

## 新冠疫苗之血栓風險

### COVID-19 vaccine induced thrombotic thrombocytopenia

周聖傑

台大醫院 內科部血液科

最近國內外皆傳出施打新冠肺炎疫苗後引發血栓及血栓併血小板低下症後群 ( Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome, TTS ) 或稱 vaccine induced thrombotic thrombocytopenia (VITT)之案例，目前所知案例大部分都是接種腺病毒載體疫苗後發生，但其他廠牌亦有極少數個案報告。發生時間距離疫苗接種約 30 天內，第一劑比第二劑常見。不過，發生率估計約十萬分之一。TTS 相關的血栓多半發生在罕見的區域，比如腦內靜脈竇、腹內肝門靜脈等，但也有比較常見的區域如肺栓塞和動脈栓塞等，共通點是都有合併血小板低下。依據 WHO 最新發布的治療指引，除疫苗種類 ( 以腺病毒載體疫苗為多 ) 及年齡 ( 年輕族群較多 ) 之外，其危險因子未知，已知一般常見的血栓傾向或血栓病史，與 TTS 的發生並無相關性。

TTS 的機轉似乎近似於肝素所致之血小板低下合併血栓 ( heparin induced thrombocytopenia and thrombosis, HIT )，在最初報告的數個個案中，都能檢驗到強陽性的抗血小板第四因子抗體 ( anti-platelet factor 4 antibody, anti-PF4 )。HIT 的發生是因為 heparin 為巨型陰離子分子，可能與人體的

platelet factor 4 纏繞形成新的抗原，進而誘發抗體產生，此抗體同時具有活化血小板的能力，故血小板不斷活化消耗，血栓也就因此產生。TTS 其發生的機率似乎也與所使用的腺病毒載體本身，所帶有的陰極電性有關。AZ 疫苗所戴的負電性大於嬌生疫苗，又大於俄國所開發的衛星五號疫苗，可能因此造成 TTS 發生的機率大小也如同這樣的順序。目前衛星五號疫苗，雖然也是腺病毒載體疫苗，卻尚未發現有 TTS 的個案發生。

TTS 的診斷依據三個面向，第一要有血栓或血栓相關症狀，第二要有血小板低下，第三則是實驗室的佐證，如 d-dimer、anti-PF4 platelet activation assay 等等。三個面向都要發生才能診斷 TTS，不能單獨仰賴刃一方面。Anti-PF4 雖然對 TTS 相當敏感，但仍有許多偽陽性的可能，一定要搭配臨床方能適切診斷。治療部分的重點為避免肝素使用和血小板輸注。使用類固醇、非肝素抗凝藥物以及免疫球蛋白等。亦有文獻報告可用治療性血漿交換術治療。目前台灣疾管署已經與台灣血液病學會及血栓暨止血學會，共同擬定了治療指引。TTS 非常罕見且可能致命，不過只要依照指引及早發現、診斷、正確治療，大多可以獲得妥善控制。