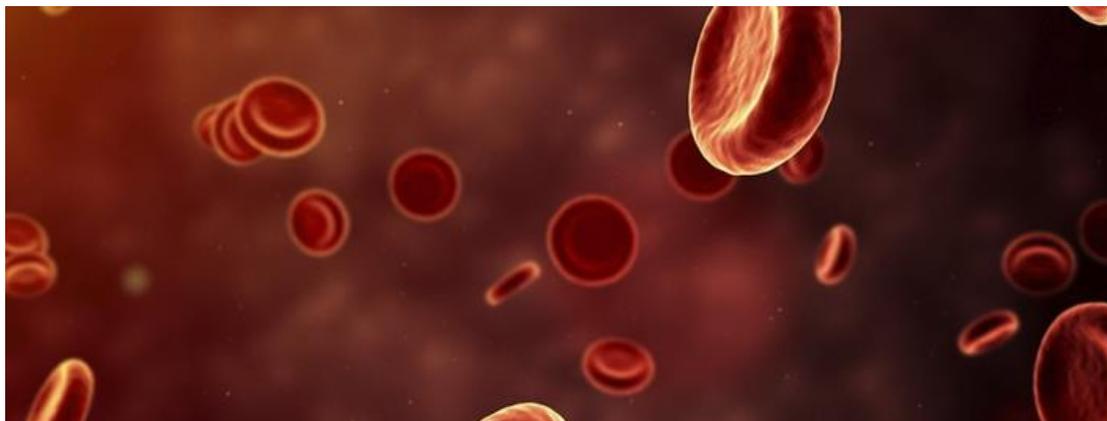


# 有關血友病的種種問題



陳淑惠主任

## 什麼是血友病

血友病是先天性血液裡缺少某種凝血因子，導致患者容易因輕微受傷而出血及不易止血的一種疾病。

最常見的一種血友病是因血液裡缺少第八凝血因子（Factor VIII），而形成的 A 型血友病（Hemophilia A），大約 80% 血友病患者是屬於這一類。另外一種血友病是血液裡缺少第九凝血因子（Factor IX），稱為 B 型血友病（Hemophilia B）。

血友病的嚴重性問題：病症的嚴重性視病患血液中凝血因子的含量而定。第八及第九凝血因子含量不同所造成的病況：

第八凝血因子含量	嚴重性	出血徵狀
0~1	非常嚴重	經常自動出血，任何受傷都會過量出血
1~5	中等	偶而出血，任何受傷後也會過量出血。
5~40	輕微	平常很少或完全不會有顯著出血，手術或意外時會過量出血。

## **注射凝血因子**

治療出血的方法是及早注射（即補充）凝血因子，而注射的劑量及次數必須視體重、病情輕重、出血程度及出血部位而定。A 型血友病患者可注射 FFP 新鮮冷凍血漿，Cryoprecipitate 冷凍沉澱品（一種從正常血液經過冷凍提製而產生的凝固液）或第八凝血因子濃縮製品，基因工程製造的第八。B 型患者則注射新鮮冷凍血漿或第九凝血因子濃縮製品或基因工程製造的第九凝血因子。第八或第九凝血因子濃縮製品是昂貴的商業製品，目前健保有給付。

## **輸血引發的感染**

輸血引發的感染主要是 B 型肝炎，C 型肝炎及 AIDS（愛滋病），自 1985 年起供血者的血液製品全面經由加熱等特殊程序處理，已使得這些感染大大減低，尤其 1985 年以後出生的血友病患者，至今並無因注射凝血因子而感染愛滋病的報告。目前的基因工程製品就可以完全免除這種潛在的危險。

## **凝血因子抗體**

約 15-30% 重度 A 型血友病患者對他們所缺乏的凝血因子產生抗體，如此一來輕者（低反應者）可能需要大量而頻繁的注射才可能止血，嚴重的（高反應者）對注射凝血因子無效而必須使用 activated prothrombin concentrate complex (PCC) (FEIBA) 或基因工程合成之活化第七因子 NovoSeven 來止血。通常發生在開始治療的前 20 劑，若產生了抗體，則要使用免疫耐受引導療法。

## **如何應付一些較普通的出血問題**

- 輕微傷口或割傷：可以自行在家裡敷藥，用消毒藥水洗淨傷口，並用適當藥包扎傷口。把傷口緊貼十至十五分鐘，以防止出血，如果仍會出血，就必須向醫院求治，注射凝血因子。
- 較大傷口：依照上述步驟去處理，並儘快到醫院求治。
- 意外咬傷舌頭：這會造成較複雜的出血問題，最有效的辦法是注射凝血因子，並食用較鬆軟、易入口的冷食，一直到血栓塊順利形成，不再出血為止。
- 擦傷：肌肉腫痛，可能不會有大礙，除非非常疼痛；但如果是頭或頸部受傷，就必須到醫院去，因這兩個部份的不斷出血，是很危險的。
- 流鼻血：可用手指把鼻樑旁按住 15 至 30 分鐘，必要時可重複兩次，若仍流血不止，則須至醫院診治。

## 必須立即前往醫院的警訊

嚴重外傷時當然必須立刻前往醫院求治。

- 腦出血：病童出現意識狀態不清、噁心、嘔吐、暈眩、躁動不安、頭痛、痙攣或任何手腳無力等症狀時，應懷疑可能發生了腦出血，即刻至醫院求診。對嬰幼兒而言，父母或照顧者仔細的觀察，常是早期診斷及治療的關鍵。
- 後腹腔出血：嚴重腹痛，可能誤以為是盲腸炎
- 頸部、咽喉出血：喉痛、吞嚥困難，頸部腫大、聲音沙啞，可能阻塞呼吸道。
- 其他：關節出血；腸胃道出血（解瀝青便，咖啡色嘔吐物）；血尿等。

### 關節出血

膝關節是最常發生出血的部位，出血時會疼痛、腫脹，伸展和彎曲都會受到限制，即刻接受凝血因子注射是最有效直接的處理。若有非常腫痛的情形，應使用適當夾板限制腳部的活動，通常要停止活動三至四天。在這期間內，必須注射足夠的凝血因子。一旦疼痛的感覺消失後（多數在二十四小時之內），就必須開始作腳部等距運動，但疼痛的關節部位應暫時保持不動，然後才逐漸嘗試抗重力的活動，小心地伸展膝關節，再逐漸進行支撐身體重量的動作，以上這些步驟可以由有經驗的物理治療師來指導。

長期的關節病痛問題：

若關節發生出血，沒有接受適當的治療，將會造成關節內瘀血堆積，經過一連串的發炎及增生反應，這個關節就很容易因輕微受傷而反覆出血，如此惡性循環下，將會發生慢性關節炎，造成關節無法充分活動及肌肉萎縮，膝關節、踝關節及肘關節是最容易受損的部位。預防是最佳的處理方法，平日應穿戴護膝、護腕。一旦有關節不舒服的現象或出血時，必須得到完善的治療，並認真地進行物理治療。對於產生早期關節病變的患者，可以考慮施行預防性的凝血因子注射，以阻斷惡性循環，並協助受損關節修復。

在骨科醫師的配合下，短期使用夾板、石膏固定關節，防止其繼續活動而反覆出血，並進行積極和有規律的物理復健治療，以維持關節活動性及避免肌肉萎縮，對患有長久關節病痛的血友病患者會有很大的助益。若仍然無法挽回受損關節，則必須考慮關節腔清除，甚至關節置換手術。

## **肌肉出血**

第二個最常發生的問題是肌肉出血。肌肉出血的徵象是疼痛、痙攣，迅速及完善解決這種徵象的辦法便是儘快注射凝血因子。在這種情況下，或許須要夾板來支撐，並完全不可以負重，直到疼痛完全消失為止。疼痛一旦消失，就要進行溫和運動，以協助肌肉恢復其原本的長度。最常受到影響的肌肉部位是小腿肌和骨盆的肌肉。治療方法如下：

### 1. 小腿肌：

由膝關節連接腳踝之肌肉是最重要的，因此，如果不適當地處理，會導致這兩部份關節的肌肉攣縮，影響正常功能，而更容易發生出血。這種情況下，必須要注射足夠的凝血因子，而且還需要適當使用夾板支撐。疼痛一旦消失，就可以開始運動，但這時候若硬性伸展，可能會再度出血，必須等到腳板能夠在地面平放和膝關節近乎平直的時候，才可以走動。

### 2. 前臂：

通常是在屈肌和手掌出血，嚴重的出血會導致手腕和手指彎曲。如果繼續流血，血腫塊會壓迫正中神經和尺骨神經，導致手部知覺消失，運動神經也會失去作用。嚴重的話，就必須動手術來解除壓迫。疼痛消失後，手臂（包括手腕）必須用夾板支撐，以維持肌肉的長度，並儘快進行手腕的活動，以避免功能消失。

### 3. 骨盆肌肉：

此部位的出血容易被誤認為盲腸炎或臀部關節出血，這是相當危險的，因為大的血腫塊會壓住股骨神經，導致四頭肌無力及前股部的知覺消失。骨盆肌肉出血，造成大腿過度彎曲，如果硬將它伸展，是相當疼痛的，而且會再度出血。患者通常必須住院治療，並完全在病床上休養，直到大腿不痛且能些許伸展為止。這時候，可以開始接受物理治療，不過，如果再產生疼痛，就須即刻停止運動。如果四頭肌無力，患者就須使用柺杖，直到大腿能夠再伸展到原先的位置為止。如果在沒有任何支撐之下，過早地進行走動，絕大多數會再出血，連膝關節也會出血。如果這種肌肉的出血問題能夠迅速和完善地治療，腳部畸形或其功能消失的問題應該可以避免。

輔助關節以及肌肉出血的方法：休息、冰敷、壓迫、抬高。其中冰敷是指包巾包冰塊，每四個小時冰敷二十分鐘，直到疼痛或腫塊減緩。

## **牙齒**

保護牙齒：血友病患者及他們的父母親應該特別注意保護牙齒的問題。拔牙不僅是一個複雜的過程，而且恆齒拔除之後，牙齒就會永遠地消失，而假牙又容易引起其他的問題，所以，從小問題開始，就關注牙齒，是很重要的。

乳牙：掉落時，通常不會流太多血。

拔牙或進行牙科手術，只可以在那些對治療血友病有經驗的醫院進行，而且最好一併處置所有的問題牙齒。拔牙之前幾天，應通知主治醫師，處方足夠的凝血因子。在拔牙之前一小時，即先注射凝血因子，拔牙後，也必須連續接受數天的凝血因子(至少三天，視拔牙及處置的嚴重度而定)。以下是照顧的原則：

- 拔牙之後，四十八小時內，患者只許喝水或液體食物(不要是熱食)，牛奶等飲料不宜食用，因為喝了之後，會造成口內不潔，只能吞嚥不能吸吮。
- 到了第三天，可食用已剝爛的食物，因為這可避免用牙齒咀嚼。這類食物須連續食用七天，才可吃普通食物。
- 一天最少刷牙 2 次，用含氟牙膏。年紀較大時可使用牙線或牙間刷，並用漱口水。
- 12 歲前必須要有一次詳細的牙科評估，以防止第三臼齒生長至不當位置。

### 手術

血友病患者接受必要的手術如盲腸炎、疝氣等或因意外必須接受手術治療時，必須由主治醫師與外科醫師就手術的出血程度、傷口大小、癒合情形等預先討論，擬定注射凝血因子計劃。

## 血友病的一般普通常識

1. 肌肉內的注射：血友病患者千萬不可接受肌肉注射，因為它會引起微血管出血，而造成肌肉間的出血。
2. 預防注射：預防針的針頭一般較小，需要改成皮下注射。
3. 止痛藥：血友病患者有時須要服用止痛藥，特別是在關節出血造成疼痛時。血友病患者禁服含有阿斯匹靈的止痛藥，因為阿斯匹靈會影響血小板功能增加出血機會。因此患者應遵照醫生的處方服用適當的止痛藥。例如 Panadol (普拿疼)，Ponstan, coxib、metamizole、tramadol 可以服用。

### 凝血因子的貯存

它們必須貯存在冰箱下層攝氏四度下(冷藏室)，千萬不可放在冷凍室裡。攜帶這些凝血因子時也必須使用冰塊保存。一旦稀釋調配後，最慢應於 3 小時內注射，否則應丟棄。

## **居家治療**

這是目前世界各國推動最有效處理血友病的方法。病人或其家人經訓練後可以為病人注射凝血因子，如此患者可以儘可能擁有較正常的生活，也可以使治療儘早開始，減少出血部份的傷害，避免併發症或長期病變的發生。已經可以從事居家治療的病人，若發生出血仍須與主治醫師保持連絡，協助評估病情，尤其是頭頸部嚴重出血或不易控制的出血，必須立即前往醫院求治。

## **預防性治療**

關節發生出血，會造成關節內瘀血堆積，刺激滑液膜血管增生反應，這個關節就很容易因輕微受傷而反覆出血，發生慢性滑液膜炎，造成軟骨、骨頭受傷，容易因輕微外傷而出血，一旦形成惡性循環，即使沒有再發生明顯出血，關節也可能繼續受損，最後關節活動範圍會受到影響及甚至出現肌肉萎縮，膝關節、踝關節及肘關節是最容易受損的部位。

### 1. 目的：

預防性治療是希望將提昇重度缺乏者的凝血因子濃度 (Factor VIII or Factor IX < 1%)，以避免關節出血及進一步關節病變。瑞典是最早開始實施的國家，血友病 A 自 1958 年起，血友病 B 自 1972 年起 (Professor IM Nilsson, in Malmo) ，德國、英國、美國、土耳其等國也都有報告。

### 2. 適應症：

- Primary prophylaxis 如瑞典，在 2-3 歲尚未有關節受損時就開始，一直持續至青春期
- Secondary prophylaxis 如英國，一旦一年有三次明顯出血，或同一關節的反覆出血就儘快開始

### 3. 劑量：

- 血友病 A：第八因子 15-25 units/kg of factor VIII，一週 3 次
- 血友病 B：第九因子 30-50 units/kg of factor IX，一週 2 次

在注射期間維持凝血因子濃度大於 1%，孩童 factor VIII/IX 的半衰期較成人短，所以愈早開始預防性治療，所需給予的量愈多。

### 4. 使用的凝血因子：

目前由血漿製品純化的凝血因子或基因工程合成的凝血因子都可以。

## 居家治療詳細紀錄

### 定期返院追蹤

凝血因子濃度定量：一年至少兩次調整劑量，維持凝血因子濃度 $> 1\%$

Radiologic evaluation of joints (Advisory Committee of World Federation of Haemophilia)

Orthopaedic joint scoring system

## 常見問答集

**Q： 血友病患者，若不小心割傷，傷口會大量而快速的出血，而且會因出血不止而死亡？**

A： 錯，血友病患者的失血速度與正常人相同，許多小傷口可以經由壓迫而自行停止，不會就這樣流血不止而死。

**Q： 血友病患者，最好儘量不要從事運動以減少受傷出血的機會？**

A： 錯，相反的，適當的運動可鍛鍊骨骼及肌肉，強壯有力的肌肉可以促進身體的協調性，也可以保護關節，反而減少出血。當然事前適當的暖身和運動傷害的預防，是必須具備的知識。

**Q： 怎樣的運動適合血友病患者？**

A： 例如游泳、騎單車（需有適當的保護措施如：安全帽、護膝護肘等）、高爾夫球。