

# 中医和中西医结合治疗自身免疫性肝炎的优势与挑战

浦仕彪<sup>1</sup>, 王伽伯<sup>2</sup>, 王睿林<sup>3</sup>, 孙颖<sup>4</sup>, 邹正升<sup>4</sup>, 罗生强<sup>3\*</sup>, 肖小河<sup>3\*</sup>

- (1. 云南中医学院, 昆明 650500; 2. 中国人民解放军第302医院 全军中医药研究所, 北京 100039;  
3. 中国人民解放军第302医院 中西医结合肝病诊疗与研究中心, 北京 100039;  
4. 中国人民解放军第302医院 非感染肝病诊疗中心, 北京 100039)

**[摘要]** 自身免疫性肝炎(AIH)是一种病因和发病机制尚未明确,由异常自身免疫反应介导的严重进行性疾病。流行病学调查显示,AIH病情反复发作,迁延不愈,发病率逐年升高。患者可迅速进展为肝硬化和肝衰竭,或发生暴发性或亚暴发性肝病。西医学已将免疫抑制剂作为AIH的首选治疗药物,波尼松(龙)单一治疗或加用硫唑嘌呤联合治疗,被公认为是AIH的基础治疗,并被临床广泛运用。多数AIH患者对激素及免疫抑制剂反应较好,但长期应用副作用明显,且停药后复发率较高,所以探寻新的AIH治疗措施仍是临床研究的重要课题。在临床实践中,中医、中西医结合疗法在AIH的治疗中取得了较好的疗效。因此,本文就AIH的中医、中西医结合治疗情况进行综述和分析,以期对AIH的治疗提供新的视野。

**[关键词]** 自身免疫性肝炎; 免疫抑制剂; 中西医结合治疗

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)23-0197-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016230197

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160920.0935.048.html>

**[网络出版时间]** 2016-09-20 9:35

## Advantages and Challenges of Treatment on Autoimmune Hepatitis by Traditional Chinese Medicine and Integrative Medicine

PU Shi-biao<sup>1</sup>, WANG Jia-bo<sup>2</sup>, WANG Rui-lin<sup>3</sup>, SUN Ying<sup>4</sup>, ZOU Zheng-sheng<sup>4</sup>,  
LUO Sheng-qiang<sup>3\*</sup>, XIAO Xiao-he<sup>3\*</sup>

- (1. *Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, China;*  
2. *China Military Institute of Chinese Medicine, 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China;*  
3. *Integrative Medical Center for Liver Diseases, 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China;*  
4. *Department of Non-Infectious Liver Diseases, 302 Military Hospital of China, Beijing 100039, China*)

**[Abstract]** Autoimmune hepatitis (AIH) is a severe progressive disease mediated by abnormal autoimmune reactions. Its etiology and pathogenesis are not yet clear. Epidemiological survey shows that AIH is a recurrent disease and the incidence rate is increasing year by year. Patients can quickly progress to cirrhosis and liver failure, or fulminant or sub-fulminant liver disease. In western medicine, the immunosuppressive agents have been used as the first choice for AIH. Prednisone (and/or prednisolone) monotherapy or combined with azathioprine therapy is recognized as the basic treatment for AIH, and widely used in clinical application. The majority of patients with AIH have a good response to hormones and immunosuppressive agents, but the side effects are obvious in long-term application, and the risk of recurrence is higher after stopping treatment. Therefore, it is still an important research topic to explore new AIH therapy. In clinical practice, the traditional Chinese medicine

**[收稿日期]** 20160320(001)

**[基金项目]** 云南省应用基础研究计划项目(2014FZ072)

**[第一作者]** 浦仕彪, 博士, 讲师, 从事自身免疫性肝病诊断与治疗研究, Tel:0871-65918127, E-mail: pushi511@126.com

**[通讯作者]** \*肖小河, 博士, 研究员, 从事临床中药学研究, Tel:010-66933325, E-mail: pharmacy302@126.com;

\*罗生强, 主任医师, 从事自身免疫性肝病诊断与治疗, Tel:010-66933325, E-mail: 327834374@qq.com

(TCM) and integrative Chinese and western medicine have achieved a better efficacy in the treatment of AIH, so the treatment conditions for AIH with TCM and integrative Chinese and western medicine would be reviewed and analyzed in this paper, hoping to provide a new perspective for the treatment of AIH.

[Key words] autoimmune hepatitis; immunosuppressant; integrative Chinese and western medicine

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是由自身免疫反应介导的严重进行性疾病,患者可迅速进展为肝硬化和肝衰竭,或发生暴发性或亚暴发性肝病,对 AIH 作出快速而准确的诊断和治疗是阻止病程进展的关键因素,反之将延误疾病的治疗<sup>[1-5]</sup>。前期课题组在开展 AIH 的诊断与治疗研究时发现,中药联用泼尼松对 AIH 有更好的治疗效果,尤其在降低转氨酶、改善症状和提高生活质量方面作用突出<sup>[6-7]</sup>。文献研究显示,中医和中西医结合在 AIH 的治疗中有潜在优势,但目前尚未对该优势与存在的挑战进行分析研究,因此,本文就 AIH 的中医、中西医结合治疗情况进行综述和分析,以期对 AIH 的治疗提供新的视野。

西医学对 AIH 的认识始于 20 世纪 50 年代,目前对其病因和发病机制尚未完全阐明。中医学对 AIH 的研究起步较晚,尚未形成具体的统一认知体系。由于知识体系的区别,中、西医对 AIH 的认识各具特点,简述如下。

## 1 中西医对 AIH 的认识

**1.1 西医诊断** AIH 的诊断主要依据描述性诊断标准和诊断评分系统。其诊断需要有相应的临床症状和特征,异常的实验室指标[血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)或丙氨酸氨基转移酶(ALT),以及免疫球蛋白(Ig)G 或  $\gamma$ -球蛋白升高],血清学[抗核抗体(ANA),平滑肌肌动蛋白(SMA),抗肝/肾微粒体抗体(LKM1),或者抗肝细胞胞质 1 型抗体(LC1)],以及组织学证据(界面性肝炎),并排除其他可导致慢性肝炎的疾病,包括病毒性、代谢性、胆汁淤积性、药物性以及遗传性肝病等<sup>[8-18]</sup>。由于 AIH 的血清学和临床症状缺乏特异性,导致 AIH 的诊断存在一定困难。

**1.2 西医治疗** AIH 的病因和发病机制尚未完全阐明,目前还未找到理想的治疗方法。西医学已将免疫抑制剂作为 AIH 的首选治疗药物,泼尼松(龙)单一治疗或加用硫唑嘌呤联合治疗被公认为是 AIH 的基础治疗。多数 AIH 患者对激素及免疫抑制剂反应较好,但长期应用副作用明显,且停药后复发率较高,不能完全满足 AIH 的临床治疗<sup>[19-30]</sup>。

**1.3 中医病名** 中医学没有与之对应的名称。医

家根据 AIH 患者的常见临床表现以及所处病程的不同,主要将其归属于“黄疸”、“胁痛”、“痞满”、“虚劳”、“积聚”、“鼓胀”、“水肿”等范畴。

**1.4 中医病因病机** 中医学还未形成统一的 AIH 病因病机认识。关幼波等<sup>[31]</sup>认为 AIH 的病因有内、外因之分,肝郁和脾虚是本病的两个主要病因。久病体虚或劳倦伤形而致脾胃虚弱,水湿内停是其内因。情志抑郁、饮食不节,或时邪外感所致肝气郁结,疏泄不利是其外因。基本病机为肝气郁结,脾胃失调,气滞血瘀,肝肾两虚。其发病有内邪、外邪之分,而内外合邪,正邪相搏是本病的发病机制。危北海认为 AIH 病性为本虚标实,病位在肝胆,并涉及脾胃等多个脏腑,其本虚为脾气虚,标实为气滞、血瘀、湿阻<sup>[32]</sup>。沈丕安<sup>[33]</sup>认为肝阴虚损,湿热瘀滞为基本病机。素体肝阴不足,又肝气郁结日久,或脾失健运,湿热内郁等均可发病。金实认为 AIH 属本虚标实,湿、毒、郁、瘀是本病之原,病机关键为肝络郁滞,阴阳气血虚弱是病之本,脏腑功能失调是病之象,而肝络郁滞是病机的中转环节<sup>[34]</sup>。刘平<sup>[35]</sup>认为 AIH 病因有素体禀赋不足,后天失养或长期情志抑郁,复感湿热疫毒,或药物误伤。其病机特点为湿热内壅,侵袭血脉,而至血脉流通不畅,而血脉瘀阻又可致阳气不通。此外,热毒耗伤阴精,以致阴虚血亏。施伯安等<sup>[36]</sup>认为 AIH 的病机以肝肾禀赋不足为本,风热外邪、肝气郁滞为标,是诱因和内外因相互影响而造成的肝脏损伤。郭英君<sup>[37]</sup>、张晓刚等<sup>[38]</sup>认为 AIH 所属黄疸与湿热黄疸不同,当属内伤黄疸,其病机同时兼有血瘀。

**1.5 中医证候分型** 关于 AIH 的中医证候分型,目前临床尚未统一,各医家主要根据自己临床经验提出不同分型。可概括为肝郁脾虚型、肝气郁结型、瘀血阻络型、肝肾两虚型、肝脾两虚型、气虚血瘀型、脾虚湿蕴型、湿热壅滞型、寒湿黄疸型<sup>[39-42]</sup>。

## 2 中医和中西医结合治疗 AIH 的优势分析

单独应用糖皮质激素或小剂量激素联合硫唑嘌呤可使 AIH 患者症状缓解,实验室指标和组织学得到改善,并能延长患者生存期,已成为国际公认的治疗方案。然而,国际方案仍存在一些不足,如激素治

疗周期长,副作用明显,患者依从性差,应答率不满意,复发率高等。针对这些问题和不足,我国医疗工作者采用中医或中西医结合的方式治疗 AIH,并取得了一定的成果。

**2.1 纯中医辨证治疗** 中医认为“有诸内者,必形诸外”,AIH 主要临床表现有身目黄、小便黄、乏力、纳差、胁肋隐痛等,对这些表现于外的症状、体征进行综合分析,就可以对 AIH 的病位、病性等本质作出判断,明确相应的治则治法,指导临床遣方用药。

主要临床优势:疗效确切,副作用小。张玮等<sup>[43]</sup>将 12 例辨证属肝郁脾虚、脉络瘀阻的 AIH 患者予调免 I 号(地黄 15 g,赤芍 15 g,川芎 9 g,当归 12 g,黄芪 15 g,垂盆草 30 g,灵芝 15 g 等)。对照组予强的松龙联合硫唑嘌呤口服,3 个月为 1 个疗程。结果显示,调免 I 号与对照组疗效相近,但治疗组无任何不良反应,对照组则有激素常见的不良反应。张晓刚等<sup>[38]</sup>将辨证属肝郁脾虚,湿阻血瘀的 AIH 患者予复方治疗(黄芪、地黄、豨莶草、汉防己、茜草、当归、丹参、赤芍、柴胡等),每日 1 剂,前后共服用 150 剂。同年 3 次复查肝功能均正常,后随访两年,未见异常。302 医院<sup>[44]</sup>用秦丸九加味(赤芍 150 g,丹参 30 g,葛根 30 g,炒白术 15 g,茯苓 30 g,桂枝 12 g,三棱 12 g,莪术 15 g,桃仁 15 g,红花 15 g,紫草 20 g,玄参 20 g,当归 15 g),治疗 1 例血瘀血热、湿热内蕴型 AIH 患者,先后共服 63 剂,诸症好转,肝功能正常。李蕴铷等<sup>[51]</sup>分别应用甘草酸单胺、甘草酸二胺和复方甘草甜素治疗 79 例 AIH 患者,并与糖皮质激素治疗 21 例患者作比较。结果显示,甘草酸类药物可明显降低 ALT,AST,总胆红素(TBIL),直接胆红素(DBIL)水平,两类药物治疗 I,III 型 AIH 的疗效优于 II 型,甘草酸类药物可获得与激素相同的近期疗效。

**2.2 中西医结合治疗** 临床研究显示,AIH 对激素应答近期反应良好,但需长期治疗。然而,几乎所有报道均提示,长期、不同剂量的激素治疗后,患者不同程度地出现骨质疏松、水钠潴留、高血压、低钾血症、精神障碍等副反应。中医药在 AIH 的治疗上有疗效肯定且不良反应小的特点。因此,充分结合中医药和现代西医疗法,使其优势互补是当前临床研究的热点和主要趋势。

**2.2.1 缩短激素应用疗程,降低激素副作用** 郭英君等<sup>[37]</sup>注重应用活血通络法,并在临床组方中重用甘草,以借其“类激素”样作用来抑制机体的自身免

疫反应。结果显示重用甘草可降低激素的副作用,提高临床疗效。刘卫兵等<sup>[50]</sup>用雷公藤多苷替代糖皮质激素治疗强的松依赖性的 30 例 AIH 患者,用药后血总皮质醇恢复,柯兴综合症消失,合并糖尿病、高血压、精神症状患者采用替代治疗后恢复正常。李超<sup>[45]</sup>运用中医辨证治疗 7 例 AIH 患者,其中 4 例经肾上腺皮质激素治疗后症状缓解,但停药后复发,3 例激素部分疗效。结果显示,5 例患者 1 年内症状显著改善,全部肝功指标完全恢复正常,维持至少 6 个月以上;2 例患者 1 年内症状改善,AST,ALT 下降明显。李双全等<sup>[46]</sup>采用滋水清肝饮随证加减配合泼尼松、硫唑嘌呤治疗 13 例 AIH 患者,1 个月后泼尼松按月减量,3 个月后停用泼尼松和硫唑嘌呤,单用中药继续治疗。结果显示,总有效率 92.4%。

**2.2.2 提高单一西药治疗 AIH 的临床疗效** 施伯安等<sup>[36]</sup>将 60 例 AIH 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组予滋肾柔肝方联合胸腺肽及甘草酸二铵治疗,对照组予胸腺肽及甘草酸二铵治疗,疗程均为 3 个月。结果显示,治疗组能明显改善肝脏炎症和肝功能,并改善肝脏纤维化指标,阻止肝硬化进展。孙凤霞等<sup>[47]</sup>采用中西医结合疗法治疗 AIH 后肝硬化 30 例,结果显示中西医结合治疗 AIH 有一定的近期疗效。陈静<sup>[48]</sup>将 AIH 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组予甲基强的松龙联合六味地黄汤治疗,对照组单纯应用激素治疗,疗程为 8 周。结果显示,治疗组对症状、体征、肝功能以及免疫功能的改善明显优于对照组。王笃桂等<sup>[49]</sup>将 60 例 AIH 患者随机分为治疗组和对照组,各 30 例,治疗组予茵栀黄注射液联合强的松片和硫唑嘌呤治疗,对照组予强的松片和硫唑嘌呤治疗,疗程为 3 个月。结果显示,治疗组能明显改善肝功能,明显改善肝脏纤维化指标,阻止肝硬化进展,明显改善肝脏炎,效果明显优于对照组。

通过文献检索,共收集到 41 份单纯中医治疗和中西医结合治疗 AIH 的临床报道。文献研究发现,对于 AIH 的治疗,无论是单纯中医、中药替代激素还是中西医结合疗法,其临床症状及肝功能都可以得到明显改善。对于不能耐受常规治疗或激素依赖性 AIH 患者,选择中药替代疗法可明显减轻不良反应和提高患者生活质量。而中西医结合疗法对改善临床症状、肝功能、肝纤维化和减轻西药副作用、提高临床疗效等都有积极作用。以下针对研究病例数 > 20 的报道进行举例分析。见表 1。

表 1 中医、中西医结合治疗 AIH 的优势分析

Table 1 Advantages of treatment for autoimmune hepatitis by traditional Chinese medicine and integrative Chinese and western medicine

| 治疗<br>方法        | 文献   | 用药  | 病例数 | 疗程<br>/周  | 结果   |   |                         |                                |
|-----------------|------|---|-----|-----------|--|---|-------------------------|--------------------------------|
|                 |      |   |     |           | 实验室指标  | 症状体征                                      | 不良反应                    | 有效率                            |
| 单纯<br>中医治<br>疗  | [43] | 对照组:强的松龙 + 硫唑嘌呤<br>治疗组:调免 I 号                           | 24  | 12        | GLB, $\gamma$ -球蛋白, IgG, IgA 改善, 治疗组优于对照组                        | 舌苔、脉象、经期异常改善, 治疗组优于对照组                    | 治疗组无不良反应, 对照组出现激素常见不良反应 | 总有效率相当 (91.7%), 但治疗组显效率 > 对照组  |
|                 | [52] | 对照组:甘草酸二铵胶囊 + 茵栀黄胶囊<br>治疗组:中医辨证治疗(中药汤剂)                 | 60  | 12        | ALT, AST, TBIL, GGT, GLB, IgG 改善, 治疗组优于对照组                       | 症状、体征改善, 治疗组优于对照组                         | 无                       | 治疗组总有效率 86.67%, 对照组总有效率 60.00% |
|                 | [53] | 对照组:保肝降酶、对症支持治疗<br>治疗组:中医辨证治疗(中药汤剂)                     | 38  | $\geq 12$ | ALT, AST, TBIL, DBIL 改善, 治疗组优于对照组                                | 未报道                                       | 未报道                     | 未报道                            |
| 中西<br>医结合<br>治疗 | [50] | 强的松依赖性 AIH 患者服用雷公藤多甙后, 剂量逐渐减少直至停用强的松; 后再根据临床转归逐渐停用雷公藤多甙 | 30  | $\geq 8$  | 替代治疗后, 所有患者血总皮质醇恢复   | 所有患者柯兴综合症状消失; 合并糖尿病、高血压、精神症状患者采用替代治疗后恢复正常 | 无                       | 总有效率 100% (显效 70%, 有效 30%)     |
|                 | [36] | 对照组:胸腺肽 + 甘草酸二铵<br>治疗组:滋肾柔肝方 + 胸腺肽 + 甘草酸二铵              | 60  | 12        | ALT, AST, TBIL, GGT, pHp, HA, LN, IV-C 及肝组织病理学等改善, 治疗组优于对照组      | 未报道                                       | 未报道                     | 未报道                            |
|                 | [48] | 对照组:甲基强的松龙<br>治疗组:六味地黄汤 + 甲基强的松龙                        | 60  | 8         | ALT, GLB, $\gamma$ -球蛋白, IgG 改善, 治疗组优于对照组                        | 症状、体征改善, 治疗组优于对照组                         | 治疗组未出现激素常见不良反应          | 未报道                            |
|                 | [49] | 对照组:强的松 + 硫唑嘌呤<br>治疗组:茵栀黄注射液 + 强的松 + 硫唑嘌呤               | 60  | 12        | ALT, AST, TBIL, GGT, IgG, pHp, HA, LN, IV-C 及肝组织病理学等改善, 治疗组优于对照组 | 未报道                                       | 未报道                     | 未报道                            |

### 3 中医和中西医结合治疗 AIH 面临的挑战

**3.1 循证医学证据不足** 中医药对 AIH 的认识起步较晚, 多数研究结果仅属于个案报道, 中医药对 AIH 的干预主要源于各医家的临床经验, 无论是单纯中医辨证治疗还是中西医结合治疗, 均缺乏大样本随机对照研究。见图 1。

**3.2 缺乏规范化、标准化的治疗方案** 中医对疾病的治疗以辨证论治为基础, 而辨病治疗相对薄弱, 同病异证患者普遍存在, 个性化用药在 AIH 的中医干预中占主导地位。基于上述原因, 很难形成规范化、标准化的病-证-药一体化中医和中西医结合治疗方案。

**3.3 缺少科学的疗效评价标准** 文献研究显示, 绝大多数临床报道均提示中医、中西医结合治疗 AIH

疗效显著, 但这些报道结果仅限于常见临床症状、体征及实验室指标的改善, 而组织学研究证据缺乏。

**3.4 作用机制研究严重滞后** 目前临床主要关注中医或中西医结合干预 AIH 的临床疗效, 而中医药在其中的作用机制未受到足够重视, 相关的研究也仅停留于动物水平。

**3.5 缺少科学的用药经济学评价** 治疗方案的选择最好与药物经济成本相结合, 医生应追求以最小的治疗费用获得最好的临床疗效。AIH 的用药周期长, 对中医药应用的经济评价尤为重要, 而目前此研究领域尚属空白。

### 4 对策

为充分发挥中医药在 AIH 治疗上的优势, 相关

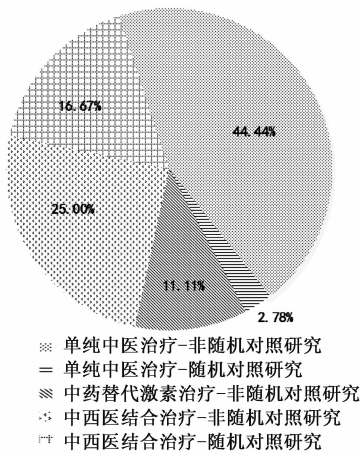


图 1 AIH 的中医、中西医结合治疗临床报道概况

Fig. 1 General situation of clinical reports on treatment of traditional Chinese medicine and integrative Chinese and western medicine for AIH

研究工作有待进一步深入。首先,应加强 AIH 的中医证候学研究,这是形成病-证-药一体化中西医结合治疗方案的前提。其次,应进一步规范中医药、中西医结合治疗优势的评价标准(包括疗效和经济学评价标准),将组织学改善情况纳入为评价项目,并使之建立在大样本、多中心、随机对照的研究基础之上。最后,应充分探讨中医药在 AIH 治疗中的作用机制,并科学评价中医药的不良不良反应。

[参考文献]

[ 1 ] Dhaliwal H K, Hoeroldt B S, Dube A K, et al. Long-term prognostic significance of persisting histological activity despite biochemical remission in autoimmune hepatitis [ J ]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(7) : 993-999.

[ 2 ] Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study [ J ]. *J Hepatol*, 2014, 60(3) : 612-617.

[ 3 ] Okazaki K, Uchida K, Koyabu M, et al. IgG<sub>4</sub> cholangiopathy: current concept, diagnosis, and pathogenesis [ J ]. *J Hepatol*, 2014, 61(3) : 690-695.

[ 4 ] Westbrook R H, Yeoman A D, Kriese S, et al. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis [ J ]. *J Autoimmun*, 2012, 38(2/3) : j239-j244.

[ 5 ] Hoeroldt B, McFarlane E, Dube A, et al. Long-term outcomes of patients with autoimmune hepatitis managed at a nontransplant center [ J ]. *Gastroenterology*, 2011, 140(7) : 1980-1989.

[ 6 ] Wang J B, Pu S B, Sun Y, et al. Metabolomic profiling of autoimmune hepatitis: the diagnostic utility of nuclear magnetic resonance spectroscopy [ J ]. *J Proteome Res*, 2014, 13(8) : 3792-3801.

[ 7 ] 浦仕彪. 基于代谢组学的自身免疫性肝炎生物标志

物筛查及中医药干预研究 [ D ]. 成都: 成都中医药大学, 2013.

[ 8 ] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Gastroenterology, et al. Consensus on the diagnosis and management of autoimmune hepatitis (2015) [ J ]. *J Clin Hepatol*, 2016, 24(1) : 23-35.

[ 9 ] Manns M P, Czaja A J, Gorham J D, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis [ J ]. *Hepatology*, 2010, 51(6) : 2193-2213.

[ 10 ] Czaja A J. Performance parameters of the diagnostic scoring systems for autoimmune hepatitis [ J ]. *Hepatology*, 2008, 48(5) : 1540-1548.

[ 11 ] Couto C A, Bittencourt P L, Porta G, et al. Antismooth muscle and antiactin antibodies are indirect markers of histological and biochemical activity of autoimmune hepatitis [ J ]. *Hepatology*, 2014, 59(2) : 592-600.

[ 12 ] Yang F, Wang Q, Bian Z, et al. Autoimmune hepatitis: east meets west [ J ]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(8) : 1230-1236.

[ 13 ] Dyson J K, Webb G, Hirschfield G M, et al. Unmet clinical need in autoimmune liver diseases [ J ]. *J Hepatol*, 2015, 62(1) : 208-218.

[ 14 ] Wang Q X, Jiang W J, Miao Q, et al. Clinical and histological features of autoantibody-negative autoimmune hepatitis in Chinese patients: a single center experience [ J ]. *J Dig Dis*, 2013, 14(4) : 175-180.

[ 15 ] Wang Q, Selmi C, Zhou X, et al. Epigenetic considerations and the clinical reevaluation of the overlap syndrome between primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis [ J ]. *J Autoimmun*, 2013, (41) : 140-145.

[ 16 ] Boberg K M, Chapman R W, Hirschfield G M, et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue [ J ]. *J Hepatol*, 2011, 54(2) : 374-385.

[ 17 ] Czaja A J. Autoimmune hepatitis in special patient populations [ J ]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(6) : 689-700.

[ 18 ] Kuiper E M, Zondervan P E, van Buuren H R. Paris criteria are effective in diagnosis of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis overlap syndrome [ J ]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(6) : 530-5346.

[ 19 ] Czaja A J. Review article: the prevention and reversal of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis [ J ]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(4) : 385-406.

[ 20 ] Manns M P, Woynarowski M, Kreisel W, et al. Budesonide induces remission more effectively than

- prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(4):1198-1206.
- [21] Zachou K, Gatselis N, Papadamou G, et al. Mycophenolate for the treatment of autoimmune hepatitis: prospective assessment of its efficacy and safety for induction and maintenance of remission in a large cohort of treatment-naive patients [J]. *J Hepatol*, 2011, 55(3):636-646.
- [22] Gleeson D, Heneghan M A, British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis [J]. *Gut*, 2011, 60(12):1611-1629.
- [23] van Gerven N M, Verwer B J, Witte B I, et al. Relapse is almost universal after withdrawal of immunosuppressive medication in patients with autoimmune hepatitis in remission [J]. *J Hepatol*, 2013, 58(1):141-147.
- [24] Hartl J, Ehlken H, Weiler-normann C, et al. Patient selection based on treatment duration and liver biochemistry increases success rates after treatment withdrawal in autoimmune hepatitis [J]. *J Hepatol*, 2015, 62(3):642-646.
- [25] Alvarez F, Berg P A, Bianchi F B, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis [J]. *J Hepatol*, 1999, 31(5):929-938.
- [26] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis [J]. *J Hepatol*, 2015, 63(4):971-1004.
- [27] Czaja A J, Manns M P. Advances in the diagnosis, pathogenesis, and management of autoimmune hepatitis [J]. *Gastroenterol*, 2010, 139(1):58-72.
- [28] Chen J, Eslick G D, Weltman M. Systematic review with meta analysis: clinical manifestations and management of autoimmune hepatitis in the elderly [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(2):117-124.
- [29] Yoshizawa K, Matsumoto A, Ichijo T, et al. Long-term outcome of Japanese patients with type 1 autoimmune hepatitis. [J]. *Hepatol*, 2012, 56(2):668-676.
- [30] Ngu J H, Geary R B, Frampton C M, et al. Predictors of poor outcome in patients with autoimmune hepatitis: a population-based study [J]. *Hepatol*, 2013, 57(6):2399-2406.
- [31] 关幼波, 刘学勤. 肝胆病诊疗全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001:476-481.
- [32] 王艳. 危北海治疗自身免疫性肝炎合并肝硬化肝囊肿1例[J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(8):1151-1152.
- [33] 沈丕安. 现代中医免疫病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003:459-464.
- [34] 刘喜德, 金实. 金实教授流气和络法治疗自身免疫性肝炎经验摘要[J]. *中医药信息杂志*, 2000, 7(9):72-73.
- [35] 刘平. 现代中医肝脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 256-260.
- [36] 施伯安, 邵凤珍, 张俊富. 滋肾柔肝方治疗自身免疫性肝炎30例临床观察[J]. *长春中医药大学学报*, 2008, 24(3):271-272.
- [37] 郭英君, 李京涛. 浅析自身免疫性肝炎中西医诊治特点[J]. *现代中医药*, 2007, 27(1):18-19.
- [38] 张晓刚, 吕志平, 谭秦湘, 等. 中药治疗自身免疫性肝炎1例报告[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2004, 14(5):312.
- [39] 孙凤霞. 自身免疫性肝炎55例临床分析[J]. *现代中医临床*, 2004, 11(1):4-6.
- [40] 潘雪飞, 张长法. 黄疸及相关疾病中西医结合诊治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:119-225.
- [41] 高丽英, 贾建伟, 张华伟. 自身免疫性肝炎中医辨治探微[J]. *黑龙江中医药*, 2007(1):27-28.
- [42] 徐慧媛. 自身免疫性肝炎的中医诊治[J]. *中国临床医生*, 2008, 11(36):14-16.
- [43] 张玮, 季光, 王育群, 等. 调免I号治疗自身免疫性肝炎的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2002, 36(10):13-15.
- [44] 黄骏. 秦艽丸加味治疗狼疮性肝炎[J]. *中医杂志*, 1999, 40(1):31-32.
- [45] 李超. 中药治疗自身免疫性肝炎7例[J]. *实用中医内科杂志*, 2002, 16(4):227-228.
- [46] 李双全, 李变华. 滋水清肝饮为主治疗自身免疫性肝炎13例[J]. *中医药研究*, 1999, 15(6):21-22.
- [47] 孙凤霞, 王融冰, 王宪波, 等. 自身免疫性肝炎后肝硬化30例临床分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2006, 8(6):82-83.
- [48] 陈静. 六味地黄汤治疗自身免疫性肝炎的临床观察[J]. *中成药*, 2001, 23(3):188-190.
- [49] 王笃桂, 刘丹, 等. 中西医结合治疗自身免疫性肝炎30例临床观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2010, 10(1):20-21.
- [50] 刘卫兵, 韩树堂. 雷公藤多甙治疗强的松依赖型自身免疫性肝炎30例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 1998, 8(1):47-48.
- [51] 李蕴铷, 魏来. 甘草酸类药物治疗自身免疫性肝炎疗效分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2007, 23(2):117-118.
- [52] 张丽. 中医辨证治疗自身免疫性肝炎的临床观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [53] 王建荣. 自身免疫性肝炎临床特点及中医药治疗疗效回顾分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[责任编辑 张丰丰]