

血友病患者 小心抗體出現

很多人對血友病出現抗體的認知都不甚了了，就連病患也不例外，為了讓更多人認識血友病出現抗體的成因及治療等，香港血友病會於01年11月13日舉辦了「先天性血友病抗體的治療與後天性血友病的認知」的講座，由香港中文大學名譽臨床助理教授及兒科專科成明光醫生主講，有關「凝血因子抗體的形成原因及治療方法」。

缺乏凝血因子

先天性血友病的基因是一代傳一代，若母親帶有異常基因X，因為女性擁有兩個X基因，故正常的X基因可作補助，沒有發病，當傳至下一代時，女兒(XX)同樣較少病發，但兒子(XY)則不同，只有一個X基因，當出現變異時便會發病，故先天性血友病大部分發生在男性身上，據統計每一萬名男性中，有0.5-2人患病。

當人受傷流血時，身體內有13種血液凝固蛋白質幫助止血，而約80-85%血友病患者缺乏第八凝血因子，屬於A型；餘下的15-20%患者則缺乏第九凝血因子，屬於B型。成醫生

指，患者會經常出血及無法止血，嚴重與否，要視乎患者凝血因子的濃度，若剩下5-30%的屬輕度，1-5%為中度，患者經常出血的情況較少；若剩下濃度少於1%的重度患者，會經常無故出血。「療程很簡單及有效，只需每周注射兩次至三次凝血因子作預防治療，流血或不止的情況便可得到改善。」

產生抗體後果

血友病患者會因應A或B類型、出血程度，而輸注適量的凝血因子作為治療。可是，當身體的免疫系統將輸注的凝血因子視為外來物，就如細菌、病毒等入侵體內時，便會產生抗體對抗，因而令療效降低，甚至無效。



香港中文大學名譽臨床助理教授及兒科專科成明光醫生





成醫生指，曾經統計香港5間醫院的血友病兒童，結果顯示約20-30%出現抗體，嚴重的A型病友出現抗體的機會率約20-33%，而B型的則較少，約為1-6%。此外，當家族中一位血友病成員出現抗體，另一位患者出現抗體的機會率亦較高。

沒有接受凝血因子的患者，不會產生抗體，而出現嚴重狀況的2-3歲病童，在開始療程的前50次輸注，較容易產生抗體，之後出現抗體的機會便會逐漸減少。成醫生指出：「要知道有否出現抗體，患者只要留意平常凝血因子輸注的效果是否理想，若發現治療功效欠佳，便應考慮抽血檢驗。」抗體的濃度對治療有關鍵作用，其強弱高低以抗體力價(Bethesda Unit、BU)計算，BU愈高表示情況愈壞，所以，會常規地替血友病患者抽血檢驗，此外，患者在接受手術前，必定會進行抗體值檢測，可減低手術進行時不必要的風險。「出現抗體的血友病患者，若抗體濃度過高，輸注第八或第九的凝血因子已不管用，可改用其他方法及繞徑藥物治療。」若抗體的濃度不高，只要增加第八或第九凝血因子的劑量，仍可控制病情。

視狀況定療程

出現抗體的血友病患者，若BU值低於5，可使用高劑量的凝血因子治療，壓制抗體

以達致止血目的；反之，高於5時，使用凝血因子治療已無效，則可採用繞徑藥物(Bypassing agent)治療，如基因工程製劑NovoSeven®(活化七因子)或FEIBA人類血漿製劑。成醫生表示：「BU愈高，輸注凝血因子不但沒有療效，反而因刺激而令抗體飆升，例如BU為10，再注射凝血因子後可能令BU增加5-10倍，因此，可改用免疫抑制藥物、血漿分離術、注射免疫球蛋白及免疫耐受性治療，但這些只是權宜之策，並非長遠的治療目標。」較新的Anti-CD20(Rituximab)目的是消滅製造抗體的B淋巴球細胞，從而減少抗體出現。

長遠而言，可使用免疫耐受性治療(Immune Tolerance Induction、ITI)，即是要長期每天輸注第八或第九的凝血因子，直至有一天清除病者體內的抗體。ITI需要在BU少於10時進行，效果才較顯著，但療程相當辛苦，需要每天注射，又要插中央導管以方便輸注，療程約需年半至兩年不等。免疫耐受性治療的成功率大約是百份之六十，期間若有出血情況，便需要注射繞徑藥物，有80-90%可以止血。

總括而言，一旦出血要及早治療，應給予足量的藥物，亦要減重及適度運動，最好能避免感染肝炎、定期進行抗體檢驗及有否感染病毒等，這樣，患者對療程便可安心又放心。