

後天凝血異常疾患

高志平

台北榮民總醫院 血液腫瘤科

後天凝血異常的病變較常見的有全身性血管內凝血病變 (DIC), 肝硬化造成的凝血異常, 藥物引起的凝血異常, 罕見的則有會嚴重出血傾向後天 A 型血友病及異常球蛋白(dysproteinemia) 引起的凝血異常。

DIC 本身不是病, 必定有一個原發性病因存在, 例如敗血症, 惡性病, 特別是腺癌及血液惡性病, 以及產科併發症等。診斷主要依據 ISTH 的 criteria, 但是診斷的依據多屬 DIC 的晚期實驗室表現, 近年雖然努力嘗試增加其他指標, 以期提早診斷, 但因缺乏強力臨床證據, 未有共識。治療最主要還是控制原發病因, 身體的凝血機制自然會回復正常。有出血傾向時可補充新鮮冷凍血漿(FFP), 冷凍沉澱品(cryoprecipitate)及血小板, 目前並無確切的證據證實輸注這些血液製品會惡化 DIC。如果要使用 heparin, 一定要配合輸注足夠劑量的前述血液製品。抗凝血纖維蛋白分解的藥品如 tranexamic acid, plasloid 常會惡化血管內堵塞, 一般並不適用, 但少數凝血纖維蛋白分解特別厲害的情況下可以使用。DIC 治療的預後主要還是跟原發疾病的控制有關。

肝硬化的病人, 各種凝血因子及血小板都會下降, 但是第八凝血因子及 vWF 可能會因血管內皮細胞充血受刺激而上升。病人會有出血傾向, 但是除非病患已發生出血傾向, 否則輸注血液製品並無助益, 因為在肝硬化的情況下, 一些肝臟製造的天然抗凝血因子(如 antithrombin, protein C, protein S) 也同時減少, 病人同時有容易血管堵塞的風險。受限於輸注液體的體積, 通常能給予的血漿劑量有限, 可用血漿置換。prothrombin complex concentrate, rFVIIa 可能有效, 但未有定論。

傳統抗凝血藥物如 warfarin (Coumadin) 的血中濃度會受到先天遺傳體質的影響, 另外會跟許多食物及藥物產生交互作用, 導致出血傾向, 對病患衛教該藥物有出血傾向的危險性很重要。處理藥物過量時, 應依循治療準則, 切忌給予過量的 vitamin K1, 導致併發血管堵塞。大多數情況, 暫停藥或另外注射 0.5-1 mg 的 vitamin K1 即可。新一代的抗凝血藥物如 rivaroxaban 已在台灣上市, 雖然不必(目前也無法) 監測凝血功能, 但仍有出血的風險。這些新藥目前並無特別的解藥, 藥物過量只能靠支持性療法, 輸注血漿。

後天血友病起因於原來凝血功能正常的人, 產生了對抗凝血因子的抗體, 凝血因子(絕大多數是第八凝血因子)失去作用, 引起嚴重出血傾向。這類患者通常

出血嚴重，死亡率很高，但是如果能夠儘早診斷，給予免疫抑制劑，常能迅速改善病情，大多能治癒。有嚴重出血傾向時，輸注血漿及給予第八因子通常無效，需要 FEIBA 或 recombinant FVIIa 等 bypassing agents。

多發性骨髓瘤血液中球蛋白過高時，會干擾凝血機轉，或加速凝血因子的代謝，導致凝血因子缺乏，出現嚴重的出血傾向。治療主要依賴控制原發病因，血漿置換可能有暫時性效果。