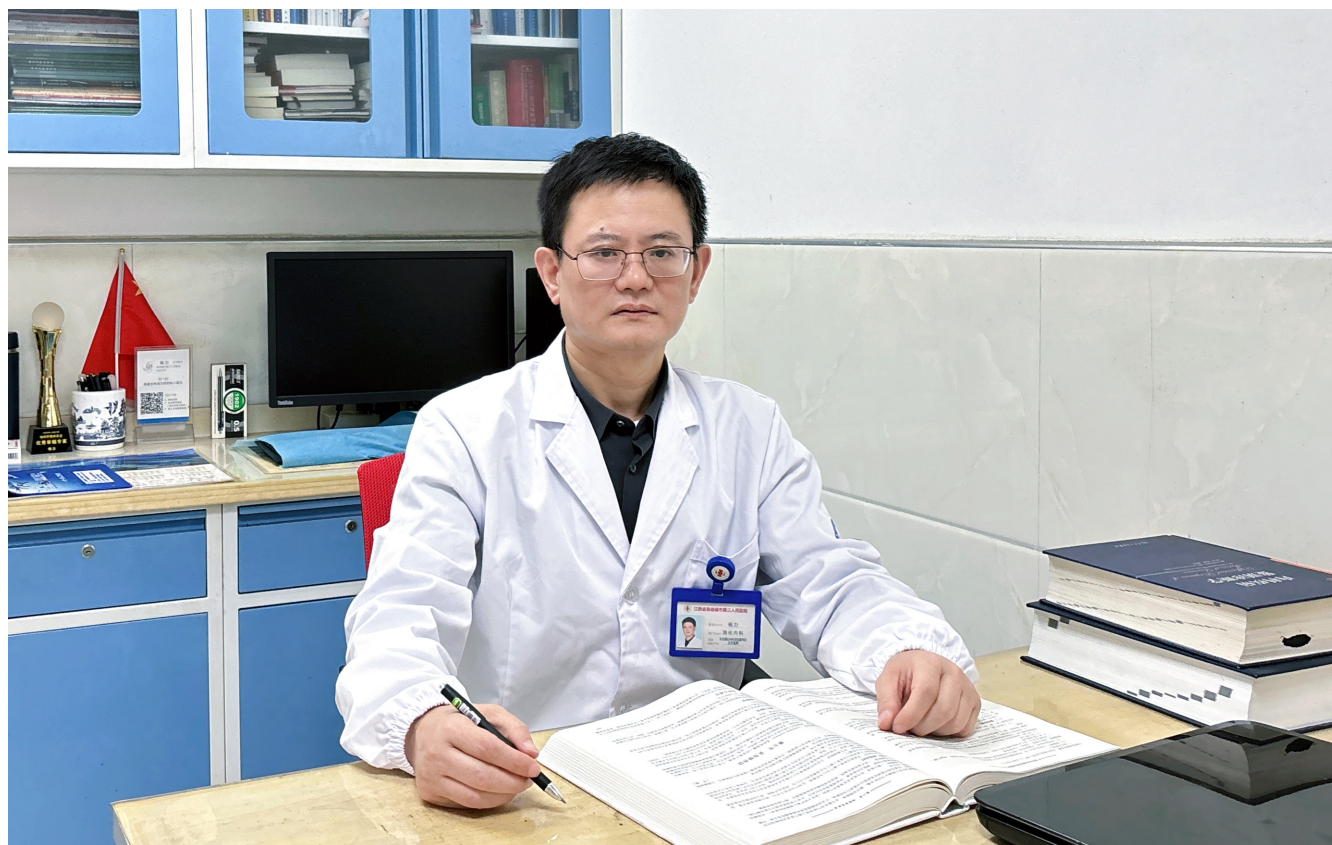


世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2025年1月28日 第33卷 第1期 (Volume 33 Number 1)



1/2025

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

述评

- 1 人工智能与消化道早癌: 新挑战与新未来
殷坤, 梁豪, 郭雯, 陈雅鑫, 崔曼莉, 张明鑫
- 11 慢性缺氧、缺氧诱导因子与肝癌研究进展
池肇春

文献综述

- 21 抗消化系统肿瘤治疗相关手足皮肤反应的研究进展
郭乃婷, 倪晶, 魏国利, 霍介格
- 28 铁死亡中铁与脂质过氧化的关系及铁死亡在代谢相关脂肪性肝病中的影响
马梦娟, 林婕, 杨红菊, 游晶
- 37 直肠癌新辅助治疗后局部再生研究进展
袁兴梅, 曹钦兴, 严力, 侯能易, 余松, 陆河江, 张敏, 庞明辉

临床研究

- 45 胃食管反流病患者就医延迟现状及其影响因素研究
许建龙, 王双燕, 庄李磊, 黄敏芳

临床实践

- 53 右美托咪定静脉自控镇痛联合静吸复合麻醉用于胃癌患者麻醉中的临床观察
王敏, 陈琴, 项云
- 62 不同亚型FD患者血浆Ghrelin、NPY和UCN-1的水平研究
朱亚娜, 任雅迪, 李路, 牛燕青, 王绕绕, 李煜

病例报告

- 70 肝巨大黏液样脂肪肉瘤1例并文献复习
杜程飞, 吕键宇, 张军港
- 75 以反复发热起病伴HBsAg阳性的自身免疫性肝炎1例并文献复习
赵浚彤, 牛庆慧, 李金金, 宗守凯, 刘欢, 张龙霄

消息

- 10 《腹水诊断、鉴别诊断与治疗学》书讯
27 《世界华人消化杂志》正文要求
36 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
61 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

本刊编委杨力, 江西省景德镇市第三人民医院消化内科主任, 主任医师, 长期从事消化疾病的诊断与治疗工作, 在消化内镜诊断与微创治疗方面具有丰富的临床经验. 江西省医学会消化病学分会常委, 江西省整合医学会胰腺病学分会常委, 江西省医学会消化内镜分会委员, 景德镇市医学会消化病学分会主委, 主持并参与省市级课题10余项, 获得市科技进步奖2项, 以第一或通讯作者发表学术论文35篇.

本期责任人

编务 吴云晓健; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2025-01-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大

学附属医院临床医学研究中心

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号,

远洋国际中心D座903室

电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年12期1632.00元

© 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 33 Number 1 January 28, 2025

EDITORIAL

- 1 Artificial intelligence and early cancer of the digestive tract: New challenges and new futures
Yin K, Liang H, Guo W, Chen YX, Cui ML, Zhang MX
- 11 Progress in understanding of relationship of chronic hypoxia and hypoxia-inducing factors with liver cancer
Chi ZC

REVIEW

- 21 Progress in research of hand-foot skin reactions related to anti-digestive system tumor drug treatment
Guo NT, Ni J, Wei GL, Huo JG
- 28 Relationship between iron and lipid peroxidation in ferroptosis and effect of ferroptosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease
Ma MJ, Lin J, Yang HJ, You J
- 37 Progress in research of local regrowth after neoadjuvant therapy in rectal cancer
Yuan XM, Cao QX, Yan L, Hou NY, Yu S, Lu HJ, Zhang M, Pang MH

CLINICAL RESEARCH

- 45 Delay in seeking medical care among patients with gastroesophageal reflux disease: Current status and influencing factors
Xu JL, Wang SY, Zhuang LL, Huang MF

CLINICAL PRACTICE

- 53 Clinical effects of intravenous patient-controlled analgesia with dexmedetomidine plus inhalation-intravenous combined anesthesia in patients with gastric cancer undergoing laparoscopic radical gastrectomy
Wang M, Chen Q, Xiang Y
- 62 Plasma levels of ghrelin, neuropeptide Y, and urocortin-1 in patients with different subtypes of functional dyspepsia
Zhu YN, Ren YD, Niu YQ, Wang RR, Li M

CASE REPORT

- 70 Huge hepatic myxoid liposarcoma: A case report and literature review
Du CF, Lv JY, Zhang JG
- 75 Autoimmune hepatitis presenting with recurrent fever and HBsAg positivity: A case report and review of the literature
Zhao JT, Niu QH, Li JJ, Zong SK, Liu H, Zhang LX

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Li Yang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Third People's Hospital of Jingdezhen, No. 76 Taoyang Road, Dongjiao Xinchang, Zhushan District, Jingdezhen 333000, Jiangxi Province, China. yanglijdz@sina.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
 Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
 Proof Editor: *Xu Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date January 28, 2025

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

ISSN
 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF
Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research

Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS
 All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE
 Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
 Baishideng Publishing Group Inc
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
 Telephone: +1-925-3991568
 E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER
 Baishideng Publishing Group Inc
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
 Telephone: +1-925-3991568
 E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER
 Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu,

Chaoyang District, Beijing 100025, China
 Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION
 RMB 136 Yuan for each issue
 RMB 1632 Yuan for one year

COPYRIGHT
 © 2025 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT
 All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS
 Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

以反复发热起病伴HBsAg阳性的自身免疫性肝炎1例并文献复习

赵浚彤, 牛庆慧, 李金金, 宗守凯, 刘欢, 张龙霄

赵浚彤, 牛庆慧, 青岛大学附属医院肝病内科 山东省青岛市 266000

李金金, 青岛市第六人民医院肝病内科 山东省青岛市 266000

宗守凯, 日照市人民医院乳腺甲状腺外科 山东省日照市 276800

刘欢, 青岛大学附属医院肝脏病中心 山东省青岛市 266000

张龙霄, 青岛大学附属医院病理科 山东省青岛市 266000

赵浚彤, 专业型硕士研究生, 研究方向为内科学(传染病).

基金项目: 国家自然科学基金, No. 82300665; 青岛市2023年度医药卫生科研指导项目面上项目, No. 2023-WJZD064.

作者贡献分布: 赵浚彤负责课题设计, 资料分析, 撰写论文; 李金金、宗守凯、刘欢、张龙霄等参与收集数据, 修改论文; 牛庆慧负责拟定写作思路, 指导撰写文章并最终定稿.

通讯作者: 牛庆慧, 教授, 266000, 山东省青岛市崂山区海尔路59号, 青岛大学附属医院肝病内科. zhang7218@126.com

收稿日期: 2024-11-08

修回日期: 2024-12-11

接受日期: 2024-12-17

在线出版日期: 2025-01-28

Autoimmune hepatitis presenting with recurrent fever and HBsAg positivity: A case report and review of the literature

Jun-Tong Zhao, Qing-Hui Niu, Jin-Jin Li, Shou-Kai Zong, Huan Liu, Long-Xiao Zhang

Jun-Tong Zhao, Qing-Hui Niu, Department of Hepatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Jin-Jin Li, Department of Hepatology, The Sixth People's Hospital of Qingdao, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Shou-Kai Zong, Department of Breast and Thyroid Surgery, Rizhao

People's Hospital, Rizhao 276800, Shandong Province, China

Huan Liu, Department of Liver Disease, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Long-Xiao Zhang, Department of Pathology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 82300665; Qingdao 2023 Medical and Health Research Guidance Project Surface Project, No. 2023-WJZD064.

Corresponding author: Qing-Hui Niu, Professor, Department of Hepatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, No. 59 Haier Road, Laoshan District, Qingdao 266000, Shandong Province, China. zhang7218@126.com

Received: 2024-11-08

Revised: 2024-12-11

Accepted: 2024-12-17

Published online: 2025-01-28

Abstract

BACKGROUND

The clinical manifestations of autoimmune hepatitis (AIH) lack specificity, with fever being uncommon. This paper presents a case of AIH characterized by recurrent fever and HBsAg positivity, ultimately diagnosed through liver biopsy, highlighting the importance of pathological evaluation in accurately diagnosing AIH.

CASE SUMMARY

A patient was admitted to the hospital due to "recurrent fever lasting for two years", with an unknown etiology despite multiple visits over this period. In our hospital, a final diagnosis of AIH was achieved through further testing of autoantibodies and a liver biopsy. Following treatment with corticosteroids combined with immunosuppressants and prophylactic therapy against hepatitis B virus, the patient's condition stabilized, and no recurrence has been observed.

CONCLUSION

AIH is often challenging to diagnose, and the presence of confounding factors can further complicate the diagnostic process, leading to a higher likelihood of missed diagnoses. Positive autoantibodies may be detected in patients with hepatitis B, and there are notable individual variations in antibody titers. Consequently, this variability adds complexity to the diagnosis, which clinicians should be particularly mindful of. For both patients with and without AIH, timely liver histology assessment is essential for confirming the diagnosis. The early initiation of immunosuppressive therapy holds significant importance in delaying disease progression and improving patient prognosis.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Autoimmune hepatitis; Hepatitis B; HBsAg; Antinuclear antibodies; Immunoglobulin; Fever; Chronic hepatitis B

Citation: Zhao JT, Niu QH, Li JJ, Zong SK, Liu H, Zhang LX. Autoimmune hepatitis presenting with recurrent fever and HBsAg positivity: A case report and review of the literature. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(1): 75-80

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i1/75.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i1.75>

摘要

背景

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)临床表现缺乏特异性,以发热为主少见。本文报道1例以反复发热起病伴HBsAg阳性,经肝穿刺活检最终诊断的AIH患者,以提高临床医生对病理活检诊断AIH的重视。

病例简介

本例患者因“反复发热2年”入院,多次就诊历时两年未明病因。此次就诊我院进一步检测自身抗体并完善肝穿刺活检,最终确诊为AIH。经激素联合免疫抑制剂,并预防性抗乙肝病毒治疗后,患者病情稳定,未再复发。

结论

AIH常难以诊断,若有其他因素干扰则增加了诊断难度且易漏诊。感染乙型病毒性肝炎患者体内可出现自身抗体阳性,抗体效价也存在个体化差异,诊断更为困难,故应引起临床医师关注。对于是否合并AIH,应及时给予肝组织学检查明确诊断。尽早开始免疫抑制治疗对延缓疾病进展,改善患者预后有着重要意义。

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 自身免疫性肝炎; 乙型病毒性肝炎; 乙型肝炎表

面抗原; 抗核抗体; 免疫球蛋白G; 发热; 慢性乙型肝炎

核心提要: 自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)起病隐匿,以发热为主的临床表现少见。对于既往感染乙型肝炎病毒患者体内出现自身抗体阳性,因抗体效价存在个体化差异,需要警惕是否合并AIH,不以抗体效价低而轻易排除AIH,应及时给予肝穿刺活检明确诊断,避免漏诊。

文献来源: 赵浚彤, 牛庆慧, 李金金, 宗守凯, 刘欢, 张龙霄. 以反复发热起病伴HBsAg阳性的自身免疫性肝炎1例并文献复习. *世界华人消化杂志* 2025; 33(1): 75-80

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i1/75.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i1.75>

0 引言

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是一种隐匿的肝脏炎症性疾病,以血清自身抗体阳性、高免疫球蛋白G和/或γ-球蛋白血症、肝组织学上存在界面性肝炎为特点。AIH缺乏特异的临床表现,常慢性起病,易导致临床漏诊或误诊。本文报道一例以反复发热起病伴HBsAg阳性,经肝穿刺活检病理明确诊断的AIH患者,以供临床参考。

1 病例简介

1.1 主诉 患者女性,59岁,于2022-05-02因反复发热2年入住我院。

1.2 现病史 患者2年前无明显诱因下出现发热,体温38℃-39℃,伴畏寒、寒战,伴厌食、乏力,至当地医院住院治疗,查谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)187 U/L,谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)125 U/L,予保肝、降酶治疗后病情好转出院,2年来反复发热伴肝功异常,至当地医院保肝治疗后好转;入院1周前再次发热,体温最高达39.3℃,伴厌食、乏力,伴右上腹不适、腹胀;无恶心、呕吐,无鼻出血、牙龈出血,无咳嗽、咳痰,无关节肌肉疼痛,眼干、口干,无皮疹,于当地医院查ALT 669 U/L,AST 648 U/L。患者自发病以来,精神可,食欲差,睡眠可,大小便正常,体重3月内减轻3 kg。

1.3 既往史 既往乙肝携带20余年,高敏乙型肝炎病毒DNA定量检测(highly sensitive hepatitis B virus DNA, HBV-DNA)<50 IU/ML,未行抗病毒治疗。余无特殊疾病。无输血史,无滥用药物史,无食物药物过敏史。

1.4 个人史和家族史 无纹身、吸毒史,无冶游史,无吸烟、饮酒史,无疫区旅居史。已绝经,婚育史无异常。家族史:父母已故,母患有乙肝,1弟患有乙肝,1兄因肝癌

去世。

1.5 查体 生命体征平稳, 全身体格检查未见阳性体征。

1.6 实验室检查 实验室检查显示降钙素原(procalcitonin, PCT) 0.090 ng/mL。肝功: 白蛋白(albumin, Alb) 34.00 g/L, 总胆红素(total bilirubin, TBil) 23.62 umol/L, 直接胆红素(direct bilirubin, DBil) 8.33 umol/L, ALT 624.00 U/L, AST 394.00 U/L, 谷氨酰转氨酶(gamma-glutamyltransferase, GGT)122.00 U/L, 碱性磷酸酶(alkaline phosphata, ALP)139.00 U/L, 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)374.00 U/L, 余未见明显异常。乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)>165.00 IU/mL, 乙肝e抗体(hepatitis B e antibody, HBeAb)>4.00PE IU/L, 乙肝核心抗体(hepatitis B core antibody, HBeAb)>7.20PE IU/L, 乙肝前S1抗原阳性。巨细胞病毒IgG抗体: 127 U/mL。EB病毒衣壳抗原IgG 39.79 AU/mL、EB病毒核抗原IgG>50.00 AU/mL。免疫球蛋白G(immune globulin G, IgG) 19.4 g/L。抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)阳性胞浆颗粒型1:320, 余抗体为阴性。女性肿瘤标志物筛查: 糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)43.20 U/mL, 余无异常。血常规、C反应蛋白(C-reactive prote, CRP)、血凝常规、甲功、肾功、电解质、血糖测定、血脂分析、CK+CKMB测定、血氨测定、血沉、巨细胞病毒DNA、EB病毒DNA、布鲁氏菌胶乳凝集试验、血清铜蓝蛋白未见异常。

1.7 影像学检查 胸部CT平扫、消化系统超声未见明显异常。

2 最终诊断

入院后为明确诊断, 完善经皮肝穿刺病理学检查并外送复旦大学附属华山医院专家会诊。一周后复查肝功: Alb 32.90 g/L、ALT 267.00 U/L、AST 142.00 U/L、GGT 102.00 U/L、LDH 253.00 U/L(图1)。患者未再发热、肝功好转, 病情稳定出院。出院1周后至我科门诊复诊, 结合肝穿刺病理活检结果: 肝小叶结构尚清晰, 可见完整或不完整的汇管区9个和中央静脉5个, 肝细胞轻度水肿、轻度淤胆、点灶坏死, 未见脂肪变性, 汇管区纤维组织未见增生伴中等量淋巴细胞及少量中性粒细胞浸润, 可见轻度界面肝炎, 小叶间见少量淋巴细胞浸润。Scheuer评分: 汇管区炎症2级; 小叶炎症坏死2级, 2+2 = 4分。Scheuer分期: 纤维化分期0期。特染结果: 网状纤维染色示网状纤维支架结构存在; Masson染色示汇管区纤维组织未见明确增生(图2)。并外送病理至复旦大学附属华山医院专家会诊意见: (肝脏)示慢性活动性肝炎。显著小叶炎, 肝窦内大量淋巴细胞浸润; 汇管区中度界面性炎, 淋巴浆细胞浸润; 可见花环结构与点灶坏死。考虑诊断自

身免疫性肝炎。根据AIH综合诊断积分系统(1999年), 治疗前总分12分。AIH简化诊断积分系统(2008年), 总分5分(表1)。最终诊断: 自身免疫性肝炎。

3 治疗

入院后予谷胱甘肽2.4 g qd、异甘草酸镁注射液G 150 mg qd保肝联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸1000 mg qd利胆、泮托拉唑钠40 mg qd护胃等治疗。出院后服用甘草酸二铵胶囊、熊去氧胆酸胶囊等药物治疗。出院1周后门诊复诊, 结合肝穿刺病理活检结果, 最终诊断: 自身免疫性肝炎。予甲泼尼龙联合硫唑嘌呤治疗自身免疫性肝炎, 恩替卡韦胶囊预防性抗乙肝病毒。

4 结果和随访

治疗3个月后复查肝功、IgG恢复正常, 治疗有效。1年后随访, 患者未再发热, 肝功、IgG正常。病情稳定, 未再复发。

5 讨论

AIH的全球年发病率和患病率分别为每10万人1.37和17.44; 亚洲、欧洲和美洲人口的年发病率分别为每10万人1.31、1.37和1.00; 亚洲、欧洲和美洲人群的患病率分别为每10万人12.99、19.4和22.80; 女性的发病率和患病率高于男性, 老年人的患病率高于年轻人^[1]。AIH的确切病理生理机制至今尚不完全清楚, 但相关研究显示^[2], AIH的发生与遗传及表观遗传学、异常自身免疫调节机制、共生微生物群改变和环境触发因素等关系密切。

AIH患者临床表现缺乏特异性, 多为隐匿起病, 少数急性发作, 严重时可发展为急性肝衰竭。一项英国多中心研究调查表明^[3], AIH患者症状多为黄疸和皮肤瘙痒, 发生率42.4%, 乏力占33.7%, 而类似流感症状仅占6.3%。Sostre等^[4]报道了一例急性自身免疫性肝炎伴慢性HBV感染的患者, 该患者以乏力为表现。以发热为主要临床表现的AIH患者较少, 且极易误诊。一项21例AIH患者的回顾性研究报道^[5], 以发热为主要症状的患者早期几乎全部误诊为病毒性肝炎。我国学者韩旭等^[6]报道了一例以间断发热起病诊断HBV感染合并AIH患者。经典型发热待查^[7]是指发热持续3周以上, 口腔测体温至少3次>38.3 °C(或至少3次体温1d内波动>1.2 °C), 经过至少1周在门诊或住院的系统全面的检查仍不能确诊的一组疾病。发热病因主要分为四大类, 感染性疾病、肿瘤性疾病、非感染性炎症性疾病及其他疾病。该患者中年女性, 既往乙肝病史, 慢性起病, 仅有反复发热、厌食、乏力等症状, 查体无阳性体征, 实验室检查提示肝功能损伤, 血常规、CRP正常, PCT稍高但不具备临床意义,

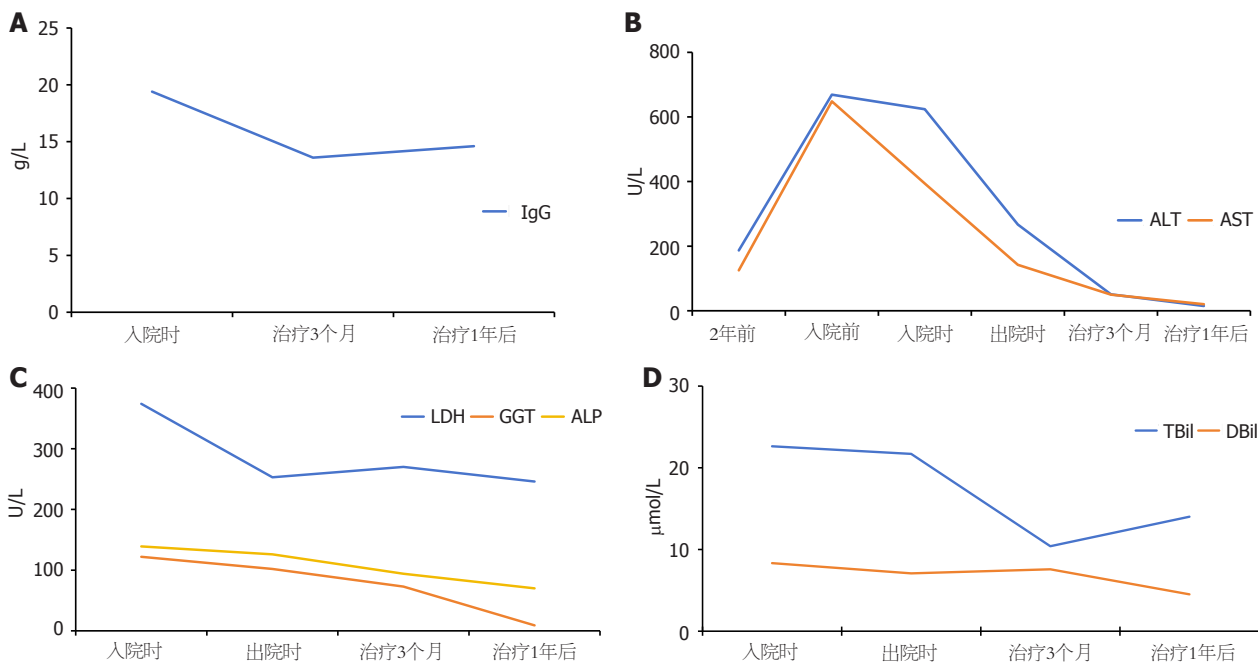


图 1 AIH患者治疗前后检验结果变化。A: 入院时-治疗1年后IgG变化; B: 2年前-治疗1年后ALT、AST变化; C: 入院时-治疗1年后LDH、GGT、ALP变化; D: 入院时-治疗1年后TBil、DBil变化。AIH: 自身免疫性肝炎; IgG: 免疫球蛋白G; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; LDH: 乳酸脱氢酶; GGT: 谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶; TBil: 总胆红素; DBil: 直接胆红素。

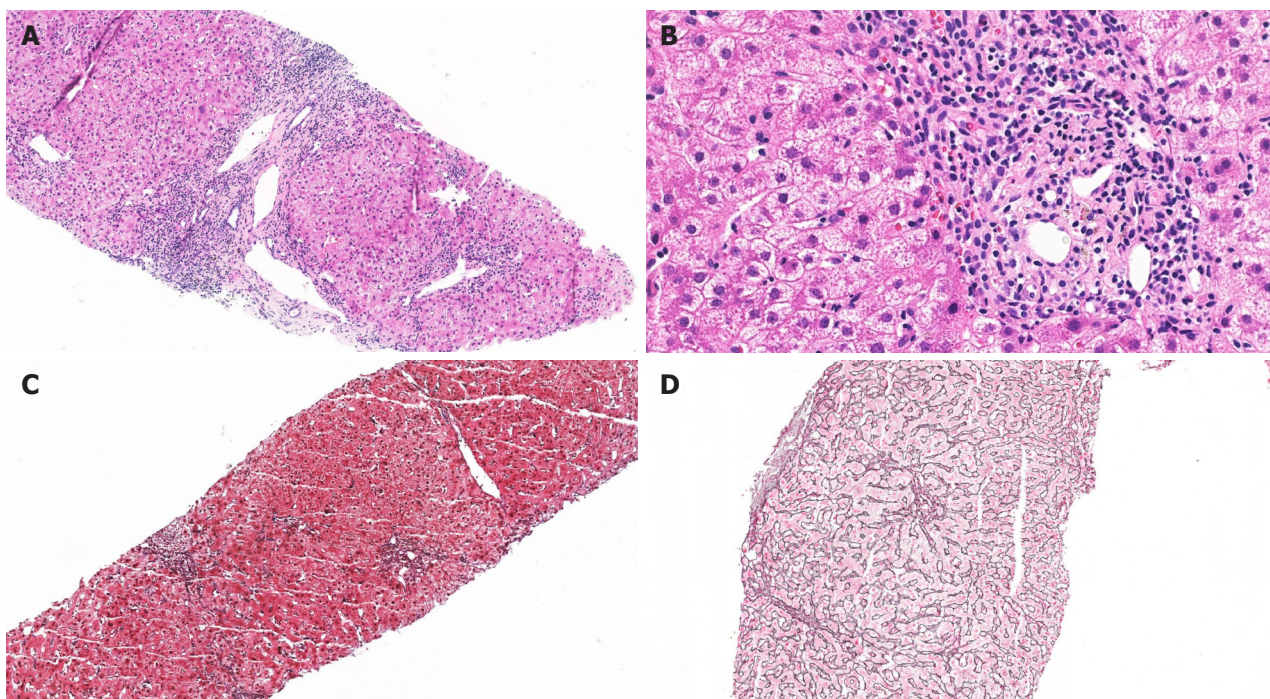


图 2 AIH患者病理学图片。A: HE染色×10; B: HE染色×40; C: Masson染色×10; D: 网状纤维染色×10。AIH: 自身免疫性肝炎。

HBsAg、HBeAb、HBcAb阳性, 余病原体检验结果阴性、腹部B超及胸部CT检查未见异常, 无感染部位及病原菌, 因此排除感染性因素。肿瘤性疾病包括血液系统恶性肿瘤、实体性肿瘤及良性肿瘤, 患者既往无肿瘤病史、肿瘤标志物仅CA19-9稍高, 排除肿瘤性因素。其他发热原因常见于药物热, 药物热指用药后出现的发热

反应, 撤药后体温可恢复正常, 是一种药物不良反应, 常见于抗菌药物^[8]。本例患者病程长, 无滥用药物史及长期应用抗菌药物病史。结合ANA阳性, 因此诊断考虑发热与非感染性炎症性疾病相关。反复转氨酶升高、血清白蛋白下降和IgG升高表明患者肝细胞持续炎症。

因低滴度ANA缺乏疾病特异性, 也可见于其他自

表 1 两种AIH诊断评分表

AIH综合诊断积分系统(1999年)		AIH简化诊断积分系统(2008年)	
女性	+2分	ANA滴度 \geq 1:80	+2分
ALP(ULN倍数)/AST(ULN倍数) $<$ 1.5	+2分	IgG $>$ 1.1倍正常值上限	+2分
IgG与正常值的比值1.0-1.5	+1分	肝组织学符合AIH	+1分
ANA滴度 $>$ 1:80	+3分		
肝炎病毒标志物阳性	-3分		
药物史阴性	+1分		
平均乙醇摄入量($<$ 25 g/d)	+2分		
肝组织学表现	+4分		
治疗前总积分	12分	总积分	5分

AIH: 自身免疫性肝炎; ALP: 碱性磷酸酶; AST: 转草转氨酶; IgG: 免疫球蛋白G; ANA: 抗核抗体.

身免疫性疾病及肝内外疾病. 慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)也会出现自身抗体, 且在疾病进展中存在不同程度的自身免疫反应^[9]. 而该患者高敏乙肝DNA测不出表明乙肝未处于活动期, 因此出现ANA阳性不能单独用CHB解释. 且研究发现^[10], 与无HBV感染史AIH患者相比, 有HBV感染史AIH患者的ANA滴度在1:320-1:1000范围的比率较高. 我国AIH患者HBsAg阳性率(0.83%)显著低于非自身免疫性疾病患者(4.58%), 且与非自身免疫性肝病患者(3.99%)相比, 自身免疫性肝病患者出现HBsAg阳性的可能性(0.93%)显著降低^[11], 常易漏诊.

中华医学会颁布的《自身免疫性肝炎诊断和治疗指南(2021年版)》^[12]指出AIH综合诊断积分系统(1999年)和AIH简化诊断积分系统(2008年)对患者进行综合评估可较好地应用于临床诊断以免漏诊. 本例患者两种AIH病评分系统总分均未达到确诊标准, 但国外学者提出^[13]1999年修订的AIH评分系统优于2008年的简化评分系统, 且这两种评分系统都不是单独诊断AIH的最佳方法. 我国学者也报道了一组慢性HBV感染合并AIH的病例^[14], 提出AIH合并CHB患者, 不适合采用2008年简化评分系统, 需要综合性诊断, 其中肝活组织检查组织病理学检查尤为重要. 尽管该患者总分未达到诊断标准, 但转氨酶升高、ANA阳性、IgG升高且肝穿刺活检存在界面性肝炎就足以确诊AIH.

AIH常与HCV感染、药物性肝损伤、代谢性相关性脂肪性肝病和Wilson相鉴别. HCV感染患者血清ANA可低滴度阳性、IgG水平轻度升高, 但该患者抗-HCV抗体阴性, 病理学表现未见肝细胞脂肪变性、淋巴滤泡形成及肉芽肿形成, 因此排除HCV感染. 该患者无滥用药物史, 也未见停用某一药物后肝功较前好转, 胆红素未见异常升高. 药物性肝损伤病理学表现为汇管区中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润, 肝细胞胆汁淤积, 该患者亦不符合. 对于代谢相关性脂肪性肝病, 患者无糖尿病病

史, 无吸烟、饮酒史, 血脂分析及血糖测定均正常, 也无相应病理学表现. 患者血清铜蓝蛋白正常, 角膜色素环阴性, 病理学表现未见大量铜沉着. AIH可表现出类似于原发性硬化性胆管炎或原发性胆汁性肝硬化的胆汁淤积性症状, 分别有6%-11%和7%-13%的病例与这些疾病重叠^[15]. 然而, 本例患者胆红素仅轻微升高、余自身免疫相关抗体为阴性且腹部超声中胆管系统正常, 排除了合并这些疾病的可能.

单独应用泼尼松(龙)或泼尼松(龙)联合硫唑嘌呤是治疗AIH的标准治疗方案, 对于HBV DNA阴性而HBsAg阳性的AIH患者在应用免疫抑制剂治疗期间及治疗后半年内, 推荐服用恩替卡韦或替诺福韦预防性抗病毒治疗^[12]. 我国学者的一组回顾性研究证实^[14], 对于慢性HBV感染合并AIH患者, 免疫抑制治疗联合抗病毒治疗可取得较好疗效. 一项纳入2559例AIH患者的国际多中心回顾性研究发现^[16], 治疗6个月时没有获得完全生化应答(转氨酶和IgG水平均正常)是与肝脏相关死亡和肝移植的独立危险因素. 一项中国AIH患者的回顾性观察性研究报道^[17], 多数患者在治疗12个月内达到缓解, 且完全生化应答的患者肝硬化的比例更少. 本例患者早期应用谷胱甘肽、异甘草酸镁等药物保肝, 治疗效果可, 但病情控制差、易复发. 甘草酸类制剂通过促进肝细胞增殖、降酶或抗自由基、提高抗氧化酶活性等方式, 有较强的抗炎、抗氧化应激、保护肝细胞等作用^[18]. 本例患者确诊后及时应用激素联合免疫抑制剂, 并预防性抗乙肝病毒, 治疗应答好, 疾病得以长期控制, 阻止了疾病发展进程.

6 结论

本例为中年女性, 发热伴肝功异常为首表现, 仅出现轻微消化道症状, 多次就诊历时两年未明病因. 此次就诊进一步检测自身抗体并完善肝穿刺活检, 及早明确了

诊断并予以标准治疗, 疗效显著, 预后良好. 本例提示, AIH常难以诊断, 若有其他因素干扰则增加了诊断难度且易漏诊. 感染乙型病毒性肝炎患者体内可出现自身抗体阳性, 抗体效价也存在个体化差异, 诊断更为困难, 故应引起临床医师关注. 对于是否合并AIH, 应及时给予肝组织学检查明确诊断. 尽早开始免疫抑制治疗对延缓疾病进展, 改善患者预后有着重要意义.

7 参考文献

- 1 Lv T, Li M, Zeng N, Zhang J, Li S, Chen S, Zhang C, Shan S, Duan W, Wang Q, Wu S, You H, Ou X, Ma H, Zhang D, Kong Y, Jia J. Systematic review and meta-analysis on the incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in Asian, European, and American population. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34: 1676-1684 [PMID: 31146297 DOI: 10.1111/jgh.14746]
- 2 Muratori L, Lohse AW, Lenzi M. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *BMJ* 2023; 380: e070201 [PMID: 36746473 DOI: 10.1136/bmj-2022-070201]
- 3 Gordon V, Adhikary R, Appleby V, Das D, Day J, Delahooke T, Dixon S, Elphick D, Hardie C, Hoeroldt B, Hooper P, Hutchinson J, Jones R, Khan F, Aithal GP, McGonigle J, Nelson A, Nkhoma A, Pelitari S, Prince M, Prosser A, Sathanarayana V, Savva S, Shah N, Saksena S, Thayalasekaran S, Vani D, Yeoman A, Gleeson D; UK Multi-Centre AIH Audit Group. Diagnosis, presentation and initial severity of Autoimmune Hepatitis (AIH) in patients attending 28 hospitals in the UK. *Liver Int* 2018; 38: 1686-1695 [PMID: 29455458 DOI: 10.1111/liv.13724]
- 4 Sostre V, Patel HG, Mohamed A, Volfson A. A Case of Acute Autoimmune Hepatitis Superimposed on Chronic Hepatitis B Infection. *Case Rep Gastrointest Med* 2018; 2018: 2139607 [PMID: 29805819 DOI: 10.1155/2018/2139607]
- 5 王媛媛, 朱丽, 丁秀婷. 自身免疫性肝炎临床误诊分析. *临床误诊误治* 2024; 37: 25-28 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2024.02.005]
- 6 韩旭, 李嘉, 周莉, 陈辰, 王春妍, 张彦. 病毒性肝炎合并自身免疫性肝炎3例报告并文献复习. *临床肝胆病杂志* 2019; 34: 2397-2400 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.11.026]
- 7 《中华传染病杂志》编辑委员会. 发热待查诊治专家共识. *中华传染病杂志* 2017; 35: 641-655 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.11.001]
- 8 李天晓, 蓝结, 黄开明, 刘习强. 抗菌药物相关药物热发生机制的研究进展. *第七次全国口腔药理学学术会议论文汇编* 2018

- 9 陈国伟, 肖素英, 苏文. 慢性乙型肝炎进展过程中血清ANA及ENA水平检测分析. *现代诊断与治疗* 2019; 2
- 10 陈欣欣, 张海萍, 黄春洋, 闫惠平. 有乙型肝炎病毒感染史的自身免疫性肝炎患者的病毒学特征分析. *传染病信息* 2024; 37: 5-10 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2024.01.002]
- 11 Sui M, Wu R, Hu X, Zhang H, Jiang J, Yang Y, Niu J. Low prevalence of hepatitis B virus infection in patients with autoimmune diseases in a Chinese patient population. *J Viral Hepat* 2014; 21: 925-929 [PMID: 25143225 DOI: 10.1111/jvh.12302]
- 12 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). *中华肝脏病杂志* 2022; 30: 482-492 [DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211112-00796-1]
- 13 Efe C, Wahlin S, Ozaslan E, Purnak T, Muratori L, Quarneti C, Tatar G, Simsek H, Muratori P, Schiano TD. Diagnostic difficulties, therapeutic strategies, and performance of scoring systems in patients with autoimmune hepatitis and concurrent hepatitis B/C. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 504-508 [PMID: 23448312 DOI: 10.3109/00365521.2013.772231]
- 14 林小钦, 盛黎, 肖潇, 王绮夏, 苗琪, 魏灿杰, 华静, 马雄. 慢性乙型肝炎合并自身免疫性肝炎的临床诊治分析. *中华肝脏病杂志* 2020; 28: 351-356 [DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20190120-00020]
- 15 Flikshteyn B, Amer K, Tafesh Z, Pyrsopoulos NT. Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Clin Liver Dis* 2024; 28: 37-50 [PMID: 37945161 DOI: 10.1016/j.cld.2023.06.004]
- 16 Slooter CD, van den Brand FF, Lleo A, Colapietro F, Lenzi M, Muratori P, Kerkar N, Dalekos GN, Zachou K, Lucena MI, Robles-Díaz M, Di Zeo-Sánchez DE, Andrade RJ, Montano-Loza AJ, Lytvyak E, Lissenberg-Witte BI, Maisonneuve P, Bouma G, Macedo G, Liberal R, de Boer YS; Dutch AIH Study Group; International Autoimmune Hepatitis Group; Dutch AIH Study Group and International Autoimmune Hepatitis Group. Lack of complete biochemical response in autoimmune hepatitis leads to adverse outcome: First report of the IAIHG retrospective registry. *Hepatology* 2024; 79: 538-550 [PMID: 37676683 DOI: 10.1097/hep.000000000000589]
- 17 Li Y, Yan L, Wang R, Wang Q, You Z, Li B, Zhang J, Huang B, Chen Y, Li Y, Lian M, Tang R, Qiu D, Gershwin ME, Xiao X, Miao Q, Ma X. Serum Immunoglobulin G Levels Predict Biochemical and Histological Remission of Autoimmune Hepatitis Type 1: A Single-Center Experience and Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022; 62: 292-300 [PMID: 33512642 DOI: 10.1007/s12016-021-08833-w]
- 18 韩竹俊, 许美娟, 刘玲, 吉丽, 崔俊丽. 异甘草酸镁的药理作用及临床应用研究进展. *药学与临床研究* 2023; 31: 238-242 [DOI: 10.13664/j.cnki.pcr.2023.03.011]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

