

并出现直方图报警信息的标本,要给予特别的关注,并尽量采用更为标准的核酸荧光染色法(血小板计数-F)原理的仪器对血小板计数值进行复核。

参考文献

- [1] 刘成玉,罗春丽. 临床检验基础[M]. 北京:科学技术文献出版社,2005.
- [2] 陈娟,董晶,彭赛辉,等. 血小板计数-F 计数低值血小板的准确性评价[J]. 实验与检验医学,2016,34(3):288-290.
- [3] 赵秀丽,黄晓燕,万振洲. XN-9000 血液分析仪“低值血小板”检测通道的临床应用评价[J]. 临床输血与检验,2016,18(6):603-605.
- [4] BRIGGS C, HARRISON P, MACHIN S J. Continuing de-

- velopments with the automated platelet count[J]. Int J Lab Hematol,2007,29(2):77-91.
- [5] PARK S H, PARK C J, KIM M J, et al. The sysmex xn-2000 hematology autoanalyzer provides a highly accurate platelet count than the former Sysmex XE-2100 system based on comparison with the CD41/CD61 immunoplatelet reference method of flow cytometry[J]. Ann Lab Med 2014,34(6):471-474.
- [6] 梁瑞莲,周远青,唐跃华,等. 小红细胞对不同原理血液分析仪的血小板计数的影响[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):698-699.

(收稿日期:2018-01-16 修回日期:2018-03-21)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.15.054

慢性乙型病毒性肝炎肝硬化合并 Gilbert 综合征 1 例报道

赵敦勇,肖云月,汤旭东,陈 磊,陈文生

(中国人民解放军陆军军医大学附属第一医院全军消化病研究所,重庆 400038)

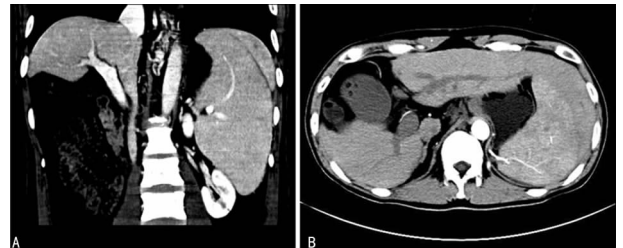
关键词:慢性乙型肝炎; 肝硬化; Gilbert 综合征
中图法分类号:R575.2 **文献标志码:**C

文章编号:1672-9455(2018)15-2363-02

1 一般资料

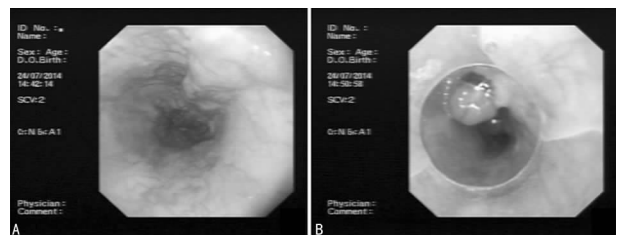
患者男,42 岁,因“间断肤黄、眼黄 30 余年,呕血、黑便 2 年余”入院,患者于 1984 年因皮肤巩膜黄染在当地医院查乙型肝炎标志物阳性,诊断为慢性乙型病毒性肝炎,给予保肝治疗后好转。2007 年感冒后再次出现皮肤巩膜黄染,当地医院诊断为重症肝炎,给予保肝、输血浆等治疗后好转出院,出院后口服拉米夫定每天 100 mg。此后间断黄疸,劳累、熬夜、感冒后更明显,未予特殊处理。2014 年 7 月 4 日,无诱因出现呕血、黑便,全腹部增强 CT:肝脏形态失常,肝叶比例失调,肝裂增宽,脾大,门静脉主干增宽,食管、胃底静脉曲张,见图 1。无痛胃镜:距门齿 30 cm 以下见 4 条曲张静脉,结节状延续至贲门,RC(+)见图 2A。诊断:(1)食管胃静脉曲张破裂出血;(2)慢性乙型病毒性肝炎后肝硬化失代偿期,行 EVL 治疗,见图 2B。此后分别于 2014 年 8 月 29 日、2014 年 12 月 10 日、2016 年 9 月 14 日行无痛胃镜下食管曲张静脉套扎治疗。家族中父亲与姐姐有皮肤黄染,具体不详。入院后查肝功:总胆红素(TBIL)138.40 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$ 、直接胆红素(DBIL)17.31 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$ 、间接胆红素(IBIL)121.09 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$,乳酸脱氢酶(LDH)正常。血常规:血红蛋白、网织红细胞正常。尿常规:胆红素阴性、尿胆原正常。溶血试验:蔗糖溶血试验、酸化血清溶血试验、间接抗人球蛋白试验、直接抗人球蛋白试验均阴性。患者反复发作性黄疸,疲劳、饮酒后加重,有家族史,入院后实验室检查肝功胆红素以 IBIL 升高为主,溶血试验阴性,高度怀疑 Gilbert 综合征,行低热

量饮食实验,给予每日 400 kcal 热量,2 d 后复查肝功:TBIL 221.60 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$ 、DBIL 22.70 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$ 、IBIL 198.90 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$,IBIL 升高大于 25.65 $\mu\text{mol/L}$ 。进食后复查肝功:TBIL 135.60 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$ 、IBIL 115.60 $\mu\text{mol/L}$ $\uparrow$,IBIL 明显下降,低热量饮食实验阳性,Gilbert 综合征诊断成立。



注:A 为冠状面显示肝叶比例失调、门静脉增宽、脾大;B 为横断面显示肝裂增宽、脾大

图 1 全腹部增强 CT



注:A 为胃镜检查见曲张静脉结节状,红色征阳性;B 为曲张静脉套扎治疗

图 2 无痛胃镜下食管曲张静脉套扎治疗

2 讨 论

Gilbert 综合征是一种常见的常染色体显性遗传

性疾病,具有不完全的外显率,主要表现为间歇性非结合性高胆红素血症,无肝细胞疾病或溶血。最初由 GILBERT 等于 1901 年描述。Gilbert 综合征通常被认为是短暂性非结合性高胆红素血症,不会导致慢性肝脏炎症、组织学改变或进行性纤维化^[1]。尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶(UGT)基因多态性是发生 Gilbert 综合征的分子遗传学基础,UGT1A1 基因外显子或启动子的变异可导致 UGT1A1 酶缺乏和胆红素结合受损^[2]。在 Gilbert 综合征患者中,UGT 活性降至正常的 30%,导致血清中非结合性胆红素升高。典型的临床表现是轻度间歇性黄疸,可有腹痛、上腹不适、乏力等非特异性症状,组织学检查结果一般正常,因此肝脏活检意义不大,诊断的关键是在没有溶血的情况下出现非结合高胆红素血症,没有肝病症状和体征,肝脏酶谱正常^[1-4]。禁食^[5]或给予利福平^[6]、烟酸、苯巴比妥^[7]等药物后测量非结合胆红素用于诊断 Gilbert 综合征。当存在诊断问题时可进行分子遗传测试,检测到 UGT1A1 突变即可确诊^[8]。

Gilbert 综合征一般被认为是良性状况,不需要特殊处理。但如果合并其他疾病,例如新生儿黄疸、单基因溶血性疾病、胆石病、肝移植、癌症、药物代谢障碍等,可能会加剧高胆红素血症,应该引起重视^[9-10]。

本例患者既往诊断为乙型肝炎肝硬化,给予拉米夫定抗病毒治疗。肝功能表现为胆红素异常升高,且以 IBIL 升高为主,而转氨酶、清蛋白及凝血功能均正常。患者血常规正常,尿胆红素阴性、尿胆原正常,溶血试验阴性,可以排除溶血所致 IBIL 升高。结合发病特点、家族史及低热量实验阳性,故诊断为乙型肝炎肝硬化合并 Gilbert 综合征。文献尚未见相关报道,遗憾的是该患者拒绝行基因检测,未能从基因层面确诊。

参考文献

[1] STRASSBURG C P, MANNS M P. Jaundice, genes and

promoters[J]. J Hepatology, 2000, 33(3): 476-479.

[2] NILYANIMIT P, KRASAELAP A, FOONOI M, et al. Role of a homozygous A(TA)7TAA promoter polymorphism and an exon 1 heterozygous frameshift mutation UGT1A1 in Crigler-Najjar syndrome type II in a Thai neonate[J]. Genet Mol Res, 2013, 12 (3): 3391-3397.

[3] LI Z, SHEN J, LIANG J. Scoliosis in a patient with gilbert syndrome: a case report and review of the literature [J]. Medicine, 2015, 94 (47): e2147.

[4] MOHAN M, LAKSHMI S P, REDDY P V. Pregnancy with gilbert syndrome-a case report[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(6): 1-2.

[5] HSIEH T Y, SHIU T Y, CHU N F, et al. Rapid molecular diagnosis of the Gilbert's syndrome-associated exon 1 mutation within the UGT1A1 gene [J]. Genet Mol Res, 2014, 13 (1): 670-679.

[6] MURTHY G D, BYRON D, SHOEMAKER D, et al. The utility of rifampin in diagnosing Gilbert's syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(4): 1150-1154.

[7] MARUO Y, NAKAHARA S, YANAGI T, et al. Genotype of UGT1A1 and phenotype correlation between Crigler-Najjar syndrome type II and Gilbert syndrome[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(2): 403-408.

[8] SUN L, LI M, ZHANG L, et al. Differences in UGT1A1 gene mutations and pathological liver changes between Chinese patients with Gilbert syndrome and Crigler-Najjar syndrome type II [J]. Medicine, 2017, 96(45): e8620.

[9] FRETZAYAS A, MOUSTAKI M, LIAPI O, et al. Gilbert syndrome[J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(1): 11-15.

[10] STRASSBURG C P. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome)[J]. Best Pract Res Cl Ga, 2010, 24(5): 555-571.

(收稿日期: 2018-01-12 修回日期: 2018-03-12)

(上接第 2360 页)

仪器设备的科学管理[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(6): 516-518.

[4] 邱钧琦, 方明, 黄水珍, 等. 9S 管理在口腔门诊中的应用[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(13): 2346-2347.

[5] 陈云芳. 9S 管理在手术室物品管理中的应用效果评价[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(14): 111-113.

[6] 梁萍. 新生儿重症监护病房急救设备及仪器的 9S 管理[J]. 当代护士(下旬刊), 2016, 23(3): 159-161.

[7] 张宜江, 焦明阳. 浅谈医疗设备管理中的预防性维护[J]. 中国医学装备, 2012, 9(11): 79-80.

[8] 侯广安, 高占海, 张媛, 等. 流动采血车与检验科 ALT 检测结果比对及影响因素分析[J]. 西部医学, 2014, 26(4): 518-519.

[9] 王柏松, 侯志敏. 血站规范流动采血车消毒管理的效果评

价[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(12): 1476-1478.

[10] 彭润, 徐力, 裴飞霸, 等. 浅谈 9S 管理法在设备管理中的应用[J]. 中国医疗设备, 2015, 30(3): 150-151.

[11] 刘沁峰, 施安, 李帅帅, 等. 9S 管理在医疗设备维护保障集约化管理模式中的应用[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(3): 77-78.

[12] 卢丽萍, 杜琼媛, 林海春. 9S 管理在护理管理中的应用及效果[J]. 当代护士(综合版), 2011, 18(1): 34-35.

[13] 张冬梅, 张世富, 郑胜强. 6S 在实验中心规范化管理中的应用[J]. 实验室科学, 2010, 13(3): 136-138.

[14] 黄琼. 9S 管理结合 PDCA 循环法在护理质量管理中的应用及效果[J]. 当代护士(下旬刊), 2016, 23(3): 154-155.

(收稿日期: 2017-12-06 修回日期: 2018-02-24)