

# 自身免疫性肝病的临床及影像学分析43例

崔俊, 吴承荣, 刘运祥, 黄留业

## ■背景资料

自身免疫性肝病是一种免疫介导的肝脏损伤, 可分为以肝炎为主型的自身免疫性肝炎, 以胆系损害和胆汁淤积为主型的原发性硬化性胆管炎和原发性胆汁性肝硬化, 这3种疾病均可表现为较严重的肝脏病变, 并可进展至肝硬化。由于其病因和发病机制尚未完全阐明, 目前亦无特效的药物。本研究旨在探讨自身免疫性肝病的临床及影像学特征, 观察药物的疗效, 提高诊治水平。

崔俊, 吴承荣, 刘运祥, 黄留业, 青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院消化内科 山东省烟台市 264000

作者贡献分布: 此课题由崔俊设计; 研究过程由崔俊、吴承荣及黄留业操作完成; 数据分析由崔俊完成; 本论文写作由崔俊与刘运祥完成。

通讯作者: 崔俊, 副主任医师, 264000, 山东省烟台市毓璜顶路20号, 青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院消化内科。

cuijun89@hotmail.com

电话: 0535-7062606

收稿日期: 2009-06-04 修回日期: 2009-07-12

接受日期: 2009-07-13 在线出版日期: 2009-08-08

## Clinical and imaging characteristics of autoimmune hepatic diseases: an analysis of 43 cases

Jun Cui, Cheng-Rong Wu, Yun-Xiang Liu, Liu-Ye Huang

Jun Cui, Cheng-Rong Wu, Yun-Xiang Liu, Liu-Ye Huang, Department of Gastroenterology, Yantai Yuhuangding Hospital, Qingdao University Medical College, Yantai 264000, Shandong Province, China

Correspondence to: Dr. Jun Cui, Department of Gastroenterology, Yantai Yuhuangding Hospital, Qingdao University Medical College, Yantai 264000, Shandong Province, China. cuijun89@hotmail.com

Received: 2009-06-04 Revised: 2009-07-12

Accepted: 2009-07-13 Published online: 2009-08-08

## Abstract

**AIM:** To compare the clinical and imaging characteristics of autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cirrhosis (PBC) and primary sclerosing cholangitis (PSC).

**METHODS:** A total of 43 patients with autoimmune hepatic diseases, who were treated at our hospital from October 2003 to February 2008, were included in this study. Of all patients, 12 had AIH, 19 had PBC and 12 had PSC. A retrospective analysis of the clinical and imaging characteristics of these patients was performed to observe the efficacy of drug therapy.

**RESULTS:** Females were more prone to AIH. Patients with AIH often had elevated transaminase, while those with PBC and PSC had elevated glutamyltransferase and alkaline phosphatase. The incidence rates of jaundice in patients

with AIH, PBC and PSC were 42%, 80% and 91%, respectively, while those of pruitus were 38%, 68% and 79%, respectively. Proper use of ursodeoxycholic acid and immunodepressant could relieve symptoms and improve hepatic function within six months in 68% of patients.

**CONCLUSION:** Hepatic function abnormalities mainly manifest as elevated transaminase in patients with AIH, and cholestasis in patients with PBC or PSC. Use of ursodeoxycholic acid and immunodepressant could relieve symptoms and improve hepatic function in the majority of patients.

**Key Words:** Cirrhosis; Hepatitis; Autoimmunity; Primary sclerosing cholangitis

Cui J, Wu CR, Liu YX, Huang LY. Clinical and imaging characteristics of autoimmune hepatic diseases: an analysis of 43 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(22): 2320-2325

## 摘要

**目的:** 分析自身免疫性肝炎(AIH)、原发性胆汁性肝硬化(PBC)及原发性硬化性胆管炎(PSC)患者的临床特点及影像学特征。

**方法:** 2003-10/2008-02在烟台毓璜顶医院消化内科住院的自身免疫性肝病患者43例, 排除其他原因引起肝脏损害。其中AIH 12例, PBC 19例, PSC 12例。对患者的临床及影像学资料进行回顾性分析, 观察药物治疗的效果。

**结果:** 除PSC外, AIH多发于中年女性, 患者具有较高的转氨酶, PBC、PSC患者具有较明显的GGT、ALP升高。临床表现上AIH、PBC、PSC黄疸的发生率分别为42%、80%、91%, 皮肤瘙痒的发生率分别为38%、68%、79%。合理应用熊去氧胆酸和免疫抑制剂可使68%的PBC和AIH患者症状在6 mo内得到缓解、肝功能明显改善。

**结论:** AIH的肝功能异常以转氨酶升高为主, PBC、PSC以胆汁淤积为主。熊去氧胆酸和免疫抑制剂可改善绝大多数患者的症状和肝功能。

## ■同行评议者

禄韶英, 副主任医师, 西安交通大学医学院第一附属医院普外科

**关键词:** 肝硬化; 肝炎; 自身免疫性; 原发性硬化性胆管炎

崔俊, 吴承荣, 刘运祥, 黄留业. 自身免疫性肝病的临床及影像学分析43例. 世界华人消化杂志 2009; 17(22): 2320-2325  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2320.asp>

## 0 引言

自身免疫性肝病是一种免疫介导的肝脏损伤, 根据临床表现、生化及影像学特征及组织病理学特点, 可分为以肝炎为主型的自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH), 以胆系损害和胆汁淤积为主型的原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)和原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC), 这3种疾病均可表现为较严重的肝脏病变, 并可进展至肝硬化<sup>[1-6]</sup>. 由于对其病因和发病机制尚未完全阐明, 目前亦无特效的药物. 本研究旨在探讨自身免疫性肝病的临床及影像学特征, 观察药物的疗效, 提高诊治水平.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2003-10/2008-02在烟台毓璜顶医院消化内科住院的自身免疫性肝病患者43例, 排除其他原因引起肝脏损害. 其中AIH 12例(男4例, 女8例), PBC 19例(男8例, 女11例), PSC 12例(男8例, 女4例).

### 1.2 方法

**1.2.1 AIH入选标准:** (1)病程持续6 mo以上, 除外引起肝脏损害的其他病因; (2)肝脏损害以转氨酶升高为主; (3)自身抗体阳性, 可伴有其他自身免疫性疾病; (4)血清总蛋白、球蛋白或IgG升高; (5)肝穿刺活检表现为以淋巴细胞及浆细胞浸润为主的中重度慢性活动性肝炎, 无胆管损伤; (6)对糖皮质激素治疗反应良好. 满足以上5条即可入选<sup>[7]</sup>.

**1.2.2 PSC入选标准:** (1)肝功能异常, 以胆红素升高为主, 高于正常范围4倍以上; (2)血清抗中性粒细胞胞质抗体阳性、微粒体抗体阴性; (3)无胆管壁钙化; (4)内皮蛋白C受体(endothelial protein c receptor, ERCP)或经皮肝穿刺胆道造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC)检查表现为肝内胆管受累, 有明显弥漫性或节段性肝内胆管壁增厚、狭窄; (5)发病前无胆囊结石史, 无胆系手术史, 无腹腔内化脓性感染史; (6)肝活检表现为纤维闭塞性胆管炎改变, 胆管数目减少, 门脉纤维化, 门脉和小叶炎症, 胆汁

郁积, 铜大量沉着. 满足以上4条即可<sup>[8]</sup>.

**1.2.3 PBC入选标准:** (1)肝功能异常, 血清碱性磷酸酶至少高于正常高限4倍, 或胆红素至少为正常高限2倍; (2)血清抗线粒体抗体阳性且滴度 $>1:40$ ; (3)肝活检汇管区纤维结缔组织增生、淋巴细胞浸润、胆小管消失、胆汁淤积, 并有新生的胆小管上皮形成, 肝小叶周边肝细胞坏死、弥漫性肿胀, 假小叶形成. 满足以上2条即可<sup>[9]</sup>.

**1.2.4 影像学检查:** 使用GE Logiq9彩超仪, 探头频率3.5 MHz, 患者取仰卧及侧卧位, 对肝脏脾脏常规探查, 重点观察肝实质回声情况, 肝内管道系统结构情况, 并通过CDFI技术观察肝脏血流情况.

**1.2.5 治疗:** AIH应用强的松龙与硫唑嘌呤联合治疗, PBC、PSC联合应用熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)、强的松龙和硫唑嘌呤治疗<sup>[10-14]</sup>. 强的松龙初始剂量为30 mg/d, 维持剂量10-15 mg/d, 硫唑嘌呤剂量50 mg/d, 应用UDCA每天13-15 mg/kg.

**统计学处理** 对以上3组患者的临床特点、生化指标、自身抗体和影像学特征进行比较, 计量资料采取 $t$ 检验, 计数资料采取 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 表示有显著性差别.

## 2 结果

**2.1 临床特征** PBC、AIH的发病以中年女性为主, 女性多于男性(57.9% vs 42.1%; 66.7% vs 33.3%); PSC发病年龄较小, 男性多于女性(66.7% vs 33.3%), 其性别、年龄与其他各组有显著性差异( $P<0.05$ ), 计算患者首诊诊断与最后确诊为自身免疫性肝病的符合率, AIH、PBC、PSC首诊正确率分别为8%、12%、14%, 从发病(首诊)到确诊分别需48、42、30 mo. AIH、PBC、PSC黄疸发生率分别为42%、80%、91%, 皮肤瘙痒的发生率分别为38%、68%、79%.

### 2.2 实验室检查特征

**2.2.1 自身抗体特征:** AIH、PBC、PSC患者ANA、AMA、AMA-M2、ANCA阳性检出率在各组病例组间比较有显著性差异( $P<0.01$ , 表1).

**2.2.2 生化特征:** PSC的GGT和ALP明显高于AIH和PBC. AIH和PBC两者均以中年女性为主, 前者具有较高的AST、ALT, 后者具有较高的GGT、ALP (表2).

**2.2.3 影像学特征:** AIH、PBC及PSC的超声影像特征有所不同. AIH与PBC超声多表现为肝脏增

## ■研究前沿

自身免疫性肝病的诊断与治疗一直是临床的难点, 大部分患者不能早期诊断, 近年来随着特异性免疫诊断试剂的问世才使得该类疾病的早期诊断有所进展.

## ■ 相关报道

文献报道自身免疫性肝病的治疗十分复杂,且疗效并不十分令人满意,近年来在器官移植领域开发出的新型免疫抑制剂给AIH的治疗带来很大希望,但缺乏大量的循证医学的研究。

表 1 各型自身免疫性肝病自身抗体检测结果  $n(\%)$ 

分组	$n$	ANA	AMA	AMA-M2	ANCA
AIH	12	10(83.3)	1(8.3)	1(8.3)	1(8.3)
PBC	19	10(52.6)	16(84.2) <sup>b</sup>	16(84.2) <sup>b</sup>	1(5.3) <sup>b</sup>
PSC	12	5(41.7)	1(8.3)	0(0)	6(50.0)

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 其他2组。

表 2 各型自身免疫性肝病生化检测结果

分组	$n$	总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	AST(IU/L)	ALT(IU/L)	ALP(IU/L)	GGT(IU/L)
AIH	12	41.6 $\pm$ 6.9	172.4 $\pm$ 142.3 <sup>a</sup>	189.4 $\pm$ 64.3 <sup>a</sup>	189.8 $\pm$ 214.3	246.8 $\pm$ 75.8
PBC	19	35.4 $\pm$ 4.9	104.2 $\pm$ 38.3	152.8 $\pm$ 58.9	443.8 $\pm$ 235.1 <sup>a</sup>	583.4 $\pm$ 252.3 <sup>a</sup>
PSC	12	142.8 $\pm$ 29.4 <sup>b</sup>	142.8 $\pm$ 34.3	119.4 $\pm$ 27.4	712.6 $\pm$ 328.4 <sup>b</sup>	832.8 $\pm$ 742.3 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 其他2组。

大,回声异常;PSC则以Glisson's鞘膜回声改变为主要表现,具体超声影像学特征见表3。

**2.3 治疗反应** 本组研究病例治疗后68%的AIH和PBC患者的病情改善,肝功能大多在半年之内有明显改善,比较治疗前后15 mo肝功能指标,结果表明治疗前后大多数肝功能指标改善有显著性差异( $P < 0.05$ )。本研究显示PSC患者和已发展成肝硬化患者的疗效差,虽在治疗的初期肝功能有一定的改善,但随着疾病的进展,各肝功能指标又渐渐恶化(图1)。

### 3 讨论

自身免疫疾病是指任何不同的原因使自身免疫性细胞被激活,并攻击自身细胞而发生病变的状态。发生在肝脏的自身免疫性疾病主要有AIH, PBC和PSC<sup>[15-18]</sup>。AIH是肝实质细胞的损害, PBC是肝内胆管上皮细胞的损害, PSC是肝内、外粗大胆管的自身免疫反应性损害<sup>[19-21]</sup>。

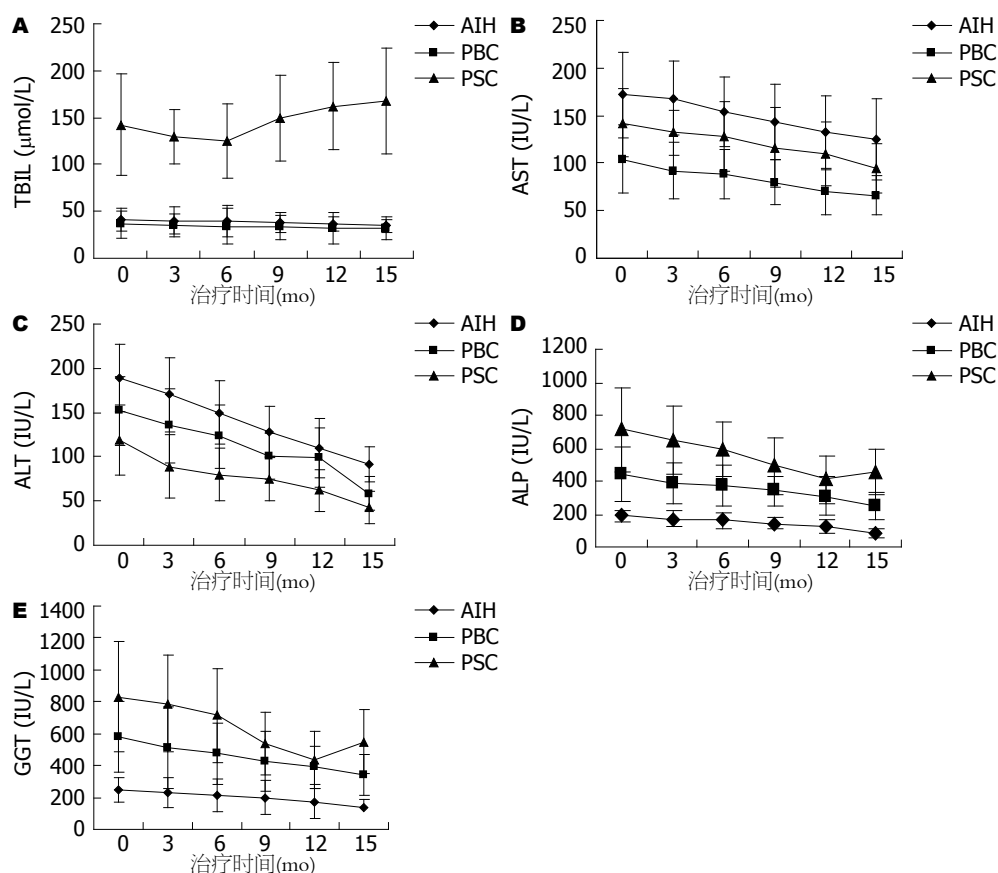
AIH好发于中年以下的女性,是一种以自身免疫性肝细胞损害为主的慢性进行性肝炎,诊断本病需排除病毒性肝炎,药物性肝炎以及其他疾病引起的肝损害,免疫抑制剂特别是肾上腺皮质激素治疗有明显效果<sup>[22]</sup>。AIH发病缓慢,早期症状可有发热,反复黄疸,但多无明显症状和体征,少数可以重症肝炎和亚急性肝炎发病。AIH约25%-30%合并慢性甲状腺炎、干燥综合征,慢性风湿性关节炎等肝外脏器的自身免疫性疾病。实验室检查可见血沉加快, CRP、AST、ALT及总胆红素值明显升高,自身抗体特

别是抗核抗体和抗平滑肌抗体阳性<sup>[23]</sup>。

PBC好发于40岁左右的女性,是一种慢性进行性胆汁郁积性肝脏疾病。本病常合并慢性风湿性关节炎、干燥综合征、慢性甲状腺炎等其他自身免疫性疾病,其临床特点是门脉高压症的发生率高。由于肝功能损害,发病的早期多表现为皮肤瘙痒,后期出现黄疸并渐渐加重。PBC病变发展虽然缓慢,但很容易发展为胆汁性肝硬化,最后引起肝功能不全。血液中抗线粒体抗体(antimitochondrial antibodies, AMA)阳性是诊断PBC的可靠证据, AMA是特异性很高的自身抗体,阳性率可达90%以上<sup>[24]</sup>。

PSC是指胆管周围的非特异性炎性细胞浸润、纤维化及胆管壁肥厚,致肝内外胆管局限性或弥漫性狭窄,是一种原因不明预后不良的慢性胆汁郁积性肝损害疾病,本病极易引起胆汁性肝硬化及肝功能不全。PSC好发于20岁左右和50-60岁之间的患者,男性发病率高于女性,临床主要表现为皮肤瘙痒、黄疸及伴随病变或并发症的相应症状。随着PSC的病变进展,最后发展成为胆汁性肝硬化<sup>[25]</sup>。

本组AIH患者超声表现多为肝脏增大,肝实质回声改变,肝内外胆管扩张不明显,胆囊超声检查表现为胆囊壁水肿、胆囊腔缩小或呈实体样改变。原发性胆汁性肝硬化患者超声表现为肝脏增大,肝实质回声增强不明显,呈略增粗或细密样稍强回声而结节不明显。原发性硬化性胆管炎超声表现主要为肝内管道系统(Glisson鞘)普遍回声增强<sup>[26-27]</sup>。自身免疫性肝病临床早



## ■应用要点

本研究表明AIH的肝功能异常以转氨酶升高为主, PBC、PSC以胆汁淤积为主。熊去氧胆酸和免疫抑制剂可改善绝大多数患者的症状和肝功能异常。

图1 各组患者肝功能指标变化。A: TBIL; B: AST; C: ALT; D: ALP; E: GGT。

表3 各型自身免疫性肝病的超声影像学特征

	AIH	PSC	PBC
肝脏	增大	变化不明显	多数增大, 合并肝硬化时缩小
肝实质回声	实质回声较低, 欠均匀, 光点密集	实质回声较低, 欠均匀, 光点密集	光点增粗、增强或呈细密结节状
肝内胆管系统	血管及胆管壁回声不同程度增强	肝内Glisson's鞘膜回声增强, 胆总管壁呈不均匀性明显增厚, 病变管腔狭窄甚至闭塞, 呈僵硬的高回声带, 狭窄上段胆管扩张不明显	变化不明显
肝内外胆管	扩张不明显	无扩张	无扩张
门静脉	无变化	无变化	多数扩张, 严重者门脉可狭窄
胆囊	缩小	多数变化不明显	胆囊壁水肿
脾脏	变化不明显	变化不明显	多数增大
CDFI	无特殊变化	无特殊变化	门静脉血流速度减低, 肝动脉增宽, 血流速度加快
胸、腹水	阴性	阴性	晚期阳性

期诊断有一定困难, 在超声检查中应注意以下几点: (1)对于肝脏增大, 病毒学指标阴性的患者, 应考虑AIH可能; (2)对于胆汁淤积者应注意观察胆管壁增厚, 管腔狭窄程度, 提高PSC的诊断率; (3)对于肝硬化门脉高压患者, 通过观察肝脏形

态, 回声及血流情况, 以注意有无PBC存在。

由于自身免疫性肝病尚缺乏理想的动物模型, 这给药物治疗的探索带来很大的困难。自身免疫性肝病治疗药物的探究大多基于人类研究, 进展较慢。近年来在器官移植领域开发出的新

# ■名词解释

自身免疫性肝病: 是一种免疫介导的肝脏损伤, 根据临床表现、生化及影像学特征及组织病理学特点, 可分为以肝炎为主型的自身免疫性肝炎(AIH), 以胆系损害和胆汁淤积为主型的原发性硬化性胆管炎(PSC)和原发性胆汁性肝硬化(PBC), 这3种疾病均可表现为较严重的肝脏病变, 并可进展至肝硬化。

型免疫抑制剂给AIH的治疗带来很大希望, 但胆汁郁积性肝病仍以口服UDCA治疗为主<sup>[28-29]</sup>。强的松龙单独或与硫唑嘌呤联合是治疗AIH的主要治疗方法, 可显著延长患者的生存期。原则上, 免疫抑制治疗需做到长期、足量、逐渐减量, 需严密观察不良反应。此外, UDCA对AIH有一定的辅助治疗作用。然而, 免疫抑制剂在PBC或PSC的治疗中没有明显疗效。而且, 糖皮质激素治疗胆汁郁积性肝病时会加重患者的骨质疏松程度。研究表明, UDCA(13-15 mg/kg体质量)可显著改善PBC患者的肝脏生化参数, 而且对PBC患者的远期生存期有明显益处<sup>[30-31]</sup>。本研究采用强的松龙与硫唑嘌呤联合治疗AIH, 联合应用UDCA、强的松龙和硫唑嘌呤治疗PBC、PSC, 取得了较为满意的疗效。

对自身免疫性肝病, 无论是免疫抑制治疗还是UDCA治疗, 均在疾病早期阶段疗效较明显。至肝硬化阶段, 不仅疗效不明显, 糖皮质激素的不良反应也明显加重。因此, 自身免疫性肝病的早期诊断和治疗是我们面临的重要课题, 需进一步深入研究。

## 4 参考文献

- Gentile M, Verta M, Vigna E, Lucia E, Mazzone C, Perugini D, Gentile C, Bisconte MG, Romeo F, Leo P, Betterle C, Morabito F. Autoimmune hemolytic anemia concomitant with sequential autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome and Hashimoto's thyroiditis: a new entity of autoimmune polyendocrine syndrome. *J Endocrinol Invest* 2009; 32: 287-288
- Granito A, Muratori P, Ferri S, Pappas G, Quarneri C, Lenzi M, Bianchi FB, Muratori L. Diagnosis and therapy of autoimmune hepatitis. *Mini Rev Med Chem* 2009; 9: 847-860
- Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2009; 50: 291-308
- Campsen J, Zimmerman M, Trotter J, Wachs M, Bak T, Steinberg T, Kaplan M, Kam I. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis: results of aggressive corticosteroid withdrawal. *Transplant Proc* 2009; 41: 1707-1712
- Ataseven H, Parlak E, Yüksel I, Başar O, Ertuğrul I, Sağmaz N, Sahin B. Primary sclerosing cholangitis in Turkish patients: characteristic features and prognosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 312-315
- Kamisawa T, Takuma K, Anjiki H, Egawa N, Kurata M, Honda G, Tsuruta K. Sclerosing cholangitis associated with autoimmune pancreatitis differs from primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2357-2360
- Lohse AW, Hennes E. Diagnostic criteria for autoimmune hepatitis. *Hepatol Res* 2007; 37 Suppl 3: S509
- Qiu DK, Ma X. [The diagnosis and management of autoimmune liver diseases] *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2005; 13: 50-51
- Leuschner U. Primary biliary cirrhosis--presentation and diagnosis. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 741-758
- Bluth MH, Kohlhoff S, Norowitz KB, Silverberg JL, Chice S, Nowakowski M, Durkin HG, Smith-Norowitz TA. Immune responses in autoimmune hepatitis: effect of prednisone and azathioprine treatment: case report. *Int J Med Sci* 2009; 6: 177-183
- Czaja AJ. Current and future treatments of autoimmune hepatitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 3: 269-291
- Czaja AJ, Bayraktar Y. Non-classical phenotypes of autoimmune hepatitis and advances in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2314-2328
- Czaja AJ. Rapidity of treatment response and outcome in type 1 autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2009; 51: 161-167
- Ustundag G, Kuloglu Z, Kirsaciloglu CT, Kansu A, Erden E, Girgin N. Complete regression of cirrhosis after immunosuppressive treatment in autoimmune hepatitis. *Pediatr Int* 2008; 50: 711-713
- Bogdanos DP, Invernizzi P, Mackay IR, Vergani D. Autoimmune liver serology: current diagnostic and clinical challenges. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3374-3387
- Cacoub P, Terrier B. Hepatitis B-related autoimmune manifestations. *Rheum Dis Clin North Am* 2009; 35: 125-137
- Greene MT, Whittington PF. Outcomes in pediatric autoimmune hepatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009; 11: 248-251
- Olsson R, Glaumann H, Almer S, Broomé U, Lebrun B, Bergquist A, Björnsson E, Prytz H, Danielsson A, Lindgren S. High prevalence of small duct primary sclerosing cholangitis among patients with overlapping autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 190-196
- Weber C, Kuhlencordt R, Grotelueschen R, Wedegaertner U, Ang TL, Adam G, Soehendra N, Seitz U. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy* 2008; 40: 739-745
- Vlachogiannakos J, Carpenter J, Goulis J, Triantos C, Patch D, Burroughs AK. Variceal bleeding in primary biliary cirrhosis patients: a subgroup with improved prognosis and a model to predict survival after first bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 701-707
- Hytioglou P, Gutierrez JA, Freni M, Odin JA, Stanca CM, Merati S, Schiano TD, Branch AD, Thung SN. Recurrence of primary biliary cirrhosis and development of autoimmune hepatitis after liver transplant: A blind histologic study. *Hepatol Res* 2009; 39: 577-584
- Zeniya M, Watanabe F, Morizane T, Shibata M, Maeyama S, Kage M, Nakanuma Y, Toda G. Diagnosing clinical subsets of autoimmune liver diseases based on a multivariable model. *J Gastroenterol* 2005; 40: 1148-1154
- Alempijevic T, Krstic M, Jesic R, Jovanovic I, Sokic Milutinovic A, Kovacevic N, Krstic S, Popovic D. Biochemical markers for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary

- cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 591-594
- 24 Granito A, Muratori P, Muratori L, Pappas G, Cassani F, Worthington J, Guidi M, Ferri S, DE Molo C, Lenzi M, Chapman RW, Bianchi FB. Antinuclear antibodies giving the 'multiple nuclear dots' or the 'rim-like/membranous' patterns: diagnostic accuracy for primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1575-1583
- 25 Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, Kurihara H, Nakanuma Y. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. *Hepatol Res* 2004; 29: 153-159
- 26 Riley TR, Bruno MA. Sonographic measurement of the thickness of subcutaneous tissues in nonalcoholic fatty liver disease versus other chronic liver diseases. *J Clin Ultrasound* 2005; 33: 439-441
- 27 Hirche TO, Russler J, Braden B, Schuessler G, Zeuzem S, Wehrmann T, Seifert H, Dietrich CF. Sonographic detection of perihepatic lymphadenopathy is an indicator for primary sclerosing cholangitis in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 586-594
- 28 Kuiper EM, Hansen BE, de Vries RA, den Ouden-Muller JW, van Ditzhuijsen TJ, Haagsma EB, Houben MH, Witteman BJ, van Erpecum KJ, van Buuren HR. Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxycholic acid. *Gastroenterology* 2009; 136: 1281-1287
- 29 Kikuchi K, Hsu W, Hosoya N, Moritoki Y, Kajiyama Y, Kawai T, Takai A, Hayami E, Selmi C, Gershwin ME, Miyakawa H. Ursodeoxycholic acid reduces CpG-induced IgM production in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatol Res* 2009; 39: 448-454
- 30 Verslype C, George C, Buchel E, Nevens F, van Steenberghe W, Fevery J. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis at age 65 and older. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 695-699
- 31 Vacca M, Krawczyk M, Petruzzelli M, Sasso RC, van Erpecum KJ, Palasciano G, van Berge-Henegouwen GP, Moschetta A, Portincasa P. Current treatments of primary sclerosing cholangitis. *Curr Med Chem* 2007; 14: 2081-2094

#### ■同行评价

本研究选题较好, 临床资料宝贵, 具有较好的学术价值。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》参考文献要求

**本刊讯** 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang *et al*”的右上角注角码;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码。如马连生<sup>[1]</sup>报告……,潘伯荣 *et al*<sup>[2-5]</sup>认为……;PCR方法敏感性高<sup>[6-7]</sup>。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和*World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。(常务副总编辑: 张海宁 2009-08-08)