

## 自身免疫性肝炎的相关进展

徐征宇, 陈吉

徐征宇, 内蒙古医科大学 内蒙古自治区呼和浩特市 010059

陈吉, 内蒙古医科大学第三附属医院消化内科 内蒙古自治区包头市 014010

徐征宇, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病诊治方向的研究。

作者贡献分布: 课题的设计由陈吉与徐征宇共同完成; 论文的写作由徐征宇完成。

通讯作者: 陈吉, 教授, 主任医师, 014010, 内蒙古自治区包头市昆区少先路20号, 内蒙古医科大学第三附属医院消化内科。chenji@163.com

收稿日期: 2017-04-16

修回日期: 2017-05-03

接受日期: 2017-05-11

在线出版日期: 2017-06-08

### Progress in research of autoimmune hepatitis

Zheng-Yu Xu, Ji Chen

Zheng-Yu Xu, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Ji Chen, Department of Gastroenterology, the Third Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Ji Chen, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Third Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, 20 Shaoxian Road, Kun District, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China. chenji@163.com

Received: 2017-04-16

Revised: 2017-05-03

Accepted: 2017-05-11

Published online: 2017-06-08

### Abstract

Currently, autoimmune hepatitis has been

established as an independent disease. In this paper, we will briefly review the discovery, mechanisms, classification, and diagnosis of autoimmune hepatitis as well as its relationship with some medicines. The implementation of screening programs for autoimmune hepatitis in Japan and other countries should arouse our attention to this disease. Timely and scientific diagnosis and standardized and individualized treatment are of great clinical significance for patients with autoimmune hepatitis.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Autoimmune hepatitis; Types; Treatment

Xu ZY, Chen J. Progress in research of autoimmune hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(16): 1475-1479 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i16/1475.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i16.1475>

### 摘要

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)如今作为一种独立的疾病建立起来, 本文针对他的发现、相关机制、分类及诊断以及相关药物的关联等进行简要的综述。日本等国家对于AIH的筛查及重视应该引起我国国民医疗保健意识的提升, 对于及时、科学的诊断及规范化、个体化治疗AIH的患者具有重要的临床意义。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 自身免疫性肝炎; 分型; 治疗

### 背景资料

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)如今作为独立的疾病建立起来, 是由Waldenström在1950年定义, 描述年轻女性表现的一种慢性肝炎, 包括黄疸、γ球蛋白升高等症状, 最终导致肝纤维化的发生发展。AIH相关机制及治疗仍是广大学者探索的重点。

### 同行评议者

顾生旺, 主任医师, 江苏省淮安市解放军第八二医院感染内科; 向晓星, 主任医师, 苏北人民医院消化科, 扬州大学临床医学院

## ■ 创新盘点

本文选取具有新颖性的药物、治疗以及AIH的特点性方面进行综述。

**核心提要:** 自身免疫性肝炎属于自身免疫性肝疾病中的一种。本文针对其发现、分类、诊断的建立、相关机制、与相关药物的关联以及女性妊娠作简要的综述, 及时、科学的诊断、规范化、个体化的治疗疾病具有重要的临床意义。

徐征宇, 陈吉. 自身免疫性肝炎的相关进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(16): 1475-1479 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i16/1475.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i16.1475>

## 0 引言

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH), 属于自身免疫性肝疾病中的一种, 近几年在我国的研究取得了很大的进步, 国内学者诸如蒋翔等<sup>[1]</sup>、马雄<sup>[2]</sup>及Wang等<sup>[3]</sup>在该领域有自己的相关研究及见解, 查阅相关文献, 国外的一些普查、研究、观念具有一定的预知性及先进性, 会使我们对AIH有一个更加深入的认知。本文通过查阅外文文献归纳总结, 针对AIH的发现、相关机制、分类、诊断的建立、相关药物的关联性以及妊娠进行简要的综述, 为读者追溯其由来、疾病的进展以及疾病的多相性、新颖性提供一定的便利。

## 1 AIH的发现

AIH是由Waldenstrom在1950定义, 描述年轻女性中表现的一种慢性肝炎, 包括黄疸、r球蛋白升高和闭经等症状, 最终导致肝纤维化的发生发展<sup>[4]</sup>。他是首位提出类固醇激素治疗慢性肝炎患者的药物疗法具有一定效应性的奠基人。细胞和分子的免疫病理学的系统性评估、临床特征以及实验室特征、血清学的多样化随后导致AIH作为一个独立的临床疾病建立起来。

## 2 AIH的相关机制

自身免疫性肝疾病<sup>[5]</sup>的三种主要分类是AIH、原发性硬化性胆管炎<sup>[6]</sup>(原发性胆汁性胆管炎)、原发性胆汁性肝硬化, 此外还有AIH重叠原发性胆汁性胆管炎<sup>[7,8]</sup>, 但是这些疾病的病因学仍不能完全得知。尽管每种疾病有其相对的临床的、血清学的及组织学的特征, 但他们拥有介导肝损害的共同通路。自身免疫性肝病被认为是肝脏的促炎和抗炎机制的失衡所致。他是由环境触发作用于遗传易感人群, 导致T

细胞介导的免疫应答直接作用于肝脏细胞的抗原。这种炎症反应可以导致肝脏纤维化的发展以及增加肝细胞癌的风险性, 下面简要探讨Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)、自然杀伤T细胞(natural killer T, NKT)细胞在AIH中的作用机制。

2.1 AIH与TLR TLR作为进化的保存生殖系编码的受体, 通过识别所谓的病原体相关的核模式, 在宿主防御中扮演着重要的角色<sup>[9]</sup>。

TLR已经被认为是肝脏先天性免疫和后天适应性免疫中的调节因子, 在许多肝脏疾病进展、组织伤口愈合和再生调节中扮演着关键的角色<sup>[10]</sup>。

2.2 AIH与NKT细胞 在肝脏自身免疫反应中, 抗原递呈细胞直接或间接的激活自然杀伤细胞和其他自然免疫细胞发生作用。自然杀伤细胞<sup>[11,12]</sup>主要存在于肝脏血窦中, 可以通过产生不同的细胞因子, 放大及调整随后一系列的肝脏免疫应答。

有假说提出, 自然杀伤细胞在自身免疫性肝疾病的建立中扮演着多元化的角色, 包括操控调节促炎及抗炎的应答, 调节肝脏其他类型免疫调节细胞的招募, 例如调节T细胞等作用<sup>[13]</sup>。

## 3 AIH的分类

AIH主要影响各个年龄阶段的女性, 以血清球蛋白的评价作为标记, 尤其是r球蛋白以及循环中的自身抗体。同样应该指出, AIH通常影响超过40岁的个体, 且应该考虑各个年龄段的人群。AIH的临床表现从症状的缺失到严重的、暴发性的症状, 在大多数的病例中回应于免疫抑制的治疗。目前AIH与肝外的自身免疫性疾病的结合也日益显著, 例如类风湿性关节炎<sup>[14]</sup>、自身免疫性甲状腺炎<sup>[15]</sup>、结肠炎<sup>[16]</sup>、肝源性糖尿病<sup>[17]</sup>和具有家族遗传史或过敏性疾病病史者。

自身抗体是辨别AIH的特征之一。AIH I型<sup>[18]</sup>因具有抗核抗体或针对平滑肌肌动蛋白的抗平滑肌抗体而得名; AIH II型<sup>[19]</sup>因具有抗肝肾微粒体自身抗体, 此抗体作用于细胞色素P4502D6并影响UDP-葡萄糖醛酸转移酶; AIH III型因具有可溶性肝脏抗原(UGA抑制丝氨酸t-RNA复合体)而得名。然而, 这种血清学特质<sup>[20]</sup>并不能影响决定个体治疗及不同策略的方案。只有在缺乏一个可靠的独立诊断检测的情况下, 他们具有一定的临床特质性。在国内, AIH有适合我国国情的相关理念与临床指导观念,

马雄等学者于2015年提出了AIH诊断和治疗共识<sup>[21]</sup>。

#### 4 AIH诊断的建立

在临床症状出现后尽早做出可靠的临床诊断是必要的, 现在广泛使用简化的AIH的诊断标准, 是2008年由国际AIH组IAIHG<sup>[22]</sup>建立起来的。一系列研究去验证该标准的使用: 来自中国的最新研究提出简化的评分对诊断具有较高的敏感性和特殊性; 一些发达国家的研究显示: (1)日本的研究发现越来越多的疾病典型特征呈现出来, 简化的评分标准相比于1999年修订的标准更有效; (2)希腊的研究提出428组有着慢性肝脏疾病的患者使用简化的诊断标准具有一定的优越性。

AIH评分系统<sup>[23]</sup>基于4个大陆10个国家11个研究中心的患者数据得以修正并被广泛应用。如果不正确使用评分系统, 可能会出现假阴性和假阳性的结果。儿科的人口研究到目前为止是有限的, 进一步的研究需要在儿童中得以实践。同样, 有着严重的急性或暴发性AIH、具有特殊性<sup>[24]</sup>和敏感性的患者需要被考虑。

#### 5 AIH与肝脏活检

在肝纤维化发展之前, 适时地诊断、免疫抑制剂<sup>[25]</sup>的不良反应的改进、标准化的诱导疗法、依附疗法是目前最大的挑战。只有4%的移植候选人因AIH而移植<sup>[26,27]</sup>, 移植物丢失的风险以及在移植后再发性的AIH<sup>[28]</sup>需要被考虑到。

#### 6 日本对AIH的普查

日本全国性AIH<sup>[29]</sup>的调查在过去30年里进行了几次<sup>[30-32]</sup>, 在2008年, 日本再一次开展一项全国范围的AIH的调查, 在这项研究中有1056例患者通过问卷调查的形式被分配到153个医院及诊所。

日本AIH的临床特征结果如下: (1)大多数患者是中年妇女, 年龄在60岁达到顶峰; (2)血清免疫球蛋白G含量高, 但30%以上患者血清免疫球蛋白水平低于2000 mg/dL; (3)自身抗体尤其是抗核抗体经常出现; (4)大多数患者显示慢性肝炎或肝硬化的组织学特征, 但10.9%患者显示急性肝炎的组织学特性; (5)大约75%患者接受皮质类固醇具有很好的效应, 60%患者选择熊去氧胆酸的药物治疗。国内学者李新民等<sup>[33]</sup>在2006年进行了研究: 针对164例自身免

疫性肝病患者的临床特点、治疗反应等进行回顾性分析, 以期突出特征、早期诊断、合理治疗。

#### 7 AIH与相关药物

7.1 环丙沙星介导的与IgG4相关的AIH IgG4相关的系统性疾病<sup>[34]</sup>可以影响多种器官, 如胆囊、肝胰管壶腹、淋巴结、肺、结肠、胃等器官。有文献报道一个59岁的妇女因环丙沙星所致肝损害而诱发IgG4相关的AIH。患者成年女性, 有正常的血清丙种球蛋白含量, 有黄疸、乏力、和皮肤瘙痒症状。因泌尿系感染而使用环丙沙星治疗6 d后症状持续几天, 无个人史及家族遗传史, 否认吸烟、饮酒以及其他药物服用史; 不具有肝硬化的临床症状, 凝血酶原时间正常, 当出现细胞溶解时, 总体胆红素含量轻度的增加。乙型肝炎病毒A、B、C、E, 人类疱疹病毒, 巨细胞病毒, 疱疹病毒, 以及人类微小病毒均被排除。肝豆状核变性<sup>[35]</sup>的症状未出现。肝脏及胆道系统的超声及核磁共振均正常。肝脏活检提示门静脉纤维化而间隔未出现纤维化, 最后归结为一种为IgG4相关性AIH<sup>[36]</sup>, 他可能是一种特殊形式的IgG4相关性系统性疾病。

7.2 奥硝唑介导的AIH 病毒、某些药物和草药制剂可能导致AIH。某些药物如酚丁、甲基多巴、呋喃妥英、双氯芬酸等; 草药制剂如大柴胡汤<sup>[37]</sup>和黑升麻<sup>[38]</sup>能诱导肝细胞损伤。有文献报道310例患者在2001-02/2001-03出现急性肝炎。其中128例被诊断为病毒性肝炎<sup>[39]</sup>, 奥硝唑<sup>[40]</sup>治疗的检出有13例, 5例在自然戒断后可自行恢复。总的来说, 8例(女)被诊断为奥硝唑介导的AIH<sup>[41]</sup>。

7.3 AIH与布地奈德 布地奈德<sup>[42,43]</sup>近期已经被列为AIH治疗的潜在性用药。AIH的主要疗法是60 mg/d或30 mg/d强的松和硫唑嘌呤50 mg或者1-2 mg/kg·d。这些方案可能会引起症状以及血清学、组织学的改善。当缓解达到效果、治疗失败、或无法忍受药物毒性时治疗一般会中止。65%-80%的患者有成功的治疗回应, 一些患者可在药物撤除后保护缓解状态, 对于发展为肝硬化的患者则需要长期的维持治疗。

7.4 AIH与利妥昔单抗 人类单克隆抗体利妥昔单抗<sup>[44]</sup>是一个目标的CD20抗原, 是一种跨膜蛋白, 在成熟前B和B淋巴细胞表面调节细胞。目前使用利妥昔单抗治疗AIH是一个新兴的替代疗法。

#### 同行评价

本文参考文献引用较好, 有一定的意义。



有文献报道一个44岁的妇女被发现查出转氨酶升高, 是正常界限的2倍, 肝脏的活检证明是由原发性胆汁性肝硬化和AIH构成。强的松和硫唑嘌呤开始使用后, 转氨酶恢复正常。6 d后, 她再次出现严重的皮肤瘙痒症状, 经评估认为是自身免疫性肝损害的重新激活。然而重新进行的肝脏活检提示AIH并没有回应泼尼松<sup>[45]</sup>、硫唑嘌呤<sup>[46]</sup>以及毒酚酸酯(吗替麦考酚酯)<sup>[47]</sup>。患者住院1 wk后突然出现贫血和血小板减少, 提示埃文斯综合征<sup>[48]</sup>。利妥昔单抗被使用而吗替麦考酚酯不停用。在输入利妥昔单抗后, 肝损害检测明显的恢复正常。转氨酶也明显改善低于正常上限的两倍。尽管使用利妥昔单抗在自身免疫性疾病中的益处被证实, 但是仍是只有少数成功的对于AIH以及埃文斯综合征的病例的报道。

AIH是一种可以发生在各个种族、国家, 不同性别以及多样化临床症状的多相性疾病。及时且科学的诊断、规范化、个体化的治疗疾病仍需广大医务工作者继续探索。

## 8 AIH与妊娠

AIH通常影响年轻女性, 可能会影响生育和怀孕。以前有报道称, 怀孕在AIH患者是相对罕见的事实, 其中, 月经过少就是其中一个临床表现。越来越多的女性面临妊娠的巨大挑战, 然而, 目前仍缺乏患有AIH的妊娠妇女<sup>[49]</sup>的临床治疗经验, 查阅文献目前有近200个患有AIH的妊娠妇女被报道, 但是仍没有建立明确的指南。有国外学者<sup>[50]</sup>提出针对4名AIH的妊娠妇女的临床指导经验, 认为仔细监控是产科医生和肝病学家的共同任务, 类固醇激素仍是较为安全的药物治疗, 如何更好地控制AIH患者成功妊娠仍是一个现实的期望。

## 9 结论

如今随着疾病的多元化、复杂化、环境因素的不确定性、患者的个体性及特殊性, AIH疾病逐渐被人们所了解和认知, 我们针对AIH的几个方面作简要的阐述, 以期读者追溯此疾病的由来、进展以及多相性、新颖性提供一定的便利。

## 10 参考文献

- 1 蒋翔, 王绮夏, 马雄. 2014年自身免疫性肝病诊疗进展. 实用肝脏病杂志 2015; 1: 15-19
- 2 马雄. 自身免疫性肝炎诊治进展. 2012中国消化系疾

- 病学术大会, 2012
- 3 Wang QX, Jiang WJ, Miao Q, Xiao X, Zhang HY, Huang SS, Shen L, Hua J, Li H, Li S, Qiu DK, Ma X. Clinical and histological features of autoantibody-negative autoimmune hepatitis in Chinese patients: a single center experience. *J Dig Dis* 2013; 14: 175-180 [PMID: 23216916 DOI: 10.1111/1751-2980.12022]
- 4 Strassburg CP, Manns MP. Treatment of autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2009; 29: 273-285 [PMID: 19676000 DOI: 10.1055/s-0029-1233534]
- 5 汤雯, 贾继东. 2012年自身免疫性肝病基础和临床进展. 肝脏 2013; 18: 559-562
- 6 杨力. 2010年美国肝病研究学会原发性硬化性胆管炎指南简介. 中国肝脏病杂志(电子版) 2011; 26: 239-240
- 7 林菊生, 余金玲. 自身免疫性肝病重叠综合征的临床诊治进展. 中华肝脏病杂志 2010; 18: 332-334
- 8 孙颖, 滕光菊, 李保森, 邹正升. 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性肝硬化重叠综合征的诊治. 肝脏 2011; 16: 73-75
- 9 欧春麟, 张含, 孙振强, 李桂源, 李小玲, 李夏雨. Toll样受体与非可控性炎症相关肿瘤. 中南大学学报(医学版) 2015; 40: 202-207
- 10 Broering R, Lu M, Schlaak JF. Role of Toll-like receptors in liver health and disease. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121: 415-426 [PMID: 21797822 DOI: 10.1042/CS20110065]
- 11 Santodomingo-Garzon T, Swain MG. Role of NKT cells in autoimmune liver disease. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 793-800 [PMID: 21740985 DOI: 10.1016/j.autrev.2011.06.003]
- 12 吴国才, 杨志刚. 自然杀伤细胞的研究现状. 广东医学院学报 2010; 28: 199-202
- 13 赵丽, 马雄. Th17细胞与肝脏疾病. 国际消化病杂志 2009; 29: 48-51
- 14 高海波, 胡建康. 自身免疫性肝炎合并类风湿关节炎一例. 临床内科杂志 2012; 29: 499-499
- 15 王娜, 蒋树林, 白文元. 自身免疫性肝炎并桥本甲状腺炎、干燥综合征一例. 中华消化杂志 2006; 26: 170-170
- 16 叶世华, 缪应雷. 炎症性肠病与免疫性肝病的研究进展. 胃肠病学和肝病学杂志 2014; 23: 588-593
- 17 弓艳霞, 王邦茂. 自身免疫性肝炎与肝源性糖尿病的相关性研究. 胃肠病学和肝病学杂志 2013; 22: 701-703
- 18 弓艳霞, 王邦茂. I型自身免疫性肝炎分析102例. 世界华人消化杂志 2008; 16: 322-325
- 19 邵鸣, 肖玉珍. 自身免疫性肝炎II型1例. 实用肝脏病杂志 2010; 13: 391-391
- 20 张利英. 自身免疫性肝病自身抗体检测研究. 医学信息 2017; 30: 68-69
- 21 中华医学会肝病学会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015). 国际消化病杂志 2016; 24: 165-178
- 22 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]
- 23 Lohse AW. Recognizing autoimmune hepatitis: scores help, but no more. *J Hepatol* 2011; 54: 193-194 [PMID: 21093949 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.07.013]
- 24 Czaja AJ. Autoimmune hepatitis in special patient

- populations. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 689-700 [PMID: 22117635 DOI: 10.1016/j.bpg.2011.09.011]
- 25 孙颖, 滕光菊, 常彬霞, 李保森, 邹正升. 自身免疫性肝炎采用免疫抑制剂治疗的疗效预测. *肝脏* 2012; 17: 803-807
  - 26 Lewis JH. Diagnosis: Liver biopsy differentiates DILI from autoimmune hepatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 540-542 [PMID: 21862981 DOI: 10.1038/nrgastro.2011.140]
  - 27 樊嘉, 徐决, 周俭. 肝癌肝移植适应证的选择. *中华消化外科杂志* 2006; 5: 14-16
  - 28 孔伟彬, 王绮夏, 马雄. 肝移植后新发自身免疫性肝炎. *国际消化病杂志* 2013; 33: 238-241
  - 29 Abe M, Mashiba T, Zeniya M, Yamamoto K, Onji M, Tsubouchi H. Present status of autoimmune hepatitis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol* 2011; 46: 1136-1141 [PMID: 21597932 DOI: 10.1007/s00535-011-0421-y]
  - 30 Monna T, Kuroki T, Yamamoto S. Autoimmune hepatitis: the present status in Japan. *Gastroenterol Jpn* 1985; 20: 260-272 [PMID: 3876252]
  - 31 Onji M, Nonaka T, Horiike N, Moriwaki H, Muto Y, Ohta Y. Present status of autoimmune hepatitis in Japan. *Gastroenterol Jpn* 1993; 28 Suppl 4: 134-138 [PMID: 7683617]
  - 32 Toda G, Zeniya M, Watanabe F, Imawari M, Kiyosawa K, Nishioka M, Tsuji T, Omata M. Present status of autoimmune hepatitis in Japan—correlating the characteristics with international criteria in an area with a high rate of HCV infection. Japanese National Study Group of Autoimmune Hepatitis. *J Hepatol* 1997; 26: 1207-1212 [PMID: 9210605 DOI: 10.1016/S0168-8278(97)80453-9]
  - 33 李新民, 马雄, 邱德凯. 164例自身免疫性肝病临床分析. *胃肠病学和肝病杂志* 2006; 15: 274-276
  - 34 林玮, 张文. IgG4相关性疾病. *中华临床免疫和变态反应杂志* 2010; 4: 307-311
  - 35 杜嗣廉. 肝豆状核变性. *国际儿科学杂志* 1980
  - 36 Efe C. Comment to "Unusual evolution of ciprofloxacin-induced hepatitis revealing a possible link with IgG4-associated autoimmune hepatitis". *Dig Liver Dis* 2012; 44: 706 [PMID: 22480968 DOI: 10.1016/j.dld.2012.03.001]
  - 37 柳红芳, 白晓菊. 大柴胡汤临床应用和药理作用关系的分析. *中成药* 2001; 23: 521-524
  - 38 《药物不良反应杂志》编辑部. 黑升麻相关肝损害. *药物不良反应杂志* 2006; 8: 468-468
  - 39 李萍, 胡国龄. 31例中毒性肝炎临床分析. *天津药学* 2011; 23: 21-24
  - 40 赵婉珍, 贾东岗, 雷招宝. 奥硝唑的不良反应及预防与处理. *药学与临床研究* 2011; 19: 73-75
  - 41 Ersöz G, Vardar R, Akarca US, Tekin F, Yilmaz F, Günşar F, Karasu Z. Ornidazole-induced autoimmune hepatitis. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22: 494-499 [PMID: 22234756 DOI: 10.4318/tjg.2011.0245]
  - 42 Snider KR, Potter TG. Budesonide for the treatment of autoimmune hepatitis. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 1144-1150 [PMID: 21878659 DOI: 10.1345/aph.1Q244]
  - 43 李洁, 何川疆, 谢志军. 糖皮质激素药理特性及其药物制剂的研究进展. *中外女性健康研究* 2016; (20): 31-32
  - 44 Carey EJ, Somaratne K, Rakela J. Successful rituximab therapy in refractory autoimmune hepatitis and Evans syndrome. *Rev Med Chil* 2011; 139: 1484-1487 [PMID: 22446656 DOI: 10.4067/S0034-98872011001100015]
  - 45 喻志勇, 李英, 邹美云. 自身免疫性肝病患者激素治疗的药学监护. *中国实用医药* 2012; 7: 150-151
  - 46 赵峻, 张莉蓉, 乔海灵. 免疫抑制剂硫唑嘌呤的药物不良反应. *中国误诊学杂志* 2006; 6: 839-841
  - 47 张学兰. 吗替麦考酚酯治疗难治性自身免疫性肝病疗效观察. *肝脏* 2014; 19: 281-282
  - 48 冶秀鹏, 包慎. 难治性Evans综合征1例并文献复习. *临床血液学杂志* 2014; 27: 249-251
  - 49 洪钰, 赵新颜, 贾继东. 自身免疫性肝炎与妊娠. *肝脏* 2013; 18: 483-485
  - 50 Aggarwal N, Chopra S, Suri V, Sikka P, Dhiman RK, Chawla Y. Pregnancy outcome in women with autoimmune hepatitis. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 19-23 [PMID: 20577751 DOI: 10.1007/s00404-010-1540-z]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

