出血为 40~50 IU/kg 大出血为 50~80 IU/kg 维持剂量:轻微出血为 40~50 IU/kg 大出血为 40~60 IU/kg(每 8~24 小时 1 次)	抗纤溶: 氨甲环酸或 6-氨基己酸 活动性血栓及泌尿者禁用
			血源性含 VWF 的 FVIII 浓缩制剂 血浆来源 VWF 制剂	根据制剂的 VWF:RCo 进行计算*** 根据制剂的 VWF:RCo 进行计算***	-
cTTP	血浆输注	10~15 mL/(kg·d)	重组 ADAMTS13 新鲜冰冻血浆输注	第一天 40 IU/kg,第二天 20 IU/kg,第三天 15 IU/kg(每日 1 次) 10~15 mL/(kg·d)	慎用血小板输注
iTTP	血浆输注	初始剂量 15~30 mL/(kg·d) 维持剂量 10~15 mL/kg 每次	新鲜(冰冻)血浆置换+甲泼尼龙(或地塞米松)+利妥昔单抗/卡拉西珠单抗	2000~3000 mL 或 40~60 mL/kg (每日 1~2 次) 甲泼尼龙 80~120 mg/d 或 地塞米松 15~20 mg/d 利妥昔单抗 375 mg·m ² (每周 1 次) 卡拉西珠单抗 10 mg/d	慎用血小板输注,除非活动性大出血
AHA	凝血酶原复合物(PCC)	20 IU/kg(每日 1~2 次), 建议不超过 100 IU/(kg·d)	重组 VII(rFVIIa)	90 μg/kg(每 2~3 小时 1 次)	-

注:HA 为血友病 A,HB 为血友病 B,VWD 为血管性血友病,TTP 为血栓性血小板减少性紫癜,cTTP 为先天性 TTP,iTTP 为免疫性 TTP,AHA 为获得性血友病 A;[#]专科首选药物不可及,启动急诊即时治疗方案;* 所需 FVIII 剂量(IU) = 体质量(kg) × (目标 FVIII 水平% - 当前 FVIII 水平%) × 0.5;** 所需 FIX 剂量(IU) = 体质量(kg) × (目标 FVIII 水平% - 当前 FVIII 水平%) × 1,*** 每公斤体质量 1 IU 的 VWF:RCo 可使血浆 VWF:RCo 提高 2 IU/dL

专科治疗时,应根据出血部位及严重程度调整目标凝血因子水平。HA 大出血时,推荐 FVIII 剂量 50 IU/kg,使血浆 FVIII 水平达到 80% ~ 100%;HB 大出血时,推荐 FIX 剂量 100 ~ 140 IU/kg,使血浆 FIX 水平达到 80% ~ 100%^[16-17, 27]。血友病患者可能产生针对外源性凝血因子 VIII 或 IX 的抑制物^[15]。若替代治疗疗效欠佳,应及时检测抑制物。对抑制物阳性患者,应立即联合血液科调整方案,具体可参考《血友病合并抑制物诊断与治疗中国指南(2023 年版)》^[28]。

4.2.2 VWD

针对活动性出血的 VWD 患者应立即进行急救止血。急诊时可暂用冷沉淀或新鲜血浆,但需关注潜在输血相关感染风险。专科替代疗法首选重组 VWF 制剂,亦可选用含 VWF 的 FVIII 浓缩制剂或血浆来源 VWF 制剂^[5]。在中国已获批的重组 VWF 制剂(注射用伏尼凝血素 α)含完整 VWF 多聚体,包括超大多聚体(ULMs),半衰期长,可用于急诊出血控制。其初始及维持剂量应根据制剂的 VWF 活性和出血严重程度调整(见表 4),严重出血者维持治疗时间 2 ~ 3 天。其他止血药物如抗纤溶药物氨甲环酸(25 mg/kg 每日 3 次口服或 15 mg/kg 每 8 小时 1 次静脉滴注)和 6-氨基己酸(首剂 4 ~ 5 g 静脉滴注,此后 1 g/h 静脉滴注至出血控制,24 小时总量不超过 24 g)亦可辅助止血^[5]。

对于急诊未明确分型且出血严重者,不推荐去氨加压素(desmopressin acetate, DDAVP)作为首选治疗用药^[5]。需注意重组 VWF 不含 FVIII,若患者基线血浆 FVIII:C 水平低于 40% 或不详,为确保止血,应在首次输注重组 VWF 时给予重组凝血因子 VIII(rFVIII)。若 FVIII:C 水平充足或暂不需提高,可仅给予重组 VWF,重复输注时应监测 FVIII 水平,以判断是否追加 rFVIII^[5, 29]。

4.2.3 TTP

对怀疑 TTP 的患者,应尽快启动治疗。急诊初始治疗可采用血浆输注,对于高度疑似或确诊病例,血小板输注需极度谨慎,仅在危及生命的严重出血时考虑使用^[6]。

急诊后续及专科治疗中,cTTP 以替代治疗为主^[14],目标为快速提升 ADAMTS13 水平。目前可选病毒灭活的新鲜冰冻血浆(FFP)输注。急性期 FFP 起始剂量为 10 ~ 15 mL/(kg · d),直至血小板计数恢复正常、症状改善,后续根据病情调整输注频

率^[14]。国外已批准重组 ADAMTS13 药物用于 cTTP 治疗,可显著改善急性期发作并恢复血小板计数^[30],未来有望成为主要治疗选择。

iTTP 首选血浆置换疗法(PEX)、糖皮质激素、利妥昔单抗/卡拉西珠单抗联合疗法,可显著降低病死率^[31-32]。指南建议在疑似诊断后 4 ~ 8 小时内启动 PEX^[33-34]。iTTP 置换时采用新鲜(冰冻)血浆,每次置换量推荐为 2 000 ~ 3 000 mL 或 40 ~ 60 mL/kg,每日 1 ~ 2 次,直至症状缓解、血小板计数连续 2 天正常后,可逐渐延长置换间隔直至停止^[6]。若 PEX 延迟超过 6 小时,可暂行血浆输注过渡^[35]。糖皮质激素在病情缓解后逐渐减量至停用。利妥昔单抗在血浆置换后联用,并与下次置换间隔 20 ~ 24 小时。卡拉西珠单抗应于 PEX 开始后尽早联用。

4.2.4 AHA

AHA 急诊治疗的首要目标是控制急性出血,在老年患者或伴有血栓形成危险因素者(如既往血栓史、长期制动、卧床等)中需警惕血栓形成风险^[7]。

临床判断需止血治疗时,应尽快给予 rFVIIa 90 μ g/kg,每 2 ~ 3 小时一次直至出血控制;如 24 小时后止血不佳,可考虑更换其他止血药物^[7]。亦可选用 PCC 止血,剂量一般 20 IU/kg,每日 1 ~ 2 次,建议不超过 100 IU/(kg · d),且需密切监测血栓风险^[36]。舒索凝血素 α (susoctocog alfa)为重组猪因子 VIII(rpFVIII)制剂,可用于成年 AHA 患者的按需治疗和出血事件控制^[36]。

罕见出凝血疾病发病率低,但其急性事件(如严重出血或 TTP 急性发作)常进展迅速、危及生命,对急诊医师的快速识别与初始治疗提出高要求。本共识基于专家临床经验及循证医学证据,针对急诊诊断、鉴别与初始治疗流程提出可操作性建议,力求在急诊层面实现早期识别、及时救治与规范转诊。通过前移诊疗关口、强化 MDT,有望提升罕见出凝血疾病的救治效率与患者生存质量。未来随着诊疗手段、药物及人工智能技术的持续发展,急诊医学在此类疾病的早期识别与精准干预中将发挥愈加重要的作用。

执笔专家:

唐亮(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、卢孔渺(青岛市市立医院)

审定专家(按姓名拼音字母为序):

柴艳芬(天津医科大学总医院)、陈松(万宁市人民医院)、陈粤明(湛江中心人民医院)、戴菁(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、杜俊凯(西安交通大学第一医院)、龚玉

萍(四川大学华西医院)、郭杨(北京大学人民医院)、韩伟(青岛市市立医院)、韩小彤(湖南省人民医院)、胡豫(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、康海(烟台毓璜顶医院)、兰频(温州医科大学附属第五医院)、李万华(开封市人民医院)、李文(武汉大学人民医院)、刘斌(南方医科大学珠江医院)、刘强晖(江苏省人民医院宿迁医院)、吕传柱(四川省人民医院)、马岳峰(浙江大学医学院附属第二医院)、毛恩强(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、穆叶赛·尼加提(新疆维吾尔自治区人民医院)、舒汨汨(西北大学附属医院·西安市第三医院)、孙明伟(四川省人民医院)、王金龙(重庆大学附属涪陵医院)、王彤(中山大学附属第八医院)、魏捷(武汉大学人民医院)、夏剑(武汉大学中南医院)、项涛(成都市第三人民医院)、徐善祥(浙江大学医学院附属第二医院)、颜时姣(海南医科大学)、叶洁瑜(南方医科大学南方医院)、张春阳(沈阳医学院附属中心医院)、张进祥(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、张斯龙(中华急诊医学杂志)、张新超(北京医院)、周宁(湛江中心人民医院)、周人杰(陆军军医大学第二附属医院)、周荣富(南京大学医学院附属鼓楼医院)、朱铁楠(北京协和医院)

参考文献

- [1] The Lancet Global H. The landscape for rare diseases in 2024 [J]. *Lancet Glob Health*, 2024, 12(3): e341.
- [2] Lu Y and Han J. The definition of rare disease in China and its prospects[J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2022, 11(1): 29–30.
- [3] 国家卫生健康委员会. 关于公布第一批罕见病目录的通知. 2018; Available from: <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201806/393a9a37f39c4b458d6e830f40a4bb99.shtml>.
- [4] 国家卫生健康委员会. 关于公布第二批罕见病目录的通知. 2023; Available from: <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=19941f5eb0994615b34273bc27bf360d>.
- [5] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血管性血友病诊断与治疗中国指南(2022年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(1): 1–6.
- [6] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南(2022年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(1): 7–12.
- [7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组. 获得性血友病 A 诊断与治疗中国指南(2021年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(10): 793–799.
- [8] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition[J]. *Haemophilia*, 2020, 26(Suppl 6): 1–158.
- [9] Du P, Bergamasco A, Moride Y, et al. Von Willebrand Disease Epidemiology, Burden of Illness and Management: A Systematic Review [J]. *J Blood Med*, 2023, 14: 189–208.
- [10] Mannucci PM, Bloom AL, Larrieu MJ, et al. Atherosclerosis and von Willebrand factor. I. Prevalence of severe von Willebrand's disease in western Europe and Israel[J]. *Br J Haematol*, 1984, 57(1): 163–169.
- [11] Seidzadeh O, Eikenboom J, Denis CV, et al. von Willebrand disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 51.
- [12] James P, Leebeek F, Casari C, et al. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease in 2024 and beyond[J]. *Haemophilia*, 2024, 30(Suppl 3): 103–111.
- [13] Joly BS, Coppo P, and Veyradier A. Pediatric thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Eur J Haematol*, 2018, 101(4): 425–434.
- [14] 中华医学会儿科学分会血液学组. 儿童遗传性血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(4): 310–316.
- [15] 迟聘, 郭杨, 杨仁池. 《血友病患者出血急诊管理中国指南》解读[J]. *临床血液学杂志*, 2024, 37(11): 759–761.
- [16] Alblaihed L, Dubbs SB, Koyfman A, et al. High risk and low prevalence diseases: Hemophilia emergencies [J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 56: 21–27.
- [17] 日笠聪(研究代表者). 急诊领域止血功能障碍应对指南(第2版). 2024.
- [18] Tebo C, Gibson C, and Mazer – Amirshahi M. Hemophilia and von Willebrand Disease: A Review of Emergency Department Management [J]. *J Emerg Med*, 2020, 58(5): 756–766.
- [19] 王书杰. 我如何诊断和治疗获得性血友病 A [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(3): 193–198.
- [20] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2020, 8: 617–623.
- [21] 中国人民解放军急救医学专业委员会, 中国医师协会急诊医师分会, 北京急诊医学学会, 等. 创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)[J]. *中国急救医学*, 2023, 43(11): 841–854.
- [22] 非创伤性出血急诊处理专家组. 非创伤性出血的急诊处理专家共识/意见[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(8): 850–856.
- [23] Jimenez – Yuste V, Alvarez – Roman MT, Berruero R, et al. Management of Urgent Bleeding in Patients with Hemophilia A: Focus on the Use of Emicizumab [J]. *TH Open*, 2024, 8(2): e194–e201.
- [24] Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition [J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 80.
- [25] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组. 血友病患者出血急诊管理中国指南(2024年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45(10): 889–896.
- [26] Stone CK, Humphries R. CURRENT Diagnosis and Treatment Emergency Medicine (7th Edition) [M]. New York: McGraw – Hill Medical, 2011; 1–1009.
- [27] Foundation NH, Kempton CL. Guidelines for emergency department management of individuals with hemophilia and other bleeding disorders [J]. *Haemophilia*, 2019, 37(Suppl): S1–S20.
- [28] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组. 血友病合并抑制剂诊断与治疗中国指南(2023年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(11): 881–889.
- [29] 注射用伏尼凝血素 α (维因止/VONVENDI)说明书.
- [30] Scully ML, Ortel TL, Yu Z, et al. Recombinant ADAMTS13 for the Treatment of Acute TTP Events in Patients with Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Results from the Phase 3 Randomized, Controlled, Crossover Study and the Phase 3b Continuation Study, in ASH 2023 [J]. *Blood*, 2023, 142(Suppl 1): 692–984.
- [31] Zheng XL, Al – Housni Z, Cataland SR, et al. 2025 focused update of the 2020 ISTH guidelines for management of thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. *J Thromb Haemost*, 2025, 23(11): 1899–1912.
- [32] Scully M, McDonald V, Cavenagh J, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. *Blood*, 2011, 118(7): 1746–1753.
- [33] Sawler D, Parker A, Britto J, et al. Time from suspected thrombotic thrombocytopenic purpura to initiation of plasma exchange and impact on survival: A 10 – year provincial retrospective cohort study [J]. *Thromb Res*, 2020, 193: 53–59.
- [34] Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies [J]. *Br J Haematol*, 2012, 158(3): 323–335.
- [35] Long B, Bridwell RE, Manchanda S, et al. Evaluation and Management of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in the Emergency Department [J]. *J Emerg Med*, 2021, 61(6): 674–682.
- [36] Tiede A, Collins P, Knoeb P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A [J]. *Haematologica*, 2020, 105(7): 1791–1801.

[收稿日期:2026-02-02][本文编辑:裴俏]