

AIH与AIH-PBC重叠综合征的临床和病理特征

谢月萍, 李刚平, 郭晖, 杨玲, 宋宇虎, 叶进

谢月萍, 南宁市第一人民医院老年科 广西壮族自治区南宁市 530022

李刚平, 杨玲, 宋宇虎, 叶进, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科 湖北省武汉市 430022

郭晖, 华中科技大学同济医学院附属同济医院器官移植研究所 湖北省武汉市 430030

作者贡献分布: 本论文由叶进教授设计; 材料收集与文章撰写主要由谢月萍完成; 李刚平辅助收集材料; 数据分析由郭晖、杨玲及宋宇虎指导完成。

通讯作者: 叶进, 教授, 主任医师, 430022, 湖北省武汉市解放大道1277号, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科。yejin8688@sina.com

收稿日期: 2013-06-06 修回日期: 2013-08-22

接受日期: 2013-10-20 在线出版日期: 2013-11-18

Clinical and pathological features of AIH versus AIH-PBC overlap syndrome

Yue-Ping Xie, Gang-Ping Li, Hui Guo, Ling Yang, Yu-Hu Song, Jin Ye

Yue-Ping Xie, Department of Geriatrics, Nanning First Municipal People's Hospital, Nanning 530022, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Gang-Ping Li, Ling Yang, Yu-Hu Song, Jin Ye, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Hui Guo, Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Jin Ye, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1277 Jiefang Dadao, Wuhan 430022, Hubei Province, China. yejin8688@sina.com

Received: 2013-06-06 Revised: 2013-08-22

Accepted: 2013-10-20 Published online: 2013-11-18

Abstract

AIM: To compare the clinical and pathological characteristics of patients with autoimmune hepatitis (AIH) and those with overlap syndrome of primary biliary cirrhosis (PBC) and autoimmune hepatitis (AIH-PBC overlap syndrome).

METHODS: Thirty patients with AIH and twenty patients with AIH-PBC overlap syndrome who were diagnosed at our hospital from January 2005 to December 2010 were involved in this study. The clinical features, biochemical markers

and histological characteristics were retrospectively analyzed and compared between the two groups.

RESULTS: Seventeen (56.7%) AIH patients and twelve (60%) AIH-PBC overlap syndrome patients accepted liver biopsy. There were no statistical differences in the levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) between AIH patients and AIH-PBC overlap syndrome patients ($P = 0.259, 0.889$, both $P > 0.05$). AIH-PBC overlap syndrome patients had significantly higher levels of alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT) and total bilirubin (TBIL) than AIH patients (all $P < 0.01$). The pathological features of AIH patients included remarkable portal mononuclear cell infiltration, interface hepatitis, few focal and piecemeal necrosis in the hepatic lobule, and no abnormal findings in interlobular bile ducts. In AIH-PBC overlap syndrome patients, mononuclear cell infiltration in the portal interlobular bile duct, bile duct epithelial cell cavitation and interlobular bile duct structure atrophy as well as all pathological features of AIH patients were observed. Some patients had obvious portal fiber tissue hyperplasia and pseudo-bile duct proliferation.

CONCLUSION: Patients with AIH-PBC overlap syndrome have higher levels of ALP, γ -GT and TBIL than those with AIH. In addition to pathological features of AIH, AIH-PBC overlap syndrome also shows varying degrees of bile duct damage, such as remarkable portal mononuclear cell infiltration and interface hepatitis.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Autoimmune hepatitis; AIH-PBC overlap syndrome; Clinical features; Pathological features; Comparison

Xie YP, Li GP, Guo H, Yang L, Song YH, Ye J. Clinical and pathological features of AIH versus AIH-PBC overlap syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(32): 3473-3478 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3473>. asp DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i32.3473>

■背景资料

随着医疗水平的提高,自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)与原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)检出率逐渐增多。国内外研究者对此两种疾病的认识也日趋清楚,但对于两者重叠综合征(AIH-PBC综合征)的临床认识还很贫乏。目前临床对其诊断尚无统一的标准,因而对诊断AIH-PBC综合征的意识不高,导致其检出率较低,严重影响AIH-PBC综合征患者的治疗效果。

■同行评议者

英卫东, 教授, 安徽省立医院肝外科

■ 研发前沿

自身免疫性肝病目前基础研究中在发病机制、临床研究主要是关于诊断标准的完善统一,特别是对于AIH-PBC综合征研究及诊断标准,是目前临床工作的重点和难点。

摘要

目的: 比较自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)与自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)重叠综合征(AIH-PBC overlap syndrome)的临床和病理特点,以提高诊断AIH-PBC重叠综合征的水平。

方法: 收集我院2005-01-01/2010-12-31共50例诊断为AIH及AIH-PBC重叠综合征患者的临床及病理资料,分析并比较两组的不同特点。

结果: AIH组30例, AIH-PBC重叠综合征组20例: 其中AIH组行肝活检17例, 占56.7%, AIH-PBC重叠综合征12例, 占60%。两组的丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)无统计学差异。AIH-PBC重叠综合征组碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)及血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)均显著高于AIH组水平($P < 0.01$)。AIH组病理特点为汇管区大量淋巴细胞浸润、界板性炎症、肝小叶内少数灶状和碎屑样肝细胞坏死, 但小叶间胆管未见明显异常; AIH-PBC重叠综合征组病理特点: 除具备AIH病理特点外, 还可见汇管区小叶间胆管上皮内淋巴细胞浸润, 胆管上皮细胞空泡变, 小叶间胆管结构萎缩, 少数病例可见汇管区内纤维组织明显增生和少数假胆管增生。

结论: AIH-PBC重叠综合征组的ALP和 γ -GT及血清总胆红素水平较AIH组高; 病理特点上AIH组表现为汇管区大量淋巴细胞浸润、界板性肝炎; AIH-PBC重叠综合征组除具备AIH组织学特点外还有不同程度的胆管损伤。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 自身免疫性肝炎; 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化重叠综合征; 临床特点; 病理特点; 不同比较

核心提示: 通过与自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)患者临床及病理特点的比较分析发现, 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化重叠综合征(AIH-PBC overlap syndrome)重叠综合征患者具有碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase)、总胆红素及IgM升高的特点; 免疫学检查方面除抗核抗体(antinuclear antibodies, ANA)、抗平滑肌抗体(smooth muscle antibodies, SMA)、抗可溶性肝抗

原/抗肝胰抗原(soluble liver antigen/liver-pancreas, SLA/LP)等抗体呈阳性外, 还抗线粒体抗体(anti-mitochondrial antibody, AMA)或AMA-M₂抗体阳性; 此外, AIH-PBC重叠综合征患者肝脏病理组织学上除具有汇管区内淋巴细胞浸润、界板性炎症、少数灶状和碎片状肝细胞坏死等特点外, 还可见小叶间胆管上皮细胞空泡变和淋巴细胞浸润, 胆管结构萎缩, 或可见汇管区内纤维组织明显增生和假胆管增生。

谢月萍, 李刚平, 郭晖, 杨玲, 宋宇虎, 叶进. AIH与AIH-PBC重叠综合征的临床和病理特征. 世界华人消化杂志 2013; 21(32): 3473-3478 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3473.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i32.3473>

0 引言

随着近年来国内外研究的深入, 自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)与原发性胆汁性肝硬化之间的异同点渐趋明了^[1-4], 临床诊断水平也日益提高, 但自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化重叠综合征[(autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis, AIH-PBC) overlap syndrome]是一种单独的疾病还是AIH或PBC发展过程中的一个病理阶段, 目前尚无定论; 另外, 目前国际上对于重叠综合征的诊断尚无统一的标准^[5-8], 因而导致临床医生不能及时发现和确诊AIH-PBC重叠综合征^[9], 从而直接影响AIH-PBC重叠综合征的疗效。因此, 本文拟通过比较AIH与AIH-PBC重叠综合征的临床及病理特点, 以期待提高临床医生对AIH-PBC重叠综合征的诊断水平。

1 材料和方法

1.1 材料 2005-01-01/2010-12-31我院诊治的30例AIH患者和20例PBC-AIH重叠综合征患者。诊断标准: AIH患者按照2010年美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)的《自身免疫性肝炎的诊治指南》^[10]筛选入组; AIH-PBC重叠综合征的诊断参照2009年胆汁淤积性肝病诊断治疗专家委员会制定的《胆汁淤积性肝病诊断治疗共识》^[11]筛选入组。

1.2 方法 患者的性别、年龄、临床症状、体征、合并其他自身免疫性疾病、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)、

表 1 一般情况及临床症状及体征 $n(\%)$

分组	n	年龄(岁)	男:女	乏力	腹胀	黄疸	口干眼干	瘙痒	黄色素瘤
AIH	30	49.3±12.48	1:9	16(53)	10(33)	6(20)	5(17)	4(13)	0
AIH-PBC	20	54.3±7.02	1:19	9(45)	3(15)	8(40)	3(15)	7(35)	2(10)

AIH: 自身免疫性肝炎; AIH-PBC: 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化。

TBIL、DBIL、自身抗体[抗核抗体(antinuclear antibodies, ANA)、抗线粒体抗体(anti-mitochondrial antibody, AMA)/M₂、抗平滑肌抗体(smooth muscle antibodies, SMA)、抗可溶性肝抗原/抗肝胰抗原(soluble liver antigen/liver-pancreas, SLA/LP)、抗肝肾微粒体抗体(LKM)-1、抗肝细胞胞浆抗原1型抗体(LC-1)]、免疫球蛋白(IgG、IgM)和组织病理学特点。

统计学处理 成正态分布计量资料使用以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间差别使用 t 检验; 计数资料使用 χ^2 检验。统计分析使用 SPSS17.0 软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 AIH组平均年龄为49.3岁±12.48岁, 最小年龄为20岁; AIH-PBC重叠综合征组平均年龄为54.3岁±7.02岁, 最小年龄为36岁, AIH-PBC重叠综合征组的年龄较AIH组年龄大, 但是两组间无统计学差异。AIH组男性患者3例, 男女比例为1:9; AIH-PBC重叠综合征组男性患者1例, 男女比例为1:19。AIH组最常见症状为乏力(53%), 其他症状依次为腹胀(33%)、黄疸(20%)、口干眼干(17%)、瘙痒(13%)。AIH-PBC重叠综合征组最常见症状为乏力(45%)其他症状依次为黄疸(40%)、瘙痒(35%)、腹胀(15%)、口干眼干(15%)、黄色素瘤(10%)(表1)。AIH组合并干燥综合征3例, 合并未分化型结缔组织病1例; AIH-PBC重叠综合征组合并干燥综合征3例, 免疫性溶血性贫血1例, 银屑病1例, 未分化型结缔组织病2例。

2.2 生化指标 AIH组ALT、AST值分别为115.14 U/L±89.08 U/L、122.23 U/L±104.96 U/L, AIH-PBC重叠综合征组的ALT、AST值分别为80.05 U/L±68.94 U/L、122.75 U/L±145.61 U/L(P 值分别为0.259和0.889), 两组间无统计学差异。AIH组 γ -GT、ALP值分别为79.67 U/L±33.48 U/L、231.96 U/L±178.77 U/L, AIH-PBC重叠综合征组 γ -GT、ALP值分别为371.67 U/L±131.38 U/L、416.05 U/L±241.88 U/L(均 $P < 0.01$), 两组间具有统计学差异。AIH与AIH-PBC重叠综合征

■ 相关报道

曹忆嵘等研究报告显示, AIH-PBC综合征发病常见于女性, 其发病年龄较AIH患者年龄小, 同时还发现AIH-PBC综合征患者IgM水平要显著高于AIH组; 韩善乐等发现AIH-PBC重叠综合征和AIH患者的主要症状是乏力; 马欢等研究发现AIH-PBC重叠综合征患者具有较高ANA阳性率。

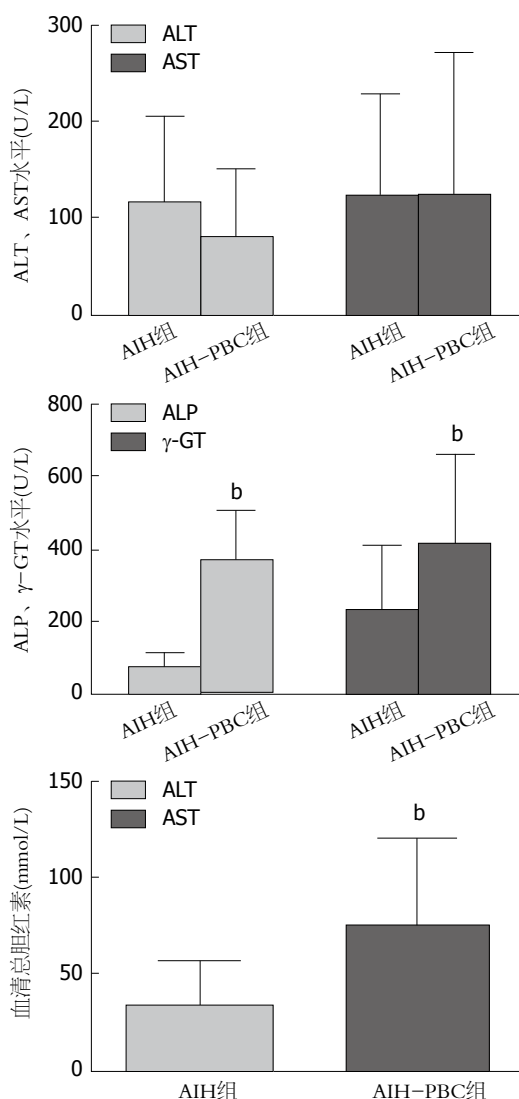


图 1 两者生化指标比较。^b $P < 0.01$ vs AIH组。AIH: 自身免疫性肝炎; AIH-PBC: 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化。ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 门冬氨酸氨基转移酶; ALP: 碱性磷酸酶; γ -GT: γ -谷氨酰转肽酶。

组TBIL值分别为33.82 $\mu\text{mol/L} \pm 23.24 \mu\text{mol/L}$, 76.09 $\mu\text{mol/L} \pm 43.14 \mu\text{mol/L}$ ($P = 0.006$), 两组间具有显著性差异(图1)。

2.3 免疫指标 AIH组的自身抗体谱为ANA、SMA、SLA/LP为主; AIH-PBC重叠综合征组的自身抗体谱为AMA、AMA-M₂为主。AIH和AIH-PBC重叠综合征组ANA的阳性率均为100%, 滴

■创新盘点

本文将临床自身免疫性肝病中最为常见AIH与目前研究尚不清楚的AIH-PBC重叠综合征进行了生化、免疫、病理等特点方面进行比较,重点突出了AIH-PBC重叠综合征的不同特点。

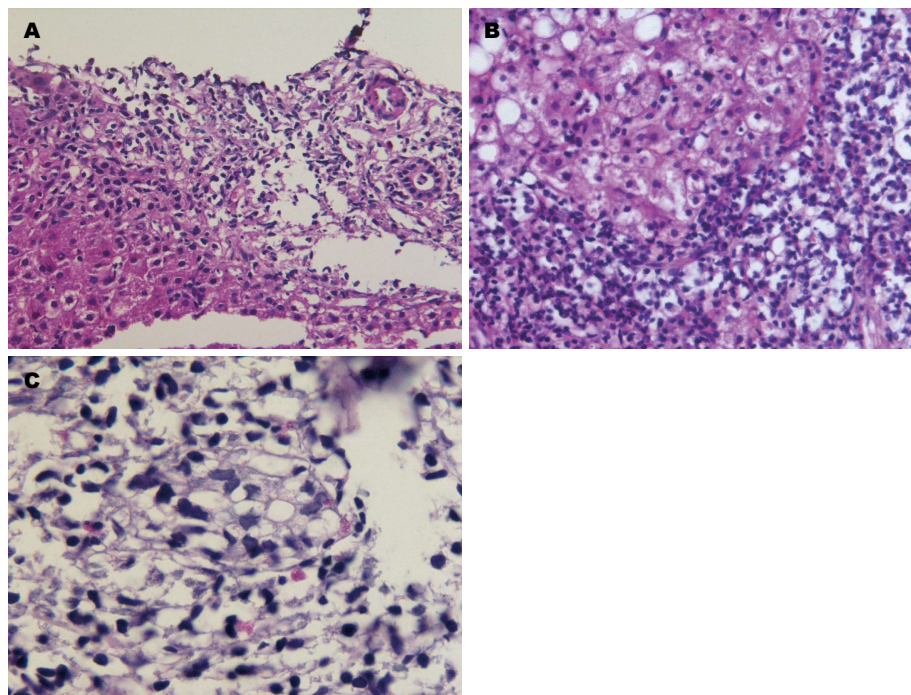


图2 AIH病理表现. A: 汇管区大量淋巴细胞浸润(HE染色×100); B: 界面性肝炎(HE染色×100); C: 肝细胞灶状坏死(HE染色×200). AIH: 自身免疫性肝炎。

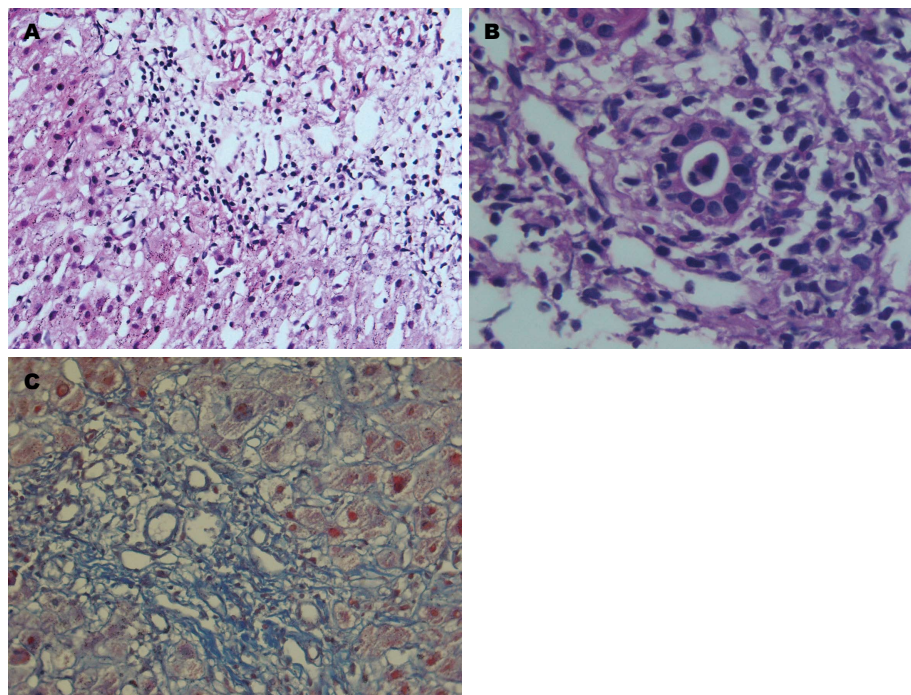


图3 AIH-PBC综合征病理表现. A: 界面性肝炎(HE染色×100); B: 小叶间胆管炎(HE染色×200); C: 胆管周围纤维化(Masson染色×200). AIH-PBC: 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化。

度均大于1:160, 最高达1:3200. AIH-PBC重叠综合征组AMA、AMA-M₂阳性率高于AIH组($\chi^2 = 49, P < 0.0001$)(表2). AIH组免疫球蛋白是以IgG增高为主, AIH-PBC重叠综合征组IgG及IgM水平均增高. AIH-PBC重叠综合征组的血清IgG水平($20.02 \text{ g/L} \pm 5.99 \text{ g/L}$)与AIH组($18.26 \text{ g/L} \pm$

6.61 g/L)无显著差异, 但IgM($3.99 \text{ g/L} \pm 0.56 \text{ g/L}$)较AIH组($1.50 \text{ g/L} \pm 0.28 \text{ g/L}$)高, 具有统计学差异($P < 0.001$).

2.4 肝脏组织病理学 本研究中17例AIH和12例AIH-PBC重叠综合征患者行肝活检. AIH组汇管区内大量淋巴细胞浸润, 汇管区和肝小叶交

表 2 两组自身抗体及免疫球蛋白水平比较

分组	n	ANA n(%)	SMA n(%)	SLA/LP n(%)	AMA/M ₂	IgG(g/L)	IgM(g/L)
AIH	30	30(100)	13(43.3)	1(3.3)	0	18.26 ± 6.61	1.50 ± 0.28
AIH-PBC	20	20(100)	3(15)	0	20(100)	20.02 ± 5.99	3.99 ± 0.56
检验值	—	—	4.339	0.667	49	-0.75	-15.89
P值	—	—	0.037	0.414	<0.0001	0.458	<0.001

AIH: 自身免疫性肝炎; AIH-PBC: 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化; ANA: 抗核抗体; SMA: 抗平滑肌抗体; SLA/LP: 抗可溶性肝抗原/抗肝胰抗原; AMA: 抗线粒体抗体。

界处可见界板性炎症, 部分肝小叶可见少数灶状和碎片状肝细胞坏死, 小叶间胆管未见异常。AIH-PBC重叠综合征组除见界面性肝炎外, 还可见小叶间胆管上皮细胞空泡变和淋巴细胞浸润, 胆管结构萎缩, 少数病例可见汇管区内纤维组织明显增生和假胆管增生(图2, 3)。

3 讨论

AIH是一种病因目前尚不明确的好发于女性的以肝细胞为相对特异性的肝脏慢性炎症疾病, 以高免疫球蛋白血症、循环自身抗体和组织学上界面性肝炎及汇管区浆细胞浸润为特征^[1], 除常合并肝外自身免疫性疾病外, 还常同时重叠PBC或PSC的存在^[12]。AIH-PBC重叠综合征是自身免疫性肝病中任意两种重叠发生中最常见的一种, 同时具有AIH与PBC的临床表现、生化特点、免疫学特点以及病理组织学特点, 但是发病机制并非两者简单的叠加^[13]。目前国际上对AIH-PBC重叠综合征是否为一个单独的疾病尚无定论, 对其诊断也没有统一的标准, 其治疗也不同于单独的AIH或PBC的治疗^[14,15], 因而对AIH-PBC重叠综合征的正确诊断显得至关重要。本研究结果显示, 两组均好发于女性, AIH组发病年龄较AIH-PBC重叠综合征组年龄小, 与既往报道一致^[16,17]。韩善乐、涂传涛及汪嘉莉等^[18-20]报告显示, 乏力症状是AIH和AIH-PBC重叠综合征患者的主要症状, 本研究的结果也显示两组均以乏力症状最明显。高冀蓉与蔡少平等^[21,22]研究结果发现AIH-PBC重叠综合征患者与AIH患者的次要症状没有差别, 而本研究显示此两组次要症状具有差别, AIH-PBC重叠综合征组为黄疸, AIH组则为腹胀, 此结果与生化检查结果具有一致性。虽然两组生化指标ALT、AST均高于正常值, 但无统计学差异。AIH-PBC重叠综合征组的ALP、 γ -GT均较AIH组高, 两组间具有统计学差异(均 $P<0.01$), 提示AIH-PBC重叠综合征

的胆道损伤、胆汁淤积的存在。另外, AIH-PBC重叠综合征组的TBIL也明显高于AIH组, 说明AIH-PBC重叠综合征较AIH更早出现黄疸。研究结果还显示, AIH组与AIH-PBC重叠综合征组的ANA阳性检出率基本相同, 与马欢、吴欣等^[23,24]报告AIH-PBC重叠综合征ANA阳性率较高的结果相似, 但AIH-PBC重叠综合征组血清中还可检测AMA或AMA-M₂。此外, 免疫球蛋白AIH-PBC重叠综合征组IgG水平与AIH组水平无差异, 而IgM水平要显著高于AIH组。

肝脏组织病理学特点对于自身免疫性肝病的鉴别、诊断以及预后的判断也十分重要^[25-27], 在本研究中还发现, AIH-PBC重叠综合征除AIH病理学特点外, 还有不同程度的胆管组织损伤, 与国外文献报道相符^[6,28-30]。

在临床工作中, 应该注意有否AIH-PBC重叠综合征的存在。当患者ALT、AST升高的同时合并有ALP、 γ -GT、总胆红素及IgM升高, 则要高度怀疑AIH-PBC重叠综合征的可能, 除检查ANA、SMA、SLA/LP等抗体外, 还应该检查AMA或AMA-M₂, 以确定AIH-PBC重叠综合征的存在。如有条件也可行肝脏病理组织学检查进行确诊。因此, 本研究希望通过比较AIH与AIH-PBC的临床和病理特点, 以提高诊断AIH-PBC重叠综合征的水平, 使AIH-PBC重叠综合征的患者得到及时和正确的治疗。

4 参考文献

- Gossard AA, Lindor KD. Autoimmune hepatitis: a review. *J Gastroenterol* 2012; 47: 498-503 [PMID: 22526272 DOI: 10.1007/s00535-012-0586-z]
- Hirschfield GM. Diagnosis of primary biliary cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 701-712 [PMID: 22117636 DOI: 10.1016/j.bpg.2011.10.005]
- 苏立稳. 自身免疫性肝炎与原发性胆汁性肝硬化重叠综合征10例临床分析. *中西医结合肝病杂志* 2012; 22: 46
- 周新刚, 沈冰, 滕晓英, 孙磊, 王鹏, 郎振为. 免疫组化法检测原发性胆汁性肝硬化和自身免疫性肝炎肝组织中浆细胞IgM和IgG的意义探讨. *中华内科杂志* 2010; 49: 1043-1044

■应用要点

本研究显示了AIH-PBC重叠综合征与AIH患者临床及病理的不同特点, 提醒广大的临床工作者在诊断患者为AIH以后还需要考虑是否存在AIH-PBC重叠综合征的可能, 对提高临床诊断AIH-PBC重叠综合征水平具有较好的指导作用。

■同行评价

本文对临床诊断
和治疗AIH-PBC
重叠综合征具有
一定的指导作用。

- 5 Poupon R. Autoimmune overlapping syndromes. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 865-878 [PMID: 14594134]
- 6 Rust C, Beuers U. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3368-3373 [PMID: 18528934]
- 7 Czaja AJ. Overlap syndrome of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: a foray across diagnostic boundaries. *J Hepatol* 2006; 44: 251-252 [PMID: 16360230]
- 8 朱疆依, 周新民, 王建宏, 王瑞安, 黄晓峰, 韩者艺, 陈瑜, 韩英. 两种诊断标准诊断原发性胆汁性肝硬化-自身免疫性肝炎重叠综合征的比较. *中华肝病杂志* 2011; 19: 132-133
- 9 王娟, 唐红. 自身免疫性肝炎/原发性胆汁性肝硬化重叠综合征误诊为药物性肝炎1例. *华西医学* 2010; 25: 2062-2063
- 10 Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2011; 51: 2193-2213 [PMID: 20513004 DOI: 10.1002/hep.23584]
- 11 胆汁淤积性肝病诊断治疗委员会. *中华实验和临床感染病杂志* 2009; 3: 474-487
- 12 Jothamani D, Cramp ME, Mitchell JD, Cross TJ. Treatment of autoimmune hepatitis: a review of current and evolving therapies. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 619-627 [PMID: 21073674 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06579.x]
- 13 Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Saitoh S, Tsubota A, Suzuki F, Kobayashi M, Akuta N, Someya T, Miyakawa Y, Kumada H. Clinical and pathological characteristics of the autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis overlap syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 699-706 [PMID: 15151627]
- 14 Muratori P, Granito A, Quarneti C, Ferri S, Menichella R, Cassani F, Pappas G, Bianchi FB, Lenzi M, Muratori L. Autoimmune hepatitis in Italy: the Bologna experience. *J Hepatol* 2009; 50: 1210-1218 [PMID: 19395113 DOI: 10.1016/j.jhep.2009.01.020]
- 15 楚金东, 朱疆依, 高正军, 朱绍华, 董旭炀, 韩者艺, 时永全, 周新民, 韩英. 自身免疫性肝炎和原发性胆汁性肝硬化重叠综合征的临床特征及疗效观察. *临床肝胆病杂志* 2012; 28: 343-348
- 16 Teufel A, Galle PR, Kanzler S. Update on autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1035-1041 [PMID: 19266594]
- 17 曹忆嵘, 郭津生, 彭利军, 欧阳阳阳, 王吉耀. 52例自身免疫性肝炎的临床特点及其治疗. *肝脏* 2012; 17: 6-10
- 18 韩善乐, 张君利. 自身免疫性肝病158例临床分析. *中国医药科学* 2012; 2: 42-44, 54
- 19 涂传涛, 韩冰, 张顺财. PBC-AIH重叠综合征临床与病理特征: 一项回顾性研究. *胃肠病学及肝脏病学杂志* 2010; 19: 166-169
- 20 汪嘉莉, 姚云清, 张林, 王松, 邓金华, 甘晓辉. 190例自身免疫性肝病临床特征分析. *临床内科杂志* 2012; 29: 739-741
- 21 高冀蓉, 乔玲, 李侗曾, 刘旭华, 王颖, 孟忻, 侯维, 李卓, 陈义森. 原发性胆汁性肝硬化和自身免疫性肝炎重叠综合征患者的临床特征分析. *中国综合临床* 2006; 22: 797-799
- 22 蔡少平, 刘泽. 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化重叠综合征的临床病理研究. *实用肝脏病杂志* 2007; 10: 234-236
- 23 马欢, 张洁王, 邦茂. 原发性胆汁性肝硬化-自身免疫性肝炎重叠综合征44例临床特点及疗效分析. *中华消化杂志* 2012; 32: 236-240
- 24 吴欣, 孙永强, 宫嫂, 张伎, 刘虹虹, 张宁, 宋雪艾, 罗生强. 原发性胆汁性肝硬化/自身免疫性肝炎重叠综合征28例临床和病理学分析. *实用肝脏病杂志* 2013; 16: 53-55
- 25 Dienes HP, Erberich H, Dries V, Schirmacher P, Lohse A. Autoimmune hepatitis and overlap syndromes. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 349-362, vi [PMID: 12122860]
- 26 Guindi M. Histology of autoimmune hepatitis and its variants. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 577-590 [PMID: 21055683 DOI: 10.1016/j.cld.2010.07.003]
- 27 Carpenter HA, Czaja AJ. The role of histologic evaluation in the diagnosis and management of autoimmune hepatitis and its variants. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 685-705 [PMID: 12362575]
- 28 Beuers U, Rust C. Overlap syndromes. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 311-320 [PMID: 16143946]
- 29 Schramm C, Lohse AW. Overlap syndromes of cholestatic liver diseases and auto-immune hepatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 28: 105-114 [PMID: 15879617]
- 30 Trivedi PJ, Chapman RW. PSC, AIH and overlap syndrome in inflammatory bowel disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 420-436 [PMID: 22306055 DOI: 10.1016/j.clinre.2011.10.007]

编辑 田滢 电编 闫晋利

