

Dubin-Johnson综合征1例

王丽春, 陈立宇, 张永辉, 唐红

■背景资料

Dubin-Johnson综合征属临床上比较罕见的胆红素代谢疾病, 关于其遗传学发病机制的报道较多, 但临床病例报告较少。遗传性胆红素代谢异常疾病的诊断与鉴别诊断已比较清楚, 基础研究也进入到基因突变阶段。

王丽春, 陈立宇, 张永辉, 唐红, 四川大学华西医院感染性疾病中心 四川省成都市 610041

通讯作者: 唐红, 610041, 四川省成都市国学巷37号, 四川大学华西医院感染性疾病中心. htang6198@hotmail.com

电话: 028-85422649 传真: 028-85423052

收稿日期: 2007-07-04 修回日期: 2007-08-17

摘要

Dubin-Johnson综合征是一种先天性非溶血性黄疸, 在临床中较罕见, 需与其他原因所导致的黄疸相鉴别。本文报告了我院1例Dubin-Johnson综合征的诊治情况, 有助于加深对该病的认识。

关键词: Dubin-Johnson综合征

王丽春, 陈立宇, 张永辉, 唐红. Dubin-Johnson综合征1例. 世界华人消化杂志 2007;15(24):2662-2663

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2662.asp>

0 引言

Dubin-Johnson综合征又称慢性特发性黄疸、黑肝-黄疸综合征等, 多于青少年或幼年发病, 男性较女性多见, 临床表现为无症状的长期轻-中度黄疸。该病属于先天性非溶血性黄疸结合胆红素增高I型, 有明显家族背景, 可能为常染色体隐性遗传病, 是由于肝细胞的先天缺陷, 结合胆红素及其他有机阴离子向毛细胆管排泄障碍, 致使血清结合胆红素增高^[1-2]。Dubin-Johnson综合征在临床中较罕见, 1954年首先由Dubin和Johnson报道, 我国于1958年首次报道该病。我院传染科于2006年收治了1例确诊为Dubin-Johnson综合征的患者, 现报告如下。

1 病例报告

患者, 男, 22岁, 学生, 因“持续皮肤、巩膜黄染8 a”入院。患者8 a前无明显诱因出现皮肤、巩膜轻度黄染, 伴小便黄呈浓茶色, 无恶心、呕吐、纳差, 无腹痛、腹胀, 无全身关节游走性疼痛及双下肢水肿, 肝功能检查示胆红素明显升高, 转氨酶正常, 乙肝病毒血清标志物检测HBsAb(+), 中药治疗1 mo黄疸无消退自行停药。此后一直

胆红素异常(高于正常, 但 $<100 \mu\text{mol/L}$), 无自觉症状, 因黄疸持续不退, 为明确诊断入院。患病以来体质量无明显变化, 出生时曾接种乙肝疫苗。患者不饮酒, 全身各系统无慢性疾病史及长期服药史, 无特殊生活嗜好, 无放射性物质及毒物接触史, 家族中无相似症状者。查体: 生命体征平稳, 皮肤、巩膜轻度黄染, 心肺(-), 腹软, 肝脾未扪及, 移浊(-), 双下肢无水肿。辅助检查: 3大常规正常, 凝血酶原时间及凝血酶原活动度正常, 肝功能: 总胆红素 $71.7 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 $45.0 \mu\text{mol/L}$, 间接胆红素 $26.7 \mu\text{mol/L}$, 余均正常。B超及腹部CT无异常发现, 溶血试验(-), 免疫全套: IgG 2020 mg/L, IgA 4430 mg/L, 自身抗体和自免肝病抗体均(-), 病毒标志物: HBsAb(+), 甲、丙、丁、戊肝均阴性。入院后行肝活检, 穿刺组织质韧, 外观为黑褐色。病理活检结果: 肝小叶结构完整, 少量肝细胞浊肿, 轻度水样变性, 未见点、灶状坏死, 部分肝细胞质内见粗大的黄褐色色素颗粒, 肝窦壁Kupffer细胞轻度增生, 汇管区无明显扩大。肝细胞质内色素染色结果: 胆色素(+), 铁(-), 免疫组化: HBsAg(-), HBcAg(-)。病理诊断: Dubin-Johnson综合征。结合临床表现, 黄疸原因明确诊断为Dubin-Johnson综合征。

2 讨论

本例患者为青年男性, 表现为黄疸持续性增高, 以直接胆红素增高为主, 不伴明显症状与体征, 通过完善系统检查后排除了病毒感染、药物、自身免疫疾病等引起的肝细胞黄疸、溶血性黄疸、肝内外梗阻性黄疸及肝内胆淤积性黄疸。肝组织活检可见肝细胞质内黄褐色色素颗粒沉着, 结合病史、临床表现及辅助检查确诊为Dubin-Johnson综合征。

Dubin-Johnson综合征的主要诊断依据有: (1)一般无症状或症状轻微; (2)劳累、感染、手术等可使黄疸稍加重; (3)肝可肿大, 但脾不肿大; (4)血清胆红素一般不超过5倍正常值, 但可更高, 以结合胆红素升高为主; (5)尿胆红素阳性, 尿胆原也增加; (6)溴磺酞钠(BSP)排泄试验明显异常,

■创新盘点

本病例较罕见, 具报道价值, 同时具备肝组织活检结果, 诊断依据充分。

45 min时BSP滞留量多在10%以上, 60-100 min时滞留量更大(第2次上升), 这与结合型BSP返流入血有关. ICG最大运输量也有所下降, 但无第2次上升现象; (7)胆汁排泄正常; (8)口服胆囊造影, 胆囊常不显影, 如显影也很暗淡, 静脉胆囊造影多数也不显影; (9)肝外观呈绿黑色(黑色肝), 特别在腹腔镜手术时观察甚为清楚; (10)肝活检组织检查见肝细胞内有弥漫性的棕褐色色素颗粒, 多在肝小叶中央区的溶酶体内^[3].

本病需与以下3种疾病鉴别^[4]: (1)Rotor综合征: Rotor综合征属于先天性非溶血性黄疸结合胆红素增高II型^[5-6], 二者之间的鉴别依靠肝组织活检和口服胆囊造影^[3], Dubin-Johnson综合征肝活检示肝细胞内有色素颗粒沉着, 口服胆囊造影不显影或显影不良, 而Rotor综合征活检肝细胞正常, 无色素沉着, 口服胆囊造影显影良好^[7]; (2)肝含铁血黄素沉着症: 是由于肝脏铁代谢障碍引起的肝脏病变, 以中老年多见, 有肝肿大伴肝硬化、糖尿病及皮肤色素沉着等3大临床表现, 肝细胞内的色素颗粒用含铁血黄素染色可鉴别; (3)良性家族性复发性胆汁淤滞: 是一种相对罕见的征候群, 为良性过程, 发病呈家族倾向, 特征为皮肤瘙痒与黄疸反复发作, 在发作期间血清碱性磷酸酶与胆酸浓度明显升高, 肝脏活检显示形态学特征是胆汁淤滞但无胆道阻

塞, 胆管造影显示胆道系统通畅.

本病预后良好, 无需特殊治疗^[8], 但是应注意避免受凉、疲劳、饮酒等诱发因素, 消除精神负担, 避免不必要的治疗.

3 参考文献

- 1 Mahtab MA, Karim MF, Rahman S, Adnan AB. Dubin-Johnson syndrome with systemic lupus erythematosus: a case report. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 617-619
- 2 Rastogi A, Krishnani N, Pandey R. Dubin-Johnson syndrome-a clinicopathologic study of twenty cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49: 500-504
- 3 向理科, 罗子国, 李圆圆, 张远国. Dubin-Johnson综合征的病理学特征. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 45-47
- 4 Rossi F, Francese M, Iodice RM, Falcone E, Vetrella S, Punzo F, De Vita S, Perrotta S. Inherited disorders of bilirubin metabolism. *Minerva Pediatr* 2005; 57: 53-63
- 5 Jung MK, Bae MH, Kim DJ, Lee WS, Cho CM, Tak WY, Kweon YO. A case with Rotor syndrome in hyperbilirubinemic family. *Korean J Gastroenterol* 2007; 49: 251-255
- 6 Hrebicek M, Jirasek T, Hartmannova H, Noskova L, Stranecky V, Ivanek R, Kmoch S, Cebecauerova D, Vitek L, Mikulecky M, Subhanova I, Hozak P, Jirsa M. Rotor-type hyperbilirubinaemia has no defect in the canalicular bilirubin export pump. *Liver Int* 2007; 27: 485-491
- 7 耿为民, 陈玉亮, 王远新. 遗传性高结合胆红素血症2例报告. *医师进修杂志(内科版)* 2004; 27: 13
- 8 Cichoż-Lach H, Celinski K, Slomka M. Congenital nonhemolytic hyperbilirubinemias. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 2004; 59: 449-452

编辑 何燕 电编 张敏

■同行评价

本文通过介绍1例临床罕见的病Dubin-Johnson综合征, 旨在加深临床医生对该病的认识, 提高诊断率, 减少漏诊, 该个案诊断依据可靠, 内容较充实, 发表后具有医学再教育的作用.

• 消息 •

世界华人消化杂志在线办公系统

本刊讯 自2005-12-15起, 世界华人消化杂志正式开通了在线办公系统(<http://www.wjgnet.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者、编者之间的信息反馈交流. 凡在在线办公系统注册的用户, 将可获得世界华人消化杂志最新出版消息.