

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH250711

《2025年欧洲肝病学会临床实践指南:自身免疫性肝炎的管理》摘译

肖 潇, 马 雄

上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科, 上海 200001

通信作者: 马雄, maxiongmd@163.com (ORCID: 0000-0001-9616-4672)

摘要: 2025年,欧洲肝病学会(EASL)更新发布了《2025年EASL临床实践指南:自身免疫性肝炎的管理》,系统阐述了成人与儿童自身免疫性肝炎患者的全生命周期管理策略。本文对该指南的推荐意见进行了摘译。

关键词: 肝炎, 自身免疫性; 疾病管理; 欧洲; 诊疗准则

An excerpt of EASL clinical practice guidelines on the management of autoimmune hepatitis (2025 edition)

XIAO Xiao, MA Xiong

Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200001, China

Corresponding author: MA Xiong, maxiongmd@163.com (ORCID: 0000-0001-9616-4672)

Abstract: In 2025, the European Association for the Study of the Liver (EASL) updated and released the EASL clinical practice guidelines on the management of autoimmune hepatitis (2025 edition), which systematically elaborates on the life-cycle management strategies for both adult and pediatric patients with autoimmune hepatitis. This article makes an excerpt of the key recommendations from the guidelines.

Key words: Hepatitis, Autoimmune; Disease Management; Europe; Practice Guidelines

欧洲肝病学会(EASL)于2025年发布了《欧洲肝病学会临床实践指南:自身免疫性肝炎的管理》^[1],针对这一病因未明、临床表现异质性显著的慢性肝病,该指南系统阐述了成人与儿童自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)患者全生命周期的管理规范。该指南更新了AIH的诊断标准、疾病分型管理、肝硬化并发症的监测[如门静脉高压和肝细胞癌(HCC)],以及终末期患者的肝移植评估等关键议题。本文基于最新循证证据,对指南核心推荐意见进行编译整理,旨在为临床实践提供权威、实用的国际共识指导。

1 临床表现与自然病程

1.1 AIH的临床表现

推荐意见:

(1) AIH的临床表现多样,可无症状,也可表现为急

性肝衰竭(acute liver failure, ALF),且可发生任何程度肝纤维化,不受年龄、性别和种族影响(证据等级2,强共识)。

1.2 AIH的血清学亚型分类是否仍有临床意义?

推荐意见:

(1) 不推荐根据自身抗体谱对AIH成人患者进行亚型分类(证据等级3,弱推荐,共识)。

2 诊断与鉴别诊断

2.1 何时及如何诊断 AIH/原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)、AIH/原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)或自身免疫性硬化性胆管炎重叠综合征?

推荐意见:

(1) 当患者同时出现胆汁淤积特征时,应考虑AIH与PSC或PBC的重叠综合征(证据等级2,强推荐,强

共识)。

(2)所有 AIH 儿童病例均应考虑潜在或合并的硬化性胆管炎(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)推荐对所有 AIH 患儿行磁共振胆管造影初始评估,无论胆酶是否升高;对于有胆汁淤积表现或未达到完全生化缓解(complete biochemical response, CBR)的年轻成人患者,也应行磁共振胆管造影,若随访期间疾病活动持续或出现胆汁淤积特征时重复检查(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)对于所有 AIH 合并胆汁淤积生化特征的成人患者,推荐首先检测 PBC 特异性自身抗体(证据等级2,强推荐,强共识)。

(5)若 PBC 特异性自身抗体检测阴性,推荐对诊断为胆汁淤积或随访中出现胆汁淤积特征的成人患者进行磁共振胆管造影(证据等级3,强推荐,强共识)。

2.2 AIH 的长期并发症及监测

推荐意见:

(1)AIH 的长期并发症与其他肝病相似,包括疾病进展和癌症风险(证据等级2,强共识)。

(2)推荐对所有 AIH 患者进行并发症的监测和早期识别(证据等级5,强推荐,强共识)。

(3)对 AIH 相关肝硬化患者,应按专项指南监测门静脉高压和 HCC 等并发症(证据等级3,强推荐,强共识)。

2.3 AIH 的诊断标准

推荐意见:

(1)AIH 的诊断应基于 IgG 水平显著升高、自身抗体阳性及可能的肝脏组织学特征(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)诊断 AIH 时需仔细排除所有已知慢性肝病病因,但 AIH 可与代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)、酒精性肝病(alcohol-associated liver disease, ALD)或病毒性肝炎共存(证据等级3,强推荐,强共识)。

(3)若使用啮齿动物组织切片检测抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)和抗平滑肌抗体(anti-smooth muscle antibody, SMA),推荐采用简化诊断标准(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)若使用 HEp-2 细胞或酶联免疫吸附试验检测 ANA 和 SMA,可采用更新的简化诊断标准(证据等级3,弱推荐,共识)。

(5)在简化评分系统中可应用国际 AIH 病理学组

(IAHPG)共识组织学标准,以提高诊断敏感性(证据等级3,弱推荐,强共识)。

(6)儿童患者可采用2018年修订的 ESPGHAN(欧洲儿科胃肠病学、肝病学和营养学会)评分系统(证据等级3,弱推荐,强共识)。

(7)对于急性 AIH、AIH 重叠综合征、合并其他肝病或药物诱导的自身免疫样肝炎(drug-induced autoimmune-like hepatitis, DI-ALH)病例,应谨慎应用诊断评分系统(证据等级3,强推荐,强共识)。

2.4 提示可能是 AIH 的生化检测

推荐意见:

(1)所有不明原因转氨酶升高的患者,尤其是 IgG 水平升高和自身抗体阳性者,均应怀疑 AIH(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)所有不明原因肝硬化患者,即使转氨酶正常,也应考虑 AIH 可能(证据等级3,强推荐,强共识)。

(3)IgG 水平正常不能排除 AIH(证据等级3,强推荐,强共识)。

2.5 自身抗体检测方法及解读

推荐意见:

(1)首选采用三重啮齿动物组织切片间接免疫荧光法(IFT)检测 ANA、SMA、抗-LKM1(抗肝肾微粒体抗体1型)和抗-LC1(抗肝细胞溶质抗原1型抗体),同时采用固相法检测抗-SLA/LP(抗可溶性肝抗原/肝胰抗原抗体)(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)若 IFT 结果阴性,建议降低血清稀释度(成人1:40,儿童1:10)重新检测(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)临床实验室应遵循 AIH 指南,确保检测方法和报告阈值符合标准(证据等级3,强推荐,强共识)。

2.6 肝穿刺活检在 AIH 诊断中的作用

推荐意见:

(1)肝穿刺活检是确诊 AIH 的必要手段(证据等级1,强推荐,强共识)。

(2)组织学报告应包括炎症活动度分级、纤维化分期,并评估是否符合 AIH(可能、很可能或不太可能)(证据等级2,强推荐,强共识)。

2.7 AIH 的鉴别诊断

推荐意见:

(1)AIH 的鉴别诊断应包括各种肝病(急性肝炎、慢性肝炎或肝硬化)及肝外疾病(如乳糜泻、系统性红斑狼疮)(证据等级1,强推荐,强共识)。

2.8 如何区分DI-ALH与AIH?

推荐意见:

(1)若药物性肝损伤伴随自身免疫特征(如自身抗体阳性、IgG水平升高或肝组织学提示自身免疫),应考虑DI-ALH可能(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)DI-ALH与AIH的鉴别应基于治疗反应和病程:停药后(可短期使用糖皮质激素)病情缓解且长期无复发者,更支持DI-ALH(证据等级3,强推荐,强共识)。

3 治疗与监测

3.1 AIH的治疗目标与时机

推荐意见:

(1)AIH治疗应以实现CBR、临床症状和组织学缓解为目标(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)推荐通过治疗降低发病率和死亡率,并改善生活质量(证据等级1,强推荐,强共识)。

(3)推荐对所有活动性疾病患者(包括进展期肝纤维化和/或代偿期肝硬化患者)行免疫抑制治疗(证据等级1,强推荐,强共识)。

3.2 AIH成人患者的治疗流程(诱导治疗—泼尼松剂量—减量方案—监测)

3.2.1 治疗前评估

推荐意见:

(1)推荐对所有AIH患者接种甲型肝炎和乙型肝炎疫苗(证据等级5,强推荐,强共识)。

(2)其他疫苗接种(如流行性感冒、SARS-CoV2、肺炎球菌等)应符合国家指南(证据等级5,强推荐,强共识)。

(3)所有AIH患者在诊断时应筛查自身免疫性甲状腺疾病和乳糜泻(证据等级2,强推荐,强共识)。

(4)AIH成人患者在治疗前应行DEXA(双能X线吸收测定)评估骨密度(证据等级3,强推荐,强共识)。

3.2.2 诱导治疗—泼尼松剂量—减量方案

推荐意见:

(1)AIH成人患者的一线治疗为泼尼松(龙)0.5~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹(重症或晚期患者可用至1 mg·kg⁻¹·d⁻¹),联合硫唑嘌呤(AZA,初始50 mg/d,最终1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹,胆红素<6 mg/dL时使用)或吗替麦考酚酯(MMF,1.5~2 g/d)(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)诱导治疗及激素减量应根据CBR状态个体化调整(证据等级4,强推荐,强共识)。

(3)MMF具有致畸性,需对男女患者进行避孕咨询(证据等级2,强推荐,强共识)。

3.2.3 生化监测、治疗相关并发症及随访

推荐意见:

(1)应积极管理治疗相关不良反应,并尽可能提前预防(证据等级5,强推荐,强共识)。

(2)实验室和临床评估应根据疾病严重程度、治疗反应及耐受性个体化调整(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)长期使用糖皮质激素的患者应补充钙和维生素D(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)推荐定期采用瞬时弹性成像监测肝纤维化(证据等级3,强推荐,强共识)。

3.3 是否可用布地奈德替代泼尼松以减少激素副作用?

推荐意见:

(1)布地奈德不推荐作为AIH的一线治疗,且禁用于肝硬化患者(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)对于无肝硬化但依赖泼尼松的患者,若出现激素副作用,可考虑换用布地奈德(证据等级3,弱推荐,强共识)。

3.4 何时及如何考虑停药?是否需要肝穿刺活检?

推荐意见:

(1)由于AIH的慢性特性,多数患者需长期(通常终身)接受免疫抑制治疗(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)仅在严格筛选的患者中(低剂量单药治疗维持稳定CBR至少2年)可尝试停药(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)免疫抑制剂应逐步减量,因减量期间易复发(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)抗-SLA/LP自身抗体阳性的患者可能需要永久免疫抑制治疗(证据等级3,弱推荐,强共识)。

(5)停药前应通过转氨酶、IgG和/或肝穿刺活检评估疾病活动度,因残留活动度可预测复发风险(证据等级2,强推荐,强共识)。

(6)停药决策应考虑患者意愿(证据等级5,强推荐,强共识)。

(7)停药后第1年至少每3个月监测1次复发情况,随后个体化调整,因为复发可能发生在数年甚至数十年后(证据等级3,强推荐,强共识)。

(8)首次停药后复发的患者,不建议再次尝试停药(证据等级2,强推荐,强共识)。

3.5 维持治疗方案(减少复发和副作用)

推荐意见:

(1)达到CBR的患者应继续维持治疗,以降低复发

风险并延缓肝病进展(证据等级2,强共识)。

(2)维持治疗可采用硫唑嘌呤或MMF单药,或联合低剂量泼尼松(龙)($<5\text{ mg/d}$),剂量应进行调整以维持稳定CBR(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)维持治疗期间应监测治疗相关并发症(证据等级5,强推荐,强共识)。

(4)对于已达到CBR且对硫唑嘌呤和MMF均不耐受的轻度疾病患者,可考虑低剂量泼尼松(龙)单药治疗(证据等级3,弱推荐,共识)。

3.6 AIH复发和急性加重的定义与管理

推荐意见:

(1)因复发风险高,应定期监测转氨酶和IgG(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)复发或加重时需评估治疗依从性(证据等级1,强推荐,强共识)。

(3)疑似复发时,可考虑肝穿刺活检以排除其他病因(证据等级2,弱推荐,强共识)。

(4)复发或加重时,应短期使用糖皮质激素并调整维持治疗方案(证据等级2,强推荐,强共识)。

3.7 如何评估和管理AIH患者的治疗不依从性?

推荐意见:

(1)推荐通过患者访谈评估焦虑、抑郁或其他可能导致不依从的因素(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)尽早启动维持治疗以减少激素用量,可提高医患信任关系(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)推荐检测硫唑嘌呤代谢物(6-TGN和6-MMP)评估依从性,若水平低或不可测,应讨论药物管理/副作用并优化治疗(证据等级3,强推荐,强共识)。

3.8 一线治疗不耐受或无效患者的替代方案

3.8.1 不耐受患者

推荐意见:

(1)推荐MMF作为硫唑嘌呤不耐受患者的二线治疗(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)硫唑嘌呤不耐受患者可考虑巯基嘌呤或巯鸟嘌呤(证据等级4,弱推荐,强共识)。

3.8.2 疗效不足患者

推荐意见:

(1)若硫唑嘌呤疗效不足,推荐检测6-TGN和6-MMP水平(目标值:6-TGN $\geq 223\text{ pmol}/8\times 10^8$ 红细胞)以确认依从性或药物浓度不足(证据等级3,强推荐,强共识)。

(2)排除不依从后,可增加硫唑嘌呤剂量至

$2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (6-MMP水平较低时)(证据等级3,强推荐,强共识)。

(3)若6-MMP水平过高,可联用别嘌呤醇(妊娠期禁用),并将硫唑嘌呤减至25%(证据等级3,弱推荐,强共识)。

(4)硫唑嘌呤优化无效后,可尝试MMF(证据等级2,弱推荐,共识)。

(5)难治性患者可在专科中心考虑三线治疗(如他克莫司、英夫利昔单抗、利妥昔单抗、贝利尤单抗)(证据等级4,弱推荐,强共识)。

(6)接受三线治疗的患者需评估机会性感染风险并采取预防措施(证据等级3,强推荐,强共识)。

4 特殊人群管理

4.1 妊娠期AIH患者的管理

推荐意见:

(1)妊娠期间应继续使用硫唑嘌呤($\pm$ 糖皮质激素)维持治疗(证据等级3,强推荐,强共识)。

(2)妊娠前至少3个月应停用MMF(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)妊娠期首次确诊的AIH患者应采用标准治疗方案(禁用MMF)(证据等级2,强推荐,强共识)。

(4)肝硬化孕妇应由产科和肝病科多学科团队密切监测(证据等级2,强推荐,强共识)。

4.2 急性重症AIH的管理

推荐意见:

(1)对无ALF或慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)的急性重症AIH患者,推荐早期试用糖皮质激素(泼尼松 $0.5\sim 1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 或等效剂量甲泼尼龙静脉注射),若治疗3~7 d无改善,应转诊至肝移植中心(证据等级3,强推荐,强共识)。

(2)合并ALF或ACLF的急性重症AIH患者应直接评估肝移植(因糖皮质激素疗效有限且预后差)(证据等级3,强推荐,强共识)。

(3)若对ALF/ACLF患者使用糖皮质激素,需严格监测感染并评估疗效(证据等级2,强推荐,强共识)。

4.3 DI-ALH的管理

推荐意见:

(1)疑似DI-ALH时,应立即停用可疑药物(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)对严重肝炎、肝功能恶化或停药30 d后肝酶未改善者,推荐短期泼尼松治疗(证据等级4,强推荐,强

共识)。

(3)泼尼松初始剂量 $0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,1~2个月内快速减量至停用(证据等级5,强推荐,强共识)。

4.4 AIH老年患者的管理

推荐意见:

(1)中高疾病活动度的老年患者应接受标准免疫抑制治疗(证据等级3,强推荐,强共识)。

(2)无症状、轻度活动且无晚期肝纤维化的老年患者可采用观察等待策略(证据等级4,强推荐,强共识)。

(3)因骨质疏松和心血管风险,老年患者应尽快减少糖皮质激素用量(证据等级5,强推荐,强共识)。

4.5 失代偿期肝硬化患者的管理

推荐意见:

(1)AIH相关失代偿期肝硬化患者应评估肝移植(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)对疾病活动(转氨酶升高或 $\text{mHAI}\geq 4$)的失代偿期患者可考虑糖皮质激素治疗(证据等级4,强推荐,强共识)。

4.6 AIH/PBC或AIH/PSC重叠综合征的管理

推荐意见:

(1)治疗应针对重叠综合征的主要临床类型进行(证据等级4,强推荐,强共识)。

(2)在AIH/PBC患者中,中重度肝炎者推荐免疫抑制剂联合熊去氧胆酸(UDCA , $13\sim 15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$);轻度肝炎者可先用 UDCA 单药,无效时加用免疫抑制剂(证据等级4,弱推荐,强共识)。

(3)AIH/PSC成人和儿童患者可考虑免疫抑制剂 $\pm$ UDCA (证据等级4,弱推荐,强共识)。

4.7 合并其他肝病的AIH患者管理

4.7.1 代谢功能障碍相关脂肪性肝病(MASLD)

推荐意见:

(1)合并MASLD的AIH患者应接受标准AIH治疗(证据等级3,强推荐,强共识)。

(2)推荐个体化方案:最小有效剂量泼尼松、生活方式干预及代谢综合征管理(证据等级2,强推荐,强共识)。

4.7.2 病毒性肝炎

推荐意见:

(1)慢性病毒性肝炎伴自身免疫特征者应接受抗病毒治疗(证据等级4,强推荐,强共识)。

(2)若病毒控制后仍有炎症,需加用免疫抑制剂(证据等级4,强推荐,强共识)。

4.7.3 乙型肝炎再激活

推荐意见:

(1)HBsAg阳性患者接受免疫抑制治疗时需抗病毒治疗(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)抗-HBc阳性(HBsAg阴性)高风险患者应预防性抗病毒治疗(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)低中风险抗-HBc阳性患者需每3个月监测HBsAg和HBV DNA,再激活时立即抗病毒治疗(证据等级2,强推荐,强共识)。

4.7.4 酒精性肝病(ALD)

推荐意见:

(1)推荐戒酒并遵循ALD指南(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)AIH的治疗遵循现行AIH指南(证据等级5,强推荐,强共识)。

4.8 AIH儿童患者的治疗策略(包括AIH/PSC重叠综合征及<6岁儿童患者)

推荐意见:

(1)AIH儿童患者治疗原则与成人患者相同,但泼尼松(龙)需调整至维持剂量 $2.5\sim 5\text{ mg/d}$,以避免出现生长障碍(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)幼儿或发育迟缓者建议使用分散片或糖浆以确保准确剂量(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)难治性儿童患者可选用MMF或钙调磷酸酶抑制剂(需监测MMF致畸性)(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)若未纳入国家计划,应接种甲型肝炎和乙型肝炎疫苗;活疫苗需谨慎评估(证据等级3,强推荐,强共识)。

5 肝硬化并发症的监测与管理

推荐意见:

(1)AIH相关肝硬化且肝硬度值(LSM) $\geq 20\text{ kPa}$ 或血小板 $\leq 150\times 10^9/\mu\text{L}$ 者,推荐胃镜筛查需治疗的静脉曲张(证据等级3,强推荐,强共识)。

(2) LSM 较低但存在门静脉高压间接征象(脾肿大、门静脉增宽、侧支循环)者亦需胃镜筛查(证据等级3,强推荐,强共识)。

(3)AIH相关肝硬化患者HCC风险较低,但仍推荐每6个月超声 $\pm$ 甲胎蛋白筛查(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)HCC治疗遵循HCC专项指南(证据等级2,强推

荐,强共识)。

(5)疾病控制良好者可考虑免疫治疗(证据等级4,弱推荐,强共识)。

6 肝移植适应证及移植后管理

6.1 适应证

推荐意见:

(1)对于合并失代偿期肝硬化、急性重症 AIH 或 AIH 相关 ALF/ACLF 的患者,应在专科中心进行综合评估后行肝移植(证据等级2,强推荐,强共识)。

6.2 肝移植术后管理

推荐意见:

(1)推荐低剂量泼尼松(龙)联合钙调磷酸酶抑制剂(首选他克莫司)预防复发(证据等级4,弱推荐,强共识)。

(2)肝移植术后出现肝功能异常且组织学类似 AIH (伴/不伴 IgG 升高或自身抗体阳性)者,需考虑浆细胞性排斥性肝炎(证据等级3,强推荐,强共识)。

(3)AIH 复发或浆细胞性排斥性肝炎的治疗方案,应按照非移植 AIH 患者的推荐剂量使用泼尼松(龙)进行治疗(证据等级4,强推荐,强共识)。

7 生活质量与支持

推荐意见:

(1)建议在 AIH 患者的常规管理中纳入心理健康和生活质量(HRQL)评估,并根据需要提供转诊服务(证据等级2,强推荐,强共识)。

(2)AIH 治疗(尤其是糖皮质激素)对患者的生活质量和治疗依从性有显著影响,因此,在条件允许时应考

虑减少剂量或停用糖皮质激素(证据等级2,强推荐,强共识)。

(3)应鼓励患者参与日常护理和研究(证据等级3,强推荐,强共识)。

(4)可向 AIH 患者推荐参与患者支持小组(PSG)等干预措施,以提高其生活质量(证据等级5,弱推荐,强共识)。

(5)16~25岁的年轻患者应接受多学科团队支持的专科护理,以满足其成长需求并改善预后(证据等级2,强推荐,强共识)。

(6)从儿科到成人医疗服务的过渡不仅基于年龄,还应通过儿科与成人团队的协作完成,并将家长/照护者纳入其中(证据等级2,强推荐,强共识)。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 肖潇负责文章翻译;马雄负责文章审校。

参考文献:

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of autoimmune hepatitis[J]. J Hepatol, 2025. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.03.017. [Epub ahead of print]

收稿日期: 2025-06-30;录用日期: 2025-07-15

本文编辑: 王亚南

引证本文: XIAO X, MA X. An excerpt of EASL clinical practice guidelines on the management of autoimmune hepatitis (2025 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1297-1302.

肖潇, 马雄. 《2025年欧洲肝病学会临床实践指南: 自身免疫性肝炎的管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1297-1302.