

## 遺傳性凝血異常 Hereditary Coagulation Disorders

蔡偉

台大醫院 內科部

遺傳性凝血異常疾病的診斷及治療，近年來有顯著的進步。最常見的凝血異常是類血友病（von Willebrand disease，簡稱 vWD），國際上對此疾病的分類已達成共識，簡單分成 3 大類型，第 1、2、3 型分別各佔 75~80%、15~20% 及 5%。在自然人口中，O 型血型的人血漿 vWF 濃度偏低，經常被誤診為第 1 型 vWD，直到基因診斷學進步後方能與 vWD 釐清，因他們並沒有 vWF 基因缺陷，所以僅能算是 Low vWF level disease，他們若在臨床上真有明顯出血傾向者，仍需要給予治療。第 1 型 vWD 病患 vWF 製造減少，患者彼此間血漿 vWF 濃度差異範圍很廣，臨床表現差異也很大，可以從毫無症狀到經常嚴重出血。第 2 型 vWD，vWF 功能有缺陷，通常出血傾向較明顯，實驗室裡又細分為 2A、2B、2M、2N 四種亞型，2A 和 2M 的區分需靠專業的實驗室才能勝任。第 3 型 vWD 患者 vWF 製造缺乏，臨床出血症狀最嚴重，出血或進行侵入性手術時必須補充 vWF。治療須依據病患手術或出血程度，單獨或合併給予 DDAVP、Tranexamic acid、Cryoprecipitate、Haemate-P 不同的適當治療。近年基因工程製造的 vWF 業已上市，但台灣市場小，尚未進口。

先天性血友病患者，台灣預估約共有 1500~1800 位，其中 A 型（缺第 VIII 因子）的盛行率是 B 型（缺第 IX 因子）的 5 倍。近年因分子醫學進步，絕大部分（>90%）病人都能找到基因缺陷，大大提升產前診斷的正確率；這些資訊不僅讓我們認識 Intron 22 inversion 在嚴重型 A 型血友病患遺傳的盛行率，也得以瞭解不同基因缺陷在產生抗體扮演角色的重要性。早年血友病病患常因無法負擔高價藥費，併發症多、壽命短，又因輸血飽受 HIV、HCV、狂牛症感染的威脅。近二十多年治療藥物無論在純化的過程或基因工程的製造上都有長足的進步，使病患能安心接受治療；值得一提的是新近長效型藥劑驚人的發展，和基因治療研究上的重大突破，都為他們帶來黎明的曙光和美好的憧憬，血友病醫藥的進展儼然成為醫學研發界的先鋒。近年因政府的德政，健保制度給予病患專款專用的特殊保障，國內血液凝固在醫界逐漸被看重，血友病治療中心如雨後春筍成立，配合居家治療、整體醫療及 C 型肝炎治療，病人的平均存活年齡逐年提升，生活品質也獲得明顯改善。相對的，健保制度對類血友病病友的照顧不明確且有諸多缺失，尚有待加強。

其他罕見遺傳性凝血異常疾病裡，第 7 因子缺乏相對是較多的，因著 rFVIIa 上市後，病患的一般或手術出血已能非常有效控制。先天合併第 5 和第 8 因子缺乏症的基因遺傳缺陷之謎，也因分子醫學的進步已徹底被解開。