

## Dubin-Johnson 症候群

体質性黄疸は、過ビリルビン血症とも呼ばれ、その代表的疾患である Dubin-Johnson (DJ) 症候群は、multidrug resistance protein 2 (MRP2) の欠損であることが判明し、多彩な代謝異常の分子病態が明らかになった。子供の蓄積症の多くは Primary lysosomal diseases と呼ばれる lysosomes の酸性加水分解酵素の欠損であるが、成人の肝蓄積症であるヘモクロマトーシス(鉄過剰)、ウイルソン病(銅過剰)、DJ 症候群の 3 疾患は、いずれも肝細胞 lysosomes が動員されて、光学顕微鏡的には色素沈着を伴う肉眼的肝腫大となるが、欠損分子は lysosome 以外に局在し、non-lysosomal である<sup>1</sup>。鉄と銅は元素分析装置で簡単に同定できるが、DJ 症候群の色素顆粒の主成分は未知である。また、我が国のヘモクロマトーシスの遺伝子背景は多彩であり(欧米白人の責任遺伝子は C282Y of HFE が 85%と多数を占める)、ウイルソン病ではその責任遺伝子とされる ATP7B の変異同定率は 85%前後である。一方、臨床像が多彩である DJ 症候群では、6 例の自験例すべてに MRP2 に疾患起因性変異が同定され、遺伝子病型は単一であると思われる。

## 体質性黄疸の分類

亜型	間接型高ビリルビン血症			直接型高ビリルビン血症	
	Gilbert D	CN S, type 1	CN S, type 2	Dubin-Johnson S	Rotor S
原因	多因子性	UGT1A1 の欠損	UGT1A1 の部分欠損	MRP2 の欠損	?
遺伝	常染色体優性	常染色体劣性遺伝	常染色体劣性遺伝	常染色体性劣性	?
肝組織	全く正常			色素沈着以外は正常	全く正常

Gilbert disease: Gilbert D, Crigler-Najjar syndrome: CN S, UGT1A1:ビリルビン UDP-グルクロン酸転移酵素

## 文献

1. Hayashi H, et al. Hepatol Res 2007;37:777-783.