

Шегрен өвчин болон аутоиммун гепатит, анхдагч хатууралт холангит хавсарсан эмнэлзүйн ховор тохиолдол

Б.Мишээл^{1,2}, Б.Дуулим^{1,2}, Д.Цолмон^{1,3}, Д.Зулгэрэл^{1,3}

¹АШУҮИС, Анагаах ухааны сургууль

²Интермед эмнэлэг

³АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг

Цахим шуудан: beemisheel@gmail.com Умаc: 80406699

Түлхүүр үг:

Биопси, элэгний үйл ажиллагаа, элэгний цирроз, зовуурь,

Товч утга:

Шегрен өвчин нь гадаад шүүрлийн булчирхайн лимфоцитын нэвчилтээр тодорхойлогддог аутоиммун архаг үрэвсэлт өвчин бөгөөд ксеростоми, ксерофтальми зэрэг шинж тэмдгүүд илэрдэг. Энэхүү өвчин нь бие даасан хэлбэр болон бусад өвчнүүдтэй хавсарсан байдлаар илэрдэг. Ихэвчлэн ревматологийн талаас ревматоид артрит, тогтолцооны улаан яршлын үед тохиолддог бол бага хувьд нь бусад эрхтэн тогтолцоог хамарсан аутоиммун өвчнүүдтэй хавсардаг. Аутоиммун гепатит нь сийвэнгийн глобулин, эсрэгбиеийн түвшин нэмэгдсэнээр илэрдэг элэгний архаг үрэвсэл юм. Шегрен өвчин нь аутоиммун гепатиттай хавсарч илрэх тохиолдол маш ховор бөгөөд зарим эх сурвалжаас үзэхэд зөвхөн 1.7%-д үүсдэг байна. Бидний эмнэлзүйн тохиолдлын хувьд 2022 онд шегрен өвчин оношлогдсон 52 настай эмэгтэйд гепатитын шинж тэмдэг илэрч аутоиммун гепатит оношлогдсон ховор тохиолдол юм. Аутоиммун гепатит нь бусад аутоиммун өвчинтэй хавсарсан тохиолдолд эмнэлзүйн шинж тэмдэг багатай илэрдэг учир онош батлагдахад тодорхой хугацаа ордог. **Тохиолдлын танилцуулга:** 52 настай, эмэгтэй 2020 оноос хойш нүд, ам хуурайших, нүд бүрэлзэх, шүлс ялгаралт багасах, ядарч сульдах зовуурь илэрсэн бөгөөд бодит үзлэгээр тунгалгийн булчирхай үе үе томордог гэх өгүүлэмжтэй байсан. 2022 оны 12 сард Монгол-Япон эмнэлгийн ревматологийн эмчид үзүүлсэн. Лабораторийн шинжилгээгээр anti-SSA52, сеп-б, ANA IgG, RF эерэг, элэгний үйл ажиллагаа өөрчлөлттэй, ширмер тест эерэг, шүлс ялгаралт ≤ 0.1 мл/мин байв. ACR-EULAR 2016 оношилгооны шалгуурын дагуу 5 оноо хангаж Шегрен өвчний онош батлагдсан⁵. Эмчилгээнд гидроксихлорохин, глюкокортикостероид схемээр, ходоод хамгаалах, элэг хамгаалах, хүндрэлээс сэргийлэх эмчилгээ хийгдсэн. 2023 оны 3 сард хяналтын үзлэгт лабораторийн шинжилгээгээр элэгний үйл ажиллагаа өөрчлөлттэй, элэгний В, С вирусийн эсрэгбие сөрөг, Liver-9-line өөрчлөлтгүй байв. Шегрен өвчний талаас эмнэлзүйн эерэг динамиктай байсан учир гидроксихлорохины тунг бууруулж, бусад эмчилгээг хэвээр үргэлжлүүлэхээс гадна гастерэнтрологийн эмчид үзүүлэхийг зөвлөсөн. 2024 оны 8 сард хэвлийн зүүн талаар өвдөнө, нүүр шарлана гэх зовуурьтай Интермед эмнэлгийн гастроэнтрологийн эмчид үзүүлж шинжилгээ бүрдүүлэхэд хэвлийн хэт авиан шинжилгээ хэвийн, IgG 132 Н, ANA > 400 U/L, Алат 119.2 U/L, Асат 132.8 U/L байсан тул аутоиммун гепатит сэжиглэж элэгний биопси хийсэн. **Дүгнэлт:** Шегрен өвчин болон аутоиммун гепатит хавсарсан тохиолдол нь эмнэлзүйд ховор тохиолддог бөгөөд энэ нь гадаадын судалгаагаар 1%-иас бага тархалттай байдаг байна. Гэсэн хэдий ч аутоиммун гепатит нь оношлогдохгүй удсан тохиолдолд элэгний цирроз болон гепатоцеллюляр карцином зэрэг хүндрэлүүдэд хүргэж болзошгүй. Тиймээс шегрен оношлогдсон хүмүүст элэг цөсний талаас зовууриуд, лабораторийн шинжилгээгээр элэгний үйл ажиллагааны алдагдал илэрсэн тохиолдолд эсрэгбиеийн шинжилгээнүүд болон эдийн шинжилгээ хийснээр эрт үед илрүүлэх, ялган оношлох чухал ач холбогдолтойг энэхүү эмнэлзүйн тохиолдлоор онцолж байна.

Оршил: Шегрен өвчин нь гадаад шүүрлийн булчирхайн лимфоцитын нэвчилтээр тодорхойлогддог аутоиммун архаг үрэвсэлт өвчин бөгөөд ксеростомии, ксерофтальми зэрэг шинж тэмдгүүд илэрдэг.¹ Насны хувьд 40-50 насанд илэрдэг бол хүйсийн харьцаа эмэгтэй хүйс давамгайлсан 9:1 байдаг. Эмнэлзүйд ам хуурайших, нүд хуурайших, арьс хуурайших, үеэр өвдөх гол зовууриуд илэрдэг бөгөөд зарим тохиолдолд юм залгихад өвдөх зовуур илэрдэг. Энэхүү өвчин нь бие даасан хэлбэр болон бусад өвчнүүдтэй хавсарсан байдлаар илэрдэг. Ихэвчлэн ревматологийн талаас ревматоид артрит, тогтолцооны улаан яршлын үед тохиолддог бол бага хувьд нь бусад эрхтэн тогтолцоог хамарсан аутоиммун өвчнүүдтэй хавсардаг.² Аутоиммун гепатит нь сийвэнгийн глобулин, эсрэгбиеийн түвшин нэмэгдсэнээр илэрдэг элэгний архаг үрэвсэл юм.³ Шегрен өвчин нь аутоиммун гепатиттай хавсарч илрэх тохиолдол маш ховор бөгөөд зарим эх сурвалжаас үзэхэд зөвхөн 1.7%-д үүсдэг байна.⁴ Аутоиммун гепатит нь хэлбэрээс шалтгаалан архаг болон цочмог эмнэлзүйн явцтай бөгөөд 10-30 нас болон 40-50 насанд оношлогддог. Хүйсийн харьцаагаар эмэгтэй хүйс давамгайлсан 4:1 байдаг. Эмнэлзүйд ихэвчлэн зовуур бүдэг илэрдэг ч хэвлийн дээд 1/4 хэсгээр өвдөх, ядрах, арьс шарлах, загатнах зовуур илэрдэг.⁵ Харин анхдагч хатууралт холангит нь элэгний архаг үрэвсэлт өвчин бөгөөд цөсний сувгийн үрэвсэл, фиброз үүсэх цөсний сувгийн нарийсал, бөглөрөл үүсэж цаашлаад холангиокарцинома, шархлаат колит үүсэх хүндрэл үүсдэг. Ихэвчлэн 30-40 насанд зонхилон тохиолддог бөгөөд хүйсийн хувьд эрэгтэй хүйс давамгайлсан 4:1 харьцаатай байдаг. Эмнэлзүйд цөсний суваг нарийсаж фиброз үүссэнээс болж арьс шарлах, арьс загатнах, субфибрилний халуурах зовуур илэрдэг.⁶ 2022 онд хэвлэгдсэн Колумби улсын судлаач нарын судалгаагаар Шегрен өвчин нь дэлхийд 100.000 хүн ам тутамд 7 тохиолдол буюу 0.05-1.0% хувьд л илэрдэг ховор аутоиммун өвчин бөгөөд хойд болон өмнөд америк, ази тивд зонхилон тохиолдож байгааг харуулсан.⁷ Аутоиммун гепатит нь 2023 оны олон улсад хийгдсэн судалгаагаар 1970-2022 оны хооронд 100,000 тохиолдолд 1.28-15.65 тохиолдол хүртэл өссөн үзүүлэлттэй бөгөөд энэ дундаа Австрали, Нью Зеланд хойд америк-д хамгийн их тохиолдол бүртгэгдсэн байна.⁸ Харин шегрен болон аутоиммун гепатит нь хавсрах тохиолдол 4-47%-д илэрч болдог бол хавсарсан тохиолдол маш бага хувь буюу нийт хүн амын 1.7 % тохиолдож байна.⁹ Шегрен өвчин, аутоиммун гепатит, анхдагч хатууралт холангит 3 өвчин хавсарсан тохиолдол одоогоор дэлхий нийтэд бүрэн судлагдаагүй байна. 2022 онд хэвлэгдсэн

АНУ-ын судлаач нарын эмнэлзүйн тохиолдол дээр эмгэг жамын хувьд хоорондын адил төстэй механизм байгаа нь хавсрах тохиолдол байж болохыг тайлбарлагдсан байдаг.¹⁰ Шегрен өвчний хувьд генетик болон орчны зарим хүчин зүйлсийн нөлөөгөөр шүлс, нүдний булчирхайн эпителиээс аутоантигенүүдийн тусламжтай antigen presenting cells буюу антиген илтгэх эсүүдийн гадаргуу дээр байрлаж буй HLA-DR3 болон HLA-DR4 антигенүүд нь Т эсийн рецептортой холбогдон CD4+ Т эс CD8+ Т эсийг идэвхжүүлснээр плазма эсүүдээс аутоэсрэгбие үүсэж NK эсүүдийн рецепторт очиж холбогдсоноор үрэвслийн цитокинууд интерлекин, интерферон альфаг ялгаруулснаар үрэвсэл үүсэж байгаа юм. Аутоиммун гепатит нь мөн адил HLA DR3 HLA DR4 антигены тусламжтай энэхүү үрэвслийг процесс явагдаж элгэнд үрэвсэл үүсгэж байгаа нь ижил төстэй байгаа юм.

Эмнэлзүйн тохиолдол: 52 настай, эмэгтэй 2020 оноос хойш нүд, ам хуурайших, нүд бүрэлзэх, шүлс ялгаралт багасах, ядарч сульдах зовуур илэрсэн бөгөөд бодит үзлэгээр тунгалгийн булчирхай үе үе томордог гэх өгүүлэмжтэй байсан.

2022 оны 12 сард Монгол-Япон эмнэлгийн ревматологийн эмчид үзүүлсэн. Лабораторийн шинжилгээгээр anti-SSA52, сеп-б, ANA IgG, RF эерэг, элэгний үйл ажиллагаа өөрчлөлттэй (Хүснэгт 1.), ширмер тест эерэг, шүлс ялгаралт ≤ 0.1 мл/мин байв. ACR-EULAR 2016 оношилгооны шалгуурын дагуу 5 оноо хангаж Шегрен өвчний оношбатлагдсан¹¹. Эмчилгээнд гидроксихлорохин, глюкокортикостероид схемээр, ходоод хамгаалах, элэг хамгаалах, хүндрэлээс сэргийлэх эмчилгээ хийгдсэн.

2023 оны 3 сард хяналтын үзлэгт лабораторийн шинжилгээгээр элэгний үйл ажиллагаа өөрчлөлттэй (Хүснэгт 1.), элэгний В, С вирусийн эсрэгбие сөрөг, Liver-9-line өөрчлөлтгүй байв. Шегрен өвчний талаас эмнэлзүйн эерэг динамиктай байсан учир гидроксихлорохины тунг бууруулж, бусад эмчилгээг хэвээр үргэлжлүүлэхээс гадна гастрэнтрологийн эмчид үзүүлэхийг зөвлөсөн.

2024 оны 8 сард хэвлийн зүүн талаар өвдөнө, нүүр шарлана гэх зовууртай Интермед эмнэлгийн гастроэнтрологийн эмчид үзүүлж шинжилгээ бүрдүүлэхэд хэвлийн хэт авиан шинжилгээ хэвийн, IgG 132 Н, ANA > 400 U/L, Алат 119.2 U/L, Асат 132.8 U/L байсан тул аутоиммун гепатит сэжиглэж элэгний биопси хийсэн.

Элэгний биопсид (2024.08 сар): Нийт 13 элэгний хаалган гурвал бүхий элэгний эдэд, хаалган гурвал тойроод бага хэмжээний лимфоцит, эозинофил, цөөн тооны нейтрофил эсийн нэвчдэс, голомтлог элэгний эсийн макро стеатоз, цөс зогсонгошил харагдана. Массон

трихом будагт: Хаалган гурвал тойроод холбох эдийн ургалттай /ISHAK-1/. PAS будагт: Элэгний эсийн дотор голомтот эерэг будагдсан.

Олон улсын аутоиммун гепатитын оношийн шалгуурын дагуу 8 оноотой (ANA +2, IgG +2, Biopsy +2, HBV HCV negative +2) аутоиммун гепатит онош батлагдсан бөгөөд элэгний биопсигоор анхдагч хатууралт холангит батлагдсан.¹¹ Эмчилгээнд

глюкокортикостероид схемээр, холеретик эмчилгээ хийгдэж, 1 сарын дараа хяналтын үзлэг төлөвлөсөн. 2024 оны 9 сард үзүүлэхэд элэгний үйл ажиллагаа өмнөхөөс засарсан тул эмчилгээг үргэлжлүүлж гастроэнтерологийн эмч болон ревматологийн эмчийн байнгын хяналтад хамрагдаж байна. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Лабораторийн шинжилгээний өөрчлөлт

Үзүүлэлт	2022.12	2023.03	2024.04	2024.08	2024.09
ALT, u/L	70.2	163.9	89.2	119.2	92.0
AST, u/L	78.2	117.5	16.9	132.8	89.1
TBIL, u/L	18.02	18.66	13.2	18.7	15.7
GGT, u/L	230.0	452.9	361.4	320	356
ALP, u/L	356.3	163.9	305.8	270	290
ANA, u/L	1.4	7.4	-	>400	>400
Anti-SSA52	1.88	-	-	-	0.38
Cenp-b	1.62	-	-	-	2.04

Хэлцэмж: 2025 оны 1 сард хэвлэгдсэн БНХАУ-ын судлаач нарын 10 жилийн ретроспектив судалгаагаар шегрен оношлогдсон хүмүүст элэгний үйл ажиллагаа буурсан тохиолдолд аутоиммун гепатитын өвөрмөц эсрэгбиеийг заавал үзэхийг зөвлөж байгаа нь бидний эмнэлзүйн тохиолдол бичих үндэслэл болон дүгнэлт хэсэгтэй дүйцэж байна.¹² Дэлхий нийтэд шегрен өвчин, аутоиммун гепатит, анхдагч хатууралт хавсарсан тохиолдолын талаар бүрэн судлагдаагүй байгаа нь бидний эмнэлзүйн тохиолдлын ховор болохыг баталж байна.

Дүгнэлт: Шегрен өвчин болон аутоиммун гепатит хавсарсан тохиолдол нь эмнэлзүйд маш ховор тохиолддог бөгөөд энэ нь гадаадын судалгаагаар 1%-иас бага тархалттай байдаг байна.¹³ Гэсэн хэдий ч аутоиммун гепатит нь оношлогдохгүй удсан тохиолдолд элэгний цирроз болон гепатоцеллюляр карцином зэрэг хүндрэлүүдэд хүргэж болзошгүй.¹¹ Тиймээс шегрен оношлогдсон хүмүүст элэг цөсний талаас зовууриуд, лабораторийн шинжилгээгээр элэгний үйл ажиллагааны алдагдал илэрсэн тохиолдолд эсрэгбиеийн шинжилгээнүүд болон эдийн шинжилгээ хийснээр эрт үед илрүүлэх, ялган оношлох чухал ач холбогдолтойг энэхүү эмнэлзүйн тохиолдлоор онцолж байна.

Ном зүй:

- Caretti, Rachael, et al. "A Case Report of Sjögren's Syndrome Presenting With Autoimmune Hepatitis." *Cureus* 14.3 (2022).
- Alan N Baer et al. "Overview of the management and prognosis of Sjögren's disease" UpToDate [Internet] (2025).
- Аутоиммун гепатит өвчний оношилгоо, эмчилгээний эмнэлзүйн заавар, 2021. Mongolian Journal of Gastroenterology and Hepatology, хуудас 241-242
- Prasaanth, Sharan, Dhiran Sivasubramanian, and Sharan Prasaanth Jr. "A Rare Overlap: Sjögren's Syndrome With Autoimmune Hepatitis." *Cureus* 16.11 (2024).
- Linzay CD, Sharma B, Pandit S. *Autoimmune Hepatitis*. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459186/>
- Shiboski, Caroline H., et al. "2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts." *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)* 69.1 (2016): 35.
- Tabibian JH, Bowlus CL. *Primary sclerosing cholangitis: a review and update*. *Liver Research*. 2017;1(4):221–230. doi:10.1016/j.livres.2017.12.002
- Hahn, Jong Woo, et al. "Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: a systematic review and meta-analysis." *EClinicalMedicine* 65 (2023).
- Karp, Julie K., Esen K. Akpek, and Robert A. Anders. "Autoimmune hepatitis in patients with primary Sjögren's syndrome: a series of two-hundred and two patients." *International Journal of Clinical and Experimental Pathology* 3.6 (2010): 582.
- Caretti, Rachael, et al. "A Case Report of Sjögren's Syndrome Presenting With Autoimmune Hepatitis." *Cureus* 14.3 (2022).
- Lohse, Ansgar W., and Giorgia Mieli-Vergani. "Autoimmune hepatitis." *Journal of hepatology* 55.1 (2011): 171-182.
- Liang, Peixuan, et al. "Clinical and laboratory characteristics of Sjögren's syndrome-associated autoimmune liver disease: a real-world, 10-year retrospective study." *Clinical Rheumatology* (2025): 1-12.
- Prasaanth, Sharan, Dhiran Sivasubramanian, and Sharan Prasaanth Jr. "A Rare Overlap: Sjögren's Syndrome With Autoimmune Hepatitis." *Cureus* 16.11 (2024).

A rare clinical case of overlapping the sjogren's syndrome, autoimmune hepatitis, and primary sclerosing cholangitis

Misheel B^{1,2}, Duulim B^{1,2}, Tsolmon D^{1,3}, Zulgerel D^{1,3}

¹School of Medicine, MNUMS

²Intermed Hospital

³Mongolian-Japanese Hospital, MNUMS

E-mail: beemisheel@gmail.com Tel: +976-80406699

Keywords:

Biopsy, liver dysfunction, liver cirrhosis, symptoms, chronic disease

Background: Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune inflammatory disease characterized by lymphocytic infiltration of exocrine glands, typically presenting with symptoms such as xerostomia (dry mouth) and xerophthalmia (dry eyes). This disease can appear as an isolated condition or in association with other diseases. It is most commonly associated with rheumatologic disorders such as rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus, but in rare cases, it may also be associated with other autoimmune diseases involving various organ systems. Autoimmune hepatitis is a chronic liver inflammation characterized by elevated serum globulin and antibody levels. The coexistence of Sjögren's syndrome and autoimmune hepatitis is very rare, with some sources indicating an incidence of only 1.7%. In our clinical case report, a rare occurrence was observed in a 52-year-old female who had been diagnosed with Sjögren's syndrome in 2022 and later developed symptoms of hepatitis, leading to a diagnosis of autoimmune hepatitis. When autoimmune hepatitis coexists with other autoimmune diseases, it often presents with mild clinical symptoms, which may delay the diagnosis. **Case report:** A 52-year-old female patient presented in 2020 with complaints of dry eyes and mouth, blurred vision, decreased saliva production, fatigue, and occasional swelling of the lymph nodes, as reported during her medical history. In December 2022, she was seen by a rheumatologist at the Mongolia-Japan Medical Center. Laboratory tests revealed positive results for anti-SSA52, CENP-B, ANA IgG, and RF, with altered liver function (see Table 1). A Schirmer test was positive, and saliva production was ≤ 0.1 mL/min. According to the ACR-EULAR 2016 diagnostic criteria, she scored 5 points, confirming the diagnosis of Sjögren's syndrome. Treatment was initiated with hydroxychloroquine and corticosteroids, along with medications for gastric protection, liver protection, and prevention of complications. In March 2023, during a follow-up visit, laboratory tests showed altered liver function (see Table 1). Hepatitis B and C antibodies were negative, and Liver-9-line results were normal. Due to the positive clinical dynamics of Sjögren's syndrome, the dose of hydroxychloroquine was reduced, and other treatments were continued. The patient was also advised to see a gastroenterologist for further evaluation. In August 2024, she presented to the gastroenterology department at Intermed Hospital with complaints of left abdominal pain and jaundice. Upon examination, abdominal ultrasound was normal, but laboratory results showed elevated IgG (132 H), ANA (>400 U/L), ALT (119.2 U/L), and AST (132.8 U/L), which raised suspicion of autoimmune hepatitis. Consequently, a liver biopsy was performed. Liver Biopsy (August 2024): The liver tissue shows a portal triad with 13 portal triads, where there is mild infiltration of lymphocytes, eosinophils, and a few neutrophils around the portal triads. Focal macrosteatosis of hepatocytes and bile stasis are observed. In Masson's trichrome stain: There is fibrosis around the portal triads with connective tissue proliferation (ISHAK-1). In PAS staining: Focal positive staining is observed within the hepatocytes. According to the international autoimmune hepatitis diagnostic criteria, the diagnosis of autoimmune hepatitis was confirmed with a score of 8 (ANA +2, IgG +2, Biopsy +2, HBV HCV negative +2). Liver biopsy confirmed the diagnosis of primary sclerosing cholangitis. Treatment with corticosteroids and choleretic therapy was initiated, and a follow-up visit is planned in one month. In September 2024, upon follow-up, liver function had improved compared to previous tests, and treatment was continued. The patient is now under ongoing monitoring by both a gastroenterologist and a rheumatologist. **Conclusion:** The coexistence of Sjögren's syndrome and autoimmune hepatitis is a rare clinical occurrence, with foreign studies reporting an incidence of less than 1%. However, if autoimmune hepatitis goes undiagnosed, it can lead to complications such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Therefore, it is of critical importance to perform antibody tests and tissue biopsy for early detection and differential diagnosis in patients diagnosed with Sjögren's syndrome who present with liver and biliary symptoms or laboratory findings indicating liver dysfunction. This clinical case emphasizes the need for careful monitoring and early intervention.