

# 自身免疫性肝病诊疗流程的教学优化

## ——基于实习生临床实践

胡伊曼<sup>1,2</sup>, 鲍蕾蕾<sup>3</sup>, 董志涛<sup>4</sup>, 赵帅星<sup>5</sup>, 马艳玲<sup>2</sup>, 朱超<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>海军军医大学基础医学院六大队, 上海

<sup>2</sup>海军军医大学第三附属医院风湿免疫科, 上海

<sup>3</sup>海军军医大学第三附属医院药剂科, 上海

<sup>4</sup>海军军医大学第三附属医院特需诊疗科, 上海

<sup>5</sup>海军军医大学第三附属医院内分泌科, 上海

收稿日期: 2025年9月12日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月15日

### 摘要

自身免疫性肝病(autoimmune liver disease, AILD)是一组由自身免疫紊乱介导的慢性肝脏疾病, 有临床表现复杂, 诊断标准多样, 治疗方案个体化等临床特点。在医学实习生临床实践过程中, 在自身免疫性肝病诊治方面常常遇到诊断思路, 治疗决策等方面的问题。为解决医学实习生实践过程中遇到的问题, 本文参考近年AILD领域的研究进展, 从诊断流程、治疗策略和预后评估三方面给出教学优化方案, 进一步提高医学实习生对自身免疫性肝病的了解和临床实践能力。

### 关键词

自身免疫性肝病, 教学方法, 临床实践, 医学教育

# Optimizing the Teaching Process for Autoimmune Liver Disease Diagnosis and Treatment

## —Based on Intern Clinical Practice

Yiman Hu<sup>1,2</sup>, Leilei Bao<sup>3</sup>, Zhitao Dong<sup>4</sup>, Shuaixing Zhao<sup>5</sup>, Yanling Ma<sup>2</sup>, Chao Zhu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Sixth Brigade, School of Basic Medical Sciences of Naval Medical University, Shanghai

<sup>2</sup>Department of Rheumatology and Immunology, The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai

<sup>3</sup>Department of Pharmacy, The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai

\*通讯作者。

文章引用: 胡伊曼, 鲍蕾蕾, 董志涛, 赵帅星, 马艳玲, 朱超. 自身免疫性肝病诊疗流程的教学优化[J]. 职业教育发展, 2026, 15(1): 354-359. DOI: 10.12677/ve.2026.151047

<sup>4</sup>Department of Special Treatment, The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai

<sup>5</sup>Department of Endocrinology, The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai

Received: September 12, 2025; accepted: January 7, 2026; published: January 15, 2026

## Abstract

Autoimmune liver disease (autoimmune liver disease, AILD) is a collection of long-term liver conditions caused by autoimmune dysfunction. It is distinguished by its varied diagnostic standards, intricate clinical manifestations, and customized therapeutic strategies. In clinical practice, medical interns often face difficulties in making decisions about autoimmune liver disease diagnosis and therapy. In order to tackle these problems, this study makes use of current developments in the field of AILD research and suggests educational optimization techniques in three areas: prognostic evaluation, therapeutic approaches, and diagnostic procedures. These actions are intended to improve the clinical practice skills of medical interns and increase their knowledge of autoimmune liver disorders.

## Keywords

Autoimmune Liver Disease, Teaching Methods, Clinical Practice, Medical Education

Copyright © 2026 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(AILD)是一组由自身免疫紊乱介导的慢性炎症损伤性肝病, 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)这三种疾病中两者皆有的重叠综合征和 IgG4 相关硬化性胆管炎(immunoglobulin G4-related cholangitis, IgG4-SC)。AILD 存在多种临床特点, 且临床表现方面十分复杂, 不同患者的表现差异较大; 诊断标准方面种类多样, 不同情况适用不同标准; 治疗方案方面存在个体化差异, 每个患者的方案都可能不同。这些特点给医学实习生带来了挑战, 在临床实践过程中, 医学实习生经常会遇到各种问题, 一方面是诊断思路上的问题, 思路容易出现混乱, 难以形成清晰的诊断路径; 另一方面是治疗决策上的问题, 在制定治疗方案时面临困难, 无法准确做出选择。本文参考近年 AILD 领域的研究进展, 联系实习生临床实践中的痛点, 从诊断流程、治疗策略和预后评估这三个方面给出教学优化方案, 为的是提高实习生对 AILD 的理解以及诊疗能力。

## 2. AILD 诊疗教学的核心难点

AILD 的发病特点、发病人群、发病的进程及其伴发的疾病有很强的异质性, 这使得实习生教学中存在诸多挑战。从疾病本质来看, AILD 病因及发病机制尚未完全阐明, 各种亚型的自身免疫攻击对象、免疫应答类型、临床特征存在显著差异。郑林华等人指出[1], 早期诊断和规范化治疗是控制 AILD 疾病发展的关键, 疾病的早期诊断可以显著改善患者的预后和生存质量。在亚洲地区, 新加坡和日本分别报道 PSC 患病率为 10 万人中 1.3 人、10 万人中 0.95 人[2], 而最近一项荟萃分析估计中国 PBC 的患病率为 10

万人中 20.5 人[3]; 对于 AIN, 流行病学调查发现日本 2016 年时点, 患病率已经增长至 10 万人中 23.9 人[4], AILD 的发病率普遍偏低, 这使得多数实习生常因对疾病亚型的特异性指标认识不足导致延误诊断。

诊断 AILD 时, 需要综合考虑患者的临床表现、实验室检查结果和肝脏组织学特征, 同时必须排除其他可能导致肝病的原因, 才能做出准确判断。实习人员通常在整合多方面信息时会遇到困难。PBC 的生化指标有两个明显表现, 分别是血清碱性磷酸酶(ALP)升高和  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶升高。从免疫学角度看, 它有两个特征, 一是抗线粒体抗体(AMA)呈阳性, 二是血清免疫球蛋白 M(IgM)水平上升。在病理方面, PSC 特征为非化脓性破坏性小胆管炎。PSC 患者的临床表现多种多样, 病程不仅复杂, 且变化没有规律。在排除其他病因后, 诊断主要依据胆管影像学检查和肝脏组织病理学检查结果。AIH 患者往往会出现血清氨基转移酶水平上升的情况, 同时伴有自身抗体阳性。这类患者体内的免疫球蛋白 G 和/或  $\gamma$ -球蛋白水平会升高。有一部分症状不典型的患者, 可能没有特征性的自身抗体。通过组织病理检查, 可以观察到门管区界面性肝炎以及淋巴-浆细胞浸润现象。张利方等人的研究发现, 大约 10% 的 AIH 患者在发病时, ANA 与 ASMA 呈阴性, 这种情况会使诊断的难度增加[5]。Fan Y 等人的研究表明, 不同地区人群的 AIH 患病率和发病率存在差异, 而且生化指标、自身抗体阳性率以及肝硬化比例也各不相同。实习医生需要关注不同地区之间临床特征的差异, 这会进一步增加诊疗的难度[6]。

治疗环节教学的难点就是药物选择的个体化以及不良反应监测这两方面。在标准治疗方案里, PBC 以熊去氧胆酸(UDCA)为主。PSC 的治疗主要采用熊去氧胆酸、糖皮质激素及免疫抑制剂, 但是, 这些手段均无法有效降低 PBC 患者的死亡等长期临床终点, 因此, 肝移植被视作 PSC 唯一且有效的治疗手段。治疗 AIH, 主要用糖皮质激素加硫唑嘌呤, 或者单独用泼尼松(龙)。但有 10%~15% 左右的 AIH 患者, 对标准治疗反应不好, 这时候就要换成二线药物[1]-[4]。临床上不同亚型对应的药物各有特点, 实习医生对药物怎么用、疗效怎么判断、副作用怎么处理往往不熟悉, 所以很难及时调整治疗方案。

评估自身免疫性肝病的预后情况具有突出复杂性。原发性硬化性胆管炎存在多项临床指标和评分体系。UK-PSC 风险评分可用于预测原发性硬化性胆管炎患者短期及长期的肝移植需求和全因死亡概率。可用 AOM 模型预测原发性硬化性胆管炎相关的死亡情况及肝移植效果, 且经多中心大样本研究验证, 该模型的预测效能会随时间延长而提升。在疾病早期, 该模型的预测效能表现一般。随着时间推移, 该模型的预测效果会增强。不同的临床指标和评分, 在疾病的不同阶段, 预测价值存在差异。PBC 患者除了 Globe 与 UKPBC 的评分模型外, 其对 UDCA 的应答状况还能够由“西安标准”早期判断来准确区分快速进展人群来进一步评估是否改变治疗策略, 以及用基线总胆固醇水平结合 Globe 评分来有效提升预后预测准确性; AIN 的预后危险因素主要为肝硬化以及治疗后未获得生化缓解, 所以肝硬度值(LSM)对 PBC 和 AIH 的预后都有重要预测价值[1][2][7]。但实习生往往不理解或忽略动态监测指标和评分系统的临床意义及其对疾病不同阶段应用的价值, 从而难以准确判断疾病进展。

### 3. AILD 诊疗流程的教学优化策略

#### 3.1. 诊断流程: 构建“分层-整合”教学模型

教学中诊断 AILD, 可按“临床特征-生化指标-自身抗体-病理检查”的顺序, 先分层分步分析再整合起来。运用“疾病亚型锚定法”教学时, 先弄清楚各亚型的核心诊断标准, 再扩展不同亚型的非典型表现, 构建清晰的思维导图框架, 这样能加深实习生对疾病主要诊断标准的理解, 同时强化他们对各亚型非典型表现的记忆。

PBC 患者的血清里, 有一种标志性的自身抗体叫 AMA, 这是该病的主要特征之一。胡朝军等人的研究显示, 在 PBC 患者中, AMA-M2 的阳性比例能达到 86.7%, 而且和症状比起来, 它与肝功能受损的关

系更密切。另外, GP210 抗体和抗 SP10 抗体在 PBC 患者中的阳性检出率, 分别是 35.8%和 24.3%。抗 GP210 抗体在 PBC 患者中的阳性比例, 明显比 AIH 患者组高, 但用 SP10 来区分 AIN 和 PBC 患者, 作用不大[8]。在教学过程中, 实习生要了解 PBC, 可以先从熟悉 AMA 和 GP210 开始, 再逐步深入学习相关知识。

AIH 教学中, 高 IgG 血症、特征性自身抗体和界面性肝炎这三个方面是重点, 同时不能忽视自身抗体阴性患者的诊断与鉴别。中华医学会肝病学会提出的简化诊断积分系统, 适合作为教学工具, 帮助实习生更快熟悉特征性自身抗体的滴度、血清  $\gamma$ -球蛋白或 IgG 与正常值的比值, 以及肝组织学特征、药物史等临床特征和参数的价值[4]。可溶性肝抗原/肝胰抗原(抗 SLA/LP)这一指标的特异性需要特别强调, 虽然它在 AIH 中的阳性率只有约 2.5%, 但对不典型病例的诊断作用很大[5]。实习生可以先通过积分系统全面认识 AIN 的临床特征及价值, 再深入理解各参数的意义, 以此准确把握 AIN 的特征。另外, 分析可溶性肝抗原/肝胰抗原(抗 SLA/LP)等指标, 也能帮助了解不典型病例。

对于 PSC, 主要诊断依赖于胆管影像学 and 肝脏组织病理学, 贾继东指出胆管造影显示的“串珠状”狭窄是 PSC 的典型表现, 而肝组织学的“洋葱皮样”纤维化可辅助确诊。对于儿童和青年 PSC 患者, 需注意与 AIH 的重叠可能, 这类疾病在胆管影像学上表现为典型的 PSC 但临床表现、生化指标和组织学上则提示 AIN [2] [9] [10]。实习生了解 PSC 需要从胆管影像学 and 肝脏组织病理学入手, 从腹部超声开始初筛 PSC, 发现患者有 PSC 的临床证据和生化证据时再通过 MRCP 来了解, 在临床思维的基础上步步推进, 深入了解 PSC。

此外, 应引入瞬时弹性成像(TE)等非侵入性检查的教学, 闫静静等人证实 TE 测得的 LSM 与 AILD 患者肝纤维化分期显著相关, 可用于病情评估和随访, 这有助于实习生掌握动态监测手段, 为了解疾病进展以及评估患者预后打下基础[7]。

### 3.2. 治疗策略: 强化“阶梯 - 个体化”教学逻辑

在 AILD 治疗教学中, 要建立“一线治疗、应答评估、二线调整”的阶梯式思考模式, 重视患者个体化原则, 依据不同患者的情况采用不同的用药方案, 使实习生在学习过程中也能掌握 AILD 的治疗思路与策略。

治疗 PBC 主要用 UDCA, 郑林华等人研究指出, UDCA 能有效延缓疾病发展, 但有大约 30%的患者对其反应不好, 这时就需采用 Elafibranor、Seladelpar 等新型药物, 它们能提高 PBC 患者生化指标的改善, 另外 Seladelpar 还可缓解中重度瘙痒[1]。教学中需要对不同药物的作用机制(如过氧化物酶体增殖物激活受体激动剂)和适用人群进行对比。

AIH 的治疗重点就是糖皮质激素与硫唑嘌呤的联合方案。中华医学会肝病学会推荐泼尼松(龙)的初始剂量为 0.5~1 mg/kg/d, 病情稳定后逐渐减量, 硫唑嘌呤可维持治疗, 此方案可改善多数中重症患者的生化指标, 延长生存期, 对轻微炎症的老年患者, 平衡治疗的好处与风险施以个体化治疗。在治疗的时候, 得着重强调治疗应答评估的时机(如治疗 1 个月、6 个月)以及药物副作用的监测。对于糖皮质激素或硫唑嘌呤应答不佳、不耐受或有副作用的患者, 可考虑选用吗替麦考酚酯等二线药物, 但需逐步减少用量[4]。

对于 PSC 患者, 推荐给予 UDCA15 mg/kg/d 治疗, 而糖皮质激素不作为 PSC 患者的常规用药, 只适用于重叠 AIH 或具有 AIH 特征的 PSC 患者[2]。教学中可凭借不同的病例来对不同 AILD 亚型的治疗差异加以分析对比, 进一步知晓其中个体化和阶梯治疗的意义。

### 3.3. 预后评估: 建立“指标 - 动态”教学体系

关键指标的动态变化对患者的治疗方案调整和预后评估很重要, 预后评估教学应聚焦关键指标的动



态变化,培养实习生的长期随访意识。

PBC 预后教学需纳入“西安标准”。该标准利用 UDCA 治疗 1 个月后的生化指标。这些指标能准确区分快速进展人群。需强调基线总胆固醇水平。当总胆固醇  $\geq 200$  mg/dL 时,是预后不佳的独立风险因素。结合 Globe 评分进行预测。预测准确性可由此提升。LSM 的动态监测同样关键。针对特定患者群体进行观察。患者需满足 LSM  $< 10$  kPa。同时患者碱性磷酸酶指标正常。这类患者 10 年无不良事件生存率明显更高[1]。

AIH 的预后教学重点在于治疗时机与应答的关系,郑林华等人发现延迟激素治疗( $>5$  d)会显著增加急性重症 AIH 患者 6 个月病死率。治疗后 6 个月丙氨酸转氨酶水平与生存期呈负相关,持续升高提示长期预后不佳[1]。教学中可通过生存曲线分析强化指标与预后的关联。

PSC 的预后,要重点关注胆管癌的发病风险和肝移植的合适时间。而且姚尚娟等人的研究显示,PSC 患者在肝移植后,使用他克莫司与使用环孢素的患者相比,生存率会有一定上升。这一结果对终末期肝病管理的教学也有一定参考价值[10]。

## 4. 教学实践优化:从理论到临床的衔接

### 4.1. 案例库建设

结合文献里的内容和临床中实际碰到的病例,建一个 AILD 教学案例库,把临床数据记下来,里面既要有典型表现,也要有非典型表现。教学不仅需要典型病例的典型表现还要纳入特殊病例,比如血清 IgG4 正常但病理能看到大量 IgG4 阳性细胞浸润的 IgG4-SC 病例[1],还有 ANA 呈阴性的 AIH 病例[5]。通过讨论这些病例,模拟诊断和治疗的整个过程,让实习生更好地识别典型和非典型表现,培养临床思维,加深对 AILD 诊断和治疗的认知。

### 4.2. 模拟训练

组织肝组织病理学与影像学解读的模拟学习,解读 AIH 的界面性肝炎和 PBC 的胆管损伤病理特点[11],分析 PSC 的 MRCP“串珠状”狭窄影像表现[9],之后让实习生独立阅片判断典型 AILD 病例的病理学与影像学图片,通过这样的机会,提高实习生诊断和解读不同 AILD 病例的病理学和影像学的的能力。

### 4.3. 多学科协作教学

还可以联合消化内科、病理科和影像科,开展多学科联合教学查房,以此模拟真实的临床决策场景。以 AIH-PBC 重叠综合征患者为例,在结合实例教学时可以通过综合分析这些患者的检查指标、影像学特点和组织病理表现等多方面数据进行诊断,探讨 UDCA 与糖皮质激素联合用药方案调整[10],来培养实习生的临床思维,还可同时实现综合诊疗的效果。

## 5. 小结

AILD 病情比较复杂,给实习生教学带来了不少困难。要高效解决这些困难、提高教学质量,就得建立三类核心体系。第一类是“分层-整合”诊断模型,它能帮助梳理疾病诊断的不同方面,让各方面的信息有机融合在一起。第二类是“阶梯-个体化”治疗思路,这种思路会根据患者实际情况,制定分阶段且符合个体差异的治疗计划。第三类是“指标-动态”预后体系,这一体系通过关键指标的动态变化,来评估疾病发展趋势和治疗效果。

在教学实践过程中,需采用多种教学方式相结合的模式。一方面要推进案例库建设,通过收集整理各类典型与疑难案例为教学提供丰富素材;另一方面要开展模拟训练,让实习生在模拟临床场景中熟悉

诊疗操作流程；最后要组织多学科协作，借助不同学科专业力量拓展实习生诊疗思路。这些教学方式的结合，能够帮助实习生联系课堂学习的理论知识与实际临床工作，逐步掌握 AILD 规范化诊疗的完整流程，进一步提升对理论知识的临床应用能力。

从长期教学发展角度来看，教学内容还需要保持持续更新的状态。更新过程中要重点关注 AILD 领域的最新研究进展，将这些前沿性的研究成果转化为可用于教学的具体资源。通过这样的方式，为医学领域培养具备高素质的肝病专科人才提供有力支持，奠定坚实基础。

## 基金项目

2025 年海军军医大学第三附属医院教学成果培育重点项目(YJPY2025A02)；2025 年度上海市健康科普专项(生育友好科普专项) (JKKPSY-2025-B04)。

## 参考文献

- [1] 郑林华, 韩英. 2024 年自身免疫性肝病研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(1): 10-12.
- [2] 中华医学会肝病学会, 韩英, 郭长存, 时永全, 尚玉龙, 董加强, 崔丽娜, 郭冠亚, 郑林华, 尤红, 陆伦根, 马雄, 南月敏, 徐小元, 段钟平, 魏来, 贾继东, 庄辉. 原发性硬化性胆管炎诊断及治疗指南(2021) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 50-61.
- [3] 中华医学会肝病学会, 尤红, 贾继东, 段维佳, 李淑香, 吕婷婷, 陈莎, 陆伦根, 马雄, 韩英, 南月敏, 徐小元, 段钟平, 魏来, 庄辉. 原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 35-41.
- [4] 中华医学会肝病学会, 马雄, 王绮夏, 肖潇, 苗琪, 连敏, 唐茹琦, 尤红, 陆伦根, 韩英, 南月敏, 徐小元, 段钟平, 魏来, 贾继东, 庄辉. 自身免疫性肝炎诊断和治疗指南(2021) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 42-49.
- [5] 张利方, 郑山根, 钟情, 付丽萍. 肝抗原自身抗体在自身免疫性肝病诊断中的意义[J]. 免疫学杂志, 2004, 20(4): 301-303.
- [6] 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>
- [7] 闫静静, 朱清静, 杨玲. 瞬时弹性成像技术在自身免疫性肝病中的应用进展[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(6): 425-428.
- [8] 胡朝军, 杨国香, 李晞, 李永哲, 李丽君, 张蜀澜, 董晓娟, 张奉春. 原发性胆汁性肝硬化患者血清自身免疫性肝病相关自身抗体谱的检测及临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(2): 115-120.
- [9] 贾继东. 自身免疫性肝病的基本概念和诊断思路[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(1): 70.
- [10] 姚尚娟, 李依琳, 陈明洁, 李强. 自身免疫性肝病重叠综合征的诊断和治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(8): 1952-1957.
- [11] Fischer, H. and Goltz, D. (2020) Autoimmune Lebererkrankungen. *Der Pathologe*, **41**, 444-456. <https://doi.org/10.1007/s00292-020-00807-7>