

2014

每週案例選粹

-201439

七歲男童主訴膚色蒼白合併呼吸喘兩週(檢傷
級數: 3 級)

臺大醫院急診醫學部/NTUH-ED



【主訴】

七歲男童主訴膚色蒼白合併呼吸喘兩週。

【現病史】

七歲男童，新生兒篩檢發現為蠶豆症但不曾發生過急性溶血症，家族成員也沒有海洋性貧血病史。一個月前因感冒於一般診所就診時發現結膜及唇色蒼白，因而轉診到小兒血液科門診，當時檢驗結果如下：

- ✓ RBC 2.13M/uL, Hb 6.2g/uL, Hct 17.4%, MCV 81.7fL, Reticulocyte 1.98%, WBC 3.99K/uL, PLT 180K/uL, Band 1%, Seg 42.1%, Baso 0%, Eos 0%, Mono 2%, Lym 52%, Atypical lym 2.9%, Blast 0%
- ✓ BUN 11.9, Cre 0.5, AST 18, ALT 9, T-bil 0.66, D-bil 0.16, LDH 199, Haptoglobin 76.8mg/dL
- ✓ G-6-P dehydrogenase <0.4U/g-Hb
- ✓ Serum iron 203ug/dL, Ferritin 397ng/mL, TIBC 319ug/dL
- ✓ Stool OB (-), urine OB(-), urine RBC 2-5/HPF

門診醫師當時開立口服葉酸給病童補充治療。

媽媽發現最近兩週以來，病童臉色越來越蒼白，且合併有呼吸費力、咳嗽、活力減退、間歇性跛行（走路超過 5 分鐘就要休息）等症狀，但這段時間並未使用任何蠶豆症禁忌食物或藥物，病童也未發現黃疸或茶色尿。諮詢門診醫師後，囑咐病童來急診輸血。

【兒科簡史】

G1P1; Gestational Age: 38 weeks; Birth Body Weight: 3000g. No perinatal insult.

Vaccination: as scheduled

Current BW: 32.5kg (>97th percentile); BH: 128cm (75-90th percentile)

【門診用藥】

Folic acid (5mg/tab) 0.5# qd

【生命徵象及理學檢查】

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

Vital signs: BP: 138/81mmHg, T/P/R: 37°C /132/20, SpO₂: 99%

Head: Scalp: Normal,

Pupils: Isocoric, prompt light reflex, bilateral.

Conjunctiva: Pale, Sclera: Anicteric.

Throat: normal, Tonsils: normal, Eardrum: normal

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

Chest: Symmetric expansion

Breath sounds: Coarse, with rhonchi at right lower lung

Heart: tachycardia, No murmur

Abdomen: Soft & ovoid, normoactive bowel sound

Liver/Spleen: impalpable.

Extremities: freely movable

Skin: icterus(-), petechiae(-), purpura(-)



【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)
2014/07/28 18:54	2.72	1.30	4.1	11.8	90.8	31.5	34.7	125
CBC+PLT(2/2)	RDW-CV(%)	PS()						
2014/07/28 18:54	22.2	-						

WBC Classification BLOOD

WBC Classification(1/2)	Blast(%)	Promyl.(%)	Myelo.(%)	Meta(%)	Band(%)	Seg(%)	Eos.(%)	Baso.(%)
2014/07/28 18:54	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	35.0	1.0	0.0
WBC Classification(2/2)	Mono.(%)	Lym.(%)	Aty.Lym.(%)	PlasmaCell(%)	Normobl.()	PS()		
2014/07/28 18:54	2.0	58.0	4.0	0.0	0.0 / 100 WBC	WBC 100		

CBC+PLT(1/1)	Retic.(%)	IRF(%)	Retic.No. ($10^4/\mu$ L)
2014/07/28 18:54	4.94	2.7 (僅供參考)	6.42

BCS+e⁻:

Biochemistry BLOOD

Biochemistry(1/1)	CRE(mg/dL)	T-BIL(mg/dL)	AST(U/L)
2014/07/28 18:54	0.4	0.49	18

General BioChemistry BLOOD

General BioChemistry (1/1)	D-BIL(mg/dL)	ALT(U/L)	LDH(U/L)
2014/07/28 18:54	0.12	7	194

Others(1/1)	Haptoglobin (mg/dL)
2014/07/29 08:10	66.3

Venous Blood Gas:

Venous Blood

(1/1)	pH()	pCO2(mmHg)	pO2(mmHg)	HCO ₃ (mmol/L)	BaseExcess (mmol/L)	SO ₂ (%)
2014/07/28 18:26	7.406	34.8	23.7	22.0	-3.0	42.8

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)
2014/07/28 19:04	1.017	6.0	-	-	-	-	≤1.5	-
MULTISTIX(2/2)	Nitrite(C)(*)	WBC(C)(*)	Color(*)	Turbidity(*)				
2014/07/28 19:04	-	-	Light Yellow	-				

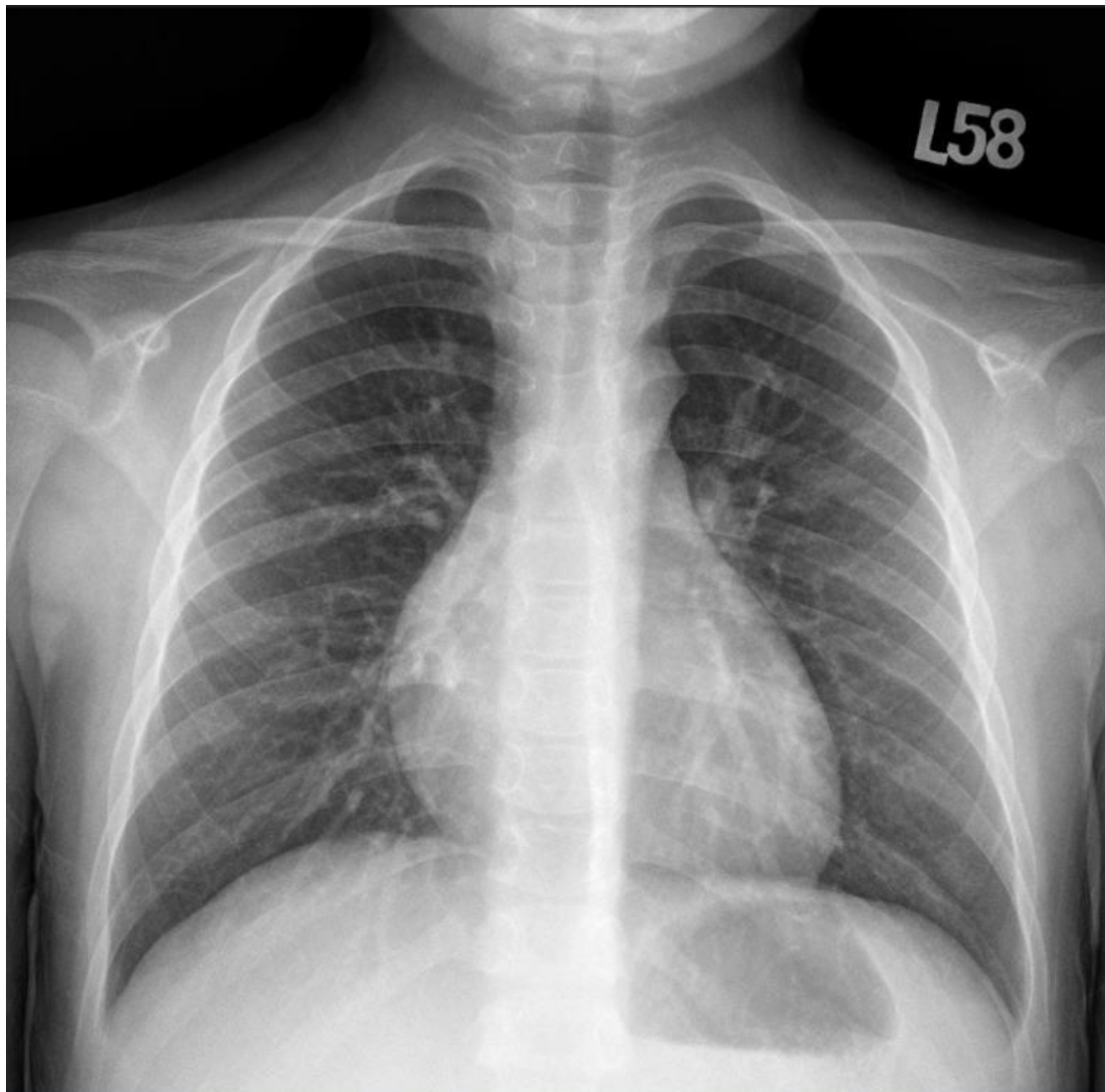
SEDIMENT RANDOM URINE

SEDIMENT(1/1)	RBC(S)(/HPF)	WBC(S)(/HPF)	EpithCell(S) (/HPF)	Cast(S)(/LPF)	Crystal(S)(*)	Others(S)(*)	Bacteria(*)
2014/07/28 19:04	0-2	0-2	0-2	-	-	-	-



【影像學檢查】

胸部 X 光片



【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？

由病史及門診檢驗報告，初步判定病童的膚色蒼白跟貧血有關，兒童貧血不外乎以下三個原因：

- I. 紅血球/血色素製造不足：常見原因為 iron deficiency、transient erythroblastopenia related to viral illness
- II. 紅血球消耗增加：常見原因為 G6PD deficiency、autoimmune hemolytic anemia
- III. 急性或慢性出血

貧血症狀 onset 的時間也是重要線索。急性貧血常和溶血疾患或急性出血有關，可能的合併症狀為黃疸、茶色尿、脾腫大、全身倦怠等。慢性貧血則要聯想到骨髓造血不足或慢性出血，可能的合併症狀為 exercise intolerance 甚至是 high-output heart failure。這個病人雖然從小就知道有蠶豆症，一開始來小兒血液科門診檢驗的 G6PD enzyme activity 也還是 undetectable，但兩週以來貧血表現繼續進展，病史及理學檢查並未發現任何溶血或出血相關證據，還是要考慮造血不足，鑑別診斷包括：

- I. Nutritional deficiency
 - ✓ Iron deficiency
 - ✓ Folic acid and vitamin B12 deficiency
- II. Aplastic/hypoplastic anemia
 - ✓ Congenital disorder: Diamond-Blackfan anemia, Fanconi's anemia
 - ✓ Transient erythroblastopenia of childhood(TEC)
 - ✓ Aplastic anemia
 - ✓ Malignancy: leukemia, lymphoma, neuroblastoma
- III. Abnormal heme/hemoglobin synthesis
 - ✓ Anemia of chronic disease(chronic renal disease, hypothyroidism, JRA)
 - ✓ Thalassemia
 - ✓ Lead poisoning

由病史排除了先天性造血不良、地中海貧血、及其他慢性疾病，需要優先考慮的鑑別診斷為 Aplastic anemia 或 malignancy。

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？

血液生化檢驗 haptoglobin 不低，bilirubin 及 LDH 正常，可排除急性溶血；urine/stool routine 檢驗可排除 occult blood loss。再來最重要的是 hemogram，但要以兒童正常範圍²做判讀：

Age	Hb(g/dL)	Hct % (mean)	MCV(fL)
0 - 30 days	15.0 - 24.0	44 - 70	99 - 115
1 - 23mo	10.5 - 14.0	32 - 42 (37)	72 - 88
2 - 9yr	11.5 - 14.5	33 - 43 (39)	76 - 90
10-17yr (male)	12.5 - 16.1	36 - 47 (43)	78 - 95
10-17yr (female)	12.0 - 15.0	35 - 45 (41)	78 - 95

本案例於急診就診時 Hb 4.1g/dL, Hct 11.8%, MCV 90.8fL, 近於 Normocytic anemia。週邊血液無芽細胞或不成熟白血球。Reticulocyte 4.94% (正常約為 1%)，Absolute reticulocyte count 64200/uL (正常範圍 25000-75000/uL)。但 Reticulocyte count 必須依貧血程度不同計算為 Reticulocyte index，兒童正常值為 1.0 - 2.0。公式如下：

$$ReticIndex = ReticCount_{(\%)} * \frac{Hematocrit}{NormalHematocrit}$$

本案例 Reticulocyte index = 4.94% x 11.8% / 39% = 1.49。嚴重貧血但 reticulocyte index 卻還只在正常範圍，顯示骨髓反應不良，再加上與前次門診抽血數據相比較，白血球及血小板數值也有下降趨勢，更高度懷疑 aplastic anemia 或 malignancy。

3. 請問您對於此病患接下來的治療計劃？

病童於急診輸血治療後，住院接受骨髓檢查，於骨髓抹片下看到芽細胞增生，確診為 Acute lymphoblastic leukemia, early pre B-cell，開始接受 TPOG ALL 2013 Standard Risk 的化學治療。

【後續病程】

病童於確診為白血病後，住院接受引導期化學治療，包含 Prednisolone、Vincristine、Epirubicin、Asparaginase、Intrathecal therapy 等藥物，之後追蹤骨髓檢查已初步得到緩解(remission)。本月再度入院依照原定化療 protocol，接受鞏固期第五週的高劑量 Methotrxate 注射治療，之後將持續於門診追蹤。

【最後診斷】

急性淋巴性白血病

Acute lymphoblastic leukemia

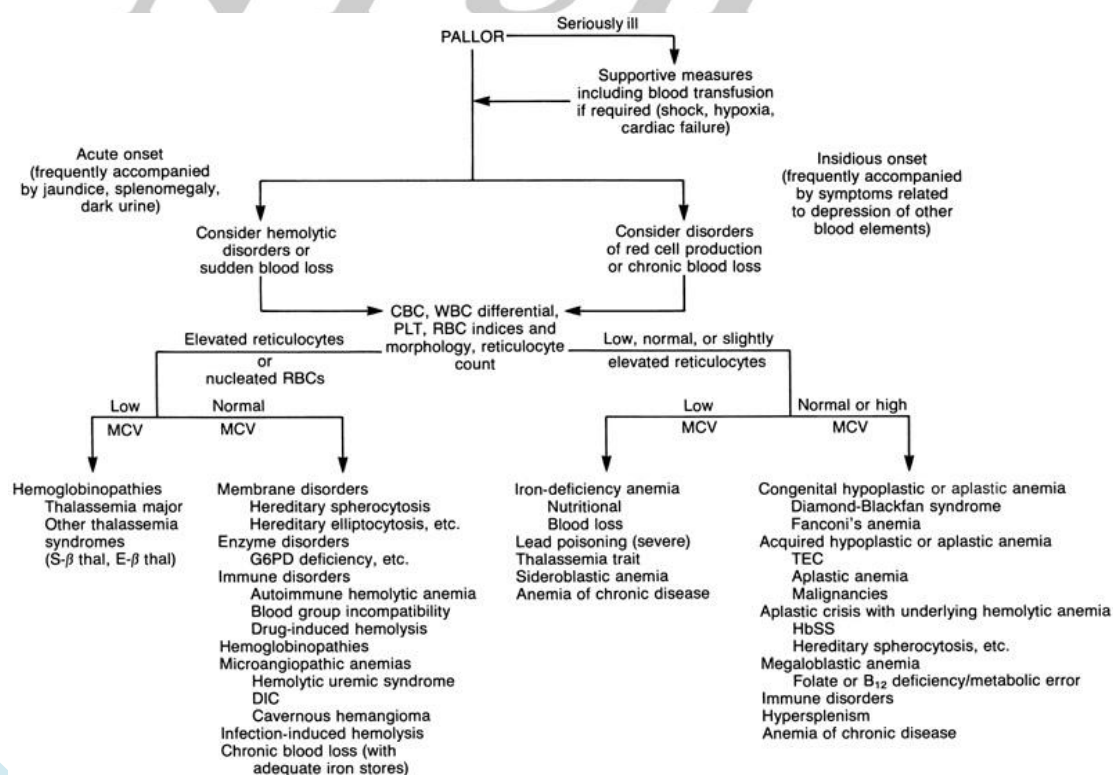


【本週案例學習重點】

1. 「膚色」是兒童評估三角中針對「循環」的評估內容，但膚色蒼白在兒童急診並不算是常見的主訴，反而常常是其他疾病影響到血液灌流、或刺激交感神經時的表現，例如休克狀態、低血糖、呼吸窘迫等。臨床上遇到臉色不對勁的小孩，還是要依 **primary/secondary assessment** 的順序處理，穩定呼吸道及生命徵象，依病況給予適當的輸液或輸血治療。

2. 針對急性或慢性的貧血，必須先考慮溶血及出血的可能。病史詢問尤其要釐清貧血症狀 **onset** 的時間、身體可能出血的部位與機制（如頭圍增加、變大的血管瘤等）、任何疑似出血的表現（血尿、血便、軀幹腹壁的瘀青）。過去病史是否有營養不良、慢性系統性疾病、或可能發生急性溶血的問題（如蠶豆症、遺傳性小球症）。很多時候病史就提供了相當重要的資訊，提供後續實驗室進一步檢驗確認的方向。

3. 這個案例的貧血很容易跟病童本身的蠶豆症聯想在一起，但實際上整個病程都沒有出現急性溶血的證據，幾次抽血檢驗的數據卻發現 **hemogram** 持續在變化，因此必須考慮安排骨髓檢查以排除再生不良性貧血或腫瘤相關問題。貧血的評估流程¹可依 **Reticulocyte count** 及 **MCV** 等數據做評估：



4. 蠶豆症是一種很常見的性聯隱性遺傳先天代謝異常疾病，目前在台灣的發生率約為 1.61%(男生 2.81%，女生 0.70%)。發生原因和紅血球中葡萄糖-六-磷酸鹽去氫酵素(G6PD)功能缺乏有關，G6PD 為紅血球在葡萄糖分解代謝過程中的一個重要酵素，協助產生保護紅血球的 NADPH 及 Glutathione，使紅血球免受氧化反應的破壞。缺乏 G6PD 的人，在接觸或食用到某些特定物質，例如氧化性藥物、蠶豆、樟腦丸(臭丸)、紫藥水、磺胺劑等，紅血球無法將過多的氧化物還原，造成過氧化氫(H₂O₂)堆積導致紅血球的破裂。

5. 當蠶豆症患者體內紅血球的氧化壓力上升時(如感染、服用藥物或食用蠶豆等)，便可能導致急性溶血性貧血的症狀，通常在氧化壓力上升後三天內會發生溶血反應。症狀包括臉色蒼白、全身黃疸、精神不佳，及因為血色素尿(hemoglobinuria)導致患者解出深茶色的尿液。嚴重時，會導致呼吸窘迫、心臟衰竭，甚至因休克及意識昏迷而有生命危險。若沒有輸血，貧血的狀況通常要停藥後 8-10 天才能恢復。

6. 蠶豆症患者需避免使用的常見藥物包括:

Dapsone (diaphenylsulfone)

Methylthioninium chloride (methylene blue)

Nitrofurantoin

Naphthalene (mothballs, henna)

Phenazopyridine (pyridium)

Primaquine

Rasburicase

Tolonium chloride (toluidine blue)

:

【參考文獻】

1. Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 6th edition, 2010.
2. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition.
3. 台大醫院基因醫學部罕見遺傳疾病一點通網站。

