

# 急性間歇性紫質症 - 一病例報告

林賢平 魏宏杰 簡邑軒 林國定 葉慶瀾  
消化系內科  
台中財團法人仁愛綜合醫院

連絡人: 林賢平  
通訊處: 台中縣大里市東榮路 483 號  
電話號碼: (04) 4819900

## 摘要

這是一位 40 歲的男性病人。自數年前即因間歇性的腹痛和意識不清，而常住院。最近兩年則四度於本院住院，但都查不出確實病因。這一次因為腹痛，雙側上肢無力，急性尿瀦留和低血鈉症而住院。住院後替病人導尿時，發現病人的尿液呈葡萄酒紅色，遂懷疑為急性間歇性紫質症(*acute intermittent porphyria*)的患者。經檢測出尿液中紫質膽質原(*porphobilinogen*)的含量確實過高而証實。我們回顧這病人的病史發現，早在兩年前病人已表現出典型的急性間歇性紫質症症狀：腹痛、意識不清及低血鈉症。然而由於對此病的不熟稔，造成診斷的延誤及許多不必要的檢查。所以對於急性腹痛的診斷，要經常想到這少見的疾病。

關鍵詞： 低血鈉症 (*hyponatremia*)  
急性間歇性紫質症 (*acute intermittent porphyria*)  
紫質膽質原 (*porphobilinogen*)

## 前言

紫質症(*porphyria*)可分為急性和表皮性兩種，或分為肝性和紅血球性兩類。急性間歇性紫質症(*acute intermittent porphyria*)屬於急性肝性紫質症之一，是一少見的自體顯性遺傳性疾病。病因是製造合成血色素(*heme*)的第三個酵素，紫質膽質原脫氨基酶[*porphobilinogen deaminase (PBGD)*]或稱 *hydroxymethylbilane synthase (HMBS)*的基因產生突變，造成此酵素的活性不足。進而使紫質膽質原[*porphobilinogen(PBG)*]無法順利轉換成 *hydroxymethylbilane(HMB)*，以致血色素的先驅物堆積過多而致病。不過突變所產生的基因型隨地區而有所不同，目前所知的已超過一百多種<sup>1</sup>。臨床上以反復發作的腹痛和神經性異常為主。而其代謝異常與臨床症狀之間的關係目前並不清楚。

## 病例報告

這是一位 40 歲的男性病人，因為急性腹痛併嘔吐而入院。回顧他的病史發現：他自數年前即常因急性腹痛而住院，被多次診斷為腸阻塞；但找不到特定病因。病人原本有酗酒的習慣，約持續了十幾年。最近幾年因常腹痛而戒掉了。病人最近有血壓高的情形，但沒有接受規律治療。他沒有糖尿病的病史，也沒有接受過開刀。家族史中並沒有特別的發現。病人於最近兩年，則多次在本院住院。第一次是 1997 年 12 月因急性腹痛而住院，其間曾發生一次意識喪失的情形。在住院中他被發

現有 1)腸阻塞，2)意識不清，3)敗血症，4)肝功能異常，5)貧血，6)低血鈉症。在做過一些血液檢查、胃鏡、腹部和腦部電腦斷層掃描以及脊椎穿刺的檢查後，仍無法解釋以上的症狀。病人於住院 12 天後卻自動好轉而出院。第二次則是於 1998 年 4 月因腹痛住院，腹部 X 光片顯示有疑似機械性腸阻塞的現象(Fig.1)。又在住院時發生意識喪失併全身抽搐。這次一樣找不出特定原因。住院 11 天後症狀改善出院。第三次是 1998 年 8 月也是因腹痛住院。一樣表現出腸阻塞的現象，但仍找不到原因。住院 7 天後症狀改善出院。第四次是 1999 年 2 月因意識不清及全身無力住院，住院中發生右下肺葉肺炎併塌陷。另外一樣有腸阻塞的情形。住院 8 天後症狀改善出院。病人在以上這幾次住院期間曾做過多次胃鏡、大腸鏡、小腸鋇劑造影、腦部和腹部電腦斷層掃描以及多種血液檢查，仍然沒有辦法找出病因。

這次則是於 1999 年 4 月住院。除腹痛外另有雙側上肢無力及急性尿瀦留的情形。發病前病人並沒有服用任何藥物，也沒有喝酒。病人住院時血壓偏高，為 190/110 mmHg，心跳為 110/min。經給予 nifedipine 5 mg 舌下服用後，降為 160/90 mmHg。腹部柔軟無明顯壓痛點，腸蠕動音較少。其他理學檢查並無異常發現。血液生化檢查則有肝、腎功能異常 ( GOT/GPT 46/25 U/L, Total protein/ Albumin 6.7/3.0 g/dl, BUN/Cr 29/4.1 mg/dl ) 及血鈉偏低 ( 128 mEq/L ) 和貧血 (Hb 9.5 g/dl) 的現象。一般尿液檢查有輕微血尿 ( RBC 15-20/ HPF) 。而血清的 HBsAg 和 Anti - HCV 則都為陰性。腹部 X 光片則呈現疑似機械性腸阻塞的樣子。腹部超音波顯示肝實質較粗。特別的是，為病人導尿之後發現尿袋中的尿液呈葡萄酒紅色(Fig.2)。遂懷疑病人有紫質症。於是收集病人的尿液去化驗，以色層分析法檢測紫質膽質原(PBG)的含量，後來報告證實大於正常值甚多。兩次分別為 56.3 和 48.4 mg/day ( 正常值為 0 - 2.0 mg/day )。在診斷確立前，我們除了給予病人止痛劑外，並注射大量的葡萄糖溶液。起初幾天，病人的症狀並沒有改善。後來報告出來後，我們嘗試給病人口服 cimetidine ( 200 mg qid )。起初兩天，病況一樣沒有改善。直到第三天，病人才開始覺得腹痛已減輕很多，且雙側上肢的無力感也消失了。病人於住院 14 天後康復出院。

## 討論

急性間歇性紫質症是由不正常的基因所引起。帶有這些不正常基因的盛行率據估計約為十萬分之一到萬分之一，跟調查的地域有很大的關係。如有些歐洲地區報告高達兩千分之一以上<sup>2</sup>。而日本則有報告約為

十萬分之一點五<sup>3</sup>。台灣則只有數篇病例報告<sup>4,5,6</sup>，並沒有流行病學的統計。不過也確有家族遺傳的現象<sup>4,5</sup>。帶有這些突變基因的帶原者並不一定都會發病。有些終其一生不發病，有些則在接觸到誘發因子時才會發病<sup>7</sup>。可能的誘發因子包括使用某些藥物、性賀爾蒙、喝酒、受感染、接受手術或是長時間挨餓等。而本病例則找不到特定的誘發因子。因為少見而且臨床表現相當的多樣化，要早期診斷急性間歇性紫質症並不容易。以本病人為例，兩年前第一次到本院時即表現出急性間歇性紫質症的典型症狀：腹痛、意識障礙和低血鈉症。但是因為沒有想到這個病症，讓病人延誤了兩年又做了許多不必要的檢查。甚至曾被懷疑為臆想病患（hypochondriac）。因為病人每次住院時都表現的相當痛苦，但理學檢查卻顯示不出病人有那麼嚴重；且又多在數日後自動好轉。回顧病人的病史，他幾乎表現了所有急性間歇性紫質症可能出現的症狀。

急性腹痛是急性間歇性紫質症最常出現的症狀。而且會有很像腸阻塞的特徵：腹絞痛、嘔吐、便秘。腹部 X 光片則呈現出如機械性腸阻塞的樣子。不同的是病患的腹部多仍柔軟而無明顯壓痛感。原因主要是自主神經系統的病變，造成腸子的蠕動失調，有的痙攣有的擴張；以致有腸阻塞的現象。因自主神經失調所可能產生的併發症還包括實性心搏過速、高血壓、尿瀦留和盜汗等。本病例都曾發生過。甚至因長時間高血壓所可能導致的慢性腎功能不全，也出現在本病人身上。貧血也是常見的症狀之一，原因則不很確定。本病例因貧血也做了許多次的上、下消化道內視鏡，並沒有消化道出血的情形。急性間歇性紫質症對周邊神經的影響則多是在運動神經方面，且多是近端的肌肉；如肩膀和上臂等。本病例也曾因雙側上肢無力的情形，被懷疑有頸椎的神經病變。另外它也可以使呼吸肌麻痺造成呼吸衰竭。本病例即曾因呼吸肌無力造成肺塌陷的情形。而對中樞神經系統的影響，則讓他在發作時有意識混亂、譫語、痙攣甚至昏厥的經驗。低血鈉症也是常見的併發症之一，可能的原因包括腸胃道的流失、不當的水份補充、抗利尿激素的不當分泌(SIADH)及  $\delta$ -aminolevulinic acid (ALA) 的腎毒性。每次急性發病的嚴重度和持續的時間並不一定。以本病例而言，每次約持續一至兩週即自然好轉。急性發作後，病人可能完全沒有症狀；也可能有些殘存的神經性病變。另外，有報告指出急性間歇性紫質症可能引發肝硬化進而產生肝癌<sup>8</sup>。本病例因腹部超音波掃瞄顯示肝實質較粗，且有血清球蛋白高而白蛋白低的現象；不排除有肝硬化的可能。至於是長期酗酒所引起或為急性間歇性紫質症的併發症則有待追蹤。

典型的急性間歇性紫質症患者，其新鮮的尿液為透明無色；但久置

後會轉為葡萄酒紅色。原因是 **PBG** 久置後會主動聚合成葡萄酒紅色的 **uroporphyrin** 和 **porphobilin**。本病例則可能因有尿瀦留的情形，導出來的尿液已積存了一段時間；所以一出來即呈葡萄酒紅色。急性間歇性紫質症的診斷，可以 **Watson-Schwartz** 試驗定性檢測單次尿液中的 **PBG** 做篩檢。急性發病者大多呈陽性反應。不過檢測二十四小時尿液中 **PBG** 和 **ALA** 的含量會更準確<sup>9</sup>。對於沒有發病者，就必須測定紅血球或淋巴球中 **PBGD** 的活性來判斷。而藉由分子生物學方法則可找出變異的基因做最後診斷；並進而做病患家族的篩檢。

治療急性發作的急性間歇性紫質症患者，主要是注射血色素 (**hematin**)。然而用大量的葡萄糖溶液注射也有一些效果<sup>7</sup>。另外也有人嘗試以口服 **cimetidine** 來治療<sup>10</sup>。不過這後面兩者的確實療效仍有待證實。本病例因國內目前沒有血色素的製劑，所以只好嘗試後兩項方式治療。不過因為已發病十多天，無法斷定是自然痊癒還是藥物的效果。對於急性間歇性紫質症患者而言，最重要的是要清楚可能的誘發因子並遠離它；以避免急性發作。

#### 結論:

急性間歇性紫質症在台灣實在是少見的疾病，而且臨床表現相當的多樣化。要早期診斷須要保持高度的警覺心。在不明腹痛的鑑別診斷上，要記得將它列入考慮。

#### 參考文獻

1. Grandchamp B. Acute intermittent porphyria. *Semin Liver Dis* 1998;18:17-24.
2. Nordmann Y. Puy H. Da Silva V. et al. Acute intermittent porphyria: prevalence of mutations in the porphobilinogen deaminase gene in blood donors in France. *J Intern Med* 1997;242:213-7.
3. Sugimura K. Acute intermittne porphyria. *Nippon Rinsho – Jpn J Clin Med* 1995;53:1418-21.

4. 陳正強，戴道恩，李善敬。急性間歇性紫質症：九病例之臨床分析。中華醫學雜誌 1994;54:395-9.
5. Lee FY, Hsiao KJ, Tsai YT, et al. Erythrocyte hydroxymethylbilane synthase activity in a Chinese family with acute intermittent porphyria. *Ann Int Biochem* 1988;25:707-7.
6. 邱念睦，洪禎雯，李昱等。急性間歇性紫質症的精神表徵：一例報告。台灣精神醫學 1999;13:74-80.
7. Kappas A, Sassa S, Galbraith RA, et al. The porphyrias. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds: *The Metabolic Basis of Inherited Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. New York, McGraw Hill, 1995, 2103-59.
8. Andersson C. Bjersing L. Lithner F. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittent porphyria. *J Intern Med* 1996;240:195-201.
9. Schoenfeld N. Sztern M. Mamet R. Yeast, creatinine and false diagnosis of porphyria. *Cell Mol Biol* 1997;43:81-8.
10. Rogers PD. Cimetidine in the treatment of acute intermittent porphyria. *Ann Pharmacother* 1997;31:365-7.

## **Acute Intermittent Porphyria – a Case Report**

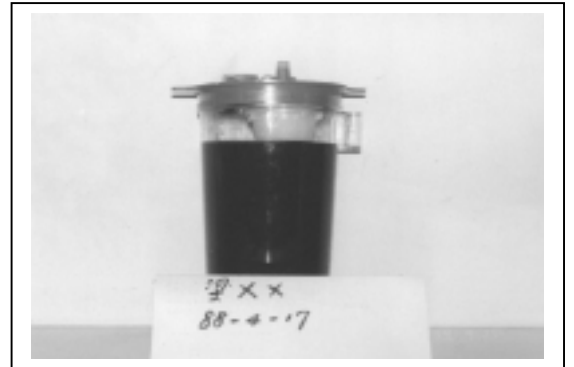
**Hsien-Ping Lin Hung-Chieh Wei Yi-Hsuan Chien Kwok-Ting Lin Ching-Lan Yeh**  
**Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine**  
**Jen-Ai General Hospital Taichung Taiwan ROC**

**This is a 41-year-old male patient. He had been hospitalized for intermittent abdominal pain and disturbed consciousness many times since several years ago. But no definite etiology was told. This time, he was admitted for abdominal pain, weakness of bilateral upper extremities and acute urinary retention. His urine was**

discovered to be port-wine red in color after admission. Acute intermittent porphyria was suspected then. The urinary content of porphobilinogen was proved to be high and the diagnosis was made. Reviewing the patient's history, he had had the typical presentations of AIP : abdominal pain, conscious disturbance and hyponatremia 2 years ago. However, due to unfamiliarity of the disease the diagnosis was delayed and several unnecessary examinations had been done. Therefore, AIP should always be considered in differential diagnosis of acute abdominal pain.



**Fig. 1** 這腹部 X 光片顯示有機械性腸阻塞的情形。



**Fig. 2** 這是病人經導尿管收集到的尿液，其顏色為葡萄酒紅色。