

· 病例报告 ·

DOI: 10.12449/JCH260621

粪菌移植治疗肝硬化腹水合并慢性腹泻 1 例报告

赵 丹¹, 赵佳如², 曹红红³, 郭巧利¹, 吴 畏³, 张歆易³, 许翠萍¹, 张 婕¹

1 山西医科大学第一医院消化内科, 太原 030001

2 湖北科技学院临床医学院, 湖北 咸宁 437100

3 上海承葛生物科技有限公司, 上海 200441

通信作者: 张婕, mailjessica@126.com (ORCID: 0009-0006-7644-8591)

摘要: 粪菌移植(FMT)已广泛用于艰难梭菌感染等胃肠道疾病的治疗,但鲜见于肝硬化腹水诊疗中。本文报道 1 例口服胶囊 FMT 治疗肝硬化腹水合并慢性腹泻病例,短期疗效显著且无不良反应,以期为 FMT 应用于肝病治疗提供参考依据。

关键词: 肝硬化; 腹水; 腹泻; 粪便微生物群移植

基金项目: 山西省基础研究计划青年科学研究项目(202303021222347)

Fecal microbiota transplantation for the treatment of cirrhotic ascites with chronic diarrhea: A case report

ZHAO Dan¹, ZHAO Jiaru², CAO Honghong³, GUO Qiaoli¹, WU Wei³, ZHANG Xinyi³, XU Cuiping¹, ZHANG Jie¹

1. Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. School of Clinical Medicine Sciences, Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei 437100, China; 3. Shanghai Treatgut Biotechnology Co., Ltd., Shanghai 200441, China

Corresponding author: ZHANG Jie, mailjessica@126.com (ORCID: 0009-0006-7644-8591)

Abstract: Fecal microbiota transplantation (FMT) has been widely used in the treatment of gastrointestinal disorders, particularly *Clostridium difficile* infection, while there are few reports of its application in the diagnosis and treatment of cirrhotic ascites. This article reports a case of a patient with cirrhotic ascites and chronic diarrhea who received FMT with oral capsules, demonstrating significant short-term efficacy without any adverse reactions, in order to provide a reference for the application of FMT in the treatment of liver diseases.

Key words: Liver Cirrhosis; Ascites; Diarrhea; Fecal Microbiota Transplantation

Research funding: Shanxi Province Basic Research Program Youth Science Research Project(202303021222347)

肝硬化腹水是失代偿期肝硬化的常见并发症,其治疗整体预后不佳^[1]。研究证实,肠道微生物菌群参与多种肝脏疾病的发病机制,微生态调节治疗可明显改善肝功能^[2-4]。粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)是一种将健康供体的粪便菌群移植到患者肠道内,快速且直接地重建肠道微生态的新兴医疗技术,其适应证主要包括艰难梭菌感染、炎症性肠病^[5]、肠易激综合征及便秘、肥胖、2 型糖尿病等,但在肝硬化腹水中的应用鲜见报道。本文报道 1 例通过口服胶囊 FMT 治

疗肝硬化腹水合并慢性腹泻患者,以期为肝硬化腹水的诊疗干预提供新思路。

1 病例资料

患者女性,52 岁,主因“间断腹泻 10 多年,伴腹胀、双下肢水肿半年,乏力 2 个月”于 2025 年 6 月 20 日收治于山西医科大学第一医院消化内科。患者 10 年前无明显诱因出现间断腹泻,初始表现为每个月持续 2~3 d、每日 3~5 次水样便,自行口服氟哌酸、庆大霉素后好转。

期间曾于多家医院就诊,粪便常规及致病菌培养、胃镜及胶囊内镜、计算机体层成像等检查均未见明显异常,考虑为慢性腹泻,给予马来酸曲美布丁、蒙脱石散等治疗后好转。2024年12月,患者因“腹泻加重,腹胀伴双下肢水肿1个月”就诊于某医院,完善相关检查后诊断为原发性胆汁性胆管炎、失代偿期肝硬化、食管静脉曲张、腹水形成、低蛋白血症和电解质紊乱,给予利尿、护肝、纠正低蛋白血症和腹腔穿刺术加放腹水等治疗后好转出院。2025年3月,患者腹泻、腹胀症状再次加重,伴乏力,对症治疗后好转。此次入院3天前,患者再次出现腹泻、腹胀及乏力症状,大便每日2~6次,为水样便,未见鲜血及黏液。

既往史:患者34年前诊断为“肺结核”,自诉已治愈。10年前肺结核复发,规律治疗14个月,已治愈。

查体:体温36.5℃,脉搏76次/min,呼吸18次/min,血压98/58 mmHg,身高148 cm,体重35 kg,体重指数16.19 kg/m²。神志清楚,表情忧虑,体型消瘦。腹部膨隆,腹壁可见静脉曲张,腹壁紧张度增加,全腹无压痛、反跳痛,肝脾触诊不满意,移动性浊音阳性,肠鸣音3~5次/min。双下肢对称性凹陷性水肿。

入院时实验室检查:(1)血常规:白细胞 $4.3 \times 10^9/L$,血红蛋白104 g/L,血小板 $82 \times 10^9/L$,网织红细胞5.1%;(2)肝功能及电解质:丙氨酸氨基转移酶31 U/L,天冬氨酸氨基转移酶38 U/L,碱性磷酸酶232 U/L, γ -谷氨酰转氨酶32 U/L,总蛋白53.4 g/L,白蛋白25.5 g/L,血清前白蛋白64 mg/L,总胆红素35.7 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素24.4 $\mu\text{mol/L}$,钠133 mmol/L,钾2.72 mmol/L;(3)细胞因子:白细胞介素(interleukin, IL)-4 217.42 pg/mL(正常参考范围:0~3 pg/mL),IL-6 12.68 pg/mL(正常参考范围:0~5.3 pg/mL),IL-10 7.95 pg/mL(正常参考范围:0~4.91 pg/mL);(4)凝血指标:凝血酶原时间17.5 s,凝血酶原活动度65%。(5)腹水成分分析:比重1.010,黄色、清亮,白细胞 $175 \times 10^6/L$,单核细胞95%,雷瓦特实验阴性,腺苷脱氨酶4.00 U/L,结核杆菌抗体、结核杆菌复合群、结核分枝杆菌DNA和腹水培养等均阴性;(6)腹泻相关检查:粪便常规显示,黄色水样便、镜检未见红白细胞、潜血阴性;粪便培养+药敏未见特殊异常;粪菌16S rRNA检测:未检出艰难梭菌,肠道菌群失调(三度失衡),双歧杆菌属、乳杆菌属、黏液杆菌属、酪酸梭菌等益生菌相对丰度显著降低;细菌代谢能力相关的营养物质未见明显异常;(7)营养相关指标:铁2.3 $\mu\text{mol/L}$,叶酸8.4 nmol/L,维生素B₁₂ 67 pmol/L;(8)其他:结核抗体、结核菌素试验、结核杆菌感

染T细胞斑点试验和肿瘤指标等未见异常。

影像学检查:胃镜显示,食管静脉曲张(Le_m D1.0 Rf₀)、慢性非萎缩性胃炎。肠镜显示,回肠末端炎症。胸腹部CT:(1)考虑双肺陈旧性结核、右肺上叶毁损肺。(2)主动脉及左右冠状动脉钙化;肝硬化、门静脉高压伴侧支循环形成,脾大、胆囊及部分胃肠壁继发性改变、腹水及渗出,腹壁皮下水肿;胆囊结石,胆囊炎。

结合病史及相关检查结果,患者诊断为:(1)原发性胆汁性胆管炎,失代偿期肝硬化,门静脉高压、食管静脉曲张、腹水形成和低蛋白血症;(2)慢性腹泻,肠道菌群失调(三度失衡);(3)营养不良,铁、叶酸以及维生素B₁₂缺乏;(4)低钾血症;(5)胆囊结石伴胆囊炎;(6)陈旧性肺结核,右肺上叶毁损肺。

诊疗经过:入院后给予熊去氧胆酸500 mg/d口服,静脉输注还原型谷胱甘肽1.8 g/d保肝治疗,静脉输注人血白蛋白10~20 g/d纠正低蛋白血症,口服螺内酯60 mg/d、静脉注射托拉塞米5~10 mg(依血钾给药)利尿治疗,给予口服酪酸梭菌活菌胶囊+蒙脱石散调节肠道菌群、止泻治疗,并纠正低钾血症、补充铁、叶酸、维生素B₁₂、肠内营养支持等对症治疗。住院治疗5 d后,复查患者肝功能、电解质指标较前好转,双下肢水肿明显好转,腹胀改善不明显,遂留置腹腔引流管放腹水治疗。患者仍存在腹泻症状,大便每日6~10次。经评估后,于2025年6月28日开始进行液体活菌胶囊FMT治疗(周期6 d,20粒/d),移植前后均无不良反应。本病例使用上海承葛生物科技有限公司的FMT胶囊(供体编号:225052202M;产品批号:2539672048;成分:冻干粪菌粉末;胶囊壳:羟丙基甲基纤维素肠溶明胶),患者需在服用胶囊前4 h和服用后2 h严格禁食。术后规范饮食食谱(表1),以最大限度地提高移植菌群的存活率和定植成功率。移植后第3天,患者腹泻较前明显好转,大便逐渐成形,次数减少至每日1~2次。院外继续口服熊去氧胆酸500 mg/d、呋塞米10 mg/d和螺内酯40 mg/d,利尿剂于半月后减停。于出院后1周、1个月、2个月复查,大便成形,1~2次/d,腹胀、腹泻症状好转,复查结果见表2。

2 讨论

腹水是失代偿期肝硬化患者常见的并发症,也是肝硬化自然病程中疾病进展的重要标志^[6]。目前,我国肝硬化腹水的一线治疗是病因治疗、合理限盐及应用传统利尿药;二线治疗是合理应用缩血管活性药物、腹腔穿刺大量放腹水及人血白蛋白、经颈静脉肝内门体静脉分

表1 FMT治疗前后饮食安排
Table 1 Dietary arrangements before and after FMT treatment

时间	饮食要求
FMT前	300 mL/d无脂流食
FMT后	
第1天	半流食(小米粥、挂面汤和拌汤等)
第2~7天	逐渐增加食物的稠度,适当增加固体食物(如馒头等)
第1~2周	易消化食物,少食多餐,避免高脂肪、高蛋白饮食和辛辣刺激性食物
第2~4周	逐渐增加食物种类,开始食用肉类(如牛肉、羊肉等),但仍需要注意食物的质地和消化程度,适当摄入膳食纤维、保持饮食清淡
第4周后	均衡饮食,增加益生元摄入,保持良好饮食习惯

注:FMT,粪群移植。

表2 患者在FMT治疗前后及随访期间肝功能、腹泻情况
Table 2 Changes in liver function and diarrhea before and after FMT and during follow-up

指标	治疗前	治疗后		
		1周	1个月	2个月
ALT(U/L)	28	25	37	27
AST(U/L)	34	32	29	38
Alb(g/L)	30.7	31.4	34.8	39.1
GGT(U/L)	29	34	46	35
ALP(U/L)	174	221	201	88
钾(mmol/L)	3.36	3.40	4.64	3.90
钠(mmol/L)	133	138	136	140
凝血酶原时间(s)	17.5		15.7	14.6
凝血酶原活动度(%)	65		79	77
大便次数(次/d)	6~10	1~2	1	1
最大腹水深度(cm)	6.9		0	0
粪菌16S rRNA检测	三度菌群失调			一度菌群失调

注:FMT,粪菌移植;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸氨基转移酶;Alb,白蛋白;GGT, γ -谷氨酰转移酶;ALP,碱性磷酸酶。

流术;三线治疗是肝移植、姑息性治疗、腹水引流泵或肾脏替代治疗等,但总体预后不佳^[1]。研究证实,肝硬化患者存在严重的肠道微生态系统紊乱。我国相关指南提出,肝纤维化、肝硬化患者,尤其是失代偿期肝硬化,均属于FMT的适应证,FMT将成为一种安全、有效且便捷的肝硬化治疗方法^[7]。本病例通过口服胶囊FMT治疗肝硬化腹水合并慢性腹泻,取得了良好疗效,提示纠正紊乱的肠道微生态可以改善肝硬化腹水及其伴随的肠道症状,为此类患者的诊疗提供了新思路。

目前,国内外关于FMT治疗肝硬化腹水的研究较少。Sharma等^[8]在一项FMT治疗酒精相关急慢性肝衰竭的研究中发现,FMT组患者在治疗90 d后腹水消退率达到100%,而标准护理组的腹水消退率仅为40%。另一项关于FMT治疗酒精性肝硬化的研究结果显示,在6个

月的长期随访中,FMT治疗组患者的腹水发生率为25.5%,而已酮可可碱治疗组患者的腹水发生率为56%^[9]。以上研究结果提示,FMT对肝硬化腹水存在较为持久的治疗效果,这可能与其阻断肝硬化腹水形成机制相关。

FMT治疗肝硬化腹水形成的相关机制主要包括以下三个方面:(1)纠正肠道菌群失衡,减轻炎症与肝损伤。肝硬化患者常存在肠道菌群紊乱,表现为有益菌(如 *Lachnospiraceae*、*Sutterellaceae*、*Ruminococcaceae*、*Bifidobacteriaceae* 等)丰度减少,而有害菌(如 *Proteobacteria*、*Veillonella*、*Streptococcaceae* 等)丰度增加^[10-11]。这种菌群失调通过肠-肝轴作用,导致肠壁通透性增加、内毒素经门静脉进入肝脏,激活肝脏中各种炎症细胞因子及其信号通路,诱导IL-6、IL-7A、肿瘤坏死因子 α 、转化生长因子 β 1等促炎、促肝纤维化细胞因子表达水平升高,加速肝硬化进程^[7,12]。而FMT可以通过纠正肠道菌群紊乱、改善肠道屏障功能、减少细菌及内毒素易位,减轻全身炎症反应,延缓肝硬化进程,从而减少腹水形成。(2)调节代谢与血管功能,改善门静脉高压。FMT可能通过调节短链脂肪酸代谢及胆汁酸代谢,改善全身血管阻力^[13-14]。门静脉高压是肝硬化腹水形成的主要原因及始动因素,其发展与肠道菌群失调相关。近期研究表明,FMT通过丁酸盐介导的组蛋白脱乙酰酶3的抑制作用,以及在肝窦内皮细胞激活磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/内皮型一氧化氮合酶信号通路,缓解肝硬化门静脉高压^[15]。此外,肠道菌群也参与胆汁酸代谢,胆汁酸可通过激活其受体(如G蛋白偶联受体5、法尼酯X受体)调节血管内皮细胞功能,促进一氧化氮释放,改善血管内皮功能^[16]。(3)调节肠道免疫平衡。FMT可以调节肠道免疫微循环,恢复免疫系统平衡。例如,FMT可以通过肠-肝免疫轴调节T细胞亚群比例,减少炎症因子的产生,从而减轻肝脏和血管炎症损伤,间

接改善门静脉高压状态^[17-18]。

本例患者为肝硬化腹水合并慢性腹泻,存在门静脉高压、免疫功能紊乱和肠道菌群失调等特征,近半年病情反复。在接受FMT治疗后2个月随访期间,其腹泻症状及肝硬化腹水均明显好转,提示其病情可能与肠道菌群失调、肠-肝轴紊乱相关。由此推测,患者慢性腹泻导致的肠道菌群失调可能通过肠-肝轴加速了肝硬化进程及腹水形成,而FMT通过纠正肠道菌群紊乱缓解了疾病进展。由于维持肠道菌群稳态有利于缓解肝硬化腹水及预防腹泻复发,因此需特别关注FMT前后的合理膳食。建议患者采取少食多餐、从稀到稠、从细到粗、食材从简单到多样的饮食原则,避免过度添加调味料及辛辣刺激食物,忌高盐高脂饮食,忌食用保健品及提高免疫功能的食物(如木耳、香菇、红枣和人参等);在后期推荐低纤维的地中海饮食结构^[19-20]。

综上所述,慢性腹泻导致肠道菌群失调可能加速肝硬化进程、促进腹水形成,本例患者采用口服胶囊FMT治疗肝硬化腹水合并慢性腹泻,短期内疗效显著且无副作用,但其长期疗效和安全性还需进一步观察。本篇病例报道可为FMT治疗肝硬化腹水尤其是合并肠道菌群失调的患者提供新的思路和方法。

伦理学声明: 本例报告已获得患者及其家属知情同意。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 赵丹、赵佳如和曹红红负责课题设计,资料分析,撰写论文;郭巧利、吴畏、张歆易和许翠萍参与收集数据,修改论文;张婕负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis (2023 version) [J]. Chin J Hepatol, 2023, 31(8): 813-826. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230719-00011.
- [2] BAJAJ JS, KHORUTS A. Microbiota changes and intestinal microbiota transplantation in liver diseases and cirrhosis [J]. J Hepatol, 2020, 72(5): 1003-1027. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.017.
- [3] LU HF, ZHU XF, WU LY, et al. Alterations in the intestinal microbiome and metabolic profile of patients with cirrhosis supplemented with lactulose, *Clostridium butyricum*, and *Bifidobacterium longum* infantis: A randomized placebo-controlled trial [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1169811. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1169811.
- [4] BAJAJ JS, FAGAN A, GAVIS EA, et al. Long-term outcomes of fecal microbiota transplantation in patients with cirrhosis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 1921-1923.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.033.
- [5] LIU Y, LU M, HONG W, et al. Improvement effect of curcumin combined with fecal bacteria transplantation on mice with ulcerative colitis induced by DSS [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2024, 50(1): 136-142. DOI: 10.13481/j.1671-587X.20240117.
- [6] LUO B, LI Q, YI F, et al. Predictive value of a novel inflammation index combined with serum albumin for the prognosis of patients with cirrhotic ascites [J]. Trauma Critical Care Med, 2025, 13(6): 447-450. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2025.06.09.
- [7] Viral Hepatitis Group of Professional Committee of Liver Disease (combined traditional Chinese and western medicine) of Chinese Research Hospital Association, Zhejiang Provincial Key Laboratory for Accurate Diagnosis and Treatment of Chronic Liver Diseases. Guidelines for fecal microbiota transplantation therapy in patients with liver cirrhosis [J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(3): 424-431. DOI: 10.12449/JCH250306.
- [8] SHARMA A, ROY A, PREMKUMAR M, et al. Fecal microbiota transplantation in alcohol-associated acute-on-chronic liver failure: An open-label clinical trial [J]. Hepatol Int, 2022, 16(2): 433-446. DOI: 10.1007/s12072-022-10312-z.
- [9] PHILIPS CA, AHAMED R, RAJESH S, et al. Clinical outcomes and gut microbiota analysis of severe alcohol-associated hepatitis patients undergoing healthy donor fecal transplant or pentoxifylline therapy: Single-center experience from Kerala [J]. Gastroenterol Rep, 2022, 10: goac074. DOI: 10.1093/gastro/goac074.
- [10] QIN N, YANG FL, LI A, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis [J]. Nature, 2014, 513(7516): 59-64. DOI: 10.1038/nature13568.
- [11] JIANG HL, PENG Y, ZHANG W, et al. Gut microbiome-targeted therapies in liver cirrhosis: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Syst Rev, 2022, 11(1): 181. DOI: 10.1186/s13643-022-02059-3.
- [12] ZHAO Y, GUO Y, HUANG N, et al. Gut microbiota of patients with cirrhosis promotes cirrhosis development by injuring intestinal mucosal barrier in mice [J]. Chin J Exp Surg, 2021, 38(8): 1567-1570. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20201210-00905.
- [13] HU TT, WU QQ, YAO Q, et al. Short-chain fatty acid metabolism and multiple effects on cardiovascular diseases [J]. Ageing Res Rev, 2022, 81: 101706. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101706.
- [14] ZHANG ZY, LV TT, WANG X, et al. Role of the microbiota-gut-heart axis between bile acids and cardiovascular disease [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 174: 116567. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116567.
- [15] LUO M, DU YW, LIU XC, et al. Fecal microbiota transplantation alleviates cirrhotic portal hypertension in rats via butyrate-mediated HDAC3 inhibition and PI3K/Akt/ENOS signaling regulation [J]. Eur J Pharmacol, 2025, 1002: 177781. DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.177781.
- [16] VOIOSU A, WIESE S, VOIOSU T, et al. Bile acids and cardiovascular function in cirrhosis [J]. Liver Int, 2017, 37(10): 1420-1430. DOI: 10.1111/liv.13394.
- [17] XU HK, WANG CF, ZHANG Y, et al. Role of fecal microbiota transplantation in chronic liver diseases [J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(9): 2237-2243. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.09.031.

徐洪凯, 汪春付, 张野, 等. 粪菌移植在慢性肝病治疗中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(9): 2237-2243. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2023.09.031.

[18] ARAB JP, MARTIN-MATEOS RM, SHAH VH. Gut - liver axis, cirrhosis and portal hypertension: The chicken and the egg[J]. Hepatol Int, 2018, 12(1): 24-33. DOI: 10.1007/s12072-017-9798-x.

[19] LIU T, SONG WQ, ZHUANG JY, et al. Effect of high-salt-fat diet and fecal microbiota transplantation in gut and gut microbiota[J]. Chin J Inflamm, 2019, 3(3): 227-232. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2019.03.011

刘亭, 宋玮琦, 庄佳燕, 等. 高盐高脂饮食及粪菌移植对肠道及肠道菌群的影响[J]. 中华炎症肠病杂志, 2019, 3(3): 227-232. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2019.03.011

[20] de FILIPPIS F, PELLEGRINI N, VANNINI L, et al. High-level adher-

ence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome[J]. Gut, 2016, 65(11): 1812-1821. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309957.

收稿日期: 2025-09-01; 录用日期: 2025-11-24

本文编辑: 王亚南

引证本文: ZHAO D, ZHAO JR, CAO HH, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of cirrhotic ascites with chronic diarrhea: A case report[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(6): 1383-1387.

赵丹, 赵佳如, 曹红红, 等. 粪菌移植治疗肝硬化腹水合并慢性腹泻1例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(6): 1383-1387.

· 国外期刊精品文章简介 ·

Journal of Hepatology | 白细胞介素 19 是控制药物性肝损伤早期过度炎症的关键抗炎分子

对乙酰氨基酚过量使用是欧美国家急性肝衰竭的首要病因,我国该病的发病率亦呈逐年上升趋势。目前临床一线解毒剂 N-乙酰半胱氨酸的最佳治疗窗口限于摄入过量 APAP 后的 8 小时内,超出最佳治疗窗口的疗效显著受限。因此,深入阐明药物性肝损伤不同病程阶段的发病机制,对于精准研发新型干预方案具有重要临床价值。

2026 年 6 月,吉林大学第一医院高沿航教授团队与中国科学院上海药物研究所何勇研究员团队合作,在 *Journal of Hepatology* 发表了最新研究成果,阐明了对乙酰氨基酚诱导急性肝损伤早期炎症调控的新机制:新型抗炎因子白细胞介素 19 可选择性抑制 S100 钙结合蛋白 A8/A9 阳性促炎巨噬细胞的肝脏浸润,发挥关键的调控作用。该研究成果更新了学界对药物性肝损伤免疫调控机制的认识,并为相关疾病的精准干预及靶向药物开发提供了新的理论依据与潜在治疗靶点。

本研究聚焦对乙酰氨基酚诱导急性肝损伤的病程演变,构建多种基因敲除小鼠模型,并结合单细胞测序等多组学技术开展研究。结果显示,敲除白细胞介素 19 可引发大量 S100 钙结合蛋白 A8/A9 阳性促炎巨噬细胞浸润,加重肝组织炎症反应与坏死;而补充重组白细胞介素 19 则显著抑制促炎巨噬细胞募集,减轻肝损伤。机制研究证实,白细胞介素 19 主要通过结合单核细胞来源巨噬细胞表面的白细胞介素 20 受体 1/白细胞介素 20 受体 2,促进关键转录因子 CCAAT/增强子结合蛋白 β 发生 SUMO 化修饰,进而抑制多种促炎因子表达,阻断 S100 钙结合蛋白 A8/A9 阳性促炎巨噬细胞浸润及其介导的炎症级联放大效应,最终缓解肝损伤。上述发现为精准免疫调控干预药物性肝损伤提供了理论依据。

摘译自 XIAO P, ZAI Q, MA N, et al. Interleukin-19 ameliorates drug-induced liver injury by limiting proinflammatory macrophage infiltration via SUMOylation of C/EBP β [J]. J Hepatol, 2026. DOI: 10.1016/j.jhep.2026.05.025. [Epub ahead of print]

(吉林大学第一医院感染病中心肝病科 肖鹏 高沿航 报道)