

Dubin-Johnson 증후군 1예

영남대학교 의과대학 소아과학교실, 성삼병원*
곽애정 · 김미정 · 조민정* · 최광해

A Case of Dubin-Johnson Syndrome

Ae Jung Kwak, Mi Jung Kim, Min Jung Cho*, Kwang Hae Choi

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Yeungnam University,
Sung Sam Hospital*, Daegu, Korea*

—Abstract—

Dubin-Johnson syndrome is a form of benign, familial idiopathic jaundice presenting with chronic intermittent conjugated hyperbilirubinemia and a melanin-like pigment has been found in the parenchymal liver cells. This disorder is rarely diagnosed in the neonatal period. We report a case of Dubin-Johnson syndrome presenting with neonatal cholestasis.

Key Words: Dubin-Johnson syndrome, Neonatal cholestasis

서 론

Dubin-Johnson 증후군은 1954년 Dubin 및 Johnson과 Sprinz 및 Nelson이 서로 독자적으로 혈중 결합 빌리루빈이 증가하고 간 조직 검사에서 특유의 암갈색 색소 침착이 보이는 증례를 처음으로 기술하였다. 약 1/3에서 가족적으로 발생하고, 양성적인 임상 경과를 취하며, 대개 20세 전후의 성인에서 많이 발견되는 증후군으로 알려져 있으며, 신생아시기에 진단되는 일이 드물고, 이 시기에 심한 담즙정체를

나타내는 일이 드물다고 알려져 있다(Kondo 등, 1975; Lo 등, 1979; Nakata 등, 1979; Shieh 등, 1990; Kimura 등, 1991; Tsai 등, 1994). 저자들은 신생아시기에서부터 담즙정체성을 나타낸 Dubin-Johnson 증후군 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환아: 김OO, 2개월, 남아

주소: 생후 2주 경부터 시작된 황달

가족력: 특이 사항 없음.

과거력: 출생당시 아두골반불균형(cephalopelvic disproportion)으로 제왕절개술을 하였으며, 출생 후 신생아 일과성 빈호흡으로 입원 치료를 하였다.

현병력: 생후 14일경 황달이 있었으나 신생아에서 나타나는 생리적 황달로 생각하고 관찰하던 중 생후 30일까지 황달이 지속되고 무담즙변(acholic stool)이 관찰되어 입원하여 검사를 시행하였다. 입원하여 시행한 검사에서 ToRCH (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes virus)검사는 모두 음성이었으며, 복부초음파 검사에서도 간의 담도 폐쇄증을 의심할만한 소견이 없이 정상이었고, 간기능 검사도 결합성 고빌리루빈혈증 외에는 정상소견을 나타내었다. DISIDA scan에서 간의 담도 폐쇄증이 의심되었으나, AST/ALT가 정상이면서 직접 빌리루빈(direct bilirubin)이 증가되어 있었으므로 Rotor 증후군이나 Dubin-Johnson 증후군일 가능성이 높고 이 질병들의 경과가 양호한 것으로 알려져 있어서 다른 검사는 더 이상하지 않고 퇴원하였다. 그후 생후 2개월경까지 환자의 전신상태는 양호하였으나 황달이 지속되어 정확한 진단을 위하여 입원하여 간조직 검사를 실시하였다.

진찰소견: 입원 당시 전신상태는 양호하였다. 눈의 공막, 얼굴, 흉부에 황달이 관찰되었으며, 복부진찰에서 간이나 비장은 정상이었다.

검사소견: 생후 30일에 입원하여 검사한 복부초음파검사는 정상이었으며, DISIDA scan에서는 담도와 담관이 보이지 않았고 십이지장으로 배설되는 것도 관찰되지 않았다(그림 1). 생후 2개월경에 시행한 간조직 검사소견상 육안적으로는 검은 녹색을 띠었으며, 현미경 검사에서

Hepatobiliary (Tc-DISIDA) SCAN

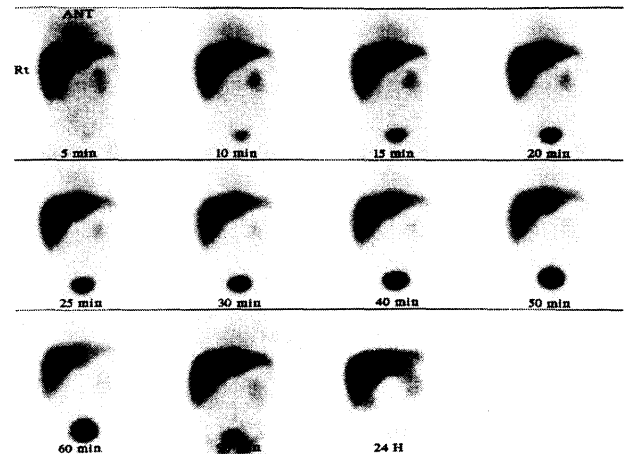


Fig. 1. DISIDA scan did not visualise the radiotracer in the intestine and biliary tract.

간세포 내에 황토색의 색소가 침착되어 있었으며 염색에 양성이었다(그림 2). 생후 30일 그리고 2개월경에 검사한 혈액검사 소견은 표 1과 같았다.

경과: 그후 환아는 생후 7개월까지 외래 추적 관찰 하였으며, 무담즙변은 없어지고 정상적인

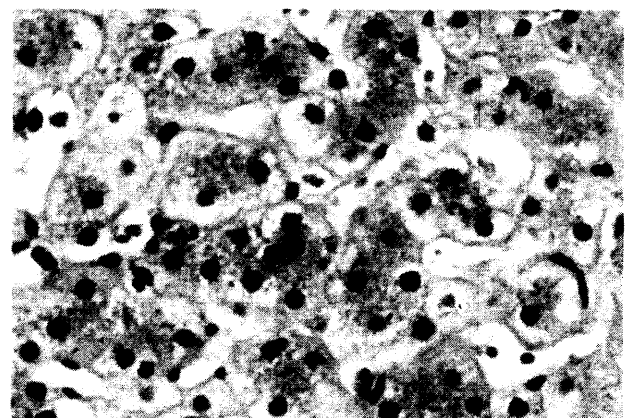


Fig. 2. Liver histology at 2 months of age showing brownish pigment granules in the hepatocytes(Hematoxylin and eosin stain, ×400).

Table. 1. Laboratory finding in patient

	Patient Age	
	30 days	2 months
Total cholesterol(mg/dL)	125	117
Albumin(g/dL)	3.8	4.1
Total bilirubin(mg/dL)	7.2	7.1
Direct bilirubin(mg/dL)	5.4	5.8
Aspartate aminotransferase(U/L)	27	31
Alanine aminotransferase(U/L)	23	24
γ -Glutamyltransferase(U/L)	92	84
ToRCH*	All negative	
HBsAg	Negative	
Anti-HAV	Negative	
Anti-HCV	Negative	

* : Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes virus

변 색깔이 되었고, 황달은 가슴과 얼굴에서는 소실되어 보이지 않았고 눈의 공막에만 약간 남아있는 상태였다.

고 찰

신생아 담즙 정체증은 생후 14일 이후의 신생아시기에 지속적으로 결합성 고빌리루빈혈증(conjugated hyperbilirubinemia)을 일으키는 질환군을 말한다. 이 질환은 크게 간외 질환과 간내 질환 두 가지로 나누어 볼 수 있다(Spivak 와 Grand, 1983). 먼저 간외 질환으로는 간외 담도 폐쇄증이 있으며 Kasai 수술법이 발견되고 난 후부터 생후 8주 이내에 수술을 해주면 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있어 조기에 발견하여 수술을 해주어야 한다(홍창의, 2001). 간내 질환으로는 담도의 이상에 의해 발생하는 간내 담도 형성 부전증(intrahepatic bile duct

paucity)과 간세포의 손상을 일으키는 대사성 질환, 바이러스성 질환, 특발성 신생아 간염이 있으며 이들의 치료방법은 대개 대증요법이다(홍창의, 2001). 따라서 신생아 담즙 정체증은 그 질환에 따라 수술을 할지 혹은 대증요법으로 치료할지를 결정하여야 하고 간의 담도 폐쇄증의 경우 조기에 즉 8주 이내에 수술을 해주어야하므로 빠르고 정확한 진단을 필요로 하는 질환군이다.

Dubin-Johnson 증후군은 만성적, 간헐성 및 가족성 황달증으로 고결합 빌리루빈혈증이 특징적인 증후군이며(Dubin과 Johnson, 1954), 신생아시기에 심한 담즙 정체증을 일으키는 경우는 드문 것으로 알려져 있다. Dubin-Johnson 증후군의 진단방법으로는 첫째, 소변의 coproporphyrin을 측정하여 coproporphyrin isomer I 과 III의 총량은 정상이나 coproporphyrin isomer I 이 전체의 80% 이상일 경우 Dubin-

Johnson 증후군으로 확진할 수 있고(Kondo 등, 1976; Frank 등, 1990; Suchy, 1994), 둘째, Bromosulphophthalein 검사에서 첫 45분에는 정상적인 Bromosulphophthalein의 제거가 일어나지만 90내지 120분에 혈중 Bromosulphophthalein의 농도가 다시 증가하는 특징적인 양상을 나타내며(Shani 등, 1970; Kondo 등, 1975), 셋째, 간조직 검사에서 육안적으로는 검은 녹색을 띠고, 현미경학적 검사에서는 간세포 내에 특징적인 색소침착을 관찰할 수 있으나 4세까지는 명확하게 나타나지 않을 수도 있다고 한다(Muscatello 등, 1967; Mowat, 1987). 한국에서도 한심석 등(1963)이 최초로 보고하였고, 소아에서는 김영훈 등(1986)이 7년간 암갈색 소변이 지속된 10세 환아를 Dubin-Johnson 증후군으로 진단하여 보고하였다. 본 증례에서는 신생아 시기인 생후 14일전부터 황달이 있었으며, 생후 30일경에 신생아 담즙 정체증의 특징적인 소견인 무담즙변(acholic stool)의 관찰과 지속적인 황달이 있었다. 간기능 검사에서 결합성 고빌리루빈혈증 이외에는 정상이었고, 간조직 검사에서 육안적으로 검은 녹색을 띠었고 현미경적 검사에서 Dubin-Johnson 증후군에 특징적으로 나타나는 간세포내에 색소가 침착되어 있는 것이 발견되었다. 그러므로 비록 소변의 coproporphyrin isomer I 과 III의 측정이 국내에서 시행하는 곳이 없어 검사를 하지 못하였으나 추적관찰과 간조직 검사의 결과로 Dubin-Johnson 증후군으로 진단하였다.

요 약

저자들은 신생아시기에서부터 담즙정체성을 나타낸 Dubin-Johnson 증후군 1예를 경험하였

기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

김영훈, 김영수, 박상규, 서정기, 최용: Dubin-Johnson 증후군 1예. 소아과 29(11): 1275-1280, 1986.

한심석, 한용철, 한영수, 최규완, 민병철, 김은자: Dubin-Johnson 증후군 1예. 대한의학협회지 6: 609-613, 1963.

홍창의: 소아과학. 완전개정 7판, 대한교과서주식회사, 서울, 2001, pp 564-567.

Dubin IN, Johnson FB: Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells. *Medicine(Baltimore)* 33: 155-197, 1954.

Frank M, Doss M, de Carvalho DG: Diagnostic and pathogenetic implications of urinary coproporphyrin excretion in the Dubin-Johnson syndrome. *Hepatogastroenterology* 37(1): 147-151, 1990.

Kimura A, Ushijima K, Kage M, Mahara R, Tohma M, Inokuchi T, Shibao K, et al.: Neonatal Dubin-Johnson syndrome with severe cholestasis: effective phenobarbital therapy. *Acta Paediatr Scand* 80(3): 381-385, 1991.

Kondo T, Yagi R, Kuchiba K: Dubin-Johnson syndrome in a neonate. *N Engl J Med* 292(19): 1028-1029, 1975.

Kondo T, Kuchiba K, Shimizu Y: Coproporphyrin isomers in Dubin-Johnson syndrome. *Gastroenterology* 70(6): 1117-1120, 1976.

Lo NS, Chan CW, Hutchison JH: Dubin-Johnson syndrome with some unusual

- features in a Chinese family. *Arch Dis Child* 54(7): 529-533, 1979.
- Mowat AP: Hepatitis and cholestasis in infancy: intrahepatic disorders. *In* Mowat AP: Liver disorders in childhood. 2nd ed, Butterworths, London, 1987, p 37-71.
- Muscatello U, Mussini I, Agnolucci MT: The Dubin-Johnson syndrome: an electron microscopic study of the liver cell. *Acta Hepatosplenol* 14(3): 162-170, 1967.
- Nakata F, Oyanagi K, Fujiwara M, Sogawa H, Minami R, Horino K, Nakao T, et al.: Dubin-Johnson syndrome in a neonate. *Eur J Pediatr* 132(4): 299-301, 1979.
- Shani M, Gilon E, Ben-Ezzer J, Sheba C: Sulfobromophthalein tolerance test in patients with Dubin-Johnson syndrome and their relatives. *Gastroenterology* 59(6): 842-847, 1970.
- Shieh CC, Chang MH, Chen CL: Dubin-Johnson syndrome presenting with neonatal cholestasis. *Arch Dis Child* 65(8): 898-899, 1990.
- Spivak W, Grand RJ: General configuration of cholestasis in the newborn. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2(2): 381-392, 1983.
- Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF: *Liver Disease in Children*. 2nd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, pp 299-301.
- Tsai WH, Teng RJ, Chu JS, Chang MH, Ho MM: Neonatal Dubin-Johnson syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 18(2): 253-254, 1994.
-