

# 自身免疫性肝炎患者自身抗体的测定及意义

谭立明, 董叶, 曹莉萍, 李华, 蔡莉莉, 王园园

谭立明, 李华, 曹莉萍, 蔡莉莉, 王园园, 南昌大学第二附属医院检验科 江西省南昌市 330006

董叶, 南昌大学第二附属医院消化内科 江西省南昌市 330006

通讯作者: 谭立明, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院检验科. yuuje@sohu.com

电话: 0791-2867799

收稿日期: 2006-07-20 接受日期: 2006-08-14

## Detection of autoantibodies for diagnosis of autoimmune hepatitis

Li-Ming Tan, Ye Dong, Li-Ping Cao, Hua Li, Li-Li Cai, Yuan-Yuan Wang

Li-Ming Tan, Li-Ping Cao, Hua Li, Li-Li Cai, Yuan-Yuan Wang, Department of Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Ye Dong, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Li-Ming Tan, Department of Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, 1 Minde Road, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. yuuje@126.com

Received: 2006-07-20 Accepted: 2006-08-14

## Abstract

**AIM:** To evaluate the clinical significance of autoantibody detection in the diagnosis of autoimmune hepatitis (AIH).

**METHODS:** Indirect immunofluorescence was used to detect the expression of anti-nuclear antibody (ANA), anti-smooth muscle antibody (SMA), antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), and anti-mitochondrial antibody (AMA) in patients with autoimmune hepatitis (AIH,  $n = 47$ ), non-autoimmune hepatitis ( $n = 158$ ) and healthy controls ( $n = 40$ ). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to examine the content of anti-myeloperoxidase (MPO) antibody. The result was retrospectively analyzed.

**RESULTS:** Comparison between the rates of ANA, SMA and ANCA showed that SMA was found the highest in AIH patients (66.0%, 31/47), significantly higher than that in non-AIH

patients (6.3%, 10/158). After chi-square test, SMA and AMA and MPO were markedly different between AIH and primary biliary cirrhosis (PBC) patients ( $P < 0.01$ ). Finally, ANA, SMA and ANCA were correlated with AIH-I, anti-liver/kidney microsomal antibody (LKM) with AIH-II, and anti-soluble liver antigen antibody (SLA), ANCA with AIH-III.

**CONCLUSION:** Detection of autoantibodies is helpful in the diagnosis and therapy of AIH.

**Key Words:** Autoimmune hepatitis; Anti-smooth muscle antibody; Antineutrophil cytoplasmic antibody; Anti-nuclear antibody

Tan LM, Dong Y, Cao LP, Li H, Cai LL, Wang YY. Detection of autoantibodies for diagnosis of autoimmune hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(28):2801-2805

## 摘要

**目的:** 探讨自身抗体测定对诊断自身免疫性肝炎的临床意义。

**方法:** 采用间接免疫荧光法(IIF)检测47例自身免疫性肝炎患者、158例非自身免疫性肝炎患者及40例健康体检者体内抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(SMA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、抗线粒体抗体(AMA)等自身抗体, ELISA法检测抗MPO抗体, 并对结果进行回顾性分析。

**结果:** ANA、SMA及ANCA检出率的比较, 结果显示AIH中阳性率最高为SMA(66.0%, 31/47), 而非AIH中则为6.3%(10/158), 两组差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。经 $\chi^2$ 检验, SMA、AMA和MPO抗体检测在AIH与PBC中, 均有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。AIH各型自身抗体检测结果表明, AIH-I与ANA、SMA和ANCA相关, AIH-II与LKM相关, 而AIH-III与SLA和ANCA相关。

**结论:** 血清自身抗体的检测对诊断、治疗和阻止自身免疫性肝炎的发展有着十分重要作

## ■背景资料

自身免疫性肝病正日益受到临床的重视, 这类疾病还可以病毒性肝炎重叠并发, 一些病毒感染的血清学指标有可能掩盖已经存在的自身免疫性肝病, 因此, 对一些长期肝功能异常, 免疫球蛋白增高的慢性肝病患者应进行自身免疫性肝病的实验室诊断。其中自身抗体的检测最为常用, 血清自身抗体的检测对诊断、治疗和阻止自身免疫性肝炎的发展有着十分重要作用。

## ■研发前沿

自身免疫性肝病患者检测自身抗体对其疾病的诊断有着十分重要的意义, 但还有许多机制不是十分清楚; 对自身抗体的检测目前大多还是定性, 定量检测将是今后研究的热点。

## ■创新盘点

本研究对自身免疫性肝炎患者血清自身抗体进行了检测,并对其结果进行了比较爱玩耍的研究,进一步加深了对自身免疫性肝炎与自身抗体产生关系的认识.其创新之处在于抗MPO抗体的检测.

用,对提高AIH在临床上同其他肝病鉴别诊断和治疗有着非常重要的意义.

**关键词:** 自身免疫性肝炎; 抗平滑肌抗体; 抗中性粒细胞胞质抗体; 抗核抗体

谭立明, 董叶, 曹莉萍, 李华, 蔡莉莉, 王园园. 自身免疫性肝炎患者自身抗体的测定及意义. 世界华人消化杂志 2006;14(28):2801-2805

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2801.asp>

## 0 引言

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是以肝细胞为靶抗原引起的自身免疫性疾病,也是一种病因不明,以肝脏门静脉周围病变为主的慢性炎症病变,同时外周血中常存在各种自身抗体及高球蛋白血症.主要影响女性,其临床表现是非特异的,AIH的诊断是在综合临床表现,血清学和免疫学的AIH特征并除外其他引起肝病的原因之后得到的,若不经治疗,其预后较差. AIH的临床表现多种多样,其诊断经常被忽略,患者既可无任何症状,只是常规检测时发现肝脏酶的轻度升高,又可表现为爆发性的肝衰竭,病程进展的结局就是肝硬化.我们应用免疫荧光法对47例AIH患者及158例非AIH等患者进行了自身抗体检测,现将结果分析报告如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 47例AIH及158例非AIH患者均为南昌大学第二附属医院1998-07/2006-05门诊、住院确诊病例,均符合2002年美国肝病学会(AASLD)诊断指南<sup>[1]</sup>,47例AIH患者中男性6例,女性41例,年龄为4-67岁,平均年龄为44岁;其中AIH-I型患者32例、AIH-II患者8例和AIH-III患者7例.该47例患者所查各项病毒感染指标均为阴性,但肝功能指标均持续异常;158例非AIH分别为原发性胆汁性肝硬化32例,乙型肝炎58例,丙型肝炎43例,戊型肝炎15例,男性68例,女性90例,年龄为19-68岁,平均年龄为37岁;对照组40例,均为我院体检中心健康体检者,男性10例,女性30例,年龄为23-47岁,平均年龄为32岁.

### 1.2 方法

**1.2.1 检测抗核抗体(anti-nuclear antibodies, ANA)、抗平滑肌抗体(smooth muscle antibodies, SMA)、抗线粒体抗体(anti-mitochondrial antibodies, AMA)、抗心肌抗体(anti-myocardial antibodies, HRA)、抗骨骼肌抗体(anti-skeletal**

表1 AIH与非AIH患者检测ANA、SMA及ANCA的检出率比较

疾病	n	ANA		SMA		ANCA	
		阳性	%	阳性	%	阳性	%
AIH	47	30 <sup>c</sup>	63.8	31 <sup>a</sup>	66.0	29 <sup>b</sup>	61.7
Non AIH	158	33	20.1	10	6.3	6	3.8
合计	205	63	39.9	41	20.0	35	17.1

<sup>a</sup> $P<0.01$  vs 与非AIH; <sup>b</sup> $P<0.01$  vs 与非AIH; <sup>c</sup> $P<0.01$  vs 与非AIH.

muscle antibodies, ASA)、抗胃壁细胞抗体(anti-parietal cell antibodies, PCA)、抗双链DNA(anti-deoxyribonucleic acid antibodies, ds-DNA)抗体、抗中性粒细胞胞质抗体(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)等自身抗体的试剂盒由德国欧蒙公司生产,选择Hep-2细胞和5种灵长类组织(猴肝和心肌组织、骨骼肌、大鼠肝、肾和胃组织)的冰冻切片作为抗原,采用生物薄片马赛克技术将6种细胞或组织组合成1个反应区的基质片检测ANA、SMA、AMA、HRA、PCA和ASA;抗肝肾微粒体抗体(anti-liver/kidney microsomal antibodies, LKM)、抗可溶性肝抗原(anti-soluble liver antigen antibodies, SLA)采用大鼠肝脏和肾脏的冰冻组织切片;ds-DNA抗体采用绿蝇短膜虫基质片;抗中性粒细胞胞质抗体采用在生物薄片马赛克上覆有中性粒细胞(乙醇或甲醛固定)、Hep-2细胞和灵长类肝组织的复合片,4℃保存备用.操作方法严格按试剂说明及我室SOP标准文件进行操作.

**1.2.2 检测抗髓过氧化物酶抗体(anti-myeloperoxidase, MPO)**采用德国欧蒙公司产生的ELISA法试剂,操作是将样品稀释,按加样方案向相应微孔中分别加稀释血清、阴性、阳性对照和空白对照各100 μL,室温温育30 min,洗板3次,加酶标抗体100 μL再室温温育30 min,同前洗板3次.加底物显色,5 min后加终止液,用450 nm波长比色,计算结果.

**统计学处理** 数据分析均采用SPSS 11.5软件进行统计分析.

## 2 结果

**2.1 47例AIH与158例非AIH检测ANA、SMA及ANCA检出率的比较**,结果显示AIH阳性数最高的为SMA 31例(31/47),阳性率为66.0%;非AIH阳性数则为10例(10/158),阳性率为6.3%,两组比较, $P<0.01$ 差异有非常显著性意义,结果详见表1.

表 2 AIH及非AIH患者检测ANA、SMA、AMA、HRA、PCA和ASA抗体结果

疾病	n	ANA		SMA		AMA		HRA		ASA		PCA	
		阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%
AIH	47	30 <sup>c</sup>	63.8	31 <sup>d</sup>	66.0	6	12.8	0	0.0	2	4.3	1	2.1
PBC	32	11	34.4	4	12.5	28 <sup>e</sup>	87.5	1	3.1	0	0.0	0	0.0
HBV	58	6	10.3	1	1.7	5	8.6	0	0.0	1	1.7	0	0.0
HCV	43	10	23.3	0	0.0	2	4.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
HEV	15	2	13.3	0	0.0	8	53.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
对照组	40	2	5.0	0	0.0	1	2.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0

<sup>d</sup> $P<0.01$  vs PBC; <sup>e</sup> $P<0.01$  vs AIH.

表 3 AIH患者及非AIH患者检测ds-DNA、ANCA、LKM、SLA和MPO抗体结果

疾病	n	ds-DNA		ANCA		LKM		SLA		MPO	
		阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%
AIH	47	10 <sup>g</sup>	21.3	29 <sup>f</sup>	61.7	5	10.6	4	8.5	30 <sup>h</sup>	63.8
PBC	32	1	3.1	3	9.4	0	0.0	0	0.0	3	9.4
HBV	58	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
HCV	43	0	0.0	0	0.0	1	2.3	0	0.0	0	0.0
HEV	15	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
对照组	40	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

<sup>f</sup> $P<0.01$  vs PBC; <sup>g</sup> $P<0.01$  vs PBC; <sup>h</sup> $P<0.01$  vs PBC.

表 4 AIH各型检测ANA、SMA、ANCA、MPO、LKM和SLA等抗体结果

亚型	n	ANA		SMA		ANCA		MPO		LKM		SLA	
		阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%	阳性	%
AIH-I	32	27	84.4	29 <sup>j</sup>	90.6	27	84.4	28 <sup>k</sup>	87.5	0.0	0.0	0	0.0
AIH-II	8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5 <sup>m</sup>	62.5	0	0.0
AIH-III	7	3	42.9	2	28.6	3	42.9	2	28.6	0	0.0	4	57.1

<sup>j</sup> $P<0.01$  vs 与AIH-II和AIH-III; <sup>k</sup> $P<0.01$  vs 与AIH-II和AIH-III; <sup>m</sup> $P<0.01$  vs 与AIH-I和AIH-III.

2.2 AIH及非AIH患者检测六种基质片中ANA、SMA、AMA、HRA、ASA和PCA抗体结果为SMA抗体阳性率最高均为66.0%(31/47); PBC则最高为AMA阳性率87.5%, 详细结果见表2.

2.3 AIH患者及非AIH患者检测ds-DNA、ANCA、LKM、SLA和MPO抗体结果显示AIH患者检测MPO阳性率为63.8%(30/47); 详细结果见表3.

2.4 AIH各型检测ANA、SMA、ANCA、MPO、LKM和SLA等抗体的结果, 表明AIH-I患者与ANA、SMA和ANCA相关; AIH-II患者与LKM相关; AIH-III患者与SLA和ANCA相关, 详见表4.

### 3 讨论

自身免疫性肝炎呈慢性免疫性肝病, 多好发于中青年女性, 其基本病理改变为肝小叶周围区

有碎屑坏死, 亦可伴有桥样坏死, 其间有明显的淋巴细胞和单核细胞浸润, 但肝内小胆管无损伤的征象. 肝细胞可呈水肿变性和气球样变, 随着病情的进展, 汇管区纤维组织增生, 肝小叶扭曲, 最终导致肝硬化. 自身免疫性肝炎无特异性的临床表现, 患者常有乏力、食欲减退、腹胀、肝区隐痛等症状, 部分患者可有低热或黄疸, 肝、脾可能增大<sup>[2-3]</sup>. 我们对47例AIH患者检测SMA、ANA和ANCA抗体其结果阳性分别为31例、30例和29例, 阳性率分别为66.0%、63.8%和61.7%, 结果与非AIH患者比较,  $P<0.01$ , 表明SMA、ANA和ANCA抗体同AIH疾病有着密切的关系.

自身抗体的产生是AIH患者主要特点之一, 最常见、发现最早的自身抗体是ANA和

### ■应用要点

自身免疫性肝炎与自身抗体的产生有着密切的相关性, 自身免疫性肝炎患者的血清中常会出现一些特征性的自身抗体, 对于与其他各种肝炎鉴别诊断是极为重要的, 其中SMA、LKM、ANA、MPO和ANCA抗体同AIH疾病有着密切的关系.



# ■名词解释

抗肝肾微粒体抗体是Ⅱ型自身免疫性肝炎的标志性抗体,其分为有三型,LKM-1:靶抗原是细胞色素P450 IID6,是一种药物代谢酶,可代谢25种常用的药物,包括β-阻断剂、抗心律失常药、抗抑郁药、抗高血压药物等等.LKM-2:靶抗原是细胞色素P450 IIC9,也是药物代谢酶,可见于利尿药物诱导的药物性肝炎.LKM-3:靶抗原可能是UDP-葡萄糖醛基转移酶.

SMA. ANA最常见的靶抗原是组蛋白、RNA和DNA<sup>[4-5]</sup>. ANA最常见的间接免疫荧光着色是“均质型”,与系统性红斑狼疮患者血清中ANA的荧光模式相同. AIH荧光模式还有“斑点型、核膜型、核仁型”等. 我们检测的AIH患者ANA滴度基本上在1:160左右,同Czaja *et al*<sup>[6]</sup>报道基本相符. 抗平滑肌抗体无器官和种属特异性,靶抗原为三组细胞骨架蛋白,包括微纤维(G型肌动蛋白和F型肌动蛋白)、中级纤维(波形蛋白)和微管(tubulin). 最具诊断价值的靶抗原是F型肌动蛋白. SMA为AIH-I的另一血清学标志抗体. 其对疾病的诊断特异性优于ANA. 特别是高滴度SMA对AIH诊断率可达100%. Leibovitch *et al*<sup>[7]</sup>认为,高滴度抗F肌动蛋白抗体是AIH的特异性标志物,但抗F肌动蛋白抗体也可出现在其他疾病. 本组AIH患者检测六种基质片中ANA、SMA、AMA、HRA、ASA和PCA抗体结果AIH患者最高的是SMA抗体,其阳性率最高为66.0%;PBC则为AMA最高,阳性率为87.5%,表明ANA和SMA与AIH患者存在密切的相关性;而AMA则与PBC患者存在密切的相关性. 同Bassendine *et al*<sup>[8]</sup>报道基本相符.

LKM抗体能在肝细胞和近端肾小管细胞质着色,因而可以用于和原发性胆汁性肝硬化时的AMA相鉴别,LKM抗体是异质性的,LKM抗体是AIH-II的血清标志. LKM较少见,在成人AIH患者中仅为1%,儿童中为4%. 细胞色素单氧化酶P450 2D6抗原被确认为是LKM的靶抗原,该靶抗原与HCV及I型疱疹病毒的基因序列有一定的同源性,但后二者作为AIH发病的证据尚不足. 少数丙型肝炎患者可检测出抗LKM抗体,本组病例检测结果只有1例阳性,然而在AIH中,LKM抗体的滴度要比病毒性丙型肝炎高得多.

抗SLA抗体被认为是Ⅲ型AIH的血清标志物. SLA虽然出现率低,但疾病特异性很高,几乎仅见于AIH-Ⅲ,因此具有确诊意义. 在自身抗体阴性的AIH患者中,大约有10%的患者可能仅抗SLA抗体阳性. AIH患者及非AIH患者检测LKM和SLA抗体结果显示AIH患者检测LKM阳性率为10.6%和SLA阳性率为8.5%,与文献报道基本一致<sup>[9]</sup>.

抗中性粒细胞胞质抗体指与中性粒细胞及单核细胞胞质中的溶酶体反应的抗体,分胞质型抗中性粒细胞胞质抗体(c-ANCA)和核周型抗中性粒细胞胞质抗体(p-ANCA). 常见抗原

是蛋白酶3(PR3)和髓过氧化物酶(MPO),他对系统性血管炎的诊断、预测有意义. Sobajima *et al*<sup>[10]</sup>研究发现在AIH中p-ANCA的靶抗原是高泳动类蛋白(Highmobilitygroup, HMG1/HMG2). 核周型抗中性粒细胞胞质抗体核周型是自身免疫性肝病相关自身抗体之一. 其靶抗原主要是髓过氧化物酶(MPO). 部分原发性硬化性胆管炎可检测出该抗体<sup>[11]</sup>,故p-ANCA有助于原发性硬化性胆管炎的诊断,但其不是疾病特异性抗体, p-ANCA还可见于AIH、溃疡性结肠炎、克罗恩病和其他疾病. 本研究结果抗MPO抗体在AIH患者中阳性率为63.8%.

AIH有3个亚型<sup>[12]</sup>. AIH-I以ANA、SMA和p-ANCA抗体阳性为特征; AIH-II以LKM抗体阳性为特征; AIH-Ⅲ以SLA抗体阳性为特征. I型抗核抗体、抗平滑肌抗体和p-ANCA阳性,又称为经典型,发病年龄有10-20岁和45-70岁两个高峰; II型抗肝肾微粒体抗体(LKM)阳性,一般抗核抗体和抗平滑肌抗体阴性,多见于儿童; III型抗可溶性肝细胞抗体阳性,多见于30-50岁成人,但此型的存在尚未获得共识. 本组病例AIH-I患者32例中女性28例,男性4例,临床表现以肝脏损害为主,同时伴有肝外病变及其他自身免疫性疾病,与国外报道<sup>[13]</sup>基本一致. 本组患者均检测到多种自身抗体,如ANA、ds-DNA、SMA和MPO等抗体,这些自身抗体是临床区分AIH与慢性病毒性肝炎的重要指标. 对于临床表现以肝脏损害为主,伴有肝外自身免疫性疾病,并有多重自身抗体阳性的青年女性患者,应高度怀疑AIH的可能.

AIH-I中ANCA滴度较高,而在原发性胆汁性肝硬化(PBC)、AIH-II、酒精性或病毒性肝炎者很少检测到或滴度较低,故ANCA对于诊断ANA、SMA和抗LKM1抗体均阴性的AIH或病毒性肝炎、PBC很有价值. 本组AIH-I患者检测PR3阳性率为87.5%,与文献报道相符<sup>[14-15]</sup>. 另外,原发性硬化性胆管炎(PSC)患者中亦能检出ANCA, ANCA的出现似乎与AIH-I、PSC的病情恶化或有无肝硬化有关,但目前尚未证实ANCA与肝硬化的因果关系.

我们对肝病患者进行自身抗体的检测,结果阳性率均高于对照组. 该结果报道的HBV、HCV、HEV提示,HBV患者也可以检出自身免疫抗体,其ANA阳性率为10.3%、SMA阳性率为1.7%和AMA阳性率为8.6%; HCV患者ANA阳性率为23.3%、AMA阳性率为4.7%,同HCV

可以诱导产生自身免疫抗体的结论相符<sup>[16-17]</sup>, HEV患者ANA阳性率为13.3%、AMA阳性率为53.3%。所以, 我们对肝病患者进行自身的检测十分必要。对提示自身免疫反应有可能参与了肝病的发病, 或是与自身抗体具有共同抗原成份有关。

总之, 血清自身抗体的检测对诊断、治疗 and 阻止自身免疫性肝炎的发展有着十分重要作用。对提高AIH在临床上同其他肝病鉴别诊断和治疗有着非常重要的意义。

#### 4 参考文献

- 1 Czaja AJ, Freese DK. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002; 36: 479-497
- 2 蒋明. 自身抗体测定对诊断自身免疫性肝病的临床意义. *中国实用内科杂志* 2002; 22: 48-51
- 3 Leung PS, Coppel RL, Ansari A, Munoz S, Gershwin ME. Antimitochondrial antibodies in primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 61-69
- 4 Czaja AJ, Cassani F, Cataleta M, Valentini P, Bianchi FB. Antinuclear antibodies and patterns of nuclear immunofluorescence in type 1 autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1688-1696
- 5 Czaja AJ, Nishioka M, Morshed SA, Hachiya T. Patterns of nuclear immunofluorescence and reactivities to recombinant nuclear antigens in autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 200-207
- 6 Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, Moore SB. Genetic predispositions for the immunological features of chronic active hepatitis. *Hepatology* 1993; 18: 816-822
- 7 Leibovitch L, George J, Levi Y, Bakimer R, Shoenfeld Y. Anti-actin antibodies in sera from patients with autoimmune liver diseases and patients with carcinomas by ELISA. *Immunol Lett* 1995; 48: 129-132
- 8 Bassendine MF, Yeaman SJ. Serological markers of primary biliary cirrhosis: diagnosis, prognosis and subsets. *Hepatology* 1992; 15: 545-548
- 9 Manns MP, Strassburg CP. Autoimmune hepatitis: clinical challenges. *Gastroenterology* 2001; 120: 1502-1517
- 10 Sobajima J, Ozaki S, Uesugi H, Osakada F, Inoue M, Fukuda Y, Shirakawa H, Yoshida M, Rokuhara A, Imai H, Kiyosawa K, Nakao K. High mobility group (HMG) non-histone chromosomal proteins HMG1 and HMG2 are significant target antigens of perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in autoimmune hepatitis. *Gut* 1999; 44: 867-873
- 11 Czaja AJ, Homburger HA. Autoantibodies in liver disease. *Gastroenterology* 2001; 120: 239-249
- 12 Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513-1520
- 13 张炳昌, 焦玉莲, 王晓玲. 自身免疫性肝病患者生化指标及自身抗体的研究. *中华检验医学杂志* 2004; 27: 166-167
- 14 Zauli D, Ghetti S, Grassi A, Descovich C, Cassani F, Ballardini G, Muratori L, Bianchi FB. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in type 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Hepatology* 1997; 25: 1105-1107
- 15 Targan SR, Landers C, Vidrich A, Czaja AJ. High-titer antineutrophil cytoplasmic antibodies in type-1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 1995; 108: 1159-1166
- 16 McMurray RW, Elbourne K. Hepatitis C virus infection and autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26: 689-701
- 17 Manns MP. Hepatotropic viruses and autoimmunity 1997. *J Viral Hepat* 1997; 4 Suppl 1: 7-10

#### ■同行评价

本文探讨了自身免疫性肝炎患者各种自身抗体的变化, 为临床诊断提供了重要的参考价值。

电编 李琪 编辑 张焕兰