

## ·标准与讨论·

# 血管性血友病诊断与治疗 中国指南(2022年版)

中华医学会血液学分会血栓与止血学组

通信作者:吴德沛,苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所、国家血液系统疾病临床医学研究中心、国家卫生健康委员会血栓与止血重点实验室、血液学协同创新中心,苏州大学造血干细胞移植研究所,苏州 215006, Email: drwudepei@163.com; 胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院,武汉 430022, Email: dr\_huyu@126.com; 阮长耿,苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所、国家血液系统疾病临床医学研究中心、国家卫生健康委员会血栓与止血重点实验室、血液学协同创新中心,苏州大学造血干细胞移植研究所,苏州 215006, Email: changgengruan@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.01.001

## Chinese guideline on the diagnosis and management of von Willebrand disease(2022)

Thrombosis and Hemostasis Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Wu Depei, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Collaborative Innovation Center of Hematology, Institute of Blood and Marrow Transplantation, Soochow University, Suzhou 215006, China, Email: drwudepei@163.com. Hu Yu, Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China, Email: dr\_huyu@126.com. Ruan Changgeng, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Collaborative Innovation Center of Hematology, Institute of Blood and Marrow Transplantation, Soochow University, Suzhou 215006, China, Email: changgengruan@hotmail.com

### 一、概述

血管性血友病(von Willebrand disease, VWD)是最常见的遗传性出血性疾病。血管性血友病因子(von Willebrand Factor, VWF)基因突变引起血浆VWF数量减少或质量异常是VWD的主要致病机制<sup>[1]</sup>。

VWF由血管内皮细胞与巨核细胞合成。VWF的主要作用:①与血小板膜糖蛋白Ib(GP Ib)及内皮下胶原结合,介导血小板黏附至血管损伤部位;②作为凝血因子Ⅷ(FⅧ)的载体,具有稳定FⅧ的作用。根据VWD发病机制和临床表现,VWD主要分为三种类型(表1)<sup>[1-2]</sup>。

### 二、VWD的流行病学及遗传特点

如果按照血浆VWF水平降低来诊断VWD,预

表1 血管性血友病(VWD)的发病机制和分型

分型	特征
1型	VWF量减少
1C	1型VWD中一个特殊亚型,VWF清除增快导致VWF半衰期显著缩短
2型	VWF质的缺陷
2A	缺乏VWF高分子多聚物,与血小板黏附活性降低
2B	VWF与GP Ib亲和力增加,导致VWF高分子多聚物减少
2M	VWF与血小板黏附活性降低,但VWF多聚体分布正常
2N	VWF与FⅧ亲和力降低,导致FⅧ活性显著下降
3型	VWF量显著减少或缺如

注:VWF:血管性血友病因子;GP Ib:血小板膜糖蛋白Ib;FⅧ:凝血因子Ⅷ

计发病率为1%<sup>[3]</sup>。但从有明显出血症状同时伴



VWF水平降低判断,VWD的发病率为1/1000<sup>[2-3]</sup>。VWD患者的遗传方式存在很大的异质性,不同分型VWD的遗传规律各有不同(表2)。

### 三、临床表现特征

1. 自幼发病,以皮肤、黏膜出血为主,表现为皮肤瘀点瘀斑、鼻出血和齿龈出血,女性月经增多。严重者可发生内脏出血。关节、肌肉血肿少见。

2. 多为自发性出血或外伤、围手术期出血过多。

3. 在出血程度上有较大的个体差异,部分1型VWD患者无自发性出血表现。

4. 部分患者有出血家族史,有家族史者符合常染色体显性(或不完全显性)或隐性遗传规律。

VWF水平受种族、血型、年龄、炎症、妊娠等多种因素影响。对于出血患者,推荐使用国际血栓与止血学会出血评分工具(ISTH-BAT)进行评估(表3)<sup>[6-7]</sup>,根据评估结果决定是否需要进行进一步的实验室检查。

### 四、实验室检查

#### (一)出血筛选试验

包括全血细胞计数、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及血浆纤维蛋白原测定。VWD患者筛选检查结果多正常或仅有APTT延长且可被正常血浆纠正。

#### (二)VWD诊断试验

1. 血浆VWF抗原(VWF:Ag)测定。

2. 血浆VWF血小板结合活性测定:①VWF与野生型GP I b结合测定(VWF:GP I bR);②VWF与GP I b突变体结合测定(VWF:GP I bM);③VWF瑞斯托霉素辅因子活性(VWF:RCo)测定。VWF:GP I bR和VWF:GP I bM检测方法重复性好,受影响因素小,检测下限更低,但是国内各医院尚未常规开展。VWF:RCo与前两项试验相比虽然变异系数偏高,但仍保持了较好的一致性,且国内医院已开展检测。

3. FVIII促凝活性(FVIII:C)测定。

#### (三)VWD分型诊断试验

1. 血浆VWF多聚体分析。

2. 瑞斯托霉素诱导的血小板聚集(RIPA)。

3. 血浆VWF胶原结合试验(VWF:CB)。

4. 血浆VWF与FVIII结合活性(VWF:FVIII B)。

5. 去氨加压素(1-deamino-8-D-arginine vasopressin, DDAVP)试验:推荐对新诊断的1型和2型VWD患者(2B型除外)进行DDAVP试验。静脉注射DDAVP(剂量参见“预防与治疗”部分),注射后1、4 h后检测FVIII:C和VWF水平(包括VWF:Ag和VWF活性),如DDAVP注射后1 h两者增高大于基础值2倍,且FVIII:C和VWF水平均上升至>30%~<50%,为DDAVP试验部分有效;FVIII:C和VWF水平均上升至≥50%,则判断为完全有效<sup>[4,8]</sup>。如患者注射DDAVP后1 h VWF水平显著升高,但注射后

表2 血管性血友病(VWD)的分型与临床表现

临床表现	1型	2A型	2B型	2M型	2N型	3型
遗传方式	常染色体显性或不完全显性	常染色体显性或常染色体隐性	常染色体显性	常染色体显性或常染色体隐性	多为常染色体隐性	常染色体隐性
出血倾向	轻、中度	多为中度,个体差异大	多为中度,个体差异大	多为中度,个体差异大	多为中度,个体差异大	重度
病理特征	VWF数量部分减少	与血小板黏附降低	与血小板GP I b亲和力增加	VWF多聚体正常,与血小板黏附降低	与FVIII亲和力明显降低	VWF完全缺乏
VWF:Ag	减低	减低或正常	减低或正常	减低或正常	多正常	缺如 <sup>[4-5]</sup> (<3%)
VWF:RCo	减低	减低	减低	减低	多正常	缺如(<3%)
FVIII:C	减低	减低或正常	减低或正常	减低或正常	显著减低	显著减低
VWF:RCo/VWF:Ag比值	>0.7	<0.7 <sup>[4]</sup>	<0.7 <sup>[4]</sup>	<0.7 <sup>[4]</sup>	>0.7	-
RIPA	减低	减低	增加	减低	多正常	缺如
VWF多聚体	正常	异常(缺乏大、中分子多聚物)	异常(缺乏大分子多聚物)	正常	正常	无
DDAVP试验	有效,多聚体增多	部分有效,中分子多聚体增多	致血小板减少	部分有效,多聚体增多	部分有效,多聚体增多	无效

注:VWF:血管性血友病因子;GP I b:血小板膜糖蛋白 I b;FVIII:凝血因子VIII;VWF:Ag:VWF抗原;VWF:RCo:瑞斯托霉素辅因子活性;FVIII:C:FVIII促凝活性;RIPA:瑞斯托霉素诱导的血小板聚集;DDAVP:去氨加压素



表 3 血管性血友病(VWD)出血积分(ISTH-BAT)

出血症状	0分	1分	2分	3分	4分
鼻出血	无或轻微	每年>5次或每次>10 min	仅需要就诊	压迫、烧灼或抗纤溶治疗	输血或替代治疗(血制品或重组FVIIa)或DDAVP
皮肤出血	无或轻微	>5个瘀斑或暴露部位瘀斑>1 cm	仅需要就诊	广泛性出血	自发性血肿需要输血治疗
轻微外伤出血	无或轻微	每年>5次或每次>10 min	仅需要就诊	外科止血	输血或替代治疗或DDAVP
口腔出血	无或轻微	当下就有出血	仅需要就诊	外科止血或抗纤溶治疗	输血或替代治疗或DDAVP
胃肠道出血	无或轻微	当下就有出血(排除消化性溃疡、门脉高压、痔疮和血管发育不良导致的出血)	仅需要就诊	外科止血或抗纤溶治疗	输血或替代治疗或DDAVP
血尿	无或轻微	当下可见的肉眼血尿	仅需要就诊	外科止血,补铁治疗	输血或替代治疗或DDAVP
拔牙出血	无或轻微	出血次数≤拔牙次数的25%,不需要特殊止血	出血次数>拔牙次数的25%,不需要特殊止血	再次缝合或压迫止血	输血或替代治疗或DDAVP
手术后出血	无或轻微	出血次数≤手术次数的25%,不需要特殊止血	出血次数>手术次数的25%,不需要特殊止血	外科止血或抗纤溶治疗	输血或替代治疗或DDAVP
月经增多	无或轻微	仅就诊或频繁更换卫生巾(间隔<2 h)或有血块、月经量大或月经失血图评分法(PBAC)积分>100分	每年超过2次,影响正常工作或学习或者需要抗纤溶或激素或铁剂治疗	需要激素和抗纤溶药物联合治疗或初潮后至今大于12个月	急性月经增多需要住院或急诊治疗或需要输血或替代治疗或DDAVP或者需要子宫扩张清宫术或子宫内膜消融或子宫切除术
产后出血	无或轻微	仅就诊或使用催产素或恶露>6周	铁剂或抗纤溶治疗	需要输血或替代治疗或DDAVP或需要麻醉下检查或U型气囊填塞子宫	任何需要手术干预的治疗(如子宫切除术、髂内动脉或子宫动脉栓塞术、子宫缝合止血术)
肌肉血肿	无	创伤后不需要治疗	自发性出血,不需要治疗	自发性出血或创伤后需要DDAVP或替代治疗	自发性或创伤后需要手术干预或输血
关节出血	无	创伤后不需要治疗	自发性出血,不需要治疗	自发性出血或创伤后需要DDAVP或替代治疗	自发性或创伤后需要手术干预或输血
中枢神经系统出血	无	-	-	硬膜下出血,需要治疗	颅内出血,需要治疗
其他出血症状	无或轻微	当下就有出血	仅需要就诊	外科止血或抗纤溶治疗	输血或替代治疗或DDAVP

注:ISTH-BAT:国际血栓与止血学会出血评分工具;ISTH-BAT 积分男性>3分、女性>5分为异常出血;DDAVP:去氨加压素;FVIIa:凝血因子VIIa

4 h VWF 水平快速下降,下降幅度>30%提示 VWF 清除增快,有助于 1C 型 VWD 诊断<sup>[4]</sup>。以上试验详细结果见表 2。

6. VWF 前导肽(VWF propeptide, VWFpp)测定。

7. VWF 基因测序:随着二代基因测序技术的发展,VWF 基因测序在 VWD 的诊断中发挥了重要作用,2 型和 3 型 VWD 患者中 VWF 基因突变检出率高达 90% 以上。此外,对于 2N 型 VWD 和血友病 A、2B 型 VWD 和血小板型 VWD 的鉴别诊断,VWF 基因测序尤为重要<sup>[9]</sup>。但是对于 1 型 VWD,仅有 62% 的患者可检测到 VWF 基因突变<sup>[2]</sup>。

ISTH-BAT 积分异常者、有显著的出血病史或凝血检查结果异常者以及 VWD 患者的直系亲属,建议行 VWD 诊断和分型诊断试验<sup>[4]</sup>。

## 五、诊断

1. 有家族史者符合常染色体显性(或不全显性)或隐性遗传规律。

2. 有自发性出血或外伤、围手术期出血增多史,并符合 VWD 临床表现特征。

3. 血浆 VWF 水平<30%,无论有无出血症状,均可诊断。有异常出血表现,VWF 水平<50%也可诊断<sup>[4]</sup>。FVIII:C<30%多见于 2N 型和 3 型 VWD。

4. 排除血友病 A、获得性血友病 A、获得性 von Willebrand 综合征(acquired von Willebrand disease, AVWS)、血小板型 VWD、遗传性血小板病等。

VWD 分型诊断参见表 1,诊断流程图见图 1。曾明确诊断为 1 型 VWD 的患者,即便 VWF 水平恢复正常,因不能确定患者的出血事件是否随 VWF 水平的增高而减少,仍应诊断为 VWD。

## 六、预防与治疗





在VWD患者出血发作或围手术期,建议应用提升血浆VWF水平的药物或因行替代治疗,并辅以其他止血药物。同时应根据VWD类型和出血特征选择合适的治疗方法。

#### (一)DDAVP

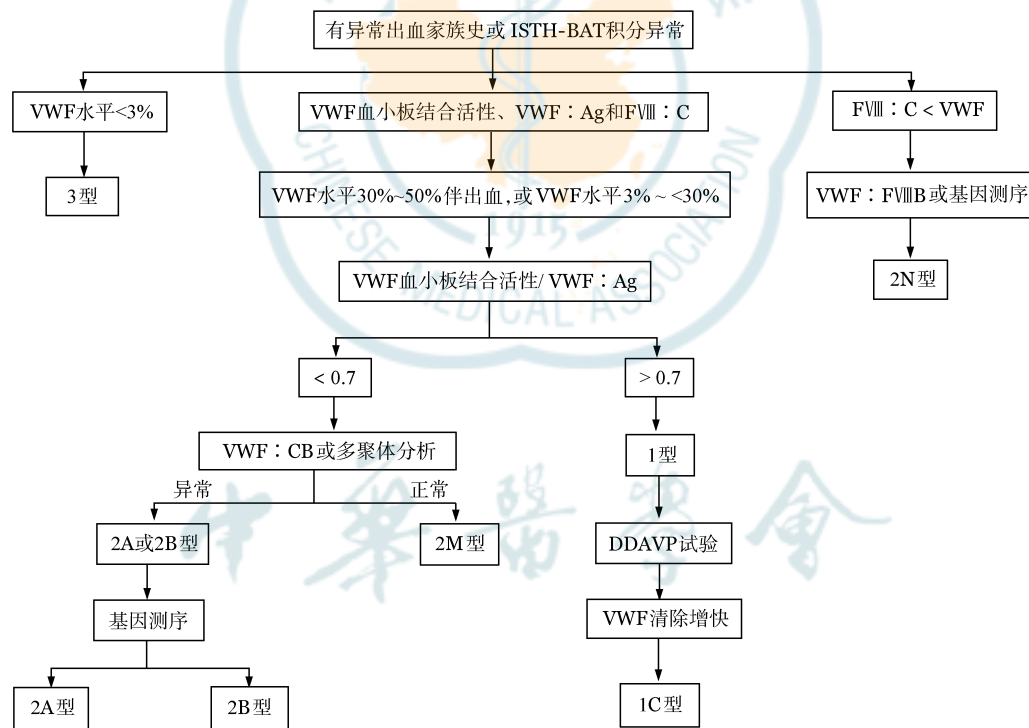
DDAVP通过刺激血管内皮细胞释放储备的VWF等机制提升血浆VWF水平。适用于轻中度出血患者,对于1型VWD和部分2型VWD(2A、2M、2N型)有效,对3型VWD无效,2B型VWD慎用。推荐DDAVP试验有效者使用。推荐剂量0.3 μg/kg,最大剂量不超过20 μg。用30~50 ml生理盐水稀释后缓慢静脉注射(至少30 min)。间隔12~24 h可重复使用,但多次使用后疗效下降。该药也可皮下或鼻腔给药(DDAVP鼻喷剂)。DDAVP的不良反应有面部潮红、头痛、心率加快等,反复使用可发生水

潴留和低钠血症,需限制液体摄入;小于2岁的婴幼儿、妊娠妇女、癫痫及有活动性心脑血管疾病的老年患者禁用。

#### (二)替代治疗

适用于中重度出血或围手术期的各型VWD患者以及DDAVP治疗无效患者。选用血源性含VWF的FVIII浓缩制剂或血源性/重组VWF制剂;如条件限制也可使用冷沉淀或新鲜血浆,但存在输血相关疾病传播风险。剂量依据VWD类型和出血发作特征确定。剂量标定以制剂的VWF:RC<sub>0</sub>为准。每公斤体重1 U的VWF:RC<sub>0</sub>可使血浆VWF:RC<sub>0</sub>提高2 U/dl。推荐剂量详见表4。因重组VWF制剂不含FVIII,故重症出血患者在首次用药时还需要补充FVIII。

#### (三)其他治疗



ISTH-BAT:国际血栓与止血学会出血评分工具;VWF:血管性血友病因子;VWF:Ag:血管性血友病因子抗原;FVIII:凝血因子Ⅷ;FVIII:C:凝血因子Ⅷ促凝活性;VWF:FVIII:血浆VWF与FVIII结合活性;VWF:CB:血浆VWF胶原结合试验;DDAVP:去氨加压素

图1 血管性血友病(VWD)诊断流程图

表4 血管性血友病(VWD)患者替代治疗的推荐方案

手术或出血类型	首次剂量(U/kg)	维持剂量(U/kg)	用法	维持时长(d)
严重出血或大手术	40~60	20~40	每12~24 h 1次	3~14
中度出血或小手术	30~60	20~40	每12~24 h 1次	1~5
轻度出血	20~30	/	/	/

注:/:不适用。轻度出血可单次用药,后续如有持续出血表现,可酌情追加用药



1. 抗纤溶药物:①氨甲环酸:25 mg/kg 每日 3 次口服或 15 mg/kg 每 8 h 1 次静脉滴注。②6-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 h 总量不超过 24 g。抗纤溶药物偶有血栓形成危险,血尿者禁用。牙龈出血时可局部使用,也可作为 VWD 患者出血或手术时的辅助治疗。

2. 局部使用凝血酶或纤维蛋白凝胶对皮肤、黏膜出血治疗有辅助作用。

#### (四)女性 VWD 患者的治疗

1. 伴月经增多的 VWD 患者:首先需排除其他与月经增多相关的妇科疾病。对于没有生育要求的患者,采用性激素治疗(复合激素避孕药或左炔诺孕酮释放宫内缓释系统)或者氨甲环酸。有生育需求的患者以氨甲环酸为首选。如单药治疗效果欠佳,可联合使用 DDAVP、替代治疗等<sup>[10]</sup>。子宫内膜切除术或子宫切除术仅适用于常规治疗无效的 VWD 患者<sup>[11]</sup>。反复月经过多患者注意评估缺铁和贫血状态,予以铁剂治疗。

2. 出血性卵巢囊肿:部分女性 VWD 患者发生出血性卵巢囊肿或黄体破裂出血,引起急腹症。治疗方法包括 VWF 替代治疗、抗纤溶药物等,重症患者需急诊手术治疗。术后口服避孕药可预防复发。

3. 妊娠及分娩:VWD 妇女可正常妊娠,但出血、流产发生率增高,多发生于妊娠前期 3 个月<sup>[1]</sup>。分娩时可采用神经阻滞麻醉,目标 VWF 水平为 50%~150%,并维持至麻醉结束后 6 h。1 型 VWD (某些 2 型和 3 型也适用)产妇,分娩后 VWF 水平和 FⅧ:C 快速下降,存在产后出血风险,需密切观察,必要时口服氨甲环酸以预防出血,用药不影响哺乳<sup>[12]</sup>。VWD 产妇还需评估血栓风险,高风险患者应给予预防治疗(如弹力袜、低分子肝素)。

#### (五)VWD 患者其他特殊情况的治疗

1. 围手术期治疗:VWD 患者进行大手术时,患者(如 2 型和 3 型)术后仅 FⅧ:C 达标仍然不能充分止血,需维持 FⅧ:C 和 VWF 水平保持在 50% 至少至术后 3 d。小手术或有创操作时,推荐用 DDAVP 或因因子浓缩物提升 VWF 水平大于 50%,同时联合氨甲环酸治疗<sup>[13]</sup>,疗效优于仅提升 VWF 水平大于 50%<sup>[14]</sup>。大手术是指需要进入胸腹腔、可能出现严重出血、涉及关节的手术,还包括拔除第三磨牙以及危及患者生命的手术(颅脑、喉部手术等)。而简单拔牙、门诊手术和大手术之外的手术,则定义为小手术。采用重组 VWF 制剂行替代治疗时,在手术或操作前需要补充 FⅧ。

2. VWD 患者的抗血小板或抗凝治疗:当 VWD 患者合并心血管疾病或血栓性疾病并需要抗血小板或抗凝治疗时,可以行抗血小板或抗凝治疗。但如果抗血小板或抗凝治疗时,VWD 患者表现出严重出血倾向,建议加用预防治疗<sup>[15]</sup>。

#### (六)VWD 的预防治疗

对于频繁出血或者有严重出血病史的 VWD 患者,推荐预防治疗<sup>[16]</sup>。预防治疗建议每周至少 1 次及以上的 VWF 替代治疗,每次 40~80 U/kg,持续至少 6 个月<sup>[14]</sup>。

综上所述,VWD 患者的出血症状轻重不一,VWD 的治疗也应根据患者的具体情况量体裁衣。VWD 患者面临手术、妊娠、分娩或心脑血管等疾病时,建议患者至有经验的综合管理中心,由血液专科、手术科室、妇产科、麻醉科或其他相关科室的医师共同权衡利弊,制定合适的治疗方案。

(执笔:余自强、殷杰、韩悦)

参与指南制订和讨论的专家(以专家所在单位的首字母排序,同一单位多个专家按照姓氏首字母排序):北京大学人民医院(付海霞);北京协和医院(赵永强、朱铁楠);成都市妇女儿童中心医院(周敏);大连医科大学附属第一医院(申静枝);第三军医大学附属新桥医院(孔佩艳);第四军医大学附属西京医院(舒汭汭);福建医科大学附属协和医院(陈英玉、杨凤娥);广西医科大学第一附属医院(程鹏);广州医科大学附属第二医院(叶絮);哈尔滨医科大学第四医院(洪珞珈);哈尔滨医科大学附属第一医院(苏雁华);海南省人民医院(吴从明);华北理工大学附属医院(闫振宇);华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫、梅恒、唐亮);解放军总医院(黄文荣);江苏省苏北人民医院(孙梅);昆明医科大学第二附属医院(周泽平);南昌大学附属第一医院(黄瑞滨);南方医科大学南方医院(孙竞、叶洁瑜);南京鼓楼医院(周荣富);青海省人民医院(冯建明);山东大学齐鲁医院(侯明、侯宇、彭军、石艳);山西医科大学第二医院(杨林花、张睿娟);上海复旦大学附属中山医院(程韵枫);上海交通大学医学院附属瑞金医院(王学锋、武文漫);首都医科大学附属北京儿童医院(吴润晖);四川大学华西医院(龚玉萍);四川省人民医院(王春森);苏州大学附属第一医院(戴克胜、韩悦、季顺东、阮长耿、吴德沛、殷杰、余自强);新疆医科大学附属医院(郭新红);徐州医科大学附属第一医院(乔建林);云南省第一人民医院(杨同华);郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院(周虎);中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)(郑昌成);中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)(刘晓帆、薛峰、杨仁池、张磊);中南大学湘雅二医院(邓明杨);中南大学湘雅医院(彭捷);中山大学孙逸仙医院(马丽萍)

#### 参考文献

- [1] 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专家共识(2012 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33 (11): 980-981. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.023.



- [2] Sharma R, Haberichter SL. New advances in the diagnosis of von Willebrand disease[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2019, 2019(1): 596-600. DOI: 10.1182/hematology.2019000064.
- [3] Fogarty H, Doherty D, O'Donnell JS. New developments in von Willebrand disease[J]. Br J Haematol, 2020, 191(3): 329-339. DOI: 10.1111/bjh.16681.
- [4] James PD, Connell NT, Ameer B, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease[J]. Blood Adv, 2021, 5(1): 280-300. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003265.
- [5] Baronciani L, Peyvandi F. How we make an accurate diagnosis of von Willebrand disease[J]. Thromb Res, 2020, 196:579-589. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.07.010.
- [6] Elbatarny M, Mollah S, Grabell J, et al. Normal range of bleeding scores for the ISTH-BAT: adult and pediatric data from the merging project[J]. Haemophilia, 2014, 20(6): 831-835. DOI: 10.1111/hae.12503.
- [7] Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(9): 2063-2065. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03975.x.
- [8] Castaman G. How I treat von Willebrand disease[J]. Thromb Res, 2020, 196: 618-625. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.07.051.
- [9] Nathalie IB, Pierre B, Bérangère J, et al. Updated overview on von Willebrand disease: focus on the interest of genotyping[J]. Expert Rev Hematol, 2019, 12(12): 1023-1036. DOI: 10.1080/17474086.2019.1670638.
- [10] James AH, Eikenboom J, Federici AB. State of the art: von Willebrand disease[J]. Haemophilia, 2016, 22 Suppl 5: 54-59. DOI: 10.1111/hae.12984.
- [11] Leebeek FWG, Atiq F. How I manage severe von Willebrand disease[J]. Br J Haematol, 2019, 187(4): 418-430. DOI: 10.1111/bjh.16186.
- [12] Giancarlo C, Paula DJ. Pregnancy and delivery in women with von Willebrand disease[J]. Eur J Haematol, 2019, 103(2): 73-79. DOI: 10.1111/ejh.13250.
- [13] Zulfikar B, Koc B, Ak G, et al. Surgery in patients with von Willebrand disease[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(7): 812-816. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000500.
- [14] Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease[J]. Blood Adv, 2021, 5(1): 301-325. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003264.
- [15] Piel-Julian ML, Thiercelin-Légrand MF, Moulis G, et al. Anti-thrombotic therapy management in patients with inherited bleeding disorders and coronary artery disease: A single-centre experience[J]. Haemophilia, 2020, 26(2): e34- e37. DOI: 10.1111/hae.13904.
- [16] Laffan MA, Lester W, O'Donnell JS, et al. The diagnosis and management of von Willebrand disease: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology[J]. Br J Haematol, 2014, 167(4): 453-465. DOI: 10.1111/bjh.13064.

(收稿日期:2021-12-13)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

## 关于重视引用国内文献的意见

部分作者在撰写论文时,只引用国外文献(或非中文语种的文献)。诚然,在医学的许多领域,国内的研究水平确实有待提高,有引用国外文献的必要。但是,不引用国内相关文献,将存在以下问题:①作者没有阅读国内文献,这样作者阅读的文献就不全面,作者所撰写的论文、综述等的科学性、先进性就值得商榷。②不引用国内文献,就不能准确、全面地反映国内的研究水平和进展,毕竟本刊发表的文章主要的阅读对象是中国医师。③有的作者虽然阅读了国内文献,但未引用。不引用国内文献的想法可能更为复杂,如轻视或忽略国内同行,或暗示首创权。除非是专门的国外医学文摘或国外文献综述,均应有国内文献的复习、引用和注解。本刊倡导在论文的撰写中应维护参考文献的科学性,鼓励作者在引用国外文献的同时检索并引用国内相关的文献。

本刊编辑部

