

血友病

病因學：

一種遺傳性的血液凝固異常的疾病，患者一生常有自發性出血或週期性出血；不一定有原因可尋，如肌肉關節、皮膚、黏膜和組織器官等出血。導因由於個體不能製造正常的凝血因子，導致血液中之凝血因子缺乏，無法維持正常之凝血機轉，且受傷後會流血不止。其中以第八凝血因子缺乏最常見，約佔 80~85%，次之為第九凝血因子缺乏，佔 15% 左右。

發生率：

在總人口數中每一萬人就有一位血友病患者，A 型約佔 80%~85%，B 型約佔 15%~20%，其中 1/3 病例找不到家族史是基因突變造成，另外尚有後天性血友病患。目前台灣無確實患者總數目，依台灣男孩出生率估計約有 1,600 位甲型患者及 400 位乙型患者。需要時常治療者共有 1,000 人左右。這些患者於出血時，能夠補充足夠的凝血因子就能消除症狀。

臨床上表徵：

出血部位 產生狀況

輕微割傷/表皮擦傷 因血小板功能正常，不會有過度出血。

關節/肌肉出血 最難處理且易造成殘障後遺症問題

手術後出血 時間較久，且可能致命。

關節血腫 好發血腫的關節依序是：膝→肘→踝→肩→腕→指

第一次發生常於幼兒開始學步之後，通常是輕微的，無法察覺的受傷所致。

在關節部位會有腫、痛、活動受限及溫度上升等症狀，大約在幾個小時內會發生，出血停止後，數天至數週內血塊被吸收，關節又恢復正常。

當出血嚴重時，關節滑膜炎便開始進行，造成在同一關節反覆出血，以及所謂的血友病關節病變。

血尿 約有 2/3 患者會發生至少一次的血尿，腎臟病變本身也可能產生血尿。

顱內出血 發生率不高，但死亡率極高，約有 1/4 的患者死於顱內出血。

其他出血 牙齦出血，流鼻血及腸胃道出血皆偶有所聞。

遺傳模式：

為一 X 染色體性聯隱性遺傳疾病，性聯遺傳指的是缺損的基因位於性染色體上，而隱性遺傳是指必須一對(兩條)染色體皆有缺損才表現病徵者。第八與第九因子的基因皆位在 X 染色體上。女性患者身上必須有兩條缺陷的 X 染色體同時集中在一起，才會發病，若祇被遺傳一條有缺陷的基因，則是無症狀的帶因者，女性帶原者所生育的子代中，有 50% 的男孩會罹患這個疾病，而有 50% 的女孩會為帶因者。但在男性則祇需一條缺陷基因即會產生症狀。在男性患者所生育的子代中，所有的女兒則皆為帶因者。

診斷：

若無家族史，臨床篩選診斷極為困難。常於孕婦已產下一血友病男嬰後才懷疑其為帶因者，並需詳查其家族史，若再懷孕時則必需進行產前診斷步驟，方法有三：

胎兒性別鑑定 以染色體或超音波檢查，經陰道超音波可提前至十二週內識別性別，若為女嬰，則可安心待產，也不必擔心分娩時嬰兒會發生種種出血併發症，但若為男嬰，則需進行絨毛膜(CVS)取樣檢查，於懷孕十週時進行，流產率約 1%。

羊水穿刺 DNA 分析 無家族遺傳資料參考情況下，診斷率低，但常常無法取得足夠的細胞數。

臍帶血取樣 以測定凝血因子濃度，但懷孕早期無法施行，可在 18~20 週時取樣，有 1.25% 的流產率。

帶因者通常大都無症狀，且血漿中凝血因子 VIII 活性大都正常，通常只能用分子診斷來作檢測，以往用 Linkage analysis 來篩檢。Linkage analysis 雖然便宜但受限在必須有家族史即必須有患者的檢體另外還需考慮重組(recombinant events)和(germline mutation)等問題。

而直接檢測基因序列(direct sequencing)雖然敏感度高，但花費較高，且所需時間較長，若合併使用 Denaturing High Performance Liquid Chromatography(DHPLC)作突變篩檢，不但敏感度可達 96.2%，且花費便宜，同時快速。

治療：

患者的出血性關節炎除了充份的「補給治療」外，應配合適當的物理治療，如強健肌肉，增加關節穩定性，避免關節的攣縮。必要時，甚至需要骨科手術做滑膜切除術或關節置換術。應自動注意牙齒保健以減少後續之牙疾和昂貴的醫療花費。

先進國家中血友病患者具充份的補給治療，更結合了物理治療師的積極參與治療，強調「鬆弛運動(Flexercise)」，設計特殊的運動模式，目的在強化肌肉以支持重要關節，避免發生嚴重血腫。經由逐步的訓練，患者可從事較大活動量的運動如慢跑、游泳、打網球等，大大地改善了生活品質，且有助於建立積極的人生觀。