

自身免疫性肝炎 - 原发性胆汁性胆管炎重叠综合征合并干燥综合征1例报告

邹沛炫*, 黄 卫#

暨南大学附属第一医院消化内科, 广东 广州

收稿日期: 2025年2月19日; 录用日期: 2025年3月12日; 发布日期: 2025年3月19日

摘 要

原发性胆汁性肝硬化(Pimary Biliary Cholangitis, PBC)和自身免疫性肝炎(Autoimmune Hepatitis, AIH)是不同的自身免疫性慢性肝病, 这2种疾病在同一患者中共存称为重叠综合征。干燥综合征(Sjögren Syndrome, SS)是自身免疫性肝病(Autoimmune Liver Disease, AILD)最常并发的肝外自身免疫病。本文报告了一例AIH-PBC重叠综合征合并SS的病例, 探讨其临床表现、诊断和治疗策略。

关键词

自身免疫性肝病, AIH-PBC重叠综合征, 干燥综合征, 病例报告

Autoimmune Hepatitis-Primary Biliary Cholangitis Overlap Syndrome with Sjögren Syndrome: A Case Report

Peixuan Zou*, Wei Huang#

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Feb. 19th, 2025; accepted: Mar. 12th, 2025; published: Mar. 19th, 2025

Abstract

Autoimmune hepatitis (AIH) and primary biliary cholangitis (PBC) are two common clinical autoimmune liver diseases, and some patients have both diseases; this feature is called AIH-PBC overlap syndrome. Sjögren syndrome is one of the most common extrahepatic autoimmune diseases among

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 邹沛炫, 黄卫. 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎重叠综合征合并干燥综合征 1 例报告[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1752-1759. DOI: 10.12677/acm.2025.153801

patients with autoimmune liver diseases. This article presents the case report of an elderly female patient who was diagnosed with AIH-PBC overlap syndrome combined with Sjögren syndrome, and discusses its clinical presentation, diagnosis and treatment strategies.

Keywords

Autoimmune Liver Disease, AIH-PBC Overlap Syndrome, Sjögren Syndrome, Case Report

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

自身免疫性肝病(Autoimmune Liver Disease, AILD)主要包括自身免疫性肝炎(Autoimmune Hepatitis, AIH), 原发性胆汁性胆管炎(Primary Biliary Cholangitis, PBC)、原发性硬化性胆管炎(Primary Sclerosing Cholangitis, PSC)以及这三种疾病中任何两者兼有的重叠综合征。近年来, IgG4 相关性肝胆疾病也被归类为自身免疫性肝病[1]。患者在初次诊断或随访过程中可能出现两种自身免疫性肝病(AILD)的特征, 这种情况通常被称为“重叠综合征”[2]。其中, PBC 与 AIH 的重叠最为常见, 患者同时患有这两种疾病; 这种情况被称为 AIH-PBC 重叠综合征(AIH-PBC Overlap Syndrome, AIH-PBC OS) [3] [4]。与单纯的 PBC 或 AIH 相比, PBC-AIH 重叠综合征的门静脉高压、消化道出血、腹水、死亡及肝移植发生率明显升高, 病情进展也更为迅速[5]-[7], 因此, 其早期诊断和治疗显得尤为重要。

在临床实践中发现, AILD 患者常合并干燥综合征(Sjögren Syndrome, SS) [8]。干燥综合征是一种慢性自身免疫病, 主要影响唾液腺和泪腺等外分泌腺, 表现为腺体组织的淋巴细胞浸润和炎症, 血清中自身抗体阳性, 患者出现口干、眼干等症状。SS 还可累及腺体外器官组织, 引起系统性表现[9]。

2. 病例资料

本文报告了一例 AIH-PBC 重叠综合征合并 SS 的病例。患者为 50 岁女性, 因“乏力、纳差、皮肤黄染伴口干半年余”入院。半年前患者出现乏力、纳差, 伴有全身皮肤黄染, 尿色黄, 无腹痛、腹泻, 无胸痛、胸闷, 无恶心呕吐, 无咳嗽、咳痰、发热等不适。伴有口干、眼干, 饮水不能明显缓解。未重视, 当时未接受治疗。2022 年 6 月发现转氨酶升高, 外院腹部 CT 提示肝硬化, 脾大, 伴有胃底静脉曲张。为进一步诊治, 于我院就诊。入院查体: 患者慢性病面容, 全身皮肤黄染, 颈前区可见蜘蛛痣, 腹软, 全腹无压痛及反跳痛, 左肋下 3 cm 可触及肿大脾脏, 脐下 5 cm 及右肋下, 肝浊音界存在, 肝上界位于右锁骨中线第 5 肋间, 无肝区和脾区叩痛。计算力下降。入院后完善相关检查: 免疫球蛋白 IgG 27.36 g/L, IgM 5.72 g/L, IgA 4.53 g/L, 补体 C4 401 mg/L, 补体 C3 1307.06 mg/L, κ -免疫球蛋白轻链 6.53 g/L, λ -免疫球蛋白轻链 4.46 g/L, κ/λ 1.46, ALT 76 U/L, AST 118 U/L, γ -GT 960 U/L, 总胆红素 76 μ mol/L, 结合胆红素 44.2 μ mol/L, 非结合胆红素 31.8 μ mol/L, 总胆汁酸 88.3 μ mol/L, 总胆固醇 7.18 mmol/L, 碱性磷酸酶 712 U/L, 血氨 140 μ g/dL, 抗核抗体阳性, 抗 SS-A60 抗体阳性, 抗 SS-B 抗体阳性, 抗 SS-A52 抗体阳性, 着丝点抗体阳性, 抗线粒体 M2 抗体阳性, 抗 AMA-M2-3E (BPO)抗体阳性, 抗 gp210 抗体阳性, 循环免疫复合物浊度 544, β_2 微球蛋白 3.694 mg/L, CA199 41.5 U/mL, 尿胆红素 17 μ mol/L, 尿胆原 70 μ mol/L, 肝纤四项: 血清透明质酸酶 153.49 ng/mL, 血清 IV 型胶原 77.54 ng/mL, 胃镜: 1) 食管静脉曲张(I 度)。2) 门脉高压性胃病。全腹部 CT 平扫 + 增强: 考虑肝硬化代偿期(肝体积增大、脾大、胃底静

脉曲张): 动脉期及门静脉期脾脏占位: 考虑血管瘤可能: 肝 S5 段钙化灶: 胆囊结石: 纵隔、肝门区、腹膜后及大血管旁多发肿大淋巴结。

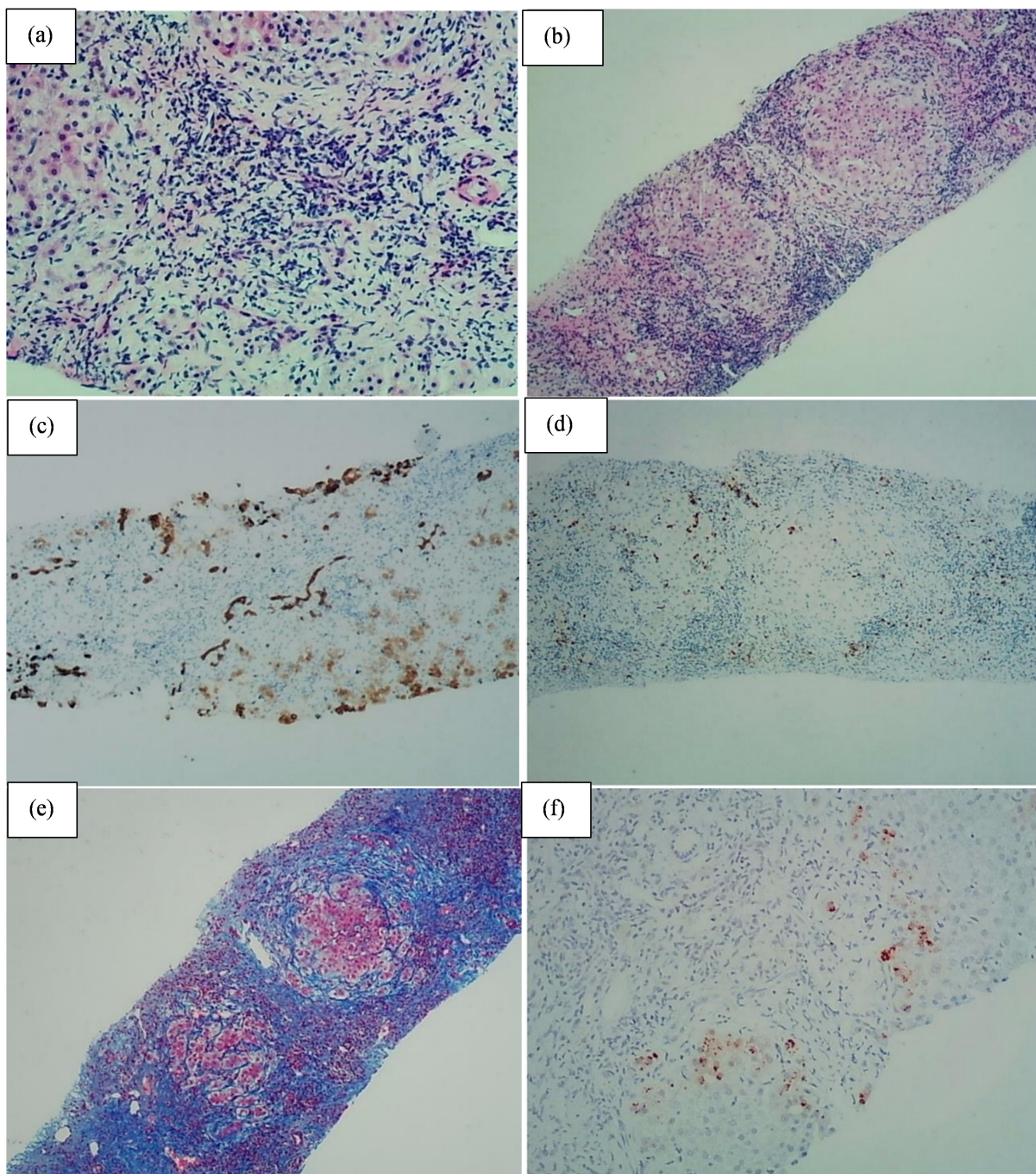


Figure 1. Pathologic results of liver puncture

图 1. 肝穿刺病理结果

镜下描述(主要病变) (图 1):

肝穿刺组织(见图 1(a)、图 1(b)): 约相当于 11 个肝小叶长度, 可见 14 个完整及不完整汇管区, 肝小叶结构紊乱。汇管区不同程度扩大, 纤维组织增生, 可见桥接纤维化及假小叶。汇管区较多淋巴细胞、

浆细胞、少数中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润, 中 - 重度界面炎, 可见小胆管损伤, 伴较多淋巴细胞、浆细胞聚集浸润, 轻度细胆管增生, 小动脉未见扩张, 门静脉有分支。肝细胞轻度水肿, 少量气球样变性肝细胞, 少数糖原核肝细胞, 个别肝细胞脂肪变性, 较多点状坏死, 可见桥接坏死, 可见玫瑰花结样肝细胞及淋巴细胞、浆细胞穿入现象。部分肝细胞可见淤胆性色素颗粒, 少许毛细胆管扩张、淤胆。中央静脉偏位或缺失。

免疫组化(见图 1(c)、图 1(d)): CK7、CK19 胆管上皮+, 轻度细胆管增生, (5/14)汇管区未见与小动脉伴行的小胆管, CK7 阳性肝细胞约 20%; CD68 示少许活化的 Kupffer 细胞; α -SMA 示少量活化的肝星状细胞; MUM1 较多浆细胞+; IgG 较多+, IgG4 (+, 1 个/HPF)。

特殊染色(见图 1(e)、图 1(f)): : Masson 及天狼猩红染色示桥接纤维化及假小叶; 网染示肝板网状支架紊乱; PAS+, D-PAS 示少数 Kupffer 细胞内蜡质样物; 普鲁士蓝-; 铜染色示汇管区周围肝细胞内铜颗粒沉积(铜沉积肝细胞约 20%)。

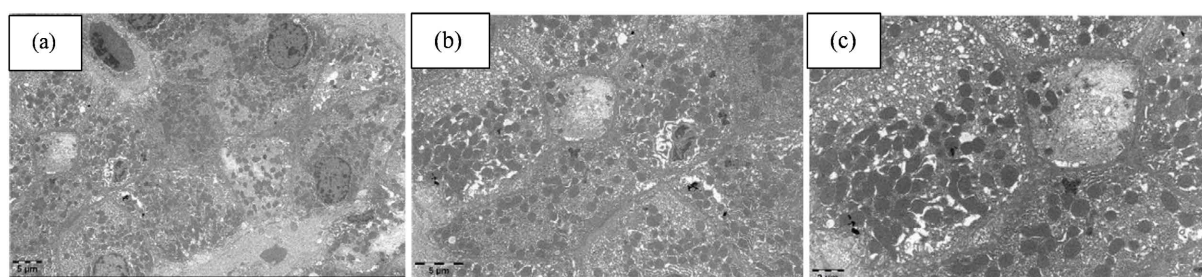


Figure 2. Liver puncture electron microscopy results

图 2. 肝脏穿刺电镜结果

电镜描述(图 2):

肝细胞肿胀, 核圆形, 核膜光滑, 粗面内质网扩张伴脱颗粒, 滑面内质网扩张。多数线粒体外形正常, 少数线粒体肿胀, 体积较大, 外形不规则, 未见内嵴扩张。肝细胞间隙增宽。肝细胞内可见多少不等的淤胆性色素颗粒, 区域性毛细胆管轻度扩张。肝窦内皮细胞肿胀, 可见淋巴细胞、中性粒细胞、Kupffer 细胞、星状细胞。区域性肝细胞间及 Disse 间隙可见束状胶原纤维沉积。汇管区密集胶原纤维沉积伴淋巴细胞、浆细胞浸润, 可见小胆管淤胆。

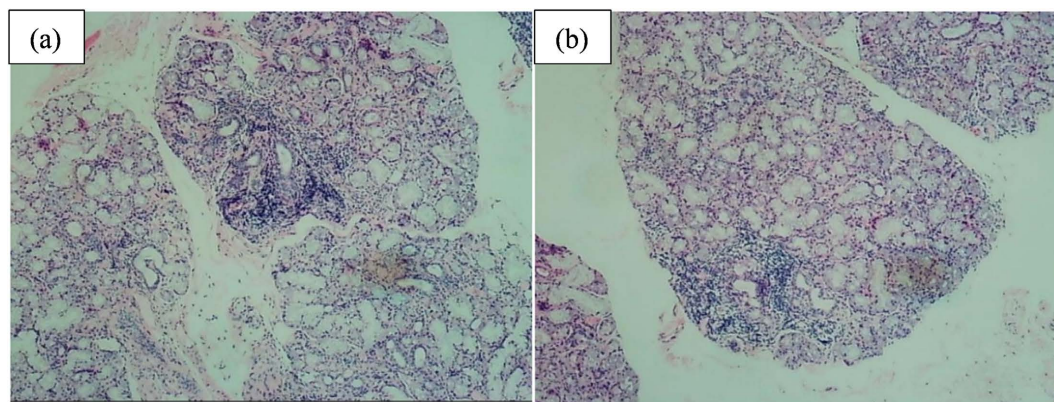


Figure 3. Lip biopsy

图 3. 唇部穿刺活检

镜下描述(图 3):

唇腺穿刺组织: 送检涎腺组织中见多灶性淋巴细胞及散在浆细胞浸润, 且淋巴细胞 > 50 个/HPF, 局灶腺泡萎缩, 数量未见明显减少。

通过肝活检确定诊断, 电镜下见肝细胞肿胀, 核圆形, 核膜光滑, 粗面内质网扩张伴脱颗粒, 滑面内质网扩张。多数线粒体外形正常, 少数线粒体肿胀, 体积较大, 外形不规则, 未见内嵴扩张。肝细胞间隙增宽。肝细胞内可见多少不等的淤胆性色素颗粒, 区域性毛细胆管轻度扩张。肝窦内皮细胞肿胀, 可见淋巴细胞、中性粒细胞、Kupffer 细胞、星状细胞。区域性肝细胞间及 Disse 间隙可见束状胶原纤维沉积。汇管区密集胶原纤维沉积伴淋巴细胞、浆细胞浸润, 可见小胆管淤胆。显示肝硬化, 重度活动性炎症。符合自身免疫性肝炎叠加原发性胆汁性胆管炎(AIH + PBC)组织学实质变化, 相当于改良 Scheuer 评分 G4S4。沿右下唇囊肿边缘 0.5 mm 做切口取下唇唇腺切取活检术, 唇部组织活检镜下见多灶性淋巴细胞及散在浆细胞浸润, 确诊合并干燥综合征。

结合上述检查结果, 最后诊断: 重叠综合征(AIH-PBC 合并干燥综合征)。1) 自身免疫性肝炎后肝硬化失代偿期。2) 慢性肝脏衰竭急性加重。

3. 讨论

本病例具有以下特点: 1) 患者为中年女性, 起病隐匿且病程较长。2) 症状包括乏力、纳差、皮肤黄染伴口干半年余。3) 病情进展迅速, 入院时已处于肝硬化失代偿期, 并出现慢性肝衰竭急性加重。4) 转氨酶升高不明显, 但碱性磷酸酶(ALP)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)显著升高, 抗核抗体(ANA)和抗线粒体抗体 M2 (AMA-M2)阳性, 免疫球蛋白 IgG 升高。5) 具有特异的肝组织学改变: ① 界面性肝炎; ② 玫瑰花样改变; ③ 汇管区胆管损伤; ④ 淋巴细胞和浆细胞浸润。6) 合并干燥综合征, 表现为口干、眼干, 唇腺活检提示多灶性淋巴细胞浸润。

在诊断方面, AIH-PBC 重叠综合征的诊断标准是临床关注的重点。Paris 诊断标准以及 AIH 简化诊断系统是目前使用较多的诊断标准, 其中 Paris 标准是 AIH-PBC 重叠综合征最常用、最有效的诊断标准[10]。Paris 诊断标准: AIH-PBC 的诊断至少有 PBC 和 AIH 诊断标准的两项: 1) PBC: ① ALP $> 2 \times$ ULN 或 GGT $> 5 \times$ ULN; ② AMA 阳性; ③ 肝活检提示小叶间胆管损伤。2) AIH: ① ALT $\geq 5 \times$ ULN; ② IgG $\geq 2 \times$ ULN 或 ASMA 阳性; ③ 中度或重度门静脉周围或界板周围碎屑样坏死[11]。依据上述标准, 尽管患者肝脏组织活检明确诊断 AIH-PBC, 但患者转氨酶升高不明显, 不符合 AIH 诊断中 $\geq 5 \times$ ULN, 本例患者的检验及病理结果只能满足 PBC 的诊断, 尚不足以确诊为 AIH-PBC 重叠综合征。然而, 查阅文献可知, 该标准在中国的敏感度较低, 仅为 20%, 而特异度为 100% [12]。在亚太地区, AIH 患者中抗平滑肌抗体 (ASMA)阳性率较低, 以及 IgG $\geq 2 \times$ ULN 很少出现[13] [14], 我国《原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021)》[15]将该标准调整为 IgG $\geq 1.3 \times$ ULN 后, 诊断 AIH-PBC 的敏感度为 60%, 特异度为 97%, 更有助于 AIH-PBC 诊断[16]。另外, 根据国际自身免疫性肝炎小组(IAIHG)于 1999 年发表了(修订的)AIH 描述性诊断标准和诊断积分系统[17], 2008 年 IAIHG 提出了 AIH 简化诊断积分系统[18], 以及 2022 年亚太肝病学会(APASL)临床指南[19]推荐在 PBC 患者中, 如果满足以下三个标准中的两个, 就可以诊断为具有 AIH 特征的 PBC: 1) 肝组织学可见中度/重度界面型肝炎(强制); 2) 血清 ALT 和 AST 是 ULN 的 5 倍以上; 3) IgG 水平是 ULN 的 1.3 倍以上或 ASMA 阳性。以上标准均为 AIH-PBC 重叠综合征的诊断提供了重要参考, 根据这些修订后标准, 本病例患者可确诊 AIH-PBC 重叠综合征(其中根据 1999 年自身免疫性肝炎综合诊断积分系统评分为: 治疗前 17 分, 为明确的 AIH。根据 2008 年 IAIHG 的自身免疫性肝炎简化诊断标准评分为: 8 分, 确诊 AIH)。值得注意的是, 本病例中, 患者不仅存在 AIH-PBC 重叠综合征, 还合并了干燥综合征, 患者有口干、眼干症状, 此次入院完善自身抗体检查, 其中 SSA、SSB、ANA 均为阳性, 唇腺活检见多灶性淋巴细胞及散在浆细胞浸润, 且淋巴细胞 > 50 个/HPF, 可以确诊干燥综合征。

这种多病共存的现象提示, AIH、PBC 和 SS 可能具有共同的发病机制。AIH、PBC 和 SS 三者均属于自身免疫性疾病, 有研究发现[8], SS 是 AILD 最常并发的肝外自身免疫病[20], 肝脏受累是 SS 中最常见的分泌并发症[21]。自身免疫性肝病(AILD)与干燥综合征(SS)并发的潜在发病机制涉及多方面。免疫异常是关键因素, 两者均以自身抗体产生、T 细胞介导的免疫反应及 B 细胞异常激活为特征[22]。遗传易感性也在其中扮演重要角色, HLA 基因多态性及其他免疫相关基因变异与两种疾病的发生密切相关[9] [23]-[25]。分子模拟机制可能参与其中, 病毒感染等环境因素触发免疫系统对自身组织的攻击[26]。性激素水平差异也可能是发病原因之一, 女性患者居多, 提示雌激素可能促进疾病发生, 而睾酮可能具有保护作用[27] [28]。此外, 淋巴细胞浸润及导管上皮破坏是两种疾病共同的病理表现[29]。

在治疗方面, AIH-PBC 重叠综合征的治疗尚无统一方案[30], 需根据患者的具体情况进行个体化治疗。对于中度活动度的 AIH-PBC 患者, 熊去氧胆酸单药治疗可能诱导生化缓解。对于 AIH 活动度严重的患者, 通常需要联合免疫抑制剂治疗, 如糖皮质激素单药治疗、糖皮质激素联合硫唑嘌呤或吗替麦考酚酯。对于对常规免疫抑制剂治疗无效的患者, 可使用二线免疫抑制剂, 如环孢素 A、他克莫司等。对于终末期肝病患者, 肝移植是有效的治疗方式[3] [31]。目前干燥综合征指南推荐治疗方案包括: 针对口干干燥症、眼干燥症局部症状的治疗, 当出现全身症状及系统受累时, 应用短疗程、低剂量糖皮质激素控制活动性内脏器官受累, 必要时加用免疫抑制剂: 如羟氯喹、甲氨蝶呤、来氟米特、吗替麦考酚酯等, 减少激素用量并控制病情。利妥昔单抗生物制剂可用于难治性血小板减少或合并其他系统受累的患者。小剂量糖皮质激素联合艾拉莫德可用于降低 ESSPRI (EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index)和 ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)评分改善全身症状。多种免疫抑制剂组合或单药治疗可用于降低血清 IgG 和 RF 水平[32] [33]。因此本病例患者完善 PETCT 排除癌变后, 治疗上予醋酸泼尼松 30 mg qd、吗替麦考酚酯 0.5 g bid、及熊去氧胆酸 250 mg qd 治疗, 患者合并干燥综合征, 综合皮肤科会诊意见予患者艾拉莫德 25 mg bid, 余予患者多烯磷脂酰胆碱、异甘草酸镁、门冬氨酸鸟氨酸护肝治疗, 兰索拉唑护胃、胰酶肠溶胶囊改善消化不良、食欲不振, 骨化三醇、碳酸钙补钙预防糖皮质激素不良反应等对症支持治疗。我们选择治疗方案既有共性免疫抑制治疗(糖皮质激素和硫唑嘌呤联合), 也有针对 PBC 的个性化治疗(熊去氧胆酸治疗)。经治疗后患者的病情有所改善, 但患者肝硬化已经发展至肝功能失代偿期, 预后差。

综上所述, AIH-PBC 重叠综合征合并干燥综合征的病例较为罕见, 其诊断和治疗均具有较高的复杂性。目前, 国际上尚缺乏针对此类复杂情况的统一诊断和治疗指南, 临床实践中仍需依赖各自的指南、共识或经验进行综合诊治。未来仍需进一步探讨 AILD 和 SS 之间的关系, 以及两者并存时的诊治策略, 以改善患者的预后。

声 明

本例报告已获得患者家属知情同意。

利益冲突

本文不存在任何利益冲突。

作者贡献

邹沛炫负责收集整理数据、资料分析、查阅文献、撰写论文; 黄卫负责拟定写作思路, 指导修改。

参考文献

- [1] Invernizzi, P. (2010) Geoepidemiology of Autoimmune Liver Diseases. *Journal of Autoimmunity*, **34**, J300-J306. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.12.002>

- [2] Boberg, K.M., Chapman, R.W., Hirschfield, G.M., Lohse, A.W., Manns, M.P. and Schrumpf, E. (2011) Overlap Syndromes: The International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) Position Statement on a Controversial Issue. *Journal of Hepatology*, **54**, 374-385. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.09.002>
- [3] Freedman, B.L., Danford, C.J., Patwardhan, V. and Bonder, A. (2020) Treatment of Overlap Syndromes in Autoimmune Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 1449. <https://doi.org/10.3390/jcm9051449>
- [4] Jiang, Y., Xu, B., Rodgers, B. and Pyrsopoulos, N. (2021) Characteristics and Inpatient Outcomes of Primary Biliary Cholangitis and Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **9**, 392-398. <https://doi.org/10.14218/jcth.2021.00008>
- [5] Silveira, M.G., Talwalkar, J.A., Angulo, P. and Lindor, K.D. (2007) Overlap of Autoimmune Hepatitis and Primary Biliary Cirrhosis: Long-Term Outcomes. *The American Journal of Gastroenterology*, **102**, 1244-1250. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01136.x>
- [6] Liang, P., Huang, Y., Hu, Z., Zhou, L., Cai, S., Zhong, J., et al. (2025) Clinical and Laboratory Characteristics of Sjögren's Syndrome-Associated Autoimmune Liver Disease: A Real-World, 10-Year Retrospective Study. *Clinical Rheumatology*, **44**, 1225-1236. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07273-z>
- [7] 陈伟钱, 戴小娜, 余叶, 等. 原发性干燥综合征合并自身免疫性肝病的临床特点及预后分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(5): 886-891.
- [8] Guo, L., Zhou, L., Zhang, N., Deng, B. and Wang, B. (2017) Extrahepatic Autoimmune Diseases in Patients with Autoimmune Liver Diseases: A Phenomenon Neglected by Gastroenterologists. *Gastroenterology Research and Practice*, **2017**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2017/2376231>
- [9] Mariette, X. and Criswell, L.A. (2018) Primary Sjögren's Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **378**, 931-939. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1702514>
- [10] Wang, G., Tanaka, A., Zhao, H., Jia, J., Ma, X., Harada, K., et al. (2021) The Asian Pacific Association for the Study of the Liver Clinical Practice Guidance: The Diagnosis and Management of Patients with Autoimmune Hepatitis. *Hepatology International*, **15**, 223-257. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10170-1>
- [11] Chazouillères, O., Wendum, D., Serfaty, L., Montembault, S., Rosmorduc, O. and Poupon, R. (1998) Primary Biliary Cirrhosis-Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: Clinical Features and Response to Therapy. *Hepatology*, **28**, 296-301. <https://doi.org/10.1002/hep.510280203>
- [12] Liu, F., Pan, Z.G., Ye, J., Xu, D., Guo, H., Li, G.P., et al. (2014) Primary Biliary Cirrhosis-Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: Simplified Criteria May Be Effective in the Diagnosis in Chinese Patients. *Journal of Digestive Diseases*, **15**, 660-668. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12196>
- [13] Yang, F., Wang, Q., Bian, Z., Ren, L., Jia, J. and Ma, X. (2015) Autoimmune Hepatitis: East Meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **30**, 1230-1236. <https://doi.org/10.1111/jgh.12952>
- [14] Terziroli Beretta-Piccoli, B., Mieli-Vergani, G., Vergani, D., Vierling, J.M., Adams, D., Alpini, G., et al. (2019) The Challenges of Primary Biliary Cholangitis: What Is New and What Needs to Be Done. *Journal of Autoimmunity*, **105**, Article 102328. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102328>
- [15] You, H., Duan, W., Li, S., Lv, T., Chen, S., Lu, L., et al. (2023) Guidelines on the Diagnosis and Management of Primary Biliary Cholangitis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **11**, 736-746. <https://doi.org/10.14218/jcth.2022.00347>
- [16] Wang, Q., Selmi, C., Zhou, X., Qiu, D., Li, Z., Miao, Q., et al. (2013) Epigenetic Considerations and the Clinical Reevaluation of the Overlap Syndrome between Primary Biliary Cirrhosis and Autoimmune Hepatitis. *Journal of Autoimmunity*, **41**, 140-145. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2012.10.004>
- [17] Alvarez, F., Berg, P.A., Bianchi, F.B., Bianchi, L., Burroughs, A.K., Cancado, E.L., et al. (1999) International Autoimmune Hepatitis Group Report: Review of Criteria for Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Journal of Hepatology*, **31**, 929-938. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(99\)80297-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(99)80297-9)
- [18] Hennes, E.M., Zeniya, M., Czaja, A.J., Parés, A., Dalekos, G.N., Krawitt, E.L., et al. (2008) Simplified Criteria for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Hepatology*, **48**, 169-176. <https://doi.org/10.1002/hep.22322>
- [19] You, H., Ma, X., Efe, C., Wang, G., Jeong, S., Abe, K., et al. (2022) APASL Clinical Practice Guidance: The Diagnosis and Management of Patients with Primary Biliary Cholangitis. *Hepatology International*, **16**, 1-23. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10276-6>
- [20] van Gerven, N.M.F., Verwer, B.J., Witte, B.I., van Erpecum, K.J., van Buuren, H.R., Maijers, I., et al. (2014) Epidemiology and Clinical Characteristics of Autoimmune Hepatitis in the Netherlands. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **49**, 1245-1254. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.946083>
- [21] Karp, J.K., Akpek, E.K. and Anders, R.A. (2010) Autoimmune Hepatitis in Patients with Primary Sjögren's Syndrome: A Series of Two-Hundred and Two Patients. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **3**, 582-586.

- [22] Sun, Y., Zhang, W., Li, B., Zou, Z., Selmi, C. and Gershwin, M.E. (2015) The Coexistence of Sjögren's Syndrome and Primary Biliary Cirrhosis: A Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **48**, 301-315. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8471-1>
- [23] Muratori, L., Lohse, A.W. and Lenzi, M. (2023) Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. *British Medical Journal*, **380**, e070201. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070201>
- [24] Trivedi, P.J., Hirschfield, G.M., Adams, D.H. and Vierling, J.M. (2024) Immunopathogenesis of Primary Biliary Cholangitis, Primary Sclerosing Cholangitis and Autoimmune Hepatitis: Themes and Concepts. *Gastroenterology*, **166**, 995-1019. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.049>
- [25] 张霞, 罗丽婷, 马鹤铭, 等. 自身免疫性肝病合并干燥综合征的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2592-2595.
- [26] Matsumoto, T., Morizane, T., Aoki, Y., Yamasaki, S., Nakajima, M., Enomoto, N., *et al.* (2005) Autoimmune Hepatitis in Primary Sjögren's Syndrome: Pathological Study of the Livers and Labial Salivary Glands in 17 Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *Pathology International*, **55**, 70-76. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2005.01790.x>
- [27] Al-Chalabi, T., Underhill, J.A., Portmann, B.C., McFarlane, I.G. and Heneghan, M.A. (2008) Impact of Gender on the Long-Term Outcome and Survival of Patients with Autoimmune Hepatitis. *Journal of Hepatology*, **48**, 140-147. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.08.013>
- [28] Thorlacius, G.E., Björk, A. and Wahren-Herlenius, M. (2023) Genetics and Epigenetics of Primary Sjögren Syndrome: Implications for Future Therapies. *Nature Reviews Rheumatology*, **19**, 288-306. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-00932-6>
- [29] Abraham, S., Begum, S. and Isenberg, D. (2004) Hepatic Manifestations of Autoimmune Rheumatic Diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **63**, 123-129. <https://doi.org/10.1136/ard.2002.001826>
- [30] 杨宁, 刘雁声, 韩英. 原发性胆汁性胆管炎-自身免疫性肝炎重叠综合征的诊治[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 697-700.
- [31] Vierling, J.M. (2015) Autoimmune Hepatitis and Overlap Syndromes: Diagnosis and Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **13**, 2088-2108. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.012>
- [32] Saraux, A., Pers, J. and Devauchelle-Pensec, V. (2016) Treatment of Primary Sjögren Syndrome. *Nature Reviews Rheumatology*, **12**, 456-471. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.100>
- [33] Price, E.J., Benjamin, S., Bombardieri, M., Bowman, S., Carty, S., Ciurtin, C., *et al.* (2024) British Society for Rheumatology Guideline on Management of Adult and Juvenile Onset Sjögren Disease. *Rheumatology*, **64**, 409-439. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae152>