



## 包囊性腹膜硬化症

作者:全安診所 吳泰德醫師

包囊性腹膜硬化症(Encapsulating Peritoneal Sclerosis)是一個死亡率高並且發生率會隨著接受腹膜透析時間增加而增加的併發症(圖一、二),臨床上病人表現類似部分或完全腸阻塞所導致的症狀,例如噁心、嘔吐、腹脹、消化不良、腹痛、便秘、腸蠕動降低、腹部硬塊等。對於包囊性腹膜硬化症目前尚無有效的治療方式,即使停止腹膜透析改成血液透析甚至換腎都不容易阻止病情惡化至死亡,因此雖然罕見但是是腹膜透析病患不可不知的疾病之一。

可能引起包囊性腹膜硬化症的原因很多,例如腹部手術、腹膜炎、腹腔腫瘤、乙型交感神經接受器阻斷劑的使用以及腹膜透析等。最早與腹膜透析相關之包囊性腹膜硬化症的病例於 1980 年由 Gandhi 等人提出,當時還未有「包囊性腹膜硬化症」一詞,文獻中描述有五位接受腹膜透析 3 個月到 4 年不等的病患發生了腹膜變厚硬化的情形。此後由於疾病的發生率不高,所以過去也都只有零星的病例報告,因此有一段很長的時間對於腹膜透析相關之包囊性腹膜硬化症的確切發生率、病態生理學、臨床診斷標準、治療方法都無共識,直到 2000 年的國際腹膜透析學會會議,各國學者將過去發生有關腹膜透析病患腹膜硬化的病例做深度的檢視討論之後對始得將包囊性腹膜硬化症定義為臨床上因腹膜過度沾黏造成病患發生持續性、間歇性或是反覆性的腸阻塞,在病理切片中可觀察到腹膜增厚、纖維化及發炎等現象的疾病。當時臨床上包囊性腹膜硬化症(Encapsulating Peritoneal Sclerosis)也被稱為包囊性硬化性腹膜炎(Encapsulating Sclerosing Peritonitis),但是有鑑於腹膜炎不一定會導致腹膜硬化症的結果,而且腹膜硬化症也不都一定源自腹膜炎的發生,為避免誤解因此不再有包囊性硬化性腹膜炎的疾病名稱,一併稱為包囊性腹膜硬化症。

長時間接受腹膜透析的病患大多有腹膜硬化的現象,但是此腹膜硬化多為單純性硬化與包囊性腹膜硬化症不同,單純性硬化沒有症狀不會影響腸子蠕動造成腸道阻塞,病理上的變化也與包囊性腹膜硬化症的變化不同(圖三、四),單純性硬化較無鈣化和血管病變的現象。因此目前認定包囊性腹膜硬化症與單純硬化是兩種不同的病態生理變化,單純性硬化並非包囊性腹膜硬化症的早期病理變化。

長時間接受腹膜透析、反復的腹膜感染以及嚴重性腹膜炎皆為發生腹膜透析相關之包囊性腹膜硬化症的危險因子。雖然罹患包囊性腹膜硬化症的病人不一定是長期接受腹膜透析的病人,但是其發生率確實會隨著接受腹膜透析的時間增加而增加(圖一、二),罹患腹膜硬化症者的平均腹膜

透析時間確實也比擁有相同背景而未罹患硬化症的對照組病患還長。另有文獻指出若腹膜炎感染到金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌、白色念珠菌、流感嗜血桿菌較容易演變成包囊性腹膜硬化症，有可能是因為這些細菌、黴菌較容易誘發纖維蛋白的產生。

雖然包囊性腹膜硬化症的致病機轉仍不清楚，但依目前的研究結果認為與基因和失控的表皮細胞間質化拖不了干係，而目前有一理論廣泛的被接受用於解釋包囊性腹膜硬化症的形成原因，稱之為雙擊理論。根據雙擊理論包囊性腹膜硬化症的形成需要兩個因素，第一擊(因素)為誘發因子，例如腹膜透析藥水的使用(讓腹膜長期暴露於高濃度葡萄糖、低 PH 值及含糖分解產物的環境)，或是反覆的腹膜感染皆會誘發發炎反應造成腹膜的中皮細胞破壞，引起單核球、肥大細胞、纖維母細胞聚集釋放出會讓腹膜間質細胞變性和纖維化的各種細胞介質，使得腹膜型態改變最終慢慢的形成腹膜硬化。第二擊(因素)為啟動因子，像是較嚴重的感染性腹膜炎、接受腹腔手術等。在上述誘發因子的存在下腹膜先受到慢性損傷，這時只要一個發炎反應使得整體腹膜損傷超過一個閥值，就會引發纖維細胞大量增生導致腹膜纖維化與腸道粘黏最後形成包囊性腹膜硬化症。雙擊理論可以解釋包囊性腹膜硬化症的患者雖然大多數是接受腹膜透析時間較長的病人但是也會有少數接受腹膜透析不到一年的病人發病的現象，因為即使接受腹膜透析的時間較短，但是發生第二擊的腹膜炎若較嚴重也足以誘發形成包囊性腹膜硬化症的一連串的細胞病理反應。

根據日本人的臨床研究(Nakamoto H. Encapsulating peritoneal sclerosis—a clinician's approach to diagnosis and medical treatment. *Perit Dial Int* 2005; 25: S30-8)，包囊性腹膜硬化症的臨床症狀可分為四個階段，第一個階段為前包囊性腹膜硬化症時期，臨床症狀有腹膜功能超過濾能力下降，腹膜功能試驗由低通透性腹膜轉變成高通透性腹膜，低血清白蛋白，腹膜鈣化等。第二個階段為發炎時期，症狀有白血球與血清 C 反應蛋白的升高、發燒、疲累、體重減輕、食慾差、營養不良、腹瀉等。第三個階段為包囊時期，臨床症狀為腸阻塞症狀，如噁心、嘔吐、腹痛、便秘等，此時發炎的病徵反而較不明顯。第四個階段為腸道完全阻塞時期，臨床症狀有噁心、完全無法進食、體重減輕、免疫力下降、腹膜失去功能等。病人症狀可以是漸進式的惡化亦可能為突發性的惡化，目前對每一個階段過渡時間的長短尚無定論，而且第一、第二個階段的症狀內容並非是包囊性腹膜硬化症的特異性症狀，因此單以臨床症狀做早期診斷非常困難。

診斷包囊性腹膜硬化症以非侵入性的檢查為主，如腹部 X 光(圖五)、腸道鋇劑檢查、電腦斷層檢查(圖六)、超音波(圖七)以及核磁造影檢查。但若直接用腹腔鏡看到腸子被包覆成繭狀(圖八)便可以確定診斷也是目前確定診斷的最佳方式，只是當在上述檢查看到包囊性腹膜硬化症的典型變化時，病患的病情都已進展到第三、第四個階段了。

關於包囊性腹膜硬化症的治療仍具爭議，但不外乎是停止腹膜透析，全靜脈營養補充，使用抗纖維化藥物如類固醇加 Tamoxifen，避免使用可能造成腹膜纖維化的藥物如:乙型交感神經接受器阻斷劑以及最後對於藥物反應不佳的病人進行腸粘連分離外科手術。

任何疾病都是預防勝於治療，可惜的是對於致病機轉不明初期症狀無特異性的包囊性腹膜硬化症目前仍難以做到早期診斷與預防，但是可以確定最重要的危險因子是長期接受腹膜透析治療的病患，因此對於長時間接受透析的病患我們因該用更審慎的態度去觀察他們腹膜功能以及臨床症狀的變化，並定時做超音波或腹部 X 光檢查以達到減少延遲診斷併發症的目的。

圖一

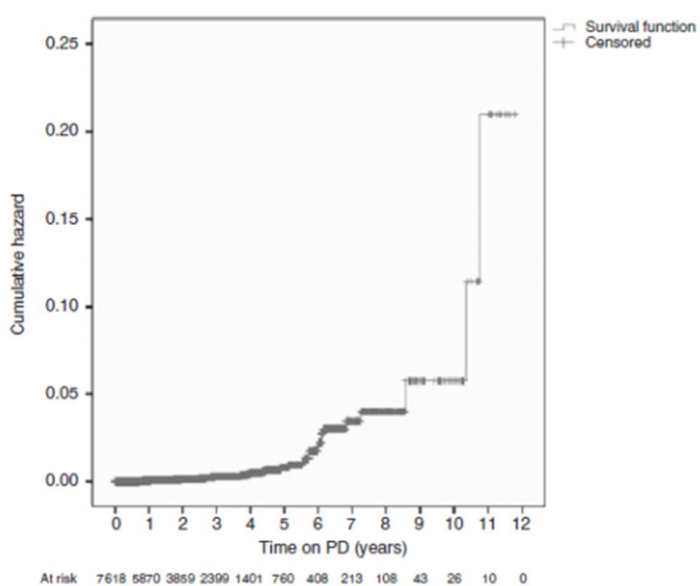
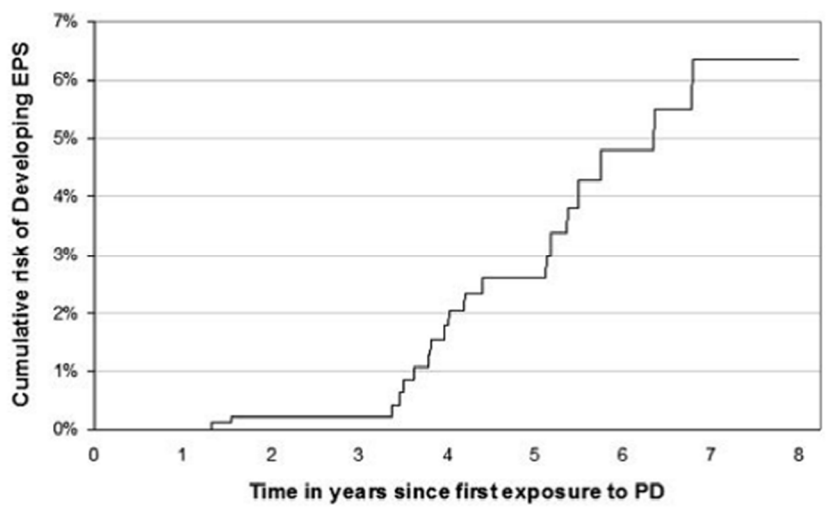


Figure 1 | Cumulative hazard for developing encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) in incident peritoneal dialysis (PD) patients in Australia and New Zealand in 1995-2007.

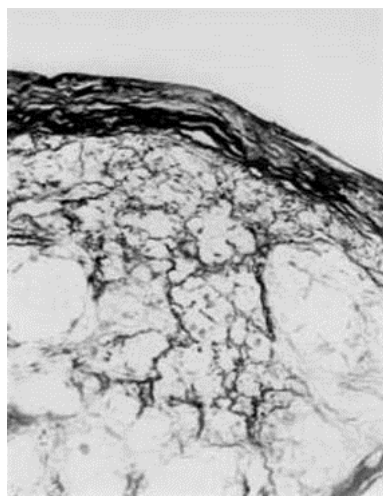
統計 1995 至 2007 年期間澳洲與紐西蘭的腹膜透析患者發生包囊性腹膜硬化症的累積危險性，隨著腹膜透析期間越長累積風險越高。(KI (2010) 77, 904 - 912 )

圖二



英國蘇格蘭追蹤 2001 年 1 月 1 日到 2007 年 12 月 31 日腹膜透析病患的包囊性腹膜炎的累積發生率，結果也是腹膜透析越久的病人發生機會越高(Clin J Am Soc Nephrol (2009) 4: 1222 - 1229)

圖三

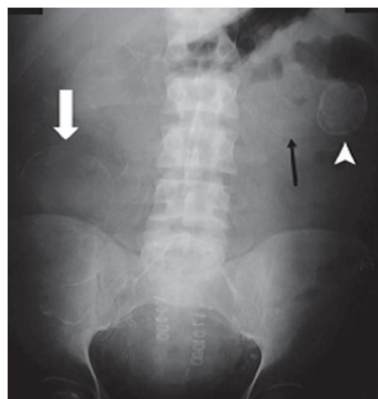


單純性腹膜硬化的病理切片圖，下中皮細胞層有纖維化的現象(Hematoxylin-eosin,×100.)(Guido Garosi and Nicola Di Paolo 「Peritoneal Sclerosis— An Overview」)

圖四

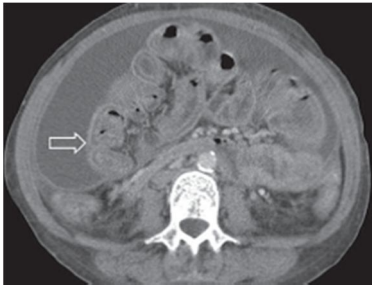


圖五



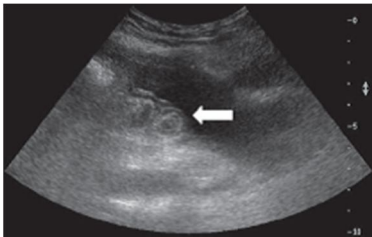
腹部 X 光影像可以看到多處曲線型的鈣化，這是腹膜鈣化的現象。(AJR:195, July 2010)

圖六



電腦斷層影像小腸腸壁變厚，小腸被纖維化的腹膜包覆，腹腔中有大量腹水(AJR:195, July 2010)

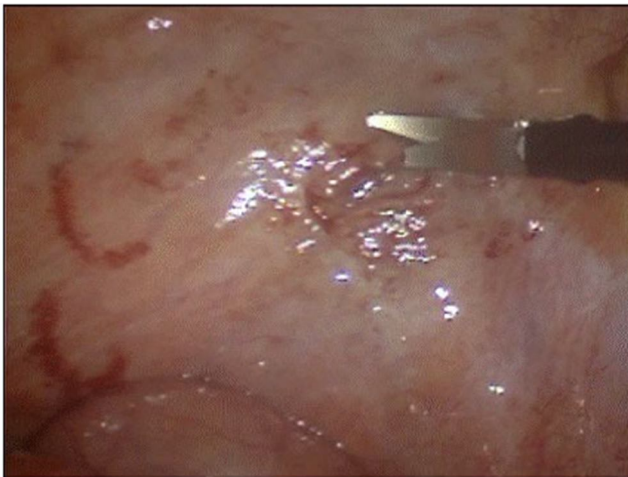
圖七



腹部超音波影像可看到腸壁出現三層結構這是腸壁變厚的表現，腹腔中有大量腹水的存在。

(AJR:195, July 2010)

圖八、九



腹腔鏡檢查(圖八)與腹腔手術(圖九)的照片，小腸被一層白色的膜狀纖維組織包覆。(PDI (2015) January Vol. 35, No 1; PDI(2005), Vol. 25, Supplement 4)

### 參考文獻

(內科醫學誌 2015:26:48-59)

(PDI 2015 January Vol. 35, No 1)

(Saudi J Kidney Dis Transpl 2013; 24(2) 223-229)

(KI 2010; 77, 904-912)

(Perit Dial Int 2009; 29:595-600)

(Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 1222 - 1229)

(PDI(2005), Vol. 25, Supplement 4)

(Arch Inter Med 1980; 140: 1201-3)