

中文題目：老年人常見的凝血異常疾病

英文題目：Common Hemostasis Disorders in the Elderly

作者：陳宇欽

服務單位：國防醫學院 三軍總醫院 內科部 血液腫瘤科

老年人一發生的凝血異常疾病可區分為靜脈血栓性疾病(Venous thromboembolism, 簡稱 VTE)及出血疾病兩大類。依據流行病學的研究, 年齡超過 50 歲患者, 其 VTE 的發生率為每年千分之一人, 此數值隨著年齡逐年提高, 在大於 80 歲以上的老年人口可達每年千分之 6-9 人。VTE 的發生依年齡層分布來看, 近 70% 的 VTE 發生大於 60 歲的患者, 25% 的 VTE 發生發生大於 80 歲的老年人。老年患者的為何有較高的 VTE 發生呢? 其與行動不便、受傷(如骨折)、手術後導致長期臥床及癌症... 等後天環境因素有關。

在老年人常見的出血性疾病方面, 常見為服用抗血小板藥物(如 Aspirin, ticlopidine, clopidogrel (plavix))或抗凝血劑(Warfarin)造成的出血症狀。老年人因常有血管硬化, 常需服用抗血小板藥物作為初級或次及預防中風、心肌梗塞、心絞痛... 等心血管疾病。然而 Aspirin 等藥物會導致出血風險, 尤其是在肝、腎功能異常的患者會增加出血的風險。其臨床症狀主要是以皮膚黏膜出血為表現, 包括皮膚易瘀青、牙齦出血、流鼻血等。Aspirin 對血小板的抑制為不可逆的, 故停藥需 5-10 天後血小板功能才能恢復正常。在緊急狀況時則可用 DDAVP(0.3-0.4ug/kg)靜脈滴注 30 分鐘或輸注血小板來改善血小板功能。另外老年人因有 VTE、心臟有金屬瓣膜及心律不整, 如 chronic atrial fibrillation... 等, 而給予抗凝血劑 warfarin。Warfarin 為維生素 K 的拮抗劑, 其在體內代謝主要是經肝臟 cytochrome (CYP)P450 酵素系統, 且半衰期長達 36-42 小時。此要易受食物及藥物影響, 且老年人較易發生嚴重出血的副作用, 故臨床須每月監測 INR 值一次, 並適當調整劑量。

老年人另有一常見出血疾病為老年性紫斑(senile purpura), 主要是血管壁脆弱破裂出血所致, 主要發生部位在前臂的伸側。原發性類澱粉沉積症或血管化生性不良引起的血管壁受損則較少見。

老年人另一出血性疾病為後天性 A 型血友病 (Acquired hemophilia A, 簡稱 AHA) AHA 主要發生在年齡較大 (68~80 歲) 的患者, 其發生率為 1-4/百萬人/年, 且隨年齡增高而增加。AHA 發生原因與生產後, 自體免疫疾病, 癌症及藥物、等有關, 但約有一半的患者為原因不明。此疾臨床出血表現為皮膚黏膜出血 (如血便、血尿及皮膚瘀青) 及肌肉出血, 與先天性血友病患者易發生關節出血不同。AHA 臨床診斷為凝血時間 APTT 延長, PT 正常。經與等量的正常人血漿 (normal pooled plasma) 混合檢驗 (mixing test), 其典型結果為延長的 APTT 於 immediate mixing 時可恢復正常, 但 2 小時後又再延長。再經殘餘第八因子活性檢驗 (Bethesda assay or its Nijmegen modification) 可得出抗體數值。AHA 治療分為二方面: 一為止血治療, 可使用活性第七因子 (rFVIIa) 或 activated

prothrombin complex concentrates (aPCC, FEIBA)。另一方面為免疫抑制藥物來消除自體抗體。可使用 corticosteroid, Cyclophosphamide, Cyclosporin, IVIG 及 Rituximab 等。AHA 因發生在年齡較大且使用免疫抑制劑易引發感染，故疾病死亡率可高達 25%。

#### 參考文獻

1. Rosendaal FR, Ven Hylckama Vlieg A, Doggen CJM. Venous thromboembolism in the elderly. *J Thromb Haemost* 2007;5(Suppl 1): 310-7.
2. Levi M, Eerenberg E, Kmpuisen PW. Bleeding risk and reversal strategies for old and new anticoagulants and antiplatelet agents. *J Thromb Haemost* 2011;9:1705-12.
3. Moualla H, Garcia D. Vitamin K antagonist-current concepts and challenges. *Thrombosis research* 2011;28:210-5.
4. Bobert-Ebadi H, Gal GL, Righini M. Use of anticoagulants in elderly patients: practical recommendations. *Clinical Intervention in Aging* 2009;4:165-77.