

2014

每週案例選粹

-201440

十八歲女性主訴持續性腹痛合併便秘約
三天

臺大醫院急診醫學部/NTUH-ED



【主訴】

十八歲女性主訴持續性腹痛合併便秘約三天。

【現病史】

十八歲女性，過去在六歲時曾因盲腸炎接受盲腸切除術，另外在去年曾於馬偕醫院診斷缺血性貧血，但曾因口服鐵劑引發便秘因而後續沒有再接受鐵劑治療，除此之外，病患並無全身性疾病如糖尿病高血壓，或其他如心臟、腎臟、或肝臟等器官性疾病。

病患初經約在十歲時即出現，但自從去年八月開始，病患約在月經來的七到十天前即會出現持續非絞痛性下腹痛的情形，這樣的下腹痛一般持續約一週左右，而在月經到之前逐漸緩解。病患曾因這樣的腹痛到其他醫院急診就診，當時曾被告知有腸阻塞(ileus)的情形，而接受鼻胃管減壓術(NG decompression)及促進腸蠕動藥物治療。在接下來的這一年之間，病患這樣的腹痛反覆發生，甚至於今年一月開始曾因同樣的問題至本院急診求診三次，同樣每次均被診斷為腸阻塞，也曾經照會過婦產科醫師但並沒有發現如子宮內膜異位等異常。

這次病患同樣在三天前開始出現腹痛現象，同時也出現便秘現象，這樣的疼痛嚴重度在接下來的三天內逐漸惡化，同時伴隨一次嘔吐及四肢顫動(tremor)的現象，除此之外並沒有出現發燒或腹瀉現象。於是病患的母親將病患送到本院急診希望接受進一步的治療。

【門診用藥】

無

【生命徵象及理學檢查】

Consciousness: Clear , E: 4, V: 5, M: 6

Vital signs: BP: 145/99mmHg, T/P/R: 38.3°C/122/16, SpO2: 100%

Head: Scalp: Normal

Pupils: Isocoric

Conjunctiva: Not Pale Sclera: Anicteric

Neck: Supple Jugular Vein Engorgement: (-) Lymphadenopathy: (-)

Chest: Symmetric expansion, Breath sounds: Clear

Heart: Regular Heart Beats, Murmur: (-)

Abdomen: Soft, No tenderness, No muscle guarding, No rebounding pain

Bowel sound: Hypoactive

Extremities: Normal without cyanosis, No petechiae

【急診檢驗報告】

CBC/DC:

	WBC(K/uL)	RBC(M/uL)	Hb(g/dL)	HCT(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/dL)	Plt(K/uL)
2008/9/23	12.52	5.11	14.4	42.0	82.2	28.2	34.3	149

BCS+e⁻:

	BUN (mg/dL)	Cre(mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Bil (T)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Ca (mmol/L)
2008/9/23	60.9	2.3	354	120	1.89	134	3.6	2.11

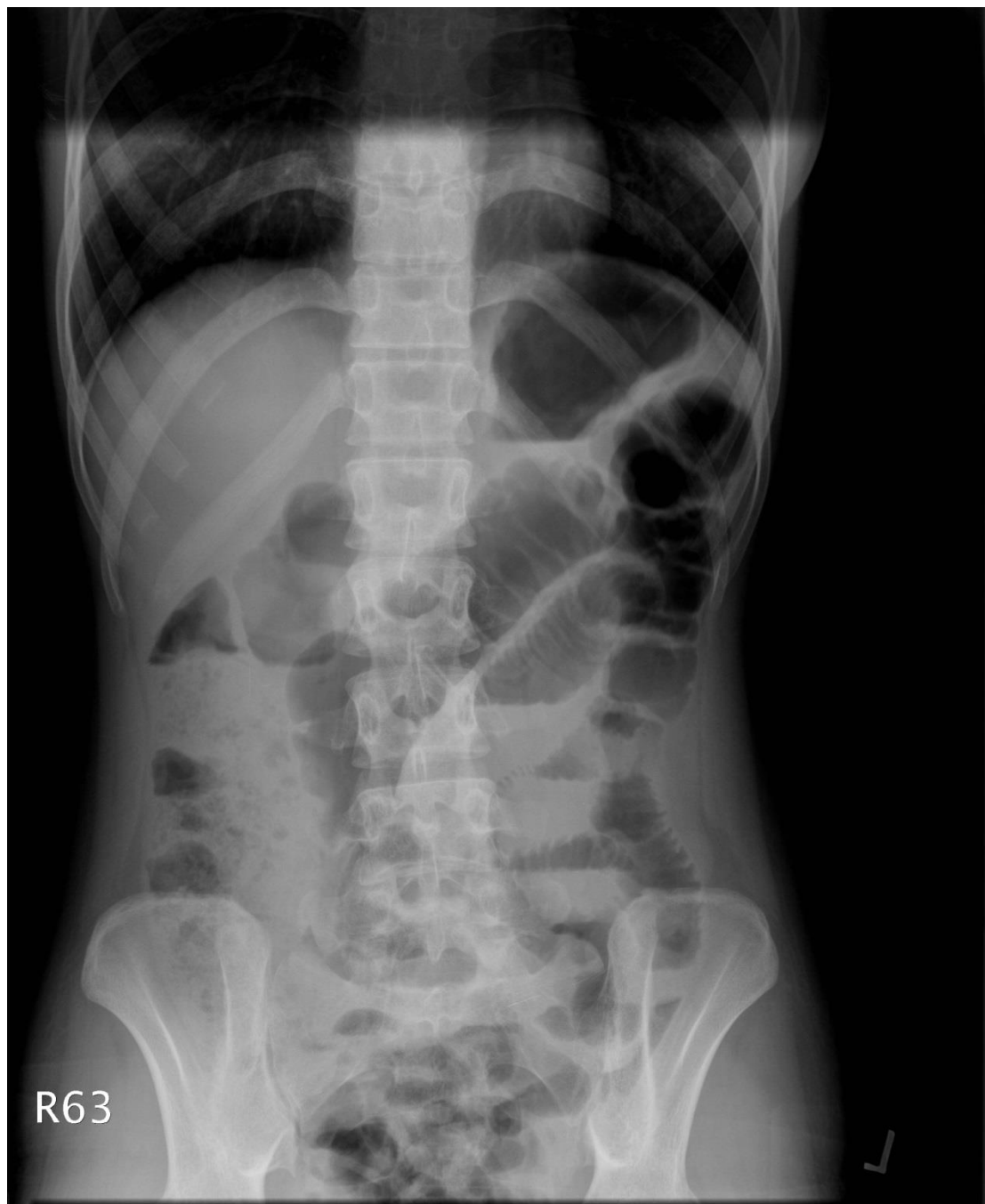
	Amylase (U/L)	Lipase (U/L)
2008/9/23	121	18

Urinalysis:

	Sp. Gr.	pH	Protein	Glu	Ketones	O.B.	Urobil.	Bil. (C)	Nitrite	WBC
2008/9/23	1.028	5.5	2+	-	1+	3+	2+	2+	-	+/-
	Color	Turbidity	RBC	WBC	Epi	Cast	Crystal	Pregnancy		
2008/9/23	Dark Brown	2+	2-5	2-5	5-10	Gr(10-20)	-	Negative		

【影像學檢查】

腹部 KUB 影像



腹部無顯影電腦斷層檢查影像(請參考所附壓縮檔)

【心電圖】竇性頻脈，無 ST 節段變化，無 T 波倒置。

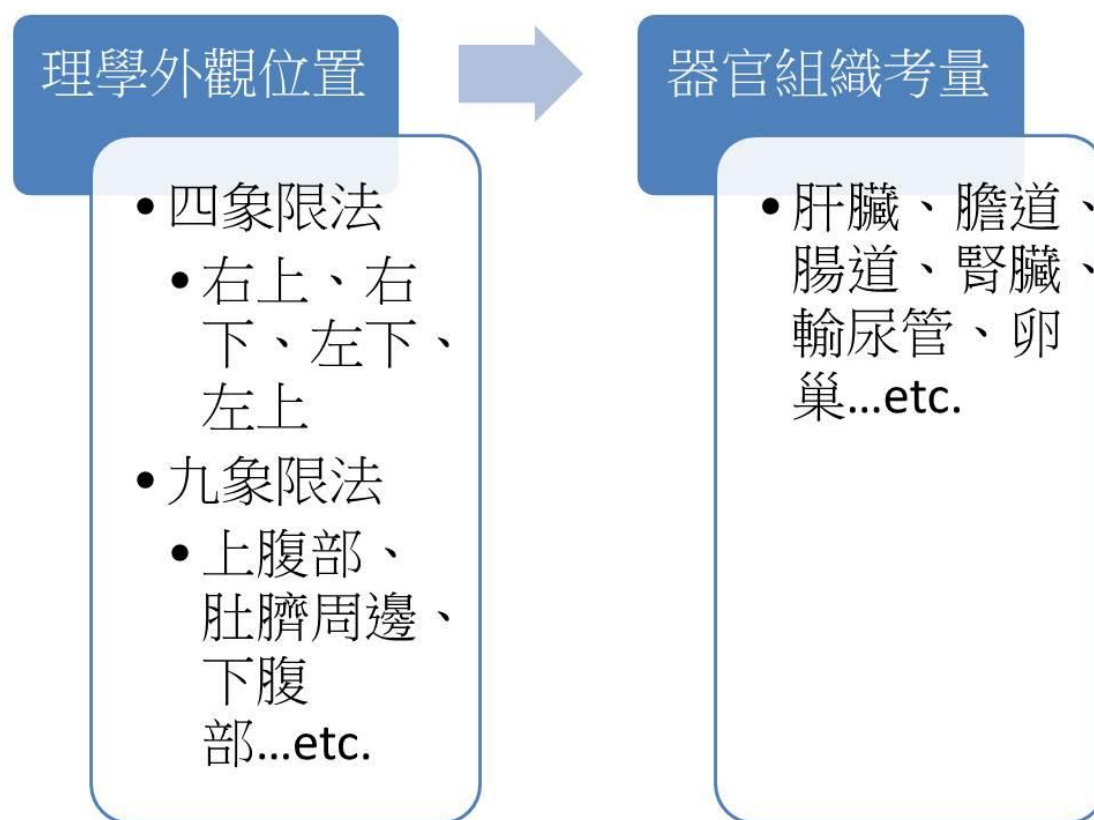


【臨床問題釐清】

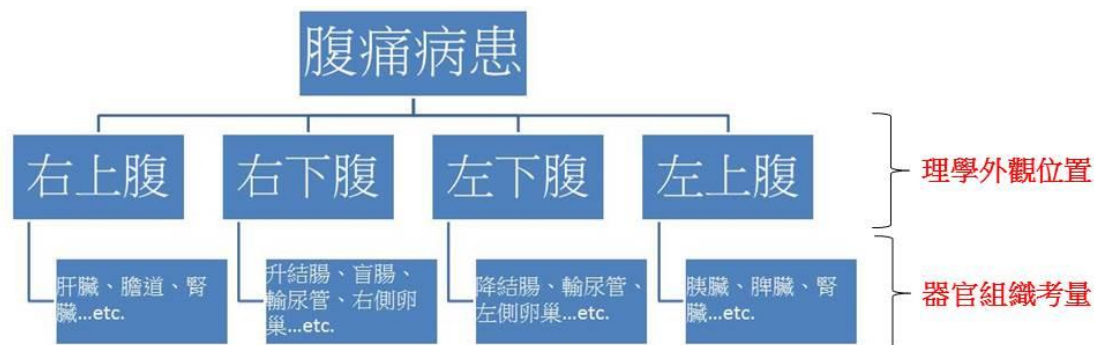
1. 根據上述的病史、理學檢查、實驗室檢驗、及初步的影像學檢查結果，請問您此時的鑑別診斷及可能的初步處置為何？

由於會引起腹痛的疾病種類眾多，臨床醫師在面對腹痛病患時為有更周密的鑑別，因此往往會利用特定的思考模式來協助自己進行鑑別診斷。對於急診腹痛的主要鑑別考量，傳統上是以病患疼痛部位所在的理學外觀位置作為鑑別診斷的基礎，可以是四象限法或九象限法，再配合疼痛部位所在的器官系統可能發生的疾病，來進行鑑別診斷(如下圖一、二)。

圖一：傳統腹痛思考模式

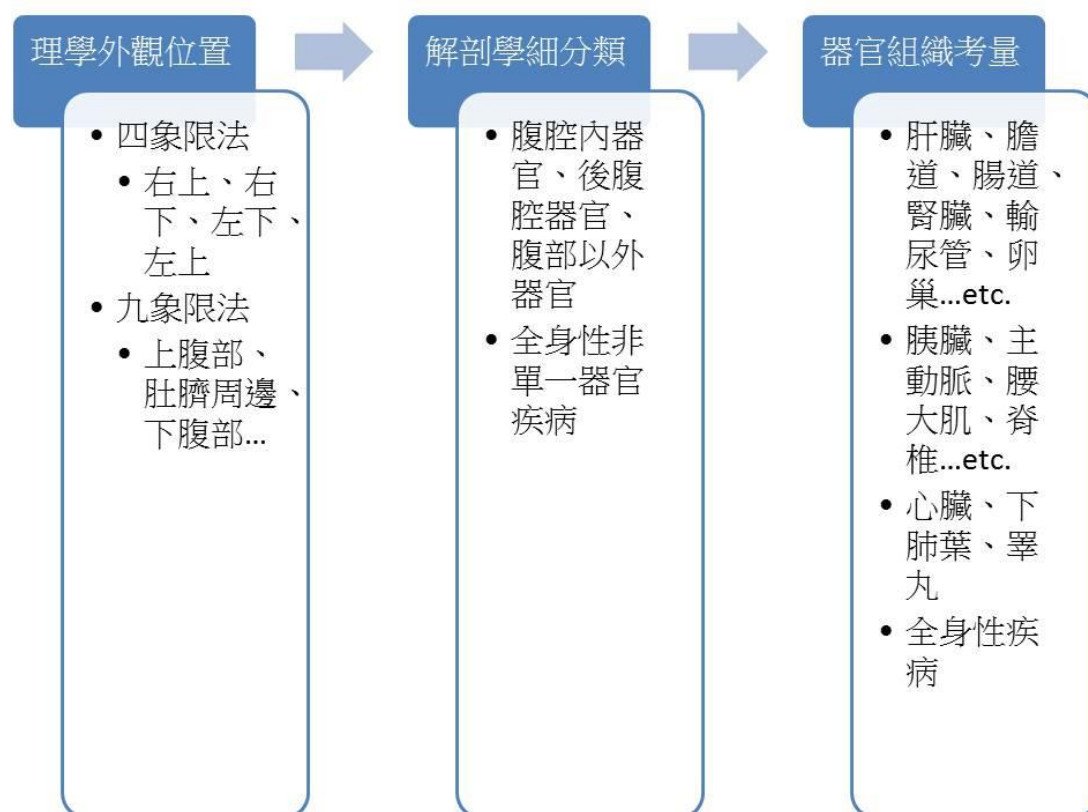


圖二：傳統腹痛思考模式(例)

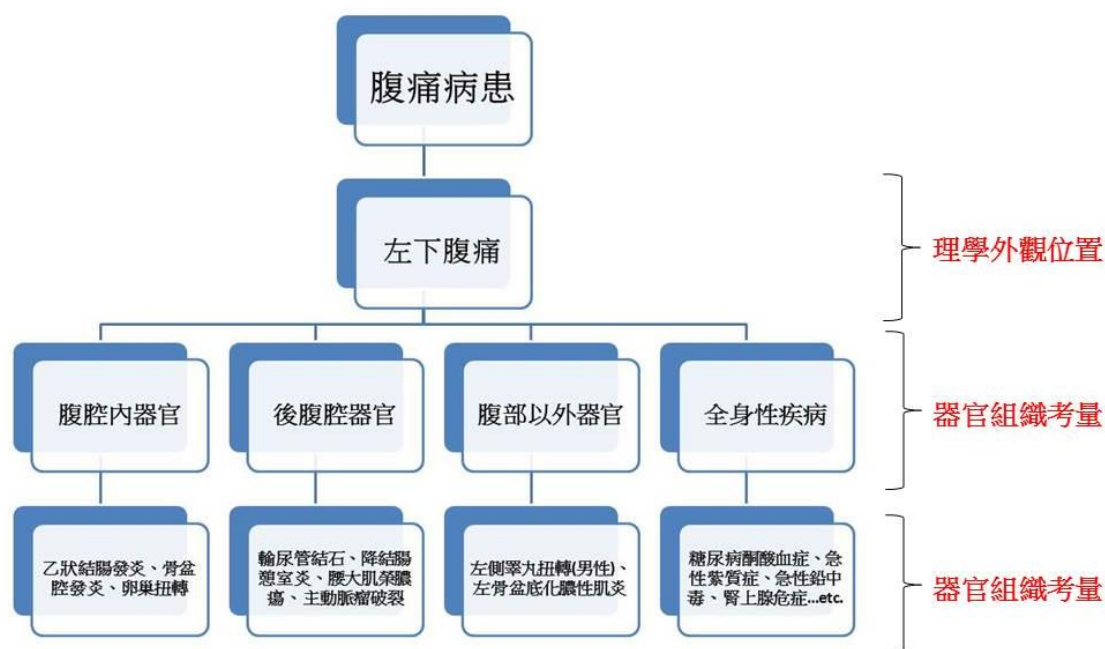


雖然這樣的思考模式有其優點與臨床實用性，但是腹痛鑑別診斷的難處在於病變的器官其實不僅限於腹腔或後腹腔器官，許多腹部以外的器官甚至全身性疾病也可能以腹痛作為臨床主要的表現症狀，因此，我的建議是**基於傳統的思考模式基礎上，額外考量腹部以外器官或全身性疾病的可能性**。亦即進一步細分解剖學位置，每一個理學外觀部位(右上腹、左上腹、左下腹、右下腹、上腹心窩處、肚臍周邊、下腹部...等)的腹痛，都必須進一步的考慮腹腔內器官、後腹腔器官、腹部以外器官、以及非單一器官的全身性疾病四大類可能性，再考慮個別器官疾病的鑑別，簡單的以下圖三、四為例：

圖三：深入性腹痛思考模式



圖四：深入性腹痛思考模式(例)



當然每位醫師都可以建立一套自己的思考模式來進行疾病的鑑別診斷，例如對於意識障礙(conscious disturbance)的病患，我們會用 AEIOUTIPS 口訣作為鑑別診斷的提醒一樣，你也可以發展自己對於腹痛的思考模式。不過不管是用何種思考模式來協助疾病鑑別，臨床醫師都必須配合在病史對症狀特徵的詳細釐清，以及理學檢查上對表現徵候的細心檢查，才可以在第一時間得到正確的診斷與治療方向。

回到這位病患身上，病患表現持續性腹痛合併發燒(檢傷測量所得)及嘔吐，但沒有腹瀉的情形，疼痛部位以下腹為主但不限於下腹部，由於這位病患過去有過盲腸手術及腸阻塞病史，再加上症狀發生前三天開始出現便秘的情形，腹部 X 光則顯示有局部腸道異常脹氣，因此在臨床上首先考慮的診斷即是沾黏性腸阻塞，當然年輕女性的反覆腹痛，還可以有其他的鑑別診斷：

- (1). 沾黏性腸阻塞 (adhesion ileus)
- (2). 急性盲腸炎 (acute appendicitis)
- (3). 缺血性腸道疾病 (ischemic bowel disease)
- (4). 骨盆腔發炎性疾病 (pelvic inflammatory disease)
- (5). 卵巢輸卵管膿瘍 (tubo-ovarian abscess)
- (6). 卵巢扭轉 (ovarian torsion)

另外由於病患幾次的腹痛似乎跟月經週期有所關連，因此子宮內膜異位(endometriosis)及排卵痛(經間痛, mittelschmerz)在這種情形下雖然必須考慮將之列入鑑別診斷之中，然而由於子宮內膜異位與排卵痛一般比較不會發燒，因此暫時先不將之列入主要的鑑別診斷之中。

不過為了避免遺漏，我們嘗試利用前述的思考模式重新考量這位病患可能的鑑別診斷，此時除了上述已考慮過的鑑別診斷外，我們可以多考慮後腹腔腰大肌膿瘍表現以腹痛發燒的可能性，最後，雖然少見，但一些全身性疾病造成的腹痛表現也必須加以考慮：

腹腔內器官	後腹腔器官組織	腹部以外器官	全身性疾病
沾黏性腸阻塞	腰大肌膿瘍	-	糖尿病酮酸血症
急性盲腸炎			急性紫質症
缺血性腸道疾病 (年輕女性可以 優先考慮免疫性 血管炎造成腸道 缺血)			腎上腺危象
骨盆腔發炎性病			
卵巢輸卵管膿瘍			
卵巢扭轉			

然而依照上述的鑑別診斷，來尋找腹部骨盆腔電腦斷層檢查有無進一步的支持性證據時，卻發現急性盲腸炎、骨盆腔發炎、卵巢輸卵管膿瘍、以及卵巢扭轉的可能性就大為下降：

Formal CT report (by radiologist) :

The liver, spleen, pancreas, both kidneys and adrenals are intact.

No definite paraaortic LAPs

No ascites formation.

No evidence of soft tissue mass at pelvic cavity.

No evidence of free air is noted at the subdiaphragmatic region.

而基於沾黏性腸阻塞導致腹腔內感染的可能性尚無法排除，因此急診醫師在完成上述檢查的判讀後，給予病患止吐藥物、腸胃蠕動促進藥物、及抗生素治療，是合理的臨床處置，但是仍然必須小心其他診斷的可能性。

(急診病程)病患在完成前述檢驗及檢查後，因嘔吐腹痛症狀而接受腹寧朗 (metoclopramide (primperan))及樂可舒塞劑(Bisacodyl (dulcolax))治療，然而病患隨後出現間歇性肌肉僵硬(rigidity)的現象，同時病患開始出現陣發性躁動混亂等異常精神狀況，於是急診醫師給予肌肉注射之好度(haloperidol (haldol))針劑，並照會精神科醫師及婦產科醫師協助評估。病患於傍晚時體溫持續上昇至 40°C，在晚上接受婦產科醫師檢查後，突然出現意識變化的情形，急診醫師在懷疑痙攣(seizure)發作的考量下，給予安心平(lorazepam (anxicam))靜脈注射，並緊急安排頭部電腦斷層檢查及照會神經科醫師，此時抽血檢驗發現病患併發橫紋肌溶解(rhabdomyolysis)(CPK 值大於 90,000 U/L)且腎功能持續惡化，同時病患仍持續維持高燒狀態，並逐漸有血壓下降的情形。

2. 請問您此時對於該病患的鑑別診斷考慮為何?後續將會為病患安排甚麼檢查? 又此時會給予病患哪些的治療?

年輕女性病患在接受 primperan (metoclopramide)藥物後出現間歇性肌肉僵硬及意識混亂，同時體溫持續上升至 40°C 並發生痙攣，血液檢驗出現橫紋肌溶解的證據(雖然橫紋肌溶解極可能在一開始剛到急診時即已經出現，請注意病患尿液檢驗出現有 OB:(3+)但是 RBC 卻只有 2-5/HPF)，頭部電腦斷層顯示沒有顱內或蜘蛛膜下腔出血的情形，此時除之前的鑑別診斷之外，必須額外考慮有無藥物所引起之抗精神藥物惡性症候群(neuroleptic malignant syndrome)的可能性。其他可能的鑑別診斷包括:

- (1). 抗精神藥物惡性症候群 (neuroleptic malignant syndrome, NMS)
- (2). 腦膜炎或腦炎 (meningitis or meningoencephalitis)
- (3). 甲狀腺風暴 (thyroid storm) (高燒、心搏過速、肝功能異常、意識躁動)

(急診病程)病患後續接受腦脊髓液檢查，檢查結果:初始腦壓(open pressure) 為 170mmH₂O，結束腦壓為 120mmH₂O；紅血球及白血球細胞數為 0 顆；India ink 結果為陰性；HSV 病毒 PCR 亦為陰性，細菌、黴菌、分枝桿菌、及病毒培養則尚未有報告。同時在懷疑藥物使用的情況下幫病患安排藥物篩檢，在尿液藥物篩檢中僅呈現 tramadol 及 metoclopramide 藥物反應(均曾於之前給予過病患病用於止痛及止吐症狀)，對於其他如 opiates 及 amphetamine 則呈陰性反應。而在腎上腺及甲狀腺功能方面的檢查結果亦屬正常範圍之內。

3. 綜合上述檢查結果，請問您此時對於該病患的鑑別診斷考慮為何？

經由上述進一步的檢查結果，初步排除了腦膜炎、甲狀腺風暴、及腎上腺危象(adrenal crisis)的可能性，而照會的神經科醫師鑑於病患的肌肉僵硬為間歇性出現，且與抗精神藥物惡性症候群常見的肌肉僵硬表現不同，因此認為抗精神藥物惡性症候群這個診斷的可能性不高。

此時回過頭來檢視病患一開始的臨床表現以及後來急診治療後的變化，我們可以發現這個病患也有一些特殊的臨床特徵：

- (1). 病患表現為**持續性腹痛**，此點與一般的沾粘性腸阻塞的腹痛表現不同。
- (2). 近來**腹痛的發生往往與月經週期出現關聯性**，這種腹痛誘發因此除了在子宮內膜異位及經間痛(mittelschmerz)外，需要注意月經週期也是急性紫質症(acute porphyria)及偏頭痛(migraine)可能的誘發因子。
- (3). 嚴重持續性腹痛但**理學檢查沒有明顯可定位的病灶**，亦沒有局部壓痛或明顯腹膜炎的徵候，這樣的臨床表現雖然是早期缺血性腸壞死的重要特徵，但是如果到了高燒甚至休克的情況時，缺血性腸壞死多會出現腹膜炎的晚期表現。
- (4). **合併神經學方面的異常**，如一開始的四肢顫動(tremor)，以及後來出現的陣發性躁動混亂(psychotic symptom)及痙攣(seizure)，
- (5). 一開始的體溫上升及心搏過速，以及後來血壓的下降，雖然是敗血症的典型表現，但是事後回過頭來看，這也可以是**自主神經系統功能異常 (autonomic dysfunction)**的一種表現。

因此綜合上述的分析，急性紫質症特別是急性間歇性紫質症(acute intermittent porphyria, AIP)必須將之列入進一步的鑑別診斷之中。

【後續住院病程】

病患後續因為意識變化及呼吸衰竭，接受置放氣管內管後轉 1A1 加護病房接受進一步的治療，在加護病房中照顧的護理人員發現病患的尿液在尿袋中留置一段時間後，顏色會由一般正常的尿液顏色轉乘深葡萄色，於是在基於懷疑急性紫質症的考量下，送驗病患尿液利用 Watson-Schwartz method 檢測 urine porphyrin，結果呈現陽性反應，後續更進行基因檢測，證實病患為急性間歇性紫質症之診斷。病患住院後臨床症狀及生命徵象逐漸獲得穩定，而於三個多月後順利出院於門診追蹤。

【最後診斷】

急性間歇性紫質症，合併痙攣及呼吸衰竭

Acute intermittent porphyria (AIP), complicated by seizure and respiratory failure



【本週案例學習重點】

1. 急診醫師對於急性腹痛病患，除了在病史詢問及理學檢查上必須仔細評估之外，更需建立一套屬於自己的思考模式，以建立完整的鑑別診斷，以期早期診斷一些少見但嚴重的腹痛診斷。

2. 紫質症為一群與原血紅素(haem)代謝酵素異常有關的遺傳性疾病，多為體染色體顯性(autosomal dominant)的基因遺傳。雖然文獻報告在族群中帶有紫質症相關基因的盛行率甚至高達 1:500¹，但是由於不完全外顯率(incomplete penetrance)的緣故，族群中具臨床症狀的紫質症疾病盛行率估計僅為每十萬人口中為 1-2 病患²。

3. 在所有紫質症病患中，僅有 acute intermittent porphyria、variegate porphyria、hereditary coproporphyria、及 plumboporphyria (porphyria associated with deficiency of the enzyme d-aminolaevulinic acid (ALA) dehydratase)四種紫質症會有急性表現(即所謂的 acute porphyria)。雖然這四種急性紫質症都會有急性腹痛的表現，但其中以急性間歇性紫質症(acute intermittent porphyria, AIP)臨床疼痛嚴重度及併發症為最高³。

4. 紫質症的臨床表現症狀多樣化，但急性發作以腹痛為最常見的表現⁴：

症狀/徵候	%
腹痛	95-97
深顏色尿液	70-75
心搏過速	65-80
噁心、嘔吐	48-85
便秘	46-52
周邊運動神經病變	40-60
高血壓 (DBP > 85 mmHg)	38-64
低血鈉 (<120 mEq/L)	25-35
神經反射降低(hyporeflexia)或缺乏(aflexia)	20-30
背痛	20-30
感覺神經病變	20-28
低血壓	15-22
意識變化/精神異常(psychosis)	10-40
痙攣 (seizure)	10-20
胸痛	5-15
昏迷 (coma)	2-10

5. 紫質症的急性發作可以被許多因子所誘發，原則上只要是會造成體內原血紅素(haem)量降低的情況，造成 haem 合成作用的增加，進而造成合成中間產物的累積(因為合成酵素的缺乏)，就可能誘發其急性發作³。常見的誘發原因包括:

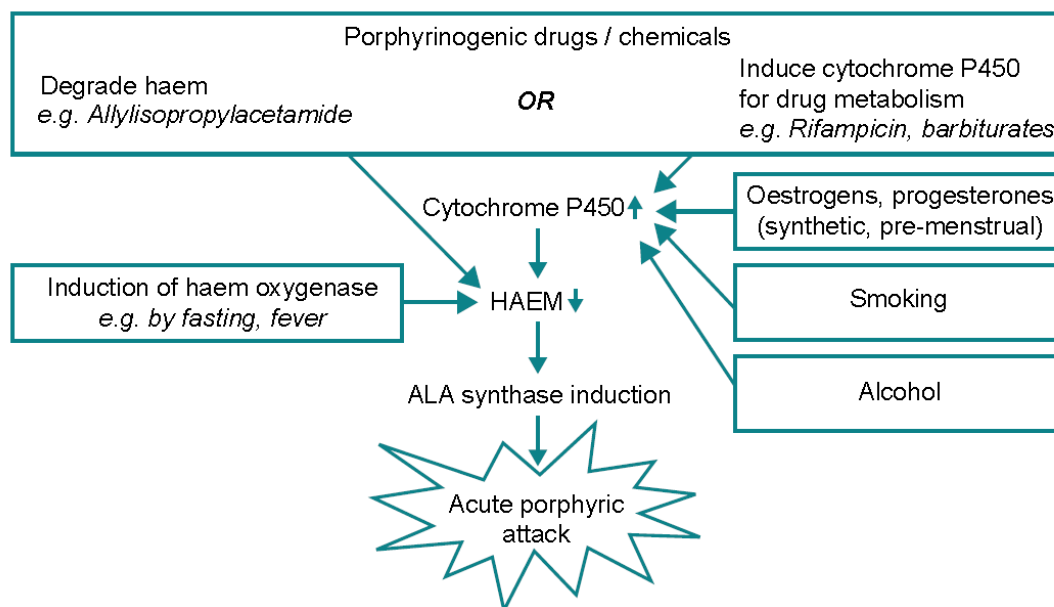


Figure 2. Triggers of the acute porphyric attack.

誘發因子	
藥物	誘發肝臟 P450 酵素作用 破壞原血紅素 抑制原血紅素合成
賀爾蒙	月經
能量剝奪(飢餓)	
酒精	
感染	
抽菸	

6. 急診醫師對於未明原因反覆腹痛，合併周邊神經病變、自主神經功能異常、或低血鈉，與月經週期相關，甚至出現精神異常或懷疑藥物成癮的患者，均需小心急性紫質症病患的可能性。

7. 紫質症急性發作的治療，包含下列重要作為:

- (1). 必免持續暴露於誘發因子，特別是藥物。
- (2). 治療可能之感染。
- (3). 供給高卡路里營養(如高濃度葡萄糖水)。

- (4). 避免或控制癲癇發作
- (5). 供給原血紅素衍生物 (如 Normosang)。

8. 處理紫質症病患的癲癇痙攣需要特別的小心，因為大部分的抗癲癇藥物都會進一步的誘發加劇紫質症急性發作的嚴重度。由於低血鈉是誘發紫質症病患癲癇發作的重要因子，因此**小心矯正病患的低血鈉為第一要務**。當急性發作時，依序可以考慮下列藥物，並因盡速安排病患入住加護病房(另外一種加護病房住院的適應症為急性紫質症發作併發呼吸衰竭)3-5。

- (1). Diazepam (IV 10 mg once only) or clonazepam
- (2). Magnesium sulphate (MgSO4)
- (3). Gabapentin (Neurontin, 目前本院無備此藥) or vigabatrin (Sabril,本院有此藥，但為口服)



【參考文獻】

1. Mustajoki P, et al. Frequency of low erythrocyte porphobilinogen deaminase activity in Finland. *J Int Med* 1992; 231:389–95.
2. Badminton MN & Elder GH. Management of acute and cutaneous porphyrias. *Int J Clin Pract* 2002; 56:272–8.
3. Herrick AL. Acute intermittent porphyria. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005; 19:235-49.
4. Ventura P, et al. The acute porphyrias: a diagnostic and therapeutic challenge in internal and emergency medicine. *Intern Emerg Med* 2009; 4:297–308.
5. Puy H, et al. Porphyria. *Lancet* 2010; 375: 924–37.

