·专家论坛·

DOI: 10.12449/JCH250707

原发性胆汁性胆管炎个性化诊疗策略

郑林华, 韩 英

空军军医大学西京医院消化内科, 西安 710032

通信作者: 韩英, hanying@fmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-3046-9507)

摘要: 目前原发性胆汁性胆管炎(PBC)存在早期诊断率不足、治疗药物选择局限等问题。对于ALP水平正常的不典型PBC患者,IgM水平、年龄和性别可作为诊断PBC的重要指标。"西安标准"通过缩短评估周期,在1个月时即可判断是否对熊去氧胆酸应答,使难治患者能够更早接受二线治疗,对临床预后评估具有突破性意义。在优化现有预后评价模型基础上,应基于血清指标、肝硬度等建立新的动态预后评估模型,对精准判断疾病预后、积极开展新药研发具有重要意义。

关键词: 原发性胆汁性胆管炎; 预测; 治疗学

基金项目: 国家自然科学基金(82270551); 陕西省创新能力支撑计划(2024RS-CXTD-79)

Personalized diagnosis and treatment strategies of primary biliary cholangitis

ZHENG Linhua, HAN Ying

Department of Gastroenterology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: HAN Ying, hanying@fmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-3046-9507)

Abstract: At present, there are still certain problems in the diagnosis and treatment of primary biliary cholangitis (PBC), such as a low rate of early diagnosis, limitations in the selection of therapeutic drugs. For patients with atypical PBC and a normal level of alkaline phosphatase, IgM, age, and sex can be used as important indicators for the diagnosis of PBC. By shortening the cycle for evaluation, "Xi'an criteria" can facilitate early identification of patients who have a suboptimal response to ursodesoxycholic acid after 1-month treatment and allows clinicians to initiate second-line therapeutic agent. It provides significant platform in the clinical evaluation of prognostic information. Based on the optimization of existing models for prognostic evaluation, new dynamic models should be established based on serum indicators and liver stiffness to facilitate accurate prognostic assessment and active new drug research and development.

Key words: Primary Biliary Cholangitis; Forecasting; Therapeutics

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82270551); Science and Technology Innovation Team of Shaanxi Province (2024RS-CXTD-79)

原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是一种以胆汁淤积和胆管纤维化为特点的自身免疫性肝病,发病机制尚不完全清楚[1-2]。主要特征包括:血清学方面表现为抗线粒体抗体(AMA)、核孔糖蛋白210(glycoprotein 210, GP210)、核斑点蛋白100(speckled protein 100, SP100)阳性,伴有以碱性磷酸酶(ALP)升高为主的胆系酶学指标变化;组织学方面主要特征为肝内小胆管损伤,从门静脉炎性反应、门静脉区纤维化、间隔纤维化,最终进展为肝硬化结节。熊去氧胆酸(UDCA)是PBC目前唯一的一线治疗药物。然而,有高达30%~40%的患者对UDCA治疗应答不佳,这类患者可在短时间内迅速进展为失代偿期肝硬化、肝衰竭,甚至需要肝移植治疗[3]。因此,早期诊断和个体化规范治疗是改善PBC患者长期预后的关键。

1 不典型PBC的诊断

典型PBC符合下列3条标准中的2项即可诊断：(1)反映胆汁淤积的生化异常如ALP升高；(2)血清AMA/AMA-M2阳性，或其他PBC特异性自身抗体SP100、GP210阳性；(3)肝脏病理有非化脓性破坏性胆管炎和小叶间胆管破坏的组织学证据[1]。然而，目前PBC早期漏诊率、误诊率较高，除了部分临床医生对PBC警惕性不足导致早期漏诊、不同医疗机构检测项目局限外，临床症状缺乏特异性及不典型病例增加等也提高了诊断难度。PBC多见于中老年女性，最常见的临床表现为乏力及皮肤瘙痒，症状缺乏特异性[2]。瘙痒患者首诊皮肤科时，无典型皮疹，易被归因于皮肤干燥，并未进行肝功能检测；乏力常被视为“亚健康”状态，未引起足够重视。当患者出现皮肤巩膜黄染时，病情多已进展至3期以上(肝纤维化S3～S4或S4，甚至是失代偿期肝硬化)。此外，不典型PBC的诊断也是临床常见的难题。对于AMA阳性，ALP不高的人群，如缺乏肝脏病理则难以诊断，是治疗决策的灰色区域。目前指南推荐对该类人群进行定期监测，即“wait-to-treat”策略，但期间疾病可能进展，错失治疗时机。韩英教授团队[4]经过长期研究建立了基于血清学指标的不典型PBC的诊断公式：AMA阳性、ALP正常，年龄>42岁、血清IgM>0.773倍正常值上限(ULN)的患者，即可诊断为PBC并启动治疗，建立了不典型PBC患者的血清替代诊断标准。

2 PBC的早期评估标准

UDCA是PBC唯一一线的治疗药物。然而有高达30%～40%的患者对UDCA治疗应答不佳，应答不佳的进展期PBC患者10年病死率高达91%，15年病死率可高达100%[5]。对于UDCA治疗应答不佳的患者，首先应排除诊治不规范所致，即非真正难治的PBC，包括不规范治疗(UDCA剂量不足13～15 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$、依从性差、合并使用肝损伤相关药物、环境因素等)、合并其他慢性肝病及其他疾病。

目前国际上常用评估PBC对UDCA是否应答的生化评估体系包括梅奥标准、巴黎Ⅰ/Ⅱ标准、鹿特丹标准、多伦多标准、UK-PBC评分、PBC GLOBE评分等[1,4,6-7](表1)。这些标准为PBC判断应答及启动二线治疗决策提供了重要依据。这些评判标准该如何更准确的应用呢？韩英教授团队最近开展的对基于组织学分期联合已形成的评分标准确定最佳风险分层策略的研究，结果发现，在预测PBC患者5年死亡或肝移植发生方面，对于非肝硬化患者，鹿特丹、巴黎Ⅰ及多伦多标准优于巴黎Ⅱ及巴黎Ⅰ与巴黎Ⅱ的组合；而在肝硬化患者中，鹿特丹标准优于巴黎Ⅰ、巴黎Ⅱ及多伦多标准[8]。这一发现为优化PBC患者的个体化随访路径及分层干预提供了重要依据，利用不同的模型对不同状态的患者精准识别，精准干预以改善远期预后。然而，上述评估标准多在UDCA治疗6～24个月时使用，部分应答不佳的患者可能在短期内出现快速进展的情况，从而延误二线治疗的关键时机。为此，有研究者提出UDCA治疗后3个月评估可快速评估不应答患者，治疗后6个月的评估效能与1年的评估效能相当[9]。韩英教授团队自2003年起针对PBC患者开展长期研究，通过对1 053例初治患者长达10余年的随访发现，在明确诊断与规范化治疗的前提下，PBC患者的治疗应答特征可在1个月内明确，并建立了UDCA治疗1个月后的应答评估新标准——“西安标准”：即UDCA标准治疗1个月时血清指标不能满足ALP≤2.5×ULN、AST≤2×ULN和TBil≤1×ULN则判断为应答不佳，应答不佳的患者应及时启动二线治疗，可预防肝硬化失代偿期事件、肝移植或死亡等风险[4]。随着法尼醇X受体(farnesoid X receptor, FXR)激动剂、过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)激动剂等二线药物的开发及应用，早期识别应答不佳患者的临床意义更为巨大。相较于过去因缺乏有效二线药物而仅具学术意义的生化应答判断，“西安标准”通过缩短评估周期，使临床医生能够更早启动干预措施，对阻断疾病进展、改善患者长期预后具有突破性意义。

3 PBC疾病风险评估

早期识别对UDCA治疗应答不佳的患者，并及时启动二线治疗，是改善预后的关键。肝纤维化和肝硬化是PBC疾病进展和出现不良事件的高危因素，基于肝硬度的风险分层方法具有重要的临床指导意义。意大利一项多中心研究将肝硬度值(LSM)<6.5 kPa和>11.0 kPa分别作为无肝纤维化和有显著肝纤维化的临床判断标准[10]。国际一项多中心大样本回顾性队列研究提示，依据肝硬度值8 kPa和15 kPa将患者分为低、中、高风险组，可作为临床评估PBC的终点指标[11]。韩英教授团队研究发现，Baveno Ⅶ共识中提出的5 kPa肝硬度分级方法(LSM<10 kPa、10 kPa≤LSM<15 kPa、15 kPa≤LSM<20 kPa、LSM≥20 kPa)在PBC患者中也可适用，且临床肝硬度的显著变

表1 PBC的生化应答标准

Table 1 Biochemical response criteria for PBC

应答标准	时间	定义
西安标准	1个月	ALP≤2.5×ULN、AST≤2×ULN和TBil≤1×ULN
巴塞罗那标准	12个月	ALP水平下降40%或恢复正常
梅奥标准	6个月	ALP≤2×ULN
巴黎Ⅰ标准	12个月	ALP≤3×ULN、AST≤2×ULN和TBil≤1 mg/dL
巴黎Ⅱ标准	12个月	ALP≤1.5×ULN、AST≤1.5×ULN和TBil≤1 mg/dL
多伦多标准	24个月	ALP≤1.67×ULN
鹿特丹标准	12个月	胆红素、白蛋白水平正常
UK-PBC评分	12个月	基线白蛋白、血小板；UDCA治疗1年后的胆红素、ALP、ALT或AST；预测5年、10年、15年生存率及对UDCA的应答
PBC GLOBE评分	12个月	基线年龄，UDCA治疗1年后的胆红素、ALP、白蛋白、血小板；预测3年、5年、10年生存率及与UDCA的应答

化与疾病进展风险显著正相关，可以比较准确地提示疾病改善及进展风险[12]。ALP水平持续正常是PBC患者长期无不良事件生存的预测因素[13]。除了ALP水平持续正常外，其他与肝移植或死亡风险增加相关的变量包括：诊断时存在晚期纤维化、弹性成像测量的LSM≥10 kPa、年龄<62岁[14]。在大多数研究中，诊断时年龄与疾病进展风险相关，确诊时年龄越小，疾病进展风险越大[13,15]。亦有研究提示，确诊时年龄>65岁的个体对UDCA的应答率是>45岁患者的5.5倍，且肝移植或死亡的风险明显降低，后者*HR*为14.6，前者*HR*为1.4[16]。性别对UDCA应答的影响具有争议性，男性PBC的诊断时间通常延迟，导致诊断时疾病更为晚期[15]。韩英教授团队首次发现PBC患者基线胆固醇水平具有重要的预后提示意义，总胆固醇水平>5.2 mmol/L的患者整体预后差，联合GLOBE评分显著提高预后评估效能[17]。此外，通过公共数据库和队列验证，发现高风险PBC患者血清标志物TXNIP、CD44、ENTPD1等显著上调，通过生物标志物的联合应用，可准确识别高风险患者[18]。

4 PBC的二线治疗

所有PBC患者一经确诊均应开始UDCA规范治疗（13～15 mg·kg^{-1}·d^{-1}），治疗目标包括：延缓疾病进展和改善生活质量[13]。通过药物治疗延缓肝纤维化和门静脉高压的发展，延长无肝移植生存期。同时，管理PBC相关症状，如疲劳和瘙痒，以提高患者的生活质量。

随着“替代终点”理念被大家的认可，即通过治疗使胆红素和ALP恢复至正常范围，以最大限度减少疾病进展风险。然而，基于目前国际标准的评估显示，即使经过1年治疗，仅有约40%的患者能实现上述严格的生化指标正常化，这一治疗结果凸显了当前PBC治疗的局限性，还有很多不能满足的临床需求。尽管UDCA仍是基础方案，但其应答率存在瓶颈，且传统评估标准下的“部分应答”仍可能伴随疾病进展风险。因此，针对现有治疗应答不足的患者，亟需探索更优化的治疗策略，填补未被满足的临床需求。近年来，PBC二线治疗药物的研发取得显著突破，为临床难治性患者带来新希望[19]。如FXR受体激动剂奥贝胆酸（OCA）在难治性PBC治疗中表现出明确疗效，无论是与UDCA联合用药还是长期开放治疗，均能有效降低患者ALP和胆红素水平[20-21]。然而，随着OCA用药剂量增加，患者瘙痒症状明显加重，导致部分患者难以耐受[22]。另一类药物PPAR激动剂同样展现出良好的潜力：苯扎贝特的多中心研究证实，其可显著降低ALP、胆红素水平，并改善肝硬度，为UDCA应答不佳患者提供了新选择[23]。早在2015年，韩英教授团队聚焦PPAR靶点在PBC治疗中的应用研究，对于规范应用UDCA 1年应答不佳的患者，应用UDCA联合非诺贝特治疗，明显改善了PBC肝脏病理和远期预后[24]。该团队在国际临床试验注册平台（ClinicalTrials.gov）注册的一项前瞻性研究，旨在比较UDCA初始联合非诺贝特与UDCA单药治疗的效果。该研究纳入117例初治PBC患者，随机分为联合治疗组（非诺贝特+UDCA）与单药组（UDCA），进行为期1年的随访观察。数据显示，联合治疗组在用药1个月时的生化应答率即高达89%，且持续治疗1年应答率仍维持在80%以上；而UDCA单药组的应答率在9个月时仅达到65%，1年时无继续提高，与国际报道的应答率一致[25]。在“替代指标”（即ALP与TBil水平均恢复正常）评估中，治疗1年单药组仅有40%的患者达标，而联合治疗组达标率超过60%，显示出早期联合用药在替代终点生化指标控制上的显著优势[25]。为此，在国际上首先提出了UDCA联合贝特类药物初始联

合强化治疗新理念。国内外的观点认为非诺贝特可能增加肝硬化患者失代偿和肾损伤的风险,故将肝硬化列为PBC患者使用非诺贝特的禁忌证,这也造成了难治性PBC肝硬化人群无药可用的困境。韩英教授团队通过长期的队列研究发现,与单用UDCA治疗相比,联合使用非诺贝特可将ALP复常率由11%提升至37%,且不增加肝硬化失代偿风险。两组患者在治疗全程中转氨酶、胆红素、血肌酐、尿素氮、肾小球滤过率等指标差异均无统计学意义,表明肝硬化患者联合应用非诺贝特的肝脏和肾脏安全性良好[26-27]。这项研究为非诺贝特在肝硬化人群中的应用提供了重要的循证支撑。

PBC患者存在瘙痒、乏力等临床症状,严重影响生活质量,其中顽固性瘙痒也是肝移植的重要指征[1,13]。国内外现有研究表明,应将生活质量的改善,特别是瘙痒的减轻列为疾病临床管理的重要目标。在一项国际随机双盲安慰剂对照的研究中表明,苯扎贝特对包括PBC在内的胆汁淤积性皮肤瘙痒有明显的缓解作用[28],这为苯扎贝特用于PBC瘙痒症状的治疗提供了重要的临床循证依据。2024年《新英格兰医学杂志》同期发表两项Ⅲ期临床研究,聚焦PPARα/δ激动剂Elafibranor[29]与PPARδ激动剂Seladelpar[30]。结果显示,这两种药物均能显著提高对UDCA应答不佳或不耐受患者的生化应答率,且能改善患者的瘙痒症状。其中,Seladelpar通过降低血清IL-31和胆汁酸水平,在中重度瘙痒患者中展现出独特优势[31]。这些研究成果弥补了UDCA治疗不足的缺陷,为难治性PBC患者的个体化治疗提供了更为丰富的选择策略。

如何制定个性化治疗策略?在选择二线治疗时,临床医生必须综合考虑以下因素。(1)临床风险:疾病进展风险因素,包括ALP水平、高胆固醇血症、肌少症及纤维化阶段;(2)PBC相关症状:尤其是瘙痒,OCA可能会加重瘙痒,PPAR激动剂可能会对瘙痒有改善;(3)药物安全性:非诺贝特显示可提高早期肝硬化患者对UDCA的应答,但也有个别患者出现转氨酶轻度增高。对于个体患者,风险分层应结合对治疗的生化反应以及基于年龄、合并症和纤维化阶段的总体预期寿命。对于年轻且存在晚期纤维化的患者,即使ALP接近正常水平,也应考虑更积极的强化治疗方案。

5 小结

综上所述,针对PBC临床管理中存在的早期诊断率不足、治疗药物选择局限、长期随访及预后评估效果不佳等问题,PBC个体化诊疗策略的完善尚需着眼于以下3个关键环节:首先,提高对PBC的敏感度,尤其应加强对不典型或无症状PBC患者的筛查和诊断工作。对于仅有AMA阳性或无症状的潜在患病人群,其遗传背景、环境暴露风险、人口学特征、IgM等是影响初步诊断的重要决策因素。其次,在积极开展机制探索及新药研发的基础上,应着力拓展现有药物的临床适应证,可丰富难治及肝硬化患者等特殊疾病人群的治疗选择并改善疾病预后。最后,应优化现有预后评价模型,或基于血清指标、肝硬度及相关疾病标志物建立新的动态预后评估模型,对精准判断疾病预后和动态调整治疗策略具有重要意义。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 韩英负责拟定写作思路,指导撰写文章、论文修改并最后定稿;郑林华负责设计论文框架,起草论文。

参考文献:

[1] YOU H, MA X, EFE C, et al. APASL clinical practice guidance: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis[J]. Hepatol Int, 2022, 16(1): 1-23. DOI: 10.1007/s12072-021-10276-6.

[2] LLEO A, WANG GQ, GERSHWIN ME, et al. Primary biliary cholangitis[J]. Lancet, 2020, 396(10266): 1915-1926. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31607-X.

[3] HARMS MH, van BUUREN HR, CORPECHOT C, et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis[J]. J Hepatol, 2019, 71(2): 357-365. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.04.001.

[4] YANG CM, GUO GY, LI B, et al. Prediction and evaluation of high-risk patients with primary biliary cholangitis receiving ursodeoxycholic acid therapy: An early criterion[J]. Hepatol Int, 2023, 17(1): 237-248. DOI: 10.1007/s12072-022-10431-7.

[5] KUIPER EMM, HANSEN BE, de VRIES RA, et al. Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxycholic acid[J]. Gastroenterology, 2009, 136(4): 1281-1287. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.01.003.

[6] LAMMERS WJ, HIRSCHFIELD GM, CORPECHOT C, et al. Development and validation of a scoring system to predict outcomes of patients with primary biliary cirrhosis receiving ursodeoxycholic acid therapy[J]. Gastroenterology, 2015, 149(7): 1804-1812. e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.061.

[7] CARBONE M, SHARP SJ, FLACK S, et al. The UK-PBC risk scores: Derivation and validation of a scoring system for long-term prediction of end-stage liver disease in primary biliary cholangitis[J]. Hepatology, 2016, 63(3): 930-950. DOI: 10.1002/hep.28017.

[8] DING DW, JIA G, GUO GY, et al. Risk stratification for patients with primary biliary cholangitis: Early versus advanced-stage or non-cirrhosis versus cirrhosis?[J]. Hepatol Int, 2025. DOI: 10.1007/s12072-025-10820-8.

[9] ZHANG LN, SHI TY, SHI XH, et al. Early biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis of primary biliary cirrhosis: Results of a 14-year cohort study[J]. Hepatology, 2013, 58(1): 264-272. DOI: 10.1002/hep.26322.

[10] CRISTOFERI L, CALVARUSO V, OVERI D, et al. Accuracy of tran-

sient elastography in assessing fibrosis at diagnosis in Naïve patients with primary biliary cholangitis: A dual cut-off approach[J]. Hepatology, 2021, 74(3): 1496-1508. DOI: 10.1002/hep.31810.
[11] CORPECHOT C, CARRAT F, GAOUAR F, et al. Liver stiffness measurement by vibration-controlled transient elastography improves outcome prediction in primary biliary cholangitis[J]. J Hepatol, 2022, 77(6): 1545-1553. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.06.017.
[12] DING DW, GUO GY, CUI LN, et al. Prognostic significance of liver stiffness in patients with primary biliary cholangitis: Validation of Baveno VII criteria[J]. Hepatol Int, 2024, 18(1): 206-215. DOI: 10.1007/s12072-023-10587-w.
[13] LEVY C, BOWLUS CL. Primary biliary cholangitis: Personalizing second-line therapies[J]. Hepatology, 2024. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001166.
[14] CORPECHOT C, LEMOINNE S, SORET PA, et al. Adequate versus deep response to ursodeoxycholic acid in primary biliary cholangitis: To what extent and under what conditions is normal alkaline phosphatase level associated with complication-free survival gain?[J]. Hepatology, 2024, 79(1): 39-48. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000529.
[15] CARBONE M, MELLS GF, PELLS G, et al. Sex and age are determinants of the clinical phenotype of primary biliary cirrhosis and response to ursodeoxycholic acid[J]. Gastroenterology, 2013, 144(3): 560-569. e7; quize13-4. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.12.005.
[16] CHEUNG AC, LAMMERS WJ, MURILLO PEREZ CF, et al. Effects of age and sex of response to ursodeoxycholic acid and transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(10): 2076-2084. e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.12.028.
[17] ZHENG LH, TIAN SY, YANG CM, et al. Hypercholesterolemia is associated with dysregulation of lipid metabolism and poor prognosis in primary biliary cholangitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2024, 22(6): 1265-1274. e19. DOI: 10.1016/j.cgh.2024.01.039.
[18] TIAN SY, HU YN, ZHANG M, et al. Integrative bioinformatics analysis and experimental validation of key biomarkers for risk stratification in primary biliary cholangitis[J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25(1): 186. DOI: 10.1186/s13075-023-03163-y.
[19] SHANG YL, LEUNG PSC, GERSHWIN ME, et al. Primary biliary cholangitis: Personalized medicine for optimal therapeutic opportunities[J]. Sci Bull (Beijing), 2022, 67(24): 2498-2501. DOI: 10.1016/j.scib.2022.11.029.
[20] 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.
[21] ROBERTS SB, ISMAIL M, KANAGALINGAM G, et al. Real-world effectiveness of obeticholic acid in patients with primary biliary cholangitis[J]. Hepatol Commun, 2020, 4(9): 1332-1345. DOI: 10.1002/hep4.1518.
[22] KOWDLEY KV, HIRSCHFIELD GM, COOMBS C, et al. COBALT: A confirmatory trial of obeticholic acid in primary biliary cholangitis with placebo and external controls[J]. Am J Gastroenterol, 2025, 120(2): 390-400. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003029.
[23] 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.
[24] WANG L, SUN KS, TIAN A, et al. Fenofibrate improves GLOBE and UK-PBC scores and histological features in primary biliary cholangitis[J]. Minerva Med, 2022, 113(6): 974-982. DOI: 10.23736/S0026-4806.21.07316-X.
[25] LIU YS, GUO GY, ZHENG LH, et al. Effectiveness of fenofibrate in treatment-naive patients with primary biliary cholangitis: A randomized clinical trial[J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(11): 1973-1979. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002238.
[26] XUAN GY, DING DW, LIU N, et al. Efficacy and safety of fenofibrate add-on therapy in patients with primary biliary cholangitis refractory to ursodeoxycholic acid: A retrospective study and updated meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 948362. DOI: 10.3389/fphar.2022.948362.
[27] DING DW, XUAN GY, HU YN, et al. Immunoglobulin M: A neglected serum biomarker in treatment-naive primary biliary cholangitis with normal alkaline phosphatase[J]. Hepatol Commun, 2022, 6(6): 1403-1412. DOI: 10.1002/hep4.1907.
[28] de VRIES E, BOLIER R, GOET J, et al. Fibrates for itch (FITCH) in fibrosing cholangiopathies: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Gastroenterology, 2021, 160(3): 734-743. e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.10.001.
[29] KOWDLEY KV, BOWLUS CL, LEVY C, et al. Efficacy and safety of elafibranor in primary biliary cholangitis[J]. N Engl J Med, 2024, 390(9): 795-805. DOI: 10.1056/NEJMoa2306185.
[30] HIRSCHFIELD GM, BOWLUS CL, MAYO MJ, et al. A phase 3 trial of seladelpar in primary biliary cholangitis[J]. N Engl J Med, 2024, 390(9): 783-794. DOI: 10.1056/NEJMoa2312100.
[31] KREMER AE, MAYO MJ, HIRSCHFIELD GM, et al. Seladelpar treatment reduces IL-31 and pruritus in patients with primary biliary cholangitis[J]. Hepatology, 2024, 80(1): 27-37. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000728.

收稿日期：2025-04-18；**录用日期：**2025-05-20
本文编辑：王亚南

引证本文：ZHENG LH, HAN Y. Personalized diagnosis and treatment strategies of primary biliary cholangitis[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1270-1274.
郑林华, 韩英. 原发性胆汁性胆管炎个性化诊疗策略[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1270-1274.