



# 血友病的 治療方式及藥物

# 什麼是 「血友病管理準則」？

- 科技不斷在進步中，近年來血友病的診斷與治療也不停有創新與突破性的進展。
- 世界血友病聯盟（WFH）以科學實證為基礎，在許多專科醫療人員及血友病病患的共識之下，針對血友病的診斷、監測、治療、評估與照護等，提出了最新且詳細的資訊，這就是「血友病管理準則」。
- 不論是醫療照護專業人員、病友團體、或是病患以及照護者，都可藉由此最新版的疾病照護寶典，清楚了解血友病的治療與處置。



# 課程大綱

- 止血藥物的介紹
  - 凝血因子製劑
  - 其他藥物選擇
  - 非凝血因子的替代治療
- 預防性療法的介紹
  - 什麼是預防性療法？
  - 什麼時候應該開始預防性療法？
  - 如何使用凝血因子進行預防性療法？
  - 如何使用非凝血因子進行預防性療法？
  - 如何能順利進行預防性療法？

止的  
血介  
藥紹  
物

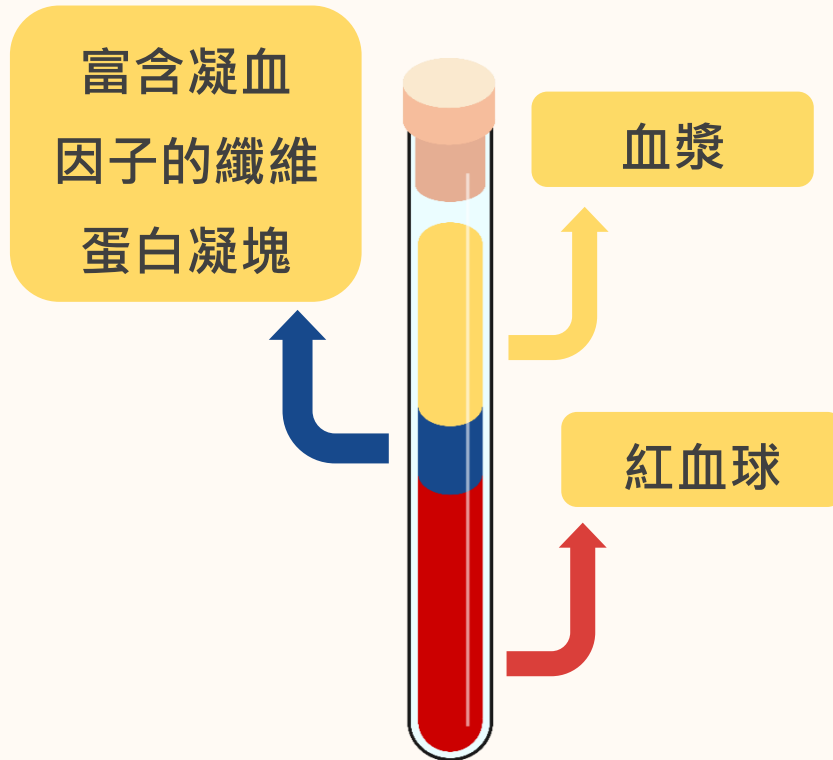
預法  
防的  
性介  
療紹



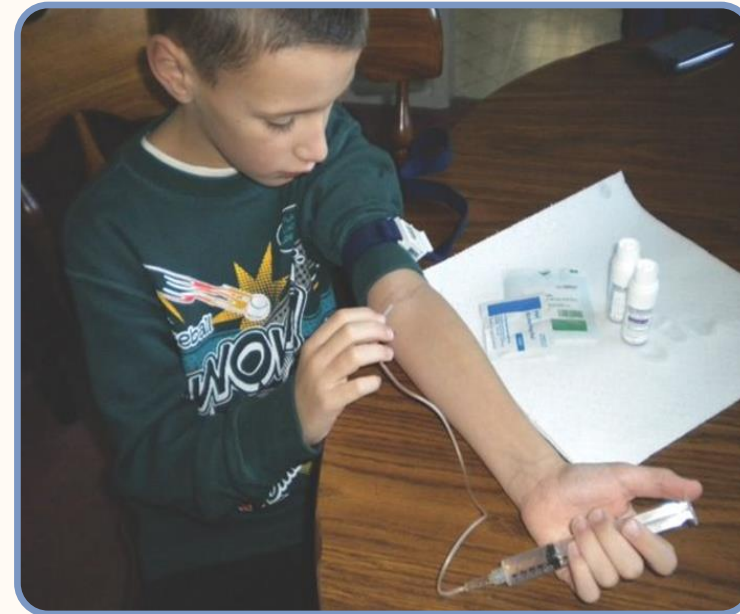
## 血友病的主要治療方式是 給予凝血因子製劑補充治療

止的  
血介  
藥紹  
物

- 血液中凝血因子僅佔體積的少數。



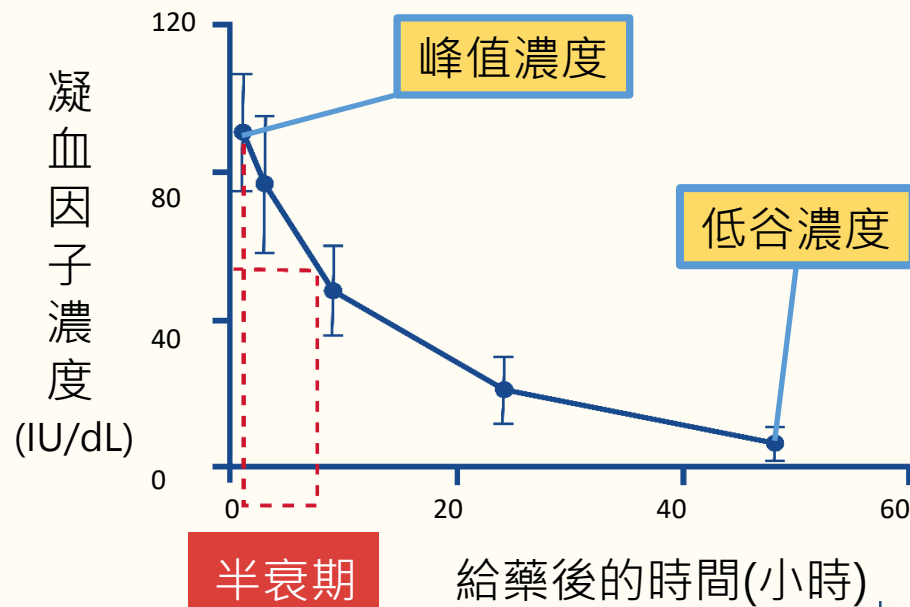
- 因此，血友病治療需要用血漿所衍生，或是基因重組所製造出濃縮的凝血因子製劑。



## 第八、九凝血因子的輸注需要以個人化的指標來計算適當的劑量與給藥頻率

止的  
血介  
藥紹  
物

凝血因子製劑	劑量	血中凝血因子濃度	半衰期
第八凝血因子	體重每公斤1 IU	提高 2 IU/dL	約12小時
第九凝血因子	體重每公斤1 IU	提高 1 IU/dL	約18-24小時

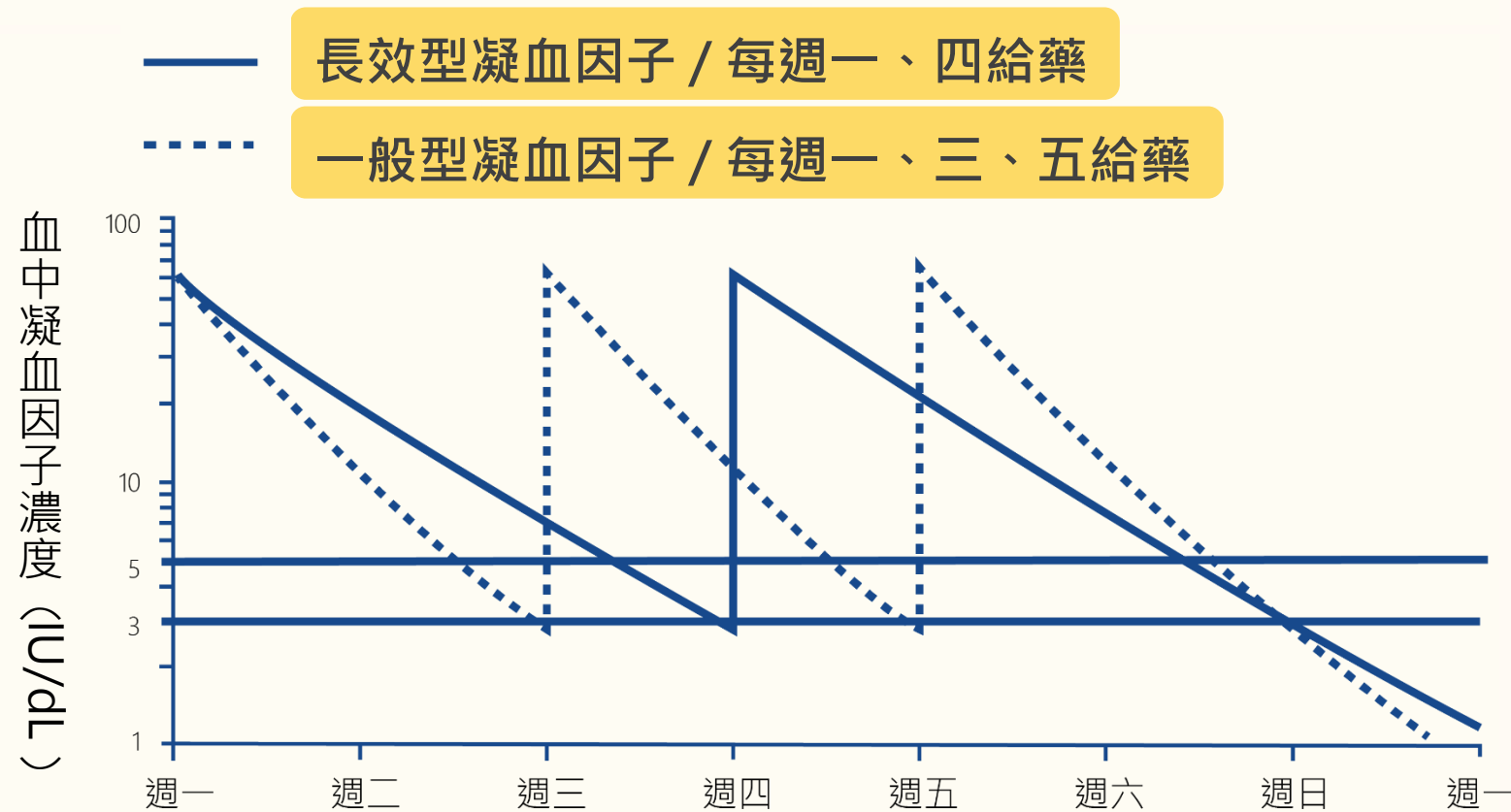


- 凝血因子製劑的劑量以病患的體重，以及想要達到的凝血因子濃度做計算。
- 個人的半衰期需要在輸注後進行抽血監測才能決定。

# 長效型凝血因子製劑可以較低的給藥頻率 達到治療的效果

止的  
血介  
藥紹  
物

- 長效型凝血因子製劑是使用不同的作用機轉來延長凝血因子製劑的半衰期，使得作用時間可以延長，給藥的頻率就可以降低。



## 總結WFH對於 凝血因子製劑的建議：

止的  
血介  
藥紹  
物

- 建議 5.3.1：

對於接受第八凝血因子製劑且可獲益於預防性治療優化的血友病病患，WFH建議應進行個人化的藥物動力學監測。

- 建議 5.3.9：

對於接受第九凝血因子製劑且可獲益於預防性治療優化的血友病病患，WFH建議應進行藥物動力學監測。

## 總結WFH對於 凝血因子製劑的建議：

止的  
血介  
藥紹  
物

- 建議 5.3.10：  
對於A型或B型血友病病患使用不同作用機轉（例如聚乙二醇修飾、Fc-融合、白蛋白融合）來延長凝血因子製劑半衰期，對於其任何的臨床安全性議題，目前無證據可為其提供偏好建議。

- 建議 5.3.11：  
由一般型凝血因子製劑轉換成長效型凝血因子製劑的血友病病患，通常需要降低給藥頻率，但也可使用長效型產品來維持較高的波谷濃度，以達成最佳的預防性治療。

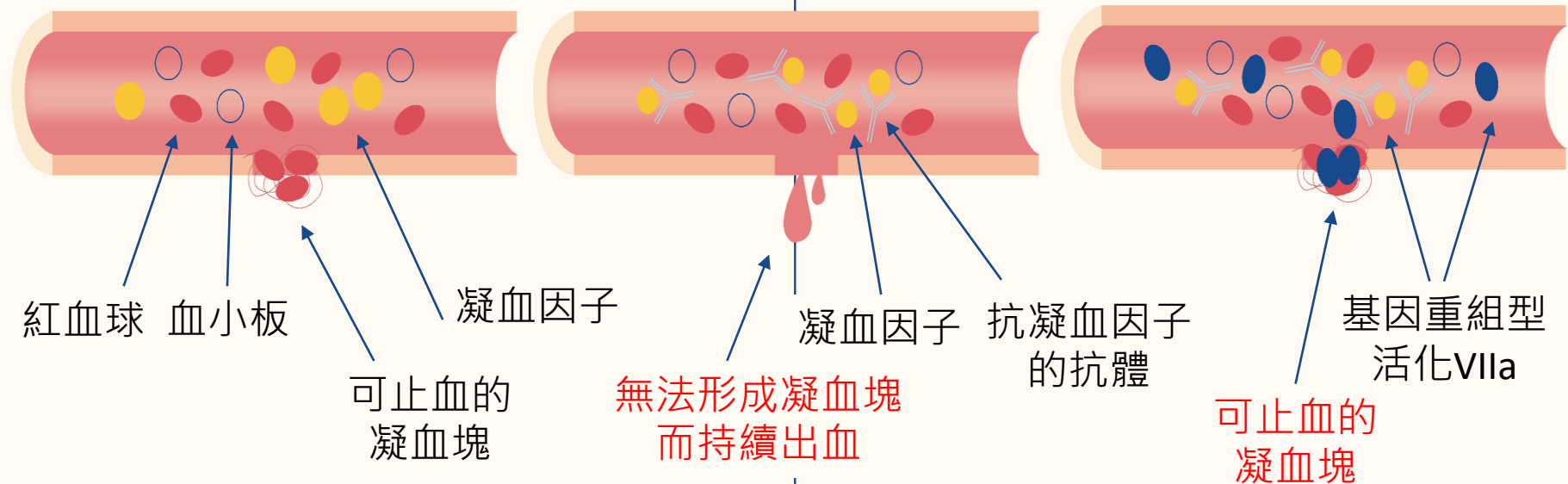


## 對凝血因子製劑 出現抗體的病患 需要用繞徑藥物治療

止的  
血介  
藥紹  
物

- 繞徑藥物適用於出現第八凝血因子或第九凝血因子抗體的A型或B型血友病病患，用於治療出血性併發症。

- 基因重組型活化VIIa就是其中一種，它利用不同的作用機轉來達到止血，不需要補充第八凝血因子或第九凝血因子。



## 總結WFH對於 繞徑藥物的建議：

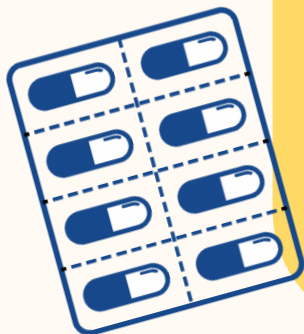
- 建議 5.4.1：

對於有抗體的A型血友病病患需要急性出血併發症的治療或手術時，WFH建議使用繞徑藥物。

- 建議 5.4.2：

對於B型血友病病患及曾對含第九凝血因子製劑發生過敏反應而有抗體者，其不能使用活化的凝血酶原複合物製劑，因此必須使用基因重組型活化凝血因子VIIa。

## 去氨加壓素又稱為 DDAVP，可用於輕、 中度A型血友病的治療



### DDAVP



- DDAVP能提高血中第八凝血因子濃度，可為輕度或中度A型血友病病患的治療選擇。
- DDAVP不會影響第九凝血因子的濃度，因此對**B型血友病無效**。
- DDAVP**禁用於2歲以下兒童**，會導致腦水腫及癲癇風險提高。



## 抗纖維蛋白溶解藥物 可治療表面軟組織 及黏膜出血



## 傳明酸

- 傳明酸/斷血炎是一種抗纖維蛋白溶解的藥物，對於纖維蛋白酶原成為纖維蛋白酶的活化作用有競爭性抑制作用，可促進血栓的穩定性。
- 單用傳明酸/斷血炎治療，對於血友病的關節血腫預防並沒有作用，但可用於治療表面軟組織及黏膜出血（例如：口腔出血、鼻出血、月經過多等）。

## 總結WFH對於 其他藥物選擇的建議：

止的  
血介  
藥紹  
物

- 建議 5.6.1：  
對於輕度或中度  
A型血友病病患  
及A型血友病帶  
因者，WFH建  
議以去氨加壓素  
（DDAVP）作  
為治療選擇。

- 建議 5.6.4：  
WFH 警 告  
**DDAVP 禁用於  
2歲以下兒童**，  
因為這會導致水  
分滯留及低血鈉  
症引發的癲癇發  
作風險提高。

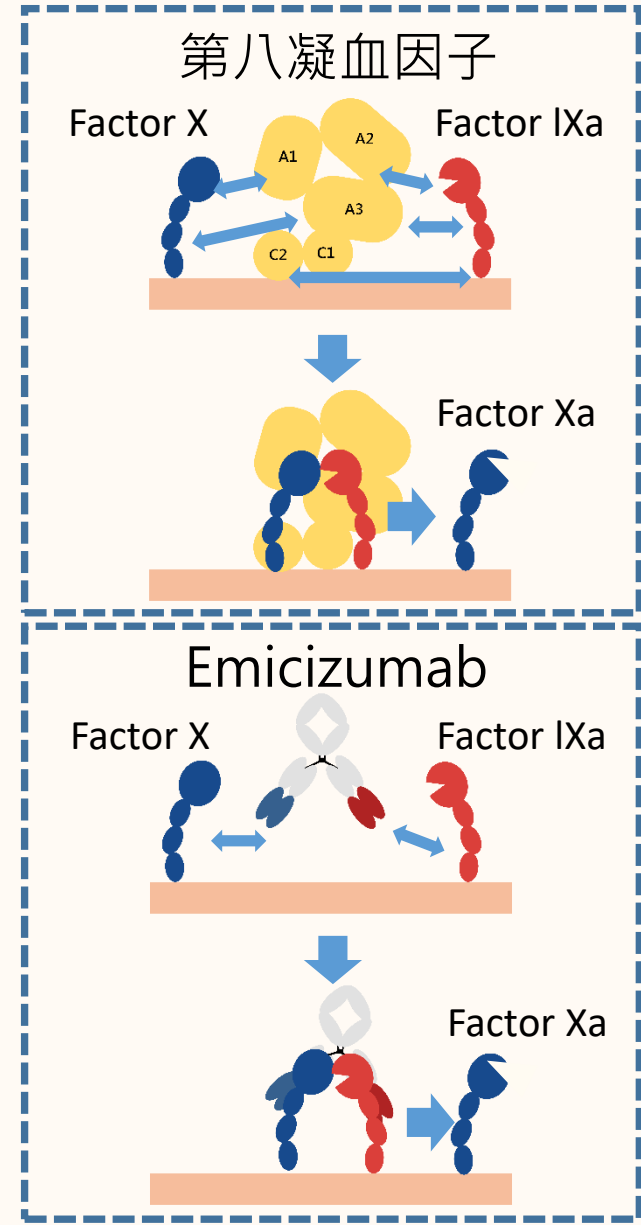
- 建議 5.6.6：  
對於血友病病患，  
WFH建議抗纖  
維蛋白溶解劑是  
可以單用或作為  
**輔助治療的有效  
替代方案**，尤其  
是在**黏膜與皮膚  
的出血控制**（例  
如鼻出血、口腔  
及胃腸出血、以  
及月經過多），  
以及用於牙科手  
術及牙齒冒出和  
掉牙時。

止的  
血介  
藥紹  
物

# Emicizumab是目前唯一被核准的非凝血因子補充產品

## Emicizumab

- 以非凝血因子補充治療的預防性治療，在此版出版當時，Emicizumab是唯一一個被核准可取得的非凝血因子補充產品。

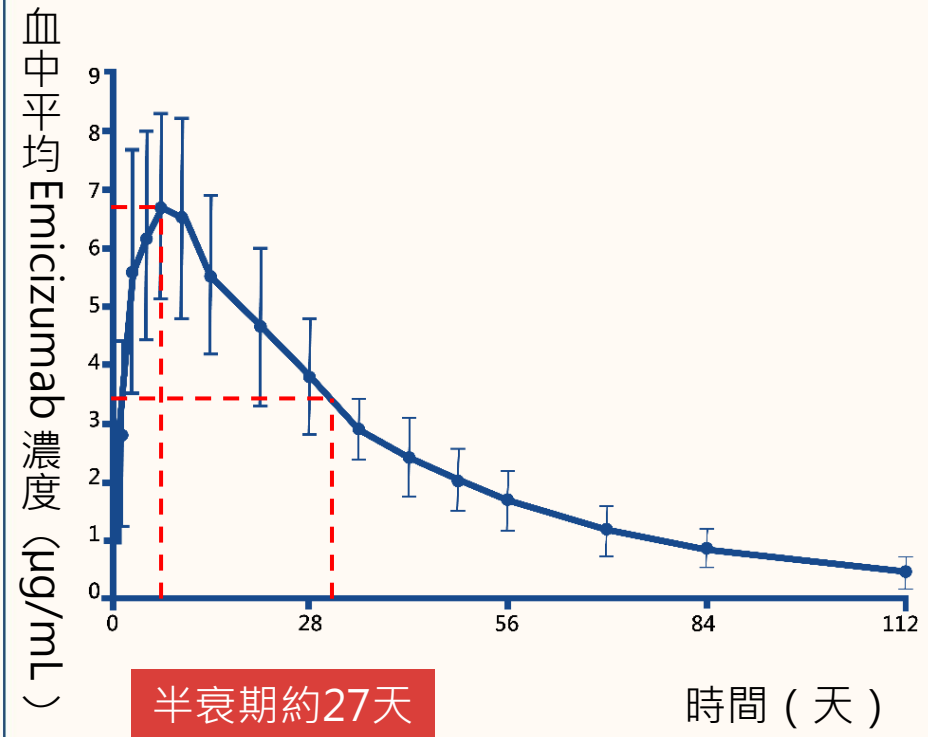


# Emicizumab 可經皮下注射 且半衰期長

- 皮下注射，不需要中央靜脈導管裝置。



- 半衰期長，在體內的作用時間長，因此給藥頻率可以降低。



\*此頁內容非出自WFH，資料來源請參考reference。

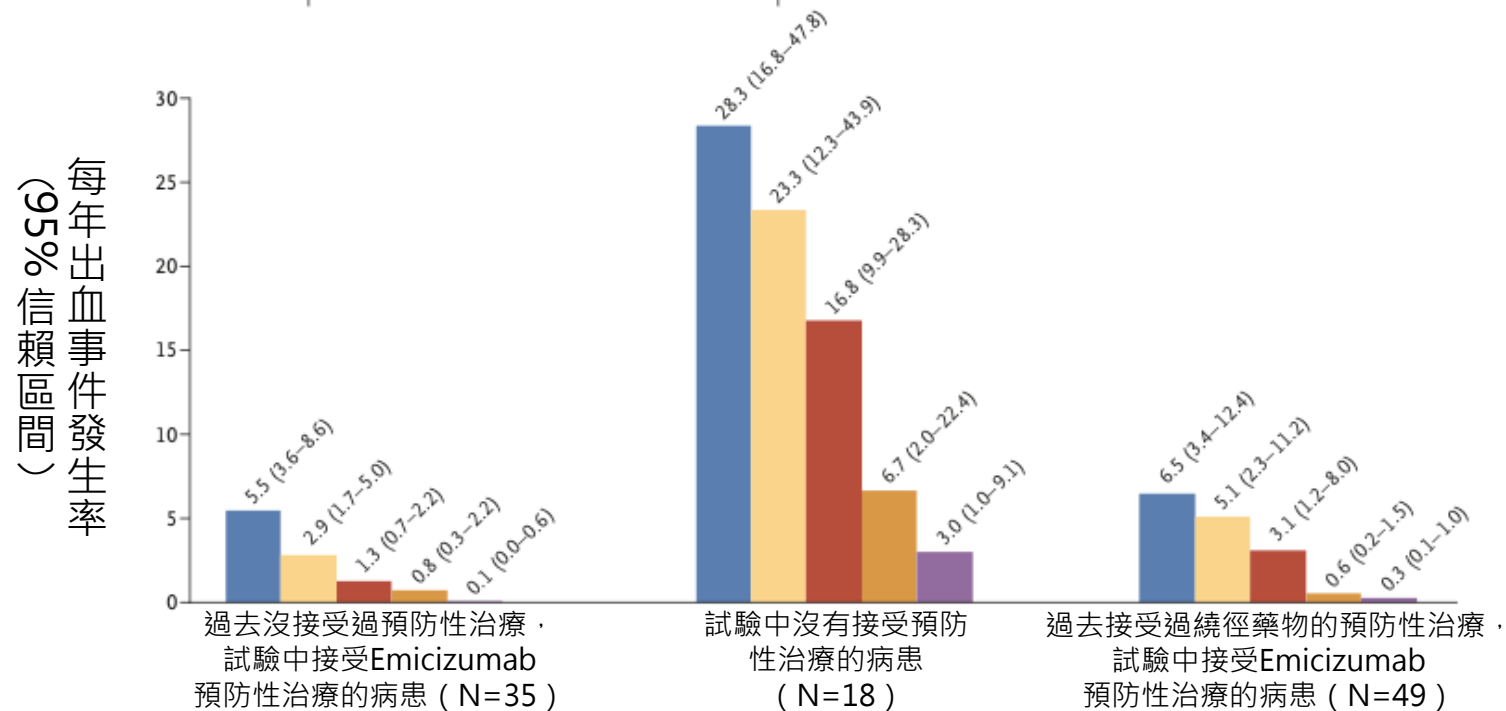
# 長效型凝血因子製劑可以較低的給藥頻率 達到治療的效果

## 有第八凝血因子抗體的病患族群

- 所有出血事件
- 以繞徑藥物治療的出血事件
- 經治療的自發性出血事件
- 經治療的關節出血事件
- 經治療的目標關節出血事件

顯著降低出血風險87%

(risk ratio, 0.13; P<0.001)



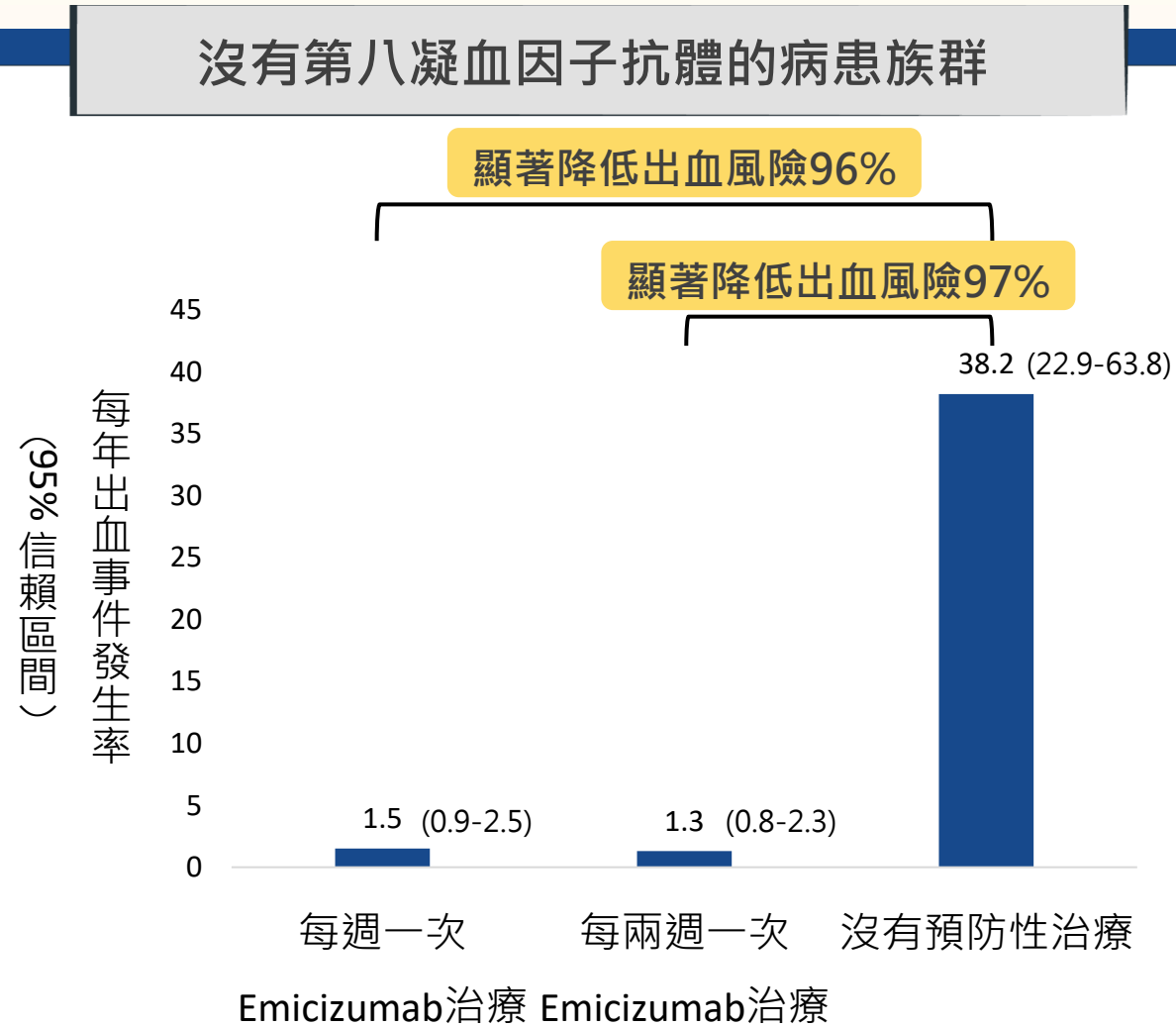
\*此頁內容非出自WFH，資料來源請參考reference。

止的  
血介  
藥紹  
物



# 長效型凝血因子製劑可以較低的給藥頻率 達到治療的效果

止的  
血介  
藥紹  
物



\*此頁內容非出自WFH · 資料來源請參考reference。

## 總結WFH對於 替代治療的建議：

止的  
血介  
藥紹  
物

- 建議 5.7.1：  
對於有抗體的A型血友病病患，WFH建議應使用 Emicizumab 進行定期預防性治療。

- 備註：  
對於無抗體的A型血友病病患，WFH建議可使用 Emicizumab 進行定期預防性治療。

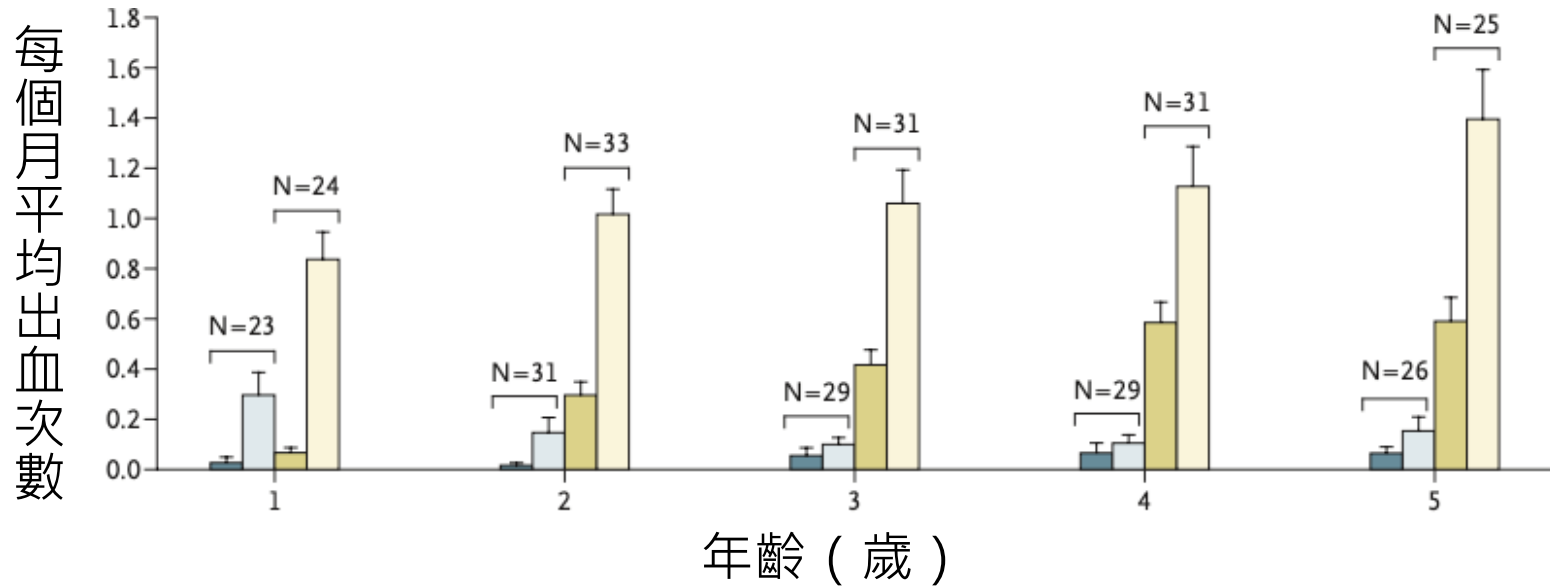
# 什麼是預防性療法？

**預防性療法：**  
 定期補充治療凝血因子製劑，如每週一次

**需求性療法：**  
 僅在關節出血時才給予凝血因子製劑

■ 預防性：關節出血    □ 預防性：其他出血    ■ 需求性：關節出血    □ 需求性：其他出血

預防性的介紹



\*此頁內容非出自WFH，資料來源請參考reference。

## 總結WFH對於 預防性治療的建議：

- 建議 6.1.1：

對於有重度表現型的A型或B型血友病病患（請注意這可包括重度表現型的中度血友病病患），WFH**強烈建議**此類病患應隨時採用充分的**預防性治療來避免出血**，但此預防療法必須依據個人化，將病患出血表現型、關節狀況、個人藥物動力學、及病患報告結果及偏好考量在內。



# 什麼時候應該開始預防性療法？

依據預防性治療開始時間而定義的A型及B型血友病傳統凝血因子預防

## 初級預防

- 沒有經身體檢查及/或影像學研究判定的關節疾病。
- 且在第2次有臨床症狀的關節出血之前及3歲之前時，開始定期的持續性預防性治療。

## 次級預防

- 在2次或以上關節的出血後。
- 尚未有關節疾病發作時開始定期的持續性預防性治療，通常是在3歲或以上。

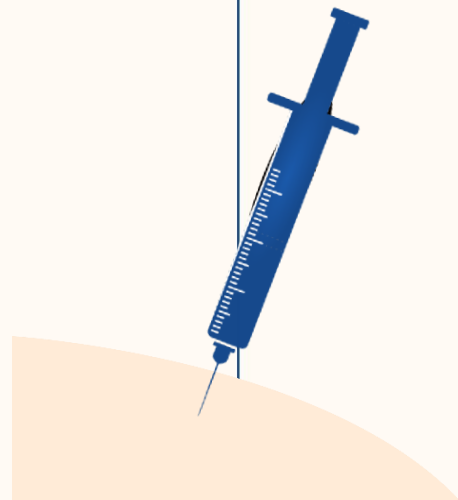
## 三級預防性治療

- 在證實關節疾病發作之後，開始定期的持續性預防性治療。
- 三級預防特定適用於成年時期開始的預防性治療。

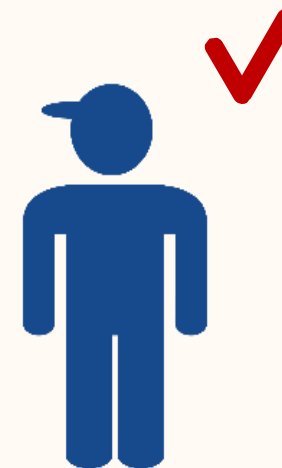
## 什麼時候應該開始 預防性療法？



非凝血因子補充藥物  
之治療時間點，尚未  
有足夠研究



Emicizumab是以皮  
下方式給予，能減少  
靜脈注射挑戰



Emicizumab與凝血  
因子製劑預防性治療  
時間無異，甚或更早

## 總結WFH對於 預防性治療開始的時機， 建議：

- 建議 6.1.2：

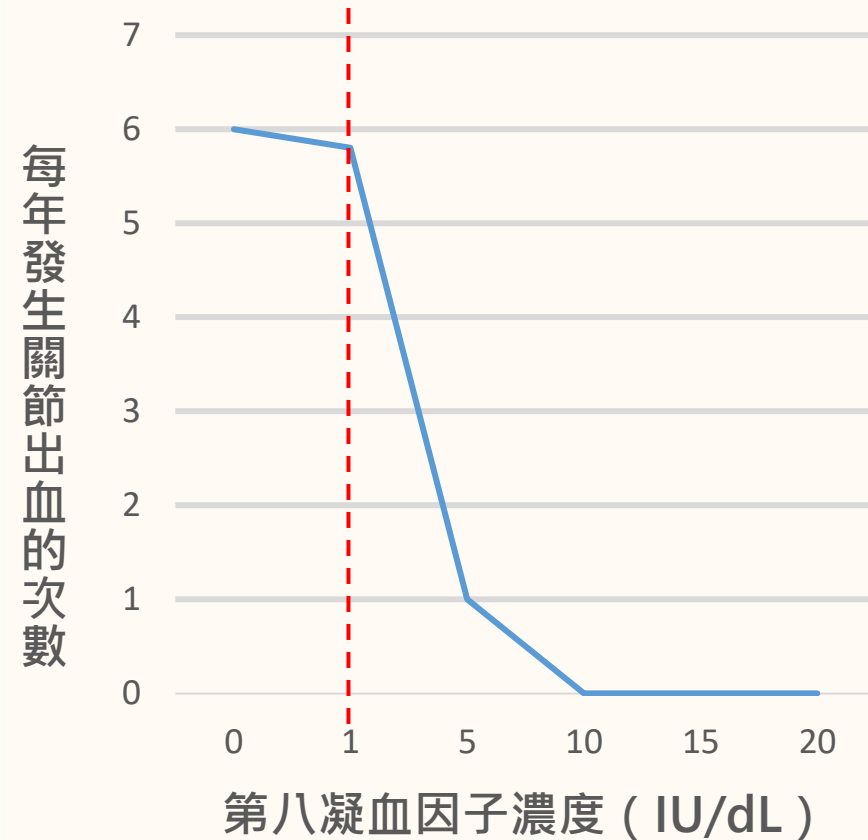
對於A型或B型重度血友病兒童病患，WFH建議在關節疾病發作前、最好是在3歲前，及早以凝血因子製劑（標準或長效型第八凝血因子/第九凝血因子）或其他止血劑開始預防性治療，以避免自發性及突破性出血，包括可能導致關節疾病的關節血腫。



## 如何使用凝血因子進行預防性療法？

- 預防性治療通常被定義為定期的靜脈輸注缺失的第八凝血因子 (FVIII) 給A型血友病病患，以及靜脈輸注第九凝血因子 (FIX) 給B型血友病病患。
- 由此提高第八凝血因子/第九凝血因子濃度，目標維持在1 IU/dL (1%)以上，來預防出血。

預防性  
介入  
治療  
介紹





## 總結WFH對於使用 凝血因子進行預防性療法 的建議：

- 建議 6.3.1：

對於重度表現型的A型或B型血友病病患，建議以凝血因子製劑（一般型或長效型擇一）進行預防性治療，使用劑量及給藥間隔（依據凝血因子製劑的藥動學 [ PK ] 特性而定）讓病患的血液中隨時有足夠的凝血因子，並按照各病患需求及生活型態使其足以預防關節血腫和自發性及突破性出血，並且保有肌肉關節功能。

## 如何使用非凝血因子 進行預防性療法？

皮下注射

唯一核可<sup>1</sup>

每週、每二  
或四週一次<sup>2</sup>

有無抗體  
皆可

依從性  
提高<sup>3</sup>

預法  
防的  
性介  
療紹



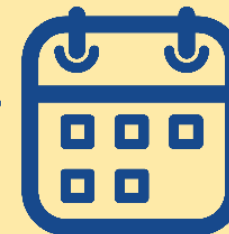
年幼時  
可使用



無需  
導管



給藥  
頻率低



### Reference

1. WFH文中提到，此版出版當時，emicizumab是唯一一個被核准可取得的非凝血因子補充產品。
2. Haemophilia. 2019 ; 25 ( 6 ): 979 - 987 .
3. WFH文中提到，非凝血因子產品可以得到負荷較小的預防性治療，藉此可提高依從性。

## 總結WFH對於 使用非凝血因子 進行預防性療法的建議：

- 建議 6.5.1：對於沒有抗體的重度表現型A型血友病病患，以Emicizumab進行預防可以避免關節血腫、自發性及突破性出血。



# 如何能順利進行 預防性療法？

治療團隊

家屬支持



預防性  
治療

出血日誌  
紀錄

用量評估

治療計畫

預  
法  
防  
的  
性  
介  
療  
紹

## 總結WFH對於如何順利進行預防性療法的建議：

- 建議 6.8.1：

對於接受預防性治療的A型或B型重度表現型血友病病患，WFH建議病患/照護者應被教導如何維持出血事件及治療的即時且正確的紀錄，且在血友病治療中心進行追蹤。



以上為有關血友病的治療方式及藥物資訊  
如有任何問題，請諮詢您的醫療照護人員