

血友病性关节病HEAD-US半定量超声评估量表的临床应用及优化探索

李军 郭新娟 丁小玲 吕冰梅 肖静 孙庆利
李东爽 张文凤 周劲冲 李长平 杨仁池

【摘要】 目的 评价HEAD-US评估量表在血友病性关节病临床应用的可行性,提出优化的超声评估量表HEAD-US-C。方法 2015年7月至2017年8月期间,91例血友病患者接受1 035例次关节超声检查,分别采用Melchiorre、HEAD-US、HEAD-US-C量表进行评分,分析与血友病关节健康评分量表(HJHS)评分之间的相关性并比较上述量表评价血友病性关节病的敏感性。结果 91例患者均为男性,中位年龄16(4~55)岁,血友病A 86例,血友病B 5例。1 035例次关节检查Melchiorre、HEAD-US、HEAD-US-C量表的评分 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 分别为2(0,6)、1(0,5)、2(0,6),均与HJHS评分之间存在相关性(相关系数分别为0.747、0.762、0.765, P 值均 <0.001)。Melchiorre、HEAD-US-C、HEAD-US评分量表的阳性率分别为63.0%(95%CI 59.7%~65.9%)、59.5%(95%CI 56.5%~62.4%)、56.6%(95%CI 53.6%~59.6%),差异有统计学意义($P<0.001$)。336例次无症状关节(HJHS评分0分)Melchiorre、HEAD-US-C、HEAD-US评分量表的阳性率分别为25.0%(95%CI 20.6%~29.6%)、17.0%(95%CI 12.6%~21.1%)、11.9%(95%CI 8.4%~15.7%)($P<0.001$)。40例有关节出血症状的血友病患者(107例次)关节出血前、出血后超声评分差异有统计学意义($P<0.05$)。HEAD-US-C与HEAD-US评分的变化幅度比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。结论 与Melchiorre比较,HEAD-US、HEAD-US-C与HJHS之间具有相似的良好相关性。HEAD-US-C评分量表较HEAD-US更为敏感,尤其适合亚临床状态血友病性关节病的评估。

【关键词】 血友病A; 血友病B; 关节疾病; 超声检查; 评分量表

基金项目: 十三五国家重点研发计划精准医学研究重点专项(2016YFC0901503);中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(2016-I2M-1-002)

Clinical application and optimization of HEAD-US quantitative ultrasound assessment scale for hemophilic arthropathy Li Jun*, Guo Xinjuan, Ding Xiaoling, Lyu Bingmei, Xiao Jing, Sun Qingli, Li Dongshuang, Zhang Wenfeng, Zhou Jinchong, Li Changping, Yang Renchi*. *Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China*

Corresponding author: Yang Renchi, Email: rcyang@ihcams.ac.cn

【Abstract】 Objective To assess the feasibility of HEAD-US scale in the clinical application of hemophilic arthropathy (HA) and propose an optimized ultrasound scoring system. **Methods** From July 2015 to August 2017, 1 035 joints ultrasonographic examinations were performed in 91 patients. Melchiorre, HEAD-US (Hemophilic Early Arthropathy Detection with UltraSound) and HEAD-US-C (HEAD-US in China) scale scores were used respectively to analyze the results. The correlations between three ultrasound scales and Hemophilia Joint Health Scores (HJHS) were evaluated. The sensitivity differences of the above Ultrasonic scoring systems in evaluation of HA were compared. **Results** All the 91 patients were male, with median age of 16 (4–55) years old, including 86 cases of hemophilia A and 5 cases hemophilia B. The median (P_{25}, P_{75}) of Melchiorre, HEAD-US and HEAD-US-C scores of 1 035 joints were 2(0,6), 1(0,5) and 2(0,6), respectively, and the correlation coefficients compared with HJHS was

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.02.011

作者单位:300020 天津,中国医学科学院、北京协和医学院血液病医院(血液学研究所)(李军、郭新娟、丁小玲、吕冰梅、肖静、孙庆利、李东爽、张文凤、周劲冲、杨仁池);天津医科大学公共卫生学院(李长平)

通信作者:杨仁池,Email:rcyang@ihcams.ac.cn

0.747, 0.762 and 0.765 respectively, with statistical significance ($P < 0.001$). The positive rates of Melchiorre, HEAD-US-C and HEAD-US scale score were 63.0% (95%CI 59.7%–65.9%), 59.5% (95%CI 56.5%–62.4%) and 56.6% (95%CI 53.6%–59.6%) respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). Even for 336 cases of asymptomatic joints, the positive rates of Melchiorre, HEAD-US-C and HEAD-US scale score were 25.0% (95%CI 20.6%–29.6%), 17.0% (95%CI 12.6%–21.1%) and 11.9% (95%CI 8.4%–15.7%) respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). There were significant changes ($P < 0.05$) in the ultrasonographic score of HA before and after onset of hemorrhage in 107 joints of 40 patients. The difference in variation amplitude of HEAD-US-C scores and HEAD-US scores before and after joint bleeding was statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion** Compared with Melchiorre, there were similar good correlations between HEAD-US, HEAD-US-C and HJHS. HEAD-US ultrasound scoring system is quick, convenient and simple to use. The optimized HEAD-US-C scale score is more sensitive than HEAD-US, especially for patients with HA who have subclinical state, which make up for insufficiency of sensitivity in HEAD-US scoring system

【Key words】 Hemophilia A; Hemophilia B; Joint diseases; Ultrasonography; Scoring systems

Fund program: National Key Research and Development Program of China(2016YFC0901500); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences(2016-I2M-1-002)

血友病性关节炎是血友病常见的严重并发症之一,直接影响患者生活质量。超声探测关节及周围组织结构并进行半定量评估已成为评估HA关节损害及评价疗效的重要手段^[1-2]。近年来,Melchiorre量表已在血友病性关节炎临床评价体系得到应用和推广^[3]。HEAD-US(haemophilic early arthropathy detection with ultrasound)半定量评估系统具有简洁快速和易操作性^[4],2015年世界血友病联盟(WFH)将其推荐为血友病性关节炎筛查和随访的首选超声评估系统。2015年7月至2017年8月期间,我们在1 035例次血友病性关节炎超声检查中对HEAD-US及Melchiorre量表进行了对照研究,在此基础上提出针对我国血友病患者进行优化的超声评估量表HEAD-US-C(HEAD-US in China)。

病例与方法

1. 病例:2015年7月至2017年8月期间91例血友病患者接受肘关节、膝关节、踝关节超声影像检查,同时参照血友病关节健康评分量表2.1版(HJHS2.1)^[5],对患者关节进行血友病关节健康评分。全部患者的诊断标准参照文献[1-2]。

2. 超声检查方法:应用Logic 7彩色多普勒超声诊断及Philips IU22彩色多普勒超声诊断仪扫查,L8-12/L5-12MHz高频线阵探头,肌肉骨骼条件行超声扫查;应用能量多普勒超声(PDUS)观察滑膜血流信号。

肘关节:患者坐位,前臂伸展,掌心向上,保持肘关节完全旋后。探头横向自上臂远端距肘部皱褶10 cm处向下滑动扫查、纵向置于肱桡关节上方由外向内行矢状面扫查,依次扫查肱桡关节及肱尺

关节,观察隐窝、软骨及软骨下骨破坏。然后肘关节屈曲90°,于后矢状面扫查鹰嘴窝。

膝关节:患者平卧位,关节屈曲30°~40°。从正中矢状面开始,分别向内侧和外侧滑动扫查髌上囊。探头横向置于髌骨中外1/3处及中内1/3处,分别扫查髌旁隐窝。取关节过屈位横向扫查,显示股骨滑车处关节软骨及软骨下骨。最后关节屈曲20°~30°并外旋,冠状面扫查关节内侧,观察内侧半月板、股骨和胫骨边缘。

踝关节:关节跖屈。正中矢状面纵向扫查胫距关节背侧,于胫骨末端连续向下横向扫查,依次观察胫骨远端、胫距关节、距骨表面软骨及软骨下骨。踝关节略内旋观察跗骨窦。踝关节背屈,沿跟腱长轴方向扫查胫距关节后凹和距下关节后凹。

3. 超声评估量表:Melchiorre量表包括9个项目(0~18分)^[6]:关节积液/积血,纤维隔膜,滑膜增生,滑膜血管增生,含铁血黄素沉积,软骨破坏,骨侵蚀,骨赘,骨重建。HEAD-US量表^[4]包括3个项目(0~8分):滑膜增生,软骨破坏,骨破坏。我们根据临床诊断治疗和随访的需求,在HEAD-US量表3个项目基础上,增加关节渗出、滑膜血管增生这2项急性出血期疾病活动性指标,并参照Melchiorre评分量表给予分级赋值,对关节积液/积血和滑膜新生血管作半定量评分(根据积液/积血的多少分为0~3级,分别对应超声评分0~3分;根据能量多普勒取样框内滑膜血流信号的分布分为0~2级,分别对应超声评分0~2分),详见表1。

4. HJHS评分:依据HJHS 2.1版评分标准,单关节评估项目包括关节肿胀程度及持续时间、关节有无疼痛及活动嘎吱音、关节的肌力及有无肌萎缩、

关节的伸展屈曲范围。

5. 统计学处理:采用SAS 9.4软件进行数据分析。对于定量资料,根据资料满足的前提条件,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。指标之间的相关性采用 Spearman 等级相关并计算相关系数的95%置信区间,相关系数之间比较采用Z检验。对靶关节出血前、后评分的比较采用配对设计定量资料的 Wilcoxon Sign-rank 检验。阳性率之间比较采用卡方检验,采用确切概率法计算率的95%置信区间。显著性水准 $\alpha = 0.05$ 。

表1 HEAD-US 及 HEAD-US-C 评估量表

项目	HEAD-US	HEAD-US-C
	评分	评分
关节渗出		
无		0
少量		1
中量		2
大量		3
滑膜血流		
无		0
ROI 血流信号 < 3 处		1
ROI 血流信号 ≥ 3 处/树枝状血流信号		2
滑膜增生		
无	0	0
轻/中度	1	1
重度	2	2
软骨		
正常	0	0
靶表面 < 25% 的关节软骨缺失	1	1
靶表面 $\leq 50\%$ 的关节软骨缺失	2	2
靶表面 > 50% 的关节软骨缺失	3	3
靶表面的关节软骨完全缺失	4	4
骨		
正常	0	0
软骨下骨轻度不规则伴/不伴关节周围小骨赘	1	1
软骨下骨明显不规则和/或显著的关节周围骨赘形成	2	2

注:ROI:感兴趣区域

结 果

1. 所有患者关节超声检查情况:本研究纳入2015年7月至2017年8月间91例血友病患者,均为男性,中位年龄16(4~55)岁,血友病A 86例,血友病B 5例。全部1 035个关节HJHS中位评分为2(0,5)分。全部1 035例次关节检查中,膝关节346例次(90例),肘关节329例次(83例),踝关节360例次(82例)。86例血友病A患者中,轻型13例次,中

间型525例次,重型475例次。5例血友病B患者中,中间型16例次,重型6例次。

在全部1 035例次关节检查中,608例次(98.9%)存在疾病活动性,其中积液363例次(81例),滑膜增生578例次(90例),滑膜血管增生288例次(74例);含铁血黄素沉积19例次(15例),纤维隔膜3例次(3例)。417例次(80.2%)存在退行性破坏改变:软骨破坏415例次(73例),骨破坏287例次(58例)。

2. Melchiorre、HEAD-US、HEAD-US-C 评分与HJHS评分之间的相关性: Melchiorre、HEAD-US、HEAD-US-C 评分与HJHS评分均有相关性 ($P < 0.001$), 详见表2。Melchiorre-HJHS 与 HEAD-US-HJHS 相关系数比较差异无统计学意义 ($Z = -0.790, P = 0.733$); Melchiorre-HJHS 与 HEAD-US-C-HJHS 相关系数比较差异无统计学意义 ($Z = 0.952, P = 0.341$); HEAD-US-C-HJHS 与 HEAD-US-HJHS 相关系数比较差异无统计学意义 ($Z = 0.167, P = 0.871$)。

表2 1 035 例次血友病性关节病超声检查 Melchiorre、HEAD-US、HEAD-US-C 评分与HJHS评分的相关性

评分量表	评分	$r_s(95\%CI)$	P值
	$[M(P_{25}, P_{75})]$		
Melchiorre	2(0,6)	0.747(0.719~0.773)	<0.001
HEAD-US	1(0,5)	0.762(0.735~0.786)	<0.001
HEAD-US-C	2(0,6)	0.765(0.738~0.789)	<0.001

3. Melchiorre、HEAD-US、HEAD-US-C 评分量表敏感性分析:设定超声评分为0分者为阴性, ≥ 1 分者为阳性。全部1 035例次关节超声检查中, Melchiorre、HEAD-US-C、HEAD-US 评分量表阳性率分别为63.0%(95%CI 59.7%~65.9%)、59.5%(95%CI 56.5%~62.4%)、56.6%(95%CI 53.6%~59.6%), 两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$) (表3)。在 Melchiorre 评分阴性关节(383例次)中, HEAD-US-C、HEAD-US 评分量表均无阳性发现; 而 HEAD-US-C 评分阴性关节(419例次)、HEAD-US 评分阴性关节(449例次)中, Melchiorre 评分阳性率分别为8.6%(36例次)、14.7%(66例次), 两组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.796, P = 0.005$)。

在336例次无症状关节(HJHS评分0分)中, Melchiorre、HEAD-US-C、HEAD-US 评分量表的阳性率分别为25.0%(95%CI 20.6%~29.6%)、17.0%(95%CI 12.6%~21.1%)、11.9%(95%CI 8.4%~15.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$) (表3), 在

表3 Melchiorre、HEAD-US-C、HEAD-US 评分量表的阳性率

评分	阳性率(95%CI)	P值(χ^2 值)		
		Melchiorre	HEAD-US-C	HEAD-US
全部关节(1 035 例次)				
Melchiorre	63.0(59.7 ~ 65.9)		< 0.001(893.8)	
HEAD-US-C	59.5(56.5 ~ 62.4)			< 0.001(918.8)
HEAD-US	56.6(53.6 ~ 59.6)	< 0.001(793.5)		
无症状关节*(336 例次)				
Melchiorre	25.0(20.6 ~ 29.6)		< 0.001(205.9)	
HEAD-US-C	17.0(12.6 ~ 21.1)			< 0.001(222.2)
HEAD-US	11.9(8.4 ~ 15.7)	< 0.001(136.2)		

注: *无症状关节指血友病关节健康评分量表(HJHS)评分为0分的关节

Melchiorre评分阴性关节(252例次)中,HEAD-US-C、HEAD-US评分量表均无阳性发现。

4. 关节出血前后超声评分变化:我们观察了40例血友病患者107例次关节出血前、出血后血友病关节超声评分变化。3种评分量表关节出血前和出血后评分差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4;HEAD-US-C评分与HEAD-US评分变化比较,差异有统计学意义($S = -663, P < 0.001$);HEAD-US-C与Melchiorre评分比较,差异有统计学意义($S = 84.5, P = 0.013$),提示HEAD-US-C评分变化较HEAD-US评分变化敏感。

表4 40例血友病患者107例次关节出血前、出血后血友病关节超声评分[M(P_{25}, P_{75})]

评分量表	出血前评分	出血后评分	评分差值	S值	P值
Melchiorre	1(0,4)	3(2,6)	2(1.5,3)	663	< 0.001
HEAD-US	1(0,4)	1(1,4)	0(0,1)	131.5	< 0.001
HEAD-US-C	1(0,4)	3(2,6)	2(1,2)	679	< 0.001

讨 论

血友病性关节病是血友病的主要并发症及致残因素,严重影响患者的生存质量^[7-9]。超声检查凭借其方便、快捷、经济、实时优势,已成为血友病性关节病早期诊断、疗效评估及病情监测的重要影像学手段^[5,10]。先后提出多个超声量表用于诊断和监测血友病性关节病^[8,11-15],这些评分量表多基于早期的超声技术,纳入项目繁多(Melchiorre量表的观察项目多达9项),导致操作时间过长、部分指标评估一致性差,使得超声在血友病性关节病筛查和指导治疗的日常应用中实施困难。

具备高分辨性能的简易、便携超声设备的广泛应用为简化血友病性关节病超声评估量表提供了

技术基础。2013年由Martinoli等提出的HEAD-US半定量评估量表中,疾病活动指标仅有滑膜增生一项,以滑膜体积作为半定量指标,避免了因滑膜厚薄不均、扭曲重叠、分辨不清等因素带来的测值困扰和偏差。软骨破坏的评分指标设定最有特点:即以软骨破坏范围占标准观察切面的百分比确定分值,将主观评分转变为可以半定量的客观指标,基本解决了儿童患者因软骨骨化不完全、不同年龄软骨厚度不一致而导致的无正常参考值的问题^[4]。HEAD-US量表具有简洁快速和易操作性的特点,可以由通过短期培训的非影像学专业医师使用便携超声仪器完成。因此,WFH将其推荐为血友病性关节病筛查、随访的首选超声评估系统^[16]。

从2015年开始,我们对HEAD-US量表在我国血友病性关节病患者临床应用可行性进行了对照研究,对1 035例次靶关节超声检查结果分别进行HEAD-US、Melchiorre评分,发现二者与HJHS评分均具有良好相关性($r_s = 0.762, P < 0.001$; $r_s = 0.747, P < 0.001$),而且二者与HJHS之间的相关程度相似($Z = -0.790, P = 0.733$)。这与Timmer等^[17]的临床研究结果一致。上述结果证明HEAD-US和Melchiorre量表均适用于我国血友病患者。

HEAD-US量表不但与物理检查(例如HJHS)有高度的相关性,而且有较高的敏感性,是一种有效的补充评估工具,特别是在无症状的关节中能够发现滑膜增生这一疾病活动性指标^[17]。本研究中,我们在336例次无症状关节(HJHS评分0分)中应用HEAD-US量表发现了40例异常(11.9%)。

在临床实践中,HEAD-US评估量表存在敏感性相对不足的缺点。众所周知,关节积液渗出、滑膜增厚及滑膜血管增生是血友病性关节病超声改变主要的疾病活动性生物指标。本研究91例血友

病患者中,通过超声检查发现90例患者存在活动性血友病性关节病变[积液81例(363例次),滑膜增生90例(578例次),滑膜血管增生74例(288例次)],而且40例存在关节急性出血。显然,HEAD-US评分量表去除了关节渗出及滑膜血管增生(血流)指标,降低了血友病性关节病急性期(早期)的疾病活动性超声评价的客观性和敏感性。因此,在HEAD-US量表基础上,我们提出的HEAD-US-C量表增加了关节渗出、滑膜血管增生这2项疾病活动性指标,以适应关节急性出血患者比例较高这一实际情况。

本研究结果显示,HEAD-US-C量表与Melchiorre、HEAD-US量表具有同样的临床HJHS相关性($r_s = 0.765, P < 0.001$; $r_s = 0.747, P < 0.001$; $r_s = 0.762, P < 0.001$)。而且,HEAD-US-C的敏感性明显高于HEAD-US评分量表,阳性率分别为59.5%(95%CI 56.5%~62.4%)、56.6%(95%CI 53.6%~59.6%)($P < 0.001$)。比较40例血友病患者107例次关节出血前、出血后超声评分,出血前、后HEAD-US-C评分差值比HEAD-US评分更为明显($P < 0.001$)。可见,HEAD-US-C量表较HEAD-US量表更为敏感,特别是在血友病性关节病急性出血期的疗效监测方面,HEAD-US-C能更敏感地反映疗效变化,尤其适合亚临床状态血友病性关节病的评估。

MRI是公认的评估早期血友病性关节病最为精确的检查方法,但费用昂贵、耗时,儿童检查可能需要给予镇静药物,仅能满足部分有特殊需求的患者,很难作为筛查及随访的常规影像学诊查手段。本研究中HEAD-US、HEAD-US-C量表评估正常而Melchiorre量表评分异常的患者未能进行MRI检查,有待补充完善,以验证各超声评分量表的准确度。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血友病诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(5): 364-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.05.002.
- [2] Srivastava A, Brewer AK, Mauer-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia[J]. Haemophilia, 2013, 19(1):e1-47. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x.
- [3] 李军, 丁小玲, 吕冰梅, 等. 血友病性膝关节病的超声特征[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(5):434-437. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.05.012.
- [4] Martinoli C, Della Casa Alberighi O, Di Minno G, et al. Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US)[J]. Thromb Haemost, 2013, 109(6):1170-1179. DOI: 10.1160/TH12-11-0874.
- [5] Feldman BM, Funk SM, Bergstrom BM, et al. Validation of a new pediatric joint scoring system from the International Hemophilia Prophylaxis Study Group: validity of the hemophilia joint health score[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63(2): 223-230. DOI: 10.1002/acr.20353.
- [6] Melchiorre D, Linari S, Innocenti M, et al. Ultrasound detects joint damage and bleeding in haemophilic arthropathy: a proposal of a score[J]. Haemophilia, 2011, 17(1):112-117. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2010.02380.x.
- [7] Luck JV, Silva M, Rodriguez-Merchan EC, et al. Hemophilic arthropathy[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2004, 12(4):234-245.
- [8] Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V, Aznar JA, et al. Joint protection in haemophilia[J]. Haemophilia, 2011, 17 Suppl 2:1-23. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2011.02615.x.
- [9] Di Minno MN, Ambrosino P, Franchini M, et al. Arthropathy in patients with moderate hemophilia a: a systematic review of the literature[J]. Semin Thromb Hemost, 2013, 39(7):723-731. DOI: 10.1055/s-0033-1354422.
- [10] Nijdam A, Bladen M, Hubert N, et al. Using routine Haemophilia Joint Health Score for international comparisons of haemophilia outcome: standardization is needed[J]. Haemophilia, 2016, 22(1):142-147. DOI: 10.1111/hae.12755.
- [11] Doria AS. State-of-the-art imaging techniques for the evaluation of haemophilic arthropathy: present and future[J]. Haemophilia, 2010, 16 Suppl 5:107-114. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2010.02307.x.
- [12] Kilcoyne RF, Nuss R. Radiological evaluation of hemophilic arthropathy[J]. Semin Thromb Hemost, 2003, 29(1):43-48. DOI: 10.1055/s-2003-37970.
- [13] Funk MB, Schmidt H, Becker S, et al. Modified magnetic resonance imaging score compared with orthopaedic and radiological scores for the evaluation of haemophilic arthropathy[J]. Haemophilia, 2002, 8(2):98-103. DOI: 10.1046/j.1365-2516.2002.00585.x.
- [14] Acharya SS, Schloss R, Dyke JP, et al. Power Doppler sonography in the diagnosis of hemophilic synovitis--a promising tool[J]. J Thromb Haemost, 2008, 6(12):2055-2061. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.03160.x.
- [15] Keshava SN, Gibikote S, Doria AS. Imaging evaluation of hemophilia: musculoskeletal approach[J]. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(8):880-893. DOI: 10.1055/s-0035-1564798.
- [16] MND DM, Pasta G, Airaldi S, et al. Ultrasound for early detection of joint disease in patients with hemophilic arthropathy[J]. J Clin Med, 2017, 6(8). pii: E77. DOI: 10.3390/jcm6080077.
- [17] Timmer MA, Foppen W, Schutgens RE, et al. Comparing findings of routine Haemophilia Joint Health Score and Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound assessments in adults with haemophilia[J]. Haemophilia, 2017, 23(2):e141-e143. DOI: 10.1111/hae.13147.

(收稿日期:2017-12-03)

(本文编辑:徐茂强)