

吉伯特氏症候群 (Gilbert's Syndrome)

吉伯特氏症候群患者之未結合型膽紅素會上升，是最常見之家族性黃疸為之一，吉伯特氏症候群是良性而輕微之黃疸。1907年時，有位法國醫生吉伯特描述了一種輕度、持續性且具家族性的未結合型高膽紅素的病症，統稱為吉伯特氏症候群以資紀念。在醫學史上，它亦稱為年性間歇性黃疸 (icterus intermittent juvenilis)、家族性非溶血性膽紅素血症 (familial non-hemolytic jaundice)、遺傳性非溶血性膽紅素血症 (hereditary non-hemolytic bilirubinemia)、本態性肝機能不全 (constitutional hepatic dysfunction)、體質性肝機能障礙 (constitutional hepatic dysfunction)、體質性高膽紅素血症 (constitutional hyperbilirubinemia) 以及幼年型間歇性黃疸症 (juvenile intermittent icterus) 等。

吉伯特氏症候群除了未結合型膽紅素上升外造成黃疸外，通常不會有其它肝功能異常，幾乎不會有明顯症狀。流行病學上，患者以男性居多，可能與性荷爾蒙有關，即使在一般年輕常人，女性的膽紅素值較男性低，使得女性流行率可能被低估。歐美可能 2-5% 的人有此症候群。在台灣約為 1% 的人口。

吉伯特氏症候群常在青春期前後被發現，多數患者都是在體檢或生化檢查時意外發現，總膽紅素值與未結合型膽紅素濃度超過正常。血清裡總膽紅素值約為 1.2 至 3mg/d 之間，極少超過 5mg/dl，少數女性患者生理週期前，黃疸會有加劇現象。

大約有四成的患者，紅血球存活的時間比一般人短，卻沒有特定的溶血原因。主要是肝臟細胞膽紅素葡萄糖醛酸基轉移酵素 (*UGT-1A1*) 含量較少，或作用能力不足，使血清中的未結合型膽紅素清除速率較差。吉伯特氏症候群是隱性遺傳，因 *UGT-1A1* 基因啟動區發生變異，使 A(TA)₆TAA 基因突變為 A(TA)₇TAA，以致 *UGT-1A1* 活性減少為正常之 30%。A(TA)₆TAA 基因突變，使間接型膽紅素不易與 glucuronides 結合，轉變為直接型膽紅素，因而造成間接型膽紅素過高引起黃疸。A(TA)₆TAA 基因突變，在非洲人高達三成以上，臺灣人約 10%，臺灣患者 *UGT-1A1* 基因常合併其它變異，台灣吉伯特氏症候群盛行率約為 1% 人口。

吉伯特氏症候群患者會因長時間的饑餓與運動，使膽紅素升高，所以隔夜空腹抽血時，就常發現未結合型膽紅素濃度異常，饑餓愈久黃疸指數上升愈明顯，此外手術、發燒、感染、過度勞累、飲酒，等等壓力環境也會黃疸上升。反之，增加卡路里的攝取，則可改善黃疸。臨床診斷上，在下此症診斷前，必須先排除其他疾病的可能性。可以先監測血清中的總膽紅素與未結合型膽紅素濃度來評估，目前可以使用分子生物學方法正確診斷。

吉伯特氏症候患者比較容易感覺疲倦，可適度喝些糖水改善疲倦及黃疸，有糖尿病家族史者少量糖水即可，不宜大量飲用。吉伯特氏症候紅血球壽命為正常之半，由於國泰醫院先前之研究注意到，吉伯特氏症候往往合併其他血液疾病，因而加重黃疸之程度，患者可能因紅血球替補較快漸漸造成鐵質過多，以致 ferritin 偏高，宜定期追蹤檢查 ferritin，並減少含鐵過多之食物。吉伯特氏症候群不會影響到壽命，對此症不須要過度擔心，宜每半年追蹤血清生化學檢查。