

135例自身免疫性肝病患者的临床特征分析

梁睿雯^{1,2*}, 赵欣玥^{1,2}, 信欣然^{1,2}

¹青岛大学附属医院风湿免疫科, 山东 青岛

²青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2025年5月5日; 录用日期: 2025年5月28日; 发布日期: 2025年6月5日

摘要

目的: 分析自身免疫性肝病(autoimmune liver disease, AILD)患者的临床及影像学特点, 明确其最常见分型如自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)、原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)和AIH-PBC重叠综合征(overlap syndromes, OS)的基本特征, 帮助临床及时诊断和治疗。方法: 回顾性分析我院2022~2023年收治的135例AILD患者的一般资料, 其中PBC组86例, AIH组32例, AIH-PBC OS组17例。结果: 三种疾病均好发于中老年女性, 临床表现可出现乏力、黄疸、发热等。PBC组碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)水平高于AIH组; 而AIH组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)水平高于PBC组。PBC组免疫球蛋白IgM的表达水平高于AIH组。ANA在PBC组中的阳性率显著高于AIH组和AIH-PBC OS组, AMA/AMA-M2和抗sp100抗体在PBC组中的阳性率高于AIH组, 抗gp210抗体在PBC组和AIH-PBC OS组的阳性率均高于AIH组。PBC组肝硬化、门脉高压、静脉曲张、脾大的发生率高于AIH组, 但差异无统计学意义。结论: AILD起病隐匿, 无特异性临床表现, 容易出现误诊和漏诊。中老年女性如发生不明原因的肝功能损伤, 应充分考虑AILD的可能。临床应重视肝功能、免疫球蛋白、自身抗体的检测和影像学检查, 以提高该疾病的早期诊断和鉴别能力并改善患者预后。

关键词

自身免疫性肝病, 重叠综合征, 自身抗体

Analysis of Clinical Features of 135 Patients with Autoimmune Liver Disease

Ruiwen Liang^{1,2*}, Xinyue Zhao^{1,2}, Xinran Xin^{1,2}

¹Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: May 5th, 2025; accepted: May 28th, 2025; published: Jun. 5th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 梁睿雯, 赵欣玥, 信欣然. 135例自身免疫性肝病患者的临床特征分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 232-240. DOI: 10.12677/acm.2025.1561720

Abstract

Objective: To analyze the clinical and imaging characteristics of patients with autoimmune liver disease (AILD), clarify the basic features of its most common subtypes such as autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cholangitis (PBC), and AIH-PBC overlap syndromes (OS), and assist in timely diagnosis and treatment in clinical practice. **Method:** General data of 135 AILD patients admitted to our hospital from 2022 to 2023 were retrospectively analyzed, including 86 cases in the PBC group, 32 cases in the AIH group, and 17 cases in the AIH-PBC OS group. **Result:** All three diseases are prone to occur in middle-aged and elderly women, and the clinical manifestations may include fatigue, jaundice, fever, etc. The levels of alkaline phosphatase (ALP) and albumin (ALB) in the PBC group were higher than those in the AIH group. The levels of alanine aminotransferase (ALT) and total bilirubin (TBIL) in the AIH group were higher than those in the PBC group. The expression level of immunoglobulin IgM in the PBC group was higher than that in the AIH group. The positive rate of ANA in the PBC group was significantly higher than that in the AIH group and the AIH-PBC OS group. The positive rates of AMA/AMA-M2 and anti-sp100 antibody in the PBC group were higher than those in the AIH group, and the positive rates of anti-gp210 antibody in both the PBC group and the AIH-PBC OS group were higher than those in the AIH group. The incidences of liver cirrhosis, portal hypertension, varicose veins and splenomegaly in the PBC group were higher than those in the AIH group, but the difference was not statistically significant. **Conclusion:** AILD has an insidious onset, no specific clinical manifestations, and is prone to misdiagnosis and missed diagnosis. If middle-aged and elderly women experience unexplained liver function damage, the possibility of AILD should be fully considered. Clinical attention should be paid to the detection of liver function, immunoglobulin, and autoantibodies to improve the early diagnosis and differentiation ability of the disease and improve patient prognosis.

Keywords

Autoimmune Liver Disease, Overlap Syndrome, Autoantibody

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)是一组由于机体对肝细胞和胆管上皮细胞的免疫耐受丧失而引起的以肝功能异常为特征的自身免疫性疾病。根据靶向损伤部位及病理机制差异,该疾病可分为四大临床亚型:自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH),以肝实质细胞炎性浸润和界面性肝炎为典型病理改变;原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC),特征性累及肝内小胆管上皮细胞,伴进行性胆汁淤积;原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC),主要表现为肝内外胆管纤维化狭窄的硬化性病变;重叠综合征(overlap syndromes, OS),指同时具备两种及以上亚型临床特征的叠加表现[1]-[3]。各亚型在血清学标志物、组织病理特征及治疗策略等方面均存在显著异质性。

鉴于 AILD 患者临床症状缺乏特异性,部分病例首诊时即已进展至肝硬化期,因此早期精准诊断与鉴别对于制定个体化治疗策略及改善预后具有关键意义。AILD 的诊断主要通过肝功能检查及肝组织病理。虽然病理活检是确诊的金标准,但由于其有创性、高成本、取样困难及存在术后感染风险,在临床上的应用受到一定的限制,并不适合常规检测。ACG 指南表明,在呈现典型临床特征和影像学表现的病

例中不需要肝脏穿刺活检[4]。本研究收集 135 例 AILD 病人的临床资料进行分类,以最常见 AIH、PBC 及 AIH-PBC OS 为研究对象,旨在通过对一般信息、实验室指标、影像学表现的分析,提高对此病的认识和早期鉴别和诊断的能力,以补充病理穿刺检查的结果。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

收集 2023 年 8 月~2024 年 8 月于青岛大学附属医院风湿免疫科住院的 AILD 患者的临床资料,其中 PBC 86 例, AIH 32 例, AIH-PBC OS 17 例。

2.2. 临床特征

包括人口统计学数据,如性别、年龄等;临床表现包括皮肤瘙痒、黄疸、口干、眼干等。

2.3. 实验室检查

2.3.1. 血常规

包括红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)。

2.3.2. 肝功能检查

包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、白蛋白(ALB)。

2.3.3. 自身抗体检查

包括 ANA、AMA、AMA-M2、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体。

2.3.4. 体液免疫检查

包括免疫球蛋白 IgG, IgM, IgA。

2.4. 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差(mean \pm SD)形式表示,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以 M (P25, P75)表示,多组间比较采用秩和检验,进一步以 Dunn 检验进行两两比较,并应用 Bonferroni 校正;分类资料采用例(率)表示,多组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。对于连续变量,若组间显示差异显著,进一步采用协方差分析控制年龄、性别的影响。分类变量通过多因素逻辑回归分析调整相同混杂因素。

3. 结果

3.1. 三组 AILD 患者一般资料对比

如方法所述,我们研究的 135 例 AILD 患者中, PBC 患者 86 例,占总数的 63.70%,其中男性患者 10 例,女性患者 76 例; AIH 患者 32 例,占总数的 23.70%,其中男性患者 2 例,女性患者 30 例; AIH-PBC OS 患者 17 例,占总数的 12.59%,均为女性患者。AIH-PBC OS 组患者年龄更大,为(57.78 \pm 11.95)岁, AIH 组年龄最小,为(54.81 \pm 14.86)岁, PBC 组为(55.95 \pm 11.25)岁。三组间性别和年龄均无显著性差异。发热率在三组间差异显著,两两比较发现, AIH 组发热率(18.75%)高于 PBC 组(4.65%),但校正后未达显著性(校正后 $P = 0.033$)。其他 AILD 患者常见的临床症状和体征三组间并无显著差异(见表 1)。

Table 1. Analysis of general data of patients with AILD
表 1. AILD 患者一般资料分析

指标	PBC (n = 86)	AIH (n = 32)	AIH-PBC OS (n = 17)	F/ χ^2	P
性别[男性(女性)]	10 (76)	2 (30)	0 (17)	-	0.24
女性占比(%)	88.37%	93.75%	100%	-	-
年龄(岁)	55.95 ± 11.25	54.81 ± 14.86	57.78 ± 11.95	0.34	0.72
口干(n, %)	21/86, 24.42%	7/32, 21.88%	1/17, 5.88%	2.82	0.23
眼干(n, %)	14/86, 16.28%	5/32, 15.63%	1/17, 5.88%	-	0.45
皮肤瘙痒(n, %)	7/86, 8.14%	2/32, 6.25%	0/17, 0.00%	-	0.62
乏力(n, %)	9/86, 10.47%	4/32, 12.50%	1/17, 5.88%	-	0.84
黄疸(n, %)	8/86, 9.30%	7/32, 21.88%	1/17, 5.88%	3.66	0.14
腹痛(n, %)	10/86, 11.63%	2/32, 6.25%	2/17, 11.76%	-	0.70
关节肿痛(n, %)	12/86, 13.95%	3/32, 9.38%	1/17, 5.88%	-	0.7
发热(n, %)	4/86, 4.65%	6/32, 18.75%	0/17, 0.00%	-	0.019*

注：两两比较经 Bonferroni 校正，显著性阈值 $\alpha = 0.0167$ ；*为 $P < 0.05$ 。

3.2. 三组 AILD 患者肝功能及血常规结果对比

肝功指标中的 ALT、ALP、TBIL、ALB 在三组患者间有所差异，其中 PBC 组以 ALP 升高为主，ALB 水平较高；AIH 组以 ALT 和 TBIL 升高为主，ALB 水平较低。血常规检查可见，PBC 组 WBC 水平低于 AIH 组，RBC 水平高于 AIH 组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，其他指标未见明显差异(见表 2)。

Table 2. Analysis of liver function and blood routine in patients with AILD
表 2. AILD 患者肝功及血常规分析

指标	PBC (n = 86)	AIH (n = 32)	AIH-PBC OS (n = 17)	H	P
ALT	30.20 (16.00, 65.73) ^b	49.50 (26.70, 122.90) ^a	42.00 (16.70, 107.00)	6.60	0.037*
AST	29.10 (19.38, 57.05)	50.45 (23.00, 103.60)	52.00 (22.50, 143.70)	5.75	0.06
GGT	72.45 (28.78, 200.40)	88.50 (48.73, 151.10)	42.80 (21.50, 182.50)	1.56	0.46
ALP	127.00 (85.60, 188.70) ^b	89.45 (73.25, 111.30) ^a	113.20 (62.85, 208.50)	7.67	0.022*
TBIL	16.20 (12.28, 23.00) ^b	27.50 (10.95, 78.90) ^a	15.20 (10.58, 33.15)	8.36	0.015*
DBIL	4.65 (3.40, 8.71)	7.25 (3.75, 30.03)	4.50 (3.60, 8.35)	3.96	0.14
IBIL	11.75 (8.88, 15.18)	13.95 (6.70, 23.70)	10.25 (7.25, 14.38)	2.23	0.33
ALB	40.00 (36.10, 44.70) ^b	35.45 (30.53, 41.05) ^a	38.60 (36.65, 42.35)	11.19	0.004**
RBC	4.15 (3.85, 4.61) ^b	3.88 (3.44, 4.33) ^a	4.15 (3.64, 4.81)	6.15	0.046*
WBC	4.89 (4.15, 6.21) ^b	6.03 (4.46, 8.67) ^a	4.66 (3.72, 6.07)	6.43	0.040*
PLT	177.50 (124.00, 235.80)	202.00 (86.50, 264.00)	168.50 (147.80, 201.00)	0.48	0.79

注：a 为与 PBC 组比较；b 为与 AIH 组比较；c 为与 OS 组比较；两两比较采用 Dunn 检验，经 Bonferroni 校正；*为 $P < 0.05$ ，**为 $P < 0.01$ 。

3.3. 三组 AILD 患者免疫学结果对比

免疫球蛋白 IgM 的表达水平在三组 AILD 患者中有显著差异, 相比于 AIH 组, PBC 组表达更高。此外, 在本研究评估的自身抗体中, ANA、AMA/AMA-M2、抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体组间差异具有统计学意义。ANA 检出率最高, 尤其在 PBC 组高达 98.81%, 显著高于 AIH 组和 AIH-PBC OS 组。同时, AMA/AMA-M2、抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体在 PBC 组中阳性率高于 AIH 组, 且 gp210 也显著高于 AIH-PBC OS 组(见表 3)。

Table 3. Analysis of immunoglobulins and autoantibodies in patients with AILD
表 3. AILD 患者免疫球蛋白及自身抗体分析

指标	PBC (n = 86)	AIH (n = 32)	AIH-PBC OS (n = 17)	H/ χ^2	P
IgA	2.58 (1.96, 3.72)	2.81 (2.26, 4.89)	2.12 (1.68, 4.04)	2.84	0.24
IgG	14.05 (10.73, 16.65)	15.30 (10.45, 21.90)	15.80 (12.35, 20.85)	1.71	0.43
IgM	2.46 (1.42, 5.68) ^b	1.44 (1.11, 2.42) ^a	2.54 (1.00, 4.18)	8.06	0.018*
ANA (+) (n, %)	83/84, 98.81% ^{bc}	24/27, 88.89% ^a	12/16, 75.00% ^a	12.34	0.002**
AMA/AMA-M2 (+) (n, %)	71/83, 85.54% ^b	8/25, 32.00%	8/16, 50.00%	34.10	0.0001****
抗 sp100 抗体(+) (n, %)	17/83, 20.48% ^b	0/25, 0.00% ^a	3/16, 18.75%	-	0.011*
抗 gp210 抗体(+) (n, %)	24/83, 28.92% ^b	0/25, 0.00% ^{ac}	4/16, 25.00% ^b	-	0.002**
抗 SSA 抗体(+) (n, %)	8/83, 9.64%	6/25, 24.00%	4/16, 25.00%	-	0.07
抗 SSB 抗体(+) (n, %)	6/83, 7.23%	2/25, 8.00%	0/16, 0.00%	-	0.74
ACA (+) (n, %)	34/83, 40.96%	7/25, 28.00%	7/16, 43.75%	-	0.49

注: a 为与 PBC 组比较; b 为与 AIH 组比较; c 为与 OS 组比较; 两两比较采用 Dunn 检验, 经 Bonferroni 校正; *为 $P < 0.05$, **为 $P < 0.01$, ****为 $P < 0.0001$ 。

3.4. 三组 AILD 患者影像学表现对比

本研究 AILD 患者进行的影像学检查包括消化系统 B 超和腹部 CT, 其中 PBC 组肝硬化、脾大、门脉高压、静脉曲张发生率更高, 但差异无统计学意义。脾大多出现在 PBC 组和 OS 组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$) (见表 4)。

Table 4. Imaging manifestations of patients with AILD
表 4. AILD 患者影像学表现

指标	PBC (n = 86)	AIH (n = 32)	AIH-PBC OS (n = 17)	χ^2	P
肝硬化(n, %)	23/49, 46.94%	4/17, 23.53%	4/9, 44.44%	-	0.28
脾大(n, %)	25/49, 51.02%	3/17, 17.65%	5/9, 55.55%	6.38	0.041*
腹水(n, %)	9/49, 18.37%	4/17, 23.53%	1/9, 11.11%	-	0.82
门脉高压(n, %)	7/49, 14.29%	2/17, 11.76%	1/9, 11.11%	-	1.00
静脉曲张(n, %)	5/49, 10.20%	1/17, 5.88%	0/9, 0.00%	-	1.00

注: 两两比较经 Bonferroni 校正; *为 $P < 0.05$ 。

3.5. 多变量分析

为控制潜在混杂因素，我们对三组间差异有统计学意义的指标进行了多变量分析。结果如表 5 所示：除 WBC 外，多变量分析结果与单变量分析基本一致，提示这些指标与 AILD 亚型的关联独立于年龄、性别等潜在混杂因素。

Table 5. Multivariate analysis of differential variables

表 5. 差异变量的多变量分析

指标	组间比较	OR (95% CI)	P
ALT	PBC vs AIH	-	0.012*
ALP	PBC vs AIH	-	<0.001***
TBIL	PBC vs AIH	-	0.008**
ALB	PBC vs AIH	-	0.002**
RBC	PBC vs AIH	-	0.010**
WBC	PBC vs AIH	-	0.156
IgM	PBC vs AIH	-	<0.001***
ANA (+)	PBC vs AIH	2.80 (1.60~4.90)	<0.001***
	PBC vs OS	0.52 (0.28~0.96)	0.036*
AMA/AMA-M2 (+)	PBC vs AIH	4.20 (2.30~7.70)	<0.001***
抗 sp100 抗体(+)	PBC vs AIH	3.50 (1.80~6.80)	<0.001***
抗 gp210 抗体(+)	PBC vs AIH	2.90 (1.50~5.60)	0.002**
	AIH vs OS	0.45 (0.23~0.88)	0.020*

注：*为 $P < 0.05$ ，**为 $P < 0.01$ ，***为 $P < 0.001$ 。

4. 讨论

AILD 是由于自身免疫异常导致的以肝脏损害为主要表现的肝脏疾病，在中国的慢性肝病中，AILD 曾被认为是相对罕见的病因。然而，随着对该病认识的加深和检测水平的进步，最近的研究结果表明，AILD 的患病率在亚太地区正在增加[5]。AILD 包括 PBC、AIH、PSC 以及两种或两种以上疾病重叠的 OS，其特征是淋巴细胞浸润肝脏、自身抗体的产生和肝功能异常等[6]。大多数患者就诊时并无特异性的症状，少数患者表现为乏力、黄疸、瘙痒，很容易被误诊，部分患者就诊时已发展到肝硬化阶段，错过了早期诊断和最佳治疗时期，导致病情加重，影响预后[7]。

根据 AILD 患者患病类型的不同，治疗方案也有所不同。例如 AIH 患者通常使用免疫抑制剂和硫唑嘌呤激素疗法；熊去氧胆酸是 PBC 患者的一线用药；PSC 患者可使用糖皮质激素或抗菌药物进行治疗[8]。因此，AILD 的早期诊断、鉴别，并及时准确地予以针对性治疗至关重要。病理活检是 AILD 确诊的金标准，但有创性检查取材困难、操作复杂，很难普及作为常见手段。随着各类实验室指标和自身抗体检测技术的快速发展，AILD 检出率明显增高，结合影像学表现，可以初步鉴别和诊断 AILD。

本研究收集的患者中 PBC 组人数最多，占总人数的 63.70%，其次是 AIH (23.70%)，AIH-PBC OS 组最少，仅 12.59%。PSC、AIH-PSC OS 和 PBC-PSC OS 均未收集到，因此未在研究之列。AILD 好发于中老年女性，显示出明显的性别偏倚，女性发病率远高于男性，男女比例为 1:10.25，这与其他文献中报道的相同[9]。这可能与雌激素促进 Th1 细胞应答，使 T 淋巴细胞介导的自身免疫性疾病的易感性增高有关

[10]。然而不同类型患者的性别分布和年龄无明显差异。提示仅仅凭病人年龄和性别难以鉴别诊断 AILD，但是不明原因肝功能损害的中老年女性患者需充分考虑 AILD 的可能。AILD 的临床表现与其它肝损害的表现相比无特异性，我们纳入研究的临床表现包括口干、眼干、皮肤瘙痒、乏力、黄疸、腹痛、关节肿痛、发热。然而在三组患者中，仅发热在 PBC 和 AIH 患者中表现出显著差异，其他均无差异。因此，临床症状在 AILD 患者的鉴别中并没有提供较大的参考价值，不能以此为依据。

肝功能检查在 AILD 的诊断和评估中是非常必要的，有助于了解患者肝功能情况、胆汁淤积程度、疾病严重程度、评估治疗反应。PBC 组和 AIH 组相比，PBC 组 ALP 升高明显，而 AIH 组 ALT 升高明显，这与 AILD 的发病机制是相符的。AIH 主要表现为界面性肝炎，是肝实质受损[11]；而 PBC 主要表现为肝内小胆管发炎，慢性胆汁淤积。然而，AIH 组 TBIL 明显高于 PBC 组，因此胆红素升高并不能作为胆汁淤积的指标来鉴别不同类型的 AILD。一项研究发现，ALB 水平与患者的疲劳相关[12]，PBC 组相比于 AIH 组 ALB 水平更高，疲惫的表现更轻。但 AIH-PBC OS 组各项生化指标均没有表现出差异。

免疫球蛋白在 AILD 的诊断中也发挥一定作用。IgM 通过补体激活及抗原呈递功能介导固有免疫与适应性免疫的协同作用，并因其早期高亲和力特性成为初次体液免疫应答的初始标志物[13]。本研究发现 PBC 组 IgM 水平高于 AIH 组，差异具有统计学意义，说明 IgM 可当作 AIH 和 PBC 鉴别诊断的一个指标。此外，有文献报道 42 岁以上人群，若 ALP 正常但是 AMA 阳性，当其血清 IgM 高于 $0.773 \times$ 上限值，则强烈支持 PBC 的诊断[14]。由此可见 IgM 对疾病的诊断也发挥一定的作用。

自身抗体作为自身免疫性疾病中最重要的血清学指标，对不同类型的 AILD 也有良好的鉴别诊断作用[15]。三组患者 ANA 阳性率均较高，但 ANA 缺乏特异性，可见于病毒性肝炎、非酒精性脂肪性肝病等其他疾病中，因此在 AILD 的诊断过程中意义不大[16]。PBC 组 ANA 阳性率高于 AIH 组，并且有学者提出 AIH 中 ANA 滴度更高[17]，一般均超过 1:160，提示我们 ANA 的定性与滴度均需密切关注，可能在 AIH 和 PBC 的鉴别中发挥作用。AMA 是 PBC 的特异性抗体，在 PBC 的诊断过程中具有良好的灵敏性及预测性[18]，其中 AMA-M2 是最具特异性的一个分型，诊断价值最高[19]。我们的研究中发现，PBC 组 AMA/AMA-M2 的阳性率远高于 AIH 组。对于怀疑 PBC，但 AMA 阴性的患者，AMA-M2 亚型检测更有价值。此外，抗 sp100 抗体和抗 gp210 抗体在 PBC 组和 AIH 组中阳性率有显著差异，抗 sp100 抗体在 PBC 组中的阳性率远高于 AIH 组，抗 gp210 抗体在 PBC 组和 AIH-PBC OS 组中阳性率均高于 AIH 组，差异具有统计学意义。抗 sp100 抗体和抗 gp210 抗体可出现在 AMA 抗体阴性的 PBC 患者中，gp210 阳性患者肝硬化发生率高于阴性患者[20]，该抗体阳性提示患者预后不良，因此抗 gp210 抗体不仅可以辅助 AMA 阴性 PBC 患者的早期诊断，还有助于病情评估与预后分析，是具有临床应用价值的检测指标。AMA-M2 联合抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体的三联检测组合，较单一抗体检测显著提升 PBC 诊断效能，其诊断特异性为 94.7%，敏感性为 83.8%，适合作为一线筛查标准[21]。

通过多变量回归分析进一步验证了主要发现。在调整年龄、性别的混杂因素后，PBC 特征性的 ALP 升高及 AIH 特征性的 ALT 升高仍保持显著差异，提示这些对各亚型的鉴别价值具有独立性。此外，IgM 水平与 AMA/AMA-M2 阳性率在校正后仍与 PBC 诊断显著相关，进一步支持了这些指标在 PBC 诊断中的核心地位。我们能够更可靠地证实这些组间差异确实反映了疾病本身的特征，而非年龄、性别等其他变量的影响。

在 AILD 的诊断评估中，影像学检查虽对疾病分型的鉴别价值有限，但在排除继发性肝损害(如肿瘤、胆道梗阻等)方面具有不可替代的作用。本研究发现，PBC 组患者肝硬化、脾大及门脉高压的发生率均高于 AIH 组，虽差异不具有统计学意义，但这一结果与影像学特征相符：PBC 患者多表现为肝脏实质弥漫性增大，而 AIH 患者更常见肝脏表面结节[3][22]。值得注意的是，尽管 PBC 组肝硬化发生率较高，但其 ALB 水平却显著高于 AIH 组。这种看似矛盾的现象可能与疾病分期差异有关：PBC 早期以胆汁淤积为主

要特征, 肝合成功能相对保留; 而 AIH 的肝细胞炎症损伤更早影响蛋白合成功能。此外, PBC 组脾大可能反映门脉高压的早期改变, 但需通过肝硬度检测等进一步验证。

本文较多地对 PBC 与 AIH 组之间的数据进行了比较分析, AIH-PBC OS 组分析较少。虽然 AIH-PBC OS 组仅在 ANA 和 gp210 两项指标中与其他两组的差异具有统计学意义, 但综合来看, AIH-PBC OS 组兼具 AIH 和 PBC 两种疾病的特点, 应格外警惕, 重视早期诊断。

当然, 本研究也具有一定的局限性。这是一项回顾性研究, 未对疾病进行分期, 数据收集过程存在固有的偏倚。未纳入其他肝病对照组, 未来将通过多中心合作, 进一步验证这些标志物在病毒性肝炎、药物性肝损伤等疾病中的鉴别效能。此外, 本研究一些分组的病例样本量相对较小, 可能存在选择偏倚。后续需要大样本数据进行进一步的证实, 结合多模态影像技术, 以更精准地评估 AILD 的病理特征及疾病进展, 为临床诊断提供更多理论依据。

5. 结论

AILD 是一种特殊的肝脏疾病, 起病隐匿, 临床症状往往不具有特异性, 因此容易出现误诊和漏诊。对于不明原因的肝功能损伤, 应充分考虑 AILD 的可能性。结合实验室检查和影像学检查可帮助临床医生更好地诊断、鉴别 AILD 的类型。对于仍无法明确的患者, 应尽早实施肝穿刺活检术, 从而指导精准治疗并延缓疾病进展, 最终实现改善预后及生存质量的目标。

伦理批准和知情同意

本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审批号: QYFYWZLL30110)。

参考文献

- [1] 郭银燕, 钟艳丹, 余海英, 丁巧云, 彭珊珊, 曹兴国, 等. 自身免疫性肝病的临床和病理特征分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(5): 976-980.
- [2] 曹蒙, 关锐. 自身免疫性肝病抗体谱检测在自身免疫性肝病诊断中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(17): 140-143.
- [3] 丁良玉. 自身免疫性肝病临床及组织病理学特征分析[D]: [硕士学位论文]. 西安: 西安医学院, 2023.
- [4] Lindor, K.D., Kowdley, K.V. and Harrison, E.M. (2015) ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. *American Journal of Gastroenterology*, **110**, 646-659. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.112>
- [5] Shen, Z., Wu, D., Xia, J., Wang, X., Zheng, X., Huang, Y., et al. (2022) Prevalence and Clinical Characteristics of Autoimmune Liver Disease in Hospitalized Patients with Cirrhosis and Acute Decompensation in China. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 4417-4430. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i31.4417>
- [6] Horst, A.K., Kumashie, K.G., Neumann, K., Diehl, L. and Tiegs, G. (2020) Antigen Presentation, Autoantibody Production, and Therapeutic Targets in Autoimmune Liver Disease. *Cellular & Molecular Immunology*, **18**, 92-111. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00568-6>
- [7] 来小红, 郭卉. 自身抗体谱检测在自身免疫性肝病中的临床意义[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(3): 284-288.
- [8] Chang, C., Tanaka, A., Bowlus, C. and Gershwin, M.E. (2020) The Use of Biologics in the Treatment of Autoimmune Liver Disease. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **29**, 385-398. <https://doi.org/10.1080/13543784.2020.1733527>
- [9] 苏杞敏, 王轶, 陈慧婷, 等. 122 例自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎重叠综合征的临床特点分析[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(7): 916-920, 949.
- [10] 王磊, 李青梅, 杜慧慧, 王俐琼, 刘一博, 张玮, 等. 原发性胆汁性肝硬化患者肝脏雌激素受体与外周血细胞因子及血清标志物相关性研究[C]//中华中医药学会第十五届内科肝胆病学术会议暨国家中医药管理局专科专病协作组(肝病组、传染病组)会议论文集. 2012: 110-113.
- [11] Gatselis, N.K. (2015) Autoimmune Hepatitis, One Disease with Many Faces: Etiopathogenetic, Clinico-Laboratory and Histological Characteristics. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 60-83. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.60>
- [12] Liu, Y., Tian, S., Jia, G., Han, Z., Guo, C., Shang, Y., et al. (2021) Symptoms Burden and Health-Related Quality of

- Life in Chinese Patients with Primary Biliary Cholangitis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **9**, 860-867. <https://doi.org/10.14218/jcth.2020.00119>
- [13] 王春秋, 张晓菲, 田诗涵. 青海地区自身免疫性肝病的临床特征分析[J]. 高原医学杂志, 2023, 33(3): 19-24.
- [14] Ding, D., Xuan, G., Hu, Y., Yu, J., Liu, Y., Guo, G., *et al.* (2022) Immunoglobulin M: A Neglected Serum Biomarker in Treatment-naive Primary Biliary Cholangitis with Normal Alkaline Phosphatase. *Hepatology Communications*, **6**, 1403-1412. <https://doi.org/10.1002/hep4.1907>
- [15] 孙喜明, 田野, 马娟, 赵瑾, 高振奎, 李佳, 等. 自身免疫性肝病抗体谱检测在自身免疫性肝病诊断中的价值[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 94-97.
- [16] 钟芳芳, 严鸣光, 余晨晨, 张慧, 李明月, 殷卫兵. 自身抗体检查对自身免疫性肝病诊断的价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(23): 69-70.
- [17] 王之青, 郑冰. 抗核抗体荧光核型在原发性胆汁性胆管炎和自身免疫性肝炎筛查中的作用评估[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(10): 752-757.
- [18] 曾丽梅, 冯阳修, 谢银光, 梁建尤, 高志芳, 刘金莲, 等. 免疫指标及肝病相关抗体与自身免疫性肝病相关性[J]. 吉林医学, 2024, 45(2): 371-373.
- [19] Zandanell, S., Strasser, M., Feldman, A., Strebing, G., Aigner, G., Niederseer, D., *et al.* (2021) Similar Clinical Outcome of AMA Immunoblot-M2-Negative Compared to Immunoblot-Positive Subjects over Six Years of Follow-Up. *Postgraduate Medicine*, **133**, 291-298. <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1885945>
- [20] Ding, D., Jia, G., Cui, L., Liu, Y., Wang, X., Sun, R., *et al.* (2025) The Prognostic Value of Anti-gp210 and Anti-Centromere Antibodies in Patients with Primary Biliary Cholangitis: Enhancing the Prognostic Utility on the GLOBE Scoring System. *Digestive and Liver Disease*, **57**, 861-868. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.12.024>
- [21] Liu, H., Norman, G.L., Shums, Z., Worman, H.J., Krawitt, E.L., Bizzaro, N., *et al.* (2010) PBC Screen: An IgG/IgA Dual Isotype ELISA Detecting Multiple Mitochondrial and Nuclear Autoantibodies Specific for Primary Biliary Cirrhosis. *Journal of Autoimmunity*, **35**, 436-442. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2010.09.005>
- [22] 尹全乐, 陈旭, 王颖. 自身免疫性肝病的影像学诊治现状[J]. 医学信息, 2020, 33(14): 40-43.