

合并乙型肝炎标志物阳性的自身免疫性肝炎的临床特点

李隽, 韩涛, 赵振刚, 周淑芬

李隽, 韩涛, 赵振刚, 天津第三中心医院肝内科 天津市肝胆疾病研究所 天津市人工细胞重点实验室 天津市 300170
周淑芬, 天津第三中心医院检验科 天津市 300170
李隽, 副主任医师, 主要从事常见消化系统疾病、病毒性及非病毒性肝病的诊治。

作者贡献分布: 此文章由韩涛与李隽共同设计; 由李隽与赵振刚收集病例资料; 周淑芬进行免疫检测及记录; 李隽完成论文撰写; 本论文撰写由韩涛指导。

通讯作者: 韩涛, 教授, 主任医师, 博士生导师, 300170, 天津市河东区津塘路83号, 天津第三中心医院肝内科, 天津市肝胆疾病研究所, 天津市人工细胞重点实验室. hantaomd@126.com
收稿日期: 2014-05-07 修回日期: 2014-05-25
接受日期: 2014-06-06 在线出版日期: 2014-07-28

Clinical features of autoimmune hepatitis in patients positive for hepatitis B virus markers

Jun Li, Tao Han, Zhen-Gang Zhao, Shu-Fen Zhou

Jun Li, Tao Han, Zhen-Gang Zhao, Department of Hepatobiliary Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin Institute of Liver Disease, Key Laboratory of Artificial Cells of the Ministry of Health, Tianjin 300170, China
Shu-Fen Zhou, Clinical Laboratory, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China

Correspondence to: Tao Han, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin Institute of Liver Disease, Key Laboratory of Artificial Cells of the Ministry of Health, 83 Jintang Road, Hedong District, Tianjin 300170, China. hantaomd@126.com

Received: 2014-05-07 Revised: 2014-05-25

Accepted: 2014-06-06 Published online: 2014-07-28

Abstract

AIM: To investigate the clinical, biochemical and immunological characteristics and prognosis of autoimmune hepatitis (AIH) in patients positive for hepatitis B virus (HBV) markers.

METHODS: Fifty-four AIH patients were enrolled in the study, including 30 who were positive for hepatitis B virus markers (group A) and 24 who were negative for hepatitis B virus markers (group B). The clinical, biochemical and immunological characteristics and prognosis were compared between the two groups.

RESULTS: The age and symptoms were similar

between the two groups. The majority of patients in the two groups were elderly females. Liver enzyme elevation was the main symptom in nearly half of the patients. More than 85% of the patients in group A were positive for HBV-related antibodies. The percentages of patients with cirrhosis, esophageal variceal bleeding, hypoalbuminemia, high ANA titer and poor prognosis in group A were 86.7%, 40.0%, 70.0%, 86.7%, and 33.3%, respectively, while the corresponding percentages in group B were 54.2%, 4.2%, 33.3%, 45.9% and 8.3%. The percentages of patients with elevated IgG level and positive anti-SSA/SSB in group A were 38.5% and 3.3%, respectively, and the corresponding values were 66.7% and 25.0% in group B.

CONCLUSION: AIH patients positive for HBV markers are mostly elderly females and positive for HBV-related antibodies. Liver enzyme elevation is the main symptom. Cirrhosis, decompensation and poor prognosis are more popular in AIH patients with HBV infection than without.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatitis B virus markers; Autoimmune hepatitis; Autoantibodies

Li J, Han T, Zhao ZG, Zhou SF. Clinical features of autoimmune hepatitis in patients positive for hepatitis B virus markers. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(21): 3127-3132 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3127.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3127>

摘要

目的: 分析我院住院自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)合并乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)标志物阳性30例及同期AIH未合并HBV感染者24例的临床、生化及自身抗体特点。

方法: 54例AIH患者中, AIH合并HBV标志物阳性者30例为A组, 同期AIH未合并HBV标志物阳性者24例为B组, 分析患者的人口学、临床表现、生化检查、自身抗体及预后等。

背景资料
自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是病因未明的肝脏慢性活动性炎症病变, 欧洲流行率约11-17/10万例, 在我国发病率很低。AIH与嗜肝病毒感染共存的病例国外仅有个案报道。我国乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染患者约3500万例, 高乙型肝炎流行背景下对AIH临床特点有何影响并不明确, 本文观察了住院AIH患者中乙型肝炎标志物的检测情况及阳性者的临床特点。

同行评议者
刘占举, 教授, 同济大学附属上海市第十人民医院

研究前沿

AIH的病因和发病机制尚未完全阐明,其致病过程涉及到遗传、病毒感染、免疫异常等多因素。国际AIH研究小组不断更新临床诊断标准。近年免疫发病机制有一定突破,发现一些遗传易感位点,可鉴定一些代表性的自身抗原抗体,发现肝内存在免疫调节异常。但病毒、药物等外源因素诱发AIH的分子模拟机制尚不清楚,疗效尚不满意,可否实现免疫调控治疗,仍需要大量研究。

结果: A、B两组平均年龄分别为60.3岁 \pm 1.4岁、66.3岁 \pm 3.5岁,女/男为26/4、22/2,患者以老年女性为主;初诊时两组症状相似,近半数28/54(51.9%)以肝酶升高就诊,其他主要症状为腹胀伴双下肢水肿、黄疸、食管静脉曲张及破裂出血。确诊为肝硬化者A组为26/30(86.7%)、B组为13/24(54.2%),食管静脉曲张及破裂出血者A组12/30(40.0%),B组为1/24(4.2%);白蛋白减低 <30 g/L者、ANA滴度 $>1:320$ 者、随访期死亡者A组例数均多于B组,分别为A组21/30(70.0%)、26/30(86.7%)、10/30(33.3%),B组8/24(33.4%)、11/24(45.8%)、2/24(8.3%);IgG明显升高者、合并干燥综合征者B组例数多于A组;A组中乙型肝炎标志物多为乙型肝炎抗体阳性。

结论: AIH合并HBV标志物阳性者女性居多,大多为HBV抗体阳性,确诊年龄60岁左右,半数以肝酶升高就诊,临床确诊时肝硬化常见,失代偿并发症更为多见,预后更差。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 乙型肝炎病毒标志物; 自身免疫性肝炎; 自身抗体

核心提示: 本文分析了住院自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)合并乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)标志物阳性者及同期HBV标志物阴性者的临床及实验室检查特点,发现AIH并HBV阳性患者临床表现更为严重,为揭示HBV感染和AIH之间关系进一步研究提供依据。

李隽, 韩涛, 赵振刚, 周淑芬. 合并乙型肝炎标志物阳性的自身免疫性肝炎的临床特点. 世界华人消化杂志 2014; 22(21): 3127-3132 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3127.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3127>

0 引言

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是病因未明的肝脏慢性活动性炎症病变,欧洲流行率约11-17/10万例,年新发病率1-2/10万例,在日本约占慢性肝炎的5%,40%严重未接受治疗患者6 mo内死亡^[1]。我国乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染非常普遍,乙型肝炎患者约3500万例,由于国家乙型肝炎疫苗接种政策儿童乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)携带率降至 $<0.5\%$,成人中仍高达 10% ^[2,3],AIH在我国发病率很低,高乙型肝炎流行背景下其临

床特点可能存在一定变化或差异,本文对我院近年此类患者特点进行分析。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2008-01/2013-08于我院住院的AIH合并HBV标志物阳性患者30例,设为观察组即A组,其中AIH合并PBC 3例,考虑重叠综合征。收集同期AIH但HBV标志物阴性患者24例,为对照组即B组。54例患者均有详细的病史记录和较完整的检查结果,所有患者随访18 mo-5年。纳入标准: AIH符合世界自身免疫性肝病研究小组(International Autoimmune Hepatitis Group, IAIHG)2008年提出AIH诊断的简化标准^[4]。排除标准: 排除现症病毒性肝炎、酒精性肝病、脂肪肝、药物性、血管因素、铜铁代谢异常等遗传性肝病。

1.2 方法

1.2.1 临床资料: 收集两组患者年龄、性别、首发症状、有无乙型肝炎家族史、预后等,进行对比。

1.2.2 HBV检测: HBV标志物采用雅培试剂定量测定;甲型肝炎病毒(hepatitis A virus, HAV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)抗体采用酶免间接法,北京万泰及上海科华试剂;EB病毒(epstein-barr virus, EBV)和巨细胞病毒(cytomegaly virus, CMV)采用酶免法,赛润试剂。

1.2.3 HBV DNA检测: 采用美国ABI V7荧光定量PCR仪,上海之江乙型肝炎脱氧核糖核酸(HBV DNA)定量试剂盒,进行HBV DNA测定,每个结果均重复2次。

1.2.4 肝功能检查: 患者晨起空腹静脉取血,采用TBA120全自动生化分析仪测定总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GGT)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLO)。

1.2.5 间接免疫荧光法检测抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、抗线粒体抗体(antimitochondria antibody, AMA)、抗平滑肌抗体(antismooth muscle antibody, SMA): 试剂盒来源德国欧蒙公司,血清稀释度 $\geq 1:100$ 为阳性。根据荧光模型

表 1 两组最初确诊AIH时临床特征

分组	n	年龄(岁)	性别	肝硬化		首发症状						乙型肝炎家族史
			女/男	有	无	EV(B)	腹水水肿	黄疸	昏迷	感染	肝酶异常	
A组	30	60.3±1.4	26/4	26	4	12	6	3	1	3	14	3
B组	24	66.3±3.5	22/2	13 ^a	11	1 ^a	6	3	0	0	14	0

^a $P<0.05$ vs A组. EV(B): 食管胃静脉曲张(出血).

将ANA分为细胞核核膜型、胞浆型、着丝点型、核点型、细胞核颗粒等类型。

1.2.6 免疫印记法检测抗肝抗原抗体: 由猴的肝脏抽提抗原并纯化, 包括抗线粒体抗体M2亚型(AMA-M2)、肝细胞溶质抗原 I 型(liver cytosol antigen-1, LC-1)、抗核点蛋白抗体(Sp100)、抗核包膜蛋白抗体(gp210)等, 同时包被重组质粒表达的可溶性肝抗原/胰脏抗原(soluble liver antigen/liver pancreas, SLA/LP)。试剂盒来源和技术支持由德国欧蒙公司及德国IMTEC公司提供。

1.2.7 酶免疫斑点(条带)法检测ENA抗体: 包括anti-SSA、anti-SSB、RNP/Sm、JO-1和Scl-70等。血清稀释度 $\geq 1:100$ 为阳性。试剂盒由德国欧蒙公司提供。

1.2.8 免疫球蛋白检测: 采用免疫散射比浊法, 应用进口Beckman试剂, 测定IgA、IgM、IgG、CRP、C3和C4。

统计学处理 计量资料以mean±SD表示, 计数资料以例数或百分比表示, 应用SPSS统计软件进行 t 检验和 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 54例患者我院首诊AIH时年龄32-86岁。A组患者平均年龄为60.3岁±1.4岁, 女/男为26/4, B组患者平均年龄为66.3±3.5岁, 女/男为22/2。大多数患者就诊原因为血清转氨酶升高、黄疸、腹水等。35例首诊时临床症状明显: 黄疸6例(11.1%), 其中A组3/30(10.0%), B组为3/24(12.5%); 腹胀伴双下肢水肿 12例(22.2%), 其中A组6/30(20.0%), B组为6/24(25.0%); 食管胃静脉曲张及破裂出血13例(24.1%), 其中A组12/30(40.0%), B组为1/24(4.2%); 肝性脑病1例(1.9%), 其中A组1/30(3.3%), B组为0/24(0); 感染3例(5.6%), 其中A组3/30(10.0%), B组为0/24(0%); 28例(51.9%)因查体发现肝功能转氨酶升高而发现本病, 无

明显临床症状, 其中A组14/30(46.7%), B组为14/24(58.3%)。39例初诊时已经发展为肝硬化, A组为26/30(86.7%), B组为13/24(54.2%)。A组中3/30例(10%)有明确乙型肝炎家族史(表1)。

2.2 肝功能检查 血清白蛋白减低 <30 g/L者A组有21/30例, 占70.0%, B组有8/24例, 占33.4%; ALT超过10倍ULN、TBil超过3倍ULN者A组有6/30例(20.0%), B组仅有2/24例(8.4%)。两组比较差异均有统计学意义。

2.3 HBV标志物检测 HAV、HCV、HEV、EBV、CMV均阴性。A组患者仅3/30(10.0%)HBsAg呈阳性表达; 26/30(86.7%)乙型肝炎表面抗体(hepatitis B surface antibody, HBsAb)呈阳性表达, 女性患者中22/26例占84.6%; 29/30(96.7%)HBcIgG呈阳性表达, 29例阳性患者中女性26例, 占89.7%; 进一步检测HBV DNA, 2/30例HBV DNA阳性。B组24例乙型肝炎标志物检测均为阴性。

2.4 抗核抗体(ANA)检测 共检测54例, ANA滴度 $\geq 1:320$ 者37/54(71.2%), 最高滴度1:3200, 主要荧光模型为胞浆型、着丝点型、核膜型和核点型, 12例为胞浆型和核颗粒/或着丝点型混合型。统计发现A组患者ANA滴度 $>1:320$ 者26/30(86.7%), B组ANA滴度 $>1:320$ 者11/24(45.8%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 其他肝病自身抗体 AMA抗体滴度 $\geq 1:100$ 有6例(11.1%), A组4/30(13.3%), B组2/24(8.3%)。AMA-M2抗体滴度 $\geq 1:100$ 有5例(9.3%), A组3/30(10.0%), B组为2/24(8.3%)。gp210抗体滴度 $\geq 1:100$ 有6例(11.1%), A组4/30(13.3%), B组2/24(8.3%)。SMA抗体、LC-1抗体滴度 $\geq 1:100$ 分别有3例、1例, 均见于A组, 分别占3/30(10.0%)、1/30(3.3%)。

2.6 免疫球蛋白 IgG水平仅检测25例, 13例高于1.1 ULN, A组5/13例, 占38.5%, B组8/12例, 占66.7%(表2)。

2.7 病理检查 因本组患者大部分为失代偿期肝

创新盘点

本文以住院AIH患者为观察人群, 检测了HBV标志物情况, 观察比较检测阳性者及同期HBV标志物阴性者的临床及实验室检查特点, 发现AIH并HBV阳性患者临床表现更为严重, 为未来进一步研究病毒与免疫在AIH的发病机制中的作用打下基础。

应用要点

本文以一家临床医疗中心住院AIH患者为观察人群,发现AIH并HBV阳性患者与阴性患者的差异,可以加强此类人群的监测,为未来进一步研究我国高HBV感染背景下对AIH的影响极其发病机制研究打下基础。

表 2 两组最初确诊AIH时生化、HBV标志物及免疫学特征

分组	n	白蛋白减低(<30 g/L)	乙型肝炎标志物					ANA		AMA	AMA-M2	IgG>1.1 ULN
			全阴	HBsAg+	HBsAb+	HBcIgG+	HBV DNA+	>320	<320	(>100)	(>100)	
A组	30	21	0	3	26	29	2	26	4	4	3	5/13
B组	24	8 ^a	24 ^a	0	0 ^a	0 ^a	0	11 ^a	11	2	2	8/12

^a $P<0.05$ vs A组。AIH: 自身免疫性肝炎; HBV: 乙型肝炎病毒; HBsAb: 乙型肝炎表面抗体; HBsAg: 乙肝表面抗原; AMA: 抗线粒体抗体。

硬化仅有4例女性患者行肝活检, A组B组各2例, 均见典型界面性肝炎表现。A组患者1, 64岁, 因肝酶升高并黄疸入院, 肝穿回报G3S3、界板炎、汇管区炎、纤维化、小胆管增生, 血清乙型肝炎标志物HBsAb滴度106.51, HBcIgG值4.66, 为阳性; A组患者2, 70岁, 因乏力入院诊断为肝硬化, 肝穿回报G2S4、界板炎、汇管区炎, 仅HBcIgG阳性, 数值0.97; 两例患者肝组织HBsAg均阴性。

2.8 伴随其他自身免疫性疾病情况 干燥综合征临床症状结合自身抗体检测anti-SSA、anti-SSB滴度 $\geq 1:100$ 共54例, A组1/30例(3.3%), B组6/24例(25.0%)。类风湿因子共测54例, A组 ≥ 20 有2/30例(6.7%), B组 ≥ 20 有2/24例(8.3%)。桥本氏甲状腺炎甲亢2例, 均见于A组, 占2/30(6.7%)。IgG4相关胰腺炎1例, 见于B组。

2.9 预后 随访至2014-04-30, 死亡例数A组10/30(33.3%), B组为2/24(8.3%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

AIH过去曾认为在我国罕见, 但近年来由于逐渐深入认识和检测水平的提高, 临床上发现的AIH患者不断增加, 而我国是乙型肝炎病毒感染大国, 在HBV普遍流行背景下AIH有何变化及特点尚没有明确总结, 仅检索到数例欧洲学者报告二者并存的个案报告^[5-9]。

AIH起病隐匿, 以往认为好发于中青年女性, 但近年研究认为AIH可发生于任何年龄段, 包括老年人且比例并不低, 比利时Francque和德国Andreas等^[10]和Teufel等^[11]报告60岁以上女性约占20%。本组患者确诊时平均年龄约60岁, 年龄偏大, 80%为40岁以上的中老年女性, 两组确诊时年龄差异无统计学意义, 一方面证实AIH可以在老龄人群新发, 另一方面可能与患者延误确诊及大多为住院患者病程较长病情较重有关。

A组30例患者乙型肝炎标志物呈阳性表达, 其中29/30例(96.7%)HBcIgG抗体阳性, 26/30例

(86.7%)HBsAb阳性, 仅3/30例HBsAg阳性, 进一步检测HBV DNA, 2/30例HBV DNA阳性, 3/30例有明确的乙型肝炎家族史。上述现象提示, AIH患者合并HBV标志物阳性者85%以上为抗体呈阳性表达。性别方面, A组HBV标志物阳性者女性比例超过80%。德国及加拿大学者认为可能是女性基础免疫状态导致, 女性更易出现高水平抗体和更强的T细胞活化^[12]。此类患者如在某些特定情况下接受长期免疫抑制剂治疗, 需要严密监测HBV标志物及HBV DNA水平, 警惕HBV再激活, 必要时给予预防性抗病毒治疗。

本组患者39/54例(72.2%)于我院初诊时已经发展为肝硬化, 有些患者肝酶升高数十年而未能确诊, 提示人群及临床医生对AIH认识仍然有限, 未能早期发现早期诊断。肝硬化例数A组26/30(86.7%), B组为13/24(54.2%), 提示合并乙型肝炎标志物阳性的A组临床上更加难以早期识别, 确诊时机偏晚, 延误了早期诊断、及时治疗的最佳时机, 这与希腊学者^[13,14]报道近似, 说明临床医师应在AIH且存在HBV感染痕迹患者早诊早治方面多做工作。

常见的首发症状为肝功能异常、黄疸、腹水并双下肢浮肿、食管胃静脉曲张及出血, 肝酶升高两组比例近似, 均为近半数, 分别为A组14/30(46.7%), B组14/24(58.3%), 其他症状比例两组也近似, 仅食管胃静脉曲张及破裂出血A组12/30(40.0%), B组为1/24(4.2%), 发生率A组高于B组(表1)。预后方面本组资料死亡例数A组10/30(33.3%), B组为2/24(8.3%), A组预后更差, 差异具有统计学意义。

生化检测白蛋白减低者A组有21/30例, 占70.0%, B组有8/24例, 占33.4%; 而ALT超过10倍ULN、TBil超过3倍ULN者A组有6/30例(20.0%), B组仅有2/24例(8.4%); 自身抗体检测ANA滴度 $>1:320$ 者A组26/30(86.7%), B组11/24(45.8%); 均为A组中更多见, A组生化指标更差、自身抗体滴度更高, 两组比较差异均有统计学意义。

($P<0.05$). SMA抗体、LC-1抗体共测54例, 滴度 $\geq 1:100$ 分别有3例、1例, 均见于A组, 分别占3/30(10.0%)、1/30(3.3%), 阳性率较低, 故未能对AIH类型进一步分析。

合并其他自身免疫性疾病情况, 干燥综合征多见于B组, 类风湿、甲状腺炎、IgG4相关性胰腺炎例数较少。

Georgiadou等^[15]分析66例AIH合并隐匿HBV感染者, 认为有无HBV感染似乎对临床特点和结局影响不大。印度学者分析160例慢性肝炎中自身抗体和HBV、HCV关系, 认为乙型肝炎多引起AIH1型, 丙型肝炎多引起AIH2型^[16]。本组资料中, 合并HBV感染的A组白蛋白水平减低、食管静脉曲张及破裂出血、随访死亡病例数较多, 临床表现较B组相对更为严重, 这与国外报道并不一致, 可能受到入组者均为住院患者确诊较晚临床情况更为严重的影响, 同时样本量仅54例受到限制, 两组是否确实存在明显差异尚需继续观察总结。

免疫调节受损为AIH肝损伤的重要机制。王倩怡等^[17]认为AIH发病机制的关键是打破免疫耐受, 激活体内的自身反应性T淋巴细胞, 导致针对自身抗原的免疫反应, 涉及Treg、DC、Th1、Th2、Th17等。有学者^[12,18]认为AIH主要免疫缺陷是原发性抑制性T细胞(Ts)功能低下, 造成抗体合成调节系统的紊乱, Th1型细胞因子通过细胞毒性T细胞扩增, 上调细胞免疫反应, Th2型细胞因子则通过促进B细胞激活、分泌免疫球蛋白而上调体液免疫反应, AIH时呈现多种免疫反应上调的状态, 除影响细胞免疫, 也可涉及体液免疫使B细胞功能异常从而更容易促使多种抗体表达。而HBV病毒感染时, HBV可刺激内源性干扰素的释放, 促进HLA在肝细胞的表达, 因此HBV感染在一定条件下可以引起宿主的免疫反应异常, 这也是HBV导致病毒性肝炎发病机制的主要环节。本研究中A组AIH合并HBV标志物阳性者大多以HBsAb、HBcIgG阳性为主, 是否AIH患者除细胞免疫, B细胞体液免疫亦有上调, 使HBV病毒感染更易于清除从而出现抗体的表达, 同时是否AIH患者在HBV感染后由于病毒刺激更易激发免疫损伤, 使AIH更易进展为肝硬化, 尚需进一步深入观察研究。

4 参考文献

1 Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM. Diagnosis and

- management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010; 51: 2193-2213 [PMID: 20513004 DOI: 10.1002/hep.23584]
- 2 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版). 中华肝脏病杂志 2011; 19: 13-24
- 3 Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 2009; 50: 661-662 [PMID: 19714720 DOI: 10.1002/hep.23190]
- 4 Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, Bittencourt PL, Porta G, Boberg KM, Hofer H, Bianchi FB, Shibata M, Schramm C, Eisenmann de Torres B, Galle PR, McFarlane I, Dienes HP, Lohse AW. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 169-176 [PMID: 18537184 DOI: 10.1002/hep.22322]
- 5 Pawłowska M, Halota W. Acute liver failure caused by concurrent autoimmune hepatitis and hepatitis B in a 16-year old girl. *World J Hepatol* 2010; 2: 392-394 [PMID: 21160949 DOI: 10.4254/wjh.v2.i10.392]
- 6 Venkatasubramani N, Szabo S, Werlin SL. Autoimmune hepatitis in a child with chronic hepatitis B virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 639-641 [PMID: 19561549 DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181903fbd]
- 7 Nobili V, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Vento S. Co-occurrence of chronic hepatitis B virus infection and autoimmune hepatitis in a young Senegalese girl. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 927-929 [PMID: 16825914 DOI: 10.1097/00042737-200608000-00021]
- 8 Bécheur H, Valla D, Lorient MA, Attar A, Bloch F, Petite JP. Concurrent emergence of hepatitis B e antigen-negative hepatitis B virus variant and autoimmune hepatitis cured by adenine arabinoside monophosphate. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2479-2482 [PMID: 9824138 DOI: 10.1023/A:1026642517735]
- 9 Murakami C, Hino K, Okazaki M, Fujii K, Okuda M, Hanada H, Yamasaki T, Okita K. Hepatitis B virus carrier status linked to autoimmune hepatitis. *Intern Med* 1996; 35: 468-471 [PMID: 8835598 DOI: 10.2169/internalmedicine.35.468]
- 10 Francque S, Vonghia L, Ramon A, Michielsens P. Epidemiology and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepat Med* 2012; 4: 1-10 [PMID: 24367228]
- 11 Teufel A, Galle PR, Kanzler S. Update on autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1035-1041 [PMID: 19266594 DOI: 10.3748/wjg.15.1035]
- 12 Béland K, Lapierre P, Alvarez F. Influence of genes, sex, age and environment on the onset of autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1025-1034 [PMID: 19266593 DOI: 10.3748/wjg.15.1025]
- 13 Rigopoulou EI, Zachou K, Gatselis N, Koukoulis GK, Dalekos GN. Autoimmune hepatitis in patients with chronic HBV and HCV infections: patterns of clinical characteristics, disease progression and outcome. *Ann Hepatol* 2013; 13: 127-135 [PMID: 24378276]
- 14 Rigopoulou EI, Zachou K, Gatselis NK, Papadamou G, Koukoulis GK, Dalekos GN. Primary biliary cirrhosis in HBV and HCV patients: Clinical characteristics and outcome. *World J Hepatol* 2013; 5: 577-583 [PMID: 24179617 DOI: 10.4254/wjh.v5.i10.577]
- 15 Georgiadou SP, Zachou K, Liaskos C, Gabeta S, Rigopoulou EI, Dalekos GN. Occult hepatitis B virus infection in patients with autoimmune liver diseases. *Liver Int* 2009; 29: 434-442 [PMID: 18694399 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01851.x]

同行评价
本文为临床上诊治提供了新的理论数据, 有一定的实用价值。

- 16 Shantha S, Thyagarajan SP, Premavathy RK, Sukumar RG, Mohan KV, Palanisamy KR, Rajasambandam P. Correlation of autoimmune reactivity with hepatitis B and C virus (HBV and HCV) infection in histologically proven chronic liver diseases. *Indian J Med Microbiol* 2002; 20: 12-15 [PMID: 17657016]
- 17 王倩怡, 贾继东. 自身免疫性肝炎发病机制研究进展. *临床肝胆病杂志* 2011; 27: 572-576
- 18 Carbone M, Neuberger JM. Autoimmune liver disease, autoimmunity and liver transplantation. *J Hepatol* 2014; 60: 210-223 [PMID: 24084655 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.09.020]

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 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.