

長期血液透析患者的多次自發性後腹腔出血：一病例報告

李坤保 宋俊明 蔡聰偉* 黃建鐘

成大醫院 內科部腎臟科 *台南立福內科診所

摘 要

接受長期血液透析的末期腎病患者，常具有出血傾向，但自發性後腹腔出血並不常見。我們經歷一位因糖尿病腎病變併尿毒症而接受八年維持性血液透析治療之患者，發生了三次的自發性後腹腔出血。前兩次的自發性後腹腔出血是發生在以傳統肝素進行血液透析時，兩年多以前，發生第一次的右腎周圍血腫；一年半前，發生左腎周圍血腫，其後病人改以低分子量肝素 Fraxiparin，作為血液透析的抗凝血劑。此次住院前兩週，出現右下背痛，因疼痛加劇送至本院急診處。電腦斷層攝影檢查，顯示右腎周圍血腫（約 8.1 公分 x 8.0 公分）。入院後，接受無肝素透析以及支持性療法，包括：濃縮紅血球（packed RBC）、DDAVP 靜注、嗎啡止痛和臥床休息；因病況穩定，十天後出院。因其凝血功能和腎血管攝影檢查正常，也無創傷病史，我們推測傳統或低分子量肝素，可能是造成此患者三次自發性後腹腔出血的原因。

關鍵詞：末期腎病（End-stage renal disease）
血液透析（Hemodialysis）
出血傾向（Bleeding tendency）
後腹腔出血（Retroperitoneal hemorrhage）
低分子量肝素（Low molecular weight heparin）

前言

接受長期血液透析的末期腎病患者，常具有出血傾向，其出血的位置，包括：硬腦膜下，胃腸道、肋膜腔和皮下出血等；而自發性後腹腔出血（spontaneous retroperitoneal hemorrhage）並不常見，出血的原因，可能和透析中使用的肝素、長期使用抗凝血劑，如：Coumadin，和血小板功能的異常有關¹。我們提出一長期接受血液透析的患者，經歷三次的後腹膜腔出血，並回顧相關文獻，以供參考。

病例報告

一位 67 歲男性，20 年前因腦中風住院治療而發現患有高血壓及糖尿病；出院後，患者並未接受規則的追蹤及治療。八年前，因糖尿病腎病變併尿毒症而接受維持性血液透析治療。五年前，開始有間歇性的癲癇大發作，每次發作的時間約一至

兩分鐘，長期接受 carbamazepine (TEGRETOL R) 200mg bid 治療，其餘的藥物，包括：nifedipine (ADALAT OROS R) 30 mg qd, gemfibrozil (LOPID R) 600 mg bid , aspirin (BOKEY R)100 mg qd 以及胰島素皮下注射。大約一年半前，患者因有下腹部疼痛及血壓下降 (BP: 80/60 mmHg) ，由透析中心送至成大醫院急診處治療，當時的理學檢查，體溫：36.8℃，心跳：84 次/分，血壓：91/57 mmHg 以及右月孛部壓痛； WBC: 9,200 / cmm , hemoglobin (Hb) : 8.4 g/dL , platelet: 147,000 cmm , blood urea nitrogen (BUN) : 101 mg/dl , serum creatinine (SCr) : 10 mg/ dl, Na: 135 mmol/ L, K: 5.3 mmol /L, Ca: 10.4 mg/ dl, P: 12.2 mg/dl ，出血時間 (bleeding time, BT) : 5 分鐘，PT (prothrombin time) : 13.8 秒，APTT (activated partial thromboplastin time) : 33.9 秒；經給予生理食鹽水以及濃厚紅血球 (packed RBC) 輸液後，患者的血壓回復至 110/51 mmHg。腎臟超音波檢查，發現右腎周圍有液體聚積，疑似血腫，其後腹部電腦斷層攝影檢查，證實為右腎周圍血腫 (圖一)。住院後，停止使用 Aspirin，並接受腎血管攝影 (renal angiography) 檢查，顯示右腎周圍血腫和兩側腎動脈多處狹窄 (圖二)，但無腎腫瘤，也無其他的血管異常及出血點徵象，患者在七天後出院。一年半前，在血液透析進行中，因左下背疼痛而送至成大醫院急診處，當時的理學檢查：體溫：37 °C，心跳：96 次/分，血壓：139/74 mmHg，但無明顯的左下背敲痛。實驗室檢查，WBC：8,100 cmm，Hb：11.0 g/ dL, platelet：173,000 cmm，BUN：17 mg/ dL, SCr：3.5 mg/ dL, Na：135 mmol/ L, K：3.6 mmol / L, Ca：10.2 mg / L, P：3.3 mg/ dL, BT：3 分 15 秒，PT：12.7 秒，APTT：30.5 秒。腹部超音波及電腦斷層攝影檢查，顯示左腎周圍血腫 (圖三)，但隔天患者堅持自動出院。在外院行血液透析時，開始改用低分子量肝素 (low molecular weight heparin, LMWH) -Fraxiparin R 2000u 單次皮下注射作為抗凝劑，但沒使用抗血小板藥物。

五個月前，患者於透析中心進行透析時，發生了三次癲癇大發作，每次約一分鐘，間隔約 10 分鐘，但無血壓下降，送至本院急診處。理學及實驗室檢查，並無特殊的異常；頭部電腦斷層攝影發現左右前額有低密度區，磁共振影 (MRI) 檢查，顯示左前額大腦軟化，腦波檢查顯示左前額局部大腦皮質功能異常及過度活化，推測前額曾受過外傷，其後患者的情況穩定，隔天由急診出院。

此次病人發生右下腹疼痛，但疼痛自行改善，並未就醫。二週後，患者因右下背痛復發且加劇，而送至本院急診處。回顧病患的透析病史，急診處的理學檢查：體溫：36 °C，心跳：95 次/分，血壓：102/40 mmHg；有一右下腹腫塊，約 8 公分×8 公分，但無明顯的反彈痛。實驗室檢查，WBC：14,000/ cmm，Hb：7.5 g/ dL，platelet：182 K / cmm，BUN：35 mg/ dl，SCr：6.6 mg/ dL，Na：140 mmol /L，K 3.0 mmol / L，CRP：7.5 mg/ L，BT：3 分 20 秒，PT：13.5 秒 和 APTT：31.3 秒。當天住院接受濃縮紅血球八單位、DDAVP 20 mg Q8hr 靜注一天、嗎啡 5mg 止痛和臥床休息，也接受無肝素 (heparin-free) 血液透析治療。腹部電腦斷層攝影檢查，顯示右腎周圍血腫 (約 8.1 公分×8 公分)，見圖四。情況穩定，十天後出院，於透析中心繼續接受無肝素血液透析治療；至今兩個多月，尚無再度出血。

討論

自發性後腹腔出血可起源於後腹腔器官、血管以及局部或全身性疾病²，在文獻中，其原因包括：腎臟或腎上腺的良性及惡性腫瘤、血管瘤，動靜脈畸形（AV malformation）、靜脈栓塞、胰臟發炎和腫瘤、結節狀多動脈炎（polyarteritis nodosa, PAN）²，抗凝劑的使用，包括：肝素、低分子量肝素注射^{3,4}、口服抗凝劑^{2,5}和 ticlopidine⁶；以及血友病、白血病和鎌刀形貧血（sickle cell anemia）²。此外，接受長期血液透析的末期腎病患者，因血小板功能不良、透析中肝素的使用或為確保動靜脈管或植體（AV fistula or graft）之暢通而使用口服抗凝劑等都可能引起自發性後腹腔出血^{1-2,7}。但整體而言，腹主動脈瘤所造成的自發性後腹腔出血，佔了大多數²。

後腹腔出血的臨床表現，變異性相當大，且常不具有特異性，可從數天內逐漸發展的慢性出血到急性之休克。臨床的症狀，包括：急性腹痛、腰痛、背痛、腫脹、皮下出血、局部壓痛、噁心、嘔吐、腹脹、腫塊、腸阻塞、發燒和休克²。另外，若血腫塊壓迫到股神經，則可造成股四頭肌麻痺無力、髂腰肌無力、膝反射降低以及大腿過度的敏感或感覺降低…等^{1,8}。文獻中指出若血腫塊造成腹腔內壓增加，將導致腹部間隔症候群（abdominal compartment syndrome），可能會造成心輸出量下降、腎衰竭、無尿、腸缺血、急性呼吸窘迫症候群（acute respiratory distress syndrome, ARDS）和休克，可能需要使用升壓劑以及呼吸器的支持⁸。若以外科手術去除血塊，器官的功能，高達 93% 得以保存⁸。實驗室檢查，發現超過 80% 的患者有血中白血球增加²、血紅素及血比容（hematocrit, Hct）的明顯下降¹、氮血症（BUN 和 SCr 增加）、低鈉血症、高鉀血症、高磷血症、低鈣血症² 以及高膽紅素血症¹。

因臨床症狀之多變和缺乏特異性，後腹腔出血的診斷有賴於臨床醫師的高度警覺性和懷疑。除了臨床症狀、病史、藥物史以及理學和實驗室檢查外，腹部 X 光可見腰肌的輪廓模糊或消失¹；而腎臟超音波檢查，有簡便、快速和非侵襲性的優點，且可以確定血腫的位置，有無主動脈瘤以及腎臟或腎上腺腫瘤是否存在，但時常無法區別實質腫瘤和血腫²。在無腎衰竭之患者，靜脈注射泌尿系攝影術（intravenous urography, IVU），可區分異常鈣化、腎臟腫塊、腎臟位置以及腎臟功能有無缺損⁹。近年來，電腦斷層攝影檢查，常應用於臨床的診斷，可區分出血腫、脂肪及腫瘤，作為開刀前之評估²。血管攝影檢查，可評估血管的異常，包括：血管瘤、動靜脈畸形、結節狀多動脈炎以及動、靜脈的狹窄和栓塞。在一些特殊情況下，需要作進一步檢查，如：MIBG 核醫攝影，以排除嗜鉻細胞瘤（pheochromocytoma）的可能性；若是懷疑兩側腎上腺出血，會導致腎上腺功能不足，可測量腎上腺皮質刺激素（ACTH）或可體松（cortisol）來作診斷；如血中的可體松值小於 25 nmol / L，則強烈支持這個診斷；關於自發性後腹腔出血的診斷和處置流程圖，參考圖五。

後腹腔出血需要開刀治療的情況，並不常見²，但一懷疑有後腹腔出血時，需立刻停止抗血小板藥物及抗凝劑的使用和絕對臥床休息；有使用 coumadin 之患

者，可給予注射維他命 K 及輸血，包括：濃縮紅血球，新鮮冷凍血漿和冷凍沉澱物（cryoprecipitate），一般反應不錯 1。若輸血反應不佳時，如：休克 2、持續的出血、動脈或靜脈血管破裂以及血腫塊造成腹部間隔症候群時，則應及早開刀 4。而出血腫塊造成的股神經病變，大部分患者經早期開刀後，很快即可恢復 6。若有其他病因而無法開刀，有文獻報告指出直接以經皮導管（percutaneous catheter）來作減壓，其效果不錯 8。長期透析的患者，需小心可能出現的高血鉀症以及避免因過度輸血造成肺水腫；此外，在血液透析中可暫時使用局部肝素法 1，而血壓不穩定之患者，則須考慮暫時改用腹膜透析 1。

回顧文獻，並未發現同一透析患者經歷三次的自發性後腹腔出血，此病例的腎臟超音波、腹部電腦斷層攝影及腎血管攝影檢查，均未發現有明顯的血管異常（除兩側腎動脈多處狹窄外），也無腫瘤或其他的出血病因；至目前為止，我們並無法確定此患者的真正病因。但此患者近一年半來使用低分子量肝素，它是平均分子量約 5,000 道爾頓（daltons）的物質，主要的作用為抑制第十凝血因子 Xa 及凝血素（thrombin）的活性 4；比傳統肝素（unfractionated heparin, UFH）有較佳的生體可用率（bioavailability）以及較長的半衰期 4，且很少有傳統肝素的一些副作用，包括：血小板數目減少、增加出血傾向以及骨質疏鬆症 10。因低分子量肝素的有效性與安全性，可安全使用在一般人，而毋須實驗室之監測；但在腎功能不全患者及老年人，由於半衰期變長，會增加出血傾向，因此這些患者應該監測其血中的抗第十凝血因子 Xa 的活性（anti-factor Xa activity）；但由於抗第十凝血因子 Xa 活性的檢查儀器昂貴，並不是一般醫院的常規檢查項目，也可檢查活化凝血時間（activated clotting time, ACT）來加以取代；但也有部分的研究，發現活化凝血時間並無法正確顯示病人的出血時間 11,12。

此患者經一系列的檢查，除兩側腎動脈狹窄外，並無其他腎臟和腎上腺之異常，但因他是末期腎病患者，低分子量肝素的半衰期會延長而增加出血傾向。因此推測此患者的三次後腹腔出血，應和血液透析時使用傳統或低分子量肝素有關。在文獻中，也曾報告長期接受血液透析的末期腎病患者，由於透析中傳統肝素或低分子量肝素的使用，有可能會引起自發性後腹腔出血 1,7。對於此類患者，須提高警覺、儘量減少和避免使用抗凝劑，以免再度出血而造成生命的危險。

參考文獻

1. Bhasin HK, Dana CL. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage in chronically hemodialyzed patients. *Nephron* 1978; 22:322-7.
2. Pode D, Caine M. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage. *J Urol* 1992; 147: 311-8.
3. Montoya JP, Pokala N, Melde SL. Retroperitoneal hematoma and enoxaparin. *Ann Intern Med* 1999; 131:796-7.
4. Dabney A, Bastani B. Enoxaparin-associated severe retroperitoneal bleeding and abdominal compartment syndrome: a report of two cases. *Intens Care Med* 2001; 27:

1954-7.

5. Estivill Palleja X, Domingo P, Fontcuberta J, Felez J. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage during oral anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1531-4.
6. Nakao A, Sakagami K, Mitsuoka S, Uda M, Tanaka N. Retroperitoneal hematoma associated with femoral neuropathy: A complication under antiplatelets therapy. *Acta Med Okayama* 2001; 55: 363-6.
7. Vanichayakornkul S, Cioffi RF, Harper E, O'Connell JM, Shalhoub RJ. Spontaneous retroperitoneal hematoma: a complication of hemodialysis. *JAMA* 1974; 230:1164-5.
8. Merrick HW, Zeiss J, Woldenberg LS. Percutaneous decompression for femoral neuropathy secondary to heparin-induced retroperitoneal hematoma: case report and review of the literature. *Am Surg* 1991; 57:706-11.
9. Swift DL, Lingeman JE, Baum WC. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage: a diagnostic challenge. *J Urol* 1980; 123:577-82.
10. Weitz JI. Low molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997; 337: 688-98.
11. Girardi L, Sudi K, Muntean W. Effect of heparin, platelets, activated platelets fragments, and hematocrit on activated clotting time. *Artif Organs* 2000; 24: 507-13.
12. Greiber S, Weber U, Galle J, Bramer P, Schollmrgerm P. Activated clotting time is not a sensitive parameter to monitor anticoagulation with low molecular weight heparin in hemodialysis. *Nephron* 1997; 76: 15-9.

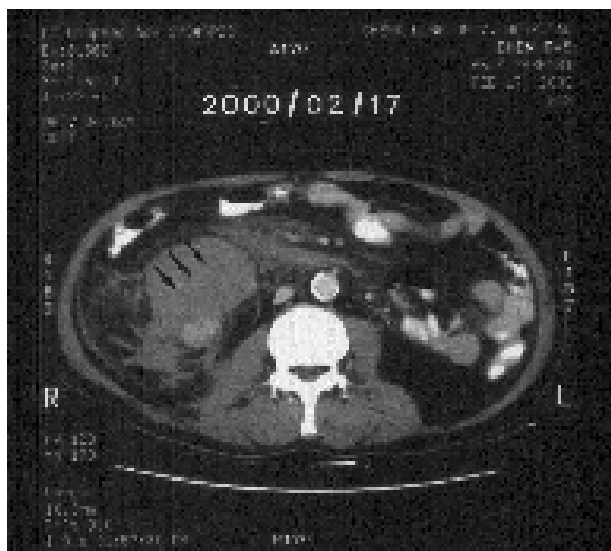
Multiple Retroperitoneal Hemorrhage in A Hemodialysis Patient — — A Case Report

Kun-Pao Lee, Junne-Ming Sung, Tsung-Wei Tsai*, and Jeng-Jong Huang

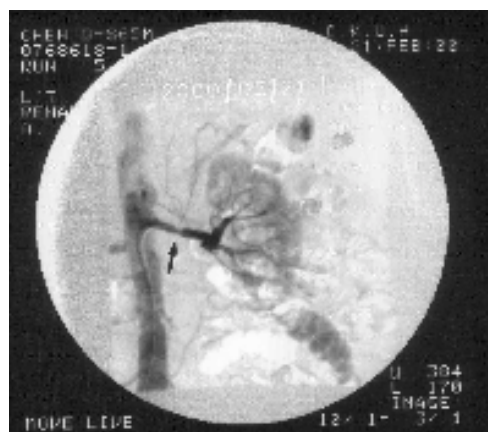
Department of Internal Medicine, National Chen Kung University Hospital,
and *Li -Fu Clinic, Tainan, Taiwan, ROC

Uremic patients on maintenance hemodialysis (HD) therapy have bleeding tendency, but spontaneous retroperitoneal bleeding is rare. We hereby reported a chronic HD patient who developed spontaneous retroperitoneal hemorrhage for three times. He had diabetic nephropathy in end-stage and received chronic HD for more than eight years. Two episodes of retroperitoneal hemorrhage occurred about one and half years and one year ago. Normal renal arteriogram was found. Then, he was treated with low molecular weight heparin (Fraxiparin) during HD therapy. He developed right lower abdominal pain and with spontaneous improvement. But severe right lower back pain attacked two weeks later, and he was sent to our ER. Enhanced

computed tomography of abdomen revealed right peri-renal hematoma (8.1 x 8.0 cm²). He received supportive therapy with packed RBC 8 u, DDAVP 20 mg IV q8h for 1 day, morphin 5 mg, bed rest, and heparin-free HD therapy. He was discharged smoothly 10 days later. We considered that unfractionated heparin or low molecular weight heparin may be contributory to his repeated bleeding. (J Intern Med Taiwan 2003; 14: 83-88)



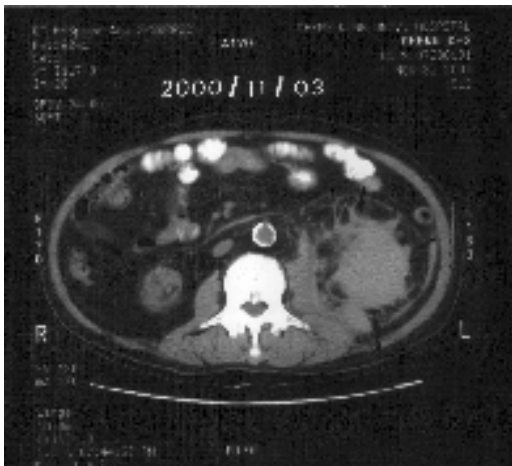
圖一：腹部電腦斷層檢查，顯示右側腎臟周圍血腫，如箭號所指（第一次後腹腔出血）



圖二：血管攝影檢查顯示兩側腎動脈多處狹窄，如箭號所指，並無腎臟腫瘤或出血病灶。(R：右側，L：左側腎臟)



圖三：腹部電腦斷層檢查，顯示左腎周圍血腫，如箭號所指（第二次後腹腔出血）



圖四：腹部電腦斷層檢查，顯示右腎周圍血腫，如箭號所指（第三次後腹腔出血）



圖五：自發性腹膜後出血的評估和處理流程圖