

自身免疫性胆管炎合并溃疡性结肠炎1例

卢书明, 张竹青, 孙宁, 梁丽娜, 段志军

卢书明, 孙宁, 梁丽娜, 段志军, 大连医科大学附属第一医院
消化内科 辽宁省大连市 116011

张竹青, 大连市中心医院病理科 辽宁省大连市 116033

作者贡献分布: 此课题由卢书明与段志军设计; 临床资料收集及文献检索由卢书明、张竹青及梁丽娜完成; 论文撰写由卢书明与孙宁完成。

通讯作者: 卢书明, 主治医师, 116011, 辽宁省大连市, 大连医科大学
附属第一医院消化内科。lsm2003@126.com

电话: 0411-83635963-2171

收稿日期: 2011-04-11 修回日期: 2011-05-24

接受日期: 2011-06-03 在线出版日期: 2011-06-28

A case of autoimmune cholangitis complicated with ulcerative colitis

Shu-Ming Lu, Zhu-Qing Zhang, Ning Sun, Li-Na Liang,
Zhi-Jun Duan

Shu-Ming Lu, Ning Sun, Li-Na Liang, Zhi-Jun Duan,
Department of Hepatogastroenterology, the First Affiliated
Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning
Province, China

Zhu-Qing Zhang, Department of Pathology, Dalian Municipal
Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning Province, China

Correspondence to: Shu-Ming Lu, Department of Hepatogastroenterology,
the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011,
Liaoning Province, China. lsm2003@126.com

Received: 2011-04-11 Revised: 2011-05-24

Accepted: 2011-06-03 Published online: 2011-06-28

Abstract

Autoimmune cholangitis complicated with ulcerative colitis is extremely rare. Here, we report a case of autoimmune cholangitis complicated with ulcerative colitis in a 54-year-old man. Initially, he developed yellow urine and pruritus and was diagnosed with autoimmune cholangitis by laboratory testing and liver biopsy. Two years later, he developed diarrhea and was diagnosed with ulcerative colitis by enteroscopy and pathological biopsy. The patient had no typical clinical manifestations of ulcerative colitis. Enteroscopy and pathological examination can improve the diagnosis of this disease.

Key Words: Liver cirrhosis; Hepatitis; Autoimmune cholangitis; Ulcerative colitis

Lu SM, Zhang ZQ, Sun N, Liang LN, Duan ZJ. A case of

autoimmune cholangitis complicated with ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(18): 1971-1973

摘要

自身免疫性胆管炎合并炎症性肠病临床上较罕见。本文报道的1例自身免疫性胆管炎合并溃疡性结肠炎患者以尿黄伴皮肤瘙痒为首发症状, 经实验室检查及肝穿刺活检诊断为自身免疫性胆管炎。随诊2年后出现腹泻, 经肠镜病理活检确诊合并溃疡性结肠炎。本例无典型的溃疡性结肠炎的临床表现, 便常规、肠镜及病理检查提高了诊断率。

关键词: 肝硬化; 肝炎; 自身免疫性胆管炎; 溃疡性结肠炎

卢书明, 张竹青, 孙宁, 梁丽娜, 段志军. 自身免疫性胆管炎合并溃疡性结肠炎1例. *世界华人消化杂志* 2011; 19(18): 1971-1973

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1971.asp>

0 引言

自身免疫性胆管炎(autoimmune cholangitis, AIC)是指具有自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)和肝内胆管进行性非化脓性破坏特征的一类疾病。近来病例报道及临床分析逐渐增多, 但鲜见有AIC合并炎症性肠病的报道。大连医科大学附属第一医院消化内科诊治了1例以尿黄伴皮肤瘙痒为首发症状, 随诊2年后出现腹泻的AIC合并溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的患者, 现报道如下。

1 病例报告

男, 54岁, 因“尿黄伴皮肤瘙痒3年, 腹泻1 wk”于2010-03-02入住大连医科大学附属第一医院消化内科。3年前出现尿黄伴皮肤瘙痒、乏力, 无发热, 无腹痛, 食欲进食可, 外院化验肝功能异常, 保肝治疗后肝功略有好转, 症状时有反复。既往史: 否认病毒性肝炎、酒精性、代谢性肝病等病史。2年前第1次住院, 当时查体: 面色晦暗, 巩膜轻度黄染, 浅表淋巴结未触及肿大, 心肺未闻

■背景资料

自身免疫性肝病包括PBC、AIH和PSC, 发病率有逐年上升趋势。他们可重叠出现, 有时可合并其他自身免疫性疾病如干燥综合征、甲状腺炎及炎症性肠病等。AIC被视为一种自身免疫性肝病, 较少见。随着对AIC认识的不断深入, 临床报道逐渐增多, 但合并UC罕见。

■同行评议者

齐清会, 教授, 大连医科大学附属第一医院普通外科

■应用要点

AIC的治疗目前常采用的是联合应用熊去氧胆酸和糖皮质激素,临床症状和生化指标可以得到改善,但对胆管损伤的改善无明显效果,最终的治疗办法是肝移植。

及异常,腹平坦,未见腹壁静脉曲张,腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾未触及,移动性浊音阴性,双下肢不肿。血、尿、便常规正常。血脂Chol 6.53 mmol/L, LDL-Ch 4.04 mmol/L, TG及HDL-Ch正常。肾功能、血糖、电解质正常。CEA、AFP、CA125、CA199正常。心电图未见异常,胸片心肺未见异常征象。生化肝功: ALT 92 IU/L, AST 52 IU/L, ALB 33.4 g/L, Glob 38.8 g/L, ALP 512 IU/L, GGT 1 078 IU/L, T-BIL 31.5 μ mol/L, D-BIL 18.2 μ mol/L。肝炎病毒学: HBsAb(+), 余阴性。免疫学指标: IgG 1 830 mg/dL升高, IgA、IgM正常, C3、C4正常, ESR 32 mm/h增快, ANA(+). 肝病相关抗体: 抗线粒体抗体(AMA)及M2亚型(-), 抗平滑肌抗体(SMA)(+), 抗肝肾微粒体抗体(LKM)(-), 抗可溶性肝抗原/抗肝胰抗原抗体(SLA/LP)(-), 抗肝细胞溶质抗体(LC-1)(-). 上腹部MRI+MRCP: 肝内胆管走行正常, 稍扩张, 且粗细不均匀, 胆总管及左右肝管显影良好, 未见异常扩张及狭窄, 脾不大。肝穿刺活检: 自身免疫性胆管炎, 重叠轻度, 肝内胆管感染性病变, 程度G2S2。诊断为自身免疫性胆管炎, 口服熊去氧胆酸(250 mg tid)及强的松(10 mg qd), 静脉输液保肝治疗, 症状好转, 复查肝功ALT 44 IU/L, AST 34 IU/L, ALB 34.4 g/L, Glob 34.8 g/L, ALP 309 IU/L, GGT 436 IU/L, T-BIL 29.0 μ mol/L, D-BIL 17.1 μ mol/L。坚持服用熊去氧胆酸及强的松, 随诊2年, 病情较平稳。本次因出现腹泻1 wk再次住院, 大便每日5-6次, 稀软便, 无明显黏液脓血便, 无腹痛, 无发热。查体: 腹平软, 无压痛、反跳痛, 肝脾未触及, 移动性浊音阴性, 双下肢不肿。便常规RBC 5-8/HP, WBC 10-12/HP, 可见脓细胞, 潜血(+). 炎症肠病相关抗体: pANCA(+), cANCA、抗小肠杯状细胞抗体、抗胰外分泌抗体、抗酿酒酵母菌抗体均阴性。肠镜: 全结肠及直肠黏膜散在充血、糜烂、出血点, 以升结肠、横结肠为主, 触碰易出血; 镜下取病理结果示: 升结肠黏膜及黏膜下层弥漫性炎性细胞浸润, 见炎性肉芽组织。血常规WBC 6.7×10^9 /L, HB 125 g/L, PLT 130×10^9 /L。生化肝功: ALT 56 IU/L, AST 48 IU/L, ALB 34.4 g/L, Glob 43.2 g/L, ALP 460 IU/L, GGT 498 IU/L, T-BIL 37.6 μ mol/L, D-BIL 22.0 μ mol/L。复查肝病相关抗体AMA(-), M2亚型(-), SMA(+), LC-1(+), LKM(-), SLA/LP(-); IgG 2 110 mg/dL升高, IgA、IgM正常, 复查上腹部MRI+MRCP较2年前无明显变化。患者最终诊断为AIC合并UC。

治疗上加用美沙拉秦口服, 大便次数减少, 监测便常规未见红白细胞及脓细胞, 潜血弱阳性, 病情缓解。现继续随诊中。

2 讨论

AIC最早由Brunner等^[1]报道。近年来病例报道及临床分析逐渐增多, 目前认为AIC是指临床特点、实验室检查和病理改变具有AIH和肝内胆管进行性非化脓性破坏的特征, 血清中AMA阴性, 而ANA和SMA阳性的一类疾病^[2]。有关AIC是原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)或AIH的亚型, 还是两者的重叠或独立的疾病, 仍无一致意见。由于从临床、生化或病理上都不能区分AIC和PBC, AIC曾被认为是PBC的一个亚型。国外报道认为AIH、AIC、PBC属于肝脏免疫介导疾病, 都有相似的发病机制, 可能是同一疾病的不同发展阶段, 最终途径引起免疫介导的肝内胆管损伤。也有研究发现AIC同时具有PBC和AIH的临床特征, 表现为二者的重叠, 而AIC致病机制研究、药物治疗的反应及预后的观察又提示其可能是一种独立的疾病^[3,4]。陈嵩等^[5]认为AIC可能是AMA阳性PBC的一种变异形式, 而非另一种不同的疾病。而马安林等^[6]认为AIC是自身免疫性肝病的一个组成部分, 可能是PBC的一个发展阶段或者是仅以胆管损伤为主的独立疾病, 病情相对较轻。

AIC的治疗目前常采用的是联合应用熊去氧胆酸和糖皮质激素, 临床症状和生化指标可以得到改善, 但对胆管损伤的改善无明显效果^[7], 最终的治疗办法是肝移植。对于AIH合并AIC或PBC的重叠综合征, 若患者AIH积分高且AMA阴性应给予联用激素和熊去氧胆酸。而AIH积分低、AMA阳性首选熊去氧胆酸。如果治疗无反应, 在密切监测的情况下加用激素, 同时发现AIH-AIC重叠综合征患者的预后好于AIH和PBC两者重叠^[8]。

本例患者以尿黄、皮肤瘙痒起病, 无慢性病毒性肝炎、代谢性或药物性肝病等病史; 肝功能示胆汁淤积改变, 血IgG升高, ANA及SMA阳性, AMA及其M2亚型阴性; MRCP显示肝内胆管轻度扩张, 且粗细不均匀, 但未见胆总管及左右肝管异常扩张及狭窄; 肝穿刺活检提示AIC, 故AIC诊断明确。2年后复查肝病相关抗体出现LC-1阳性, 考虑可能存在AIC与AIH重叠。治疗上应用熊去氧胆酸和强的松, 观察2年, 临床症状和生化指标确实得到一定程度的改善, 与文

献报道相符。

自身免疫性肝病可合并其他免疫性疾病。国外学者发现AIC/AIH重叠综合征患者可合并自身免疫性甲状腺炎^[9], 包涵体肌炎患者可同时存在AIC、甲状腺炎和干燥综合征^[10]。国内报道^[11,12]AIC可伴发以下疾病如干燥综合征、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、系统性硬化症及特发性血小板减少性紫癜等。PBC病程中可并发UC, 应用美沙拉嗪能够改善肠道症状^[13]。鲜见有AIC合并炎症性肠病的报道。本例患者AIC诊断2年后表现出肠道症状, pCNCA(+), 结合肠镜及病理结果诊断为UC。患者临床上无黏液脓血便、腹痛、发热等典型表现, 分析可能与其长期应用激素有关。在继续服用熊去氧胆酸和强的松基础上加用美沙拉嗪颗粒口服, 症状缓解, 治疗有效, 随诊至今病情较稳定。

AIC临床上较少见, 病程中可并发其他自身免疫性疾病。因此需要不断提高对该病的认识, 加强对患者的随访, 及时诊断和积极治疗伴发病, 减少漏诊, 有助于提高患者的生活质量, 改善预后。

3 参考文献

- 1 Brunner G, Klinge O. [A chronic destructive non-suppurative cholangitis-like disease picture with antinuclear antibodies (immunocholangitis)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1987; 112: 1454-1458
- 2 Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, Moore SB. Autoimmune cholangitis within the spectrum of autoimmune liver disease. *Hepatology* 2000; 31:

- 1231-1238
- 3 Czaja AJ. Frequency and nature of the variant syndromes of autoimmune liver disease. *Hepatology* 1998; 28: 360-365
- 4 Washington MK. Autoimmune liver disease: overlap and outliers. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1: S15-S30
- 5 陈嵩, 朱刚剑, 邓国宏, 朱妍. 原发性胆汁性肝硬化与自身免疫性胆管炎的临床特征和HLA-DRB1等位基因分析. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2450-2454
- 6 马安林, 侯俊珍, 徐蒙, 徐潜, 王泰龄. 自身免疫性胆管炎与原发性胆汁性肝硬化的临床病理比较. *中国肝脏病杂志* 2008; 1: 25-29
- 7 Li CP, Tong MJ, Hwang SJ, Luo JC, Co RL, Tsay SH, Chang FY, Lee SD. Autoimmune cholangitis with features of autoimmune hepatitis: successful treatment with immunosuppressive agents and ursodeoxycholic acid. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 95-98
- 8 Ozaslan E, Efe C, Akbulut S, Purnak T, Savas B, Erden E, Altiparmak E. Therapy response and outcome of overlap syndromes: autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis compared to autoimmune hepatitis and autoimmune cholangitis. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 441-446
- 9 Ozaslan E. Autoimmune hepatitis-autoimmune cholangitis overlap syndrome and autoimmune thyroiditis in a patient with celiac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 716-718
- 10 Hama K, Miwa H, Nishino I, Nonaka I, Kondo T. [Inclusion body myositis associated with chronic thyroiditis, Sjögren's syndrome and autoimmune cholangitis]. *No To Shinkei* 2004; 56: 503-507
- 11 潘丽恩, 马骥良, 李浩虹. 自身免疫性胆管炎的临床分析. *中华风湿病学杂志* 2003; 7: 291-294
- 12 朱刚剑, 陈嵩, 李艳, 吴国栋, 熊昌清. 自身免疫性胆管炎13例临床研究. *实用医学杂志* 2006; 22: 1511-1512
- 13 Arai O, Ikeda H, Mouri H, Notohara K, Matsueda K. Two cases of inflammatory bowel disease diagnosed in the course of primary biliary cirrhosis. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2010; 107: 900-908

■同行评价

本病例较为罕见, 对临床该类疾病的诊断和治疗有一定的参考价值。

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。