

· 标准与讨论 ·

原发性胆汁性胆管炎诊疗规范(2021)

张奉春¹ 王立¹ 帅宗文² 吴振彪³ 张文¹ 张卓莉⁴ 林进⁵ 赵岩¹ 代表
中华医学会风湿病学分会

¹中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室 风湿免疫病学教育部重点实验室 100730; ²安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科, 合肥 230022; ³空军军医大学第一附属医院临床免疫科, 西安 710032; ⁴北京大学第一医院风湿免疫科 100034; ⁵浙江大学医学院第一附属医院风湿免疫科, 杭州 310003

通信作者: 林进, Email: linjinzju@zju.edu.cn; 赵岩, Email: zhaoyan_pumch2002@aliyun.com

【提要】 原发性胆汁性胆管炎(PBC)是一种以肝脏小胆管为主要靶器官的慢性进展性自身免疫性胆汁淤积性疾病。在我国PBC并非罕见,但PBC规范化的诊断和治疗水平仍待提升,为进一步规范我国PBC的临床诊断与治疗,中华医学会风湿病学分会组织国内有关专家在借鉴国内外诊治经验及指南的基础上,撰写了本规范,旨在提高临床医生认识PBC的临床特点、治疗选择及预后判断的水平,以期对其及时诊断、正确治疗和科学的随访管理,改善患者预后。

【关键词】 原发性胆汁性胆管炎; 诊断; 治疗; 预后

Recommendations for diagnosis and treatment of primary biliary cholangitis in China (2021)

Zhang Fengchun¹, Wang Li¹, Shuai Zongwen², Wu Zhenbiao³, Zhang Wen¹, Zhang Zhuoli⁴, Lin Jin⁵, Zhao Yan¹, on behalf of Chinese Rheumatology Association

¹Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China; ²Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; ³Department of Clinical Immunology, the First Affiliated Hospital for Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; ⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; ⁵Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou 310003, China

Corresponding authors: Lin Jin, Email: linjinzju@zju.edu.cn; Zhao Yan, Email: zhaoyan_pumch2002@aliyun.com

【Summary】 Primary biliary cholangitis is a chronic autoimmune cholestatic disease with a progressive course. This disease is not rare in China, but standardized diagnosis and treatment for primary biliary cholangitis are insufficient. Based on the evidence and guidelines from China and other countries, Rheumatology Branch of Chinese Medical Association developed the recommendations of diagnosis and treatment for primary biliary cholangitis in China. The aim is to help clinicians recognize clinical characters, therapeutic selection and prognosis judgement of primary biliary cholangitis, which will contribute to make diagnosis in time, to select treatment properly and to manage follow-up scientifically.

【Key words】 Primary biliary cholangitis; Diagnosis; Treatment; Prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210520-00360

收稿日期 2021-05-20 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 张奉春, 王立, 帅宗文, 等. 原发性胆汁性胆管炎诊疗规范(2021)[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(8): 709-715. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210520-00360.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)曾被称为原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC),是一种以肝脏为主要靶器官的慢性进展性自身免疫性胆汁淤积性疾病,主要病理改变为肝内小胆管非化脓性炎症,最终导致肝纤维化及肝硬化。PBC主要发病人群为中老年女性,临床特点包括血清中高滴度抗线粒体抗体(AMA)、胆酶升高及特征性的肝脏病理变化。该病主要由遗传、环境等因素所致,发病机制不明,临床表现隐匿,部分患者发现时已出现肝硬化。近年来随着对疾病认识的提高,越来越多早期患者被诊断,这些患者的肝脏病理尚处于小胆管炎症状态,治疗反应相对较好。2015年,欧洲及美国肝病研究协会将原名中的“肝硬化”更改为“胆管炎”^[1-2]。

PBC是一种全球性疾病,女性患病数约为男性10倍。PBC在我国并非罕见,2010年我国PBC流行病学研究报道,其患病率为49.2/10万,其中,40岁以上女性的患病率为155.8/10万。随着对PBC的认识及临床诊断水平的提高,我国PBC患病率呈上升趋势。目前,PBC的临床药物治疗仍以熊去氧胆酸(UDCA)为主,对UDCA治疗反应欠佳者,二线治疗可选择的有效药物较少,预后较差。

在我国,PBC规范化的诊断和治疗水平有待提升。为进一步规范我国PBC的诊断与治疗,中华医学学会风湿病学分会组织国内有关专家在借鉴国内外诊治经验及指南的基础上^[3-5],撰写了本规范,旨在提高医生认识PBC的临床特点、治疗选择及预后判断的水平,以期对其及时做出准确诊断、正确治疗和系统随访管理,改善患者预后。

一、临床表现

早期PBC患者多数无明显临床症状,部分可有瘙痒、乏力等不适,随着病程进展,可出现皮肤和巩膜黄染、纳差、恶心等胆汁淤积及门静脉高压相关临床表现,部分合并口干、眼干、骨质疏松及其他自身免疫病相关表现

(一)自然病程

PBC的自然史大致分为四个阶段:

第一阶段为临床前期,此阶段可能仅AMA等自身抗体阳性,无血清生物化学指标异常,该阶段通常在10年以上。

第二阶段为无症状期,主要表现为生物化学指标异常,无明显临床症状,该阶段约5~10年。研究显示,患者从无症状发展为有症状的平均时间为2~4.2年,有症状者平均生存期7.5年,无症状者平

均生存期16年。

第三阶段为症状期,出现乏力、瘙痒等临床表现,从症状出现至进展为肝硬化的时间约5~8年。

第四阶段为失代偿期,出现门静脉高压等肝硬化失代偿表现,生存期可能小于3年。

(二)常见临床表现

1. 乏力:见于50%~80%的PBC患者,是最常见的症状之一,可发生于任何阶段,影响生活质量。乏力症状的严重程度不一定与疾病分期相关,晚期患者通常症状较重。

2. 瘙痒:发生率约20%~70%,随着早期无症状患者诊断逐渐增加,发生率有所下降。可表现为局部或全身弥漫性皮肤瘙痒,常在接触衣物、炎热刺激或妊娠时加重,呈周期性,夜间较重;偏晚期患者反而减轻。

3. 腹痛、腹胀等:右上腹痛见于约17%的PBC患者,主要表现为右上腹轻度胀满、不适感,部分患者有口干、眼干、食欲下降、纳差、恶心、呕吐、腹泻、消化不良、体重下降等。

4. 胆汁淤积:可表现为皮肤、巩膜、黏膜等部位黄染,伴粪色变浅。多出现于病程较长或发现时病情较晚期的患者,提示肝内胆管破坏严重,预后不佳。

5. 门静脉高压:随着疾病发展,可出现肝硬化和门静脉高压的一系列并发症,如腹水、脾大、脾功能亢进、食管胃底静脉曲张破裂出血以及肝性脑病等。也有部分患者门静脉高压出现在疾病早期,与肝硬化程度不平行,可能与门静脉内皮损伤、末支静脉闭塞导致的结节再生性增生有关。

(三)常见并发症

1. 胆汁淤积相关:

(1)脂溶性维生素缺乏和脂肪泻:患者胆酸分泌减少可能导致脂类吸收不良,引起脂肪泻,并导致脂溶性维生素A、D、E和K缺乏,严重时可引发夜盲、骨量减少、神经系统损害和凝血酶原活力降低等。

(2)骨代谢异常:20%~35%患者可发生代谢性骨病,显著高于年龄、性别相匹配的健康人群,主要表现为骨质疏松和骨软化。其原因除了脂溶性维生素D吸收障碍外,还可能与肝功能损伤、破骨细胞抑制因子(OPG)产生减少、对破骨细胞抑制减弱等因素有关。

(3)高脂血症和皮肤黄色瘤:患者常有高脂血症,胆固醇和甘油三酯均可升高,典型表现为高密度脂蛋白胆固醇(HDL)升高。血清胆固醇持续升高可导致皮肤黄色瘤。目前尚无证据表明PBC的



高脂血症增加动脉粥样硬化的危险性。

2. 肝外脏器受累:除肝脏受累,患者还可出现关节痛、肌痛、雷诺现象等非特异性表现,以及肺间质病变、肺动脉高压、心肌损伤、心律失常等心肺受累情况,甚至部分患者可以这些表现为首发表现。还有患者出现肾脏受累,肾穿刺活检病理可见到膜性肾病、膜增殖性肾小球肾炎、肾间质炎症等改变。

(四)常见合并疾病

1. 自身免疫病:PBC常与其他自身免疫病伴发,如干燥综合征(SS)、系统性硬化病(SSc)、系统性红斑狼疮(SLE)、特发性炎性肌病(IIM)、类风湿关节炎(RA)等,其中以SS最常见,此外,还包括自身免疫性甲状腺疾病、自身免疫性血小板减少症、溶血性贫血和Crohn病、溃疡性结肠炎等炎症性肠病,以及自身免疫性肝炎(AIH)等。

2. 肝脏恶性肿瘤:PBC患者发生肝细胞肉瘤的风险显著高于健康人群,尤其出现肝硬化的PBC患者患肝细胞肉瘤的风险升高了18倍。男性、对UDCA治疗反应欠佳、肝功能失代偿可能是高危因素。

二、实验室检查、病理检查等辅助检查

1. 生化检查:典型的生化改变为胆管酶即碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(γ -GT/GGT)升高。其中ALP特异性更高,多高于正常高限2倍以上,见于95%以上的PBC患者;血清 γ -GT亦可升高,但易受酒精、药物、肥胖等因素影响。伴或不伴丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)轻至中度升高,如果显著升高,需排查有无合并AIH等其他病因。中至重度或晚期PBC患者可有胆红素水平升高,以直接胆红素升高为主。部分患者可有总胆汁酸升高。

2. 免疫学检查:

(1)免疫球蛋白检测:多数患者血IgM升高,可升高2~10倍,甚至出现少量寡克隆蛋白,但缺乏诊断特异性。IgM显著升高者建议行蛋白电泳或免疫蛋白固定电泳检查,除外血液系统疾病。部分患者也有IgG轻度升高。

(2)自身抗体检测:血清AMA尤其AMA-M2亚型是诊断PBC的特异性抗体,在PBC患者中阳性率超过90%,但抗体滴度与疾病严重程度及药物应答情况可能不相关。AMA阳性还可见于其他结缔组织病、肺结核、淋巴瘤等疾病。其他对PBC有诊断意义的抗体包括抗sp100抗体、抗gp210抗体等,在AMA阴性的PBC患者中,约30%可检测到上述抗体存在,这些抗体阳性的患者可能病情进展较快,预后较差。抗着丝点抗体(ACA)也可见于PBC

患者,与早发门静脉高压有一定相关性。一半以上PBC患者有抗核抗体(ANA)阳性,多为核包膜型、胞质型或核点型。

3. 影像学检查:肝脏超声常提示弥漫性改变、回声增强等,合并门静脉高压的PBC患者可见门静脉增宽、脾大等,胆汁淤积表现突出的患者需除外肝内外胆道梗阻的其他病因。磁共振胰胆管成像(MRCP)或内窥镜逆行胆管胰管造影(ERCP)可协助除外原发性硬化性胆管炎(PSC)或其他大胆管病变。

4. 肝脏病理学:具有典型临床表现、生化异常和AMA、抗sp100抗体、抗gp210抗体等特异性抗体阳性的PBC患者,肝穿刺活组织检查对诊断并非必须。对上述抗体阴性、转氨酶异常升高或治疗反应欠佳的PBC患者,可行肝穿刺活组织病理学检查明确诊断,除外AIH、非酒精性脂肪性肝炎等疾病,或明确疾病分期、特点和预后。

PBC特征性组织学改变为主要累及小叶间胆管和间隔胆管的慢性非化脓性胆管炎。在胆管细胞基底膜的紧密连接处,有浆细胞、巨噬细胞和嗜酸性粒细胞等多形核细胞的炎性浸润及坏死,部分患者会出现上皮样肉芽肿。随着疾病进展,可逐渐出现小胆管缺失、胆汁淤积、肝纤维化和肝硬化。

肝穿刺标本取材非常重要,由于病变可能分布不一致,如能穿刺获得10~15个汇管区结构,可更充分的评判胆管炎和胆管缺失的严重程度。

经典的PBC病理分为4期:

I期:胆管炎期。汇管区淋巴细胞和浆细胞浸润,导致直径100 μ m以下的小叶间胆管和100~300 μ m的间隔胆管的炎症和破坏。部分在胆管周围形成肉芽肿,称为旺炽性胆管病变(fluid bile duct lesions),是PBC特征性病变。

II期:汇管区周围炎期。小叶间胆管数目减少,部分完全被淋巴细胞及肉芽肿取代,炎性细胞侵入临近肝实质,形成局灶性界板炎。可见两种形式的界板炎,一种是淋巴细胞碎裂性坏死,与AIH类似;另一种是胆汁性碎裂性坏死,汇管区周围毛细胆管反应性增生、周围水肿、中性粒细胞浸润伴间质细胞增生,导管周围纤维化,常伸入临近肝实质,破坏肝细胞,这些改变使汇管区不断扩大。

III期:肝纤维化期。汇管区及其周围的炎症、纤维化,使汇管区扩大,肝细胞扭曲伴大量纤维间隔形成并不断增宽,此阶段肝实质慢性淤胆加重,汇管区及间隔周围肝细胞可见显著的胆盐淤积改变。

IV期:肝硬化期。主要表现为肝硬化伴再生障



表 1A PBC 病理评分系统

序号	PBC 分期	定义	评分(分)
A	纤维化	无纤维化或汇管区间质纤维化	0
		汇管区纤维化伴汇管区周围纤维化或连有不全纤维间隔	1
		桥接纤维化伴小叶结构紊乱	2
		多数桥接纤维化,或肝硬化伴再生结节	3
B	胆管消失	无消失	0
		胆管消失 <1/3 汇管区	1
		胆管消失 1/3~2/3 汇管区	2
		胆管消失 >2/3 汇管区	3
C	肝脏组织地衣红染色阳性颗粒沉积	无沉积	0
		沉积范围 <1/3 汇管区	1
		沉积范围 1/3 ~ 2/3 汇管区	2
		沉积范围 >2/3 汇管区	3

注:PBC为原发性胆汁性胆管炎

碍性结节。肝实质被纤维间隔分隔成拼图样结节,结节周围肝细胞胆汁淤积,可见毛细胆管胆栓。

近年来推出了新的病理组织学评分系统,通过评估胆管消失、纤维化和胆汁淤积形成等程度进行评分,将PBC分为S0~S3期(表1A,1B)。

表 1B PBC 病理评分系统

PBC 分期	疾病严重程度	评分(分)	
		A+B+C	A+B
S0期	无进展	0	0
S1期	轻度	1~3	1~2
S2期	中度	4~6	3~4
S3期	重度	7~9	5~6

注:PBC为原发性胆汁性胆管炎

三、诊断与鉴别诊断

1. 诊断标准:下述3条满足2条,可诊断为PBC。

(1)ALP升高等反映胆汁淤积的血清生物化学证据。

(2)血清 AMA/AMA-M2 或抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体阳性。

(3)肝脏组织病理学提示非化脓性破坏性胆管炎和小叶间胆管破坏等改变。

2. 鉴别诊断:需与药物性胆汁淤积、酒精性肝硬化、梗阻性胆汁淤积、结节病、AIH、PSC 等疾病鉴别,同时筛查有无合并其他系统性结缔组织病或器官特异性自身免疫病,如SS、SSc、炎症性肠病等。

四、治疗方案和原则

1. 基础治疗:13~15 mg/kg UDCA 是治疗 PBC 的一线用药,其作用机制包括利胆、细胞保护、抗炎、免疫调节等,具有改善患者生化指标、缓解病理

改变和延缓病程进展的作用,因此在1998年被美国食品药品监督管理局(FDA)批准,推荐用于生化异常的任何阶段的PBC患者,但肝脏组织病理学改变早期者可能获益更大。

UDCA 剂量选择非常重要,13~15 mg/kg 优于 5~7 mg/kg 小剂量,也优于 23~25 mg/kg 大剂量,如患者同时还服用消胆胺等胆汁酸螯合剂,需提前 1 h 或延后 4 h 服用,以免影响 UDCA 药效。对肝功能异常和肾功能不全的 PBC 患者,无需调整 UDCA 的剂量。主要不良反应包括腹泻、胃肠道反应、皮肤瘙痒等,但发生率较低。UDCA 应长期服用,停药可能导致生化指标反弹甚至疾病进展。

2. 二线治疗:对 UDCA 治疗反应欠佳的 PBC 患者,目前 FDA 批准的二线治疗药物仅有 6-乙基鹅去氧胆酸——奥贝胆酸^[6],这是一种法尼酯 X 受体激动剂,目前国内正在进行 I 期临床试验。

另外,近年来发现贝特类降脂药如非诺贝特、苯扎贝特等,有改善 UDCA 治疗反应不佳的 PBC 患者生化指标的疗效。2018 年,新英格兰杂志发表了苯扎贝特用于 UDCA 治疗反应不佳的 PBC 患者的随机对照试验结果,显示有一定疗效^[7],目前已经在临床中开始尝试使用,但需警惕转氨酶升高和肌酐升高等可能的不良反应。由于药品说明书尚未更新,目前未将 PBC 列入适应证,正式使用还需等待药品说明书更新。

其他药物包括糖皮质激素(布地奈德、泼尼松龙、甲泼尼龙等)、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、环孢素、他克莫司等免疫抑制剂,秋水仙碱,甚至利妥昔单抗(CD20 单抗)等生物制剂等,多项临床研究探索这些药物在 UDCA 治疗反应不佳的 PBC 患者



中的疗效,但均未经过大样本随机对照试验证实。

3. 对症及并发症治疗:瘙痒是 PBC 最突出的症状,针对瘙痒的主要药物是消胆胺和利福平。消胆胺抑制胆汁酸在肠道的重吸收,推荐剂量为 4~16 g/d,与 UDCA 等药物服用时的时间间隔需至少 4 h。消胆胺不耐受或疗效不佳的 PBC 患者,可使用利福平作为二线治疗,推荐剂量为 150 mg 每日 2 次,疗效欠佳者可逐渐加量至 600 mg/d,使用过程中需密切监测肝功能。

针对乏力,目前尚无明确有效药物。血脂显著升高且具有心血管高危因素的 PBC 患者,可考虑加用降脂药物,他汀类药物和贝特类药物相对安全,注意监测肝功能。骨质疏松治疗与绝经后骨质疏松治疗大致相同,主要以补充钙剂和维生素 D 为基础,国外推荐剂量为元素钙 1 500 mg/d,维生素 D 800 IU/d。另外,联合双膦酸盐类药物可能有效,目前尚无针对 PBC 病因改善骨密度的治疗方式。

门静脉高压的处理与其他类型肝硬化相似。如有食管胃底静脉曲张,需采用非选择性 β 受体阻滞剂,严重时需使用内镜下曲张静脉结扎术等预防出血的措施;如出现腹水,可使用螺内酯、呋塞米等利尿药。部分 PBC 患者可在肝硬化发生前出现窦前性门静脉高压,这些患者肝脏合成功能尚可,不适合肝移植,必要时可采取门-体静脉分流或断流手术。

4. 肝移植:如患者出现顽固性腹水、自发性腹膜炎、反复食管胃底静脉曲张破裂出血、肝性脑病、肝细胞癌等预计存活时间少于 1 年的情况,可考虑肝移植。欧洲肝病学会建议,总胆红素水平达到 60 mg/L, Mayo 评分达到 7.8 分,终末期肝病模型评分 >14 分时行肝移植评估^[8]。

肝移植后,部分患者可能在平均 3~6 年的时间复发,使用 UDCA 可能延缓肝移植后复发。

5. 特殊情况治疗:

(1) 抗体阳性,生化指标正常:对体检发现 AMA/AMA-M2 或抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体阳性,

血生化指标正常且暂无临床症状的患者,目前不推荐开始 UDCA 治疗,除非肝穿刺活检病理已有胆管炎提示。这些患者需长期随访,每半年至 1 年复查生化指标,出现生化指标异常后开始用药。

(2) 稳定期是否可停药:对 UDCA 治疗反应良好的患者,停药后多数患者病情反弹,目前不建议停用 UDCA。但是否可减量维持,目前尚无循证医学证据支持。

(3) 合并系统性自身免疫病及 AIH:若患者合并系统性自身免疫病,如 SS、SLE、RA、IIM 等,或合并 AIH 等其他自身免疫性肝病,需根据疾病活动度和累及脏器的情况与严重程度,决定患者全身治疗力度,部分患者可能需要使用糖皮质激素及免疫抑制剂。因患者同时存在 PBC,免疫抑制剂尽量选择吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤等肝损伤发生率较低的药物,并密切监测肝功能变化。

(4) 妊娠:部分育龄期 PBC 患者面临生育问题,多数患者妊娠期病情稳定,部分产后有生化指标恶化。UDCA 在妊娠期和哺乳期均有相对较好的安全性,无证据显示其有致畸性,可在此期间持续使用,但建议妊娠早期慎用,孕期密切监测肝脏生化指标变化,警惕病情进展。

五、随访评估

1. 生化指标应答标准:目前国际上有多种评价 UDCA 治疗后生化指标应答是否良好的标准。多数在 1 年左右评估 ALP 和胆红素的改善情况,常用的有巴黎标准、巴塞罗那标准等,近年来也有研究认为,评估 UDCA 疗效的生化指标应答时间可提前至 3~6 个月,以早期、及时发现应答欠佳的患者,并给予二线治疗,改善其预后,如北京标准(表 2)。

2. 随访评估管理:PBC 是一种慢性疾病,需长期随访,医患配合。初次诊断后,给予 UDCA 治疗,一般推荐 1 个月后复诊,之后可每 3 个月复诊 1 次。6~12 个月如判断患者对 UDCA 治疗反应欠佳,则加

表 2 PBC 患者对 UDCA 治疗反应是否良好的标准

标准	评估时间	定义
巴塞罗那(Barcelona)标准	12 个月	ALP 较基线水平下降 >40% 或恢复至正常水平
巴黎 I (Paris) 标准	12 个月	ALP ≤ 3 倍正常高限值, AST ≤ 2 倍正常高限值, 胆红素 ≤ 10 mg/L
鹿特丹(Rotterdam)标准	12 个月	胆红素和/或白蛋白水平恢复正常
爱媛(Ehime)标准	6 个月	GT 水平下降 >70% 或正常
巴黎 II 标准	12 个月	ALP 和 AST ≤ 1.5 倍正常高限值, 总胆红素正常
多伦多(Toronto)标准	24 个月	ALP ≤ 1.67 倍正常高限值
北京(Beijing)标准	6 个月	ALP ≤ 3 倍正常高限值, 胆红素和/或白蛋白水平恢复正常

注:PBC 为原发性胆汁性胆管炎;UDCA 为熊去氧胆酸;ALP 为碱性磷酸酶; γ -GT 为谷氨酰转肽酶;AST 为天冬氨酸转氨酶



用二线治疗,之后可每 1~3 个月复查 1 次,评估生化指标应答情况及对药物的耐受情况,调整治疗,直至达到生化指标缓解;如对 UDCA 治疗反应良好,则可改为每 3~6 个月复查 1 次。

随诊过程中,除评价生化指标外,还需关注患者心理状况,可通过瘙痒或乏力的视觉模拟评分等量表评估;另外,还应定期检查患者肝脏超声影像学改变、骨密度等骨质疏松相关指标、血脂情况、评估心血管事件风险、评估甲胎蛋白等肝脏恶性肿瘤发生风险、食管静脉曲张等门静脉高压情况,综合评估患者的生活质量及病情进展情况。

六、预后

多数 PBC 预后较好,尤其发现较早、UDCA 治疗反应良好、未合并门静脉高压及其他自身免疫病者,生存期与健康人几乎无差异。部分患者发现较晚、早期出现门静脉高压、UDCA 治疗反应不佳且二线治疗仍无法达到生化指标缓解,或合并有重要脏器严重受累的自身免疫病、肝脏恶性肿瘤,则预后较差。

诊疗要点

1. 作为一种主要破坏小胆管上皮细胞的慢性自身免疫性肝病,PBC 多发于中年女性,起病隐匿,主要表现为乏力、瘙痒和血 ALP、 γ -GT 等生化指标升高,有 AMA/AMA-M2、抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体等自身抗体阳性;抗体阴性者需肝穿刺活组织病理检查协助诊断。

2. $13\sim 15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ UDCA 是治疗 PBC 的一线选择,如患者对 UDCA 治疗反应欠佳,推荐奥贝胆酸或苯扎贝特,但目前上述药物存在国内获得困难等问题,需与患者提前说明,目前暂缺少其他明确有效的二线药物;如患者对 UDCA 治疗反应良好,则建议维持用药,不建议停药。

3. 对 PBC 患者应长期随诊,进行多方面的评估和管理。未合并门静脉高压的 UDCA 治疗反应良好者预后较好,UDCA 治疗反应不佳或合并其他重要脏器受累的结缔组织病等的患者,预后可能较差。

执笔: 王立

诊疗规范撰写组名单(按姓氏汉语拼音排序):白玛央金(西藏自治区人民医院风湿免疫科);曹恒(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);柴克霞(青海大

学附属医院风湿免疫科);陈竹(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);池淑红(宁夏医科大学总医院风湿免疫科);达展云(南通大学附属医院风湿免疫科);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);戴生明(上海交通大学附属第六人民医院风湿免疫科);丁峰(山东大学齐鲁医院风湿科);董凌莉(华中科技大学同济医学院同济医院风湿免疫科);杜戎(华中科技大学同济医学院协和医院风湿免疫科);段利华(江西省人民医院风湿免疫科);段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);樊萍(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);冯学兵(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);高洁(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);高晋芳(山西医学科学院 山西白求恩医院风湿免疫科);耿研(北京大学第一医院风湿免疫科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);郭江涛(宁夏回族自治区人民医院风湿免疫科);何菁(北京大学人民医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);黄慈波(深圳大学华南医院风湿免疫科);黄烽(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);黄文辉(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);黄新翔(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);黄艳艳(海南省人民医院风湿免疫科);姜德训(解放军总医院第七医学中心风湿免疫科);姜林娣(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科);靳洪涛(河北医科大学第二医院风湿免疫科);李彩凤(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院风湿科);李芬(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);李娟(南方医科大学南方医院风湿病诊疗中心);李龙(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);李梦涛(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);李芹(云南省第一人民医院风湿免疫科);李懿莎(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心);厉小梅(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);栗占国(北京大学人民医院风湿免疫科);林禾(福建省立医院风湿免疫科);林金盈(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);林书典(海南省人民医院风湿免疫科);林志国(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);林智明(中山大学附属第三医院风湿免疫科);刘冬舟(深圳市人民医院风湿免疫科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);刘晓霞(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);刘燕鹰(北京大学人民医院风湿免疫科);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);刘重阳(重庆医科大学附属第三医院风湿免疫科);鲁静(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);路跃武(首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科);马丽(中日友好医院风湿免疫科);马莉莉(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);米克拉依·曼苏尔(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);莫颖倩(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);潘歆(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);戚务芳(天津市第一中心医院风湿免疫科);青玉凤(川北医学院附属医院风湿



免疫科);沈海丽(兰州大学第二医院风湿免疫科);沈敏(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);沈南(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);石柱秀(厦门大学附属第一医院风湿免疫科);史晓飞(河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院风湿免疫科);帅宗文(安徽医科大学附属第一医院风湿免疫科);宋立军(山东大学齐鲁医院风湿科);苏娟(青海大学附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);孙红胜(山东第一医科大学附属省立医院风湿免疫科);田新平(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);王彩虹(山西医科大学第二医院风湿免疫科);王丹丹(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);王辉(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);王静(云南省第一人民医院风湿免疫科);王立(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);王丽萍(兰州大学第二医院风湿免疫科);王培(河南省人民医院风湿免疫科);王迁(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);王婧(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);王晓冰(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);王燕(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);王永福(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院风湿免疫科);王友莲(江西省人民医院风湿免疫科);王玉华(首都医科大学附属北京世纪坛医院风湿免疫科);王昱(北京大学第一医院风湿免疫科);王悦(天津医科大学第二医院风湿免疫科);王志强(联勤保障部队第九八〇医院风湿免疫科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴歆(海军军医大学长征医院风湿免疫科);吴振彪(空军军医大学第一附属医院临床免疫科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);夏丽萍(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);向阳(湖北民族大学医学部风湿病发生与干预湖北省重点实验室);肖会(安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科);谢希(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);徐沪济(海军军医大学长征医院风湿免疫科);徐健(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);薛愉(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);严青(福建省立医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨静(绵阳市中心医院风湿免疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨娉婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);叶霜(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);张风肖(河北省人民医院风湿免疫科);张奉春(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);张辉(中山大学附属第一医院风湿免疫科);张江林(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);张莉芸(山西医学科学院 山西白求恩医院风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);张娜(天津医科大学总医院风湿免疫科);张文(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);张烜(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院临床免疫中心);张学武

(北京大学人民医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科);赵东宝(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);赵久良(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);赵丽珂(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);赵令(吉林大学第一医院风湿免疫科);赵岩(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);赵彦萍(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);赵毅(四川大学华西医院风湿免疫科);郑朝晖(空军军医大学西京医院临床免疫科);郑文洁(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);周京国(成都医学院第一附属医院风湿免疫科);朱小春(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹庆华(陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, et al. Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis' [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(6): 1627-1629. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.08.031.
- [2] Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, et al. Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis' [J]. *Hepatology*, 2015, 62(5): 1620-1622. DOI: 10.1002/hep.28140.
- [3] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 原发性胆汁性肝硬化(原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(12): 1980-1988. DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2015.12.004.
- [4] European Association for the study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis [J]. *J Hepatology*, 2017, 67: 145-172. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.
- [5] Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary biliary cholangitis: 2018 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. *Hepatology*, 2019, 69(1): 394-419. DOI: 10.1002/hep.30145.
- [6] Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. A placebo-controlled trial of obeticholic acid in primary biliary cholangitis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(7): 631-643. DOI: 10.1056/NEJMoa1509840.
- [7] Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, et al. A placebo-controlled trial of bezafibrate in primary biliary cholangitis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(23): 2171-2181. DOI: 10.1056/NEJMoa1714519.
- [8] Gulamhusein AF, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis: pathogenesis and therapeutic opportunities [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(2): 93-110. DOI: 10.1038/s41575-019-0226-7.

