

母乳哺育醫學會臨床程序# 22： 出生週數超過35周母乳哺育嬰兒的黃疸處置指引(2017 更新版)

Valerie J. Flaherman,¹ M. Jeffrey Maisels,² 及母乳哺育醫學會

母乳哺育醫學會的主要目標是發展非商業利益性且不受商業影響的臨床程序，去處理常見會影響母乳哺育成功的問題。這些臨床程序僅針對母乳哺育母親與嬰兒的照顧而非作為專門治療過程或醫療照顧的標準。治療建議可能會因應病人個別的需求而有所調整。

目的

1. 提供指導，用以判斷哺餵母乳是否或如何導致嬰兒黃疸
2. 回顧文獻，提供方法來改善母乳哺育嬰兒的黃疸
3. 對於需評估且/或治療的黃疸嬰兒提供支持母乳哺育的方針

新生兒黃疸的生物學基礎與哺餵母乳的相關性

有些與膽紅素代謝及新生兒黃疸的綜合性文獻回顧被列在參考文獻當中，文獻中關於新生兒黃疸發生的生理學與病理學機轉與哺餵母乳之間相關性方面有相當完整的討論¹⁻³。

雖然各個國家對於母乳哺育與黃疸的處置各有不同⁴，但是以下所提的原則與建議應該可以普遍的被適用。

新生兒高膽紅素血症

幾乎所有的新生兒都會有些許血清總膽紅素值的升高(total serum bilirubin, TSB) (其中超過90%是未結合型或間接型)(成人正常值為 ≤ 17 mmol/L或 ≤ 1.0 mg/dL)⁵。

血紅素中的原血紅素(heme)被原血紅素氧化酶代謝產生膽綠素。膽綠素會被膽綠素還原酶還原成未結合型膽紅素，而未結合型膽紅素會在肝臟裡面轉換成結合型膽紅素並通過腸道排出。新生兒有較高的血清總膽紅素，有下列三個原因：1. 因為出生後原血紅素的分解導致膽紅素的製造增加。2. 因為發育中肝臟的不成熟，造成膽紅素的吸收與結合能力下降。3. 腸道吸收膽紅素增加。在出生後一個星期內，有超過80%的新生兒會出現黃疸^{6,7}；取決於種族與社會文化人口組成的不同，大約有75%的新生兒在出生96小時以經皮儀器測量的黃疸數值會超過100-150 $\mu\text{mol/L}$ (6-9 mg/dL)⁸⁻¹⁰。膽紅素是一種抗氧化物，並可能保護嬰兒於出生後相對高氧的環境中。生理性黃疸的名詞通常用來描述新生兒的血清總膽紅素(TSB)高於正常成人數值，且並非因特殊問題引起，如溶血性疾病等。然而生理性黃疸這個字彙並不一定會被適當的使用，因為原因不明的黃疸並不能規類為生理性¹¹。

¹ Department of Pediatrics, School of Medicine, University of California, San Francisco, California

² Department of Pediatrics, William Beaumont School of Medicine, Oakland University, Roayl Oak, Michigan.

母乳哺育與黃疸

雖然一些早期的研究^{12,13}指出母乳哺育和嬰兒配方餵養嬰兒之間的血清總膽紅素(TSB)值並沒有差異,但後來的研究使用更大的樣本數和更多嚴謹的研究設計發現高膽紅素血症和母乳哺育之間存在強烈的關聯性,特別是在完全哺餵母乳的狀況下¹⁴⁻²²。儘管如此,與之前的研究相比較²³, Buiter²⁴等人針對母乳哺育以及嬰兒配方哺餵的健康新生兒,研究其大便產生與黃疸的相關性,發現配方奶粉哺餵的新生兒其糞便產量明顯較少,而且前四天不論是用何種方式哺餵,對於嬰兒糞便產生或經皮檢測膽紅素(TcB)數值並無差異。基於這樣的證據,母乳哺育與黃疸的關係大致上分成兩大類。在第一個星期的黃疸合併持續性體重減輕,被稱作母乳哺育黃疸、母乳哺育相關性黃疸、母乳哺育不能黃疸或飢餓型黃疸²⁵。然而此類的黃疸和腸道攝取量不足有關,而不是母乳本身引起。在本方針中,此類黃疸被稱作攝取不佳型黃疸(suboptimal intake jaundice)。另一類是黃疸持續存在於體重穩定持續增加階段,這稱為母乳乳汁性黃疸(breast milk jaundice)或是母乳乳汁性黃疸症候群。雖然此方針聚焦於母乳與黃疸,但是須注意在24-48小時內出現的早發性黃疸,不太可能與母乳哺育有關,此類黃疸應立即進行評估和治療,並無須中斷母乳的哺餵。

新生兒攝取不佳型黃疸

出生後的頭幾天,初乳量少是正常的;這適合嬰兒的胃部大小和生理需要。在出生後的頭24小時,完全母乳喂養的嬰兒每次餵食可能接受不超過1至5ml的乳汁²⁶⁻²⁹或是每天總量3-37ml³⁰⁻³¹。在出生的第一個小時之內鼓勵母乳哺育,並且隨後密集哺餵可以讓熱量和液體攝入量最優化,

並可刺激母乳製造。正常的成人,在24小時短時間沒有進食,即使水分攝取足夠的狀況下,仍會導致非結合型的膽紅素值約增加17-34 $\mu\text{mol/L}$ (1-2mg/dL)³²⁻³⁴,這是導因於膽紅素腸肝循環的增加³⁵。同樣地在新生兒,哺乳困難或在分泌啟動(乳汁生成第二期)延遲³⁶,也可能發生導致較低的熱量攝入,這也會增加腸肝循環³⁵和高膽紅素血症的發生。另外,造成血清總膽紅素(TSB)較高的機制可能包括膽紅素在代謝和輸送的發展受限相關³⁷⁻³⁹。因為用配方餵養嬰兒在同時期通常會給比生理需要的奶量來得多(每次餵食27mL配方或約150mL/天)⁴⁰,因此造成黃疸的機會比較少。由於產婦乳汁分泌激發開始在第2-5天左右,並開始生產豐富的乳汁,屆時口服攝入量就會均衡。

新生兒黃疸相關的其他因子與低腸道攝取的交互作用是最近被研究的主題^{18,24,41,42}。Sato等人發現與UDP glucuronosyltransferase family 1 member A1 (UGT1A1)中的G71R突變相關的高膽紅素血症可以透過足夠的腸內營養來預防^{40,41}。Gilbert's syndrome的患者其UDP-glucuronosyltransferase活性較低而且禁食時血清總膽紅素(TSB)比正常人群會來得顯著升高。

母乳乳汁性黃疸(延長性黃疸與母乳哺育)

許多母乳哺育的嬰兒持續到第二周和第三週仍會有非結合型的高膽紅素血症,甚至可能會持續2-3個月^{43,44}。在28天時,有21%主要母乳哺育的嬰兒仍然有明顯黃疸以及34%的嬰兒經皮檢測膽紅素(TcB)數值會大於85 $\mu\text{mol/L}$ (5mg/dl)⁴³。健康的母乳哺育寶寶若有超

過第二至第三週的延長性黃疸會被稱為母乳黃疸；這與會在 1-2 週內消退的攝取不佳型黃疸不同。⁴⁵

儘管研究很多，母乳乳汁性黃疸發生的確切機轉依舊不明。多重因素會影響到膽紅素是和糞便中脂肪⁴⁶一起被排出或是重新被吸收回到血液當中(肝腸循環)。引起母乳乳汁性黃疸有許多原因，包括增加肝腸循環⁴³、乳汁當中的某些生物激素增加(包括 IL-1、IL-10 和 TNF)⁴⁷、母乳中總抗氧化能力較低⁴⁸、HO-1 基因啟動子的變異⁴⁹、UGT1A1 基因的變異^{18,41,42,50,51}、血清與乳汁中較低的表皮生長因子⁵²、血清中較高的胎兒球蛋白(alpha-fetoprotein)⁵³、較高的膽固醇(cholesterol)⁵⁴、乳汁與糞便中含有數量較少的 Bifidobacterium adolescentis、Bifidobacterium longum 和 Bifidobacterium bifidum⁵⁵ 等。每個因素對於乳汁性黃疸的貢獻，與潛在的交互作用以及它們的確切機轉仍未清楚。隨著時間進展，即使持續母乳哺育，黃疸和血清總膽紅素(TSB)都會以不同速率逐漸下降直到正常值。如何區分攝取不佳型黃疸及母乳乳汁性黃疸的相關表徵列在表 1。

即使哺餵母乳當中，黃疸持續超過三週以上，必須排除是否有膽汁滯留，可以利用測量直接或結合同型膽紅素數值來排除之，並評估造成延長性間接型高膽紅素血症是否有其他原因，如先天性甲狀腺功能低下。對於超過 2 個月的非結合同型高膽紅素血症，應該去考慮使否有持續性未確診的溶血疾病，吉爾伯特症候群，或非常罕見的 Crigler-Najjar 症候群(發生率百萬分之一)。表 1。攝取不佳型黃疸與母乳乳汁性黃疸分別的特色

	典型時間	體重	排便	排尿	臨床表現
攝取不佳型黃疸	2-5 天大開始通常在 2 週內消失	持續掉體重	每天 <5 次，黑、咖啡、或綠色	每天 <5 次，尿酸結晶(瓦色)	常見於 <38 週和少見於 ≥40 週。可能餐與餐之間煩躁難安撫或者愛睡難叫醒
母乳乳汁性黃疸	2-5 天大開始可能持續到 3 個月	體重增加每天 ≥30g	每天 ≥8 次，黃色	每天 ≥8 次，黃色或清澈	醒來餵食每天 8-12 次

攝取不佳型黃疸及母乳乳汁性黃疸之間的關係

強烈的證據顯示頭幾天的膽紅素增加與不佳的腸道攝取有關；血清當中膽紅素值與體重減輕的變化程度有明顯相關^{41,42,57-62}。出生前幾天的無效吸吮與不足熱量攝取造成相對的飢餓狀態而增加了血清總膽紅素(TSB)濃度^{32,35,37,38}。

儘管有適當乳汁攝取及體重增加，但是若黃疸持續超過第二週及第三周，可能還是有以上所列的其中一項因子或多項因子來造成其高膽紅素血症。早期促進母乳哺育和在臨床或實驗室檢查當中發現有母乳哺育不佳的情況下，考慮額外的腸內營養餵食，都可能可以緩解隨後的高膽紅素血症的進展。隨後會討論到額外的腸內攝入選擇。

核黃疸與膽紅素腦病變

最近在資源充足國家的研究顯示，如果沒有重大合併症如敗血症或 Rh 溶血性疾病底下，核黃疸與慢性膽紅素腦病變的發生率約為 20 萬活產中 1 例，而且只發生在膽紅素值超過 600 $\mu\text{mol/L}$ (35 mg/dL)⁶³⁻⁶⁵。在資源不足的國家中，膽紅素腦病變及合併症更為常見，以致核黃疸發生的更頻繁，而且在膽紅素值更低時即會發生⁶⁶。即使在資源充足國家，極端高膽紅素血症也可以在明顯健康的母乳餵哺嬰兒中造成核黃疸^{67,68}。在美國 Kernicterus 登錄系統中，其資料庫包含 125 例出院時健康的新生兒，有 98% 的嬰兒是完全或部分母乳哺育，這突顯出從產前到產後的母乳哺育支持以及追蹤的重要性。在沒有任何典型膽紅素毒性的臨床表現下，高膽紅素是否會引起輕微的神經缺損，這部分仍具有爭議而且已經超過了本分針所要討論的範圍。然而最近研究發現，嚴重的高膽紅素血症的確會引起細微的神經缺陷，但這仍屬罕見⁶³⁻⁶⁵。

以實證策略來預防或改善母乳哺育的嬰兒

在下一個章節會討論如何處理血清總膽紅素(TSB)數值達到治療門檻的嬰兒這個主題；下列建議的處置是針對如何成功建立母乳哺育並且維持血清總膽紅素(TSB)數值在治療門檻之下：

1. 開始早期母乳哺育。

- a. 在出生後的第一個小時盡可能地早開始母乳哺育⁶⁹⁻⁷²(I)(I 是指文獻證據等級)即使是剖腹產出生的嬰兒，在大部分的狀況下，母乳哺育也應該在出生後的第一個小時開始。

2. 鼓勵頻繁的純母乳哺育。

- a. 頻繁的母乳哺育(24 小時之內至少 8-12 次以上)，是增加嬰兒腸道攝取以及盡量讓乳房排空的關鍵。而盡量讓乳房排空對於建立乳汁供應至為重要。在母乳哺育開始之前餵食任何東西，會延遲建立良好的母乳哺育並可能妨礙乳汁生產，增加腸內攝入減少的風險和加重高膽紅素血症。每日母乳哺育次數與較低的血清總膽紅素(TSB)數值有正相關性⁷⁴(III)。沒有必要使用糖水來測試嬰兒的吞嚥能力或是避免嗆入。
- b. 用手或是擠乳器將初乳或是母乳乳汁排出，這樣可以提供額外的乳汁供應給那些會有低效性腸道攝取黃疸或是極端高膽紅素血症的嬰兒，也可以建立良好的乳汁供應。雖然擠乳器很常被使用，但是值得注意的是用手排空反而比較能讓剛生產完的產婦比較接受。隨機試驗已經發現一開始使用擠乳器有可能在某些族群的嬰兒減少乳汁的攝取以及最終母乳哺育的時間長度^{26,27}(IB)。

3. 優化早期母乳哺育管理。

- a. 確保舒適的姿勢(避免乳頭壓縮或摩擦)，有效的含上(latch)，並適當乳汁轉移(吞嚥)這些都是可由曾接受母乳哺育處置訓練的專業人員提供幫助(包括護理師、哺乳顧問、助產士或是醫師)並且可以依姿勢、含乳的評估提供必要的建議。

- b. 支持所有母親與嬰兒的肌膚接觸 (在母親清醒時以安全的方式執行)，特別是在母乳哺育時。從產後就立即開始，並且持續整個產後時期，這些都有助於乳汁的產生以及提供足夠的乳汁給嬰兒在出生後的幾天與幾個星期^{72(I)}。
4. 提供早期餵養線索的教育。
 - a. 教導母親回應最早嬰兒飢餓的線索，如蠕動或不安，噘嘴、手移向嘴巴與發出聲音。大多數新生兒每 2½ 到 3 個小時都需要被餵食。嬰兒應在開始有哭泣的表現之前就開始將他移向乳房餵食，因為哭泣是飢餓最晚的表徵，而且往往會導致開始母乳哺育的不順。也應該要注意那些睡著的或是沒有表現飢餓反應的嬰兒。
 5. 辨識有致高膽紅素血症風險的母親和嬰兒。
 - a. 一些母親因素 (如糖尿病，母嬰 Rh 血型不一致，和之前有黃疸嬰兒的家族史) 會增加新生兒高膽紅素血症的風險。初產婦、剖腹產或是肥胖的產婦 (BMI 超過 27Kg/m²) 也都具有延遲乳汁分泌的狀況。這些母親的嬰兒都可能處於攝取不佳的風險之下^{75(III)}。
 - b. 排除病理性的黃疸，像是 ABO 或 Rh 溶血疾病與蠶豆症 (G6PD 缺乏症)。新生兒產生高膽紅素血症最重要的單一危險因子就是較低的妊娠週數。40 周以下，每減少一周，血清總膽紅素 (TSB) 超過 428 mol/L (25mg/dL) 的風險增加 1.7 倍 (95%CI 1.4-2.5)¹⁹。如何處理 34-37 周晚期早產兒以及早期足月兒母乳哺育不佳可以在相關的 ABM 臨床指導方針中找到^{76(IV)}
 - c. 明顯的瘀青以及胎頭血腫會因增加原血紅素的分解而增加高膽紅素的風險性。東亞新生兒也有較高的黃疸風險，也許是和種族或遺傳背景有關^{59(III)}。
 - d. 上述的因素可以對攝取不佳型黃疸與乳汁性黃疸有加乘作用，甚至產生較高的膽紅素值。當偵測到風險因子時，需要尋求協助，來幫助出生後幾個小時的早期餵食，來確保適切地餵食處理。母親可以早期被教導以手或擠乳器來保證乳汁的供給。
6. 在沒有特殊臨床適應症下，不要補充除了母親本身擠出乳汁之外的任何東西給嬰兒。補充品的適應症會在後面簡要討論，有關適應症的詳細信息、補充品的選擇和方法可在 ABM 臨床程序 #3。在健康足月母乳哺育嬰兒的補充品餵食 (修訂版 2017)^{77(IV)}。
 7. 雖然新生兒處置因國家而異，但是大多數出生後 72 小時內出院的嬰兒均應該在出院後兩天內可以被健康照護者所評估。這對完全母乳哺育的新生兒來說特別重要。對於母乳哺育的新生兒有密集的追蹤可以避免因體重過度下降而可能導致的高膽紅素血症^{17,20,57-60(III)}，以及確保若高膽紅素血症能被立即的發現與治療^{21(IV)}。後續追蹤的選擇也因人而異，比如說針對經產婦而且已經有哺餵經驗的媽媽，或是沒有任何高膽

紅素血症風險的嬰兒²¹。監測膽紅素的方針是因國家而異。英國的指導方針不建議在追蹤時常規測量膽紅素數值，除非嬰兒有明顯黃疸；但日本新生兒健康與發育協會則建議使用經皮檢測膽紅素(TcB)測量儀進行頻繁監測。

黃疸新生兒的母乳哺育處置

在美國、加拿大、挪威、英國以及其他14個國家都有發展出基於共識的新生兒高膽紅素血症的處理指引^{1,21,78,79}(IV)，包括監測程序，治療建議和治療的閾值。為了監測膽紅素，在美國²¹、加拿大⁸⁰和其他幾個國家建議每個嬰兒在出院前都要測量TSB或TcB，雖然這在英國並不是特別建議的準則。統一使用經皮檢測膽紅素(TcB)數值測量在日本也是標準的處置。結合TcB測量與嬰兒的出生週數和出生小時數繪製在適當的圖表上可以提供預測高膽紅素血症的風險，這和評估其他非病理性黃疸危險因子一樣準確。當TSB上升高於準則所建議的閾值時，除了確保充足的哺乳支持外，光線治療依舊是建議為最有效的治療。至於其他治療選擇，可以根據臨床情況單獨或合併使用，包括(1)暫時使用擠出來的母乳增加額外哺育，(2)如果可以，短暫額外補充捐贈者的母乳，(3)短暫額外補充嬰兒配方奶，或是(4)極少使用以下方法，中斷母乳哺育而改用嬰兒配方奶。這些選擇會在後面更詳細的描述。

當和父母討論到任何治療的選項時，健康照護提供者應該強調所有的治療方式與哺育母乳都是可以相配合的。因為父母可能會將母乳哺育與需要住院或治療的黃疸作連結，這樣可能會不再願意哺育母乳，特別是在把中斷母乳哺育或是補充嬰兒配

方乳當作一個治療選項時。健康照護提供者應該特別幫助這些母親，以確保他們了解持續哺育母乳的重要性以及知道如果暫時中斷母乳哺育，持續維持母乳產出是重要的。對於有罪惡感的父母也應該提供特別的照護並討論他們的哺育決定，因為不適當罪惡感對母乳哺育會造成反效果^{81-84(III)}，而且很多因素都會造成黃疸，但實際的相關程度卻是不是很清楚^{85-88(III,IV)}。

治療選擇

1. 照光治療:是最常用的血清總膽紅素(TSB)值超過治療門檻時的治療選擇，特別是在數值快速上升的時候。在照光治療的同時繼續完全母乳哺育或者在母乳供應量不足，額外補充擠出來的母乳或配方乳。只有在特殊的情況下才考慮暫時中斷母乳哺育而使用配方乳當作替代方案^{1,21,89(IV)}。照光治療可以選擇在家或是醫院執行。對於低風險且可持續被監測血清總膽紅素(TSB)數值的嬰兒，在家接受照光治療是可以接受的(IV)。在醫院中，最好是在母親的病房裡或母親也可以待著的房間進行照光治療，以盡量減少母嬰分離，方便持續母乳哺育。中斷照光治療30分鐘或以上並移除眼罩哺育母乳，並不會影響治療的效果^{91-93(III、IIB)}。雖然照光治療會增加了一些無感的水分流失，但是這些嬰幼兒通常不需要額外的口服或靜脈注射的液體補充^{90(IV)}。然而，如果接受照光治療的新生兒太過於嗜睡而無法充分的母乳哺育，或者如果母乳哺育似乎無法有效餵食，母親應該使用擠出母乳並用空針、奶瓶或是餵管哺育直到新生兒能夠活力充沛的攝取乳汁。

並不建議常規的使用靜脈輸液，因為會減少口渴與經口進食的乳汁量，然而，在嬰兒脫水、高鈉血症、或無法攝取足夠的乳汁則可以使用靜脈輸液。

2. 當膽紅素數值在接近需要照光治療，黃疸照光治療又沒那麼可用時，或是考慮會導致母嬰分離或是其他潛在的負面後果，醫師會考慮建議補充額外餵食。像這樣的決定應該是有個別化的考量，目標是保持母親和嬰兒一起以及持續與優化母乳哺育並同時有效預防或治療高膽紅素血症。
 - a. 首選的補充是母親自己擠出的乳汁。它可以手工擠出至一個小杯子或勺子，這可以經由熟練的醫療照護人員直接餵給嬰兒。以這種方式，母乳哺育可以得到最好的支持。
 - b. 如果沒有自己的母乳，補充捐贈者的母乳也可以增加腸道攝取。母乳哺育的嬰兒只有補充捐贈者的母乳才符合世界衛生組織對純母乳哺育的定義。至於補充捐贈者母乳餵食與膽紅素數值的關係，尚未被研究。
 - c. 若無法補充母乳或是捐贈母乳，也許就需要補充嬰兒配方。但這對於純母乳哺育嬰兒的影響需要慎重考慮。補充使用捐贈母乳或是嬰兒配方兩者之間的比較並沒有被很好的研究探討。
 - d. 補充水分或是葡萄糖是被禁止的，因為這無法降低血清中膽紅素數值，反而會干擾到母乳哺育，也可能會造成低血鈉。
 - e. 補充母乳應優先使用杯子、湯匙、針筒或額外的護理輔助設備(如果嬰兒

可以含乳的話)，在親餵的同時或是之後補充。奶嘴或是奶瓶應盡可能避免，但是目前並沒有證據證明上述哪種方式是不安全的或是較佳的^{77,96}(IA)

3. 當血清總膽紅素(TSB)數值很高或在已經過介入處置後，母乳攝取仍舊不佳情況之下，補充嬰兒配方可以減少UGT1A1 基因多形性(polymorphisms)對於血清膽紅素的有害影響，並且可以作一個配合促進母乳哺育，可作為一個合理的補充方式(51)(IIA)。根據 TSB 數值，TSB 需要在 4-24 小時內進行追蹤測量。在治療溶血性高膽紅素血症嬰兒時，額外補充並不能取代照光治療。
 - a. 用嬰兒配方補充母乳哺育。嬰兒配方會抑制腸道再吸收膽紅素⁹⁷(IV)，有時可能會用於降低母乳哺育嬰兒的 TSB 數值。在母乳哺育後少量(10-15mL)的補充嬰兒配方是比較建議的，比起間歇性大量(30-60 mL)的補充，更能夠以保持頻繁的母乳哺育而讓母乳產量保持在較高狀況⁹⁸(IA)。大量的補充可能會用於嬰兒無法從乳房接受到足夠的乳汁(低乳汁供應或是乳汁攝取不良)。
 - b. 暫時中斷母乳哺育。很少狀況會需要暫時性中斷母乳哺育，但是可以考慮用於特定的臨床情境，包括急需減少血清總膽紅素(TSB)數值或無法使用照光治療⁹⁹(IIA)。如果臨床上急需暫時中斷母乳哺育，那保持母乳的產量就非常重要，可以教導母親有效地經常用手或擠乳器來擠出乳汁。當恢復成母乳哺育時，

需要確保嬰兒有攝取足夠的乳汁，否則攝取不足會導致 TSB 的濃度再次升高。

治療後的追蹤與評估

任何嬰兒若曾接受過高膽紅素血症的治療，就需要小心地重複血清總膽紅素 (TSB) 追蹤並支持母乳哺育，因為不理想的母乳攝取量可能會導致高膽紅血症的復發。

許多家長會擔心繼續母乳哺育可能會導致鼓勵家長繼續母乳哺育是最重要的，因為更多黃疸或其他問題。需要再次和家長確認，幾乎所有需要治療的高膽紅素血症都可以在出生後的頭 5 天內緩解。即使那些延遲性母乳乳汁性黃疸的嬰兒，在接受過治療後，繼續母乳哺育也很少導致需要進一步介入治療的膽紅素升高。

總結與結語

母乳哺育和某些程度高膽紅素血症是正常的也是可預期的新生兒發展⁴⁵。利用生理上和支持的方式同時處理黃疸和母乳哺育，來確保最佳的嬰兒健康、成長和發展是所有醫療保健提供者的責任。如果要提供最佳的照顧和兒童最好的預後，對於正常和異常狀態的膽紅素和母乳哺育的完整理解是基本的。我們提供了處理這個問題的指導方針，同時認識到需要根據每個嬰兒的個人需求調整指導方針。

日後研究需求

上面的建議是基於最新的研究和臨床經驗。去確定母乳中會增加血清總膽紅素的成分以及這些成分如何以及影響到何種程度、與遺傳變異相互作用如何增加黃疸狀況等，都可能可以大大地改善預防和以風險為基礎的高膽紅素血症的治療策略。因為商業和非商業來源的捐助者母乳越來越多¹⁰⁰⁻¹⁰⁴，需要進一步研究使用母乳庫母乳

對於嬰兒血清總膽紅素 (TSB) 數值的影響。母乳哺育後立即補充少量 L-aspartic acid，水解蛋白配方，可以在不影響母乳哺育或乳汁供應之下減少血清總膽紅素 (TSB)，但這些措施在推薦使用前仍需要進一步評估¹⁰⁵。除此之外，還需要廣泛的普遍研究來評估高膽紅素血症嬰兒母乳哺育的具體策略：可以不間斷的母乳哺育，同時將血清膽紅素濃度降低到安全數值。以最大限度地提高母乳攝取量，並縮短照光治療的持續時間，也需要進一步研究與探索¹⁰⁶。

致謝

作者感謝 Heather Molnar, MD 對於此篇文章的審稿。

References 參考文獻

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114:297–316.
2. Maisels MJ. Managing the jaundiced newborn: A persistent challenge. CMAJ 2015;187:335–343.
3. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011; 96:F461–F466.
4. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0117229.

5. VanWagner LB, Green RM. Evaluating elevated bilirubin levels in asymptomatic adults. *JAMA* 2015;313:516–517.
6. Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, et al. Predischarge screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *J Pediatr* 2013;162:477–482 e471.
7. Keren R, Luan X, Friedman S, et al. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics* 2008;121:e170–e179.
8. Fouzas S, Mantagou L, Skylogianni E, et al. Transcutaneous bilirubin levels for the first 120 postnatal hours in healthy neonates. *Pediatrics* 2010;125:e52–e57.
9. De Luca D, Romagnoli C, Tiberi E, et al. Skin bilirubin nomogram for the first 96 h of life in a European normal healthy newborn population, obtained with multiwavelength transcutaneous bilirubinometry. *Acta Paediatr* 2008;97:146–150.
10. Bhutani VK, Vilms RJ, Hamerman-Johnson L. Universal bilirubin screening for severe neonatal hyperbilirubinemia. *J Perinatol* 2010;30 Suppl:S6–S15.
11. Maisels MJ. What's in a name? Physiologic and pathologic jaundice: The conundrum of defining normal bilirubin levels in the newborn. *Pediatrics* 2006;118:805–807.
12. Bertini G, Dani C, Tronchin M, et al. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics* 2001;107:E41.
13. Dahms BB, Krauss AN, Gartner LM, et al. Breast feeding and serum bilirubin values during the first 4 days of life. *J Pediatr* 1973;83:1049–1054.
14. Jangaard KA, Fell DB, Dodds L, et al. Outcomes in a population of healthy term and near-term infants with serum bilirubin levels of ≥ 325 micromol/L (≥ 19 mg/dL) who were born in Nova Scotia, Canada, between 1994 and 2000. *Pediatrics* 2008;122:119–124.
15. Kaplan M, Herschel M, Hammerman C, et al. Neonatal hyperbilirubinemia in African American males: The importance of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Pediatr* 2006;149:83–88.
16. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, et al. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: A nested case-control study. *J Pediatr* 2008;153:234–240.
17. Chen CF, Hsu MC, Shen CH, et al. Influence of breast-feeding on weight loss, jaundice, and waste elimination in neonates. *Pediatr Neonatol* 2011;52:85–92.

18. Yang H, Wang Q, Zheng L, et al. Multiple genetic modifiers of bilirubin metabolism involvement in significant neonatal hyperbilirubinemia in patients of Chinese descent. *PLoS One* 2015;10:e0132034.
19. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, et al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:1140–1147.
20. Huang MS, Lin MC, Chen HH, et al. Risk factor analysis for late-onset neonatal hyperbilirubinemia in Taiwanese infants. *Pediatr Neonatol* 2009;50:261–265.
21. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant \geq 35 weeks' gestation: An update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193–1198.
22. Itoh S, Kondo M, Kusaka T, et al. Differences in transcutaneous bilirubin readings in Japanese term infants according to feeding method. *Pediatr Int* 2001;43:12–15.
23. De Carvalho M, Robertson S, Klaus M. Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentrations in breast-fed and bottle-fed infants. *J Pediatr* 1985;107:786–790.
24. Buitter HD, Dijkstra SS, Oude Elferink RF, et al. Neonatal jaundice and stool production in breast- or formula-fed term infants. *Eur J Pediatr* 2008;167:501–507.
25. Gartner LM. Breastfeeding and jaundice. *J Perinatol* 2001;21 Suppl 1:S25–S29.
26. Flaherman VJ, Gay B, Scott C, et al. Randomised trial comparing hand expression with breast pumping for mothers of term newborns feeding poorly. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F18–F23.
27. Chapman DJ, Young S, Ferris AM, et al. Impact of breast pumping on lactogenesis stage II after cesarean delivery: A randomized clinical trial. *Pediatrics* 2001;107:E94.
28. Evans KC, Evans RG, Royal R, et al. Effect of caesarean section on breast milk transfer to the normal term newborn over the first week of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F380–F382.
29. Santoro W, Jr, Martinez FE, Ricco RG, et al. Colostrum ingested during the first day of life by exclusively breastfed healthy newborn infants. *J Pediatr* 2010;156:29–32.
30. Aaltonen T, Alvarez Gonzalez B, Amerio S, et al. Measurement of b hadron lifetimes in exclusive decays containing a J/ψ in pp collisions at $\sqrt{s} = 1.96$ TeV. *Phys Rev Lett* 2011;106:121804.
31. Saint L, Smith M, Hartmann PE. The yield and nutrient content of colostrum and milk of women from

- giving birth to 1 month post-partum. *Br J Nutr* 1984;52:87–95.
32. Whitmer DI, Gollan JL. Mechanisms and significance of fasting and dietary hyperbilirubinemia. *Semin Liver Dis* 1983;3:42–51.
 33. White GL, Jr, Nelson JA, Pedersen DM, et al. Fasting and gender (and altitude?) influence reference intervals for serum bilirubin in healthy adults. *Clin Chem* 1981;27:1140–1142.
 34. Bloomer JR, Barrett PV, Rodkey FL, et al. Studies on the mechanism of fasting hyperbilirubinemia. *Gastroenterology* 1971;61:479–487.
 35. Fevery J. Fasting hyperbilirubinemia: Unraveling the mechanism involved. *Gastroenterology* 1997;113:1798–1800.
 36. Pang WW, Hartmann PE. Secretory differentiation and secretory activation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2007;12:211–221.
 37. De Carvalho M, Klaus MH, Merkatz RB. Frequency of breast-feeding and serum bilirubin concentration. *Am J Dis Child* 1982;136:737–738. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Breast-feeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates. *Pediatrics* 1990;86:171–175.
 38. Wu PY, Hodgman JE, Kirkpatrick BV, et al. Metabolic aspects of phototherapy. *Pediatrics* 1985;75(2 Pt 2):427–433.
 39. Davila-Grijalva H, Troya AH, Kring E, et al. How much do formula-fed infants take in the first 2 days? *Clin Pe-diatr* 2016;pii: 0009922816637647.
 40. Sato H, Uchida T, Toyota K, et al. Association of neonatal hyperbilirubinemia in breast-fed infants with UGT1A1 or SLCOs polymorphisms. *J Hum Genet* 2015;60:35–40.
 41. Sato H, Uchida T, Toyota K, et al. Association of breast-fed neonatal hyperbilirubinemia with UGT1A1 polymorphisms: 211G>A (G71R) mutation becomes a risk factor under inadequate feeding. *J Hum Genet* 2013;58:7–10.
 42. Maisels MJ, Clune S, Coleman K, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pe-diatrics* 2014;134:e340–e345.
 43. Kivlahan C, James EJ. The natural history of neonatal jaundice. *Pediatrics* 1984;74:364–370.
 44. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827–e841.
 45. Verkade HJ. A novel hypothesis on the pathophysiology of neonatal jaundice. *J Pediatr* 2002;141:594–595.
 46. Apaydin K, Ermis B, Arasli M, et al. Cytokines in human milk and late-

- onset breast milk jaundice. *Pediatr Int* 2012;54:801–805.
47. Uras N, Tonbul A, Karadag A, et al. Prolonged jaundice in newborns is associated with low antioxidant capacity in breast milk. *Scand J Clin Lab Invest* 2010;70:433–437.
 48. Bozkaya OG, Kumral A, Yesilirmak DC, et al. Prolonged unconjugated hyperbilirubinaemia associated with the haem oxygenase-1 gene promoter polymorphism. *Acta Paediatr* 2010;99:679–683.
 49. Zaja O, Tiljak MK, Stefanovic M, et al. Correlation of UGT1A1 TATA-box polymorphism and jaundice in breastfed newborns-early presentation of Gilbert's syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014 : 27 : 844 – 850.
 50. Chou HC, Chen MH, Yang HI, et al. 211 G to a variation of UDP-glucuronosyl transferase 1A1 gene and neonatal breastfeeding jaundice. *Pediatr Res* 2011;69:170–174.
 51. Kumral A, Ozkan H, Duman N, et al. Breast milk jaundice correlates with high levels of epidermal growth factor. *Pediatr Res* 2009;66:218–221.
 52. Manganaro R, Marseglia L, Mami C, et al. Serum alpha-fetoprotein (AFP) levels in breastfed infants with prolonged indirect hyperbilirubinemia. *Early Hum Dev* 2008; 84:487–490.
 53. Nagao Y, Ohsawa M, Kobayashi T. Correlation between unconjugated bilirubin and total cholesterol in the sera of 1-month-old infants. *J Paediatr Child Health* 2010;46: 709–713.
 54. Tuzun F, Kumral A, Duman N, et al. Breast milk jaundice: Effect of bacteria present in breast milk and infant feces. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:328–332.
 55. Watchko JF, Lin Z. Genetics of neonatal jaundice. In: *Care of the Jaundiced Neonate*, Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. New York, NY: McGraw Hill, 2012, pp. 1–27.
 56. Chang RJ, Chou HC, Chang YH, et al. Weight loss percentage prediction of subsequent neonatal hyperbilirubinemia in exclusively breastfed neonates. *Pediatr Neonatol* 2012;53: 41–44.
 57. Chen YJ, Chen WC, Chen CM. Risk factors for hyperbilirubinemia in breastfed term neonates. *Eur J Pediatr* 2012;171:167–171.59.
 58. Huang A, Tai BC, Wong LY, et al. Differential risk for early breastfeeding jaundice in a multi-ethnic Asian cohort. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:217–224. 60.
 59. Huang HC, Yang HI, Chang YH, et al. Model to predict hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns with exclusive breast feeding. *Pediatr Neonatol* 2012;53:354–358. 61.

60. Salas AA, Salazar J, Burgoa CV, et al. Significant weight loss in breastfed term infants readmitted for hyperbilirubinemia. *BMC Pediatr* 2009;9:82. 62.
61. Yang WC, Zhao LL, Li YC, et al. Bodyweight loss in predicting neonatal hyperbilirubinemia 72 hours after birth in term newborn infants. *BMC Pediatr* 2013;13:145. 63.
62. Ebbesen F, Bjerre JV, Vandborg PK. Relation between serum bilirubin levels ≥ 450 $\mu\text{mol/L}$ and bilirubin encephalopathy; a Danish population-based study. *Acta Paediatr* 2012;101:384–389. 64.
63. Kuzniewicz MW, Wickremasinghe AC, Wu YW, et al. Incidence, etiology, and outcomes of hazardous hyperbilirubinemia in newborns. *Pediatrics* 2014;134:504–509. 65.
64. Newman TB, Kuzniewicz MW. Follow-up of extreme neonatal hyperbilirubinaemia: More reassuring results from Denmark. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:314–315. 66.
65. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: Incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res* 2013;74 Suppl 1:86–100. 67.
66. Bhutani VK, Johnson LH, Jeffrey Maisels M, et al. Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004;24:650–662. 68.
67. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995;96(4 Pt 1):730–733. 69.
68. Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet* 1990;336:1105–1107. 70.
69. Mikiel-Kostyra K, Mazur J, Boltruszko I. Effect of early skin-to-skin contact after delivery on duration of breast-feeding: A prospective cohort study. *Acta Paediatr* 2002; 91:1301–1306. 71.
70. Bramson L, Lee JW, Moore E, et al. Effect of early skin-to-skin mother–infant contact during the first 3 hours following birth on exclusive breastfeeding during the maternity hospital stay. *J Hum Lact* 2010;26:130–137.
71. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, et al. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016. DOI:10.1002/14651858.CD003519.pub4

72. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, et al. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593–596.
73. Boskabadi H, Zakerihamidi M. The correlation between frequency and duration of breastfeeding and the severity of neonatal hyperbilirubinemia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017. DOI:10.1080/14767058.2017.1287897
74. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, et al. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics* 2003;112(3 Pt 1):607–619.
75. Boies EG, Vaucher YE, The Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #10: Breastfeeding the late preterm (34-36 6/7 weeks of gestation) and early term infants (37-38 6/7 weeks of gestation), second revision 2016. *Breastfeed Med* 2016;11:494–500.
76. Kellams A, Harrel C, Omage S, et al. ABM clinical protocol #3: Supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate. *Breastfeed Med* 2017;12:188–198.
77. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Jaundice in Newborn Babies Under 28 Days. NICE, London, 2016.
78. Bratlid D, Nakstad B, Hansen TW. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. *Acta Paediatr* 2011;100:499–505.
79. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation)—Summary. *Paediatr Child Health* 2007;12:401–418.
80. Flaherman VJ, Hicks KG, Cabana MD, et al. Maternal experience of interactions with providers among mothers with milk supply concern. *Clin Pediatr* 2012;51:778–784.
81. Kair LR, Flaherman VJ, Newby KA, et al. The experience of breastfeeding the late preterm infant: A qualitative study. *Breastfeed Med* 2015;10:102–106.
82. Hill PD. Insufficient milk supply syndrome. *NAACOGS Clin Issu Perinat Womens Health Nurs* 1992;3:605–612.
83. Hill PD. The enigma of insufficient milk supply. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1991;16:312–316.
84. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatr Rev* 2011;32:341–349.
85. Maisels MJ. Screening and early postnatal management strategies to prevent hazardous hyperbilirubinemia in newborns of 35 or more weeks of gestation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:129–135.

86. Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia: Current guidelines and emerging therapies. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:884–889.
87. Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: Emerging clinical insights. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:671–687.
88. Gulcan H, Tiker F, Kilicdag H. Effect of feeding type on the efficacy of phototherapy. *Indian Pediatr* 2007;44: 32–36.
89. Maisels MJ, Newman TB, Watchko J, et al. Phototherapy and other treatments. In: *Care of the Jaundiced Neonate*, Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. New York: McGraw Hill, 2012, pp. 195–227.
90. Lau SP, Fung KP. Serum bilirubin kinetics in intermittent phototherapy of physiological jaundice. *Arch Dis Child* 1984;59:892–894.
91. Vogl TP, Hegyi T, Hiatt IM, et al. Intermediate phototherapy in the treatment of jaundice in the premature infant. *J Pediatr* 1978;92:627–630.
92. Sachdeva M, Murki S, Oleti TP, et al. Intermittent versus continuous phototherapy for the treatment of neonatal non-hemolytic moderate hyperbilirubinemia in infants more than 34 weeks of gestational age: A randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2015;174:177–181.
93. de Carvalho M, Hall M, Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. *Arch Dis Child* 1981;56:568–569.
94. Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH. Supplementary feeding and jaundice in newborns. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71:759–761.
95. Howard CR, Howard FM, Lanphear B, et al. Randomized clinical trial of pacifier use and bottle-feeding or cupfeeding and their effect on breastfeeding. *Pediatrics* 2003; 111: 511-518.
96. Gartner LM, Lee KS, Moscioni AD. Effect of milk feeding on intestinal bilirubin absorption in the rat. *J Pediatr* 1983;103:464–471.
97. Flaherman VJ, Aby J, Burgos AE, et al. Effect of early limited formula on duration and exclusivity of breastfeeding in at-risk infants: An RCT. *Pediatrics* 2013;131:1059–1065.
98. Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L, et al. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: A controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993;91:470–473.
99. Updegrave KH. Donor human milk banking: Growth, challenges, and the role of HMBANA. *Breastfeed Med* 2013;8:435–437.

100. U.S. Food and Drug Administration. Use of Donor Human Milk. 2014. Available at www.fda.gov/scienceresearch/specialtopics/pediatrictherapeuticsresearch/ucm235203.htm (accessed January 25, 2014). 102.
101. Kair LR, Colaizy TT, Hubbard D, et al. Donor milk in the newborn nursery at the University of Iowa Children's Hospital. *Breastfeed Med* 2014;9:547–550.
102. Bulpitt DW, Elmore KE, Catterton LJ. Implementing use of donor breast milk in the well baby population: It's not just for the NICU any more. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2014;43(Suppl 1):S56.
103. Brownell EA, Lussier MM, Herson VC, et al. Donor human milk bank data collection in North America: An assessment of current status and future needs. *J Hum Lact* 2014;30:47–53.
104. Gourley GR, Li Z, Kreamer BL, et al. A controlled, randomized, double-blind trial of prophylaxis against jaundice among breastfed newborns. *Pediatrics* 2005;116:385–391.
105. Samra N, El Taweel A, Cadwell K. The effect of kangaroo mother care on the duration of phototherapy of infants re-admitted for neonatal jaundice. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1354–1357.

106. Paul IM, Schaefer EW, Miller JR, et al. Weight change nomograms for the first month after birth. *Pediatrics* 2016;138:pii: e20162625.

母乳哺育醫療學會臨床程序(ABM protocols) 從發表的日期算起，5年過期。這臨床程序的內容在發表時是最新版。5年內會再執行以實證為基礎的更新，甚至更短時間內更新，如果實證有重大改變的話。

這個臨床程序的第一版是由Lawrence Gartner著作。

母乳哺育醫療學會臨床程序委員會：

Wendy Brodribb, MBBS, PhD, FABM,
Chairperson

Larry Noble, MD, FABM, Translations
Chairperson

Nancy Brent, MD

Maya Bunik, MD, MSPH, FABM

Cadey Harrel, MD

Ruth A. Lawrence, MD, FABM

Kathleen A. Marinelli, MD, FABM

Kate Naylor, MBBS, FRACGP

Sarah Reece-Stremtan, MD

Casey Rosen-Carole, MD, MPH

Tomoko Seo, MD, FABM

Rose St. Fleur, MD

Michal Young, MD

通訊資料: abm@bfmed.org