

說明 6

血小板減少症的病生理 (Pathogenesis) 分類

假性血小板減少症	血小板製造減少
<ol style="list-style-type: none"> 1. 血小板因抗凝劑依賴免疫球蛋白而結塊凝集 (假性血小板減少症) 2. 血小板衛星現象 (Platelet satellitism) 3. 巨大血小板綜合症 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 巨核細胞發育不良 2. 血小板生成無效 (Dysthrombopoiesis) 3. 血小板生成調節異常 4. 遺傳性血小板減少症
血小板破壞增加	血小板分配或匯集異常
<ol style="list-style-type: none"> 1. 免疫性機制造成 <ol style="list-style-type: none"> A. 自體免疫性： <ol style="list-style-type: none"> a. 特發性血小板減少性紫斑 b. 次發性：感染、懷孕期、膠原血管疾病、淋巴增生性疾病、藥物使用、其他各式原因 B. 異體免疫性： <ol style="list-style-type: none"> a. 新生兒血小板減少症 b. 輸血後紫斑症 2. 非免疫性機制造成 <ol style="list-style-type: none"> a. 血管內瀰漫性凝血反應 b. 栓塞性血小板數低下紫斑症 3. 溶血性尿毒症因異常血管表面而造成血小板受損 4. 各式原因 <ol style="list-style-type: none"> A. 感染 B. 大量輸血 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 脾臟疾病 (腫瘤性、淤積性、浸潤性、感染性、未知原因) 2. 體溫低下 3. 因大量輸血導致血小板稀釋

說明 7

1. 目前捐血中心可依醫院端提供之 HLA-A、B 型別選擇血小板製品進行相容性比對，使用 CREGs 人工判定、HLA Match maker 軟體、血小板交叉試驗、血小板抗體特異性偵測法判定，提供 B2UX 以上配對相容等級。馬偕紀念醫院會針對特殊病例輔以 Monoclonal antibody immobilization of platelet antigens (MAIPA) 檢測以瞭解抗原位的醣蛋白種類，助益血小板抗體檢定，但目前不發報告。
2. 血小板送至血庫之後的效期約一至三天，如開單血小板血品後發現原病患已不須輸注，可盡量即時通報血庫經交叉試驗相容後，使用於其他符合適應症之病患。

說明 8

導致血小板輸注無效的機轉

導致血小板輸注無效的機轉

血小板數低下是 DIC 病人最常見的檢驗數值（出現在 93% 的 DIC 病例當中）。由於前述 Thrombin 以及 Tissue factor 等促凝因子不斷被製造，血小板也就不斷的被活化形成血栓消耗。另外，亦指出與 ADAMTS-13 在這類病人低下有關，造成 vWF 的持續作用，使血小板對血管內皮的附著與聚集增加，其活化與消耗的過程亦不斷進行。

說明 9

DIC 之致病機轉、症狀與治療方針

瀰漫性血管內凝血（Disseminated intravascular coagulation；DIC）

致病機轉

DIC 的致病機轉來自於正常凝血（coagulation）以及纖維蛋白溶解（Fibrinolysis）的平衡被破壞，促凝機制的啟動、抗凝機制的損壞、以及內在血栓溶解因系統性發炎而被抑制時，就會造成血小板的活化以及纖維蛋白的沉積，而延伸出後續的各種症狀。如下圖：

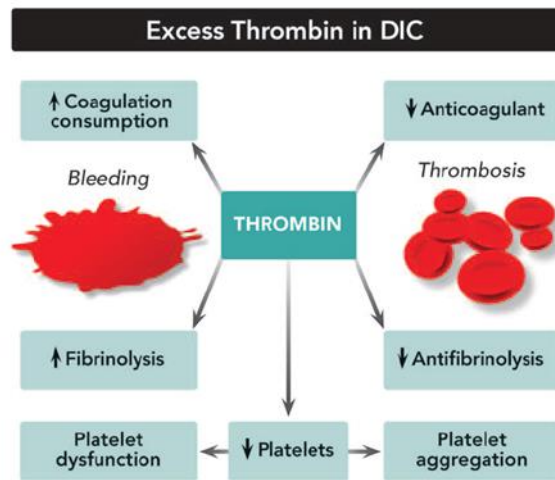


Fig. 1. Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation (DIC): excess and unregulated thrombin generation in DIC will cause consumption of coagulation factors and increased fibrinolysis, which in conjunction with platelet dysfunction can lead to bleeding, while consumption of anticoagulant proteins with high antifibrinolytic activity and platelet aggregation also induced by thrombin can lead to thrombotic complications.

Jecko Thachil. Disseminated Intravascular Coagulation : A Practical Approach. Anesthesiologists 2016 ; 125(1) : 230-6.

症狀

呈多處出血，即便初期的症狀可能在微小血管的堵塞造成腎臟、肺臟以及中樞神經的損害時即已呈現。

治療方針

Guideline（Levi, Toh, Thachil, & Watson, 2009）建議如下：

1. 治療瀰漫性血管內凝血的潛在原因
2. 對於出血性病患，建議採用血液成分療法
 - (1) 對於 DIC 且出血的病人，或有高出血風險且血小板數 $< 50 \times 10^9/L$ 者，考慮輸注血小板。(Grade C, Level IV)
 - (2) DIC 病人，除非出血風險很高，否則不預先給予血小板。(Grade C, Level IV)
 - (3) DIC 且出血中的病人，若 PT (Prothrombin time) 及 aPTT (activated Partial thromboplastin time) 有延長的狀況，給予 FFP 或許有幫助，但是應考慮輸注在正有出血或需要執行侵入性治療者。目前沒有證據顯示輸 FFP 會造成凝血機制的繼續活化。(Grade C, Level IV)
 - A. 若因體液過多而不輸注 FFP，則考慮使用 Prothrombin complex concentrate。(Grade C, Level IV)
 - B. 嚴重 Hypofibrinogenemia ($< 1 \text{ g/L}$) 且 FFP 輸注無效者，考慮使用 Fibrinogen 輸液或使用冷凍沉澱品。(Grade C, Level IV)
 - (4) 對 DIC 病人且呈現動脈或靜脈栓塞且有皮膚症狀表現者，考慮使用治療劑量的肝素。
 - A. 同時可能有出血風險者建議使用 UFH 的持續輸注以利用其短半衰期且可逆性的作用。持續監控 aPTT 不達到 1.5 倍以上並觀察出血性症狀是重要的。(Grade C, Level IV)
 - B. 在重症且未出血的 DIC 病人，建議用 Heparin 或 LMWH (Low molecular weight heparin) 來預防 VTE。(Grade A, Level IB)
 - (5) 敗血症且 DIC 的病人考慮持續輸注 Recombinant human activated protein C。(Grade A, Level Ib)
 - A. 目前原廠指引不建議在血小板 $< 30 \times 10^9/L$ 者或高出血風險病人使用 Recombinant human activated protein C。若需進行侵入性處置，應先停止使用 (半衰期 20 分鐘)，在處置之後繼續使用。(Grade C, Level IV)
 - B. 不建議使用 Antithrombin 來取代 Heparin。(Grade A, Level Ib)
 - (6) DIC 的病人不建議使用 Antifibrinolytic agents (Grade C, Level IV)。對於呈現出過度纖維蛋白溶解狀態 (Hyperfibrinolytic state) 且正在出血的 DIC 病人，宜考慮使用 Tranexamic Acid。
3. 改善無效凝血與纖維蛋白溶解的惡性循環
 - (1) 嘗試使用大量類固醇以暫時停止細胞膜破壞。
 - (2) 儘速施以新鮮冷凍血漿交換術，並輸注血小板和冷凍沉澱品。

disseminated intravascular coagulation. British Journal of Haematology 2009 Apr ; 145(1) : 24-33.

說明 10

免疫性血小板低下紫斑症之發生率、盛行率與致病機轉

免疫性血小板低下紫斑症 (Immune thrombocytopenic purpura ; ITP)	
發生率及盛行率	北美 ITP 的發生率在成人約為每十萬人年發生 3.3 新案例，盛行率約為每十萬人有 9.5 人患病。在台灣，發生率在<15 歲、14-59 歲、≥ 60 歲分別為每十萬人年發生 4.0、2.0、5.4 例新病人。
致病機轉	<p>血小板破壞增加、血小板生成抑制。ITP 可能和血小板表面 HPA、ABO、HLA、以及 CD36 的 Naka 抗原有相關。血小板表面的抗原引起抗原抗體反應而產生自體抗體與細胞毒殺型 T 淋巴球。</p> <p>病程：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 幼兒：急性 ITP 常常和病毒或細菌的感染相關，通常在六週內會自行緩解。有 20% 的病人則進展成為慢性的 ITP。2. 成人：常為慢性病例。