

# 一歲男童膽囊結石

許慶俊醫師 / 汐止國泰綜合醫院 小兒科

## 病史：

一位一歲七個月的男童，因為高燒、嘔吐和腹瀉兩天未改善，來醫院就診。根據患者父親的描述，病童兩天前開始吃東西就會噁心嘔吐，然後開始發燒，最高達 39.9°C。病童到診所就醫後，嘔吐改善但持續發燒，而且開始頻繁水瀉，後來糞便甚至出現血絲黏液。因為病童有脫水的現象，所以就被收治住院。

血液檢查報告如下：

Hb=12.4 g/dL WBC=12.65

\*10<sup>3</sup>/uL (Band=10.0 %

Segment=28.0 %

Lymphocyte=49.0 %

Monocyte=6.0 % Atypical

lymphocyte=7.0 %)

Platelet=340 \*10<sup>3</sup>/uL

Na=136 mmol/L K=3.4

mmol/L Glucose\_=94 mg/dl

ALT=20 IU/L Creatinine=0.45

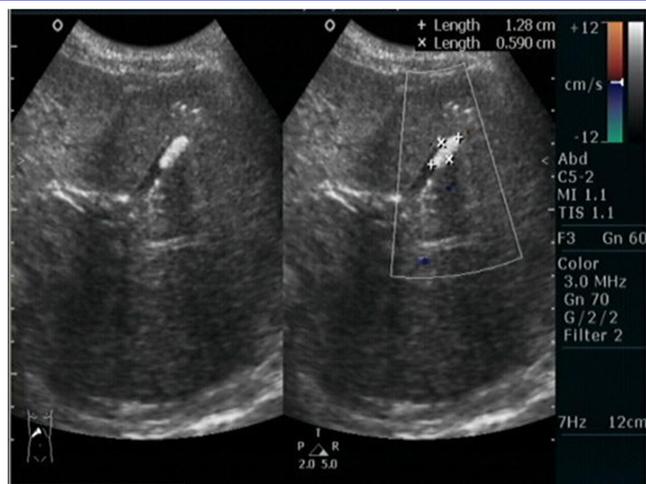
mg/dL CRP=11.952 mg/dL

病童住院後給予點滴補充水分，因為白血球和發炎指數過高而給予抗生素(Ceftriaxone 100mg/kg/day IV Q12H)治療 5 天。因病童同時有哭鬧腹痛的表現，所以在住院第 3 天安排了腹部超音波檢查。檢查結果除了發現腸腔擴張及腸壁增厚的腸道發炎反應之外，同時發

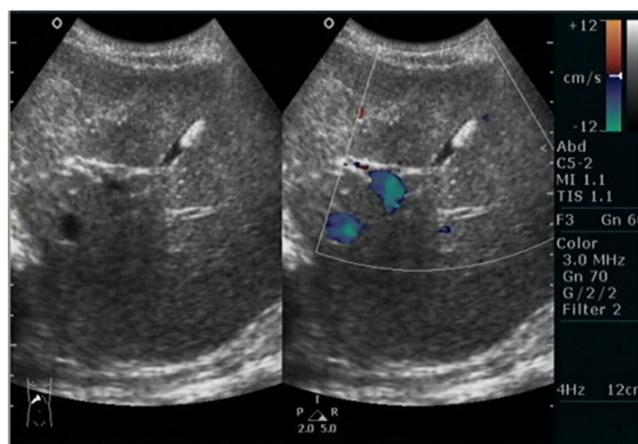
現一顆 1.3cm x 0.6cm 的膽囊結石。膽囊壁無增厚發炎的現象，總膽管也沒有擴張。

病童臨床上並無鞏膜黃疸的現象，理學檢查也無右上腹

壓痛(Murphy sign negative)。病童父親有膽囊結石的家族病史，病童出生時做的自費腹部超音波檢查膽囊是正常的。病患住院治療 3 天後退燒，糞便培養



圖一



圖二

圖一、二：膽囊內有一顆 1.3cm x 0.6cm 高回音性病灶併有後方回音陰影(acoustic shadow)，彩色都卜勒下無血流顯像。

結果證實是沙門氏菌腸炎 (Salmonella group D)。

### 討論:

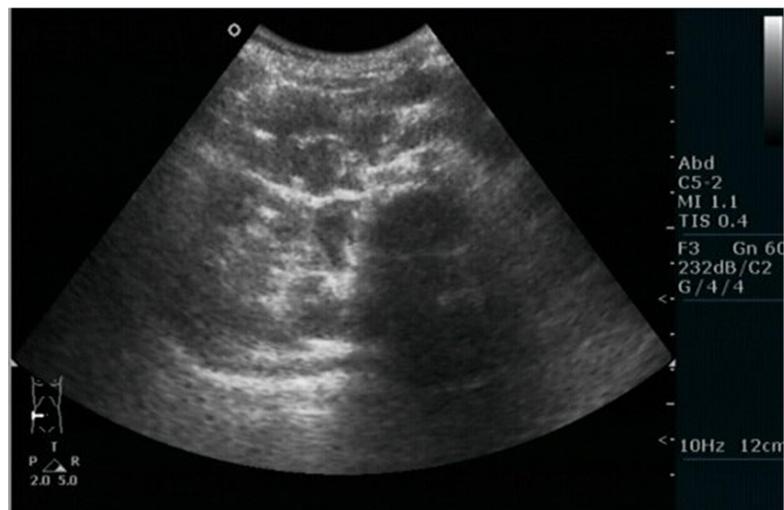
膽囊結石好發於肥胖的中年經產婦女。最常見的結石種類是膽固醇結石；肝臟疾病或溶血可能會引發膽紅素結石；混合性結石通常與膽道感染有關。<sup>1</sup>兒童膽囊結石是相對罕見的疾病，調查顯示整體盛行率約0.13%至1.9%。其危險因子包括家族史、使用全靜脈營養、肥胖、早產、脫水、感染、溶血性疾病、膽道收縮功能障礙及藥物相關所引發，如：利尿劑、clofibrate等。<sup>2</sup>在兒童發現的膽囊結石，超過70%是膽紅素結石，只有15~20%是膽固醇結石。

藥物造成的膽囊結石，其中使用頭孢子菌素，尤其是第三代中的 Ceftriaxone 所引發的膽囊結石卻不少見。其發生率大約 15%~57%，大部分是無症狀結石並自行緩解。<sup>3</sup>Ceftriaxone 是一種半合成，具乙內醯胺分解酶( $\beta$ -lactamase)抗性的靜脈注射抗生素。<sup>2</sup>

在一個前瞻性、觀察性和描述性研究中，73 位接受 ceftriaxone 治療的兒童，年齡介於 4 個月至 17 歲，其中 31 位病童 (42.5%)發生膽囊結石。大部分結石在使用抗生素第五天後被發現 (96.8%)，結石的大小約 4mm 至 14mm (平均 8.1mm)。結石約在 9 天至 55 天 (平均 24.1 天) 後自行緩解。其中 7 位病人(22.6%)有出現症狀。此研究也發現使用乳酸林格氏液(Lactated Ringer's solution)當作稀釋液的病患，有



圖三：高回音性病灶隨著身體姿勢改變，而移動滑落至下方 (dependent area)。



圖四：腸腔擴張併腸壁增厚。

較高的風險罹患膽囊結石 (1.86 倍,  $P=0.019$ )。年齡、抗生素使用的時間和劑量、禁食、服用含鈣營養補充品、使用靜脈營養及併用其他抗生素對結石的發生率沒有影響。<sup>3</sup>

另一個隨機、單盲、病例對照的前瞻性研究發現，針對 108 位 9 個月~11 歲罹患肝膽疾病或肺炎的華裔兒童，使用 Ceftriaxone 治療後發生膽囊結石的比率是 43.1% (58 位中有

25 位)；而使用 Ceftazidime 治療後發生膽囊結石的比率僅有 2.0% (50 位中只有 1 位)。出現膽囊沉澱物的時間約在抗生素治療後的 2 至 7 天。大部分結石在停止使用抗生素後 7~14 天自行緩解 (只有 1 位患者到第 54 天才消失)。<sup>2</sup>

在一個單一中心的回溯性研究報告中，抗生素引發膽結石(ceftriaxone-associated gallstone) 的兒童，有 43.8%

病患被觀察到最後自行溶解消失。無論是否使用膽酸類藥物 (Ursodeoxycholic acid) 治療，並不影響結石溶解的速度。另外，年紀越小，膽結石溶解的可能性越高。診斷時的年齡，小於 2 歲的兒童有 50.0% (9/18) 會自行緩解；反之，大於 2 歲的病患只有 19.8% (21/106) 結石最終自行消失 (OR: 3.1; 95% CI: 1.1-8.8; p=0.034)。<sup>4</sup>

Ceftriaxone 造成的結石因位含鈣量高，所以通常會顯示高密度影像。此藥物約 33~67% 經由尿液原型排出，其他則從膽道代謝。Ceftriaxone 在膽囊的濃度可能超過血清的 20~150 倍。高濃度的 Ceftriaxone 會與鈣離子結合，變成無法溶解的複合物在膽道堆積。這樣的組合也同樣會在泌尿系統造成結石。<sup>2</sup> 在動物研究顯示，Ceftriaxone 也會抑制

膽囊收縮，進而誘發結石生成。<sup>1</sup>

與成人相比，兒童的膽道系統又細又長，因而無法有效地把膽泥排出。此外，負責影響膽囊收縮功能的膽囊收縮素 (cholecystokinin)，在兒童體內的濃度也相對較低。最後，小孩因為容易生病而脫水，也促使膽泥較易在膽囊沉澱形成結石。<sup>2</sup>

根據目前的研究，因為無症狀的結石在兒童併發症很低，所以處置上建議定期追蹤即可，無需常規進行膽囊結石摘除手術。<sup>4</sup>

#### 參考資料：

1. Nayak A, Slivka A.

Ceftriaxone-Induced Gallstones: Case Report and Literature Review. *ACG Case Rep J* 2014;1:170-2. doi: 10.14309/crj.2014.40. eCollection 2014 Apr.

2. Meng D, Cao Y, Fu J,

Chen R, Lu L, Tu Y.

Sonographic assessment of ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in Chinese children. *J Int Med Res* 2010;38:2004-10. doi: 10.1177/147323001003800614

3. Rodriguez Rangel DA, Pinilla Orejarena AP, Bustacara Diaz M, et al. [Gallstones in association with the use of ceftriaxone in children]. *An Pediatr (Barc)* 2014;80:77-80. doi:

10.1016/j.anpedi.2013.04.001. Epub Jun 5.

4. Gokce S, Yildirim M, Erdogan D. A retrospective review of children with gallstone: single-center experience from Central Anatolia. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:46-53. doi: 10.5152/tjg.2014.3907.