

認識血友病帶因者

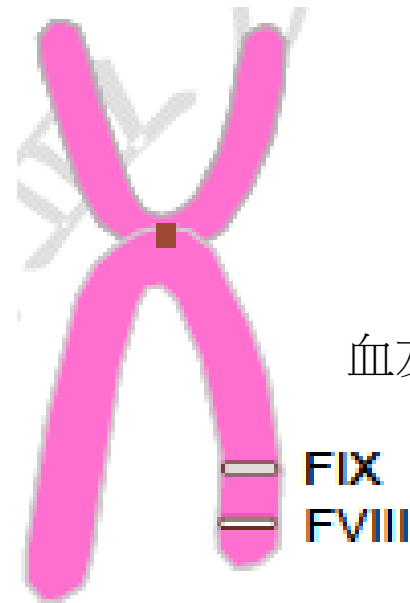
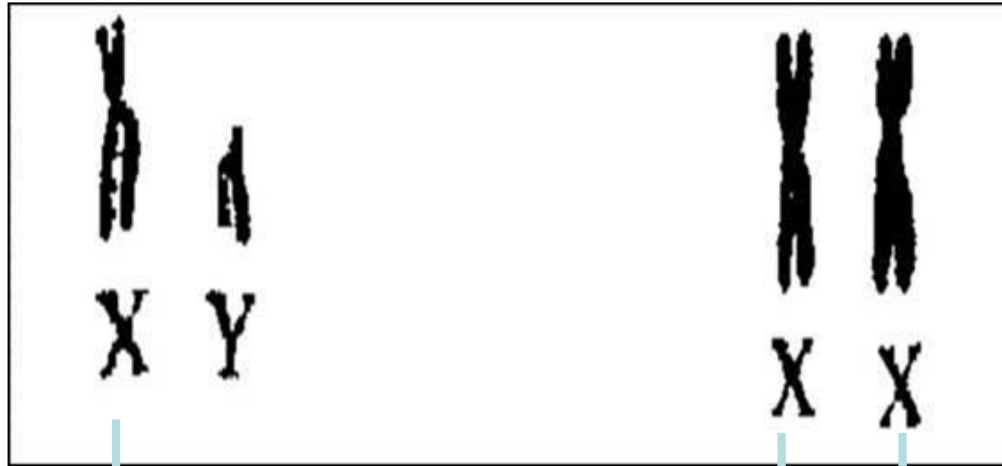
陳淑惠醫師
May/18/2014



性染色體

男性

女性



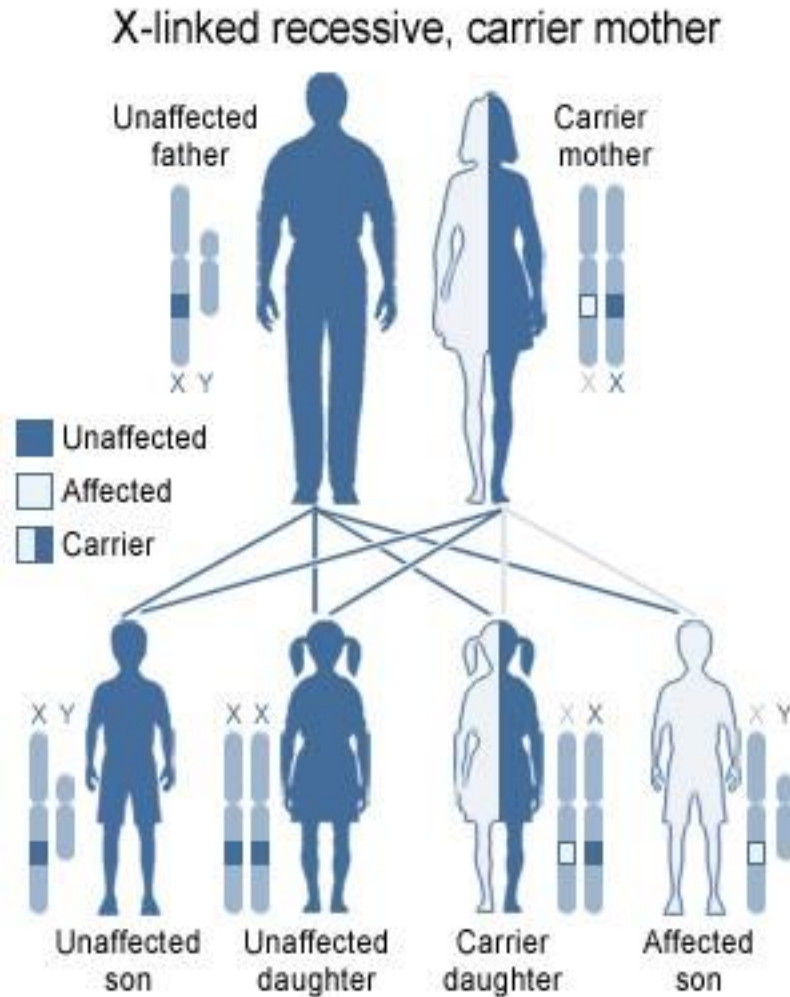
血友病基因位置

X-染色體

性聯遺傳

健康男性

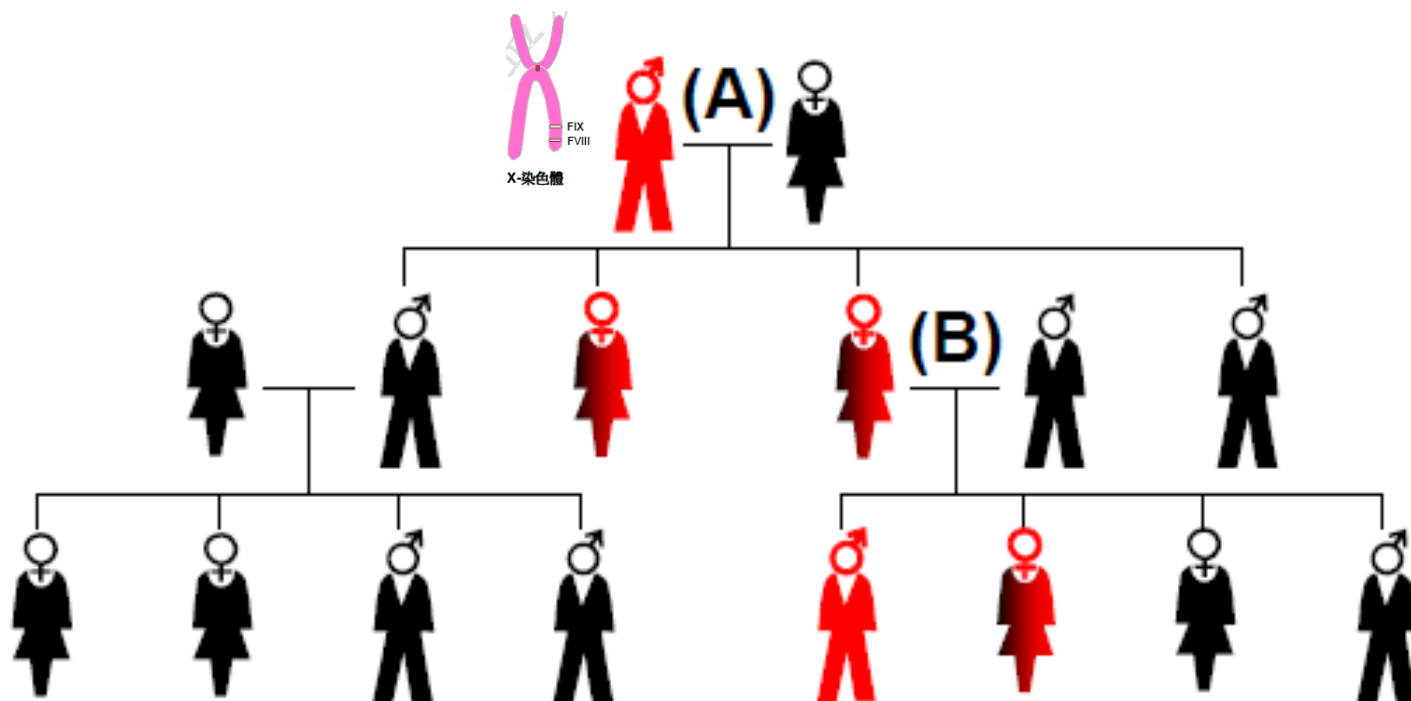
帶因者



U.S. National Library of Medicine

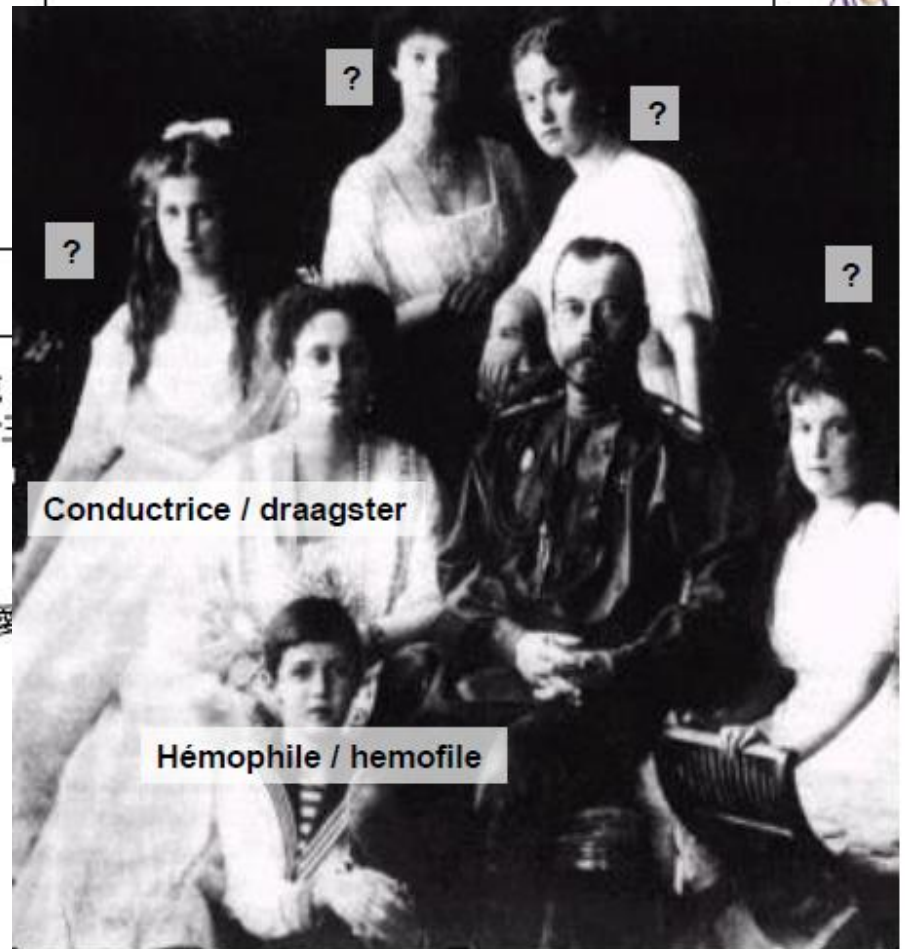
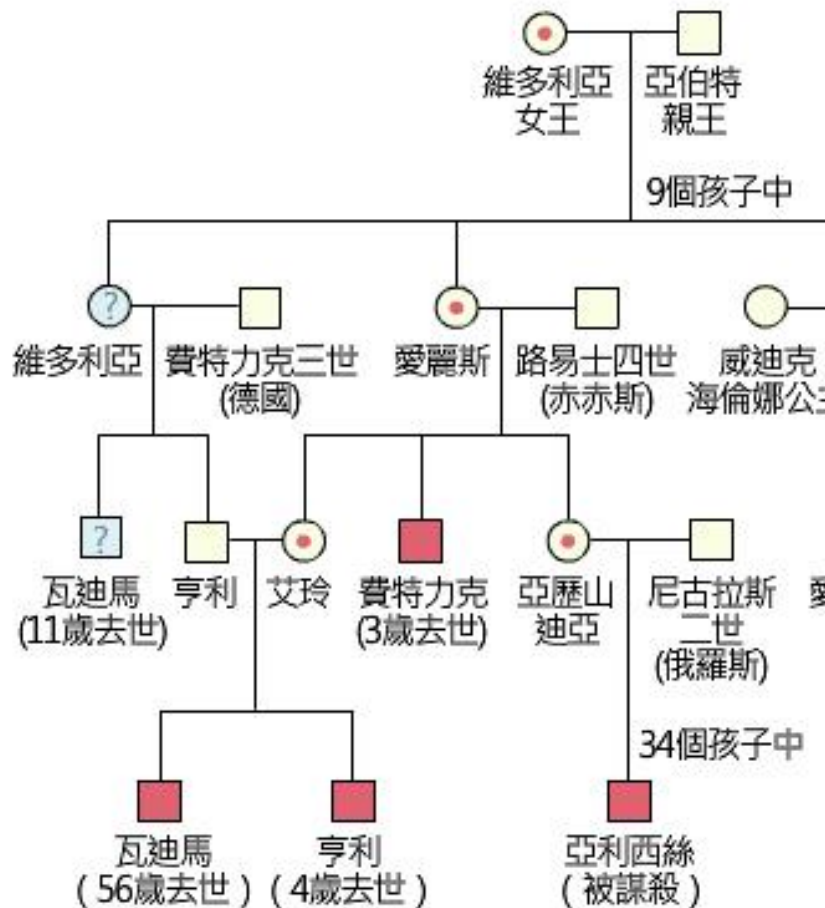
健康兒子，健康女兒，帶因女兒，患病兒子

血友病的遺傳方式



- 父親有血友病：兒子都是健康的；女兒都是帶因者
- 母親是帶因者：兒子一半機會血友病；女兒一半機會帶因者

歐洲/ 俄國皇室



- 可能的帶因者

- 家族中有血友病病友的女性即為可能帶因者，分為確定帶因者與潛在帶因者

- 確定帶因者

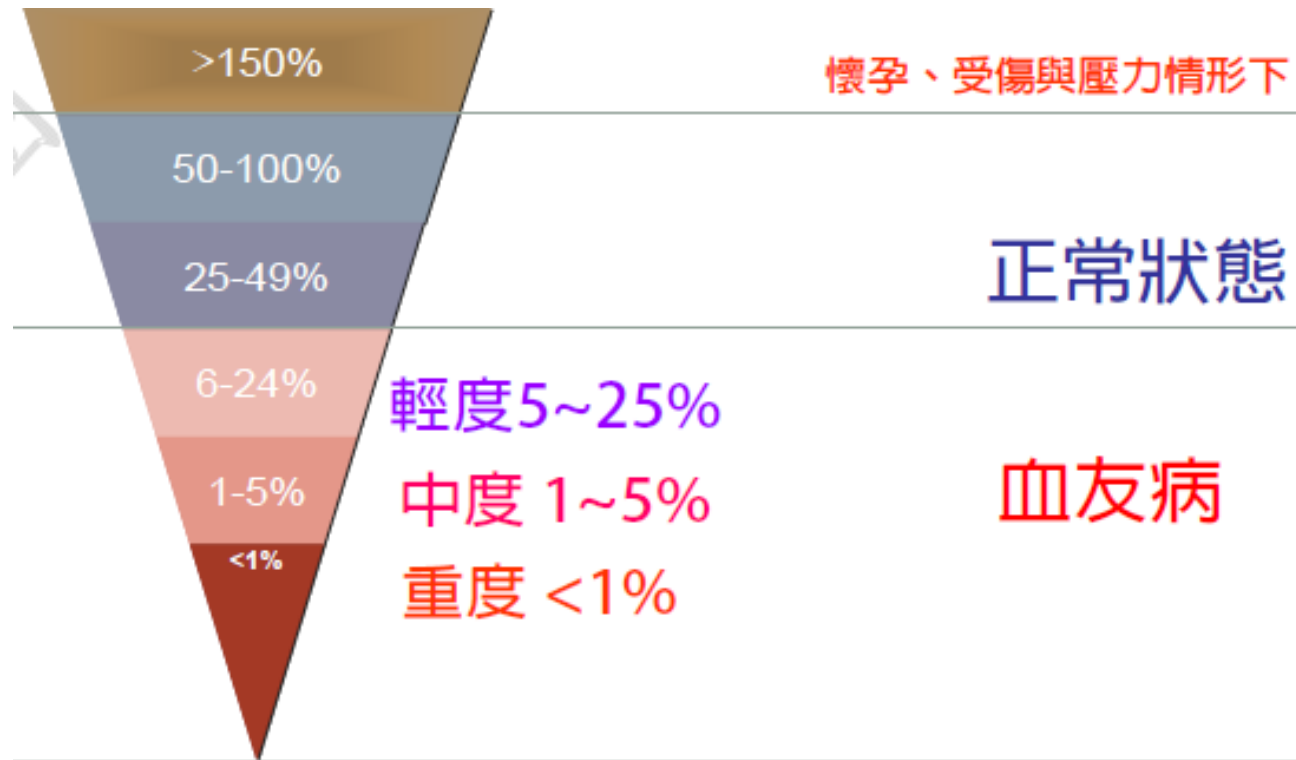
- 男性血友病病友的女兒
 - 血友病病友的母親且其家族內有其他血友病病友
 - 兩位以上血友病病友的母親

- 潛在帶因者

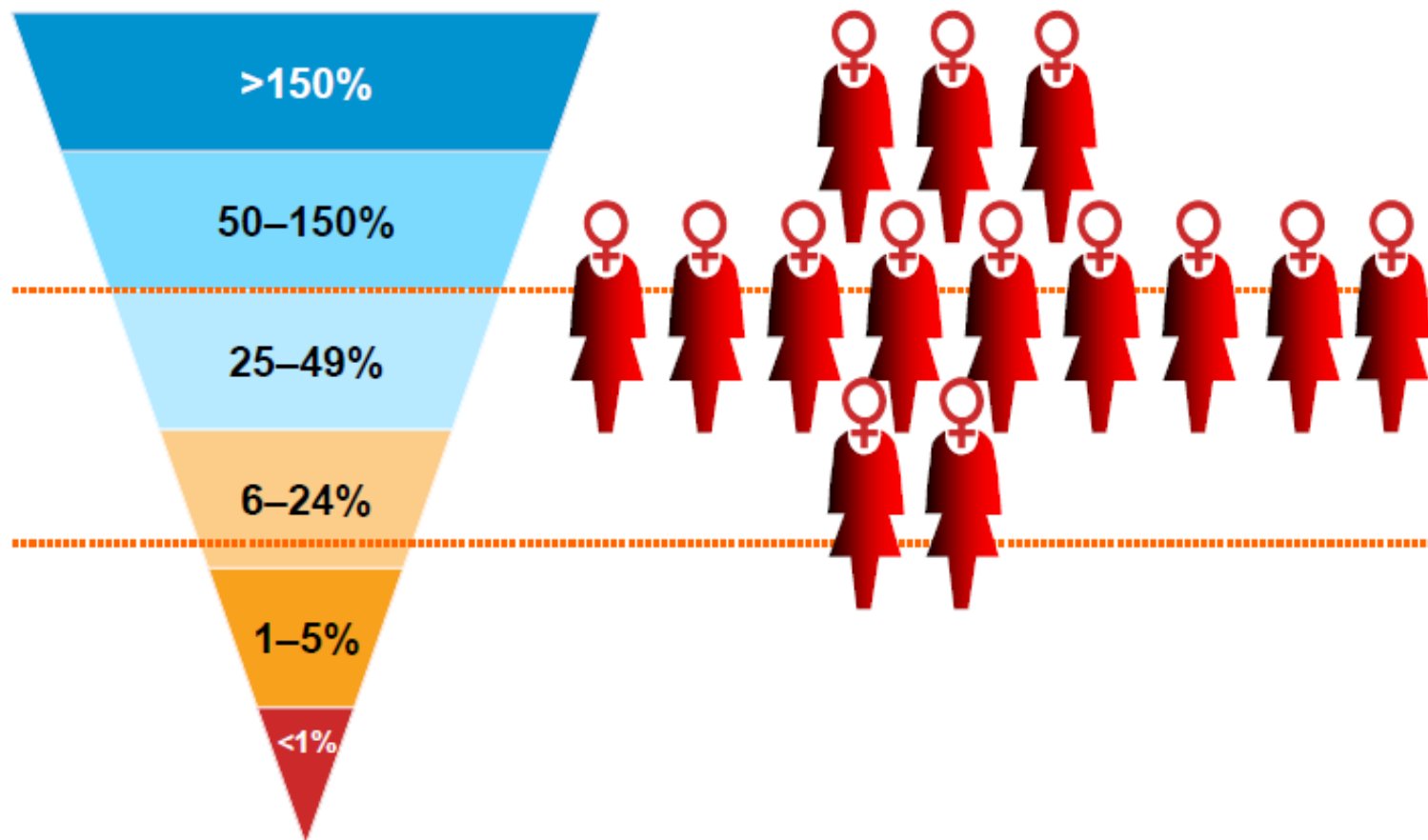
- 帶因者的女兒
 - 帶因者的母親、姊妹、外婆、阿姨、姨婆
 - 單一位血友病病友的母親且其家族內無其他血友病病友

- 約三分之一血友病病人無任何其它家族成員帶病，此種情況下，一種未知的起因（突變）產生一個新的血友病基因，然後遺傳給後代子孫。
- 可能的帶因者進行檢驗有助於鑑定是否攜帶異常基因。
- 確定帶因者可不必再作帶因者檢查，但是「可能的帶因者，則要作帶因者檢查」

第八因子的濃度



帶因者的第八或九因子濃度



大部分女性帶因者有正常以上(>50%)或略低的因子濃度

- 影響帶因者凝血因子的因素
 - 第八因子：懷孕、血型
 - 第九因子：肝功能、維他命K
- 女性血友病
 - 女性兩個 X 染色體各負責50%功能，若某些原因使得正常的X 染色體減少功能，出現血友病
 - 透納氏症候群(Turner Syndrome)為X染色體部份或整條缺乏，也有可能
 - 凝血因子小於50%，有可能有出血症狀

帶因者與非帶因者出血情況之比較

	帶因子者	非帶因子者	參考值
容易瘀青	37%	24%	17%
小傷口持續出血	20%	0%	2%
流鼻血	8%	12%	5%
拔牙後出血	43%	45%	13%
扁桃腺手術後出血	45%	11%	11%
術後出血	30%	11%	6%
生產後出血	22%	0%	6%
月經過多	31%	10%	23%

何時評估帶因者

- 如果沒有特別的醫療需要，評估健康帶因者可以等到病患同意並瞭解檢查的內容
- 許多情況會影響凝血因子濃度
- 檢查的目的是為了改善帶因者的生活品質與醫療照顧
- 懷孕年齡前進行評估以做好準備
- 懷孕時進行凝血因子的評估並不準確。

帶因者月經過多

- 帶因者最常見的症狀：月經過多與術後出血
- 造成反覆缺鐵性貧血
- 治療
 - 使用止血藥 Tranxamine + 避孕藥或子宮內避孕器→減少子宮內膜厚度而改善症狀
 - 補充鐵劑
 - 若需手術，須維持凝血因子大於50%

帶因者其他出血問題

- 較低凝血因子濃度帶因者也會有血友病病友如關節出血或肌肉血腫之症候，治療方式與血友病病友相同
- 手術、侵入性治療、外傷止血時，維持凝血因子大於60%
- 無痛分娩、腰椎穿刺、心導管，維持凝血因子大於100%

懷孕過程中，凝血因子的變化

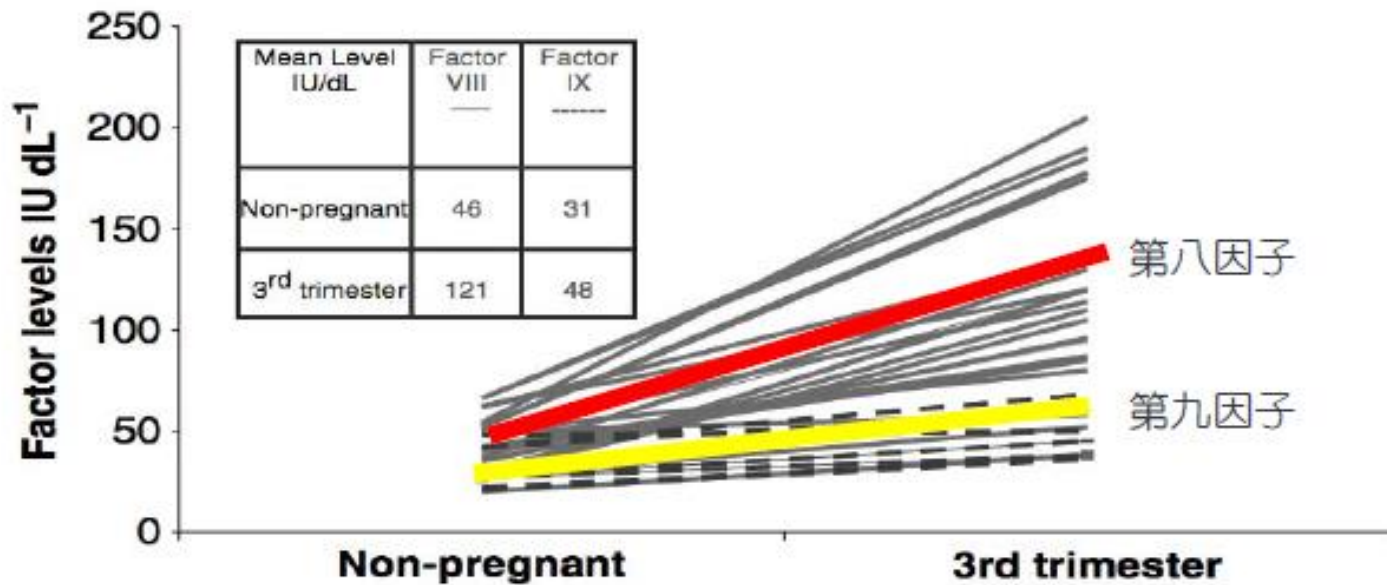


Fig. 2. Changes in Factor VIII and IX levels during pregnancy.

懷孕時

- 第八凝血因子濃度會隨著懷孕週數而增加；而第九凝血因子並不會
- 小於50%凝血因子濃度的婦女在接受侵入性治療如產科麻醉或穿刺檢查前，需接受預防性凝血因子注射
- 凝血因子濃度的檢查：發現懷孕時、28週時、34週時

產前與生產 I

- 健康無症狀的帶因者並不一定要到醫學中心生產
- 產前凝血因子低於50%的產婦或胎兒有可能是血友病男嬰；則應該前往設有血友病中心的醫院進行生產
- 若發生產程延長；選擇剖腹產較安全，避免血友病男嬰在通過產道時出血
- 避免使用產鉗或吸盤

產前與生產II

- 產前第八凝血因子低於50%，無論自然產或剖腹產都要接受產前第八凝血因子注射；其他>50%產婦，因第八凝血因子生理性上升，不需要預防性注射第八凝血因子
- 若要腰椎麻醉，必需血液科麻醉科和婦產科三科醫師共同討論，要讓孕婦了解風險與利弊
- 腰椎麻醉：中線位置與較低劑量，結束後評估神經學症狀，若有異常，立刻核磁共振檢查以排除出血腫塊

生產後

- 懷孕所上升之凝血因子產後不存在，所以產前有較高凝血因子濃度仍然會因凝血因子下降而造成出血
- 產後出血易發生在凝血因子小於50%的病患，所以至少自然產產後3天、剖腹產產後5天，注射凝血因子維持大於50%
- 使用止血藥與子宮收縮劑，可以減少出血
- 詳細的產前評估與準備才能減少出血併發症

DDAVP 於懷孕

- 可增加第八凝血因子濃度
- 小心使用 很輕微的催產作用
- Mannucci PM 2005: 32位孕婦作絨毛膜穿刺或抽胎兒血時
- Sánchez-Luceros A 2007: 54位孕婦於懷孕全程
- 劑量 $0.3 \mu\text{g/kg}$



新生兒顱內出血

- 發生率比過去想像的多；3.5-4%血友病男嬰
- 比一般族群多
 - 自然產 1/1900
 - 剖腹產 1/2750
- 症狀
 - 貧血、蒼白
 - 嗜睡、呼吸暫停
 - 手腳麻痺、抽搐
 - 頭圍迅速增加



感恩聆聽

