

· 临床研究 ·

## 老年自身免疫性肝炎患者的临床特征及自身抗体水平

黄云丽, 单晶, 黄春洋, 韩莹, 陈杰, 张小丹, 任美欣, 杜晓菲, 边新渠, 廖惠钰, 刘燕敏\*  
(首都医科大学附属北京佑安医院肝病免疫科, 北京 100069)

**【摘要】** **目的** 探讨老年自身免疫性肝炎(AIH)患者的临床特征及自身抗体水平。**方法** 回顾性分析2013年1月至2018年1月期间首都医科大学附属北京佑安医院肝病免疫科收治的112例AIH患者的临床资料,按年龄分为老年组( $\geq 60$ 岁,33例)和中青年组( $< 60$ 岁,79例)。统计分析2组患者临床资料、生化指标和自身抗体指标。采用SPSS 16.0软件进行数据处理,根据数据类型,组间比较分别采用 $t$ 检验、Mann-Whitney检验或 $\chi^2$ 检验。**结果** 老年组患者乏力(54.5% vs 78.5%)和恶心呕吐(18.2% vs 39.2%)症状患者显著少于中青年组,肝硬化(36.4% vs 17.7%)及合并肝外自身免疫病(33.3% vs 16.5%)患者显著多于中青年组,老年患者血小板计数[(155.2 $\pm$ 76.1) $\times 10^9/L$  vs (186.2 $\pm$ 77.2) $\times 10^9/L$ ]显著低于中青年组,血尿素氮[(5.1 $\pm$ 1.6) vs (4.4 $\pm$ 1.3)mmol/L]及血肌酐[(62.1 $\pm$ 16.2) vs (57.5 $\pm$ 15.1) $\mu\text{mol/L}$ ]浓度显著高于中青年组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。老年组抗核抗体阳性率高于中青年组(87.9% vs 79.7%),但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 老年组AIH患者合并肝硬化、肝外免疫病的比例高,肾功能降低,年龄相关的免疫功能紊乱可能影响患者的临床表现。

**【关键词】** 老年人;自身免疫性肝炎;临床特征;自身抗体

**【中图分类号】** R575.1;R592

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.01.004

## Clinical characteristics and autoantibody levels in elderly patients with autoimmune hepatitis

HUANG Yun-Li, SHAN Jing, HUANG Chun-Yang, HAN Yin, CHEN Jie, ZHANG Xiao-Dan, REN Mei-Xin, DU Xiao-Fei, BIAN Xin-Qu, LIAO Hui-Yu, LIU Yan-Min\*

(Department of Immunopathology and Hepatology, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical characteristics and autoantibody levels in the elderly patients with autoimmune hepatitis (AIH). **Methods** A retrospective analysis was carried out on 112 AIH patients admitted to our department from January 2013 to January 2018. According to their age, these patients were divided into the aged group ( $\geq 60$  years old,  $n = 33$ ) and the non-aged group ( $< 60$  years old,  $n = 79$ ). Their clinical data, biochemical indicators, and autoantibody levels were collected and compared between the 2 groups. SPSS statistics 16.0 was used to perform the statistical analysis. According to the data type, Student's  $t$  test, Mann-Whitney test or Chi-square test was employed for comparison between groups. **Results** The incidence rates of symptoms, such as fatigue (54.5% vs 78.5%) and nausea and vomiting (18.2% vs 39.2%) were significantly lower, but those of cirrhosis (36.4% vs 17.7%) and complication with extrahepatic autoimmune diseases (33.3% vs 16.5%) were obviously higher in the aged group than the non-aged group. The aged group had notably lower platelet count [(155.2 $\pm$ 76.1) $\times 10^9/L$  vs (186.2 $\pm$ 77.2) $\times 10^9/L$ ], while remarkably higher concentrations of blood urea nitrogen [(5.1 $\pm$ 1.6) vs (4.4 $\pm$ 1.3)mmol/L] and creatinine [(62.1 $\pm$ 16.2) vs (57.5 $\pm$ 15.1) $\mu\text{mol/L}$ ] when compared with the other group (all  $P < 0.05$ ). The positivity rate of anti-nuclear antibody was higher in the aged group than the other group (87.9% vs 79.7%), though without statistically significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The elderly AIH patients are prone to cirrhosis, extrahepatic immune disease, and renal function decline. Age-related immune dysfunction may affect the clinical manifestations in these patients.

**【Key words】** aged; autoimmune hepatitis; clinical characteristics; auto antibodies

This work was supported by the You'an Liver Disease and AIDS Fund (YNK20160034).

Corresponding author: LIU Yan-Min, E-mail: yanmin130@sina.com

收稿日期: 2018-06-19; 接受日期: 2018-07-19

基金项目: 佑安肝病艾滋病基金(YNK20160034)

通信作者: 刘燕敏, E-mail: yanmin130@sina.com

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是一种由针对肝细胞的自身免疫反应所介导的以血清自身抗体阳性、高免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)和(或) $\gamma$ -球蛋白血症、肝组织学上存在界面性肝炎为特征的肝脏实质炎性反应,如不治疗常可导致肝硬化、肝功能衰竭<sup>[1]</sup>。AIH可发生于任何年龄段,但大部分患者年龄>40岁。近年来,关于老年AIH患者发病的报道逐渐增多<sup>[2]</sup>,其临床特点和治疗与中青年患者存在较大差异<sup>[3]</sup>。本研究回顾性分析首都医科大学附属北京佑安医院肝病免疫科2013年1月至2018年1月住院的老年起病AIH患者的临床资料,与同期治疗的中青年AIH患者作对照,分析其临床特征,为老年AIH的诊断治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2013年1月至2018年1月首都医科大学附属北京佑安医院肝病免疫科就诊的AIH患者112例。年龄17~84岁,男性14例,女性98例。其中老年组33例,男性4例,女性29例,年龄60~84(66.6±5.4)岁;中青年组79例,男性10例,女性69例,年龄17~59(46.3±9.9)岁。纳入标准:(1)诊断符合1999年国际自身免疫性肝炎小组(international autoimmune hepatitis group, IAIHG)修正的AIH诊断计分系统:治疗前IAIHG评分 $\geq 10$ 分和治疗后IAIHG评分 $\geq 12$ 分<sup>[4]</sup>;(2)入院检查铜蓝蛋白和 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶正常;(3)抗巨细胞病毒免疫球蛋白M抗体和抗EB病毒免疫球蛋白M抗体均阴性。排除标准:(1)原发性胆汁性肝硬化,原发性硬化性胆管炎,Wilson病,遗传性疾病,药物性肝炎,中毒性肝病,非酒精性脂肪肝和甲、乙、丙、丁、戊肝炎病毒感染等;(2)年龄<16岁。

AIH依据自身抗体分为2型:I型为抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA)和(或)抗平滑肌抗体(anti-smooth muscle antibody, SMA)阳性;II型为抗肝肾微粒体I型抗体(anti-liver kidney microsomal type I antibody, LKM-1)阳性。

### 1.2 方法

1.2.1 资料收集和整理 所有入选病例均填写病例报告表,数据录入数据库,包括人口学特征、基础疾病、用药种类、主要症状和体征、实验室检查、并发症、转归等。

1.2.2 治疗及疗效评价 治疗方案包括单用糖皮质激素、糖皮质激素联合硫唑嘌呤、其他一般保肝治

疗。免疫抑制剂治疗指征为满足以下任一条件且无糖皮质激素和(或)硫唑嘌呤应用禁忌的患者:(1)中度以上炎性反应活动的AIH患者:血清转氨酶水平 $>3\times$ 正常值上限(upper limit of normal, ULN)、IgG $>1.5\times$ ULN;(2)急性AIH患者:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和(或)天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) $>10\times$ ULN;(3)重症患者:国际标准化比值(international normalized ratio, INR) $>1.5$ ;(4)肝穿刺病理检查存在中度以上界面性肝炎。免疫抑制剂治疗患者予补充钙剂(1.0~1.5 g/d)、维生素D(400 IU/d)和适当负重锻炼。比较2组免疫抑制剂患者达到生物化学缓解的比例和复发率。AIH生物化学缓解指血清转氨酶和IgG水平均恢复正常;复发指获得生化缓解后血清氨基转移酶水平 $>3\times$ ULN,伴血清IgG和(或) $\gamma$ -球蛋白水平不同程度升高<sup>[5]</sup>。

1.2.3 实验室及影像学检查 患者常规进行血常规、肝功生化、免疫学检查和自身抗体检测[包括ANA、SMA、抗线粒体抗体(anti-mitochondrial antibody, AMA)、可溶性肝抗原/肝胰抗原抗体(soluble liver antigen/hepatopancreant antigen antibody, SLA/LP)、LKM-1、抗肝特异性蛋白抗体(anti-liver specific protein antibody, LPS)、抗着丝点抗体(anti-centromere antibody, ACA)、抗细胞骨架抗体(anti-cytoskeleton antibody, CS)、抗胃壁细胞抗体(anti-parietal cell antibody, APCA)、抗肝细胞溶质抗原-1型、中性粒细胞胞质抗体]、腹部影像学检查(腹部B超、CT或磁共振检查)。

### 1.3 统计学处理

应用Epidata软件建立数据库。采用SPSS 16.0软件进行数据处理。计量资料呈正态分布者以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;呈偏态分布者以中位数(四分位间距)表示,组间比较采用Mann-Whitney检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者一般资料比较

2组患者均为I型AIH。中青年组患者常见的主要临床症状体征依次为乏力、肝脾大、恶心呕吐、皮肤巩膜黄染或尿黄、食欲减退等,老年组患者常见的主要临床症状体征依次为乏力、皮肤巩膜黄染或尿黄、肝脾大、食欲减退、恶心呕吐等。2组比较,老年组患者乏力和恶心呕吐症状显著低于中青

年组,但发现肝硬化及合并肝外自身免疫病患者显著高于中青年组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ;表1)。

### 2.2 2组患者实验室检查结果

2组患者肝功能(ALT、AST、总胆红素、直接胆红素、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶)、凝血功能(INR)、白细胞计数、血红蛋白水平及血清IgG水平均无明显差异;老年组患者血小板计数低于中青年组,肾功能指标尿素氮、血肌酐高于中青年组( $P < 0.05$ ;表2)。2组患者自身抗体检出水平比较,

差异无统计学意义( $P > 0.05$ ;表3)。老年组ANA(87.9% vs 79.7%)、SMA阳性率(27.3% vs 22.8%)显著高于中青年组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.3 2组患者治疗及疗效分析

初诊时达到免疫抑制剂使用标准、无使用禁忌、充分知情同意后使用免疫抑制剂患者,老年组6例(18.2%),中青年组为23例(29.1%),中青年组免疫抑制剂治疗率高于老年组,但差异无统计学意义( $P = 0.229$ )。随访中因病情进展而加用免疫抑制剂治疗的患者未纳入研究分析。

表1 老年组和中青年组患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between two groups

[n(%)]

Item	Aged group (n=33)	Non-aged group (n=79)	$\chi^2$	P value
Male	4(12.1)	10(12.7)	0.006	0.938
Fatigue	18(54.5)	62(78.5)	6.149	0.011
Icterus (Skin, sclera or urine)	12(36.4)	29(36.7)	0.001	0.972
Anorexia	10(30.3)	29(36.7)	0.421	0.517
Hepatolienomegaly	12(36.4)	32(40.5)	0.167	0.682
Nausea or vomiting	6(18.2)	31(39.2)	4.666	0.031
Skin pruritus	6(18.2)	11(13.9)	0.328	0.567
Abdominal discomfort	7(21.2)	20(25.3)	0.214	0.643
Liver cirrhosis	12(36.4)	14(17.7)	5.538	0.033
Extrahepatic autoimmune disease	11(33.3)	13(16.5)	3.938	0.047
Sjogren's syndrome	2(6.1)	2(2.5)	-	-
Psoriasis	3(9.1)	2(2.5)	-	-
Hashimoto's thyroiditis	3(9.1)	5(6.3)	-	-
Rheumatoid arthritis	3(9.1)	2(2.5)	-	-
Chronic ulcerative colitis	0(0.0)	1(1.3)	-	-
Systemic lupus erythematosus	0(0.0)	1(1.3)	-	-

表2 老年组和中青年组患者生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical parameters between two groups

Item	Aged group (n=33)	Non-aged group (n=79)	t/z	P value
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	89.8 ± 176.1	106.0 ± 200.7	-0.912	0.362
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	96.0 ± 162.9	98.0 ± 155.6	-0.142	0.887
TBIL[ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	17.4(9.2, 95.0)	16.5(8.6, 102.0)	0.882	0.378
DBIL[ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	4.0(1.1-57.0)	3.5(1.0, 63.5)	-1.095	0.090
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	41.1 ± 4.7	43.0 ± 4.3	-4.727	0.000
GGT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	81.6(29.2, 178.0)	79.4(21.7, 205.7)	-0.794	0.427
ALP[U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	104.9(58.6, 212.0)	103.9(66.7, 220.3)	-0.352	0.725
INR[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.97(0.90, 1.32)	0.97(0.90, 1.28)	-1.294	0.196
WBC( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	5.1 ± 2.0	5.4 ± 1.8	-1.371	0.171
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	127.7 ± 16.4	128.9 ± 18.8	-0.691	0.490
PLT( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	155.2 ± 76.1	186.2 ± 77.2	-4.141	0.000
Cr( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	62.1 ± 16.2	57.5 ± 15.1	3.306	0.001
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.1 ± 1.2	4.4 ± 1.3	5.131	0.000
IgG(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	18.3 ± 5.6	18.1 ± 6.1	0.309	0.757

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; TBIL: total bilirubin; DBIL: direct bilirubin; ALB: albumin; GGT: gamma-glutamyl transferase; ALP: alkaline phosphatase; INR: international normalized ratio; WBC: white blood cell; Hb: hemoglobin; PLT: platelet; Cr: creatinine; BUN: blood urea nitrogen; IgG: immunoglobulin G.

表3 老年组和中青年组患者自身抗体水平

Table 3 Comparison of autoantibody levels between two groups [n(%)]

Item	Aged group (n=33)	Non-aged group (n=79)	$\chi^2$	P value
ANA	29(87.9)	62(79.7)	1.049	0.306
SMA	9(27.3)	18(22.8)	0.256	0.613
SLA/LP	1(3.0)	2(2.5)	1.000	0.653
LPS	1(3.0)	2(2.5)	1.000	0.653
ACA	3(9.1)	4(5.1)	0.418	0.338
CS	1(3.0)	3(5.1)	0.358	0.241
APCA	2(6.1)	5(6.3)	1.000	0.662
ANCA	1(3.0)	2(2.5)	1.000	0.653

LKM-1: anti-hepatorenal microsomal antibody type 1; AMA: anti-mitochondrial antibody; ANA: antinuclear antibody; SMA: anti-smooth muscle antibody; Anti-LC-1: anti-liver cytosol antibody type 1; SLA/LP: soluble liver antigen/hepatopancreatic antigen antibody; LPS: anti-liver specific protein antibody; ACA: anti-centromere antibody; CS: anti-cytoskeleton antibody; APCA: anti-parietal cell antibody; ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody.

老年组6例均为糖皮质激素治疗;中青年组23例患者中,8例使用糖皮质激素治疗,15例使用激素联合硫唑嘌呤治疗。随访时间2个月~5年。6例初始治疗使用免疫抑制剂的老年患者中4例(66.7%)生物化学缓解,2例不完全应答(33.3%),无停药患者,无死亡病例;中青年组23例患者中,12例(52.2%)生物化学缓解,7例不完全应答(30.4%),2例停药(8.7%),1例停药后复发(4.3%),1例肝衰竭死亡(4.3%)。

### 3 讨论

自身免疫性肝病是指由于机体的免疫系统攻击自身的肝组织所造成的一组以肝脏病理损害和肝脏功能试验异常为主要表现的自身免疫性疾病,通常包括:AIH、原发性胆汁性肝硬化、原发性胆汁性胆管炎及重叠综合征。其中AIH是一种以高 $\gamma$ 球蛋白血症、血清自身抗体阳性和对免疫抑制治疗应答为临床特点的自身免疫性肝病。AIH可发生于任何年龄段,但大部分患者年龄>40岁<sup>[6]</sup>,既往研究认为年龄50~60岁女性是AIH发病风险最高的人群<sup>[7]</sup>,20%成年AIH发生于60岁以后。Czaia等<sup>[3]</sup>报道美国老年AIH患者的临床表现与非老年患者存在较大差异,但国内相关报道较少。本研究纳入我院诊断的AIH患者共112例,>60岁患者33例(29.5%),以女性发病为主,与文献报道基本相符。

老年AIH患者隐匿起病较多,缺乏特异性症状,以乏力或懒散多见,部分患者初次诊断即有肝硬化或进展性肝纤维化<sup>[8,9]</sup>。本研究结果提示中青年患

者出现乏力及恶心呕吐等消化道症状更常见,笔者推测可能与老年患者往往合并各种老年性疾病,缺乏对乏力、恶心等非特异性症状警惕性有关。我们发现老年AIH患者初诊即发现肝硬化的比例为36.4%,显著高于中青年组的17.7%( $P<0.05$ ),与国内外研究报道结果基本相符<sup>[10]</sup>。国内李艳丽等<sup>[11]</sup>总结32例老年AIH患者临床特征,其发病时肝硬化比例甚至高达40.6%。总之,老年AIH患者以肝硬化为初发表现的风险更大。相关研究证实年龄相关的免疫紊乱在老年起病的AIH发生、发展中起一定作用,其免疫紊乱也可导致肝外自身免疫性疾病,如桥本甲状腺炎、炎症性肠病、类风湿性关节炎、干燥综合征和系统性红斑狼疮等, $\geq 60$ 岁患者甲状腺疾病及风湿性疾病显著高于 $\leq 30$ 岁的人群<sup>[12]</sup>。本组病例中老年组患者的肝外自身免疫性疾病显著高于中青年组(33.3% vs 16.5%)。因此,对于老年肝病患者,是否合并肝外自身免疫性疾病是其诊断AIH的重要线索。肝穿病理诊断用于AIH的诊断作用比较重要,但由于老年患者对此项检查接受程度低,老年AIH患者的诊断不能依赖肝穿刺活检结果。Bjornsson等<sup>[13]</sup>研究认为临床症状及实验室检查有明显异常者肝活检不是诊断所必须。所以对于老年肝病患者要重视从临床症状、体征及实验室检查中发现线索,提高老年AIH的早期诊断率。

老年组患者肝功能指标和凝血指标与中青年组差异并不显著,这与国外文献报道结果相似<sup>[6]</sup>。2组免疫指标(IgG、ANA、SMA、SLA/LP、LPS、ACA、CS、APCA)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。有研究认为在老年起病的AIH发生机制中,除了遗传因素和内外环境引起机体免疫耐受机制被破坏外,年龄相关的免疫紊乱可能也扮演重要角色,Zhang等<sup>[12]</sup>研究也发现,老年起病组的ANA阳性率高于中青年起病组,本研究中老年组ANA(87.9% vs 79.7%)、SMA阳性率(27.3% vs 22.8%)显著高于中青年组,但差异无统计学意义,可能与本组入选老年患者样本量较小有关。老年患者肾功能指标尿素氮和血肌酐高于中青年组,差异无统计学意义( $P<0.05$ ),一方面可能是年龄原因导致的肾功能减退,另一方面不能排除自身免疫原因对肾脏功能的影响<sup>[14,15]</sup>。因此老年患者应更注意肾脏功能的监测。

老年AIH患者起病隐匿,部分患者首次就诊就处于肝硬化阶段,合并严重并发症比例高,加之高龄,导致使用免疫抑制剂风险增高、免疫应答减弱,因此这部分患者接受免疫抑制剂治疗较少。此外,

部分患者由于体检等原因发现 AIH,其病情往往较轻,达不到免疫抑制剂治疗标准,往往选择一般保肝治疗,因此本组老年患者诊断后使用免疫抑制剂治疗例数少。老年患者对糖皮质激素治疗反应良好。Czaja 等<sup>[16]</sup>报道老年患者 24 个月糖皮质激素治疗获得生物化学缓解的比例显著高于年轻患者(94% vs 64%)。本研究 6 例初始治疗使用免疫抑制剂的老年患者中 4 例生物化学缓解,因例数少,老年患者对糖皮质激素治疗的反应情况尚待进一步观察。

### 【参考文献】

[1] Krawitt EL. Autoimmune hepatitis [J]. N Engl J Med, 2006, 354(1): 54-66. DOI: 10.1056/NEJMra050408.

[2] Morii K, Nagano Y, Yamamoto T, *et al.* Increasing incidence of elderly-onset autoimmune hepatitis [J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(10): 1722-1728. DOI: 10.1111/ggi.12874.

[3] Czaja AJ, Carpenter HA. Distinctive clinical phenotype and treatment outcome of type 1 autoimmune hepatitis in the elderly [J]. Hepatology, 2006, 43(3): 532-538. DOI: 10.1002/hep.21074.

[4] Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, *et al.* International autoimmune hepatitis group report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis [J]. J Hepatol, 1999, 31(5): 929-938.

[5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015) [J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(1): 23-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.01.006.

Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Society of Infectious Diseases. Chinese consensus on the diagnosis and management of autoimmune hepatitis (2015) [J]. Chin J Hepatol, 2016, 24(1): 23-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.01.006.

[6] Miyake Y, Iwasaki Y, Takaki A, *et al.* Clinical features of Japanese elderly patients with type 1 autoimmune hepatitis [J]. Intern Med, 2007, 46(24): 1945-1949. DOI: 10.2169/intermalmedicine.46.0420.

[7] 唐映梅, 包维民, 杨晋辉, 等. 老年自身免疫性肝炎的临床及病理特点 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3469-3471. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.18.015.

Tang YM, Bao WM, Yang JH, *et al.* Clinical and pathological characteristics of senile autoimmune hepatitis [J]. Chin J Gerontol, 2011, 31(18): 3469-3471. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.18.015.

[8] 刘露露, 王炳元. 老年自身免疫性肝炎研究进展 [J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(6): 578-580. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2015.06.004.

Liu LL, Wang BY. Elderly autoimmune hepatitis: pathogenesis, diagnosis and treatment [J]. J Pract Hepatol, 2015, 18(6): 578-580. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2015.06.004.

[9] 凡小丽, 沈怡, 朱永军, 等. 老年起病自身免疫性肝炎的生物化学病理特点和治疗反应分析 [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(8): 537-542. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.08.006.

Fan XL, Shen Y, Zhu YJ, *et al.* Analysis of biochemical and pathological features as well as therapeutic response of autoimmune hepatitis in the elderly-onset patients [J]. Chin J Dig, 2017, 37(8): 537-542. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.08.006.

[10] Chen J, Eslick GD, 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. DOI: 10.1111/apt.12563.

[11] 李艳丽, 赵艳, 赵丹彤, 等. 不同年龄组自身免疫性肝炎患者的临床特征分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(2): 146-149. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2013.02.019.

Li YL, Zhao Y, Zhao DT, *et al.* Age-related clinical features of autoimmune hepatitis [J]. J Clin Hepatol, 2013, 29(2): 146-149. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2013.02.019.

[12] Zhang Y, Sun WL, Jin DL, *et al.* Clinical features of elderly Chinese patients with autoimmune hepatitis [J]. Turk J Gastroenterol, 2013, 24(6): 489-494.

[13] Björnsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, *et al.* Patients with typical laboratory features of autoimmune hepatitis rarely need a liver biopsy for diagnosis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(1): 57-63. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.07.016.

[14] 刘露露, 乔宽, 王炳元. 老年自身免疫性肝炎患者临床检验特点分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(1): 46-50. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2017.01.013.

Liu LL, Qiao K, Wang BY. Clinical examination characteristics of elderly patients with autoimmune hepatitis [J]. J Pract Hepatol, 2017, 20(1): 46-50. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2017.01.013.

[15] 陈杰, 范作鹏, 梁珊, 等. 老年人药物性肝损伤的临床特点分析 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(8): 569-573. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.08.134.

Chen J, Fan ZP, Liang S, *et al.* Clinical characteristics of drug-induced liver injury in elderly patients [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(8): 569-573. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.08.134.

[16] Czaja AJ. Rapidity of treatment response and outcome in type 1 autoimmune hepatitis [J]. J Hepatol, 2009, 51(1): 161-167. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.02.026.

(编辑: 和雨璇)