

## 嬰兒稽延阻塞性黃疸一五例報告

林明燦 林守田

北醫附設醫院小兒科自1977年12月至1979年4月止，共經驗五個稽延阻塞性黃疸的病例。五例均為男性且無家族史，黃疸均在生後兩個月以前出現，除病例一之外都有灰白色便，肝功能均顯示阻塞性黃疸且有肝細胞功能異常，母子之澳洲抗原均陰性。有四例接受<sup>131</sup>I rose bengal 掃描檢查，其中只有一例胆道通暢，其餘三例胆道均呈阻塞現象。有一例血清IgM值增高，肝臟活體切片檢查顯示為巨細胞肝炎，其血清巨細胞涵體病毒補體結合抗體為8倍，尿液巨細胞涵體病毒培養陽性，此例可能為巨細胞涵體病毒感染承致之新生兒肝炎。其餘四例未找出特殊原因，其黃疸均在三個月內消失，並經3到15個月之追蹤，一般情況良好，此四例被認為是特發性新生兒肝炎。有兩例使用腎上腺皮質素做診斷性治療，兩週後血清胆紅素遽減率高於30%。本文並回顧各家文獻，就其鑑別診斷詳加討論。

嬰兒稽延阻塞性黃疸的定義到目前為止尚未有定論，一般主張出生後一週至一個月或兩個月以內出現之非溶血性黃疸，併有肝功能異常及胆汁滯積者即為嬰兒稽延阻塞性黃疸(1-3)。其引起的原因很多(表一)，其中以特發性新生兒肝炎( Idiopathic neonatal hepatitis )及先天性肝外胆道閉鎖( Congenital extrahepatic biliary atresia )為最常見，約佔70-90%(2,4-6)。一般所謂的新生兒肝炎乃指以目前各種方法，無法找出原因的特發性肝炎，但亦就廣義而言，包括病毒感染等等所致之肝炎。新生兒肝炎與先天性胆道閉鎖的鑑別診斷相當困難，在頭四個月約有20%的新生兒肝炎病例無法和胆道閉鎖做區別(4)，甚至開腹探查做胆管攝影( Operative cholangiography )亦有少數仍導致錯誤診斷(7)。茲報告北醫附設醫院小兒科

自1977年12月至1979年4月止所經驗的五例。

### 病例報告

[病例一]

76天大男嬰，出生體重3.100公克，懷孕期間母體無不適亦無服用任何藥物。無新生兒高胆紅素血症，以牛奶餵食。第35天時發現有黃疸但大便一直都是正常黃色。兄弟2人均正常。理學檢查外觀無畸形，鞏膜及皮膚有黃疸，肝臟可摸到右肋下3公分，可摸到脾臟下緣。血液相正常，尿胆紅素陽性但尿胆素原含量正常，糞胆素原缺乏。肝功能檢查：Alk .P. tase 9.5 BLB/ml, GOT 350 u/ml, GPT 110 u/ml, 結合型胆紅素 2.9mg%, 總血清胆紅素 3.4 mg%, 5'-nucleotidase 13.0 B.u/l。Direct Coombs 檢查陰性，紅血球葡萄糖6磷酸脫氫酶(G-6-PD

)活性正常，血清蛋白質電泳法 (Electrophoresis) 及免疫球蛋白檢查均正常，血清一胎兒蛋白陰性，母子澳洲抗原及 VDRL 均陰性，尿液沈渣鏡檢數次均未發現有巨細胞涵體。<sup>99m</sup>Tc-PG 胆道閃爍攝影 (<sup>99m</sup>Tc-Pyridoxylidene-glutamate cholangioscintigraphy) 檢查發現胆道通暢。病人經用腎上腺皮質素 (Prednisolone) 每天每公斤體重 2 毫克治療兩週後，肝功能有顯著改進：Alk P-tase 5.0 BLB/ml, GOT 82 u/ml, GPT 116 u/ml, 總血清胆紅素 0.6 mg%, 結合型胆紅素 0.2 mg%。黃疸約 10 天後消失，一個月後肝功能已完全恢復正常，繼續在門診追蹤九個月，一般情況良好。

〔病例二〕

72 天大男嬰，出生體重 2,060 公克，以牛奶餵食，出生後即發現灰白便，但黃疸在兩個月大左右才被發現。理學檢查肝臟在右肋下 2 公分，摸不到脾臟。肝功能檢查：Alk P-tase 8.0 BLB/ml, GOT 200 u/ml, GPT 140 u/ml, 總胆紅素 5.4 mg%, 結合型胆紅素 3.2 mg%, 5'-nucleotidase 16.5 B.U./L。母子澳洲抗原及 VDRL 均陰性， $\alpha$ -胎兒蛋白陰性，血清蛋白質電泳及免疫球蛋白檢查均正常，顱骨 X-光檢查正常，尿液巨細胞涵體病毒培養陰性，<sup>99m</sup>Tc-PG 胆道閃爍攝影檢查呈胆道阻塞相。病人經以 Prednisolone 治療一週後肝功能尚未有改進，隨之出院，繼續服用 Prednisolone 一週，黃疸於三週後消失，十五個月後訪視追蹤，一般情況良好。

〔病例三〕

106 天大男嬰，出生體重 1,380 公克，45 天時發現黃疸，亦有灰白便，牛奶餵食。姊姊一人正常。理學檢查有貧血現象，肝臟在右肋下 4 公分，脾臟在左肋下 2 公分。血紅素只有 4.8 gm%，血液相稍呈低色素性小紅血球，但無溶血跡象，骨髓穿刺檢查，紅血球芽細胞呈增生現象，疑為缺鐵性貧血，經投以鐵劑後貧血迅速改善。其肝功能檢查：Alk.P.ta

se 13.2 BLB/ml, GOT 100 u/ml, GPT 97 u/ml, 總血清胆紅素 4.8 mg%, 結合型胆紅素 3.0 mg%, 5'-nucleotidase 9.1 BU/l, 母子澳洲抗原及 VDRL 均陰性，但  $\alpha$ -胎兒蛋白陽性，血清蛋白質電泳及免疫球蛋白檢查均正常。<sup>99m</sup>Tc-PG 胆道閃爍攝影檢查呈胆道阻塞相。病人接受每天每公斤體重 1 毫克之 Prednisolone 治療兩週後，肝功能仍未改善：Alk.P.tase 7.8 BLB/ml, GOT 36 u/ml, GPT 50 u/ml, 總胆紅素 4.2 mg%, 結合型胆紅素 3.1 mg%,  $\alpha$ -胎兒蛋白陰性。黃疸於發現 3 個月後消失且肝功能已完全恢復正常。

〔病例四〕

45 天大男嬰，出生體重 2,500 公克，第 42 天發現黃疸及灰白便。理學檢查肝臟可摸到右肋下 3 公分，脾臟亦可摸到左肋下 3 公分。肝功能檢查：Alk. P. tase 19 BLB/ml, GOT 60 u/ml, GPT 62 u/ml, 總胆紅素 9.4 mg%, 結合型胆紅素 5.9 mg%,  $\alpha$ -胎兒蛋白陰性，母子澳洲抗原及 VDRL 均陰性，血清蛋白質電泳及免疫球蛋白均正常，病人未做進一步檢查或治療即出院，黃疸於兩個月後消失，一年後訪視追蹤，肝臟在右肋下一公分，脾臟可摸到下緣，一般情況良好。

〔病例五〕

105 天大男嬰，出生體重 3,000 公克，順產，家屬否認有新生兒高胆紅素血症，第 23 天做健康檢查時才被發現有黃疸，出生後即有灰白便。入院時理學檢查外觀無畸形但發育不良，體重只有 4 公斤，四肢稍呈僵硬，微有後弓反張現象，頭頸控制不良，疑有腦性麻痺，肝臟在右肋下 6 公分，脾臟在左肋下 2 公分。血液相正常但紅血球 G-6-PD 缺乏。肝功能檢查：ALK.-P.tase 10.5 BLB/ml, GOT 195 u/ml, GPT 135 u/ml, 總胆紅素 8.7 mg%, 結合型胆紅素 5.2 mg%, 母親肝功能正常。母子澳洲抗原及 VDRL 陰性， $\alpha$ -胎兒蛋白陽性，血清 IgG 721 mg/dl, Ig M



194 mg/dl, IgA 48.1 mg/dl。顱骨 X 光檢查正常，德國麻疹凝血抑制抗體 (Rubella hemagglutination inhibition antibody) 效價為 1:16，母體為 1:32，巨細胞涵體病毒補體結合抗體 (CMV Complement fixation antibody) 效價為 1:8，母體為 1:2，尿液巨細胞涵體病毒培養陽性。<sup>131</sup>I-rose bengal 掃描檢查呈胆道阻塞相。肝臟活體切片檢查為巨細胞肝炎 (giant cell hepatitis)。病人接受每天每公斤體重 2 毫克的 Prednisolone 治療兩週後肝功能變為：Alk.P.tase 8.7 BLB/ml, GOT 266 u/ml, GPT 340 u/ml, 總胆紅素 6.7 mg%，結合型胆紅素為 4.4 ng%，兩個月後胆紅素已降到 1.9 mg%，結合型胆紅素只有 0.87 mg%，目前情況良好，已無黃疸。

### 討 論

新生兒肝炎與先天性胆道閉鎖佔嬰兒稽延阻塞性黃疸的絕大多數，其中「新生兒肝炎」與「胆道閉鎖」的比例為 2:1<sup>(1)</sup>。兩者的致病機轉尚未有定論，Allagille<sup>(8)</sup>觀察在肝外胆管閉鎖的病人亦常有正常黃色大便，表示肝外胆管阻塞仍有間歇性通暢的時候；兩者活體切片組織學上的變化常有許多相同之處；經開刀證實為肝外胆道閉鎖的病例以後又發現胆道竟變通暢；罹患肝炎的母親可生下肝外胆管閉鎖、肝內胆管閉鎖以及新生兒肝炎的子女。Poley<sup>(9)</sup>曾報告兩個以<sup>131</sup>I-rose bengal 檢查及開腹探查證實為新生兒肝炎的病人，死後解剖却發現肝外胆管完全阻塞且呈纖維化。因此一般學者認為這兩種病其實是同一疾病的兩種不同表現<sup>(1,8,10,11)</sup>。但另有學者<sup>(5)</sup>主張肝外胆道閉鎖乃因胆管性肝炎 (Cholangitic hepatitis) 使已形成的胆道破壞所致，但這種胆管性肝炎的致病原與新生兒肝炎者不同。事實上純肝外胆管閉鎖或純新生兒肝炎只是兩種極端的病例而已，特發性肝炎也有或多或少的胆管炎存在，甚嚴重者胆汁排泄即呈滯積，而胆道閉鎖亦常有胆管炎的跡象，有時只限於肝外胆管，有時只限於肝內胆管，有時

連肝間質及肝細胞也一併發炎，所以多數病人是介於這個極端之間<sup>(1)</sup>。其治療方式則大不相同，肝外胆道閉鎖須要開刀矯正，且若不及早施行，易造成不可逆的肝硬化，而新生兒肝炎則是支持性療法，對 Prednisolone 有很好的反應，但若開腹探查，對預後却有不良影響<sup>(4,8,9,12,13)</sup>。

1952 年 Croig 及 Landing 首先將肝外胆道閉鎖及新生兒肝炎做一鑑別診斷<sup>(14)</sup>，其後雖有許多鑑別的方法，但在頭四個月仍有 20% 的新生兒肝炎病例無法和肝外胆道閉鎖做區別<sup>(4)</sup>。病史、臨床症狀的參考價值有限，肝功能檢查也無法提供完全正確鑑別的幫助<sup>(表二)</sup>。近年來許多方法的應用，解決了許多鑑別上的難題，茲分述如下：

#### 一、<sup>131</sup>I-rose bengal 試驗<sup>(4,9)</sup>

具有放射性活性的<sup>131</sup>I-rose bengal 經由靜脈打入人體後可由肝細胞吸收處理，再由胆道排至腸中。正常嬰兒在注射後 72 小時，可在腸道中測得 75% 的放射性活性，在胆道閉鎖的嬰兒打入 48—72 小時後，只有少於 10% 的放射性同位素由胆道排出，故糞便中之放射性活性少於 10%，其餘的放射性同位素則由尿液排出。而新生兒肝炎，72 小時後的排出率多數多於 10%。於此項檢查，須收集 48 到 72 小時的糞便並且不能沾染到尿液，操作費時又困難，並且新生兒肝炎若肝內胆汁鬱積厲害，也會使<sup>131</sup>I-rose bengal 排出率少於 10%，此時即無法與胆道閉鎖者區別，據統計至少有百分之十到二十的新生兒肝炎病例會發生這種困擾。

#### 二、Cholestyramine 試驗<sup>(9)</sup>

Cholestyramine 的負電荷可與<sup>131</sup>I-rose bengal 結合，減少胆色素的腸肝循環 (Enterohepatic Circulation)，並可與胆鹽結合，促進胆汁排出，降低血中胆紅素。新生兒肝炎病人若口服每天每公斤體重 4 公克的 Cholestyramine 二至三週後，其血清胆紅素會有明顯降低，而胆道閉鎖的病人則對 Cholestyramine 沒有反應。此時若再做<sup>131</sup>I-



rose bengal 檢查，則嚴重肝內胆汁滯積無法單以  $^{131}\text{I}$ -rose bengal 鑑別的新生兒肝炎病例，多數可增加其排出率超過 10% 以上。

### 三、 $^{131}\text{I}$ -rose bengal 掃描檢查 ( $^{131}\text{I}$ -rose bengal with scanning) (9,15)

核子掃描檢查可免去收集糞便的麻煩，新生兒肝炎 72 小時後可測到小腸的有放射性活性，而胆道閉鎖者到 96 小時還測不到有放射性同位素進入腸中。此方法會受到肝內胆汁滯積的影響，若排出率少於 20% 即無法區別。若能在口服 Cholestyramine 後再做檢查，則其特异性及準確度可大為提高。近年來  $^{131}\text{I}$ -rose bengal 有漸被  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PG ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyridoxylidene glutamate 取代的趨勢，此種銻製劑對人體的傷害更小，半衰期更短，使此檢查更方便。

四、Phenobarbital 口服試驗<sup>(15)</sup>

Phenobarbital 可刺激 microsome，增加產生 glucuronyl transferase，使胆紅素的 Conjugation 增加，進而促進胆汁分泌，並可與一些陽離子，包括 rose bengal 在內，結合而促進排泄。新生兒肝炎病兒口服每天每公斤體重 10 毫克的 Phenobarbital 4 至 5 天後，其血清胆紅素會降低並且  $^{131}\text{I}$ -rose bengal 之排出率會增加。但肝外胆道閉鎖者則不受影響。故做此試驗胆紅素降低了可排除胆道閉鎖的可能性，但血清胆紅素不減少並不一定即胆道閉鎖，因新生兒肝炎若胆汁滯積厲害亦會對 Phenobarbital 沒有反應。

### 五、維他命 E 耐量指數及紅血球過氧化氫溶血試驗

(VitE tolerance index and red cell Peroxide hemolysis test)<sup>(17)</sup>

腸道中若缺乏胆鹽，維他命 E 之吸收就不良，細胞缺乏維他命 E 則在過氧化氫存在下很易溶血。新生兒肝炎耐量數為 7，溶血率約 38-87%，口服  $\alpha$ -tocopherol (維他命 E) 後溶血率可減少 30%。而胆道閉鎖的病例，耐量指數是 0.32，溶血率為 75-100%，口服維他命 E 並不會減少其溶血率。這個檢查的

鑑別價值在兩個月以下的嬰兒須做更多的研究才能定論，會受到食物中維他命 E 含量多寡及胃腸道對維他命 E 吸收能力的影響，有溶血性疾病時或早產兒也不大準確。

### 六、 $\alpha$ -胎兒蛋白 ( $\alpha$ -Fetoprotein)<sup>(18,19,20)</sup>

$\alpha$ -胎兒蛋白是胎兒肝細胞 (fetal hepatocyte) 的特徵，在胚胎第 6 週時即出現於血中，且持續到出生後一週，一般第二週以後就測不出來。新生兒肝炎其肝細胞受損，增生，而回復到較原始的狀態 (Primitive state)，所以  $\alpha$ -胎兒蛋白會增加。Johnston 統計在頭 10 週內若  $\alpha$ -胎兒蛋白超過 10,000  $\mu\text{g}/\text{l}$  則很可能是新生兒肝炎。Eeltzer 等人則認為  $\alpha$ -胎兒蛋白大於 4  $\text{mg}/\text{dl}$  多數是新生兒肝炎，而胆道閉鎖則多數少於 4  $\text{mg}/\text{dl}$ ，但因胆道閉鎖時亦會有肝細胞損傷及巨細胞形成， $\alpha$ -胎兒蛋白也會增高，往往不易和新生兒肝炎相區別，所以  $\alpha$ -胎兒蛋白的診斷價值不大。

### 七、血清胆酸 (Bile acid) 的測定<sup>(21,22,27)</sup>

Cholestyramine 在胆道中與胆酸結合而由糞便排出，減少胆酸的腸肝循環，故可降低滯積性肝病患者的血中胆酸濃度，但對胆道完全阻塞的病例則影響不大。Morisey<sup>(22)</sup> 指出滯積性肝病患者血中胆酸以 cholate 為主，cholestyramine 主要與 chenodeoxycholate 結合，故口服 Cholestyramine 後 cholate 與 chenodeoxycholate 的比值會增加。阻道阻塞時血中胆酸以 cheno deoxy cholate 為主，口服 cholestyramine 對兩者比值影響不大。其他學者<sup>(21,27)</sup> 的研究則未能由 cholate 與 Chenodeoxycholate 的以值來分辨新生兒肝炎及胆道閉鎖，故此試驗仍需進一步的研究。

### 八、血清脂蛋白-X (Lipoprotein-X) 的測定<sup>(9)</sup>

脂蛋白-X 是一種在滯積性肝疾患 (Cholestatic liver disease) 時出現的不正常脂肪蛋白，利用電泳法可測出其含量。胆道



閉鎖的病況均會有這種異常蛋白質存在而且濃度較高，但新生兒肝炎約有 10% 也會有這種脂蛋白-X 存在，只是濃度較低而已。所以若沒有這種脂蛋白-X 存在可排除胆道閉鎖的可能性，若出現了只表示有嚴重的胆汁滯積，並不能排除新生兒肝炎的可能性，此試驗可供初步鑑別之用。

#### 九、肝臟穿刺檢查 (4, 8, 10)

新生兒肝炎組織學的特徵主要是肝細胞壞死及肝小葉的破壞和巨細胞 (giant cell) 的形成。胆道閉鎖主要是胆小管 (bile canaliculi) 增生及門脈周圍纖維化。這兩者的組織學變化只是程度上的差異而已，新生兒肝炎常會有胆小管增生及門脈周圍纖維化，胆道閉鎖時亦常有肝細胞壞死及巨細胞形成，所以常不易區別。據 Hay (7) 的統計，胆道閉鎖的活體穿刺檢查與開腹探查之結果相符合者只佔 60%，診斷有懷疑的佔 16%，診斷錯誤的佔 24%，所以肝臟穿刺檢查常不可靠。

#### 十、開腹探查手術 (Exploratory laparotomy)

在運用各種方法仍無法肯定區分胆道閉鎖與新生兒肝炎時，開腹探查常為確立最終診斷的方法。Thaler 及 Gellis 統計接受開腹探查的新生兒肝炎病人，以後變成慢性肝炎的可能性較未開腹探查者多三倍。而胆道閉鎖所致的肝硬化不一定與時間有關，並且這種肝硬化在胆汁引流，建立之後仍有恢復正常的可能，因此主張應先經過四個月的觀察仍無法區別時才行開腹探查 (4)。Allagille 則將稽延阻塞性黃疸視為外科急症 (Surgical Emergency)，主張一發現即應開腹探查 (8)。Lawson 及 Boggs 的研究顯示有家族史的新生兒肝炎病例不論是否接受開腹探查，預後均不好，而無家族史 (Sporadic) 的新生兒肝炎，開刀對病程並不會有不良影響 (13)。Danks 主張全身麻醉不會影響新生兒肝炎的預後，但有其他疾病 (Second disease process) 或有家族史者預後均不良，他亦主張應早期開腹探查 (12)。所以開刀的時機仍是一項懸而未決的問題。

同時大約只有 5—15% 的胆道閉鎖病例能以外科矯正，其手術成功的病例仍有部分變肝硬化終不免死亡 (1, 3)。所以開腹探查值不值得推介仍未定論。

Poley 主張在新生兒肝炎與先天性胆道閉鎖無法區分時，應先測定血清脂蛋白-X，不存在者即是新生兒肝炎，存在時則使病人口服兩週之 Cholestyramine 後再重複做 <sup>131</sup>I-rose bengal 檢查，若 96 小時後放射性同位素排出率仍少於 10%，則可認定是先天性胆道閉鎖 (9)。Poley 的方此雖可減少診斷上的困擾，但限於設備並不容易普通施行。最近有人提倡腎上腺皮質素試驗療法 (steroid test)，使病人服用每天每公斤體重 2 毫克的 Prednisolone，兩週後若血清胆紅素遞減率高於 30% 即是新生兒肝炎，低於 30% 即為胆道閉鎖，據謂敏感度及特定性均很高 (2)。此法簡便可行，但其鑑別診斷的價值有待進一步研究證實。

對於稽延阻塞性黃疸的處理，除了要有詳盡病史及理學檢查外，首先要由感染症及遺傳代謝病的鑑別診斷著手。對於每個稽延阻塞性黃疸的病例，基本檢查應包括血液相、血型、G-6-PD 活性、尿胆素原、尿胆紅素，糞胆素原之定性及定量檢查，常規肝功能及 5'-nucleotidase、澳洲抗原、 $\alpha$ -胎兒蛋白；免疫球蛋白，蛋白質電泳檢查、梅毒血清及應、顛骨 X-光檢查；德國麻疹 (rubella) 及巨細胞涵體病毒 (CMV) 抗體、母體肝功能及相關之血清學檢查亦須包括在常規檢查之內。對於懷疑另有其他特殊感染症或代謝病者，再做各種特殊檢查，如血液細菌培養，尿還原糖 (Reducing sugar) 的測定。病例 5 經過這些基本檢查後發現血清 IgM 增高，巨細胞涵體病毒補體結合抗體八倍，尿液巨細胞涵體病毒培養陽性，故可認定為巨細胞涵體病毒感染所致之肝炎。

在感染症或代謝異常的可能性排除之後，吾人必須就新生兒肝炎和先天性胆道閉鎖加以鑑別，此時須綜合上述各種鑑別診斷的方法。



但由於各種方法均有其敏感度及特異性的限制，有時不易區別。在接受  $^{131}\text{I}$ -rose bengal 掃描檢查或  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PG 胆道閃爍攝影的 4 例中，只有 1 例胆道通暢，餘 3 例均呈胆道阻塞的現象。對於這些不易鑑別的病例，可在服用兩週的 Cholestyramine 後再做  $^{131}\text{I}$ -rose bengal 掃描檢查，或者一系列追蹤血清胆紅素，一般新生兒肝炎在黃疸發生後第 2 至 3 個月間，血清胆紅素會漸漸下降，到第 4 個月後即可明確地分辨新生兒肝炎和胆道閉鎖<sup>(4)</sup>。而胆道閉鎖的病例，黃疸不會改善，終會變成胆汁性肝硬化 (Biliary cirrhosis) 而於 2 至 3 歲時死亡<sup>(3)</sup>。本報告之前 4 例，入院時雖無法確認是新生兒肝炎或胆道閉鎖，但 4 例黃疸均在 3 個月內消失，經過 3 到 15 個月的追蹤，仍然情況良好，均被認為是特發性新生兒肝炎。Thaler 指出在最初兩週之後，若血清結合型胆紅素少於 4 mg %，表示胆道引流的功能仍存在，胆道閉鎖的可能性極少<sup>(4)</sup>。病例 1 到 3，其結合型胆紅素均小於 4 mg %，尤以病例 1，其結合型胆紅素只有 2.9 mg %，並且大便一直是正常黃色， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PG 胆道閃爍

攝影顯示胆道通暢，病人對腎上腺皮質素又有極佳反應，可見此例為輕微阻塞的病例 (less obstructive case)，自行恢復 (spontaneous recover) 的可能性很大<sup>(12)</sup>。有 2 例  $\alpha$ -胎兒蛋白陽性，我們所用的方法是雙向免疫擴散法 (Double immunodiffusion method)，無法定量，若能以更敏感的放射免疫分析法 (Radioimmunoassay) 定量，可能會有高的數值<sup>(18)</sup>。病例 3 服用兩週的 Prednisolone 後其肝功能及血清胆紅素未有顯著改善，與李的觀察<sup>(2)</sup>不合，或許是因每天每公斤體重 1 毫克劑量不足之故。病例 1 及 5，服用每天每公斤體重 2 毫克的 Prednisolone 兩週後胆紅素遞減率均高於 30% 以上，與李的觀察相同。因我們病例數尚少，無法對腎上腺皮質素試驗療法加以確認或追加，但這項試驗療法，似乎值得吾人推介。病例 5 極可能為巨細胞涵體病毒感染所致，以病毒在全人口中之罹患率很高，且為胎內感染最常見的原因。因此巨細胞涵體病毒抗體之測定應為常規檢查之一。



表一、The Causes of Prolonged Obstructive Jaundice in Infants

I. Hepatitis

(1) Infections

- (a) Viral: Cytomegalic inclusion disease, rubella Syndrome, hepatitis B, herpes simplex, Coxsackie B, Varicella-zoster virus infections, etc..
- (b) Bacterial: Sepsis ( E. Coli, other enteric organisms, staphylococcus, etc.), lues.
- (c) Parasitic: Toxoplasmosis.

(2) Genetic-Metabolic Diseases

- Alpha-1-antitrypsin deficiency, galactosemia, hereditary fructosemia, hereditary tyrosinemia, cystic fibrosis, Niemann-Pick's disease, A. & B., etc.

(3) Idiopathic neonatal hepatitis

II. Biliary atresia

III. Choledochal cyst

IV. Others: Inspissated bile syndrome, Low intestinal atresia, Parenteral hyperalimentation, toxic hepatitis. etc..

表二 新生兒肝炎與肝外胆道閉鎖之臨床病像

( 5, 8, 24 - 26 )

臨 床 病 像	新生兒肝炎	肝外胆管閉鎖
男 性	+	
早產或低體重兒	+	
早期出現黃疸或灰白便		+
早期出現脾腫大	+	
家族史	+	
伴隨其他疾病	+	
血清 5'-nucleotidase 15 B.U./L		+

+表示可能為該疾病



Reference

1. 陳秋江：嬰兒稽延性黃疸的診斷與治療，當代醫學 5：885—886，1978
2. Chung-Hsiang Lee: Prolonged obstructive jaundice in infants: "Steroid test" for the differential diagnosis of neonatal hepatitis and biliary atresia. *Acta Paed Sin* 19:211—219, 1978
3. Andrew Sass-Kortsak: Management of Young Infants presenting with Direct-Reacting Hyperbilirubinemia. *Ped Clin N Am* 21:777-799, 1974
4. Manning Michael Thaler, Sydney S. Gellis: Studies in Neonatal Hepatitis and Biliary Atresia. IV. Diagnosis. *Amer J Dis Child* 116:280-284, 1968
5. D. M. Danks, P. E. Campbell, I. Jack, J. Rogers, and A. L. Smith: Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia. *Arch Dis Child* 52: 360-367, 1977
6. Charles H. Klippel: A New Theory of Biliary Atresia. *J Pediat Surg* 7:651-654, 1972
7. Hay F. M.: Diagnosis of Biliary Atresia: Relative Accuracy of Percutaneous Liver Biopsy, Open Biopsy and Operative Cholangiography. *J Ped* 71: 898-907, 1967
8. Daniel Alagille: Clinical Aspects of Neonatal Hepatitis. *Amer J Dis Child* 123: 287-291, 1972
9. J. Rainer Poley, E. Ide Smith, Donald J. Boon, M. Bhatia, Carl W. Smith, and J. B. Thompson: Lipoprotein-X and the Doudle I<sup>131</sup>-Rose Bengal Test in the Diagnosis of Prolonged Infantile Jaundice. *J Pediat Surg* 7:660-669, 1972
10. Alexander H. Bill, William S. Brenn-om, Thomas L. Huseby: Biliary Atresia New Concepts of Pathology, Diagnosis, and Management. *Arch Surg* 109: 367-369, 1974
11. Benjamin H. Landing: Changing approach to neonatal hepatitis and Biliary atresia. *Ped* 53: 647-648, 1974
12. D. M. Danks, P. E. Campbell, A. L. Smith, and J. Rogers: prognosis of babies with neonatal hepatitis. *Arch Dis Child* 52: 368-372, 1977
13. Edward E. Lawson. Joseph D. Boggs: Long-Term Follow-up of Neonatal Hepatitis: Safety and Value of Surgical Exploration. *ped* 53: 650-655, 1974
14. John M. Craig, Benjamin H. Landing: F rom of Hepatitis in Neonatal period Simulating Biliary Atresia. *A. M. A Archives of pathology* 54: 321-333, 1952
15. 劉仁賢、葉鑫華：胆道核子醫學檢查，臨床醫學 1:394-400, 1978
16. Adolf Stiehl, M. Michael Thaler, and William H. Admirand: The effects of phenobarbital on bile salts and bilirubin in patients with intrahepatic and extrahepatic cholestasis. *N Engl J Med* 286: 858-861, 1972
17. David K. Melhorn, Samuel Cross, and Robert J. Izant: The red cell hydrogen peroxide hemolysis test and vitamin E absorption in the differential diagnosis of jaundice in infancy. *J Ped* 81:1082-1087, 1972
18. 蔡養德、羅光瑞： $\alpha_1$  胎兒蛋白對肝病診斷之價值，臨床醫學 1：374-378，1978
19. D. I. Johnston, A. P. Mowat, Hilary Orr, and J. Kohn: Serum alpha-fetoprotein levels in extrahepatic biliary atresia, idiopathic neonat

- al hepatitis and alpha-1-antitrypsin deficiency ( PiZ ). *Acta paediatrica Scand* 65:623-629, 1976
20. Paul M. Zeltzer, Robert C. Neerhout, Eric W. Fonkalsrud, and E. Richard Stiehm: Differentiation between neonatal hepatitis and biliary atresia by measuring serum alpha-fetoprotein. *Lancet* 1:373-375, 1974
  21. Norman B. Javitt, James P. Keating, Richard J. Grand, and Ruth C. Harris: Serum bile acid patterns in neonatal hepatitis and extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr* 90:736-739, 1977
  22. Kevin p. Morrissey, Norman B. Javitt: Extrahepatic biliary atresia: Diagnosis by serum bile acid patterns and response to cholestyramine. *Surgery* 74:116-121, 1973
  23. Sidesy Kibrick, Roger M. Loria, Rubella and Cytomegalovirus. *Current Concepts of Congenital and Acquired Infection*. *Ped Clin N Am* 21:513-526, 1974
  24. C.Y. Yeung: Serum 5'-Nucleotidase in Neonatal Hepatitis and Biliary Atresia: Preliminary Observation. *Pediatrics* 50:812-814, 1972
  25. Alan Belfield, David M. Goldberg: Normal Ranges and Diagnostic Value of 5'-nucleotidase and Alkaline Phosphatase Activities in Infancy. *Arch Dis Child* 46:842-846, 1971
  26. Shen-Hui Chen, Ting-Chien Lee: Serum 5'-nucleotidase in Neonatal Hepatitis and Biliary Atresia. *Acta Paed Sin* 15: 139-145, 1974
  27. sharp, H.L., Carey, J.B., Tr., White, J.G., and Krivitt, W.: Cholestyramine therapy in patients with a paucity of intrahepatic bile ducts. *J. pediatr* 71:723, 1967



## Prolonged Obstructive Jaundice in Infancy

### — Report of Five Cases —

Ming Ts'an Lin M.D.  
Shou-Tien Lin M.D.

During the period from December, 1977 to April, 1979, 5 cases of prolonged obstructive jaundice in infancy were admitted to the Pediatric Department of Taipei Medical College Hospital. They were all male infants. No family history or congenital anomaly was found. Jaundice was found at the age ranging from 23 days to 2 months. Clay color stools were noted in all but one case. Liver function tests showed obstructive jaundice with impaired function of hepatocytes. In the 4 cases received  $^{99m}\text{Tc-PG}$  or  $^{131}\text{I}$ -rose bengal cholangioscintigraphy examination, only one case showed patent bile duct, the remaining 3 exhibited the picture of biliary obstruction. No etiology was found in case 1 to 4. Case 5 had elevated serum IgM level and high CMV CF antibody titer. Percutaneous liver biopsy in this case showed the picture of giant cell hepatitis. No inclusion body was found in the histological specimen although urine culture for CMV was positive. This case was considered as giant cell hepatitis due to CMV infection. Two cases were treated with prednisolone and serum bilirubin decreasing rate was higher than 30% 2 weeks later. Jaundice in all cases disappeared within 2 months and all lived well in 3 to 15 months follow up, and they were all considered as neonatal hepatitis. Literatures were reviewed and various test for differentiation were discussed. The approach to the management of these cases was proposed and the emphasis was laid on the tests available from our limited facilities. Trail of prednisolone for differentiation was recommended.