

血管異常的出血性病患之一

— Henoch-Schönlein氏紫斑

(一) 歷史的回顧

在西元一八〇八年，Willan 在“論皮膚病”一文中首先對本病做了最原始的描述。在西元一八三七年，Schönlein氏又提出此病的紫斑與關節症狀的關連性，接著 Henoch 氏又在一八七四年報告了小兒中的第一個病例，並且強調腹部症狀。以後，在一九一四年經過 Osler 的重新整理後，Henoch-Schönlein 氏紫斑就被一般臨床家所熟知了。

(二) 同義語及其基本含意

Henoch-Schönlein 氏紫斑，有人又稱 Schönlein-Henoch 氏紫斑，有許多的同義語，其中包括：類過敏性紫斑(anaphylactoid purpura)，過敏性紫斑(allergic purpura)，急性血管性紫斑(acute vascular purpura)，風濕性紫斑(purpura rheumatica)等等，不過只有前三者常用，其他已不常用了。在本文中則一律簡寫成 HS 氏紫斑。但在最後，由於 HS 氏紫斑不僅限於皮膚的病變，尚包含有其他內臟的變化，故有人

又提出“Henoch-Schönlein 氏症候群”的命名，簡稱 HSS (Henoch-Schönlein's syndrome)。

基本上，HS 氏紫斑是指一種症候群，具有特徵性的皮膚疹和各種全身症狀，後者通常是包括關節、胃腸、腎等的症狀。有人又以爲胃腸症狀特別明顯者稱 Henoch 氏紫斑，而以關節症狀爲主者稱 Schönlein 氏紫斑。

指導 賴建安

執筆 劉明威

(三) 病理學

在組織病理上，主要變化是皮膚中真皮的血管炎(vasculitis)，血管的上皮細胞腫脹變性，血管的四周有炎症細胞浸潤，細胞大多是多形核性白血球和單核球，嗜酸性白血球偶而可見，不過以多形核白血球爲主，在急性期多形核白血球可佔所有炎症細胞百分之九十以上。此外，還有許許多多的白血球——血小板血栓出現於已有細胞浸潤的小血管。較嚴重的情況下，血管會發生壞死。

腎臟的變化通常是一種局限性腎小球炎(focal glomerulitis)，有變化發生的腎小球是散在性分佈而摻雜於正常的腎小球之中，並且其變化是在腎小球內的局部區域有內皮細胞的增殖和類纖維素物質的沉積。免疫螢光法的研究，認爲有免疫球蛋白在血管間質或基底膜做顆粒狀的沉積。

胃腸道的變化是節段性的，只有在有變化的節段發生腸壁的出血、水腫，腸壁小血管也可發生炎症變化。

關節的滑液膜(synovial membrane)出現類似皮膚的血管變化

，但並不發生關節出血。

(四) 病因和致病機轉

到目前為止，HS 氏紫斑真正的病因是不知道。有許多的學者提出了許多的說法，但至今仍衆說紛紛，莫衷一是，下面僅將目前有的說法提出來討論，並不下結論。

A. HS 氏紫斑可能是一種自主免疫病(autoimmune disorder)

在 Wintrobe 的 "Clinical Hematology" 一書中的第三十六章上說：「一般皆認為 HS 氏紫斑是自我免疫過程的結果，雖然證明 HS 氏紫斑是一種自我免疫的證據很缺乏，而且都是間接的。」有人甚至以為 HS 氏紫斑可能是屬於第二型的過敏反應 (type II hypersensitivity)，亦即細胞毒型的過敏反應 (cytotoxic type hypersensitivity)。

「抗體首先附在血管上皮上，接著遇到抗原，發生第二型過敏反應，使上皮細胞受到傷害而產生皮膚上的紫斑。而且這種現象並非一種即刻過敏 (immediate hypersensitivity)，乃是自主免疫 (autoimmunity) 的一種表現。」 (Allergy and Clinical Immunology; Leo H. Crip)。

實驗上，連續注射瓊脂和腎上腺素於老鼠，或者，將對抗天竺鼠的血管上皮細胞的兔子抗血清，注射於狗和天竺鼠，都能在動物身體產生類 HS 氏紫斑的血管炎。但是卻無法在人的血清證明有抗體存在。

B. HS 氏紫斑可能是一種細菌過敏反應

在 "Textbook of Immunopathology" 的第三十一章上，該章作者 Peter A. Miesher 和 Davis Koffler，在一開頭就說「HS 氏紫斑被認為是屬於一種微生物免疫反應 (microbial immune reaction)，因為這種無菌性壞死性血管炎的常因之一是細菌過敏 (bacterial allergy)。」其理由有四點：

第一，臨床的資料：根據許多的報告，HS 氏紫斑的發生之前，經常有先前的感染，譬如：結核病、猩紅熱、鏈球菌感染。而且尤其在小孩，經常可以觀察到在上呼吸道感染和紫斑的出現之間有種密切的時間次序關係。這點可以支持 HS 氏紫斑和感染 (infection) 是有關係的。

第二，用細菌濾液做皮膚試驗 (skin test) 所得到的結果：用細菌濾液 (殺死的細菌或細胞外細菌產物) 對大多數的病人做皮膚試驗，都能得到強烈的正性反應，這些細菌濾液包括鏈球菌、葡萄球菌和其他細菌的濾液。然而由於大多數正常人對這種皮膚試驗多多少少有點反應，甚至用於試驗 HS 氏紫斑病人的濾液也可以在一些正常的人引起廿四小時的強烈正性反應，因此，這個試驗無法證明在 HS 氏紫斑的病因和細菌性過敏有確定性的關係。但是話又說回來，吾人在這裡應記住過敏狀態的後頭不見得馬上就是疾病的出現，往往是須要再遇見會產生問題的抗原才會發生炎症的。

第三，由細菌性濾液的皮膚試驗引發的血管炎病變，極似在 HS 氏紫

斑病人自發性皮膚疹的血管炎病變。

第四，在一些選擇性的病例中，由病人的感染病灶製成細菌性濾液，對同一病人做皮下注射。可引發一樣的紫斑發生。

在下面只提出一個病例來討論：一個七十八歲的木匠兩隻下腿有急性血管性紫斑，伴有關節痛、膝和踝關節腫脹、腹痛腹瀉，並且實驗室資料有微視性血尿 (microscopic hematuria)。在這病人的牙齒並發現有溶血性葡萄球菌感染引起的肉芽腫。當急性期過去而皮膚上的紫斑消失後，便將這牙齒拔去。在拔牙六個小時後，新的血管性紫斑和關節痛再度出現，而且從受感染的牙齒培養出葡萄球菌做自體疫苗 (autovaccine)，注入皮內做皮膚試驗，發現在注射部位出現一個腫脹、出血約 3 公分大的反應，用多價的葡萄球菌濾液，也得同樣結果。結論是：1. 拔去受感染牙齒可引血管性紫斑。2. 自體疫苗和多價球菌濾液可引發出血性的皮膚反應。這兩點皆支持牙齒的感染和 HS 氏紫斑是有關的。

進一步的研究更顯示，將 HS 氏紫斑病人的過敏狀態分別用血清或淺黃色外層白血球 (buffy coat leukocyte)，皮下注射打到控制組的人身上，發現使用血清只能傳遞膨疹 (urticaria)、紅斑 (erythema) 的即刻過敏狀態，而使用白血球卻能使控制組的人於注射白血球的部位再打入細菌濾液時產生二十四小時的強烈皮膚反應。並且又根據免疫螢光方法的研究結果，無論是自發性的血管炎病變上，或細菌濾液引起的血管炎病變上，都找不到免疫蛋白和補體，只有纖維蛋白沈著於血管壁上。由此可

知，HS 氏紫斑主要致病途徑是經由延遲性過敏反應 (delayed hypersensitivity) 的血管炎，只有偶而像麻疹、紅斑的皮膚病變才經由即刻性過敏反應 (immediate hypersensitivity)。

C. HS 氏紫斑的原因是一種食物，或藥物的過敏反應，或者甚至和蟲咬 (insect bite) 有關

在一些病例中，可以發現食物中像蛋、牛奶、巧克力、大豆、麥，藥物中像阿斯匹靈、磺胺劑、盤尼西林，可能是引起 HS 氏紫斑的原因，但是要在這病人身上證明有這種抗原物質的存在，或用再受激實驗 (re-exposure experiment) 來證明，僅有少數而已。

D. HS 氏紫斑和冷溫度 (cold temperature) 有關

有幾個報告病例已發現，某些病人在曝露於冷溫度下，便產生 HS 氏紫斑各種臨床症狀，甚至有一病例報告，有一小孩在吃下冰凍的食物或飲料，便出現腹痛、下腿紫斑，但是若使這些東西的溫度相當於室溫，吃下去便不會出現這些症狀。

E. HS 氏紫斑可能是一種免疫複體疾病 (immune complex disease)

由於這種假說的證據太少，並不能令人信服。

(五) 病發率

此症候群最常見於小孩，青少年

和青年較少，年齡更大的更少。在小孩，年齡範圍從十個月到十二歲半，平均年齡約五歲，男女比約 3 比 2。

(六) 臨床上的表現 (Clinical manifestation)

HS 氏紫斑的開始發病症狀、徵象和病程是變化不一的，第一個出現的症狀可能是皮膚上的紫斑，也可能是腹痛、嘔吐，也可能是關節的疼痛。

皮膚的變化：皮膚疹經常是第一個出現的症狀。典型的變化剛開始是小而各自散佈的膨疹，很快地變成斑丘疹 (maculopapule)，或者直接就以斑丘疹出現，接著斑丘疹的顏色漸由淺紅進成深紅，然後這些斑丘疹上就出現瘀點 (petechiae)，以後有些瘀點便能融合形成很大的瘀斑 (ecchymosis) 或紫斑 (purpura)。這些瘀點主要是對稱性地分佈於臀部和下肢，而且假如病人一直躺在床上，這些瘀點會自動消退；若再起床活動，瘀點便又復現，所以與重力狀態有關。若在成人，這些皮膚疹有較大的傾向形成水疱 (blister)，有的甚可進行到局部的壞死。

但有時皮膚變化卻以浮腫為主，皮膚疹反而不明顯。這現象在嬰兒尤為常見，而其較常出現浮腫的部位為：頭皮部，臉上半部，手，腳。

Osler 曾經仔細描述過皮膚的各種變化，且將之歸成四類：

- (1) 單純性紫斑或伴有腫脹的紫斑，在紫斑上可以發現疱疹或水疱。
- (2) 血管神經性浮腫 (angioneurotic edema)。
- (3) 泛發性紅斑，伴或不伴有腫脹。

(4) 壞死並且形成潰瘍。

胃腸道的症狀：約有一半以上的病例會有胃腸症狀，主要的表現是因為血清性出血性滲透液 (effusion) 進入腸壁引起的腹部絞痛 (colic pain)、噁心、嘔吐，其中仍以腹部絞痛最常見。絞痛可以散佈於整個腹部，但以中腹部最多。其他很少出現的症狀有：吐血、血糞、腸道穿孔或阻塞等。但其中最為嚴重的要算是腸套疊 (intussusception)，這種情形在小孩比大人常見。

關節的症狀：約有百分之八十的病例有關節的痛和壓痛，是 HS 氏紫斑第二個最常現的疾病表現，僅次於皮膚疹，最常涉及的關節是踝、膝、腕，不過前二者又比腕更常見。關節除痛的表現外，關節腫脹也是常見的，但發生的原因是關節周圍發生變化，關節內本身並沒有出血或滲透液。雖然這種關節症狀的表現很像風濕熱 (rheumatic fever) 的關節炎，但其痛覺並不如風濕熱來得厲害，且用柳酸鹽類的治療效果也不像對風濕熱一般有效。

腎臟的影響：腎臟的疾病表現可算是 HS 氏紫斑疾病表現中最具潛伏危險性的份子了，同時也是唯一使 HS 氏紫斑變成慢性病的原因。根據小孩的腎臟生體切片 (renal biopsy) 的研究，大約有 80% 的病人，腎臟多少會受到影響，但有臨床表現的病例只有 42% 到 62%。並且其中有血尿或蛋白尿的病例 (約 6% 到 36%) 才會產生慢性進行性的腎病，而且其中又只有一些病人會產生腎衰竭。雖然 HS 氏紫斑的病例中因腎衰竭而死亡的極少，可是它確是 HS 氏紫斑的主要死因。

腎臟的臨床表現很像急性鏈球菌感染後腎小球腎炎 (acute poststreptococcal glomerulonephritis)，有浮腫、血尿、蛋白尿、高血壓，偶而有高氮血症、低白蛋白血症，不過，當然生體切片和病因二者是大異其趣的。

其他少見的症狀和合併症：這個包括有：心臟方面有心肌壞死和組織間白血球浸潤，神經系統方面有因面部浮腫造成的面神經麻痺，或有因高血壓或顱內出血造成的癱瘓、半身不遂、昏迷 (coma)，此外有睪丸內出血，肺內出血，或會厭浮腫造成呼吸道阻塞，肝腫大等等。

(七)實驗室所見

沒有一項的實驗室檢驗可以做為本病的診斷之用。血液檢查中，可能有稍微的中性球增多症或嗜酸性球增多症，由於出血導致的貧血並不多。血小板數目，出血或凝血時間、骨髓檢查等均正常，但止血帶試驗 (tourniquet test) 在 25 % 的病人可能出現正性反應。尿液檢查，可能有微視性血尿、紅血球柱、蛋白尿等。糞便檢查，可能有潛血反應或出血。ASO 效價 (titer) 與正常人無異。血清的檢查，部分的病人可能會有 IgA 的升高。ESR (血沈速率) 或上升或下降，或正常。

(八)病程與預後

HS 氏紫斑是一種自我限制性的疾患 (self-limited disorder)，每次發作的時間約 1 週到 6 週，而且發病期間內症狀會好壞不定。非常容易

再發，再發之間的時間間隔可能是數天、數週、或數月。

預後大致說來還不錯，但有合併如腸套疊、神經系統出血等，就另當別論。有部分的病人，其腎臟的影響會變成慢性的，並且有人以為成人中“病因不明的慢性腎病”的原因之一，就是 HS 氏紫斑的腎臟變化。死亡率約 2%，完全由於腎衰竭。

(九)治療

治療主要是對症療法 (symptomatic treatment)，若能找到引發 HS 氏紫斑的病因則立即要除去，但這是極少數的。關節痛和局部浮腫 (如頭皮、臉部的浮腫) 用腎上腺皮質類固醇 (corticosteroid)，通常在 24 小時內便可控制這些症狀。甚至巨視性胃腸出血 (gross gastro-

intestinal hemorrhage) 在沒有伴隨腸阻塞、套疊、穿孔的情形下，腎上腺皮質類固醇也可以控制出血。僅有腹痛而沒有腸阻塞，套疊、穿孔，腎上腺皮質類固醇效果也很好。

有腹部症狀的病人要經常檢查腹部並觀察有否吐血或血便。因胃腸出血可以急性並且大量，所以病人要仔細的監視並且備有待用的血液可供輸血。一旦有了腸套疊，要馬上外科治療。

腎臟的變化是死亡的主因，所以腎功能、血壓要做連續性的追查，使用腎上腺皮質類固醇沒有療效，免疫抑制療法也限於實驗的階級，因此，仍用保守性的液體維持方法 (fluid maintenance measures)。若有因腎臟變化引起的高血壓，也可用抗高血壓的藥物。

參考資料

1. Wintrobe, M. M. et al: Clinical Hematology, 7th ed Philadelphia: Lea & Febiger, 1974
2. Silber, D. L.: Henoch-Schönlein syndrome. Pediatric Clinics of North America - Vol. 19, No 4, November 1972
3. Miescher, P. A. and Koffler, D.: Schönlein-Henoch's and related syndrome. Textbook of Immunopathology - Chapter 31, P. 521-P. 527
4. Borges, W. H.: Anaphylactoid purpura. Medical Clinics of North America - Vol. 56, No 1, January 1972
5. Griep, L. H.: Type II Reaction: Cytotoxic and Cytolytic reaction. Allergy and Clinical Immunology - Chapter 15, P. 119-P. 121
6. Nossel, H. L.: Bleeding Disorders Due to Vessel Wall Abnormalities in Harrison's Principle of Internal Medicine 8th. ed 1977 McGraw-Hill P. 1719