

江等几组实验结果还表明:肝RNA不但可使肝炎后受抑制的白蛋白基因群的功能得到恢复,使病变细胞能向正常肝细胞转化,还可使癌细胞基因受调节控制,阻止癌变的发展。这些结论还有待更多材料加以证实。另肝抽提的iRNA在临床疗效、LAI信息的传递和HBeAg转阴率较高亦可能因肝iRNA抽提物带有较多的DNA,因而反致iRNA

的活性得到保护有关。

从多批治疗的结果看,反映肝较脾抽提的iRNA有更高的疗效,本组研究也证实这一论点。今后如能适当加大特异性iRNA用量(过量可产生免疫麻痹)或加用一些免疫激发剂或与抗病毒制剂(如AraA等)交迭使用,可望进一步提高疗效。(参考文献从略)

## 先天性胆红素代谢障碍39例报告

山东省立医院消化内科 傅丽娜

湖南医学院附二院消化内科 施作榕 史福珍

临床上常见黄疸通常分为三类:即溶血性黄疸、肝细胞性黄疸、阻塞性黄疸。此外尚有一类临床少见、且由于诊断上有一定困难而常被疏忽的黄疸,即由于先天性某一胆红素代谢过程障碍所致的黄疸。本文两个医院从1964—1984年间诊断为此类黄疸者39例。其中Dubin-Johnson(D-J)综合征22例,Gilbert综合征9例,Rotor综合征8例。今报告如下,并结合文献加以简要讨论。

### 临床资料

1. 性别和年龄:39例中男34例,女5例,男女之比为6.8:1。年龄从15~51岁,其中20~40岁者34例,占87.2%。

2. 病程和家族史:病程多在3年以上,最短3个月,最长30年,平均10年。有家族史者4例。

临床表现:黄疸多为长期持续并有波动,少数为间歇性。均无皮肤搔痒。右上腹隐痛29例。肝脏肿大27例,4例在肋下2~4cm,余均在肋下1cm以内。2例D-J综合征有脾肿大(肋下1~2cm)。

4. 实验室检查:血清总胆红素8mg/dl 1例,6mg/dl 2例,其余均在5mg/dl以下。所有病例肝功能检查及转氨酶均正常。BSP26例中,14例呈双峰曲线,4例有滞留而未再升高,8例正常。胆囊造影30例中,16例未显影,14例正常。肝活检病理检查,肝细胞内有棕褐色素颗粒者22例,肝细胞正常或轻度浊肿者17例。

所有病例均结合临床、通过血清总胆红素测定、BSP延长试验、胆囊造影和肝活检

病理检查结果而诊断。

### 讨 论

先天性胆红素代谢障碍所致黄疸系指血清游离胆红素被肝细胞摄取、结合后排泄入微细胆管的过程中,某个环节发生先天性障碍所导致的血清中胆红素增高。今按其发病机制将其分类及其主要临床特点见下表:

表中所列各类黄疸中,C-N综合征I型多发生于婴儿,常早期夭折。Lucey-Driscoll综合征系在新生儿出生不久即出现,因此在内科难以见到。Gilbert综合征常见,系为游离胆红素增高。国外报导发病率为3~7%。常因感冒、饮酒、劳累、药物等诱发才被发现。临床上除了应注意与轻度溶血性黄疸鉴别外,有时与C-N综合征II型难以区别,但后者血清胆红素总量常超过10mg/dl。重型Gilbert综合征有时血清胆红素总量也可超过此值。本文1例血清胆红素总量为8mg/dl,经肝活检病理确诊为Gilbert综合征。有些C-N综合征II型患者之父母患有Gilbert综合征,从而有人认为C-NII型可能系Gilbert综合征遗传基因的纯合子型时期,而两者只是同一缺陷的不同程度表现而已。我国文献报导Gilbert综合征并不多见,可能由于黄疸较轻,临床未加重视而造成漏诊,今后应加注意。

D-J综合征较常见。日本浪久统计1970~1974年间日本共报导本病298例,占先天性胆红素代谢障碍45%,本文占56.4%。D-J综合征系结合胆红素增高。本文22例中19例行BSP试验,14例呈双峰曲线,1例有滞

先天性胆红素代谢障碍所致黄疸类型

名称	发病机制	主要临床特点
Gilbert综合征	肝细胞摄取游离胆红素障碍, 先天性UDP-葡萄糖醛酸移换酶减少	常染色体显性遗传, 血清中游离胆红素增高1~6mg/dl, 肝组织无特殊改变, 苯巴比妥疗效好, 可使血清胆红素降至正常。
Crigler-Najjar (C-N)综合征	I型: 先天性UDP-葡萄糖醛酸移换酶缺乏	常染色体隐性遗传, 血清中游离胆红素增高, 总量常超过20mg/dl(17~50mg/dl), 有核黄疸, 多在出生后一年内死亡。
	II型: 上述酶明显减少, 常伴有结合胆红素排泄障碍, 又称Arias型	同上, 总量达6~25mg/dl, 但常不超过20mg/dl, 多无核黄疸, 可持续到成人, 苯巴比妥疗效好。
Lucey-Driscoll 综合征	婴儿血液中存在抑制上述酶的成份, 如母乳中的某些雌性激素类	是否与遗传有关尚未肯定, 常于新生儿出生后48小时即出现, 以游离胆红素升高为主, 可高达12~65mg/dl, 一般无核黄疸, 严重者可夭折, 停母乳后可好转。
Dubin-Johnson (D-J)综合征	肝细胞排泄、结合胆红素障碍	常染色体隐性遗传, 血清中以直接胆红素为主, 总量为2~5mg/dl, BSP试验示45分钟血中滞留量正常或稍增加, 但延长时存留量仍增加(双峰曲线), 口服胆囊造影常不显影, 肝细胞内有棕褐色素沉着
Rotor综合征	同上	同上, BSP滞留严重, 但无回升现象, 口服胆囊造影可显影, 肝细胞无色素沉着

留, 4例正常。17例行胆囊造影, 14例未显影, 3例正常。所有病例均经肝活检发现肝细胞内有特征性的棕褐色颗粒, 以此与阻塞性黄疸鉴别。D-J综合征肝内色素颗粒目前经用分光镜及理化检查已证明是黑色素类。有人认为它是由于尿卟啉原Ⅲ合成酶的活性降低, 使亚铁原卟啉合成下降, 致使肝细胞对酪氨酸、色氨酸及苯丙氨酸等代谢物的有机阴离子排泄减弱, 而这些代谢物氧化成黑色素类颗粒积聚于肝细胞内。值得注意的是, 当本病合并肝炎时, 这种特异性色素颗粒可暂时消失, 随肝炎之好转又重复出现。本文Rotor综合征8例, 表现为结合胆红素增高, BSP有滞留但无双峰曲线, 胆囊造影6例正常, 2例未显影, AKP升高, 但肝活检无色素颗粒沉着而有助于诊断。

临床上诊断先天性胆红素障碍所致黄疸关键在于提高警觉。凡成人有长期间歇性或波动性黄疸, 一般情况良好, 肝功能及转氨酶正常, 临床上通过各项检查又不能以常见的后天获得性的三大类黄疸来解释者, 虽然未追踪到家族史, 仍应考虑先天性胆红素代

谢障碍所致黄疸的可能性, 应进一步行BSP延长试验(至少长达3小时)、胆囊造影及肝活检予以确诊。

本类黄疸无特殊治疗, 如有症状可对症处理。Katz和Yaffe指出苯巴比妥可增加微粒体酶的活性, 使胆红素与尿嘧啶核苷二磷酸葡萄糖醛酸移换酶的活性增加, 使胆汁分泌增加, 有利胆作用, 从而使总胆红素下降。一般服药时间较长, 至少一个月以上, 停药后黄疸可再现或加深。鉴于内科所遇成人的此类黄疸常为终身反复性轻度黄疸, 且对健康并无重大影响, 故除少数黄疸较深病例外, 长期服药似无必要。对此类黄疸的临床重要性在于及早确诊, 以解除病人及亲友的顾虑, 恢复其正常生活。本文有7例曾按肝炎治疗数月或数年, 经确诊为D-J综合征后分别复学或复工, 其中有一例长期波动性黄疸的女性患者, 在确诊D-J综合征8年后怀孕, 分娩一女孩, 现孩子已10岁健康, 母亲仍参加工作。本类黄疸预后良好, 不影响患者正常生存期, 文献上有报导黄疸数十年而活到70岁死于其它病。