

# 什麼是罕見凝血 因子缺乏症？



WORLD FEDERATION OF  
**HEMOPHILIA**  
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOFILIE  
FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA



Treatment for All

# 封面裡 空白

世界血友病聯盟 (WFH) 出版。© 世界血友病聯盟, 2009

WFH 鼓勵血友病 / 出血性疾病非營利性組織分發 WFH 的出版物用於教育目的。

如需獲得翻印, 再分發, 或翻譯本出版物的許可, 請通過下列地址聯繫聯絡部 (Communications Department)。

WFH 網站 [www.wfh.org](http://www.wfh.org) 提供本出版物的英語、法語、西班牙語、阿拉伯語、俄語和漢語的 PDF 版本。

也可通過下列聯繫方式獲得額外印刷版：

World Federation of Hemophilia

1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010

Montréal, Québec H3G 1T7

CANADA

Tel: (514) 875-7944

Fax: (514) 875-8916

E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)

世界血友病聯盟不從事醫學實踐活動, 而且無論何種情況都不會為具體的個人推薦特定的治療。用藥時間表和其它治療方案將不斷接受修改, 不斷驗證新的副作用。WFH 從未明示或暗示本出版物中的藥物劑量或其它治療建議是正確的。因此, 在使用本出版物提及的任何藥物之前, 強烈建議個人尋求醫療顧問的建議和 / 或參閱製藥公司提供的紙質用法說明書。世界血友病聯盟不推薦特定的治療產品或製造商; 如本出版物提及某個產品名稱, 並不代表 WFH 推薦該產品。

## 執行編輯



中心專線：(02)8797-1038

緊急連絡電話：0932-207-231

血友病中心網址：<http://www.tsgh.ndmctsgh.edu.tw/unit/10020/13535>

## 協助出版



社團法人中華民國血友病協會

# 目錄

導言 .....	2
凝血因子 I (纖維蛋白原) 缺乏症 .....	3
凝血因子 II (凝血酶原) 缺乏症 .....	6
凝血因子 V 缺乏症 .....	8
凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症 .....	10
凝血因子 VII 缺乏症 .....	12
凝血因子 X 缺乏症 .....	14
維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症 .....	16
凝血因子 XI 缺乏症 .....	18
凝血因子 XIII 缺乏症 .....	20
治療選擇 .....	22
對凝血因子缺乏病患及其家屬的建議 .....	25
表 1: 罕見凝血因子缺乏症的特徵 .....	28
表 2: 罕見凝血因子缺乏症的出血症狀 .....	29

## 什麼是凝血因子？

凝血因子是血液中控制出血的蛋白質。

當血管受損時，血管壁會收縮，以減少血液流向受損區。接著，一種稱為血小板的細胞附著在受損處並沿血管表面蔓延，阻止出血。與此同時，血小板內的小囊釋放出化學物質，將其它細胞吸引到受損區並使這些細胞聚集在一起，形成所謂的血小板栓子。

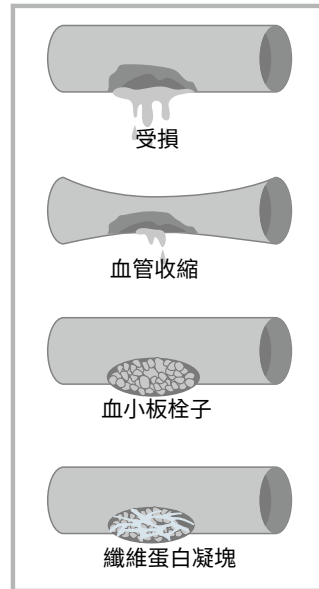
在這些被活化的血小板表面，許多不同的凝血因子共同作用發生一系列複雜的化學反應（稱為凝血凝集反應），形成纖維蛋白凝塊。凝塊像一個網格一樣止血。

凝血因子以無活化形式在血液中循環。當血管受損時，凝血聯集反應啟動，每種凝血因子以特定的順序被活化，最後形成血凝塊。凝血因子以羅馬數字（如凝血因子 I 或 F1）標別。

## 什麼是罕見凝血因子缺乏症？

如果任何一種凝血因子缺乏或功能異常，凝血凝集反應就會受到阻滯。如果出現這種情況，血凝塊無法形成，導致出血持續時間延長。

缺乏凝血因子 VIII 和 IX 分別稱為血友病 A 和血友病 B。罕見凝血因子缺乏症是指其它凝血因子（即凝血因子 I，II，V，V+VIII，VII，X，XI 或 XIII）中的一種或多種缺失或功能異常的出血性疾病。很少有這些疾病的診斷，因此對其知之甚少。實際上，許多罕見凝血因子缺乏症直到最近 40 年才被發現。



# 凝血因子 I (纖維蛋白原) 缺乏症

凝血因子 I (也稱為纖維蛋白原) 缺乏症是一種由凝血因子 I 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的纖維蛋白原比正常濃度低或者由於纖維蛋白原功能異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 I 缺乏症是一個對被稱作先天性纖維蛋白原缺陷的幾種相關疾病進行概括的描述。無纖維蛋白原血症（纖維蛋白原完全缺乏）和低纖維蛋白原血症（纖維蛋白原濃度過低）屬於定量缺陷，表示血液中的纖維蛋白原含量異常。異常纖維蛋白原血症是一種定性缺陷，其纖維蛋白原功能方式異常。低異常纖維蛋白原血症是一種聯合缺陷，包括纖維蛋白原含量過低及功能受損。

無纖維蛋白原血症是一種體染色體隱性遺傳性疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，無纖維蛋白原血症在近親結婚較常見的地區發生率較高。低纖維蛋白原血症，異常纖維蛋白原血症和低異常纖維蛋白原血症可以是隱性遺傳（父母雙方都攜帶缺陷基因），也可以是顯性遺傳（父母僅一方攜帶遺傳缺陷基因）。所有類型的凝血因子 I 缺乏症男女均可患病。

## 症狀

凝血因子 I 缺乏症的症狀依患者的病症分型而不同。

## 無纖維蛋白原血症

### 常見症狀

- 鼻出血
- 易瘀青
- 月經量增多或經期延長（月經過多）
- 肌肉出血
- 關節內出血（關節腔積血）
- 出生時臍帶殘端出血
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後
- 外傷，手術或分娩期間或之後異常出血
- 包皮環切術後的異常出血
- 懷孕期的問題（包括流產）

## 已報導的其它症狀

- 腸道出血 (胃腸道出血)
- 中樞神經系統 (腦和脊髓) 出血
- 形成血凝塊 (血栓)

## 低纖維蛋白原血症

症狀與無纖維蛋白原血症中所見的症狀類似。通常情況下，血液中的凝血因子 I 愈少，症狀就愈加頻繁和 / 或嚴重。

## 異常纖維蛋白原血症

症狀取決於纖維蛋白原 (其含量正常，但功能異常) 的作用情況。有些人完全沒有症狀。有些人會出血 (類似於無纖維蛋白原血症的出血症狀)，有些人不出血而是有血栓形成 (血管內出現異常血凝塊)。

## 低異常纖維蛋白原血症

症狀多變，取決於纖維蛋白原的生成量以及其作用情況。

## 診斷

凝血因子 I 缺乏症通過各種血液測試診斷，其中包括一項測量血液中纖維蛋白原含量的特定測試。但是，纖維蛋白原含量過低或功能異常也可能是其他疾病 (如肝，腎疾病) 所導致，診斷出血性疾病之前應予以排除。診斷檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的專家進行。

## 治療

凝血因子 I 缺乏症有三種治療方法。治療藥物都是由人血漿製成。

- 纖維蛋白原濃縮劑
- 冷凍沉澱品
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

也可同時給予預防血栓形成的治療，因為纖維蛋白原替代治療之後可發生該併發症。

許多患有低纖維蛋白原血症或異常纖維蛋白原血症的患者無需治療。患有凝血因子 I 缺乏症的女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

---

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 凝血因子 II( 凝血酶原 ) 缺乏症

凝血因子 II( 也稱為凝血酶原 ) 缺乏症是一種由凝血因子 II 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的凝血酶原比正常濃度低或者由於凝血酶原功能異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 II 缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可患該疾病。凝血因子 II 缺乏症非常罕見，但像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中發病率較高。

凝血因子 II 缺乏症可與其它凝血因子缺乏症同時遺傳 ( 見第 16 頁“維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症”)。也可因肝臟疾病，缺乏維生素 K 或使用某些藥物 ( 如抗凝血藥物 Coumadin®) 而後天性導致。後天性凝血因子 II 缺乏症較遺傳性凝血因子 II 缺乏症常見。

## 症狀

每個人的凝血因子 II 缺乏症的症狀各不相同。通常情況下，患者血液中的凝血因子 II 愈少，症狀就愈加頻繁和 / 或嚴重。

## 常見症狀

- 鼻出血
- 易瘀青
- 月經量增多或經期延長 ( 月經過多)
- 關節內出血 ( 關節腔積血)
- 肌肉出血
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後

## 已報導的其它症狀

- 腸道出血 ( 胃腸道出血)
- 出生時臍帶殘端出血
- 外傷，手術或分娩期間或之後發生異常出血

## 罕見症狀

- 中樞神經系統 ( 腦和脊髓 ) 出血
- 血尿

## 診斷

凝血因子 II 缺乏症通過各種血液測試診斷。醫師需要測量血液中凝血因子 II，V，VII 和 X 的含量。診斷檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的醫療專業人士進行。

## 治療

凝血因子 II 缺乏症有兩種治療方法。藥物均由人血漿製成。

- 凝血酶原複合物濃縮劑 (PCC)
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

凝血因子 II 缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 凝血因子 V 缺乏症

凝血因子 V 缺乏症是一種由凝血因子 V 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的凝血因子 V 比正常濃度低或者由於凝血因子 V 功能異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 V 缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可患該疾病。凝血因子 V 缺乏症非常罕見，但像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中較為常見。

## 症狀

凝血因子 V 缺乏症的症狀通常較輕微。有些人可能完全沒有症狀。但是，嚴重凝血因子 V 缺乏症兒童患者可在年齡很小時便發生出血。有些病人在很小的時候，就發生中樞神經系統（腦和脊髓）出血。

## 常見症狀

- 鼻出血
- 易瘀青
- 月經量增多或經期延長（月經過多）
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後

## 已報導的其它症狀

- 腸道出血（胃腸道出血）
- 肌肉出血
- 外傷，手術或分娩期間或之後發生異常出血

## 罕見症狀

- 關節內出血（關節腔積血）
- 中樞神經系統（腦和脊髓）出血

## 診斷

凝血因子 V 缺乏症通過各種血液測試診斷，這些測試應由血友病 / 出血性疾病治療中心的專家進行。凝血因子 V 含量異常患者應同時檢查凝血因子 VIII 的含量，以排除凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症，該聯合缺乏症是一種完全不同的疾病（見第 10 頁）。

## 治療

通常在發生嚴重出血時或在手術前才需要對凝血因子 V 缺乏症進行治療。新鮮冷凍血漿 (FFP) 是常用的治療方法，因為沒有只含有凝血因子 V 的濃縮劑。輸注含凝血因子 V 的血小板有時也是一種選擇。凝血因子 V 缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症

凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症是一種由凝血因子 V 和 VIII 含量過低導致的遺傳性出血性疾病。由於體內的凝血因子 V 和 VIII 比正常濃度低，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。該聯合缺乏症與凝血因子 V 缺乏症和凝血因子 VIII 缺乏症（血友病 A 型）完全不同。

凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可患該疾病。該缺乏症非常罕見，但像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中較為常見。大多數病例分佈在地中海周圍，尤其是以色列，伊朗和義大利。

通常該疾病是由單個基因存在缺陷所致，基因缺陷使細胞無法將凝血因子 V 和 VIII 送出至細胞外，進入血液中，而製造凝血因子 V 或 VIII 的基因並沒有問題。

## 症狀

凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症引起的出血似乎並不比單個凝血因子 V 或 VIII 缺乏引起的出血更多。凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症的症狀一般較輕微。

## 常見症狀

- 皮膚出血
- 月經量增多或經期延長（月經過多）
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後
- 包皮環切術後出血
- 外傷，手術或分娩期間或之後發生異常出血

## 已報導的其它症狀

- 鼻出血

## 罕見症狀

- 關節內出血（關節腔積血）
- 肌肉出血

## 診斷

凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症通過各種確定兩種因子含量是否低於正常的血液檢測來診斷。這些檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的專家進行。

## 治療

- 凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症有三種治療方法。
- 凝血因子 VIII 濃縮劑（包括基因重組藥品或血漿製劑）
  - 新鮮冷凍血漿（FFP）
  - 去氨加壓素（DDAVP）

凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。



# 凝血因子 VII 缺乏症

凝血因子 VII 缺乏症是一種由凝血因子 VII 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的凝血因子 VII 比正常濃度低或者由於凝血因子 VII 功能異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 VII 缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可患該疾病。凝血因子 VII 缺乏症非常罕見，但像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中較為常見。

凝血因子 VII 缺乏症可與其它凝血因子缺乏症同時遺傳（見第 16 頁“維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症”）。也可因肝臟疾病，缺乏維生素 K 或使用某些藥物（如抗凝血藥物 Coumadin®）而後天導致。

## 症狀

每個人的凝血因子 VII 缺乏症的症狀各不相同。通常情況下，血液中的凝血因子 VII 愈少，症狀就愈加頻繁和 / 或嚴重。凝血因子 VII 濃度非常低的患者可能有非常嚴重的症狀。

## 常見症狀

- 鼻出血
- 易瘀青
- 月經量增多或經期延長（月經過多）
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後
- 腦出血（新生兒）
- 包皮環切術時嚴重出血

## 已報導的其它症狀

- 腸道出血（胃腸道出血）
- 關節內出血（關節腔積血）
- 肌肉出血
- 中樞神經系統（腦和脊髓）出血
- 外傷，手術或分娩期間或之後發生異常出血

## 罕見症狀

- 血尿
- 出生時臍帶殘端出血

## 診斷

凝血因子 VII 缺乏症通過各種血液檢測診斷，這些檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的專家進行。

## 治療

凝血因子 VII 缺乏症有幾種治療方法。

- 重組凝血因子 VIIa 濃縮劑 (rFVIIa)
- 凝血因子 VII 濃縮劑
- 含凝血因子 VII 的凝血酶原複合物濃縮劑 (PCC)
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

凝血因子 VII 缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 凝血因子 X 缺乏症

凝血因子 X 缺乏症是一種由凝血因子 X 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的凝血因子 X 比正常濃度低或者由於凝血因子 X 功能異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 X 缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可患該疾病。凝血因子 X 缺乏症是最為罕見的遺傳性凝血疾病之一，但像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中較為常見。

凝血因子 X 缺乏症可與其它凝血因子缺乏症同時遺傳（見第 16 頁“維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症”）。

## 症狀

通常情況下，血液中的凝血因子 X 愈少，症狀就愈加頻繁和 / 或嚴重。凝血因子 X 缺乏症嚴重患者可發生嚴重的出血。

## 常見症狀

- 鼻出血
- 易瘀青
- 腸道出血（胃腸道出血）
- 關節內出血（關節腔積血）
- 肌肉出血
- 出生時臍帶殘端出血
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後
- 手術或受傷期間或之後發生出血

## 已報導的其它症狀

- 月經量增多或經期延長（月經過多）
- 包皮環切術後出血
- 分娩後異常出血或出血時間較長
- 早孕流產（自然流產）
- 血尿
- 中樞神經系統（腦和脊髓）出血

## 診斷

凝血因子 X 缺乏症通過各種血液檢測診斷，這些檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的專家進行。

## 治療

凝血因子 X 缺乏症有兩種治療方法。治療藥物均由人血漿製成。

- 含凝血因子 X 的凝血酶原複合物濃縮劑 (PCC)
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

凝血因子 X 缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症

遺傳性維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症 (VKCFD) 是一種由凝血因子 II, VII, IX 和 X 異常導致的極罕見的遺傳性出血性疾病。為了讓凝血聯集的連鎖反應持續進行，需要通過一種包含維生素 K 的化學反應來啟動這四種凝血因子。如果這種化學反應方式出現異常，凝血反應就會受阻，無法形成血凝塊。

VKCFD 是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可患該疾病。VKCFD 非常罕見，但像所有體染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中較常見。

VKCFD 也可因腸道疾病，肝臟疾病，飲食缺乏維生素 K 或使用某些藥物 (如抗凝血藥物 Coumadin®) 而後天導致。後天性 VKCFD 比遺傳性 VKCFD 更為常見。某些新生兒經歷暫時性的維生素 K 缺乏症，可在出生時通過補充維生素 K 得到治療。

## 症狀

不同人的 VKCFD 症狀相差甚大，但一般較輕微。首次症狀可能發生於出生時，也可能直到晚年才出現。出生時的症狀必須與後天性缺乏症進行區分。重度缺乏症患者可發生嚴重的出血，但更為嚴重的症狀一般較罕見，且僅發生於凝血因子濃度非常低的患者。

## 已報導的其它症狀

- 出生時臍帶殘端出血
- 關節內出血 (關節腔積血)
- 軟組織和肌肉出血
- 腸道出血 (胃腸道出血)
- 易瘀青
- 術後出血過多

## 罕見症狀

- 腦出血 (顱內出血)
- 骨骼異常和輕度聽力損失 (重度病例)

## 診斷

VKCFD 通過各種血液檢測診斷，這些檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的專家進行。應注意，尤其是對新生兒，應排除後天性維生素 K 缺乏症或某些藥物暴露的因素。

## 治療

VKCFD 有三種治療方法。

- 維生素 K
- 凝血酶原複合物濃縮劑 (PCC)
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 凝血因子 XI 缺乏症

凝血因子 XI 缺乏症是一種由凝血因子 XI 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的凝血因子 XI 比正常濃度低或者由於凝血因子 XI 功能異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 XI 缺乏症也稱為血友病 C 型。它不同於血友病 A 和 B 型，不會引起關節出血和肌肉出血。凝血因子 XI 缺乏症是罕見出血性疾病中是較為常見的一種，在影響婦女的出血性疾病中居於第二位（僅次於類血友病）。

有些人其父母只有一方攜帶缺陷基因也遺傳了凝血因子 XI 缺乏症。該疾病在艾希肯納茲猶太人（即東歐血統猶太人）中最為常見。

## 症狀

大多數凝血因子 XI 缺乏症患者僅有輕微症狀或完全無症狀。血液中凝血因子 XI 的含量多少與症狀嚴重性之間的關係尚不清楚；輕型凝血因子 XI 缺乏症患者也可發生嚴重的出血。凝血因子 XI 缺乏症的症狀相差甚大，甚至在家庭成員之間也是如此，使其難以診斷。

## 常見症狀

- 鼻出血
- 易瘀青
- 月經量增多或經期延長（月經過多）
- 外傷，手術或分娩期間或之後發生異常出血

## 已報導的其它症狀

- 腸道出血（胃腸道出血）
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後
- 血尿

## 診斷

凝血因子 XI 缺乏症通過各種血液檢測診斷，這些檢測應由血友病 / 出血性疾病治療中心的醫療專業人員進行。

## 治療

有幾種治療方法可以幫助控制凝血因子 XI 缺乏症患者的出血。

- 凝血因子 XI 濃縮劑
- 抗纖維蛋白溶解藥物
- 纖維蛋白膠
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

凝血因子 XI 缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 凝血因子 XIII 缺乏症

凝血因子 XIII 缺乏症是一種由凝血因子 XIII 異常導致的遺傳性出血性疾病。由於體內生成的凝血因子 XIII 比正常濃度低或者由於凝血因子 XIII 工作異常，導致凝血反應過早受阻，無法形成血凝塊。

凝血因子 XIII 缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，這意味著父母雙方必須均攜帶缺陷基因並將其傳給他們的孩子。同時也意味著男女均可罹患該疾病。凝血因子 XIII 缺乏症非常罕見，但像所有常染色體隱性遺傳疾病一樣，它在近親結婚較常見的地區中較為常見。

## 症狀

大多數凝血因子 XIII 缺乏症患者在出生時就出現症狀，通常為臍帶殘端出血。症狀往往會持續終生。通常情況下，血液中的凝血因子 XIII 愈少，症狀就愈加頻繁和 / 或嚴重。

## 常見症狀

- 出生時臍帶殘端出血
- 鼻出血
- 易瘀青
- 關節內出血 (關節腔積血)
- 中樞神經系統 (腦和脊髓) 出血
- 口腔出血，尤其是在牙科手術或拔牙後
- 傷口癒合困難和異常瘀青形成
- 軟組織出血
- 懷孕期的問題 (包括復發性流產)
- 包皮環切術後出血
- 外傷或手術期間或之後異常出血

## 已報導的其它症狀

- 月經量增多或經期延長 (月經過多)
- 血尿
- 腸道出血 (胃腸道出血)
- 肌肉出血

## 罕見症狀

- 脾，肺，耳或眼出血

## 診斷

凝血因子 XIII 缺乏症難以診斷。標準凝血檢測無法檢測出該缺乏症，而許多實驗室都沒有更專業的用於測量血液樣本中凝血因子 XIII 含量或檢測凝血因子 XIII 工作情況的檢測方法。出生時的高出血率通常可早期診斷。

## 治療

有幾種治療方法可以幫助控制凝血因子 XIII 缺乏症患者的出血。

- 凝血因子 XIII 濃縮劑
- 冷凍沉澱品
- 新鮮冷凍血漿 (FFP)

凝血因子 XIII 缺乏症女性患者的月經過多可使用激素避孕藥 (避孕藥) 或抗纖維蛋白溶解藥物進行控制。

關於治療的更多資訊，請參考第 22-24 頁。

# 治療選擇

## 凝血因子濃縮劑

凝血因子濃縮劑是罕見出血性疾病最理想和最安全的治療方法。不幸的是，只有凝血因子 I，VII，VIII，XI 和 XIII 的濃縮劑。治療罕見出血性疾病的凝血因子濃縮劑通常取自人血漿，通過處理去除 HIV，B 肝，C 肝等病毒。基因重組凝血因子 VIII，IX 和基因重組凝血因子 VIIa 也可獲得。它們在實驗室製成，而非取自人血漿，因此沒有攜帶傳染性疾病的風險。凝血因子濃縮劑為靜脈輸注。

## 凝血酶原複合物濃縮劑 (PCC)

該濃縮劑由人血漿制得，含有多種混合凝血因子，包括凝血因子 II，VII，IX 和 X(不過，有些製品並非包含所有 4 種凝血因子)。PCC 適用於治療單個凝血因子 II 或 X 缺乏症和遺傳性維生素 K 依賴性凝血因子聯合缺乏症 (VKCFD)。PCC 經過處理已去除 HIV，B 肝，C 肝等病毒。據報導，有些 PCC 製品有引發血凝塊 (血栓) 形成的潛在危險。PCC 為靜脈輸注。

## 新鮮冷凍血漿 (FFP)

血漿是指含所有凝血因子及其它血液蛋白的血液成分。FFP 用於治療特定凝血因子的濃縮劑無法獲得時的罕見出血性疾病。FFP 是凝血因子 V 缺乏症的常用治療方法。但是，FFP 通常未經過病毒去活化，因此傳播傳染病的風險較高。經過病毒滅活性的 FFP 在某些國家可獲得，推薦使用。液體循環過量是該療法的一個潛在問題。由於 FFP 中每種凝血因子的濃度很低，因此必須連續幾個小時輸注大量 FFP 才能使凝血因子升高到適合濃度。所需 FFP 量很大，可導致液體循環過量，並加重心臟負擔。FFP 治療可引發其它併發症，尤其是過敏反應或肺部問題 (輸血相關的肺損傷 [TRALI])。如使用儲存的經過病毒去活性的 FFP，這類問題可大大減少。FFP 為靜脈輸注。

## 冷凍沉澱品

冷凍沉澱品由人血漿制得，含有凝血因子 VIII，纖維蛋白原 (凝血因子 I) 以及少量對凝血非常重要的其它蛋白。冷凍沉澱品未經過病毒去活化，應僅在凝血因子濃縮劑無法獲得時使用。冷凍沉澱品中所含的某些 (但不是所有) 凝血因子的濃度高於 FFP，因此所需容量要小於 FFP。它僅適用於治療特定的幾種缺乏症。冷凍沉澱品為靜脈輸注。

## 去氨加壓素 (DDAVP)

去氨加壓素是一種合成激素，可使凝血因子 V 和凝血因子 VIII 聯合缺乏症患者的凝血因子 VIII 濃度升高。由於它是人工合成，因此不存在傳播傳染性疾病的風險。去氨加壓素不影響除凝血因子 VIII 外的其它凝血因子的濃度。可鼻內使用或靜脈使用。

## 抗纖維蛋白溶解藥物

抗纖維蛋白溶解藥物氨甲環酸和氨基己酸用於身體特定部位時有助血凝塊形成，如口腔，膀胱和子宮。它們在許多情況下非常有用，如進行牙科治療時，但對於內部大出血或外科手術無效。抗纖維蛋白溶解藥物對凝血因子 XI 缺乏症尤為有效。它們還可用於幫助控制月經出血過多。抗纖維蛋白溶解藥物可口服或注射使用。

## 纖維蛋白膠

纖維蛋白膠可在治療外部創傷以及進行牙科治療時使用，如拔牙。不用於大出血或外科手術。應外敷於出血處。



### 血小板輸注

血小板是參與血凝塊形成和受損血管修復的細胞。某些凝血因子，包括凝血因子 V，儲存在血小板內的小囊中。血小板輸注有時用於治療凝血因子 V 缺乏症。

### 維生素 K

維生素 K (口服劑或注射液) 治療有助於控制維生素 K 依賴性凝血因子之遺傳性聯合缺乏症 (VKCFD) 的症狀。但是，這種治療並不是對每個人都有效。維生素 K 無效的患者，如發生出血或需要手術，將需要凝血因子替代治療。

### 激素避孕藥

激素避孕藥可幫助控制月經出血量。這些治療可能有副作用，因此罕見凝血因子缺乏症患者應該與其醫生討論治療可能帶來的副作用。

### 應對診斷

得知您或您的孩子患有出血性疾病是非常令人不安的，您可能會出現各種不同的情緒。對於有些人，它帶來恐懼和焦慮，而對另一些人，能為自己經受多年的症狀找到病因是一種極大安慰。家長獲悉自己孩子遺傳了一種遺傳性疾病後可能會感到內疚。所有這些情緒都是正常的，並有可能隨著時間的進展及當您對該疾病及其對您生活所產生的影響瞭解得更多時，而有所改變。

與他人—朋友，父母，衛生保健專業人士和其他出血性疾病患者交流，可帶來極大安慰。儘量多瞭解該疾病也將幫助您變得更加有信心並減輕您的恐懼感。請與您所在地的患者組織或血友病 / 出血性疾病治療中心保持聯絡，以便諮詢各種問題並討論各種治療選擇。

### 健康生活

出血性疾病患者應在一個專門從事出血性疾病診斷和治療的治療中心註冊，因為這些治療中心可能提供適當的照護和資訊。

健康飲食和經常運動可以保持身體強健。運動還可以幫助減輕壓力，焦慮和抑鬱，並降低關節出血頻率及其嚴重度。超重的人會對關節 (尤其是膝關節和踝關節) 造成額外壓力，使得關節更加容易出血。

有關節出血風險的重型出血性疾病患者應避免高碰撞的活動和體育項目，如足球，摔跤和滑板。理想的做法是，由技能嫺熟和經驗豐富的醫師或物理治療師為出血性疾病患者指定運動項目。

## 牙科保健

良好的口腔衛生對防止蛀牙和牙齦疾病至關重要。出血性疾病患者保持良好的口腔衛生對減少牙科手術非常重要，牙科手術可併發出血過多或出血時間延長。

### 出血性疾病患者應：

- \* 每天刷牙至少兩次
- \* 定期進行牙線清潔
- \* 使用含氟牙膏
- \* 定期檢查

任何類型的侵入性治療，如拔牙或根管治療，均可引發出血性疾病患者出血。牙醫應向血友病 / 出血性疾病治療中心諮詢，以確定潛在風險並制定合適的治療計畫。藥物預防性使用可能幫助控制出血和確保安全康復。

## 疫苗接種

出血性疾病患者應接種疫苗，但疫苗應皮下注射，而不是直接肌肉注射。接種 B 肝，C 肝疫苗對接受新鮮冷凍血漿和其它未經病毒去活化的藥品的患者特別重要。幫忙處理治療藥品的家庭成員也應接種疫苗，雖然這對使用經病毒去活化產品的家庭不是太重要。

## 禁用藥物

與您的醫師檢查所有的藥物。有些非處方藥物會干擾凝血，應當避免使用。沒有醫囑，出血性疾病患者不應服用乙醯水楊酸 (ASA 或 Aspirin®) 或類固醇抗發炎藥 (如 Ibuprofen 和 Naproxen)。

## 隨時攜帶醫療資訊

攜帶您的疾病資訊，醫師指定的治療以及您的醫師或治療中心的姓名和電話號碼。在緊急情況下，醫療識別腕帶或其它身份證明，如 WFH 國際醫療卡，可告知醫療保健人員您的出血性病情況。

旅行時，找出您目的地所在的血友病 / 出血性疾病治療中心的地址和電話號碼，並帶上這些資訊。

## 女孩和婦女的特殊問題

凝血因子缺乏症女性患者由於月經和生育往往比男性患者的症狀更多。女孩開始月經時可能出血量特別大。凝血因子缺乏症婦女可能有月經量過多和 / 或經期延長，因此可能會引起貧血 ( 缺鐵，導致虛弱和疲勞 )。凝血因子缺乏症婦女在每次計畫懷孕之前應儘早接受遺傳諮詢，了解生出患病孩子的風險，如懷疑自己懷孕應立即看產科醫師。產科醫師應密切配合血友病 / 出血性疾病治療中心的工作人員，以便在患者妊娠和分娩期間為其提供最好的醫護服務，並儘量減少母嬰發生潛在的併發症。患有某些凝血因子缺乏症 ( 如凝血因子 XIII 缺乏症和無纖維蛋白原血症 ) 的婦女可能面臨更高的流產和胎盤早剝 ( 胎盤過早從子宮剝離，影響血液和氧氣流向胎兒 ) 風險。因此，這些婦女在整個懷孕期間都需要治療，以防止發生這些併發症。與妊娠有關的主要風險是產後出血。所有出血性疾病都會使分娩後出血過多的風險增高。可通過適當的治療減少出血的風險和減輕出血的嚴重程度。每位婦女的治療各不相同，取決於她出血症狀的個人史和家族史，凝血因子缺乏症的嚴重程度，分娩方式 ( 陰道分娩還是剖腹產 )。在某些情況下可能需要凝血因子替代治療。



表1：罕見凝血因子缺乏症的特徵

發病率*		遺傳	出血嚴重程度	治療
<b>缺失凝血因子</b>				
<b>凝血因子</b>				
無纖維蛋白原血症	千萬分之五	體染色隱性遺傳	通常輕微	• 纖維蛋白原濃縮劑
低纖維蛋白原血症	不明	隱性遺傳或顯性遺傳	通常輕微	• 冷凍沉澱品
異常纖維蛋白原血症	百萬分之一	隱性遺傳或顯性遺傳	通常輕微	• 新鮮冷凍血漿
<b>凝血因子II</b>				
	二百萬分之一	體染色隱性遺傳**	通常輕微	• 凝血酶原複合物濃縮劑
	百萬分之一	體染色隱性遺傳	通常輕微	• 新鮮冷凍血漿
<b>凝血因子V</b>				
	百萬分之一	體染色隱性遺傳	通常輕微	• 新鮮冷凍血漿
<b>凝血因子V和凝血因子VIII聯合缺乏症</b>				
	百萬分之一	體染色隱性遺傳†	通常輕微	• 新鮮冷凍血漿
		體染色隱性遺傳‡		• 凝血因子VIII濃縮劑
		體染色隱性遺傳‡		• 去氨加壓素 (DDAVP)
<b>凝血因子VII</b>				
	五十萬分之一	體染色隱性遺傳**	凝血因子濃度低時出血嚴重	• 重組凝血因子VIIa濃縮劑
		體染色隱性遺傳	凝血因子濃度低時出血中度到重度	• 凝血因子VII濃縮劑
		體染色隱性遺傳		• 凝血酶原複合物濃縮劑
		體染色隱性遺傳		• 新鮮冷凍血漿
<b>凝血因子X</b>				
	百萬分之一	體染色隱性遺傳	凝血因子濃度低時出血中度到重度	• 凝血酶原複合物濃縮劑
		體染色隱性遺傳		• 新鮮冷凍血漿
<b>維生素K依賴性凝血因子聯合缺乏症</b>				
	不明	體染色隱性遺傳**	通常輕微,但少數患者被發現,凝血因子濃度非常低,症狀較嚴重	• 維生素K
		體染色隱性遺傳**		• 凝血酶原複合物濃縮劑
		體染色隱性遺傳**		• 新鮮冷凍血漿
<b>凝血因子XI</b>				
	十萬分之一	隱性遺傳或顯性遺傳	凝血因子濃度低時出血輕度至中度	• 凝血因子XI濃縮劑
		隱性遺傳或顯性遺傳		• 抗纖維蛋白溶解藥物
		隱性遺傳或顯性遺傳		• 纖維蛋白膠
		隱性遺傳或顯性遺傳		• 新鮮冷凍血漿
<b>凝血因子XIII</b>				
	三百萬分之一	體染色隱性遺傳	嚴重	• 凝血因子XIII濃縮劑
		體染色隱性遺傳		• 冷凍沉澱品
		體染色隱性遺傳		• 新鮮冷凍血漿

\*僅為估計值

\*\*也可因其它疾病或某些藥物等原因而後天獲得

†某些人群(包括以色列、伊朗和義大利)中為十萬分之一

‡凝血因子VIII缺乏症可僅從父母一方單獨遺傳的情況非常罕見

表2：罕見凝血因子缺乏症的出血症狀<sup>1</sup>

症狀	凝血因子 I	凝血因子 II	凝血因子 V	凝血因子 V+VIII	凝血因子 VII	凝血因子 X	凝血因子 XI	凝血因子 XIII
鼻出血	常見	常見	常見	偶發	常見	常見	常見	常見
易瘀傷	常見	不明	常見	常見	常見	常見	常見	常見
月經量增多或經期延長	常見	常見	常見	常見	常見	偶發	常見	偶發
血尿	無	罕見	無	無	罕發	偶發	無	偶發
胃腸道出血(腸道)	偶發	偶發	偶發	無	偶發	常見	偶發	偶發
關節出血	常見	常見	罕見	罕見	偶發	常見	常見	常見
肌肉出血	常見	常見	偶發	偶發	偶發	常見	罕見	偶發
臍帶出血	常見	偶發	無	無	罕見	常見	無	常見
中樞神經系統出血(腦和脊髓)	偶發	罕見	罕見	無	偶發	偶發	無	常見
口腔/牙齦出血	常見	常見	常見	常見	常見	常見	偶發	常見
妊娠/分娩期間出血*	無	不明	無	無	偶發	無†	無	無†
大手術* †	偶發	偶發	偶發	常見	偶發	常見	常見	無
小手術 †	常見	偶發	偶發	常見	常見	常見	常見	常見
其它	罕見	不明	罕見	偶發	無	偶發	罕見	無

\* 可能需要藥物治療

† 出血頻率高於多位患者數量計算

‡ 出血頻率高於一位患者計算

圖例

罕見

0-10% 患者

偶發

10-30% 患者

常見

>30% 患者

無

患者報告未出現該症狀

<sup>1</sup> 本表在編制時僅採用來自國際罕見出血疾病數據庫 (www.rbd.org) 的資料,因此並非詳盡無遺。文獻報導的其它症狀也納入本表中。維生素K依賴性凝血因子聯合缺乏症相關資料不明。

---

# 封底裡 空白

該出版物最初由世界血友病聯合會（WFH）以英文出版，並已獲得許可翻譯。

WFH 對原始英文版本的翻譯或內容的任何錯誤或更改不承擔任何責任。

© 世界血友病聯合會,2009

該出版物由三軍總醫院血友病防治及研究中心翻譯和社團法人中華民國血友病協會印刷。2021/4/1

世界血友病聯盟

1425 René Lévesque Boulevard West,  
Suite 1010 Montréal, Québec H3G 1T7  
CANADA

電話: (514) 875-7944

傳真: (514) 875-8916

電子郵箱: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)

網址: [www.wfh.org](http://www.wfh.org)