

临床
决策

《自身免疫性肝炎指南（2022）》

精读

临床
决策

-----医学界消化肝病频道-----

| 更多指南精读，尽在临床决策助手 |

自身免疫性肝炎（AIH）是一种由免疫介导的肝细胞炎症性损伤，近年来 AIH 患病率呈上升趋势，但仍存在 AIH 诊断率低或是在患者发展为肝硬化后才被最终诊断。

本文小编将根据 AIH 最新指南进行解读，快来看看如何诊治 AIH！

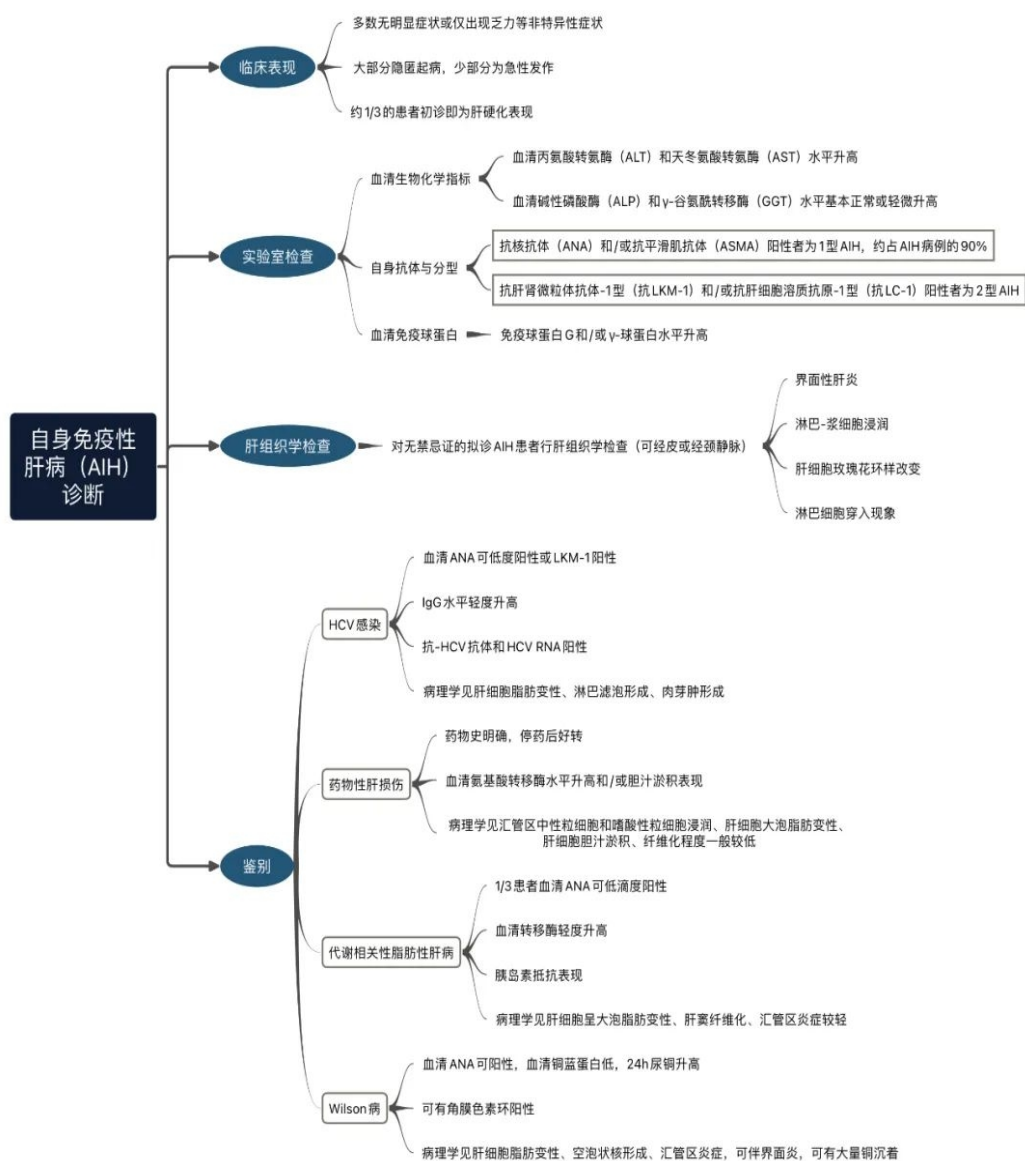
01 AIH 的诊断

AIH 临床表现多样，一般表现为慢性、隐匿起病，但也可表现为急性发作，甚至引起急性肝功能衰竭。部分 AIH 患者没有任何症状，多因体检发现转氨酶水平升高而就诊。部分患者可能出现疲劳、关节疼痛、恶心、腹泻、食欲不振等症状，体检可发现肝大、脾大、腹水等体征，偶见周围性水肿。急性起病者可出现急性肝衰竭、重度黄疸和凝血酶原时间延长。

临床

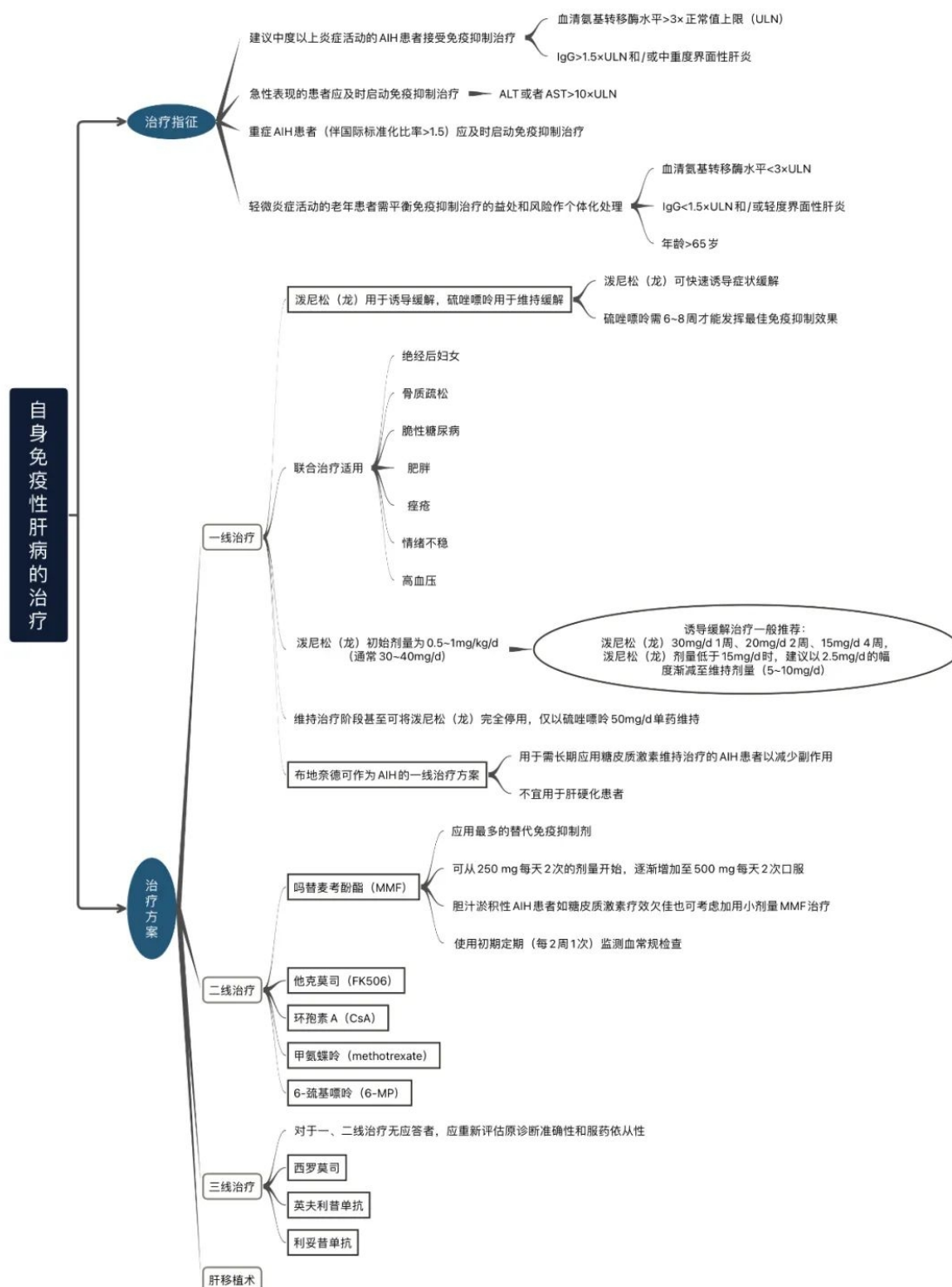
因为缺少特异性，需要与其他多种肝内外疾病，如病毒性肝炎、代谢相关性脂肪性肝病、Wilson 病等肝病以及系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等自身免疫病进行鉴别，结合血清氨基转移酶升高、血清自身抗体阳性和 IgG 升高及特征性肝组织学改变并排除其他病因后，进行 AIH 综合诊断（图 1）。

图 1: AIH 的诊断



为便于诊断，国际上会用到 AIH 综合评分系统，可用于非典型、复杂病例的诊断，或用于临床研究（图 2）。

图 2: AIH 综合诊断积分系统



我国可用 AIH 简化积分系统（图 3），但简化积分系统容易漏诊部分不典型患者，如自身抗体滴度低或阴性和/或血清 IgG 水平较低甚至正常的患者。因此，对于疑似 AIH 且采用简化诊断积分不能确诊的患者，建议再以综合诊断积分系统进行综合评估以免漏诊。

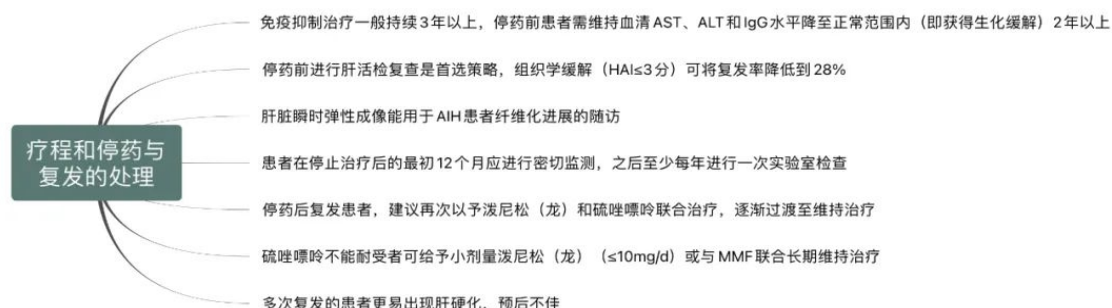
图 3：AIH 简化诊断积分系统

变量	标准	分值	备注
ANA或SMA	≥1:40	1	相当于我国常用的ANA 1:100的最低滴度
ANA或SMA	≥1:80	2	多项同时出现时最多2分
LKM-1	≥1:40	2	
SLA	阳性	2	
IgG	>正常值上限	1	
	>1.1倍正常值上限	2	
肝组织学	符合AIH	1	界面性肝炎、汇管区和小叶内淋巴-浆细胞浸润、肝细胞玫瑰样花环以及穿入现象为特征性改变；4项中具备3项为典型表现
	典型AIH表现	2	
排除病毒性肝炎	是	2	
总积分解释：	=6分		AIH可能
	≥7分		确诊AIH

02 AIH 的治疗

AIH 的治疗目标是达到临床、生化和组织学缓解（图 4）。

图 4：AIH 的治疗



目前，泼尼松（龙）联合硫唑嘌呤作为初始一线标准治疗方案，即泼尼松（龙）用于诱导缓解，硫唑嘌呤用于维持缓解。从长远来看，为减少糖皮质激素长期治疗的累积不良反应，联合用药可减少激素用量的药物。硫唑嘌呤单药在AIH的初始治疗中效果不及糖皮质激素，因此推荐糖皮质激素诱导治疗。

部分患者可能疗效欠佳，甚至出现对药物的不耐受，需要替换为二线药物治疗。二线治疗中，吗替麦考酚酯（MMF）是一种与硫嘌呤类药物分子结构和代谢不同的嘌呤拮抗剂，是在标准治疗效果不佳患者中应用最多的替代免疫抑制剂。

临床决策

对于一、二线治疗无应答的AIH患者，在启用三线治疗前，应重新评估原诊断的准确性和患者的服药依从性。一些患者进展至急性肝功能衰竭或终末期肝病时，还需要考虑肝脏移植。

03 药物相关不良反应

治疗围绕糖皮质激素和硫唑嘌呤展开，也就最可能出现两者的不良反应（图5）。

图5：药物相关不良反应

临床特征	参数	计分	临床特征	参数	计分
女性		+2	药物史	阳性	-4
ALP与AST (或ALT) 比值	<1.5	+2	平均乙醇摄入量 (g/d)	阴性	+1
	1.5~3.0	0		<25	+2
	>3.0	-2		>60	-2
血清γ-球蛋白 或IgG 与正常值比值	>2.0	+3	肝组织学检查	界面性肝炎	+3
	1.5~2.0	+2		主要为淋巴-浆细胞浸润	+1
	<1.0	0		肝细胞呈玫瑰花样改变	+1
ANA、ASMA 或LKM-1滴度	>1:80	+3		无上诉表现	-5
	1:80	+2		胆管改变	-3
	1:40	+1		其他改变	-3
	<1:40	0	其他可用参数	其他特异性自身抗体阳性	+2
肝炎病毒标志物	阳性	-3		HLA-DR3或DR4	+1
	阴性	+3	对治疗的反应	完全	+2
其他免疫性疾病		+2		复发	+3
总积分解释：			治疗前 明确的AIH ≥16		
			治疗后 明确的AIH ≥18		
			可能的AIH 10~15		
			可能的AIH 12~17		

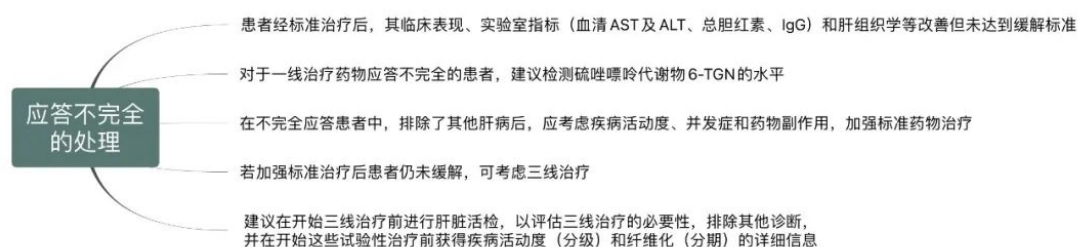
为防止糖皮质激素药物不良反应，应尽量采用联合治疗方案来减少糖皮质激素剂量，并最终过渡至硫唑嘌呤单药维持治疗方案。需长期接受糖皮质激素治疗的患者，建议治疗前做基线骨密度检测并每年监测随访，治疗过程中补充钙剂和维生素D。

硫唑嘌呤最常见的不良反应是骨髓抑制导致的血细胞减少，需严密监测血常规变化，特别是用药后的前3个月。

04 应答不完全的处理

应答不完全是指患者经标准治疗后，其临床表现、实验室指标（血清AST及ALT、总胆红素、IgG）和肝组织学等改善但未达到缓解标准（图6）。

图6：应答不完全的处理

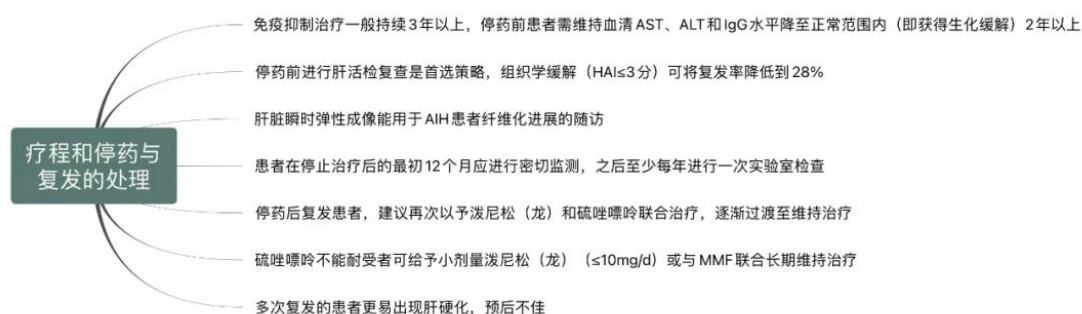


应答不完全或无应答者应首先考虑 AIH 诊断是否有误和患者服药依从性如何。排除了其他肝病后，应考虑疾病活动度、并发症和药物副作用，加强标准药物治疗。若仍未缓解，再考虑三线治疗。

05 疗程和停药与复发的处理

免疫抑制治疗一般持续 3 年以上，停药前患者需维持血清 AST、ALT 和 IgG 水平降至正常范围内（即获得生化缓解）2 年以上（图 7）。部分患者停药后可出现复发，甚至需要终身维持治疗。

图 7: 疗程和停药与复发的处理



06 疫苗接种

接受抗代谢物免疫抑制药如硫唑嘌呤、麦考酚酸等治疗的患者，对全身性病毒感染的易感性增加，因此可考虑进行相关疫苗的预防接种，灭活疫苗和重组疫苗相对而言比较安全。

AIH 患者感染新型冠状病毒的风险普遍增加，且感染新型冠状病毒后病情重症化及死亡的风险也会增加。尽快接种新型冠状病毒疫苗是一项重要的保护措施。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗指南（2021）[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(12):1038-1049.
- [2] 偶绎颜, 王绮夏, 马雄. 自身免疫性肝炎的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(04):295-298.
- [3] 中华医学会肝病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识（2015）[J]. 胃肠病学. 2016, 21(4):969-982.

临床
决策

仅供医学人士参考