

Dubin-Johnson 综合征合并慢性乙型肝炎 1 例

徐 瑛, 王慧芬, 张爱民

徐瑛, 秦皇岛市北戴河医院 河北省秦皇岛市 066100
王慧芬, 张爱民, 中国人民解放军第302医院 北京市 100039
项目负责人: 徐瑛, 066100, 河北省秦皇岛市北戴河区联峰路200号, 秦皇岛市北戴河医院内科. xuying119@mail.china.com
电话: 0335-4046446 传真: 0335-4042799
收稿日期: 2004-10-15 接受日期: 2004-11-04

摘要

本文报道 1 例自幼间断眼黄、尿黄, 伴乏力 5 a 入院的患者, 经化验及肝穿病理证实为 Dubin-Johnson 综合征合并慢性乙型肝炎, 提示两病并存及时鉴别有重要的临床意义。

徐瑛, 王慧芬, 张爱民. Dubin-Johnson 综合征合并慢性乙型肝炎 1 例. 世界华人消化杂志 2005;13(1):154
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/154.asp>

1 病例报告

患者男性, 31 岁. 因间断眼黄、尿黄 20 余年, 伴乏力 5 a 入院. 患者自幼劳累、受凉及感冒后出现眼黄、尿黄, 尿色如浓茶水样, 无乏力、纳差、恶心、呕吐, 休息后缓解, 未行治疗, 近 5 a 出现乏力. 乙型肝炎家族史阳性, 家族中无黄疸患者. 查体: 体形肥胖, 面色晦暗, 皮肤、巩膜中度黄染, 肝掌阳性, 腹软, 肝脾未触及. 化验: 血常规正常, 尿胆红素(+). 丙氨酸氨基转移酶 46 U/L, 总胆红素 65 $\mu\text{mol/L}$, 结合胆红素 42 $\mu\text{mol/L}$, 总胆汁酸、碱性磷酸酶、胆固醇等正常, HBsAg(+), 抗-HBe(+), 抗-HBc(+), HBV DNA $<10^7$ Copies/L, 甲、丙、丁、戊型肝炎病毒标志物均阴性. B 超示: 脂肪肝(中度), 脾厚. 诊为: (1) 病毒性肝炎, 乙型, 慢性中度; (2) Dubin-Johnson 综合征. 予香丹注射液、复方茵陈注射液、强力新C注射液、凯西来、优思弗治疗 20 d, 复查化验丙氨酸氨基转移酶正常, 总胆红素 45 $\mu\text{mol/L}$, 结合胆红素 31 $\mu\text{mol/L}$. 肝穿活体病理示: 小叶中央区周围肝组织胞质内易见棕黑色色素颗粒沉积, 颗粒较粗大, 以毛细胆管侧为主, 该区域易见大核、双核肝细胞; 小叶内肝组织区域性水样变性, 轻度大泡性为主脂肪变性, 少数散在点灶状坏死; 汇管区轻度扩大, 极少量单个核细胞及个别嗜酸性粒细胞、浆细胞浸润, 纤维组织增生, 少数向小叶内延伸, 小叶界板大致完整. 诊断: Dubin-Johnson 综合征, 重叠慢性病毒性肝炎 G1S1, 及轻度脂肪性肝炎. 继续治疗 10 d, 总胆红素 54 $\mu\text{mol/L}$, 结合胆红素 35 $\mu\text{mol/L}$, 尿胆红素(-), 出院。

2 讨论

Dubin-Johnson 综合征临床少见, 属常染色体隐性遗传

性疾病, 为编码结合胆红素输出泵的人类 MRP2 基因变异, 致胆管对多种内源性或外源性物质的排泄异常, 临床表现为一种轻型慢性、间歇性黄疸和肝色素沉着为特征的良性疾病, 血清胆红素升高以结合型为主, 临床多无症状, 或仅有轻度乏力、食欲不振、恶心、肝区痛, 可有或无家族史, 不需治疗, 预后好^[1]。

Dubin-Johnson 综合征可伴发其他肝胆系统疾病, 国外曾有伴发慢性丙型肝炎肝硬化^[2]、门脉血栓形成^[3]、窦周纤维化^[4]及肝脏结节状增生先天性门脉闭锁^[5]的报道, 因 Dubin-Johnson 综合征致胆红素升高, 肝胆系疾患亦常出现黄疸, 故两种以上疾病并存易漏误诊, 应高度警惕, 注意鉴别。

我们报道的 Dubin-Johnson 综合征伴发慢性活动性乙型肝炎, 胆红素升高似乎可用肝炎致黄疸解释, 但患者自幼劳累、受凉后眼黄、尿黄, 无乏力、纳差、恶心、呕吐, 与肝炎不符; 另外胆红素升高以直接胆红素为主, 总胆汁酸、碱性磷酸酶、胆固醇等正常, 无淤胆型肝炎的其他表现, 不符合淤胆型肝炎; 经治疗后丙氨酸氨基转移酶下降, 胆红素无下降; 肝穿活体病理示肝细胞质内见大量黑色素沉积, 并确定诊断, 故从以上几点可资鉴别. 当临床怀疑 Dubin-Johnson 综合征时, 可行肝穿活体病理检查, 如有条件最好行基因检验确诊. 鉴于条件所限, 我们未对遗传学背景深入研究. 另外, 本例未出现因两种疾病并存而使其中一种病情加重的情况, 因 Dubin-Johnson 综合征预后好, 不需治疗, 但慢性乙型肝炎需行积极的保肝抗炎或抗病毒治疗, 故及早做出诊断, 有重要的临床意义。

3 参考文献

- 1 王宝恩, 张定凤. 现代肝脏病学. 第1版. 北京: 科学出版社, 2003: 348-358
- 2 Hayashi H, Imaizumi Y, Takikawa T, Wakusawa S, Yano M. Electron microscopic findings of the liver of a patient with Dubin-Johnson syndrome complicated by chronic hepatitis C and iron overload. *Med Electron Microsc* 1999;32:204-208
- 3 Makharia GK, Garg PK, Gupta SD, Tandon RK. Association of Dubin-Johnson syndrome and portal vein thrombosis. *Indian J Gastroenterol* 2002;21:118-119
- 4 Kuvandzhiev GK, Zaprianov ZN, Dikov DI. Incipient perisinusoidal fibrosis in an adult patient with Dubin-Johnson syndrome. *Folia Med(Plovdiv)* 2000;42:62-65
- 5 Yonemitsu H, Mori H, Kimura T, Kagawa K, Tsuda T, Yamada Y, Kiyosue H, Matsumoto S. Congenital extrahepatic portocaval shunt associated with hepatic hyperplastic nodules in a patient with Dubin-Johnson syndrome. *Abdom Imag* 2000;25: 572-575