



## 下肢水腫的原因及處置

謝美芬 顏兆熊

### 前言

人體的水分有2/3存在於細胞內，1/3存在細胞外空間。在細胞外空間之水分當中，血管內之血漿容積佔25%，血管外之間質空間(interstitial space)佔75%。當水分不正常地積聚於間質空間便形成水腫，可能的原因有：(1)血管內之靜水壓(hydrostatic pressure)過高，水分易由血管內移至血管外的間質空間；例如中樞或局部靜脈受阻或血漿容積增加的狀況。(2)血液之滲透壓(colloid oncotic pressure)過低，無法將水分留存於血管內；例如蛋白質流失過多或蛋白質製造減少的狀況。(3)微血管通透性過高時，亦可能使過多水分滲漏至血管外的間質空間；例如局部發炎、過敏反應、燒傷。(4)淋巴系統阻塞，使得間質空間之水分無法引流回至血管內(表1)。

### 常見下肢水腫原因

#### 1. 慢性靜脈機能不全

新泰醫院 家庭醫學科主治醫師

關鍵字：leg edema, diuretics, venous insufficiency, deep vein thrombosis, lymphedema.

靜脈機能不全通常由於靜脈瓣膜閉鎖不全，血液逆流、鬱積而導致靜脈高血壓，使血管內水分滲漏至間質空間而引起水腫。靜脈閉鎖不全最常見的原因為深部靜脈栓塞、靜脈瓣膜遭破壞而引起。靜脈機能不全在一般人當中之盛行率約25-30%，此為年齡超過50歲者水腫最常見的原因。靜脈機能不全的臨床表徵為慢性水腫且按壓後會出現凹陷(pitting edema)，皮膚常因血鐵質沉積而呈褐色，甚至可出現皮膚炎或潰瘍，可能合併有靜脈曲張，常發生於肥胖者。靜脈機能不全大多沒有症狀，但可能出現酸痛或沉重的感覺。靜脈機能不全通常可由臨床表現來診斷，若要確認可做都卜勒超音波檢查。

靜脈機能不全的治療為抬高下肢(在平躺的姿勢將下肢抬起超過心臟高度，每天3-4次，每次30分鐘)與使用彈性襪以改善靜脈回流。嚴重水腫者可短期使用利尿劑，但靜脈機能不全本身並不是體液過多狀態，故利尿劑之效果不是很好。

#### 2. 深部靜脈栓塞

因靜脈栓塞造成靜脈回流受阻，靜水壓上升而引起水腫。典型症狀為單側下



表1 引起周邊水腫的原因

**微血管靜水壓上升****局部靜脈高血壓**

- 慢性靜脈機能不全
- 深部靜脈栓塞
- 下腔靜脈/腸骨靜脈受壓迫
- 間室症候群(compartment syndrome)

**系統性靜脈高血壓**

- 心臟衰竭
- 狹窄性心包炎
- 限制性心肌病變
- 三尖瓣疾病
- 肝硬化/肝衰竭

**血漿容積增加**

- 心臟衰竭
- 急慢性腎衰竭
- 藥物
- 懷孕
- 經期前水腫

**血漿滲透壓降低****蛋白質流失過多**

- 蛋白質流失性腸病變
- 子癇前症
- 腎病症候群

**蛋白質製造減少**

- 肝硬化/肝衰竭
- 營養不良
- 吸收不良
- 腳氣病

**微血管通透性增加**

- 過敏反應
- 燒傷
- 局部發炎反應
- 使用Interleukin 2治療

**淋巴管阻塞**

- 原發性淋巴水腫
- 續發性淋巴水腫：癌症、手術或放射線治療後、血絲蟲病

**其他**

- 非特異性水腫
- 黏液性水腫
- 反射性交感神經失養症
- 睡眠呼吸中止症候群

肢急性腫脹、疼痛，且皮膚呈紅色；但有時只有較輕微症狀。急性水腫可測D-dimer，若結果正常可排除深部靜脈栓塞，但若D-dimer上升應做都卜勒超音波檢查，因D-dimer檢驗之假陽性很常見。癌症患者、手術或受傷後肢體固定、臥床不動或血液凝固性異常升高的患者較易發生深部靜脈栓塞。深部靜脈栓塞之治療主要為注射heparin與口服抗凝血劑。

**3. 淋巴水腫**

乃由於淋巴引流功能受損，導致富含蛋白質的液體堆積於間質組織中而引起腫脹。淋巴水腫大都是續發性的，包括有癌症(較常見者為淋巴瘤、前列腺癌、卵巢癌)阻塞淋巴循環、腹腔/骨盆手術或放射線治療後、感染(絲蟲病或細菌感染)等所引起。原發性淋巴水腫則為罕見之遺傳疾病。長期淋巴鬱積會造成皮下組織纖維化、皮膚變厚變暗、形成象皮病(elephantiasis)。淋巴水腫患者腳背皮膚腫脹特別明顯，無法捏起，稱為菸葉抽梗工人(Stemmer)跡象。淋巴水腫可單側或兩側出現，視成因而定。慢性淋巴水腫之皮膚在按壓後無凹陷，但早期淋巴水腫可能較軟、可因按壓而凹陷，有時不易與靜脈性水腫區分。要確定診斷可做淋巴閃爍攝影(lymphoscintigraphy)。淋巴水腫的治療包括抬高下肢、運動、按摩、預防感染，但利尿劑的治療效果不好，少部份患者可經由專業整形醫師做淋巴矯正手術。

資料來源：Cho S, Atwood E: Peripheral edema. Am J Med 2002;113:580-6.



年輕女性有時可因脂肪組織堆積於皮下而引起兩側下肢腫脹，稱為脂性水腫(lipedema)，此時並無水分或淋巴液堆積於間質空間的情況，不是真正的”水腫”。脂性水腫可能不是太罕見的狀況，有人報告11%的女性有嚴重程度不等的脂性水腫，但常被誤認為淋巴水腫。與淋巴水腫比起來，脂性水腫很少有表皮的異常，不會出現腳部腫脹，且沒有Stemmer跡象，可據以做鑑別。必要時，核磁共振可幫助確定脂性水腫的診斷。

#### 4. 心臟衰竭

當右心功能異常時，血液回流至心臟受阻，使得靜脈壓增加，水分易往間質組織跑，因而出現水腫。在左心衰竭時，心搏出量減少，有效血管內容積(effective intravascular volume)減少；此時為維持足夠的血液容積，腎臟之renin-angiotensin-aldosterone系統會活化，增加鈉離子與水分的再吸收，可造成體內水分的堆積，也會引起水腫。

#### 5. 腎病症候群/腎衰竭

腎病症候群可發生於急性腎絲球腎炎、糖尿病腎絲球硬化症、過敏反應的患者，其水腫主要由於蛋白質經由腎臟流失，使血漿滲透壓變低而引起。其他急性、慢性腎衰竭也可能因腎臟無法排出鈉離子與水分而引起水腫。

#### 6. 肝硬化/肝衰竭

因門靜脈高血壓以及白蛋白製造減少而引起血漿滲透壓降低，使水分外滲至間質空間。此外肝硬化患者之有效血管內容積減少，亦可刺激腎臟renin-angiotensin-aldosterone系統而造成鹽分與水分的堆積。肝硬化失去代償時可有腹水表現，但在疾病晚期也可能出現周邊水腫。

#### 7. 藥物

最常造成水腫的藥物為鈣離子通道阻斷劑，使用者有10-50%出現水腫，其中dihydropyridine類藥物(如nifedipine, amlodipine)又比phenylalkylamines類(如verapamil)或benzothiazepine類藥物(如diltiazem)更易造成水腫。血管擴張劑可降低有效血管內容積，因此刺激腎臟renin-angiotensin-aldosterone系統而引起水腫。水腫若是因使用降血壓藥而引起，可選擇血管張力素轉化酶抑制劑(angiotensin-converting enzyme inhibitor)來治療高血壓，這類藥物可抑制血管張力素(angiotensin)之製造，不會引起水腫。非類固醇抗發炎藥亦屬較易引起水腫的藥物，發生率約5%。其他可能引起水腫的藥物包括荷爾蒙、降血糖藥物、抗憂鬱藥物(表2)。若發現水腫是由藥物引起，應減低劑量或改用其他藥物，使用利尿劑治療的效果不好。



表2 可能引起周邊水腫的藥物

## 抗高血壓藥物

鈣離子通道阻斷劑 nifedipine, amlodipine, felodipine, verapamil, diltiazem

血管擴張劑 hydralazine, minoxidil, diazoxide

## 乙型阻斷劑

作用於中樞之藥物 clonidine, methyldopa

抗交感神經藥物 reserpine, guanethidine

荷爾蒙 estrogen, progesterone, testosterone, corticosteroid

糖尿病藥物 rosiglitazone, pioglitazone

非類固醇抗發炎藥物

抗憂鬱藥物 monoamine oxidase inhibitors

資料來源：Ely JW, Osheroff JA, Chambliss ML, Ebell MH: Approach to leg edema of unclear etiology. J Am Board Fam Med 2006;19:148-60.

## 8. 睡眠呼吸中止症候群 (sleep apnea syndrome)

可能引起肺動脈高血壓，並造成下肢水腫。症狀包括大聲打鼾或睡眠時呼吸停止、白天嗜睡、頸圍超過17吋。治療睡眠呼吸停止症或可改善下肢水腫，但尚未經證實。

## 9. 非特異性水腫 (idiopathic edema)

發生於生育年齡的婦女，在白天站立時體重可增加數磅，臥床後尿液排出增加、水腫消失。此為生育年齡女性水腫最常見的原因，要做此診斷需先排除其他可能造成水腫的原因。治療為使用 spironolacton 利尿劑，其他措施包括間歇性平躺、限制鈉鹽與水分攝取。

## 10. 黏液性水腫

較常發生於甲狀腺功能低下者，但也可能發生於功能過高者。此種水腫不會因按壓而凹陷，常出現於脛骨前部。

## 11. 反射性交感神經失養症 (reflex sympathetic dystrophy)

早期可出現水腫、疼痛，晚期可出現自主神經功能異常、反射增強、痙攣。有2/3患者可發現誘發因素，以受傷最常見，其他包括心肌梗塞、腦血管意外、肌腱炎以及使用藥物(包括抗結核病藥物、barbiturates、cyclosporin)。

## 12. 找不到原因之水腫

下肢水腫患者約有7-27%找不到造成水腫的疾病/原因。身體活動時之肌肉收縮有助於靜脈回流以及淋巴引流，減少液體堆積於血管內與間質組織；長期臥床或肌肉特別瘦弱者可能因靜脈回流及淋巴引流不良而出現水腫。坐太久或站太久且不動者，還可能因重力關係使水分堆積於下肢而發生水腫。

## 臨床評估



可能引起水腫的原因很多，應先排除較嚴重或需特別處置的狀況，例如淋巴水腫、深部靜脈栓塞、系統性疾病、骨盆腔腫瘤、睡眠呼吸停止症、使用藥物等。詢問病史應特別注意下列事項：

- 急性水腫應考慮深部靜脈栓塞。
- 有疼痛者應考慮深部靜脈栓塞或反射性交感神經失養症，慢性靜脈機能不良者只有輕微酸痛，淋巴水腫則通常不會有疼痛。
- 是否有心臟、肝臟、腎臟等系統性疾病之徵兆或病史。
- 是否有骨盆腔/腹腔腫瘤或接受過放射線治療。
- 是否使用藥物之副作用。
- 是否有睡眠呼吸停止症之徵兆。
- 若水腫在睡覺休息後改善較可能為靜脈性水腫，淋巴水腫則不會在睡覺休息後改善。

理學檢查注意事項：

- 身體質量指數：肥胖與睡眠呼吸停止症、靜脈機能不全有關。
- 單側水腫通常由於局部病因引起，例如深部靜脈栓塞、靜脈機能不全、淋巴水腫。兩側水腫可能由局部(例如骨盆腔腫瘤或下腔靜脈栓塞等較高部位的靜脈阻塞)或全身性病因(例如心臟衰竭、腎臟疾病)引起。
- 水腫在按壓後未凹陷，應考慮慢性淋巴水腫、脂性水腫、黏液性水腫。
- 靜脈曲張通常代表有慢性靜脈機能不全，但慢性靜脈機能不全者可能未出現

靜脈曲張。

- 是否有心臟衰竭跡象，例如頸靜脈擴張、肺爆裂聲。
- 是否有肝病跡象，例如腹水、黃疸、腹部出現蜘蛛狀血管瘤。

無症狀之慢性、兩側下肢水腫患者被發現嚴重疾病的機率較小，可先做較簡單的實驗室檢查，包括全血球計數、肝功能、腎功能、白蛋白、電解質、甲狀腺功能、尿液常規。若病史、理學檢查的結果懷疑有特定疾病者，視狀況做進一步檢查。

早期心臟衰竭與肺動脈高血壓可能在出現其他症狀前就有水腫。Blankfield等人(1998)的研究發現在45例兩側下肢水腫的家醫科門診患者當中，在詢問病史、理學檢查之後臨床臆斷為靜脈機能不全者有71%，心臟衰竭有8%；經進一步檢查(心臟超音波、下肢都卜勒靜脈超音波)後，發現33%有心臟疾病，42%有肺動脈高血壓，真正靜脈機能不全只有22%。年齡較大且找不到其他原因的水腫患者可考慮做心臟超音波檢查，以排除早期心臟衰竭或肺動脈高血壓的可能性。

## 治療

下肢水腫患者若能找到致病原因，應做針對性治療。在腎病症候群或肝硬化合併有腹水、下肢水腫者，若血中白蛋白濃度 $< 2.5 \text{ mg/dL}$ ，可考慮注射白蛋白。但有時還是要對水腫做症狀治療，設



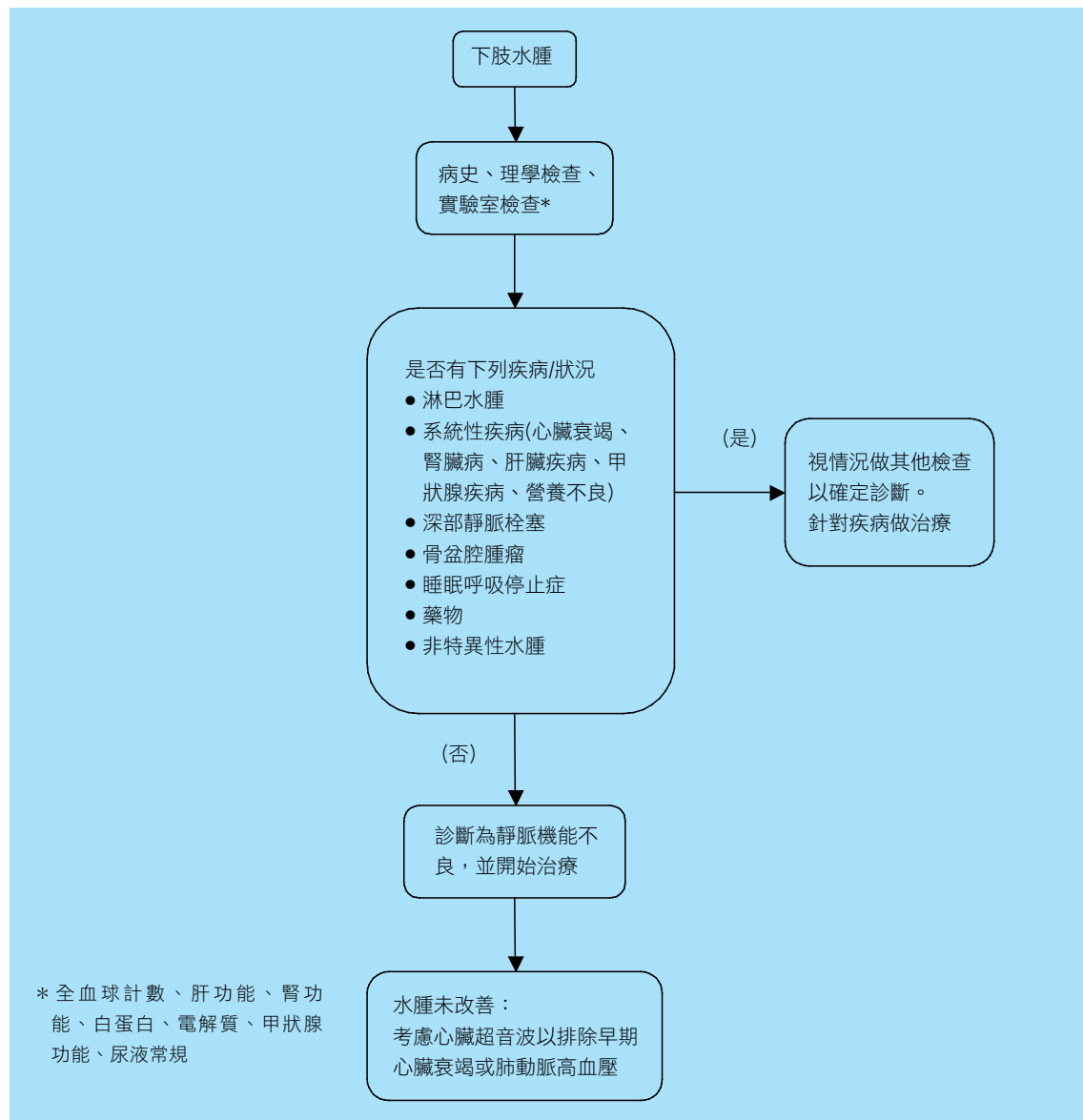


法減少細胞外水分，做法為限制鈉攝取或給與利尿劑。

常用的利尿劑可分作用於亨利氏環之利尿劑(例如furosemide, bumetanide)、

thiazide類利尿劑(例如chlorothiazide, hydrochlorothiazide)與留鉀類利尿劑(例如spironolactone)等幾類，這些藥物都可抑制鈉離子在腎小管內的再吸收(但作用

圖1 下肢水腫處置流程



資料來源：Blankfield RP, Finkelhor RS, Alexander JJ, et al: Etiology and diagnosis of bilateral leg edema in primary care. Am J Med 1998;105:192-7.



的位置不同)，增加鈉鹽與水分的排出，必要時亦可合併使用不同類別的利尿劑。由心臟或腎臟疾病引起的水腫，可以作用於亨利氏環之利尿劑(每天口服 furosemide 40 mg)治療，由肝硬化所引起的腹水與下肢水腫可使用 spironolactone (由每天50 mg開始)合併 furosemide(由每天40 mg開始)。靜脈機能不全只有在保守性治療無效後才以利尿劑治療，應少量、短期使用。深部靜脈栓塞、淋巴水腫、脂性水腫通常不使用利尿劑。利尿劑之副作用有電解質不平衡、血容積過低、脫水。

### 結語

可能造成下肢水腫的原因很多，應先排除較嚴重的疾病或藥物引起者；若找不到這類原因，可先當成靜脈機能不全治療。若經治療後未改善，可考慮做心臟超音波看是否有早期心臟衰竭或肺動脈高血

壓(圖1)。有些水腫患者可能在做了各種檢查後仍未能即時找到致病原因，此時可向患者或家屬解釋觀察一段時間後再重新評估追蹤，以解除他們的擔憂，並給與限制鹽分/水分攝取、抬高下肢、運動等保守性治療。

### 參考資料

1. Blankfield RP, Finkelhor RS, Alexander JJ, et al: Etiology and diagnosis of bilateral leg edema in primary care. *Am J Med* 1998;105:192-7.
2. Cho S, Atwood E: Peripheral edema. *Am J Med* 2002;113:580-6.
3. Ely JW, Osheroff JA, Chambliss ML, Ebell MH: Approach to leg edema of unclear etiology. *J Am Board Fam Med* 2006;19:148-60.
4. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, the Breathing Not Properly Multinational Study Investigators: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
5. Topham EJ, Mortimer PS: Chronic lower limb oedema. *Clin Med* 2002;2:28-31.