



Vol 3, No 3, Jun, 2002

自體免疫性肝炎

消化系內科主治醫師 吳志松，羅海韻

一 75 歲女性病人，主訴自一個月前開始解茶色尿，住院除了高血壓不定時治療 (Amlodipine, Norvasc[®]) 數年之久外，病人平常身體狀況良好，個人沒有喝酒，沒有他特殊用藥史，家族中也沒有肝病病史。這一個月以來，病人也同時伴有食慾變差，容易疲倦，體重減輕 (自 60kg 降至 55kg)。病人並沒有腹背部疼痛、發燒解陶土色大便 (clay color stool)，也沒有噁心、嘔吐、關節酸痛及皮膚發癢的情形。理學檢查方面，病人中以身材 (151cm, 55kg)，神情相對輕鬆；除了皮膚和眼睛鞏膜有黃疸現象，無其他特殊發現，包括腹部無壓痛、無可觸摸到的腫瘤、無淋巴腺腫大，住院中血壓正常，但偶爾有輕微體溫上升的現象 (37.2~37.7°C)。住院時的血液檢查報告如下表示，包括 GOT/GPT : 1616/1400, Alk-P : 167, Bilirubin (T/D) : 13.46/6.15, Total protein : 8.8, Albumin : 3.7, A/G ratio : 0.7。顯然的是 conjugated hyperbilirubinemia (Indirect bil.<80%) 且 GOT/GPT 上升的幅度遠大於 Alk-p 的上升幅度，腹部超音波也沒有發現膽道異常且肝脾形態正常。於是在急性肝炎併黃疸 (Hepatocellular jaundice) 的初步診斷下，我們檢查其常見的病毒肝炎標誌，結果如下：HBsAg(-), Anti-HBc(-), Anti-HCV(-), Anti-HAV IgM(-)。在排除常見的急性肝炎原因 (病毒炎、藥物、酒精) 後，需各鑑別診斷的包括自體免疫性肝病及新陳代謝性肝病。於是進一步檢查其血清自體免疫抗體，得以下結果：ANA (Antinuclear Ab) : 1:5120 (含 Speckled 及 nucleolar 兩種形態)，SMA (Smooth muscle Ab) (-) 及 AMA (anti-mitochondrial Ab) (-)。

於是在自體免疫肝炎 (Autoimmune hepatitis) 的斷下，我們在病人住院第 6 天始給予皮質類固醇 (prednisolone 10mg tid) 口服服用。用藥後約 5-6 天，病人的病床症狀和肝功能檢查報都有顯著改善，也不會再有體溫微高的情形。在持續的門診內固醇治療後的一個月，其功能檢查已漸趨正常。

討論：自體免疫性肝炎 (AIH) 是相當少見的 (西歐及北美白種人口中每 10 萬人有 0.1-0.2 個病例，日本則只有 0.08-0.015)，以女性為多。其詳細致病機轉尚未完全了解。近來 IAHG (International Autoimmune Hepatitis Group) 嘗試規範其診斷標準 (見表 2)；診斷的主要考量包括其他肝炎病因的排除、血清自體免疫抗體、免疫球蛋白的上升、病理上的變化及對皮質類固醇治療的反應。

大部份的病例其病床表現和其他原因造成的慢性肝炎沒有差別，如易倦、右上腹不適、黃疸，但有約 25% 急性肝炎來表現，極少數其甚至發生猛暴性肝炎，有的也會合併肝外自體免疫疾病，如自體免疫甲狀腺炎、類風濕性關節炎，後期也會發生肝硬化及其併發症。根據其所呈現的自體免疫抗體，可分為三型，之間病床表現也有差別，如最常見的第一型 (佔 80%)，有高效的 ANA 和/或 SMA，其預後相對的較好。一般來說，GOT/GPT 大於正常值的兩倍且病理上有 interface hepatitis 時，就需要治療。在急性發作的病人 (GOT/GPT >10X)，肝臟上有 bridging/multilobar necrosis 時，若不治療，其在半年內的死亡率高達 40%。對皮質類固醇 (prednisolone 40-60 mg/day 始) 和免疫抑制劑 (Azathioprine) 的反應良好，是其特色之一。

GOT/GPT 大部份在 6-12 星期內恢到正常範圍內，87%在三年內可達到組織學上完全緩解的程度。至於該不該或什麼時候停藥仍是個爭議性問題。據統計，連續用藥 4 年後才停藥的病人，有 33%會復發；而那只用藥 2-4 年及 1-2 年的病其復發率則有高達 83%和 90%。

表一 住院中血液檢查報告

Days	1 st day	3 rd day	5 th day	12 th day
Items				
GOT/GPT	1616/1400	1536/1347	(未測)/1331	(未測)/713
Alk-p	167	161		
Bil (T/D)	13.46/6.15	10.36/(未測)	19.60/(未測)	15.7/7.85
Total protein	8.8			
Albumin	3.7			
A/G Ratio	0.7			
BUN/Cre	11/0.6			
CRP		8.95		
PT	14.2(1NR : 1.53)			13.05(1nr : 1.29)
APTT	46.95(31.02)			

參考文獻

1. Autoimmune hepatitis: clinical challenged.
Gastroenterology, 2001 May; 120(6): 1502-17. Review. No abstract available.
PMID: 11313321 [PubMed – indexed for MEDLINE]
2. Current and novel immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis.
Hepatology, 2002 Jan.: 35(1): 7-13, Review.
3. Autoimmune hepatitis and its variant syndromes.
Gut. 2001 Oct; 49(4): 589-94 Review. No abstract available
PMID: 11559660 [PubMed – indexed for MEDLINE]

年輕人的大腸癌 (Young Age Colon Cancer)

曾秋德，楊明元

本案例為一 31 歲外表消瘦男性,主訴間歇性左上腹疼約有 6 個月及水樣腹瀉 2-3 個月,其它相關症狀有:貧血,體重減輕,左上腹部有硬塊. 血液生化檢查除了 Hb=4.8g/dl 偏低外其它都在正常範圍。CEA=0.1ng/dl; CA19-9=2.2ng/dl 也都在正常範圍內,影像學檢查(大腸 X 光鋇劑及腹部電腦斷層檢查),在左側橫結腸有一大腫瘤。大腸鏡檢發現距肛門口 60cm 處有一菜花狀腫瘤,切片報告為 Poorly differentiated adenocarcinoma。此病人經過輸血及左側橫結腸切除與吻合手術治療後,病情穩定,目前病人已經出院,於門診追蹤治療。

討論:近年來,國人罹患結腸直腸癌人數年年增加,一方面與西化飲食,另一方面也與醫療之進步有關。然而若能早期診斷,早期發現,早期治療,多能有良好的預後。大腸癌一般發生在五十歲以上的患者,在歐美各國的報告,四十歲以上的人,不論男女,得到大腸癌的機會均增加。在台灣,大腸癌患者的平均年齡要比外國低,二、三十歲的人得到大腸癌並非少見,所以不能因為年輕就忽略了得到大腸癌之可能性。

文獻上報告指出,年輕人得到大腸癌預後都較差,這和年輕人的癌症常是分化較差,惡性度較高的癌症有關,同時也因為年輕人的癌症常常在診斷時已經為末期有關。大腸直腸癌之形成,與肉食、高脂肪食物、低纖維食物之飲食習慣有密切關係。飲食攝取充足的鈣與硒,可能有助於大腸直腸癌的預防。另外,大腸癌病人的直系血親,得大腸癌及腺瘤的機會比正常人高數倍。潰瘍性結腸炎及 Crohn 氏病都有很高惡性變化的機率,而以前者為最,且病程愈久,範圍愈大,則惡性變化的機率愈高。而大腸息肉也有相當的比例會發展成大腸癌。

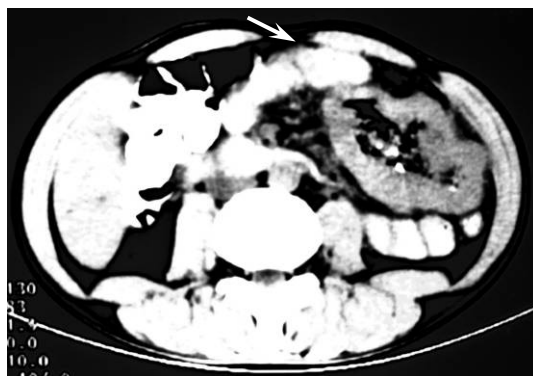
女人停經後結腸癌機率增加;第一次懷孕有流產經驗者發生率也較高,顯示出性荷爾蒙的影響。

事實上,大腸癌組織經研究亦有 Estrogen receptor 的存在。除此,曾得過甲狀腺癌,乳癌,卵巢癌或子宮內膜癌者罹患大腸癌機率也會增高,可能亦與內分泌素有關。約三分之二的文獻認為膽囊切除後大腸癌,尤其是右側者,發生機率會增加。可能與膽汁在腸道內代謝的改變有關。

大腸癌的臨床表現:隨著大腸癌所在位置不同,臨床上出現症狀也不同。我們通常以橫結腸的中點來區分為左、右側大腸,左側大腸因為離肛門較近,所以容易出現肛門出血的症狀,同時也因為左側大腸較細,較容易因腫瘤長大而壓迫使糞便變細、便秘、腹瀉,甚至使腸道阻塞。右側大腸因管徑較大,很少引起阻塞,較典型的症狀為慢性大腸出血而造成貧血,但是因為血液與糞便混合,病人往往不易察覺到出血,有時候反而是便秘及腹瀉交替發生,這種大便習慣的改變是唯一的症狀,但是如果等到摸到腫塊或體重減輕時才發現,常常不是早期了。



下消化道攝影顯示左側橫結腸有一腫瘤



腹部電腦斷層顯示左側橫結腸有一腫瘤

參考文獻：**A potentially brighter prognosis for colon carcinoma in the third and fourth decades.****Beckman EN, Gathright JB, Ray JE.**

In contrast to earlier studies that suggested that colon carcinoma is unusually lethal in the young, 69 patients, ages 20 to 39 years, had a relatively good prognosis. Fifty-nine percent lived over 5 years after diagnosis, and 51% were cured. Furthermore, 67% were cured if they did not have distant spread of the carcinoma at the time of the initial operation. Neither age, sex, tumor size, location, mere presence of lymph node metastases, depth of tumor invasion, nor predisposing disease of the colon was a strong prognostic factor. Metastases to six or more lymph nodes and distant spread of the tumor at the time of initial surgery were ominous findings. Mucinous carcinoma was relatively frequent (28%) and was also an ominous feature (only 5 of 20 patients cured as opposed to 26 of 43 with classical adenocarcinoma).

PMID: 6467172 [PubMed - indexed for MEDLINE]

A proven de novo germline mutation in HNPCC.**Kraus C, Kastl S, Gunther K, Klessinger S, Hohenberger W, Ballhausen WG.**

Institute of Human Genetics, University of Erlangen-Nuremberg, Schwabachanlage 10, D-91054 Erlangen, Germany.

Hereditary non-polyposis colon cancer (HNPCC) is a heterogeneous group of tumour predisposition syndromes caused by germline mutations in at least four different mismatch repair genes. HNPCC patients are prone to the development of carcinomas of the intestinal tract and other specific sites. Identification of presumptive HNPCC patients is primarily based on a positive family history of colorectal cancer in at least two generations. In the course of mutation screening of the MLH1 and MSH2 genes in patients manifesting a carcinoma of the HNPCC tumour spectrum before the age of 45 years, we identified a germline MSH2 344delA frameshift mutation in a male proband. This index patient, at the age of 25 years, initially developed a large rectal adenoma that was removed by polypectomy. Ten years later he was operated on for an invasive right sided colon carcinoma in the caecum (International Union Against Cancer (UICC) stage III). The mother and father, aged 61 and 66 years, respectively, were healthy and had no family history of colorectal cancer. Subsequent molecular analyses excluded the germinal MSH2 344delA alteration identified in their son and at the same time paternity was confirmed with a set of informative polymorphic markers. Thus, the genetic alteration identified in our patient definitely represented a de novo germline mutation in one of the major HNPCC genes. This case report of a patient with colorectal cancer at a relatively young age with no family history is intended to encourage mutation screening of the MSH2 and MLH1 genes in similar cases to find out whether this group of patients contains an increased proportion of de novo mutations in mismatch repair genes.

PMID: 10594000 [PubMed - indexed for MEDLINE]

編輯顧問：陳寶輝

編委：柯成國（主編），羅海韻（副主編），陳明楨，孫盟舜，吳志松，莊永芳，曾譯誡，謝展中