

新生兒期血小板缺乏症

簡介

數量足夠且功能正常的血小板是止血過程中不可或缺的一環，血小板的正常值約為 $150\sim 450\times 10^3/\text{mm}^3$ （即 15~45 萬／每立方釐米），因此廣義的說，少於 15 萬就可稱為血小板缺乏（Thrombocytopenia），而且從足月新生兒到成年人，這個定義都是相同的。為了了解其發生率，國外曾直接從 5,600~9,100 位胎兒取用臍帶血來檢驗血小板數，發現：新生兒血小板缺乏的比例約為 0.7~0.9%（Sola et al., 2000）。血小板缺乏症也是新生兒加護病房（NICU）中最常見的出血性疾病。那麼它有多常發生呢？Castle 等人於 1986 年發表的報告仍是目前為止最常被引用的文獻，他們根據一整年內 807 個曾住進 NICU 的新生兒的統計指出：在後送醫院的 NICU 中，22% 的新生兒有血小板缺乏的現象，其中甚至有 20% 血小板數小於 5 萬。約在 4 天大時降到最低值，而大多數（86%）的新生兒可於 10 天內自行恢復正常（Castle et al., 1986）。

原因

新生兒期血小板缺乏的三大機轉為：製造減少、破壞增加或是脾臟機能亢進。說明如下：

1. 血小板破壞增加：

(1) 經免疫機轉而破壞：

- a. 母親罹患特發性血小板缺乏性紫斑症（ITP）、紅斑性狼瘡、甲狀腺機能亢進。
- b. 母親懷孕時出現子癇前症。
- c. 新生兒同族免疫性血小板缺乏症（NATP）。
- d. 特發性血小板缺乏性紫斑症（詳見第 9 章）。

(2) 非經免疫機轉而破壞，可能與全身性血管內凝血症（DIC）有關：

- a. 缺氧、生產窒息。
- b. 壞死性腸炎。
- c. 早產、呼吸窘迫症候群。
- d. Kasabach-Merritt 症候群。

(3) 其他：

- a. 新生兒黃疸過高。
- b. 照光療法。
- c. 多血症。
- d. 全靜脈營養。
- e. Wiskott-Aldrich 症候群。
- f. 溶血—尿毒症候群（Hemolytic-Uremic Syndrome）。

2. 血小板製造減少：(1) 血小板缺乏合併橈骨缺失症候群（Thrombocytopenia Absent Radii Syndrome; TAR）。(2) 大理石寶寶（Osteopetrosis）。(3) 血小板母細胞缺乏性血小板缺乏症（Amegakaryocytic Thrombocytopenia）。(4) 再生不良性貧血等骨髓衰竭症候群。(5) 代謝性疾病。(6) 唐氏症（三染色體

21 症) (7)三染色體 13 或 18 症 (Trisomy13 或 18)。(8)藥物或放射線。(9)營養不良。(10)白血病。(11)神經母細胞瘤。(12)組織球增生症。
3. 合併血小板破壞增加及製造減少：(1)先天性感染。(2)敗血症等細菌感染。
4. 脾臟功能亢進。

除了以上依發病機轉來分類外，更需要依臨床狀況來做迅速的鑑別診斷，以便採取不同的處置。一般說來，活動力較差，出現急性病容的新生兒，多因潛在病因如感染性疾病、全身性血管內凝血症、缺氧、壞死性腸炎、呼吸窘迫症候群等而併發血小板缺乏，若無法成功治療這些病因，小病童就會有生命的危險。相反的，若是因免疫機轉導致血小板缺乏，小寶寶的活動力及餵食等狀況都還算正常，幾乎不像是生病的新生兒。

免疫性血小板缺乏 臨床症狀

看起來很健康、活動力甚佳的足月新生兒，於出生數天內出現散布性的皮下出血點、瘀青(，有些還發生口腔黏膜出血甚至腸胃道內出血，極有可能為免疫性血小板缺乏 (Immune Thrombocytopenia)。極度血小板缺乏者(少於 2 萬)有 5~10%的危險可能發生顱內出血。

病因及分類

母親產生的血小板抗體經由胎盤進入胎兒體內，破壞胎兒血小板而造成血小板缺乏。血小板數通常是在出生 5~7 天大時才達到最低點，然後慢慢上升。血小板缺乏的時間可能長達 3~4 個月。依抗體性質的不同，可以分為兩大類：1. 新生兒同族免疫性血小板缺乏症 (Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia; NATP)：當胎兒具有某種遺傳自父親而母親沒有的血小板抗原時，便可以激發母親於懷孕時產生針對此抗原的特定抗體，稱為同族性抗體 (Alloantibody)。西方人的發生率約為 1/2,000~1/5,000。台灣目前並無詳細的數據，但由臨床經驗來看，發生率及嚴重性應低於西方人。2. 新生兒自體免疫性血小板缺乏症 (Neonatal Autoimmune Thrombocytopenia)：如果母親罹患 ITP、紅斑性狼瘡、甲狀腺機能亢進等自體免疫性疾病，她原本就有血小板抗體，稱為「自體抗體 (Autoantibody)」。母親即使經過治療而血小板數目恢復正常，仍然可能產下血小板缺乏的新生兒。目前並無適當因子，可以預測新生兒是否會出現血小板缺乏。

生產前的治療

若已知前一胎為 NATP，最積極的做法是從懷孕 20 週起，便定期經由胎兒頭皮或臍帶抽血測定血小板數，如果數目偏低，可經由母親子宮為胎兒輸血小板，並且以超音波監測顱內是否出血。但是這些處置對母親及胎兒的侵襲性都不小，而且安全性和效果還待進一步的釐清，因此爭議仍多。生產時胎兒所面臨最大的危險，是繼發於自然生產時因產道擠壓而可能導致的中樞神經系統出血(如顱內出血)，因此若無產科不適應症，一般建議採用剖腹生產。

產後處理

不論哪一類型的抗體，都是屬於暫時性，因此只要密集追蹤新生兒的血小板數 5~7 天，應可見逐漸恢復的情形。如果有出血傾向或血小板少於 3 萬者，則考慮給予免疫球蛋白或短期類固醇治療，效果都很好。

全身性血管內凝血症

全身性血管內凝血症 (Disseminated Intravascular Coagulation; DIC) 是許多疾病的一種併發症，而不單指一種病症。病因是血管內皮細胞的損傷或細胞

壞死，引發微細血管內的廣泛性凝血、纖維素沉積及分解作用，因而消耗了凝血因子。病童會出現抽血處不易止血及胃腸道等全身性出血。治療上除考慮輸血小板、新鮮冷凍血漿外，應同時處理誘發病因。

Kasabach-Merritt 症候群

血管瘤是新生兒最常見的良性腫瘤，俗稱為「草莓寶寶」，發生率約為 1/100，雖然可能出生後才逐漸出現且變大。但大多數的血管瘤在 1~2 歲就不再增大，並開始自動變小，大約 70% 可在 5~7 歲前完全消失，有 10~20% 的血管瘤在 12 歲以後仍然存在，但一般為良性病程，除了美觀問題外，大多是無礙健康的。可是有少數巨大血管瘤，生長極為迅速，侵犯的範圍相當大，甚至包括重要器官如頭頸部、肺部、肝臟或整個肢體，而且常常合併血小板缺乏及消耗性凝血病變，併發全身性血管內凝血症，稱為「Kasabach-Merritt 症候群」，若不予以積極治療，恐有壓迫呼吸道或出血不止等危險，死亡率可高達 50% 以上。治療的方式包括手術切除、放射線照射、使用類固醇（可以直接打入血管瘤內、靜脈注射或是口服給予），以及冷凍治療、雷射治療等，但是有些可行性不高，有些效果不佳，有些副作用太大，有些所費不貲，多無法廣泛採用。White 等人於 1989 年首度使用干擾素，成功治療因肺部廣泛性血管瘤等所合併的 Kasabach-Merritt 症候群。現在已有愈來愈多的經驗顯示：經由長期皮下注射干擾素，可以使 80% 以上的病童獲得令人滿意的進步。可見病童出生時，左腿巨大血管瘤合併 Kasabach-Merritt 症候群。在使用干擾素治療後，病情逐漸改善。

Wiskott-Aldrich 症候群

是一種 X 染色體性聯遺傳的疾病，男性為罹病者，女性則為帶因者。臨床上會出現嚴重程度不等的免疫不全、血小板缺乏及全身溼疹等三種特殊病症，但是這三種病症不一定會在同一時期出現。由於同樣罹患此一病症的家族成員不一定出現相同的症狀，所以常造成診斷的困難。病童容易反覆出現細菌性感染、中耳炎及一些因免疫機能缺損而發生的「伺機性感染」，如巨細胞病毒感染、疹病毒、肺囊蟲感染等。血小板的數目減少，功能也不正常，以顯微鏡觀察血液抹片，可以發現大小只有正常血小板 1/2 的微小血小板。請注意其與周圍紅血球大小的比較。但是一般說來，骨髓檢查顯示包括血小板系列在內的造血細胞數目皆正常。根據文獻統計，病童罹患惡性疾病的機會約為正常人的 100 倍，多於 6 歲左右發病，主要是惡性淋巴瘤，對傳統抗癌藥物的治療效果很差。典型的重症病例常在幼童時期就因出血或感染而死亡。治療上除了支持性療法外，切除脾臟可以提高血小板數目，減少致命性出血的發生。但是目前只有骨髓移植可能治癒本症。

先天性病毒感染

母親於懷孕時感染梅毒、德國麻疹、巨細胞病毒及弓形蟲等，可能經由胎盤或產道傳染給胎兒，被感染的新生兒除了有血小板缺乏外，也常併有貧血、黃疸、肝脾腫大、皮疹、顱內鈣化等病徵，通常幾個月後血小板數會逐漸恢復正常。血小板缺乏症是新生兒最常見的出血性疾病，新生兒若出現散布性的皮下出血點、瘀青時，即使活動力正常、餵食情形良好，也一定要找小兒科醫師評估，以便及早診斷、治療，才不致發生顱內出血等嚴重後遺症。