·述评·

DOI：10.12449/JCH250501

重视风湿免疫病的肝脏表现

王程瑶，刘燕鹰

首都医科大学附属北京友谊医院风湿科，北京 100050

通信作者：刘燕鹰，liuyanying6850@126.com（ORCID：0009-0004-6014-0635）

摘要：肝脏是风湿免疫病最常受累的器官之一。风湿免疫病患者的肝脏病变可由疾病直接累及肝脏、合并其他原发性肝病或药物相关肝损伤等多种因素导致。当患者出现肝功能异常时，应仔细鉴别病因。对于病因不明的肝损伤，应常规检测自身抗体，以早期识别潜在的自身免疫性肝病。若病因仍不明确，建议在条件允许的情况下进行肝穿刺活检以确诊。在积极治疗风湿免疫病的同时，应密切监测肝功能变化，避免使用可能加重肝损伤的药物，尤其是肝毒性较强的抗风湿药物，并根据患者的具体情况调整治疗方案，降低肝损伤风险，优化长期预后。

关键词：风湿性疾病；肝功能不全；自身免疫性肝病

Recognizing hepatic manifestations in rheumatic diseases

WANG Chengyao, *LIU Yanying*

Department of Rheumatology, *Beijing Friendship Hospital*, *Capital Medical University*, *Beijing 100050*, *China*

Corresponding author: *LIU Yanying*, *liuyanying6850@126.com* (*ORCID*: *0009-0004-6014-0635*)

Abstract: The liver is one of the organs most commonly affected by rheumatic diseases. Hepatic abnormalities in patients with rheumatic diseases can result from a variety of factors, including direct liver involvement by the disease itself, coexistence with primary liver disease, and drug-induced liver injury. When liver indicators are abnormal, a thorough differential diagnosis is required. For unexplained liver dysfunction, routine testing for autoantibodies should be performed to facilitate early identification of underlying autoimmune liver disease. If the etiology remains unclear, a liver biopsy is recommended for a final diagnosis if feasible. Alongside active management of rheumatic diseases, it is necessary to closely monitor liver function, avoid the use of agents that may exacerbate hepatic damage, particularly anti-rheumatic drugs with strong hepatotoxicity, and tailor treatment strategies according to personal specific conditions, so as to minimize liver damage and improve long-term outcome.

Key words: Rheumatic Diseases; Hepatic Insufficiency; Autoimmune Liver Diseases

1 风湿免疫病概述

风湿免疫病是一类主要累及关节、骨骼、肌肉、血管等结缔组织的疾病，常伴随多系统、多器官受累。其发病机制复杂，涉及遗传易感性、环境及免疫调控失衡等多方面因素。风湿免疫病具有高度异质性，基于疾病性质可分为自身免疫性疾病、自身炎症性疾病和退行性/代谢性疾病等。多数风湿免疫病病程长，易反复发作，并常伴有广泛的系统性炎症反应[1]。

除关节和结缔组织外，肝脏亦常受累，表现为肝功能异常、胆汁淤积，或伴发原发性自身免疫性肝病（autoimmune liver disease，ALD）。肝脏受累可由疾病本身引起，也可能与免疫抑制治疗或合并其他疾病相关[2]。肝功能异常是风湿免疫病诊治中常见的临床问题，重视并系统评估其肝脏病变，对于早期识别潜在风险、优化治疗方案和改善患者预后至关重要。

2 风湿免疫病肝损伤的常见原因

2.1 *风湿免疫病直接累及肝脏* 风湿免疫病直接引起的肝损伤通常与免疫系统的异常激活、持续的炎症反应

以及纤维化进程密切相关。免疫复合物的沉积可通过激活补体系统，导致肝小叶炎症和肝细胞损伤，而T细胞的过度激活及由细胞因子，如IFN-γ、IL-2介导的免疫反应，亦在肝损伤的发生中起着核心作用。部分风湿免疫病还可合并肝血管病变，如静脉血栓形成或胆管损伤，进一步加重肝功能障碍。随着疾病的进展，长期的免疫介导性炎症可逐渐诱发肝纤维化，最终导致肝硬化。此类肝损伤的进程往往隐匿，临床诊断和干预时需警惕其潜在的长期影响[3]。

2.2 合并ALD ALD与其他系统性自身免疫性疾病之间存在相似的遗传易感性或异常的细胞体液免疫反应。流行病学研究表明，20%～30%的ALD患者合并其他风湿免疫病。常见的疾病类型包括原发性胆汁性胆管炎（primary biliary cholangitis，PBC）、自身免疫性肝炎（autoimmune hepatitis，AIH）和原发性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis，PSC）。在这些疾病中，免疫系统异常激活可导致肝细胞或胆管上皮细胞损伤，进而引起转氨酶和胆红素水平的异常升高[4]。其典型生化特征为胆酶，如GGT和ALP水平显著升高，而ALT和AST水平通常仅轻度升高。值得注意的是，部分风湿免疫病患者可能同时存在ALD相关抗体阳性。然而，仅凭抗体检测结果并不足以确诊合并ALD，诊断应结合其他临床、实验室指标及肝脏病理学结果，综合评估以排除其他原因导致的肝损伤。

2.3 药物性肝损伤（drug-induced liver injury，DILI） 风湿免疫病患者通常需要长期服用药物控制病情，在此类患者中，DILI较为常见。在治疗过程中，抗风湿药物的使用，或与其他治疗并发症的药物合用，均可显著增加肝损伤的风险。例如，甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶、雷公藤、非甾体抗炎药、来氟米特、环磷酰胺、硫唑嘌呤等药物单用或联合使用，均已被证实可引发或加重肝损伤。

DILI的发生机制复杂，通常与药物的直接毒性作用、免疫反应、代谢紊乱及氧化应激等因素密切相关，且不同机制可能导致多种类型的肝损伤。例如，非甾体抗炎药可通过其代谢产物的毒性作用或免疫介导的机制引发肝损伤；免疫抑制剂如甲氨蝶呤，由于其慢性累积毒性作用，可能诱发脂肪性肝病、肝纤维化，甚至进展为肝硬化；硫唑嘌呤则可引起多种类型的肝毒性反应，其中胆汁淤积型肝损伤最为常见。此外，糖皮质激素和生物制剂如英夫利西单抗可能通过免疫抑制或免疫调节作用加重患者原有的肝脏病理状态，或通过改变免疫系统功能，间接引发肝损伤。在我国，抗风湿病药物引起的肝炎病毒再激活以HBV为主。免疫抑制剂、高剂量糖皮质激素、抗肿瘤坏死因子药物等通过改变HBV感染者的肝脏和免疫状态，促进病毒复制，并可导致免疫介导的肝损伤。

根据病程特征，DILI通常划分为急性、亚急性和慢性3种类型。其临床表现缺乏特异性，与其他急性或慢性肝病的症状相似。部分患者仅表现为乏力、食欲减退、恶心、肝区胀痛及上腹不适等非特异性的消化道症状。对于多数急性起病的DILI，轻症患者可无明显症状，而重症患者则表现为皮肤和巩膜黄染、尿色加深等[5-6]。

2.4 其他因素 风湿免疫病患者常合并代谢异常，如胰岛素抵抗和高脂血症，且糖皮质激素的长期使用可能加重代谢紊乱，从而增加代谢相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated fatty liver disease，MAFLD）的风险。代谢综合征不仅加重肝脏损伤，还可能导致肝纤维化，甚至肝硬化的发生。此外，病毒性肝炎及酒精性肝病等其他肝脏疾病，与免疫介导性肝损伤共同作用时，可进一步恶化肝功能，加重患者的肝脏负担[7]。因此，在风湿免疫病患者的临床管理中，必须高度重视代谢异常的调控，并综合考虑代谢异常与其他肝病因素的相互作用。

3 不同风湿免疫病中的肝脏病变

3.1 系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE） SLE是一种慢性自身免疫性疾病，广泛累及多个器官系统。尽管肝脏并非主要受累器官，但现有研究数据显示，20%～70%的SLE患者在疾病进展过程中可能出现肝脏损伤。然而，在排除药物暴露和病毒感染后，只有29%的病例可归因于SLE本身，其中3%～5%可进展为肝炎，也被称为狼疮性肝炎（lupus hepatitis，LH）[8]。需要注意的是，LH不同于文献中曾提及的“狼疮样肝炎”（lupoid hepatitis），后者用于描述一类表现为慢性活动性肝炎的疾病，常伴有类似SLE的症状和实验室特征，现已被证实为AIH，属于肝脏特异性自身免疫疾病，与SLE无直接关联。通常，SLE导致的肝损伤程度较轻，主要表现为ALT和AST水平轻度升高，少数患者可能出现黄疸或肝肿大。其组织病理学表现多样，但缺乏特异性，包括脂肪变性、慢性活动性肝炎、肉芽肿及非特异性炎症等[9]。

LH是SLE直接引起的肝脏病变，主要由免疫复合物沉积引发的免疫介导性肝损伤所致。组织学检查可见肝小叶或门静脉区轻度炎症反应，淋巴细胞浸润相对较少。该类患者临床特征具有显著隐匿性，实验室检查仅显示轻度ALT和/或AST水平升高，且肝损伤的严重程度与SLE的疾病活动密切相关。抗核糖体P蛋白抗体阳性具有一定的特异性，可用于LH的诊断[10]。

抗磷脂综合征常见于SLE患者，其特征为动静脉血栓形成，并与布加综合征相关[11]。因此，SLE患者合并不明原因的肝功能异常时，应追问血栓及不良孕产史，及时筛查磷脂抗体谱，以防止漏诊抗磷脂综合征相关的血管损害。

3.2 干燥综合征 干燥综合征是一种主要以外分泌腺受累为特征的慢性自身免疫性疾病。肝脏受累是干燥综合征常见的非外分泌腺并发症，约49%的干燥综合征患者可出现血清学肝功能异常，其中约27%伴有肝病的临床证据，即表现出符合PBC或AIH诊断标准的组织学改变[12]。干燥综合征相关的肝损伤表现形式复杂多样，在排除了病毒性肝炎和免疫抑制剂相关肝毒性的情况下，最为常见的肝病类型为PBC。研究显示，PBC影响干燥综合征的临床特征和疾病演变，与单纯干燥综合征患者相比，合并PBC的干燥综合征患者疾病进展更快，肝脏相关血清学指标显著升高，肝硬化发生率增加，死亡率明显升高。因此，对于干燥综合征患者，需高度警惕合并PBC的可能，以便早期识别并及时干预[13]。

3.3 系统性硬化症 系统性硬化症是一种以多脏器纤维化为特征的慢性自身免疫性疾病。在系统性硬化症患者中，胃肠道受累较为常见（约95%），而肝脏受累的发生率相对较低，仅占1.1%[14]。系统性硬化症相关肝损伤的发生常与其伴发的其他自身免疫性疾病有关，而非疾病本身直接引起。PBC是最常见的合并肝病，其患病率为2%～3%，显著高于普通人群，且主要见于局限性皮肤型系统性硬化症患者。研究表明，系统性硬化症患者中的抗着丝点抗体和抗线粒体抗体与PBC的发生存在独立相关性。因此，对系统性硬化症患者进行肝脏自身免疫筛查有利于早期诊断及病程管理[15]。

3.4 特发性炎性肌病 特发性炎性肌病是一组由免疫介导的肌肉炎症为特征的疾病，主要包括多发性肌炎、皮肌炎、包涵体肌炎和免疫介导的坏死性肌炎等。研究显示，多发性肌炎和皮肌炎患者的肝功能异常发生率分别约为3%和17%。值得注意的是，部分患者的转氨酶升高并非源于原发性肝病，而是由肌肉损伤所致。此外，一些患者可表现出肝脏的炎性浸润或肝细胞再生，个别病例甚至可能出现非肝硬化性门静脉高压，这可能与免疫介导的血管损伤密切相关。鉴别诊断时，应特别关注肌酸磷酸激酶和肌红蛋白的升高，且AST水平升高通常高于ALT，这一特征有助于区分肌源性与肝源性转氨酶升高的原因[16]。

3.5 成人斯蒂尔病（adult-onset Still's disease，AOSD） AOSD是一种特发性全身炎症性疾病，肝功能异常在此类患者中较为常见，通常由疾病本身引起。研究显示，43%～76%的AOSD患者出现不同程度的肝损伤，主要为轻中度转氨酶升高，且与疾病活动度相关。极少数患者在未及时诊断或治疗的情况下，可能发展为暴发性肝炎或肝衰竭。根据已有研究，AOSD患者的肝脏病理改变无特异性，因此在评估其肝脏受累时，肝活检并非必需。此外，AOSD合并肝损伤还可能由治疗相关的DILI或其他肝脏疾病引起。因此，诊断时需要仔细评估临床病程，停用可疑药物，并排除其他肝脏疾病[17-18]。

3.6 血管炎 血管炎是一组以血管壁或血管周围组织炎症和坏死为基本特征的疾病。血管炎可单独或同时累及大、中、小（微）血管。各类血管炎均可累及肝脏，血管炎肝脏受累发生率与具体分型相关：16%～56%的结节性多动脉炎患者肝酶升高，10%～40%的巨细胞动脉炎患者转氨酶升高，22%～91%川崎病患者被发现肝功能异常。临床常无特异性表现，肝生化指标多以ALP和GGT水平升高为主要特点，部分患者可出现肝脏合成功能障碍及纤维化。部分血管炎患者可累及门静脉或肝静脉系统，表现为门静脉高压。极少数患者表现为肝脏多发缺血梗死灶或（微）动脉瘤形成[19]。因此，血管炎相关的肝损伤需要引起足够的重视，并应在早期通过细致的临床评估和适当的影像学检查进行鉴别诊断。

3.7 IgG4相关性疾病（IgG4-related disease，IgG4-RD） IgG4-RD是一种近年来日益受到关注的全身性自身免疫炎症性疾病，伴有明显的纤维化特征，几乎可累及全身各个器官。IgG4-RD较少出现肝脏单独受累，通常合并胆管和胰腺受累（31%）。IgG4相关肝脏病变主要分为两大类：IgG4相关自身免疫性肝炎（IgG4-associated autoimmune hepatitis，IgG4-AIH）和IgG4相关肝病。其中，IgG4-AIH与经典AIH高度相似，同样可以在肝脏中发现坏死性炎症高度活动，包括门静脉炎症、界面性肝炎以及局灶、桥接性坏死等，但前者程度较重，而胆管的损伤与嗜酸性粒细胞浸润则较少见。IgG4相关肝病可能是由IgG4-RD引起的原发性肝实质损伤，也可能继发于IgG4相关性硬化性胆管炎（IgG4-related sclerosing cholangitis，IgG4-SC）及1型自身免疫性胰腺炎（autoimmune pancreatitis，AIP）导致的肝损伤。1型AIP是IgG4-RD的胰腺受累表现，常伴有IgG4升高和胰腺外病变。IgG4-SC与1型AIP常合并存在，形成“胆-胰联合病变”模式。当IgG4-SC引起胆管狭窄或梗阻时，胆汁排泄受阻导致淤积，进一步引发胆管损伤、肝脏炎症和纤维化，从而加重肝损伤。

在多数病例中，IgG4相关肝脏病变的临床表现较为隐匿。当患者出现乏力、食欲减退、恶心、呕吐、黄疸及皮肤瘙痒等症状时，通常提示疾病可能已进展至较为严重的阶段。组织学上，IgG4相关肝脏病变表现为门管区的慢性炎症、胆管损伤、门管区纤维化、肝小叶内的炎症反应以及胆汁淤积等典型改变[20]。尽管目前对IgG4相关肝脏病变的认识不断深入，但其病因、发病机制及治疗策略仍亟待进一步探索。

3.8 关节炎的肝脏病变

3.8.1 类风湿关节炎 类风湿关节炎是一种以关节炎为主要表现的全身性疾病，主要累及滑膜组织。当类风

湿关节炎患者出现肝损伤时，通常难以明确区分是类风湿关节炎本身引起的肝脏表现，还是类风湿关节炎治疗过程中使用药物导致的DILI。研究表明，18%～50%的类风湿关节炎患者在关节炎活动期出现肝功能异常，表明肝损伤可能是类风湿关节炎的关节外表现，但尚存在争议[21]。类风湿关节炎相关肝脏病变最常见的表现形式是无症状的肝功能异常。偶尔，肝损伤可进展为肝硬化。严重情况下，患者可能发生肝内出血甚至肝破裂，这一并发症多由类风湿血管炎所致。然而，与结节性多动脉炎相比，类风湿关节炎引起的肝动脉炎极为罕见。类风湿关节炎肝脏受累的病理改变多为非特异性，如Kupffer细胞增生、小叶中心脂褐素沉积增加、门管区炎症细胞浸润以及实质或肝坏死的罕见病灶等[22]。类风湿关节炎患者常见合并ALD，常见类型包括PBC、AIH和PSC。AIH在类风湿关节炎患者中表现为多种病理亚型，并可能与PBC或PSC重叠[23]。此外，类风湿关节炎患者也面临发生MAFLD的风险。慢性炎症、包括甲氨蝶呤和类固醇在内的药物使用与MAFLD风险增加相关。风湿性疾病继发肝脏受累无明显年龄、人种、地区差异，性别偏好与原发病相一致，但在类风湿关节炎患者中观察到男性可能比女性更易患MAFLD[24]。

费尔蒂综合征（Felty综合征）是类风湿关节炎的一种少见并发症，其特征为关节炎、脾肿大及中性粒细胞减少三联征，常见于伴有严重关节外表现且疾病控制不佳的类风湿关节炎患者。部分Felty综合征患者可能伴有肝脏受累，表现为肝肿大和ALP水平升高，肝组织学检查常见弥漫性淋巴细胞浸润、门静脉周围纤维化及门静脉高压的典型表现[25]。

3.8.2 痛风 痛风是最常见的代谢性关节炎，与血尿酸水平过高形成尿酸盐结晶有关。高尿酸血症不仅是痛风的核心病理因素，还与代谢综合征有显著关联，常伴随肥胖、糖尿病及高血压等代谢异常。这些代谢紊乱不仅加重了关节损害，还可对肝脏造成影响，尤其是在高尿酸血症的背景下，MAFLD及肝脏炎症的发生风险显著增加。更为重要的是，治疗痛风的药物，如秋水仙碱、别嘌醇和非布司他等，虽能有效控制痛风急性发作，但长期使用可能引发肝毒性反应。因此，在痛风治疗过程中，尤其是使用这些药物时，必须密切监测肝功能，及时发现并处理潜在的肝损伤[26]。

3.8.3 脊柱关节炎 脊柱关节炎主要影响中轴关节、肌腱和附着点。包括强直性脊柱炎、反应性关节炎、银屑病关节炎、未分化脊柱关节炎和炎性肠病性关节炎等。银屑病关节炎与MAFLD具有相关性[27]。广泛性脓疱性银屑病与中性粒细胞性胆管炎有关[28]。有报道认为，ALP和GGT的升高与强直性脊柱炎有关[29]。此外，PBC患者中亦有HLA-B27（人白细胞抗原B27）阳性附着点炎的报道，提示脊柱关节炎与部分ALD可能存在免疫机制上的交叉[30]。

4 风湿免疫病累及肝脏的诊治原则

在风湿免疫病的诊疗过程中，应高度重视肝功能监测。一旦发现肝功能异常，应及时分析其原因。患者的全面评估应包括肝功能、代谢、自身抗体等实验室指标以及影像学检查，如肝脏超声、CT和MRI，必要时可考虑肝活检及基因检测[31]。

若评估病因后考虑为原发病相关肝损伤，应加强原发病或合并症的治疗，并调整治疗方案。若考虑为合并ALD导致的肝损伤，则应在风湿科与肝病科等多学科协作下制订个体化治疗方案。治疗决策应综合评估风湿病与肝病的活动度、累及脏器情况及疾病严重程度，以优化免疫抑制策略和肝脏保护措施。对于部分患者，糖皮质激素及免疫抑制剂可能是必要的治疗选择，但需权衡免疫抑制强度与肝毒性的风险[32-33]。若考虑为DILI，应及时停用或减量可能导致肝损伤的药物，重启抗风湿病治疗时，原则上应避免再次使用导致DILI的可疑药物。在完成上述调整的基础上，可根据患者病情酌情使用保肝药物辅助治疗。

总之，风湿免疫病相关肝脏病变是临床需高度关注的问题。部分患者以肝损伤为首发表现，常首诊于消化科或肝病科，增加了误诊和漏诊的风险。因此，对于病因不明的肝损伤，应全面评估病史，系统筛查风湿免疫相关症状，并结合自身抗体谱检测，以提高对潜在风湿免疫病的早期识别率。在已确诊风湿免疫病的患者中，肝脏病变可能源于疾病本身、药物相关性肝损伤或其他合并因素，这些因素常常交叉存在，增加了临床诊断的复杂性。未来研究应着力于筛选更敏感、更特异的自身抗体及生物标志物，从而优化个体化治疗策略，改善患者预后。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：王程瑶负责文献检索，撰写论文，整理内容；刘燕鹰负责整体构思与写作指导，参与文章内容审阅与修订，完成最终定稿。

参考文献：

[1] SZEKANECZ Z, MCINNES IB, SCHETT G, et al. Autoinflammation and autoimmunity across rheumatic and musculoskeletal diseases[J]. Nat Rev Rheumatol, 2021, 17(10): 585-595. DOI: 10.1038/s41584-021-00652-9.

[2] GEBRESELASSIE A, ADULI F, HOWELL CD. Rheumatologic diseases and the liver[J]. Clin Liver Dis, 2019, 23(2): 247-261. DOI: 10.1016/j.cld.2018.12.007.

[3] PODGÓRSKA J, WEREL P, KLAPACZYŃSKI J, et al. Liver involvement in rheumatic diseases[J]. Reumatologia, 2020, 58(5): 289-296. DOI:

10.5114/reum.2020.99782.
[4] WANG CR, TSAI HW. Autoimmune liver diseases in systemic rheumatic diseases[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(23): 2527-2545. DOI: 10.3748/wjg.v28.i23.2527.
[5] Chinese Rheumatology Association, Chinese Medical Association; Rheumatology and Immunology Physician Branch, Chinese Medical Doctor Association; Rheumatology Branch, China Association of Chinese Medicine, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of antirheumatic drug-induced liver injury (2024)[J]. Chin J Intern Med, 2024, 63(8): 743-761. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240418-00248.
中华医学会风湿病学分会, 中国医师协会风湿免疫科医师分会, 中华中医药学会风湿病分会,等. 抗风湿病药物性肝损伤诊治中国专家共识(2024年版)[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(8): 743-761. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240418-00248.
[6] ANDRADE RJ, AITHAL GP, BJÖRNSSON ES, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury[J]. J Hepatol, 2019, 70(6): 1222-1261. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.014.
[7] YOUNOSSI Z, HENRY L. Contribution of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease to the burden of liver-related morbidity and mortality[J]. Gastroenterology, 2016, 150(8): 1778-1785. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.005.
[8] CHOWDHARY VR, CROWSON CS, POTERUCHA JJ, et al. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: Case review of 40 patients[J]. 2008, 35(11): 2159-2164. DOI: 10.3899/jrheum.080336.
[9] GONZÁLEZ-REGUEIRO JA, CRUZ-CONTRERAS M, MERAYO-CHALICO J, et al. Hepatic manifestations in systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2020, 29(8): 813-824. DOI: 10.1177/0961203320923398.
[10] PIGA M, VACCA A, PORRU G, et al. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: Incidence, clinical course and outcome of lupus hepatitis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2010, 28(4): 504-510.
[11] SOLELA G, DABA M. Budd-Chiari syndrome as an initial presentation of systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid syndrome: A case report with review of the literature[J]. Open Access Rheumatol, 2023, 15: 139-143. DOI: 10.2147/OARRR.S425535.
[12] SUN Y, ZHANG WC, LI BS, et al. The coexistence of Sjögren's syndrome and primary biliary cirrhosis: A comprehensive review[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2015, 48(2-3): 301-315. DOI: 10.1007/s12016-015-8471-1.
[13] XIAO QF, FEI YY. The relationship between primary biliary cholangitis and Sjögren's syndrome[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(10): 2262-2268. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.002.
肖秋凤, 费允云. 原发性胆汁性胆管炎与干燥综合征的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2262-2268. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.002.
[14] FORBES A, MARIE I. Gastrointestinal complications: The most frequent internal complications of systemic sclerosis[J]. Rheumatology (Oxford), 2009, 48(Suppl 3): iii36-iii39. DOI: 10.1093/rheumatology/ken485.
[15] LIBERAL R, GRANT CR, SAKKAS L, et al. Diagnostic and clinical significance of anti-centromere antibodies in primary biliary cirrhosis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2013, 37(6): 572-585. DOI: 10.1016/j.clinre.2013.04.005.
[16] NAGASHIMA T, KAMATA Y, IWAMOTO M, et al. Liver dysfunction in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive patients with dermatomyositis[J]. Rheumatol Int, 2019, 39(5): 901-909. DOI: 10.1007/s00296-019-04255-2.
[17] KUROKAWA M, HIOKI T, AOYAGI T, et al. Clinicopathologic features of adult-onset Still's disease complicated by severe liver injury[J]. Intern Med, 2024, 63(4): 503-511. DOI: 10.2169/internalmedicine.2043-23.
[18] CHI HH, WANG ZH, MENG JF, et al. A cohort study of liver involvement in patients with adult-onset Still's disease: Prevalence, characteristics and impact on prognosis[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 621005. DOI: 10.3389/fmed.2020.621005.
[19] CHEN SY, ZHAO XY. Clinicopathological characteristics and key therapeutic options for liver involvement with vasculitis[J]. Chin J Hepatol, 2023, 31(9): 905-909. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230813-00053.
陈苏云, 赵新颜. 血管炎肝脏受累的临床病理特点及治疗要点[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(9): 905-909. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230813-00053.
[20] WANG TQ, LIU YY. Advances in diagnosis and treatment of IgG4-related hepatobiliary and pancreatic diseases[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(4): 762-766. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.006.
王天琪, 刘燕鹰. IgG4相关肝胆胰疾病诊疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4): 762-766. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.04.006.
[21] FIGUS FA, PIGA M, AZZOLIN I, et al. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities[J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(4): 102776. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102776.
[22] RADOVANOVIĆ-DINIĆ B, TEŠIĆ-RAJKOVIĆ S, ZIVKOVIC V, et al. Clinical connection between rheumatoid arthritis and liver damage[J]. Rheumatol Int, 2018, 38(5): 715-724. DOI: 10.1007/s00296-018-4021-5.
[23] MIHAI IR, REZUS C, BURLUI MA, et al. Autoimmune liver diseases and rheumatoid arthritis-Is there an etiopathogenic link?[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(7): 3848. DOI: 10.3390/ijms25073848.
[24] ZAMANI M, ALIZADEH-TABARI S, CHITKARA P, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(11): 2789-2796. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.02.021.
[25] THORNE C, UROWITZ MB, WANLESS I, et al. Liver disease in Felty's syndrome[J]. Am J Med, 1982, 73(1): 35-40. DOI: 10.1016/0002-9343(82)90921-4.
[26] TOLEDO-IBELLES P, GUTIÉRREZ-VIDAL R, CALIXTO-TLACOMULCO S, et al. Hepatic accumulation of hypoxanthine: A link between hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Arch Med Res, 2021, 52(7): 692-702. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.04.005.
[27] ORTOLAN A, LORENZIN M, TADIOTTO G, et al. Metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease and liver stiffness in psoriatic arthritis and psoriasis patients[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(10): 2843-2850. DOI: 10.1007/s10067-019-04646-7.
[28] LIM LY, OON HH. Gastrointestinal and hepatic manifestations in patients with generalised pustular psoriasis[J]. Exp Dermatol, 2023, 32(8): 1246-1252. DOI: 10.1111/exd.14766.
[29] ROBINSON AC, TEELING M, CASEY EB. Hepatic function in ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 1983, 42(5): 550-552. DOI: 10.1136/ard.42.5.550.
[30] KUNG YY, TSAI CY, TSAI YY, et al. Enthesopathy in a case of primary biliary cirrhosis with positive HLA-B27[J]. Clin Exp Rheumatol, 1997, 15(6): 708-709.
[31] WU CY, LI MC, DUAN XW, et al. Clinical characteristics of patients with rheumatic diseases and abnormal liver function[J]. Chin J Intern Med, 2023, 62(9): 1102-1113. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220909-00669.
吴婵媛, 李慕聪, 段新旺, 等. 风湿免疫病合并肝功能异常患者的临床特征[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(9): 1102-1113. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220909-00669.
[32] ZHU YL, YU HH. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis-primary biliary cholangitis overlap syndrome[J]. Adv Clin Med, 2023, 13(3): 4678-4685. DOI: 10.12677/ACM.2023.133671.
朱玉兰, 俞慧宏. 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎重叠综合征的诊疗[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4678-4685. DOI: 10.12677/ACM.2023.133671.
[33] MANNS MP, LOHSE AW, VERGANI D. Autoimmune hepatitis-update 2015[J]. J Hepatol, 2015, 62(1): S100-S111. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.03.005.

收稿日期：2025-03-17；**录用日期**：2025-04-05
本文编辑：葛俊

引证本文：WANG CY, LIU YY. Recognizing hepatic manifestations in rheumatic diseases[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(5): 801-805.
王程瑶, 刘燕鹰. 重视风湿免疫病的肝脏表现[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(5): 801-805.