·专家论坛·

DOI: 10.12449/JCH250706

原发性胆汁性胆管炎与肠道菌群

赵志斌, 廉哲雄

南方医科大学附属广东省人民医院, 广州 510080

通信作者: 廉哲雄, zxlian@gdph.org.cn (ORCID: 0000-0002-9525-1421)

摘要: 近年来,越来越多的研究表明,肠道菌群紊乱在原发性胆汁性胆管炎(PBC)的发病机制中发挥关键作用。肠道菌群通过调节胆汁酸代谢、影响免疫系统功能以及介导"肠-肝轴"的相互作用,参与PBC的发生与发展。本文从PBC的病理生理特征出发,阐述肠道菌群在PBC中的作用机制,并分析基于肠道菌群调节的潜在治疗策略,以期为PBC的早期诊断和精准治疗提供新的理论依据。

关键词: 原发性胆汁性胆管炎; 肠道微生物组; 胆汁酸类和盐类; 免疫系统

Primary biliary cholangitis and the gut microbiome

ZHAO Zhibin, LIAN Zhexiong

Guangdong Provincial People's Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: LIAN Zhexiong, zxlian@gdph.org.cn (ORCID: 0000-0002-9525-1421)

Abstract: In recent years, an increasing amount of evidence has shown that intestinal flora disturbance plays a critical role in the pathogenesis of primary biliary cholangitis (PBC). Intestinal flora participates in the development and progression of PBC by modulating bile acid metabolism, affecting immune system functions, and mediating interactions within the gut-liver axis. This article summarizes the pathophysiological features of PBC, elaborates on the mechanism of action of intestinal flora in PBC, and analyzes the potential treatment strategies based on intestinal flora regulation, in order to provide new theoretical bases for the early diagnosis and precise treatment of PBC.

Key words: Primary Biliary Cholangitis; Gastrointestinal Microbiome; Bile Acids and Salts; Immune System

原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是一种主要累及中年女性的自身免疫性肝病[1]。其主要特征为抗线粒体抗体(AMA)阳性和肝内小胆管的渐进性破坏,最终导致胆汁淤积性肝硬化和肝衰竭。尽管熊去氧胆酸(UDCA)和奥贝胆酸(OCA)已成为临床标准一线和二线治疗药物,但仍有约40%患者应答不佳[2-3]。近年来,"肠-肝轴"概念的提出为理解PBC的发病机制提供了新视角。肠道菌群通过调节胆汁酸代谢、维持肠屏障完整性和调控免疫系统等机制,与肝脏形成双向调控关系[4]。多项研究证实,PBC患者存在显著的肠道菌群紊乱,表现为菌群多样性降低、促炎菌群丰度升高和短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)产生菌减少等特征。这些变化可能通过分子模拟、代谢物信号传导等途径参与PBC的发病过程[5-6]。

1 PBC患者肠道菌群紊乱及其致病潜能

PBC患者的肠道菌群组成与健康人群存在显著差异[5,7],这种差异不仅体现在菌群组成结构上,还涉及其代谢功能,构成了PBC独特的肠道微生物特征。研究表明,在未经治疗的PBC患者中,肠道菌群的多样性显著下降,并且 *Enterobacteriaceae*、*Pseudomonas*、*Veillonella* 和 *Clostridium* 水平升高,而 *Oscillospira* 和 *Sutterella* 水平下降[2]。*Oscillospiraceae* 和 *Faecalibacterium* 与PBC特异性抗核抗体GP210(核孔糖蛋白210)呈负相关[7-8]。PBC患者肠道中具有胆汁酸去偶联能力的菌群(*Actinobacteriota/Actinomycetota*, *Desulfobacterota*, *Verrucomicrobiota*)丰度下降,可能是导致胆汁酸组成异常和毒性累积的原因,进而影响UDCA的疗效[9]。此外,研究发现PBC患者可分

为*Clostridia*高/低两种肠道菌群亚型：*Clostridia*低型患者对UDCA治疗反应较差，且菌群代谢功能受损；而*Clostridia*高型患者治疗反应良好，UDCA可显著改善其菌群和代谢组[10]。动物实验证据进一步支持肠道菌群在PBC中的致病潜能：将PBC患者来源的肠道菌群移植至无菌小鼠后，受体小鼠出现血清ALP和总胆汁酸升高、肝组织损伤加重，并伴随多条免疫相关信号通路的激活[11]。经过抗生素干预后，小鼠T细胞介导的胆管炎症状显著缓解[12-13]。并且使用NOD.c3c4小鼠PBC动物模型的研究也发现，在无菌环境下饲养的小鼠肝疾病表现更轻[14]。因此，肠道菌群的异常可能是驱动PBC发病的重要因素。

2 肠道菌群影响PBC发生和发展的机制

肠道菌群在PBC的发生发展中起重要作用，主要通过调控胆汁酸代谢与宿主免疫应答等机制共同影响疾病进程。一方面，菌群紊乱可干扰初级胆汁酸向次级胆汁酸的转化，影响法尼醇X受体（FXR）等关键信号通路的激活，导致胆汁淤积并加重肝细胞损伤；另一方面，肠道菌群紊乱破坏免疫稳态，激活异常免疫应答反应，促进小胆管的炎症反应与持续破坏。胆汁酸代谢失衡与免疫异常协同作用，推动PBC的发病与进展。

2.1 *肠道菌群-胆汁酸代谢网络调控PBC进程* 肠道菌群与胆汁酸代谢之间存在复杂且精密的调控关系，在PBC的发病机制中起关键作用[2,15]。肝脏合成的初级胆汁酸（如鹅去氧胆酸和胆酸）在与甘氨酸或牛磺酸结合后形成亲水性结合型胆汁酸，通过胆道排入肠道。在肠道内，特定微生物群通过特有的酶系统（如胆汁盐水解酶、7α-脱羟化酶和羟基类固醇脱氢酶）将初级胆汁酸转化为次级胆汁酸（如脱氧胆酸、石胆酸和UDCA）。这一转化过程不仅改变了胆汁酸的浓度和组成，还通过激活FXR等核受体，调节胆汁酸的合成与分泌，维持其体内稳态。FXR的激活可抑制胆汁酸的过度合成，进而保护肝脏免受胆汁酸毒性的损害[16]。然而，PBC患者的肠道菌群紊乱会破坏这一平衡。PBC患者的肠道菌群组成发生明显改变，特别是具有胆汁酸转化功能的共生菌（如*Faecalibacterium*和*Oscillospira*）丰度显著降低，导致次级胆汁酸生成减少，同时结合型胆汁酸比例升高。这种代谢紊乱不仅影响胆汁酸在肠肝循环中的正常代谢，还可能通过改变胆汁酸的疏水性和毒性加剧肝损伤[17]。此外，12-脱氢胆酸在UDCA治疗应答者的尿液中显著升高，提示其可能作为治疗反应的潜在预测标志物[9]。另一方面，胆汁酸尤其是疏水性胆汁酸，可通过破坏细菌膜结构调节肠道菌群的组成；而肠道菌群的紊乱反过来又会影响胆汁酸的代谢谱，从而形成肠道菌群与胆汁酸代谢之间的恶性循环。这种互为因果的失衡可能通过损伤肠道屏障功能、抑制FXR/成纤维细胞生长因子19信号通路或诱导炎症反应等机制，共同推动PBC的病程进展[18]。因此，深入理解肠道微生物-胆汁酸代谢轴在PBC中的作用，不仅有助于揭示疾病机制，还可能为开发新的微生物靶向治疗策略提供理论依据。例如，FXR激动剂OCA已在临床试验中显示出改善胆汁酸代谢和肝功能的潜力[19]。此外，通过调节肠道菌群的策略，如益生菌和益生元的应用，也被认为有助于恢复胆汁酸的代谢平衡，减缓PBC的进展[20-21]。

2.2 *肠道菌群通过多途径参与PBC的免疫发病机制* PBC作为一种自身免疫性肝病，常表现为AMA阳性、辅助性T细胞1型免疫应答增强以及T细胞介导的胆管上皮细胞损伤。近年来，越来越多的研究证据表明，肠道菌群不仅参与PBC相关的代谢紊乱（如胆汁酸失衡），还在调控肝脏局部乃至全身免疫反应中发挥关键作用，是驱动PBC发病的重要因素之一。

首先，肠道菌群可能通过“分子模拟”机制诱导PBC的自身免疫反应[22]。PBC的核心免疫病理特征在于机体对线粒体自身抗原，尤其是丙酮酸脱氢酶复合物E2亚基（PDC-E2）免疫耐受的破坏，继而引发对胆管上皮细胞的自身免疫攻击[23]。流行病学研究表明，反复尿路感染（主要致病菌为大肠杆菌）与PBC发病风险显著相关，提示大肠杆菌可能是重要的诱因之一[24-25]。在分子层面，人源PDC-E2与大肠杆菌PDC-E2在氨基酸序列中高度同源，尤其是在AMA识别的免疫优势表位区域。这种结构上的相似性可能使机体在清除大肠杆菌的过程中，激活对自身抗原产生交叉反应的B细胞和T细胞，最终引发针对自身PDC-E2的免疫攻击。研究进一步证实，PBC患者血清可同时识别来自人类与大肠杆菌的PDC-E2抗原，提供了“分子模拟”诱导自身免疫反应的直接免疫学证据[26-28]。除大肠杆菌外，*Novosphingobium aromaticivorans*、*Lactobacillus delbrueckii*、*Betaretroviruses*等也可能通过“分子模拟”机制参与PBC的发病过程[29]。此外，PDC-E2作为一种进化高度保守的酶复合物，其结构在原核生物与高等生物中广泛保留，为“分子模拟”提供了理论基础，也提示PBC的免疫异常可能源于机体对环境或肠道微生物中广泛存在的共性抗原所产生的非特异性免疫应答。

其次，肠道屏障完整性的破坏在PBC的发病机制中具有重要作用。研究发现，PBC患者的肠道屏障障碍主要表现为紧密连接蛋白表达下调，导致肠上皮通透性增加，使肠道细菌及其代谢产物，如脂多糖（LPS）能够经门静脉系统迁移至肝脏[30]。这些物质与胆管上皮细胞表

面的Toll样受体（TLR）结合后，激活NF-κB炎症信号通路，诱导趋化因子CX3CL1等促炎因子的分泌，最终导致胆管损伤[2]。其中，LPS可通过特异性激活TLR4受体，启动MyD88-NF-κB依赖性信号通路，并调控转化生长因子（TGF）-β信号，在肝脏炎症及纤维化过程中发挥关键作用[31]。临床研究显示，PBC患者的血清LPS水平显著升高，且与疾病活动性标志物（如ALP、TBil和GGT）呈正相关[5]。此外，PBC患者的外周血单核细胞对LPS刺激更为敏感，在刺激后可产生更高水平的促炎细胞因子，包括IL-1β、IL-6、IL-8和TNF-α[32-33]。笔者团队的动物实验还发现，在dnTGFβRⅡ TLR2$^{-/-}$ PBC小鼠模型中，肠道通透性增加促进肠道菌群向肝脏易位，进而加剧T细胞介导的胆管炎性损伤[12]。因此，肠道屏障破坏所引发的“肠-肝轴”免疫异常激活是PBC中胆管损伤的重要机制，为靶向调节肠道屏障功能的治疗策略提供了理论依据。

最后，肠道菌群的代谢产物在调控肝脏免疫应答中发挥重要作用。除胆汁酸和LPS外，肠道菌群还可通过多种代谢产物影响宿主免疫反应。SCFA如醋酸、丙酸和丁酸，主要由肠道微生物发酵膳食纤维产生[34]。SCFA通常被认为对宿主有益，既可为肠道上皮提供能量，又可增强肠道屏障功能，并减轻病原菌诱导的炎症反应。肠道菌群来源的代谢产物（包括SCFA）在PBC患者中的作用尚不明确。有些研究发现，在UDCA非应答组中，丁酸盐产生的有益细菌显著减少，而在经过治疗后显著缓解的PBC患者中，产生SCFA的细菌有所增加[35]。但另一项研究发现，UDCA应答组与非应答组之间粪便或血清SCFA无显著差异[9]。此外，具有纤维化表现的PBC患者粪便中的总SCFA和醋酸水平较高，提示SCFA可能与PBC中的纤维化进展有关[36]。最近的研究显示，丁酸盐通过表观遗传调控（HDAC3抑制/H3K27乙酰化）和代谢重编程（PPARD-CPT1A/FAO激活）途径恢复MDSC（髓系来源的抑制性细胞）功能，动物实验证实补充丁酸盐或过继转移丁酸盐处理的MDSC可显著缓解胆管炎，为UDCA无应答患者提供了潜在的精准治疗新策略[37]。

3 展望：基于肠道菌群的潜在治疗策略

肠道菌群紊乱不仅通过“肠-肝轴”影响胆汁酸代谢，还可能通过免疫调节、微生物代谢产物（如SCFA、次级胆汁酸）及分子模拟机制在PBC的发生发展中起关键作用。因此，靶向肠道菌群的多维度干预策略[益生菌、粪菌移植（FMT）、饮食调控等]有望成为传统UDCA/OCA疗法的重要补充。

3.1 *应用益生菌改善肠道微生态与胆汁酸代谢* 益生菌能够促进肠道菌群平衡、改善代谢状态、修复肠道屏障。研究表明，益生菌VSL#3和具有胆盐水解酶活性的乳酸杆菌（如*Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242）能够通过促进乳酸杆菌和双歧杆菌的富集，改善微生物胆汁酸代谢，提示其在PBC中可能为患者带来获益[38]。

3.2 *FMT是重塑肠道菌群的新兴疗法* FMT作为一种恢复健康肠道菌群的方法，正逐渐成为一种重要治疗手段，其通过将健康供体的粪便悬液转移到患者的消化系统中。除了用于治疗复发性艰难梭状芽孢杆菌感染[39]，FMT还被发现对原发性硬化性胆管炎（PSC）有益。FMT能够恢复肠道菌群的多样性，并改善PSC患者的生化指标，但其疗效仍需在大规模研究队列中进一步验证[40]，但是目前尚未有PBC患者的FMT临床试验结果公布，尚需进一步关注和研究。

3.3 *饮食调控是影响菌群-胆汁酸-免疫轴的重要因素* 饮食对肠道菌群的影响不可忽视，研究发现高脂饮食通过改变胆汁酸组成（如增加血清石胆酸和鹅脱氧胆酸/胆酸衍生物比值）和肠道菌群（如*Acetatifactor*/*Lactococcus*增多，*Desulfovibrio*减少），下调胆汁酸合成关键基因（Cyp8b1/Cyp3a11/Sult2a1），加剧PBC模型小鼠的辅助性T细胞1型免疫反应、胆管炎及肝纤维化[41]。相反，富含纤维和植物性食物的饮食有助于恢复肠道菌群的健康状态。通过调整饮食结构，增加膳食纤维、抗氧化物质和益生元的摄入，促进有益菌群的生长，改善肠道环境，有望缓解PBC的进展。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：赵志斌负责撰写初稿；廉哲雄负责指导文章方向及最后定稿。

参考文献：

[1] RONCA V, DAVIES SP, OO YH, et al. The immunological landscape of primary biliary cholangitis: Mechanisms and therapeutic prospects [J]. Hepatology, 2025. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001225. [Epub ahead of print]
[2] 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.
[3] DEVARBHAVI H, ASRANI SK, ARAB JP, et al. Global burden of liver disease: 2023 update[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 516-537. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.
[4] MINEMURA M, SHIMIZU Y. Gut microbiota and liver diseases[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(6): 1691-1702. DOI: 10.3748/wjg.v21.i6.1691.
[5] ZHANG L, YANG L, CHU HK. Targeting gut microbiota for the treatment of primary biliary cholangitis: From bench to bedside[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(4): 958-966. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00408.
[6] GUO ZQ, HE K, PANG K, et al. Exploring advanced therapies for primary biliary cholangitis: Insights from the gut microbiota-bile acid-immunity network[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(8): 4321. DOI: 10.3390/ijms25084321.
[7] TANG RQ, WEI YR, LI YM, et al. Gut microbial profile is altered in pri-

mary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy [J]. Gut, 2018, 67(3): 534-541. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313332.
[8] ZHOU YJ, YING GX, DONG SL, et al. Gut microbial profile of treatment-naive patients with primary biliary cholangitis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1126117. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1126117.
[9] MARTINEZ-GILI L, PECHLIVANIS A, MCDONALD JAK, et al. Bacterial and metabolic phenotypes associated with inadequate response to ursodeoxycholic acid treatment in primary biliary cholangitis[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2208501. DOI: 10.1080/19490976.2023.2208501.
[10] LIU QY, HUANG BY, ZHOU YJ, et al. Gut microbiome pattern impacts treatment response in primary biliary cholangitis[J]. Med, 2025, 6(1): 100504. DOI: 10.1016/j.medj.2024.08.003.
[11] JIANG HY, YU Y, HU XX, et al. The fecal microbiota of patients with primary biliary cholangitis (PBC) causes PBC-like liver lesions in mice and exacerbates liver damage in a mouse model of PBC[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2383353. DOI: 10.1080/19490976.2024.2383353.
[12] MA HD, ZHAO ZB, MA WT, et al. Gut microbiota translocation promotes autoimmune cholangitis[J]. J Autoimmun, 2018, 95: 47-57. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.09.010.
[13] HUANG MX, YANG SY, LUO PY, et al. Gut microbiota contributes to sexual dimorphism in murine autoimmune cholangitis[J]. J Leukoc Biol, 2021, 110(6): 1121-1130. DOI: 10.1002/JLB.3MA0321-037R.
[14] SCHRUMPF E, KUMMEN M, VALESTRAND L, et al. The gut microbiota contributes to a mouse model of spontaneous bile duct inflammation[J]. J Hepatol, 2017, 66(2): 382-389. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.09.020.
[15] SHI QM, YUAN X, ZENG YF, et al. Crosstalk between gut microbiota and bile acids in cholestatic liver disease[J]. Nutrients, 2023, 15(10): 2411. DOI: 10.3390/nu15102411.
[16] SCHNEIDER KM, CANDELS LS, HOV JR, et al. Gut microbiota depletion exacerbates cholestatic liver injury via loss of FXR signalling[J]. Nat Metab, 2021, 3(9): 1228-1241. DOI: 10.1038/s42255-021-00452-1.
[17] CHEN WH, WEI YR, XIONG AZ, et al. Comprehensive analysis of serum and fecal bile acid profiles and interaction with gut microbiota in primary biliary cholangitis[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2020, 58(1): 25-38. DOI: 10.1007/s12016-019-08731-2.
[18] LI Z, LIU Y, YANG F, et al. Dysregulation of circulating FGF19 and bile acids in primary biliary cholangitis-autoimmune hepatitis overlap syndrome[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 1934541. DOI: 10.1155/2020/1934541.
[19] AKEPATI PR, GOCHANOUR EM. Investigational farnesoid X receptor agonists for the treatment of primary biliary cholangitis [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2024, 33(6): 627-638. DOI: 10.1080/13543784.2024.2348743.
[20] WAHLSTRÖM A, SAYIN SI, MARSCHALL HU, et al. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism[J]. Cell Metab, 2016, 24(1): 41-50. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.005.
[21] ABENAVOLI L, SCARLATA GG, SCARPELLINI E, et al. Therapeutic success in primary biliary cholangitis and gut microbiota: A safe highway?[J]. Minerva Gastroenterol (Torino), 2024, 70(4): 430-441. DOI: 10.23736/S2724-5985.23.03590-8.
[22] ROJAS M, RESTREPO-JIMÉNEZ P, MONSALVE DM, et al. Molecular mimicry and autoimmunity[J]. J Autoimmun, 2018, 95: 100-123. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.10.012.
[23] TANAKA A, MA X, TAKAHASHI A, et al. Primary biliary cholangitis[J]. Lancet, 2024, 404(10457): 1053-1066. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01303-5.
[24] HOWEL D, FISCHBACHER CM, BHOPAL RS, et al. An exploratory population-based case-control study of primary biliary cirrhosis[J]. Hepatology, 2000, 31(5): 1055-1060. DOI: 10.1053/he.2000.7050.
[25] GERSHWIN ME, SELMI C, WORMAN HJ, et al. Risk factors and comorbidities in primary biliary cirrhosis: A controlled interview-based study of 1032 patients[J]. Hepatology, 2005, 42(5): 1194-1202. DOI: 10.1002/hep.20907.
[26] WANG JJ, YANG GX, ZHANG WC, et al. *Escherichia coli* infection induces autoimmune cholangitis and anti-mitochondrial antibodies in non-obese diabetic (NOD). B6 (Idd10/Idd18) mice[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 175(2): 192-201. DOI: 10.1111/cei.12224.
[27] YANG Y, CHOI J, CHEN Y, et al. *E. coli* and the etiology of human PBC: Antimitochondrial antibodies and spreading determinants[J]. Hepatology, 2022, 75(2): 266-279. DOI: 10.1002/hep.32172.
[28] FUSSEY SP, ALI ST, GUEST JR, et al. Reactivity of primary biliary cirrhosis sera with *Escherichia coli* dihydrolipoamide acetyltransferase (E2p): Characterization of the main immunogenic region[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(10): 3987-3991. DOI: 10.1073/pnas.87.10.3987.
[29] TANAKA A, LEUNG PC, GERSHWIN ME. Pathogen infections and primary biliary cholangitis[J]. Clin Exp Immunol, 2019, 195(1): 25-34. DOI: 10.1111/cei.13198.
[30] FELD JJ, MEDDINGS J, HEATHCOTE EJ. Abnormal intestinal permeability in primary biliary cirrhosis[J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(9): 1607-1613. DOI: 10.1007/s10620-006-9544-z.
[31] SEKI E, de MINICIS S, OSTERREICHER CH, et al. TLR4 enhances TGF-beta signaling and hepatic fibrosis[J]. Nat Med, 2007, 13(11): 1324-1332. DOI: 10.1038/nm1663.
[32] ZHAO JM, ZHAO SX, ZHOU GD, et al. Altered biliary epithelial cell and monocyte responses to lipopolysaccharide as a TLR ligand in patients with primary biliary cirrhosis[J]. Scand J Gastroenterol, 2011, 46(4): 485-494. DOI: 10.3109/00365521.2010.539624.
[33] MAO TK, LIAN ZX, SELMI C, et al. Altered monocyte responses to defined TLR ligands in patients with primary biliary cirrhosis[J]. Hepatology, 2005, 42(4): 802-808. DOI: 10.1002/hep.20859.
[34] KRAUTKRAMER KA, FAN J, BÄCKHED F. Gut microbial metabolites as multi-Kingdom intermediates[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(2): 77-94. DOI: 10.1038/s41579-020-0438-4.
[35] FURUKAWA M, MORIYA K, NAKAYAMA J, et al. Gut dysbiosis associated with clinical prognosis of patients with primary biliary cholangitis[J]. Hepatol Res, 2020, 50(7): 840-852. DOI: 10.1111/hepr.13509.
[36] LAMMERT C, SHIN AS, XU HP, et al. Short-chain fatty acid and fecal microbiota profiles are linked to fibrosis in primary biliary cholangitis[J]. FEMS Microbiol Lett, 2021, 368(6): fnab038. DOI: 10.1093/femsle/fnab038.
[37] WANG R, LI B, HUANG BY, et al. Gut microbiota-derived butyrate induces epigenetic and metabolic reprogramming in myeloid-derived suppressor cells to alleviate primary biliary cholangitis[J]. Gastroenterology, 2024, 167(4): 733-749. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.05.014.
[38] DHIMAN RK, RANA B, AGRAWAL S, et al. Probiotic VSL#3 reduces liver disease severity and hospitalization in patients with cirrhosis: A randomized, controlled trial[J]. Gastroenterology, 2014, 147(6): 1327-1337. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.08.031.
[39] HVAS CL, DAHL JØRGENSEN SM, JØRGENSEN SP, et al. Fecal microbiota transplantation is superior to fidaxomicin for treatment of recurrent *Clostridium* difficile infection[J]. Gastroenterology, 2019, 156(5): 1324-1332. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.019.
[40] ALLEGRETTI JR, KASSAM Z, CARRELLAS M, et al. Fecal microbiota transplantation in patients with primary sclerosing cholangitis: A pilot clinical trial[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(7): 1071-1079. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000115.
[41] UMEMURA M, HONDA A, YAMASHITA M, et al. High-fat diet modulates bile acid composition and gut microbiota, affecting severe cholangitis and cirrhotic change in murine primary biliary cholangitis[J]. J Autoimmun, 2024, 148: 103287. DOI: 10.1016/j.jaut.2024.103287.

收稿日期：2025-04-21；**录用日期**：2025-05-20
本文编辑：王亚南

引证本文：ZHAO ZB, LIAN ZX. Primary biliary cholangitis and the gut microbiome[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1266-1269.
赵志斌, 廉哲雄. 原发性胆汁性胆管炎与肠道菌群[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1266-1269.