

2014

每週案例選粹

-201436

七歲男童主訴雙下肢疼痛約兩天 (檢傷級數:4 級)

臺大醫院急診醫學部/NTUH-ED



【主訴】

七歲男童主訴雙下肢疼痛約兩天。

【現病史】

七歲大男童，兩週前有輕微的咳嗽流鼻水以及腹瀉症狀約 3-4 天，並且曾經有發燒情況，燒退之後，精神活力有逐漸恢復。男童就讀小學一年級，平常下課時間都有跟同學到操場打球運動的習慣，但自昨天開始，班級導師發現男童變得活力較差，下課時間皆坐在教室內。男童母親也發現他回家後，開始不停喊兩側小腿後側痠痛，兩邊的膝蓋也難以伸直，走路出現一跛一跛的現象，因此由媽媽帶來急診做進一步的評估。

到達急診時，病人除了偶而會有少許的乾咳外，體溫測量並無發燒(36.7°C)。家中其他成員沒有類似的情況，最近並無特別的旅遊史，病人也無跌倒或創傷的病史。

媽媽表示除了走路的問題外，昨晚在幫男童洗澡時，也發現男童腳上出現一些紅疹子，懷疑是被學校草叢內的蚊蟲或跳蚤叮咬的痕跡。

【兒科簡史】

G2P2; Gestational Age: 37 weeks; Birth Body Weight: 2000g. No perinatal insult.
Vaccination: BCG*I, HBV*III, MMR*I, Varicella*I, JE*III, DTaP-Hib-IPV*IV, Prevenar*IV,
Influenza(+)
Current BW: 26kg (50-75th percentile); BH: 130cm (75-90th percentile);
Development: appropriate for his age.

【最近用藥】

無

【生命徵象及理學檢查】

Consciousness: Lethargic, E:4, V:5, M:6
Vital signs: BP: 104/72mmHg, T/P/R: 36.7°C /94/18, SpO₂: 96%
Head: Scalp: Normal,
Pupils: Isocoric, prompt light reflex, bilateral.
Conjunctiva: Not Pale, Sclera: Anicteric.
Throat: mild injected. Tonsils: normal. Eardrum: normal.
Neck: Supple, Jugular Vein Engorgement (-), Lymphadenopathy (-)
Chest: Symmetric expansion, Breath sounds: Clear.
Heart: Regular Heart Beats, No murmur
Abdomen: Soft, ovoid. Muscle guarding (-), Rebound pain (-),
L/S: impalpable.

Bowel sound: normoactive

Extremities: soreness of bilateral calves,

Range of motions: bilateral knees tenderness while extension.

Edema (-), Swelling(-),

Multiple petechial and purpuric lesions noted at lower legs.

【雙腳外觀】



NTUH

【急診檢驗報告】

CBC/DC:

CBC+PLT BLOOD

CBC+PLT(1/2)	WBC(K/ μ L)	RBC(M/ μ L)	HB(g/dL)	HCT(%)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(g/dL)	PLT(K/ μ L)
2014/01/07 21:59	8.02	4.15	11.6	33.1	79.8	28.0	35.0	425
CBC+PLT(2/2)	PSI							
2014/01/07 21:59	-							

WBC Classification BLOOD

WBC Classification(1/2)	Blast(%)	PromyL(%)	Myelo.(%)	Meta(%)	Band(%)	Seg(%)	Eos.(%)	Baso.(%)
2014/01/07 21:59	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	57.1	2.5	0.4
WBC Classification(2/2)	Mono.(%)	Lym.(%)	Aty.Lym.(%)	PlasmaCell(%)	Normobl.()	PSI		
2014/01/07 21:59	5.8	34.2	0.0	0.0	0	-		

BCS+e⁻:

Biochemistry BLOOD

Biochemistry(1/1)	CRE(mg/dL)	Na(mmol/L)	K(mmol/L)	CK(U/L)
2014/01/07 21:59	0.7	137	4.2	74

General BioChemistry BLOOD

General BioChemistry (1/1)	ALT(U/L)
2014/01/07 21:59	8

(1/1)	C-Reactive Protein (mg/dL)
2014/01/07 21:59	0.43

Urinalysis:

MULTISTIX RANDOM URINE

MULTISTIX(1/2)	Sp. Gr.(C)(*)	pH(C)(*)	Protein(C) (mg/dL)	Glu.(C) (mg/dL)	Ketones(C) (*)	O.B.(C) (mg/dL)	Urobil.(C) (mg/dL)	Bil.(C) (mg/dL)
2014/01/07 22:26	1.034	6.5	100 (2+)	-	-	2+	\leq 1.5	-
MULTISTIX(2/2)	Nitrite(C)(*)	WBC(C)(*)	Color(*)	Turbidity(*)				
2014/01/07 22:26	-	-	Yellow	-				

SEDIMENT RANDOM URINE

SEDIMENT(1/1)	RBC(S)/(HPF)	WBC(S)/(HPF)	EpithCell(S) (/HPF)	Cast(S)/(LPF)	Crystal(S)(*)	Others(S)(*)	Bacteria(*)
2014/01/07 22:26	10-20	0-2	0-2	-	-	-	+



【影像學檢查】無。



【心電圖】無。



【臨床問題釐清】

1. 依據上述病史與理學檢查，請問您第一時間會考慮哪些鑑別診斷？

關節疼痛在兒科急診相對是常見主訴之一，如果單就疼痛的關節數目跟原因機轉，可以考慮列入鑑別診斷的疾病有下列幾個方向：

a) **Single joint:**

- (1) Septic arthritis
- (2) Osteomyelitis
- (3) Juvenile idiopathic arthritis (JIA)
- (4) Reactive arthritis

b) **Multiple joints:**

- (1) **Inflammatory and rheumatic disease** 所造成(包括: juvenile idiopathic arthritis(JIA), Systemic lupus erythematosus (SLE) , juvenile dermatomyositis, sarcoidosis, Sjögren's syndrome, Henoch-Schönlein purpura (HSP), Kawasaki disease)。
- (2) **reactive arthritis**
- (3) **malignancy**

<狀況一> 假設不考慮理學檢查所發現的雙側小腿紅疹：

由於男童抱怨膝蓋疼痛是雙側，所以首先會考慮是 multiple joints involvement 可能的疾病。因為男童關節疼痛尚未持續 > 6wks，當時也已無發燒，所以 juvenile idiopathic arthritis 並不是放在第一位的懷疑診斷。男童也無 malar rash(臉頰紅斑)、discoid rash(盤狀紅斑)、photosensitivity(日光敏感)、oral ulcers(口腔潰瘍)等等症狀，因此也不符合全身性紅斑性狼瘡(SLE)的診斷。另外，無口舌眼乾的症狀，相對的 Sjögren's syndrome 診斷的可能性也不高；病童目前沒有持續發燒大於等於五天以上，無草莓舌或紅眼睛、頸部沒有摸到淋巴結腫大，在此表現下 Kawasaki disease 這個診斷也不像；而其他診斷包括: juvenile dermatomyositis、sarcoidosis、以及 Henoch-Schönlein purpura (HSP)，均需要更多輔助的線索來診斷。

因為男童在兩周前曾經出現過咳嗽流鼻水、腹瀉的病史，當時也曾出現發燒情形，所以 reactive arthritis (post-infectious arthritis)不能排除，而且 reactive arthritis 常是出現於 *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Campylobacter spp.* 這些腸胃炎病原菌感染之後，或者是在感染 Group A streptococci (GAS) 造成 acute tonsillitis 合併 acute rheumatic fever 之後，留下來的免疫反應異常所導致的，所以的確與這個小朋友的病史有相關，因此 reactive arthritis 必須要納入鑑別診斷之一做考慮。

<狀況二> 假設一併考慮 理學檢查所看到的雙側小腿紅疹：

依照理學檢查發現，這些紅疹中央以及周圍並沒有看到叮咬的傷口痕跡，紅

疹數目非常多，並且男童並不會抱怨癢，所以經驗上跟媽媽所懷疑的"蚊蟲叮咬"資訊並不相符。根據上方圖片所示，這些紅疹屬於出血點(petechiae/purpura)。

→進一步往下思考:

出血點依照 lesion 的大小可以區分為:

直徑< 3mm 者為小出血點(petechiae) ,

直徑 3~5 mm 者為紫癍(purpura) ,

直徑>5~10 mm 者則可稱之為瘀斑(ecchymosis)。

而包括 Petechiae、 purpura、 ecchymosis 皆是 **non-blanchable**(給予指壓時，紅疹並無短暫消退的情況)，表示該皮膚之病灶變化是因為紅血球(red blood cell)已經滲出血管外堆積造成(disruption of vascular integrity)，這跟 vascular dilatation 或 vascular anomalies 形成的 blanchable skin lesion 可做區分，因為兩大類皮膚病灶背後的原因和機轉通常是不一樣的。

以下是兒童造成 petechiae 和 purpura 的常見原因:

兒童血管完整性破壞後形成出血點(petechiae)或紫癍(purpura)之常見原因	
創傷	意外、 兒虐
感染	病毒疹(viral exanthems)、(infectious mononucleosis)、 細菌性心內膜炎 (bacterial endocarditis)、 立克次體感染 (ricketsial disease)、鏈球菌感染(streptococcal infection)
藥物或 毒素	-
Henoch-Schönlein purpura	-
維他命 C 缺乏	-
Langerhans cell histiocytosis (格蘭罕氏細胞組織球增生症)	-
Ehlers-Danlos syndrome	-
其他	急性腎絲球腎炎(acute glomerulonephritis)、風濕熱(rheumatic fever)、膠原血管病(collagen vascular diseases)

其中標示為**紅色字體**者，為可能危及生命之急症。

→若綜合病童雙側膝關節疼痛懷疑關節炎，加上雙下肢出現很多紅疹這些資訊，雖然在 SLE 跟 JIA 也可能會發現 skin rashes，但因為男童沒有其他更多可佐證此兩類疾病的臨床表現，並且考量這些紅疹為典型的小出血點(petechiae)和紫癍(purpura)，此時 Henoch-Schönlein purpura (HSP)的可能性就大大提升了。

★雖然目前並無任何一個特異性的檢驗指標可以 100%確診 HSP，但是病患抽血常

可以發現 Leukocytosis, thrombocytosis, mild anemia, elevated CRP and ESR。在此男童血液檢驗結果可以發現血小板數目偏高(platelet count 425K)，符合 HSP 可能出現的表現。另外，文獻回顧發現，大約 50%的 HSP 患者會有腎臟方面的影響，出現如顯微性血尿(microscopic hematuria)、蛋白尿(nephritic range proteinuria)等腎炎(nephritis)或高血壓的表現，而此男童的尿液鏡檢及常規測試出現 protein: 100mg/dl (2+), OB: 2+, RBC: 10-20/HPF，均可作為 Henoch-Schönlein purpura 這個診斷的佐證。

2. 請問您後續希望安排哪些檢查或檢驗，以進一步釐清或支持您的診斷?

進一步的檢驗或檢查的考量包括:

(1) Stool routine: 在此刻, HSP 為我們最為懷疑的疾病, 由於 HSP 可能會合併 bowel angina 導致 abdominal pain 及 bloody stool, 所以可以檢驗糞便, 若發現陽性潛血反應(stool OB (+)), 可以更加佐證我們的診斷。

(2) Image:

X-ray: 雙側的 knee AP+LAT view, 可以幫忙評估有無 bone fracture。不過因為病史並無 trauma history, 所以機率並不高。另外可以輔助評估是否有 soft tissue swelling 的情況。

MRI: 評估 soft tissue 的能力優於 CT, 可以輔助區分 septic arthritis 與 recent-onset JIA。

(3) Soft tissue echo & arthrocentesis: 看看是否有 synovial fluid accumulation、並且量是否多到可以進行 arthrocentesis。如果關節液要進行抽取, 可以送驗包括: cell count and differential (→ High WBC 暗示可能為 Inflammatory process, 例如 JIA, 或 septic arthritis)、gram stain、biochemistry (sugar、protein)、bacterial (aerobic and anaerobic) culture and virus isolation。

(4) Other laboratory tests:

ESR: 可以反映 Inflammation 的程度, 例如 JIA 造成的 arthritis, ESR 可能會上升, 但為 non-specific marker。

C3/C4、ANA、rheumatoid factor (RF): 此 3 項是懷疑是 JIA 的可能性較高的時可以考慮的檢驗, 在 40-85%的 JIA 病童(oligoarthritis 或 polyarthritis)其 ANA 會上升, 而 5-10%的 polyarthritis JIA 病童其 RF 會呈現陽性。

Anti-streptolysin O (ASLO): 可用以鑑別是否可能為 post-streptococcal reactive arthritis, 通常在 GAS 感染後 1 週開始會上升, 在 3-6 週上升達到高峰值。

LDH: 在 malignant neoplasm 可能會上升。

** 但 ESR 在急診無法檢驗, C3/C4, ANA, RF, ASLO 的報告須數天才會得知。

3. 請問您對於此病患接下來的治療計劃?

臨床治療以支持性療法(supportive care)為主:

- (1) **Nonsteroidal anti-inflammatory agents (NSAID):** control joint pain 或 abdominal pain，但如果已有 active GI bleeding，則使用上要小心，避免加劇腸胃道出血的嚴重性。
→ 此男童目前尚無腸胃道症狀，所以可以開立 **oral Ibuprofen 或 Naposin** 給他服用。
- (2) **Corticosteroid:** 對於有 GI, renal, CNS involvement 的病患，或 purpura 使用 NSAID 壓不下來的人使用。
→ 此男童因為有 renal involvement，所以也應該開始使用 steroid。
- (3) **Azathioprine 或 Cyclosporine:** 病情較嚴重，或用了上述的藥後，仍無改善者需要使用免疫調節劑。



【後續病程】

病患於當日住院後，即開始接受 Naposin 0.5# bid，並且給予 Solumedrol 20mg iv q12h 注射。2-3 天後，其 purpura 的顏色開始變深，並且 skin lesion 摸起來變得較平坦，膝蓋疼痛亦逐漸緩解，走路慢慢不再跛行。6 天後檢驗 U/A，發現 protein: 70(1+) mg/dl, OB: +/- mg/dl, RBC: 5-10/HPF，顯示血尿及蛋白尿皆有獲得改善。於是將一開始靜脈注射之類固醇改為口服 prednisolone 15mg q12h，在住院後第 8 天出院，並持續於門診追蹤。

【最後診斷】

Henoch-Schönlein purpura (HSP)

(又名 Anaphylactoid purpura，過敏性紫斑症)



【本週案例學習重點】

1. 過敏性紫斑症(Anaphylactoid purpura or Henoch-Schönlein purpura)是一種全身性的血管炎，典型的症狀包括散佈於下肢及屁股上突起的紫斑(palpable purpura)，70~80%的病患會伴隨關節炎、關節痛、及四肢水腫。除此之外，血管炎亦會侵犯內臟器官如腸胃道或腎臟，造成肚子痛、血便及腎臟發炎（血尿、蛋白尿）等的臨床症狀。

2. Henoch-Schönlein purpura 好發於五至十歲的兒童，男女比例差不多，而秋冬時期為其好發季節。

3. Henoch-Schönlein purpura 治療上，以非類固醇之抗發炎藥為主，若有嚴重的腸胃道或者腎臟侵犯則需加以類固醇治療，而少數病人甚至需合併使用免疫抑制劑。

4. Henoch-Schönlein purpura 病患若有以下狀況時，應建議住院接受進一步的觀察及治療：

- (1). 反覆出現 skin purpura (特別經過類固醇反覆使用而 purpura 仍一直出現者)
- (2). 併發嚴重關節炎導致不良於行者
- (3). 合併嚴重腹痛甚至出現血便者
- (4). 併發嚴重腎炎 (如明顯血尿、嚴重蛋白尿、甚至出現下肢水腫者)

5. Henoch-Schönlein purpura 於國外文獻報告有 30~40%的病童會發生腎臟炎，其中更有少數的小朋友會進展到慢性腎衰竭，但可能是因為種族的差異，在臺灣 Henoch-Schönlein purpura 的病童一般而言預後良好，腎臟侵犯的病例在臺灣並不多見，且經過治療後絕大部分病童皆可痊癒而不留下後遺症。

6. 相反的，Henoch-Schönlein purpura 亦可能發生在成人病患，且成人病患其內臟器官(肺泡出血、急性胰臟炎、腸道穿孔、急性腎絲球腎炎)侵犯的比率、嚴重性、及病程均較兒童病患來得嚴重，其中以腎臟衰竭最為常見，一些文獻甚至報告在成人 Henoch-Schönlein purpura 病患中有高達 36%會演變成不可逆性之永久性腎衰竭。因此，雖然不常見於成人病患，但當成人病患出現血管炎之變化甚至出現嚴重內臟器官損傷時，Henoch-Schönlein purpura 必須同樣列入鑑別診斷之中。

【參考文獻】

1. Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 6th edition, 2010.
2. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition.
3. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an updated review. Autoimmun Rev. 2014; 13:355-8.
4. Meiller MJL, et al. Henoch-Schönlein Purpura in Adults. Clinics 2008; 63:273-6.

