

## 新生兒黃疸

黃疸是新生兒時期最常見到的問題，也是新生兒延遲出院或再入院最常見的原因之一。雖然大多數的新生兒都會有黃疸的現象，而且大多為不嚴重，但是如何區分出因溶血或其他原因而造成膽紅素快速增加或因膽紅素排出障礙而導致嚴重持續性黃疸，仍相當重要。

### 膽紅素的形成與代謝

約有 75% 到 80% 的膽紅素是血紅素的代謝產物，另外的 20% 到 25% 則是由另一些含紫質的複合物，如肌紅素、細胞色素等分解而來。當紫質被代謝時，是經由紫質氧化酵素將其分解成鐵、一氧化碳及膽綠素。其中，鐵會被身體再吸收利用，一氧化碳被呼出體外，而膽綠素則經由膽綠素還原酵素還原成膽紅素。此時的膽紅素是未鍵結型膽紅素或叫間接型膽紅素，是脂溶性的，所以無法排出體外。這種未鍵結型膽紅素須先和白蛋白結合，成為較易溶於水的型式在血漿中運送，當它被送達肝細胞的細胞膜表面時，膽紅素便可和細胞膜上的特殊蛋白質結合，而進入肝細胞內。在肝細胞中，它可經由葡萄糖酸根轉運酵素的作用和一分子或二分子的葡萄糖酸根結合，形成水溶性的單葡萄糖酸根膽紅素或雙葡萄糖酸根膽紅素。這種和葡萄糖酸根鍵結的膽紅素又叫鍵結型膽紅素或直接型膽紅素。此時，鍵結後的膽紅素會很快的由肝細胞運送到肝小管，再經由膽道系統進入腸胃道系統。在小腸中，這些鍵結型膽紅素無法直接由腸道再吸收。在成人，大部分的鍵結型膽紅素會被腸內菌還原成無色的尿膽素原而被排出體外，只有少部分的鍵結型膽紅素會被腸道內的葡萄糖酸鹽水解酵素水解成未鍵結型膽紅素，而經由肝腸循環再吸收。

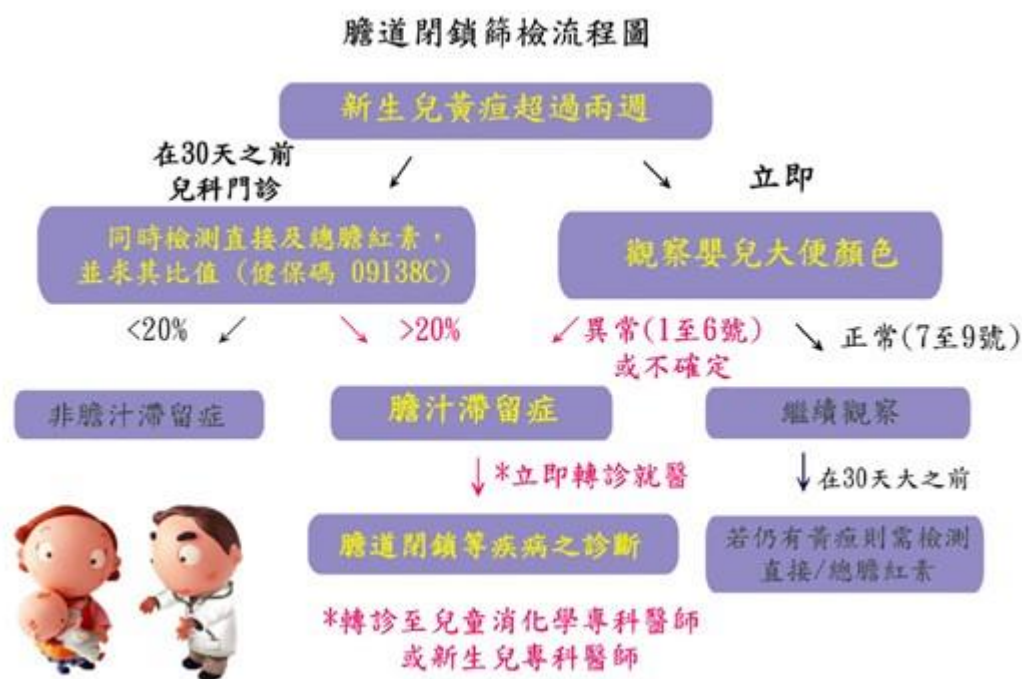
### 生理性黃疸與病理性黃疸

所謂新生兒的生理性黃疸通常不超過二個星期。為什麼新生兒比較容易發生黃疸？其可能的機轉有下列幾點：（1）新生兒有較高的紅血球數目，而且他們紅血球的壽命較成人為短。（2）新生兒肝臟的功能尚未成熟，因而吸收膽紅素的能力較差。（3）他們葡萄糖酸根轉運酵素的活性較差，所以製造鍵結型膽紅素的能力也比較不好。（4）膽小管對膽紅素排出的能力較差。（5）因新生兒的腸內菌較少，加上腸道的蠕動較差及腸道的吸收能力也不好，因而會增加肝腸循環。

所有不符合生理性黃疸的都算是病理性黃疸。當我們一旦懷疑是病理性黃疸時，就必須積極的找尋病因並積極的去治療。而一般在出生 36 小時內發生的病理性黃疸，常常是因為過度製造膽紅素而引起的，例如一些溶血性的疾病。

### 直接型或間接型黃疸

所謂直接型黃疸（又叫鍵結型黃疸）是指鍵結型膽紅素值高於 1.5~2.0mg/dl，或是占總膽紅素值的 20% 以上時，我們就認為是直接型黃疸，這類疾病原因非常多，在國內最常見的是膽道閉鎖及新生兒肝炎這兩種。這兩種疾病須在臨床上做鑑別診斷，因為若是能在出生兩個月內診斷出膽道閉鎖並接受開刀治療，一般會有比較好的癒後，日後需要換肝的機會也比較低。由於臺灣的母乳哺育率增加，新生兒黃疸超過兩週亦即延遲性黃疸的寶寶越來越多，所以對於這樣延遲性黃疸的寶寶就必須要和需早期開刀治療的膽道閉鎖來做區分。因此，現在臺灣兒科醫學會建議對於延遲性黃疸的新生兒一定要觀察嬰兒大便顏色配合大便卡以及測定直接及總膽紅素並求其比值，以早期發現早期治療膽道閉鎖的新生兒。目前的處置建議如下：



資料來源：臺灣兒科醫學會「臺灣兒科醫學會新生兒延長性黃疸處置建議委員會」

若直接型膽紅素低於 2.0mg/dl 以下，則稱為間接型（或叫非鍵結型）黃疸。絕大部分的新生兒黃疸都屬於這種類型，而且因未鍵結型膽紅素是脂溶性，可通過血液大腦屏障，所以會造成神經系統的傷害。因此，若這種間接型膽紅素過高，則須積極治療。造成這類間接型膽紅素過高的原因中，以溶血疾病而造成新生兒黃疸最嚴重，其中又以 G6PD 缺乏症（俗稱蠶豆症）最常見，而且很容易造成核黃疸這種嚴重的後遺症。目前，兒科醫學會建議在新生兒篩檢結果還沒出來，還不能確定一定不是蠶豆症的情況下，或是已經確認是蠶豆症的新生兒，都不建議使用含薄荷醇或類似的藥品。

### 膽紅素的毒性

膽紅素對身體所有的組織都具有毒性，尤其對中樞神經系統的傷害在臨床上更顯重要。從很早以前，病理學家就發現膽紅素的神經毒性並將其命名為核黃疸。這是因為他們發現這類病人的基底核、海馬迴及一些

特定的腦幹神經核的外觀看起來呈現黃色的染色，而且還合併了組織學上神經的退化與壞死的現象。這些病人在發病早期會出現嗜睡、吸吮力減弱，高音調的哭聲和肌肉張力低下等現象。到了晚期，則出現躁動不安、肌肉張力過高、角弓反張、痙攣等症狀，嚴重的甚至會死亡。在存活下來的病人當中，有些只有一些輕微的後遺症如輕度認知障礙，過動或學習障礙等，但嚴重的則可能會有腦性痲痺，聽力喪失及智障等後遺症。

一般會發生這種膽紅素腦病變常是因游離的膽紅素（即未和蛋白質鍵結的膽紅素）過多所引起。因膽紅素一旦和蛋白質結合，便對細胞不具毒性，且不易通過細胞膜。但游離性膽紅素具毒性且是脂溶性的，故可通過血管大腦屏障而進入中樞神經系統，並造成神經傷害。膽紅素真正的致病機轉目前仍不清楚，雖然我們知道游離的膽紅素的值愈高，其發生核黃疸的機會也愈高，但我們仍無法定出會發生核黃疸的游離膽紅素的絕對值。不過，近年來因醫療的進步，已較少發生核黃疸的現象。

### 要如何觀察黃疸

因為新生兒黃疸的出現是循序漸進的，從臉身體手腳到手掌腳掌，而當黃疸消退時反向進行。一般而言，若只有臉看起來黃黃的，那膽紅素的值約為 5 mg/dl；若黃到身體，膽紅素的值約有 10 mg/dl；但是若連腳看起來都很黃，則表示血中膽紅素可能已經高到 15mg/dl 以上，此時應帶給小兒科醫師做檢查。

### 參考書目：

1. 實用兒科學 2013-臺大兒童醫院主編
2. 臺灣兒科醫學會網站

兒童醫院新生兒科主治醫師 曹伯年