

# 一封公開信背後：血友病患者們的喜與憂

【編者按】

2022年2月28日是第15個“國際罕見病日”，在世界範圍內，已知罕見病種已超7000種，我國有約2000萬罕見病患者。長期以來，一些罕見病群體缺少社會的關注，他們彼此成為朋友抱團取暖。

治療藥物昂貴或缺少有效的治療方式，也讓罕見病患者的生存面臨困境。目前國內上市的罕見病用藥50餘種，其中40餘種已被納入國家醫保藥品目錄。而部分價格特別昂貴的罕見病用藥目前還無法被納入基本醫保支付範圍。

關愛罕見病患者，尚需各方社會力量的持續關注和努力。

一切都始于一個小傷口。2020年年初，新疆烏魯木齊，嚴力兩歲多的兒子摔了一跤，嘴唇磕破了，家人帶着小男孩去醫院簡單處理了傷口，但大約一周後，傷口才停止流血。

跑了三家醫院，嚴力最終在首都醫科大學附屬北京兒童醫院得到了答案。活化部分凝血活酶時間(aPT)檢驗結果顯示，嚴力兒子的凝血因子VIII活性水平只有約1%，而健康人的水平在40%以上。醫生診斷兒子患有重型血友病A型。

這是嚴力第一次聽說血友病。這是一種因身體缺少凝血因子導致健康人異常出血的遺傳性疾病。血友病患者又被稱為“玻璃人”，一旦發病，哪怕一點點小傷口都可能致命。

2018年5月11日，國家衛生健康委員會等5部門聯合制定的《第一批罕見病目錄》把血友病收錄其中。

北京血友之家罕見病關愛中心(下稱：血友之家)負責人關濤介紹，近年來，隨着醫療保險和藥物供應情況的改善，我國血友病患者的治療意識與情況都有了提升。“目前，在不同地區，血友病報銷比例和額度都有差異。大部分地區報銷都有上限，額度大致在15-20萬，平均報銷比例在70%-80%。”關濤說。

然而對於部分血友病患者來說，治療依然存在困境。一種于2018年獲批的新藥艾美賽珠單抗注射液(下稱：艾美賽珠)為抗體患者提供了希望，但其高昂的費用讓他們望而卻步。

2月21日，血友之家發出了一封公開信。在這封公開信中，血友之家呼呀艾美賽珠的生產廠家羅氏制藥能早日降價，爭取納入醫保。關濤說：能否進醫保有各種因素的複雜影響，但血友之家發出這封信，希望能起到一些推動作用。

## 從按需用到預防

在湖北武漢，吳敏一家已經和血友病抗爭了四年多。2017年下半年，吳敏一歲多的兒子因為拉肚子到醫院就診，護士在他的脖子上抽了血，沒過幾小時，脖子就腫了。到第二天，兒子連進食都有些困難。

吳敏帶着兒子去到華中科技大學同濟醫學院附屬同濟醫院，檢測發現兒子凝血因子VIII活性水平只有0.4%，被確診為重型血友病A型。

血友病是一種X染色體連鎖的隱性遺傳性出血性疾病，分為血友病A型和血友病B型兩種。前者為凝血因子VIII(FVIII)缺乏，發病率約為1/5000，後者為凝血因子IX(FIX)缺乏，發病率約為1/25000。據統計，中國約有13.6萬名血友病患者。所有血友病患者中，血友病A型患者占80%-85%。

血友病患者被稱為“玻璃人”，因為凝血功能缺陷，一點點小傷口都可能致命。主要臨床表現為關

節、肌肉和深部組織出血，也可表現為胃腸道、中樞神經系統等內部臟器出血等。

回想兒子出生以來，吳敏沒有注意到兒子和平常小孩有什麼不同。唯一的線索是，兒子滿百天的時候曾從沙發上摔下來，額頭磕到椅子上，腫了兩個多星期才恢復。“當時我們也沒往這方面想。”吳敏說。

據公開資料，血友病的治療以替代治療為主，一般有兩種思路，一種是按需治療，是指患者有明顯出血時給予治療，目的在於及時止血，但無法阻止重型血友病患者反復出血導致關節殘疾的發生。更理想的方式是預防治療，是為了防止出血而定期給予的規律性治療(每周2到3次)，以維持患者正常關節和肌肉功能為目標。

由於體內缺乏某種凝血因子，患者需要通過藥物補充因子才能提高凝血功能。對於血友病A型的患者，常用的是靜脈推注基因重組FVIII制劑或病毒滅活的血源性FVIII制劑，被患者們稱為凝血八因子。血友病B則可選用基因重組FIX制劑或病毒滅活的血源性凝血酶原復合物。

北京血友之家罕見病關愛中心負責人關濤介紹，近年來，隨着醫療保險和藥物供應情況的改善，我國血友病患者的治療意識與現狀都有了優化。

“目前，在不同地區，血友病報銷比例和額度都有差異。大部分地區報銷都有上限，額度大致在15-20萬，平均報銷比例在70%-80%。”關濤介紹，目前國內血友病患者採用按需治療和預防性治療的比例大約各占50%，但目前國內的預防性治療大多是低劑量的，在歐美發達國家，往往採用中、高劑量的預防性治療。

一項2004年的國外研究顯示，發達國家治療重度血友病的費用是平均每人每年13.9萬美元(約88萬人民幣)，保證生命的最小按需治療費用是每人每4.8萬美元(約30萬人民幣)，並且在發達國家，血友病患者的生活質量可以達到與正常人相近的水平。

重慶醫科大學附屬兒童醫院血液腫瘤科副教授肖劍文告訴澎湃新聞，2015年後，國內血友病治療的思路開始逐漸從按需轉向預防。除了經濟原因以外，實際治療過程中醫院和病人的依從性也是影響因素。

“對於年齡小的病人來講，靜脈注射是比較困難的，在以前，有的醫院也不願意接診年齡小的患者，怕那麼貴的藥物打不上(浪費了)發生糾紛。隨着國家醫保支持力度提高，也提高了執行上的依從性。”肖劍文說。

嚴力選擇為兒子進行預防治療。每隔一天，嚴力就帶着兒子去當地醫院注射凝血八因子。醫院一看是他，會找打針技術最好的護士來。靜脈注射頻率高了，患者的血管會萎縮“變脆”，更難把藥物推進去。次數多了，嚴力兒子越來越抵觸去醫院，常常是剛到樓下，就哭起來。

2021年夏天，嚴力帶兒子在北京兒童醫院做了PICC(經外周靜脈穿刺中心靜脈置管)，一條導管從男孩的手臂靜脈進入體內，一直延伸到心臟，手臂上有一截外置的注射口，藥可以從這裏打進去。剛開始，兒子總是拉扯管子，嚴力告訴兒子，有這個東西才不會受打針的痛苦。漸漸地，兒子習慣了身體裏這個異物的存在。

好消息是，開始預防治療後，嚴力兒子幾乎沒有出現過自發性出血的狀況。“能跑能跳，就和正常小孩一樣。”嚴力說。

“罕見病中的罕見病”

兒子確診後，吳敏很少有機會真正放鬆下來。白天兒子醒着的時候，她的心都提在嗓子眼。在她眼裏，一些基本的運動都是風險。她從未讓兒子自己上過樓梯，都是抱着他走，害怕損傷他的關節。

到晚上，她也不能安睡。有一次，兒子睡覺時翻了個身，也許是姿勢不對勁，脖子發生了自發性出血。那以後，兒子一動，她就會驚醒，幫助兒子調整好姿勢。即便如此小心，出血的情況依然在發生。吳敏和丈夫選擇的是按需治療，平均下來，他們每個月要跑兩三次醫院。

半年後，醫生告訴吳敏，她兒子體內產生了抗體。這是一種血友病治療過程中嚴重的併發癥，患者體內產生凝血因子的抑制物，使得原本使用的凝血因子藥物效用變得有限。

抗體患者在重型血友病A型中的發生率為20%-30%，在血友病B中發生率為5%，被稱為“罕見病中的罕見”。關濤介紹，2021年在血友之家登記的全國血友病A型抗體患者約1000人，主動登記出血情況的患者有176人，其中全年出血24次以上的抗體患者達35人，占有出血登記患者人數的20%。

肖劍文介紹，產生抗體後，傳統的做法是用更大劑量的凝血八因子進行誘導免疫耐受治療(ITI)，去清除抗體，成功率在60%到70%。如果患者出血，則需要採用凝血七因子和凝血酶原復合物進行治療。

嚴力的兒子也在預防治療半年後被查出產生抗體，目前在接受ITI治療方案。嚴力算過一筆賬。ITI治療中，現在四歲多體重20公斤的兒子需要隔天用5支200單位的凝血八因子，一個月需要用75支，一支國產的凝血八因子395元，一個月的花費約3萬元。當地醫保報銷一年上限8萬，報銷比例60%。再經過大病保險報銷，剩餘自費的部分大約占30%。

嚴力受過高等教育，工資在當地算中上水平，而兒子一個月的耐受性規律治療開支差不多能抵消掉他一個月的收入，隨着兒子長大，體重增加，藥物使用的劑量還會再漲。

除了經濟問題，嚴力還擔心，抗體不能降下去，如果不能，那就意味着兒子將無藥可醫。

對於血友病A型抗體患者來說，這是一個原地打轉的困境。由於體內產生抗體，抗體患者無法使用常規的凝血八因子進行預防治療，而按需治療無法阻止反復出血對關節的損傷。

有兩個月，吳敏兒子的左胳膊肘關節頻繁出血，有時候她牽着他走在路上稍微拽了一下，關節就腫起來了。醫生告訴她，孩子的肘關節已經有積液，不好好恢復的話，這個關節基本就廢了。

## 呼呀背後的喜與憂

2018年，由上海羅氏制藥有限公司(下稱：羅氏制藥)研發的創新藥艾美賽珠單抗注射液在中國獲批上市，用於血友病A型合并八因子抑制物患者的常規預防治療。這似乎打破了抗體患者無法使用藥物進行預防治療的困境。有人評價稱，這種藥的出現是顛覆性的。

肖劍文說，“艾美賽珠的好處在於它改變了使用方式，採用皮下注射，患者自己就能注射，其次，根據劑量的不同，它只需要兩周或四周注射一次，患者的心理壓力也會更小。並且，這也是抗體患者目前唯一能使用進行預防治療的藥物。”

艾美賽珠的使用範圍也不僅僅限於抗體患者。2021年5月7日，中國國家藥品監督管理局發布，羅氏血友病艾美賽珠單抗獲批用於不存在凝血因子VIII抑制物的重度A型血友病患者成人及兒童患者的常規預防治療。在美國和歐盟，艾美賽珠也已獲批用於合并或不合并八因子抑制物的血友病A型患者的常規預防治療。

但目前，由於艾美賽珠昂貴的價格，大多數患者只是聽說而已。關濤稱，據血友之家App後臺統計，主動上報治療方案的血友病A型抗體患者中，目前只有14名在使用艾美賽珠單抗注射液。

肖劍文則表示，重慶市登記在冊的血友病患者有約七八百人，真正用上艾美賽珠的只有6位患者。“患者是否選擇艾美賽珠的首要原因是出於經濟考慮。”他說。

2月21日，臨近國際罕見病日，血友之家發出公開信，呼呀艾美賽珠早日降價、納入醫保。公開信指出，艾美賽珠上市三年多以來，銷售價格居高不下。作為終生使用藥物，該藥用量與患者體重直接掛鉤，按照銷售價格8100元每30毫克的定價計算，體重60公斤的患者年治療費用將達到120萬元，即便體重較低的兒童患者年治療費用也達到數十萬元。

2021年12月，脊髓性肌萎縮癥的治療藥物諾西那生鈉注射液原價一針達70萬元，最終以3.3萬元的價格被納入醫保。這個消息讓血友病患者們看到了希望。

記者查詢注意到，艾美賽珠曾在2020年和2021年進入國家醫保藥品目錄調整通過初步形式審查的藥品名單，但均未成功進入國家醫保目錄。

關濤表示，藥品能否進醫保有各種因素的複雜影響，血友之家發出這封公開信是希望能起到一些推動作用。

世界範圍內，已知罕見病種已超7000種，我國有約2000萬罕見病患者。根據我國2018年發布的《第一批罕見病目錄》，首批目錄納入了血友病、白化病、肌萎縮側索硬化等121種疾病。2021年中國罕見病大會上，浙大二院罕見病診治中心主任吳志英介紹，列入《第一批罕見病目錄》中的121種疾病中，47種全球沒有治療藥物；16種境外有藥、境內無藥；最終國內有明確治療藥物的僅36種。

2022年2月，國家衛健委官網公布的《對十三屆全國人大四次會議第9415號建議的答復》提到，目前國內上市的罕見病用藥50餘種，

其中40餘種已被納入國家醫保藥品目錄。對於部分價格特別昂貴的罕見病用藥，由於遠超基本醫保基金保障水平和患者承受能力等原因，無法被納入基本醫保支付範圍。

此前報道，全國人大代表、湖南郴州市第一人民醫院院長雷冬竹長期關注罕見病群體，她建議希望建立“1+X”多層次保障，保障罕見病患者能治療。“罕見病藥物進醫保是一條道路，但是納入所有‘天價’藥物，整個醫保體系目前無法承受，普通人的保障也將會受損，因此需要多層次保障。”她說，“1”基本醫療保險率先發揮作用，“X”大病保險、公益慈善、社會互助、商業健康險、個人自付以及其他補充醫療保險提供多層次保障，實現對罕見病患者的診療保障。

2月25日，羅氏制藥回復，在城市普惠型商業保險方面，目前已有41個城市生效的普惠險可以報銷舒友立樂，並在11個城市的普惠險產品中獲得特藥列名。如在重慶渝惠保覆蓋的A型血友病患者，舒友立樂可以報銷約80%。

儘管如此，在國內大多數地區，使用艾美賽珠來進行預防性治療的花費依然是患者和家屬們不可想象的。

2019年10月，在醫生的建議下，吳敏和丈夫決定讓兒子開始使用艾美賽珠。在使用艾美賽珠一個月後，吳敏兒子的凝血因子VIII水平達到了約30%，半年後復查，凝血因子VIII水平在20%左右。

在武漢，吳敏還沒有方法報銷艾美賽珠的費用。按照體重計算劑量，兒子半個月左右注射60毫克艾美賽珠。兩年多下來，吳敏一家花費近百萬。過完年，吳敏和丈夫把家裏住的房子掛上了房產中介的網站，打算賣掉房子，原本算是小康的家庭已經難以負擔治療費用。

在飯桌上，吳敏總是很矛盾。兒子的爺爺奶奶會勸他多吃點，她聽了心裏難受，一方面希望兒子長得白白胖胖，一方面害怕他的體重增加，每個月的治療費又要漲了。

吳敏期待着未來艾美賽珠能進入醫保，兒子能健康活動，家裏經濟負擔也能小一些。她學會了自己給兒子進行皮下注射。她忍不住手抖，怕扎疼兒子，又怕扎不對浪費了一針16000多的藥。兒子快6歲了，他安慰吳敏，“媽媽你別緊張，我覺得你比護士阿姨還打得好。”

(為保護受訪者隱私，嚴力、吳敏為化名)



使用過後，剩下的艾美賽珠包裝盒