

# 溶血性尿毒症候群 —— 一病例報告

邱俊凱 賴漢明 郭景元\*

高雄長庚醫院 風濕免疫科 \*血液腫瘤科

## 摘 要

血栓性血小板減少性紫斑[thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)]或溶血性尿毒症候群[hemolytic uremic syndrome (HUS)]的臨床特徵包括有溶血性貧血、血小板缺乏、腎機能異常、神經疾患以及發燒等，這兩種疾病發生在有紅斑性狼瘡的病人身上是非常少見的。

本篇文章報告一位有紅斑性狼瘡[systemic lupus erythematosus (SLE)]一年的十七歲女性，因月經來臨有持續性陰道出血而來到急診。經由急診實驗室檢查發現，病人有貧血、血小板缺乏以及急性腎衰竭現象因而安排住院。經由住院之後的進一步檢查，病人被診斷為溶血性尿毒症候群。溶血性尿毒症候群發生在紅斑性狼瘡的病人非常少見，而且不容易被診斷出來，因為兩者在臨床上的表現可能非常類似。

關鍵詞：血栓性血小板減少性紫斑(thrombotic thrombocytopenic purpura)。

溶血性尿毒症候群(hemolytic uremic syndrome)。

紅斑性狼瘡(systemic lupus erythematosus)。

## 前言：

血栓性血小板減少性紫斑(TTP)或溶血性尿毒症候群(HUS)的發生可能跟懷孕，惡性腫瘤，某些藥物，和膠原血管疾病(collagen vascular disease)等有關。病人臨床的特徵可能包括有溶血性貧血、血小板缺乏、發燒、神經疾患以及腎機能異常等。神經疾患在血栓性血小板減少性紫斑(TTP)的病人較常見，而腎衰竭的表現在溶血性尿毒症候群(HUS)的病人較常見。

這兩者和紅斑性狼瘡的關係目前並不清楚而且很少發生在紅斑性狼瘡的病人身上，然而在一些文獻的報告上卻發現，這兩者發生在紅斑性狼瘡的病人，最近幾年有增加的趨勢<sup>1-6</sup>。另外在一些死後屍體解剖研究也發現，這兩者發生在紅斑性狼瘡的病人身上，經常不容易被正確的診斷出來，因為它們和紅斑性狼瘡在臨床上的表現可能非常的類似。

## 病例報告：

這是一位有紅斑性狼瘡病史一年的十七歲的女性，一年前，紅斑性狼瘡被診斷是根據蝴蝶斑(malar rash)、口腔潰瘍(oral ulcer)、關節炎(arthritis)、蛋白尿(proteinuria)、陽性抗核抗體(antinuclear antibody)以及陽性抗雙股去氧核糖核酸抗體(anti-double stranded DNA)等。

病人在門診接受 prednisolone(5mg) 一顆/每天和 hydroxychloroquine (200mg) 一顆早晚/每天，的藥物治療，病情一直很穩定，直到因月經來臨有持續性陰道出血(病人月經量少但持續多天)而來到急診。於住院前 10 天，因上呼吸道感染(病人有流鼻水、發燒症狀)而來到急診，後來經症狀治療之後有改善(當時只給予 sinutab 和 paracetamol 藥物)，且實驗室檢查：白血球 4000/cmm (4,000-10,000)，血紅素 11.3g/dl(12-16)，MCV 89.9(80-100)，RDW-CV12.6%(11.0-14.0)，血小板 153K，血中尿素氮 17，肌酸酐 1.0，並無異常發現，所以病人回門診繼續追蹤治療。這次因月經來臨有持續性陰道出血而住院(病人月經量少但持續多天)。入院時病人意識清楚，血壓為 157/91mmHg，心跳 110/min，規則，呼吸速率 19/min，體溫 36.2 °C。理學檢查：除結膜蒼白外沒有口腔潰瘍、關節炎、蝴蝶斑等現象。神經學檢查也是完整。急診實驗室檢查，在血液學方面：白血球(WBC) 7,200/cmm (4,000-10,000)，血紅素(Hb) 2.4 g/dl(12-16)，MCV 102.5 (80-100)，RDW-CV 0%(11.0-14.0)，Reticulocyte 14.7%(0.5-1.5)，血小板 (platelet) 117K/cmm (150K-400K)；血液生化學方面：血中尿素氮 (BUN) 235mg/dl(6-21)，肌酸酐(Cr) 20.8 mg/dl (0.4-1.4)，血鈉(Na) 136(134-148)，血鉀(K)7.4(3-4.8)；CRP 3.56 (<5)；常規尿液檢查：Blood 4+，紅血球(RBC)12-15/HPF，白血球(WBC)1-2/HPF，蛋白質(protein) 500 mg/dl。尿液的 myoglobin 呈陰性。入院之後進一步實驗室檢查，在血液生化方面，轉氨基酵素(GOT) 25 IU/L(0-37)，GPT 12 IU/L(0-40)，鹼性磷酸酵素(AIK-P) 40 U/L (28-94)，總膽紅素(total bilirubin) 0.8 mg/dl(0.2-1.4) (病人來急診之後第五天抽血數值)，乳酸脫氫酵素(LDH) 793 U/L (47-140)，補體 C3 80.8mg/dl(83-180)，C4 20.3mg/dl(18-45)，anti-DSDNA 呈陰性，血紅素結合球蛋白(haptoglobin)1170mg/dl(65-195) (病人來急診之後第十天抽血數值)，糞便潛血反應(occult blood)呈陰性；胃鏡 (panendoscopy)檢查結果：胃炎(gastritis)；腎臟超音波結果發現，少量腹水，並無其他異常。周邊血抹片(peripheral blood smear)檢查結果(圖一)，許多破裂的紅血球(fragmented RBC)和中等的血小板缺乏(moderate thrombocytopenia)；凝血機能檢查(DIC profile)：PT, APTT, fibrinogen, FDP 皆正常；直接和間接庫姆氏試驗(direct and indirect coombs' test)呈陰性。24 小時尿蛋白：1.4g/day。

住院期間病人因急性腎衰竭和貧血，病人接受血液透析(hemodialysis)(共二次)和輸血治療(包括紅血球和新鮮冷凍血漿)，另外病人也接受類固醇藥物的治療。

住院期間病人的情況逐漸獲得改善，其腎功能也逐漸恢復(出院前 2 天病人 BUN：33mg/dl，Cr：2.8mg/dl)；出院後回門診追蹤檢查，其腎臟功能已經完全恢復。

### 討論：

溶血性尿毒症候群(HUS)發生在紅斑性狼瘡的病人是非常少見的，而且相當不容易被診斷出來。溶血性尿毒症候群臨床上的表現包括有小血管溶血性貧血(microangiopathic hemolytic anemia)、血小板缺乏、腎衰竭、發燒或高血壓甚至神經疾患(少見)的表現等。然而在紅斑性狼瘡的病人也可能出現類似的症狀表現，所以在 SLE 的病人，發生 HUS 其被正確的診斷出來並不容易。

本篇報導的病人在臨床上的表現包括有貧血、血小板缺乏和腎衰竭等，病人在急診實驗室檢查的結果再加上病人又有 SLE 的病史，所以當時病人的臨床表現在急診可能會被當作是紅斑性狼瘡疾病復發的表現。

小心的實驗室檢查，還是有助於兩者的鑑別診斷，例如病人周邊血抹片(PB smear)檢查結果如果出現破裂的紅血球(fragmented RBC)就應該懷疑是 HUS 或 TTP 或是 DIC，如果病人凝血機能檢查(DIC profile)正常，庫姆氏試驗(coombs' test)呈陰性或是有血管內溶血的證據(如 hemoglobinemia, hemoglobinuria, decreased haptoglobin, increased serum bilirubin)再加上有一些臨床表現像 HUS 或 TTP 時，我們更應該去想到 HUS 或 TTP。

本篇病人當時在急診實驗室檢查的血液學發現 Hb 2.4，MCV 102.5，RDW CV 0(11.0-14.0) (表示病人血液中 RBC 大小相差很大)，再加上後來 PB smear 發現碎裂的紅血球和血小板缺乏，我們有去懷疑病人是 HUS 或 TTP 或 DIC。另外病人是否有血管內溶血的證據方面，因為並沒有去檢查 hemoglobinemia 及 hemoglobinuria，但是有血管內溶血時，haptoglobin 會下降，bilirubin 會上升，LDH 也會上升。本病人的 total bilirubin 數值雖在正常範圍內，但是這個數值是在病人在急診之後的第五天才抽血檢查的數值，這時有可能已經恢復正常。另外，本病人的 haptoglobin 數值(病人在急診之後的第十天才抽血檢查的數值)反而偏高，我們都知道，haptoglobin 在血管內溶血時，它的數值會下降，但是經過約 2 天之後，再去抽血檢查的話，它可能已經恢復正常。另外，它也是一個 reactive protein，如果病人同時有感染時，它也會上升。另外，本病人的 LDH 數值是上升的(血管內溶血時，LDH 上升可持續較久的時間)，除了可能是血管內溶血所造成的之外，病人本身並無

其它情况会造成 LDH 的上升。另外，在常规尿液检查发现：Blood 4+，但红血球(RBC)只有 12-15/HPF，这也显示病人可能有 hemoglobinuria 或是 myoglobinuria (但病人尿液 myoglobin 呈阴性)。所以由以上的实验室检查结果，显示本病人有血管内溶血的证据。病人当时在急诊被发现贫血时，很可惜的，一些血管内溶血的证据，如 total bilirubin、hemoglobinemia、hemoglobinuria，甚至 haptoglobin 等，没有立即去检验，而是在治疗之后再去做的检查，如果在急诊当时就能想到去检验这些数值，那么，它们的變化一定会符合血管内溶血的表徵。

本病人由 PB smear 结果，加上阴性库姆氏试验和正常的凝血功能检查再加上有血管内溶血以及临床上的一些表现，最后被诊断为溶血性尿毒症候群。

HUS 一般常见于小朋友，其预后一般也比大人好。HUS 一般在发病前，病人常先有胃肠炎(病人可能有 diarrhea)或是病毒疾病的前兆，有些病人可能有家族性，不过较不常见。

此病不论在周边血液检查，凝血功能检查或切片标本的病理检查各方面，通常都无法与 TTP 区别。其死亡率(mortality)根据文献记载，在小朋友方面，大概 5~20%；而在大人方面，可能会更高。

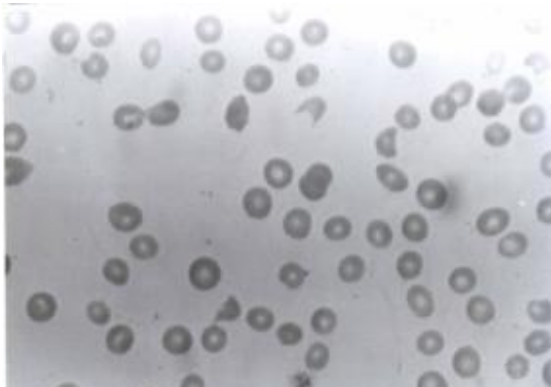
HUS 或 TTP 的治疗方法可采用透析术或输血治疗，可明显降低病人的死亡率<sup>7</sup>，尤其是 TTP，上述的治疗更是重要。其他如皮质类固醇(corticosteroids)或 heparin 的治疗效果则不太确定。

### 参考文献：

1. **Jonsson OG, Fink CW : Systemic lupus erythematosus presenting as thrombotic thrombocytopenic purpura. J Rheumatol 17 : 973 – 974 , 1990**
2. **Itoh Y, Sekine H, Hosono O, et al : Thrombotic thrombocytopenic purpura in two patients with systemic lupus erythematosus. Clinical significance of anti – platelet antibodies. Clin Immunol Immunopathol 57 : 125 –136, 1990**
3. **Stricker RB, Davis JA, Gershow J, et al : Thrombotic thromboaytopenic purpura complicating systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 19 : 1469-1473, 1992**
4. **Simeon-Aznar CP, Cuenca-Luque R, Fonollosa-Plav, et al : Thrombotic thrombocytopenic purpura preceding Systemic lupus erythermoatosus. Ann Rheum Dis 51 : 396-398, 1992**
5. **Porta C, Pallavicini EB, Centurioni R, et al : Thrombotic thrombocytopenic purpura in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 20 : 1625-1626, 1993**
6. **Broun J, Sieper J, Schwarz A, et al : Widespread vasculopathy**

**with hemolytic uremic syndrome, perimyocarditis, and cystic pancreatitis in a young woman with mixed connective tissue disease. Rheumatol Int 13 : 31-36, 1993**

- 7. Gideon Neshet, Vaughn EH, Terry LM, et al ; Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 24 : 165-172, 1994**



**圖一：周邊血液抹片檢查(放大 200 倍):可發現碎裂的紅血球和血小板缺乏。**