



中西医治疗原发性胆汁性胆管炎研究进展

杨子轩¹, 卢秉久²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是一种慢性肝内胆汁淤积性疾病。其病理机制与 T 淋巴细胞比例(Th1 /Th2)失衡、胆管上皮细胞凋亡、雌激素调控 IL-12 /JAK-STAT 信号通路有关。西药治疗 PBC 的药物主要有熊去氧胆酸和贝特类药物,但是长期使用不良反应明显;与西药相比,中医药治疗 PBC 疗效确切,安全性强。PBC 可归属于中医“积聚”“黄疸”等范畴,单味中药及其复方疗效显著,其治疗特色在于天人合一的“整体观”以及因时、因地、因人的辨证施治,其主要治法有疏肝健脾,补肾养血;清热燥湿,祛黄利胆;活血利水,化瘀解毒,可明显提高 PBC 的临床诊治疗效以及改善患者皮肤瘙痒、腹胀等症状。文章针对中西医治疗 PBC 研究予以综述,以期为患者临床诊治 PBC 提供新的思路和理论依据。

关键词:中医药;原发性胆汁性胆管炎;治疗;病理机制

中图分类号:R256.4

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)05-0078-04

Research progress in the treatment of PBC with traditional Chinese and western medicine

YANG Zixuan¹, LU Bingjiu²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Primary biliary cholangitis (PBC) is a chronic intrahepatic cholestasis disease. Its pathological mechanism is related to the imbalance of T lymphocyte ratio (Th1/Th2), apoptosis of bile duct epithelial cells, and estrogen regulation of IL-12/JAK-STAT signal pathway. The drugs used to treat PBC mainly include ursodeoxycholic acid and beta drugs, but the side effects of long-term use are obvious; Compared with western medicine, traditional Chinese medicine is effective and safe in the treatment of PBC, which can be attributed to the category of "accumulation" and "jaundice" of traditional Chinese medicine. Single traditional Chinese medicine and its compound medicine have significant curative effects. Its treatment features are the "holistic view" of the unity of heaven and man, and the treatment based on time, place and person. Its main treatment methods include soothing the liver and strengthening the spleen, tonifying the kidney and nourishing blood; Clear heat and dry dampness, dispel jaundice and promote gallbladder; It can promote blood circulation, promote diuresis, remove blood stasis and detoxify, which can significantly improve the clinical treatment effect of PBC and improve the symptoms of skin itching, abdominal distension and other symptoms of patients. Therefore, this article reviews the research on the treatment of PBC with traditional Chinese and western medicine in order to provide new ideas and theoretical basis for the clinical diagnosis and treatment of PBC.

Keywords: Chinese medicine; primary biliary cholangitis; treatment; pathological mechanism

原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是一种慢性肝内胆汁淤积性疾病,其发病机制尚未完全阐明^[1],可能与遗传因素与环境因素相互作用所导致的免疫紊乱有关^[2]。本病以中老年女性群体最为常见,临床症状以乏力、瘙痒为主。抗线粒体抗体(AMA)被认为是 PBC 的标志,但并不是唯一的疾病特异性自身抗体。熊去氧胆酸(UDCA)是目前治疗 PBC 的一线药物,在改善临床症状,延缓肝脏病理学损害方面有着重要作用,但约有 40.0% 患者服用后出现应答不佳现象。中医药在治疗 PBC 兼症有其辨证论治的优势,且与

UDCA 联合应用比单用 UDCA 临床疗效较好。本研究概述中西医治疗 PBC 的研究进展如下。

1 西医研究进展

1.1 流行病学

PBC 流行范围遍布世界,尚未发现明显的种族患病倾向,资料显示其患病率以美国为最高,北欧次之,非洲和亚洲较低,以女性多见。PBC 是最常见的肝脏自身免疫性疾病。对北美洲、欧洲、澳大利亚和亚洲 PBC 流行病学的系统回顾显示,估计每年发病率为 0.9 ~ 5.8/10 万,患病率估计为每 1000 人中有 2 ~ 58 例患者,在许多国家,发病率和患病率呈上升趋势^[3-5]。估计全球患病率为 14.6/10 万人口(1.91 ~ 40.2),欧洲为 14.6/10 万人,亚太地区为 9.8/10 万人,大多数患者(85%)为女性。一份关于韩国 PBC 患者的全国流行病学的报告显示,韩国的发病率和患病率比西方国家更低,但其中至少 10% 的患者处于肝硬化失代偿期或进展至肝癌,需要进行肝移

基金项目:辽宁省教育厅项目(L201903, L202015)

作者简介:杨子轩(1996-),男,辽宁丹东人,硕士在读,研究方向:中医内科肝病。

通讯作者:卢秉久(1961-),男,辽宁沈阳人,主任医师,硕士,研究方向:中西医结合治疗肝脏疾病。E-mail: lubingjiu@163.com。



植^[6]。PBC的特点存在显著的地理差异,这表明环境触发因素在疾病发展中可能发挥作用,可能与地域不同对疾病的认知差异有关。尽管普遍显示亚洲地区发病率低于欧美,但我国的PBC发病率仍处于较高水平,故应引起广大医师的重视。

1.2 病理机制

免疫应答失常作为PBC发病中重要因素已被广泛研究和公认^[7],研究提示PBC患者常伴辅助性T淋巴细胞比例(Th1/Th2)失衡^[8]。当然除Th1主导的免疫反应,促炎细胞因子浸润导致免疫失衡外,阴离子交换蛋白下调诱导胆管上皮细胞凋亡^[9],此外雌激素调控IL-12/JAK-STAT信号通路失衡也可导致PBC的发生^[10]。

1.3 诊断

可参照中华医学会肝病学会相关指南,诊断标准如下:PBC的诊断需依据生物化学、免疫学、影像学及组织学检查进行综合评估。

1.4 西医治疗

目前西医治疗为主要的PBC治疗手段,UDCA和奥贝胆酸(OCA)作为美国食品药品监督管理局批准的治疗方法,在临床上应用较为普遍。此外,免疫抑制剂可以针对PBC的免疫和生理方面来抑制炎症,但不良反应较大,在PBC的应用中仍待进一步研究。

1.4.1 一线药物 熊胆治疗的有益效果在中国古代就已经得到了认可。在20世纪,UDCA被确定为熊胆汁中的主要胆汁酸及其生化结构和性质后,UDCA被广泛用于治疗(溶解)胆固醇结石。UDCA是PBC中研究最广泛的治疗剂。^[11]UDCA是PBC患者的首选和最成熟的治疗方法。UDCA能够增加胆汁的分泌,发挥利胆作用,保护肝细胞和胆管细胞免受疏水性胆汁酸的细胞毒性,发挥抗炎和免疫调节作用,除了改善PBC患者的肝生化指标,UDCA还能起到抗纤维化作用,但是详细的作用机制尚不清楚。截至目前是治疗PBC的一线药物。UDCA在PBC患者中安全且耐受性良好。有研究表明,胆汁淤积、炎性反应和肝脏硬化是PBC进展或预后不良的三大关键因素^[12],UDCA在疏泄胆汁淤积方面起着重要作用。尽管UDCA能够改善PBC患者的预后,大约60%的PBC患者对UDCA有反应,碱性磷酸酶(ALP)降至正常或接近正常^[13],但是约40%患者对UDCA治疗无应答或应答较差,仍有疾病进展的风险。经常报告的不良反应是腹泻、胀气、体质量增加和瘙痒加重,不良反应中患者最常见的是瘙痒^[14]。

1.4.2 二线药物 对于患者使用UDCA应答不佳的情况,可以适当应用二线药物,但长期结果需要进一步验证。

贝特类药物。该类物质主要通过PPAR α 受体结合来减少白细胞激活剂和炎性介质的产生,继而参与PPAR介导的抗炎和免疫调节过程^[15],从而达到减轻胆管的损伤,改善胆汁酸代谢的作用。目前广泛应用于PBC二线治疗的贝特类药物主要有两种,即非诺贝特和苯扎贝特。最近,在UDCA中加入苯扎贝特已被证明可改善PBC患者的GLOBE和UK-PBC评分以及长期预后,尤其是早期PBC患者,现在越来越多地成为高危患者三联疗法的一部分(即UDCA、OCA和苯扎贝特)^[16]。

OCA。OCA是鹅去氧胆酸的衍生物,发挥主要作用的主要机制为:(1)抑制胆汁酸合成;(2)促进胆汁酸排出;(3)抑制胆汁酸的肠肝循环。在2017年5月被批准应用于临床患者的二线治疗。UDCA无反应的患者可以在进一步考量之后在治疗

方案中加入OCA。

免疫抑制剂。免疫抑制剂中常用治疗PBC的药物为皮质类固醇,除了皮质类固醇经批准的治疗外,还有许多潜在的药物可以针对PBC的免疫和生理方面来抑制炎症。免疫抑制剂已被寻求作为一种治疗方法,但长期应用不良反应较大,需大样本进一步研究及随访。

糖皮质激素。糖皮质激素与UDCA联合使用仍然是积极研究的领域。布地奈德是第二代皮质类固醇,在肝脏内具有高的首次代谢,因此,它比常规糖皮质激素具有更少的全身不良反应。

瞬时弹性成像(如FiberScan)。在某些情况下,纵向弹性成像可作为ALP反应不佳患者生化监测的辅助手段,以评估OCA治疗是否有效^[17]。

2 中医研究进展

2.1 中医认识

根据PBC的临床表现,可将其归属于中医“胁痛”“黄疸”“痒疹”等范畴。现代医家潜习古训,并根据多年临床经验以及西医学最新研究进展,大多认为本病为本虚标实之证。本虚多以肝脾肾亏虚,气血不调为主,标实以水湿、瘀血、痰饮、湿热、毒邪等焦灼为患。为此,患者临床表现各异,初期皮肤瘙痒,正如《诸病源候论·风瘙痒候》云:“风瘙痒者,是体虚受风,风入腠理,与血气相搏,而俱往来在皮肤之间,邪气微,不能冲击为痛,故但瘙痒也”。中晚期则表现为黄疸、腹胀、腹水、小便不利等。此期诸多病邪互结,不同时期,不同患者、不同地域、不同体质患者症状多有不同。临证当以补虚扶正为总纲,做到补虚不滞邪,祛邪不伤正。笔者参阅文献,将现代名医大师对该病的认识予以综述。

辽宁省名中医卢秉久教授认为,虚实是该病发生发展的总纲,虚是该病发生之根,虚人易受邪,尤以肝肾亏虚为主,随着病情进展,湿热、血瘀等邪气滞留肝脏,胶结凝滞,病情恶化,临证当以补肝肾为主,将活血、祛湿贯穿疾病始终^[18-20]。吕文良教授团队则认为,“虚”“瘀”“热”“毒”贯穿疾病全程,肝脾同调的基础上注意以和为期,气血同调,辨证施治,注重顺应脏腑生理属性,有药侧重点不用,不忘乎胃气,又将活血化痰通络贯穿始末,从而多脏同调、阴阳并重^[21]。蓝铂钊稟习古训,将伏邪与温病理论运用于该病的治疗,其团队认为,先天少阴经禀赋胎毒伏藏体内是该病的宿根,该病隐蔽,湿热胎毒、伏邪为患,病情不断进展恶化,与中医“伏邪”诸多相似之处,其发病正因伏邪为患,机体功能失和免疫功能不全。指出临证应注重应用伏邪温病理论^[22]。王彦刚则指出,将祛湿贯穿疾病治疗始终,注意应用甘寒淡渗,活血化瘀利水之品,若湿邪化热,则祛湿清热治疗为主^[23]。郑玥琪带领团队全面梳理PBC中文(CNKI、CBM等)及英文(Pubmed)数据库,应用统计软件SPSS 19.0进行大数据时代下的辨证体系分析,以得到该病证候类型及要素的分布情况PBC病性主要与气滞、气虚、血瘀、湿热有关,主要证型有肝郁脾虚证、肝肾阴虚证等^[24]。

2.2 中医治疗

卢秉久教授认为,PBC的治疗应分为早中晚期,应发挥中医特色对PBC整体阶段进行辨证论治、整体治疗。PBC的早期症状多以周身瘙痒为主,其发病机制应责之于肝虚脾虚;中期症状多以黄疸为首发症状,虚实皆可致病;后期症状多以肝硬化腹水的发生为主,“湿”“瘀”“毒”“虚”为主要病因。



2.2.1 早期:疏肝健脾,补肾养血 研究表明,护肝逐瘀汤对于辨证为肝郁脾虚兼瘀血内阻证的 PBC 早期患者确有疗效,2 个月的疗程量具有显著改善患者的乏力、皮肤瘙痒症状的作用,肖玲辉等以利胆养肝方联合 UDCA 治疗肝肾亏虚的 PBC 早期患者,具有有效的治疗作用^[25]。七味化纤汤联合 UDCA 同样能起到较好的治疗作用^[26],这与卢秉久细分的 PBC 分期治疗有着异曲同工之妙^[27]。

2.2.2 中期:清热燥湿,祛黄利胆 清热燥湿法主要针对以湿热的病机,职责以清热燥湿为主,临床常用方包括茵陈蒿汤等。研究表明,茵陈蒿汤加减对因 PBC 所导致的黄疸具有较好的治疗作用,邵铭等应用茵陈蒿汤合生脉散加减治疗阴虚湿热的黄疸患者发挥了良好的疗效^[28]。陈建杰等应用经验方加味茵陈蒿汤以清热利湿退黄,凉血化瘀方法治疗 PBC 患者,同样具有良好的疗效^[29]。

2.2.3 晚期:活血利水,化瘀解毒 活血利水,化瘀解毒法一般针对瘀血内停,水湿阻滞的病症。瘀血内停导致经络不通,从而导致水湿阻滞,而水湿又加重了瘀血阻滞的程度,使得病情愈发严重,病程缠绵难愈,是 PBC 后期最主要的病机。研究表明,UDCA 联合补阳还五汤加味治疗 PBC 具有良好的疗效,患者肝功得到了明显的改善^[30]。针对水湿阻滞兼有瘀血的状况,常占杰教授等应用膈下逐瘀汤合黄芪四君子汤加减,在临床治疗中取得了良好的效果^[31]。

3 小结与展望

综上所述,PBC 是一种慢性进展性疾病,临证治疗该病应注重中西药联用的疗效优势与作用特点,予以针对性用药。单纯西药治疗主要有 UDCA 和 OCA 等,UDCA 是治疗该病最有效的药物^[32-35],但应答率较低,以至于 PBC 的治疗效果不如预期。临证之时应中西医并举,以期改善患者的临床症状、延缓疾病进展,提升患者生存率。中医药治疗特色在于天人合一的“整体观”以及因时、因地、因人的辨证施治,其主要治法有疏肝健脾,补肾养血;清热燥湿,祛黄利胆;活血利水,化瘀解毒,可明显提高 PBC 的临床诊疗疗效以及改善患者皮肤瘙痒、腹胀等症状。未来可结合生物信息学分析、高通量测序、转录组学和共表达网络分析等方法对经典方剂、名医名方进行挖掘与分子生物学分析,并结合现代医学研究进展,如免疫微环境、凋亡、铁死亡、自噬等机制进一步深入研究,形成有中医特色的、中西医契合的科学假说,进一步推进中医药治疗 PBC 的现代化进程。此外,临床研究方面,应优化设计方案、健全评价疗效体系、采用多中心、随机、对照、盲法正确评估中医药的临床应用价值,提升中医药的影响力,加快中医药现代化进程,为 PBC 的治疗提供了新思路、新的理论依据,以期开辟新篇章。

参考文献

[1] 朱晶,高沿航.《2022 年亚太肝病学会临床实践指导:原发性胆汁性胆管炎的诊断与疾病管理》推荐意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2022,38(2):318-319.

[2] CHINESE SOCIETY OF HEPATOLOGY, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines on the diagnosis and management of primary biliary cholangitis (2021)[J]. J Cline Hepatol, 2022,38(1):35-41.

[3] BALDURSDOTTIR TR, BERGMANN OM, JONASSON JG, et al. The epidemiology and natural history of primary biliary cirrhosis: a nationwide population - based study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012,24(7):824-830.

[4] BOONSTRA K, KUNST AE, STADHOUDERS PH, et al. Rising incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis: a large population - based study[J]. Liver Int, 2014,34(6):31-38.

[5] MYERS RP, SHAHEEN AA, FONG A, et al. Epidemiology and natural history of primary biliary cirrhosis in a Canadian health region: a population - based study [J]. Hepatology, 2009, 50(6):1884-1892.

[6] 张冰月. PBC 肝郁脾虚证与肝肾阴虚证患者 UDCA 治疗的应答差异性分析[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2021.

[7] 吕艳,杨益大. 原发性胆汁性胆管炎药物治疗新进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2021,24(6):772-775.

[8] 张静怡,唐映梅. 原发性胆汁性胆管炎患者发生桥本氏甲状腺炎的临床特征及预后分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2022,38(7):1521-1528.

[9] 贾皖婷,刘晓晓,邵文琳. 胆汁酸代谢在原发性胆汁性胆管炎发病机制中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(10):2362-2367.

[10] 刘贝,陈碧华. 原发性胆汁性肝硬化的中医辨识及治疗进展[J]. 上海医药, 2017,38(12):32-34,49.

[11] HARMS MH, VAN BUUREN HR, VAN DER MEER AJ. Improving prognosis in primary biliary cholangitis - Therapeutic options and strategy[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2018(34/35):85-94.

[12] 许杰,戚璐,楼汪洲洋,等. 程良斌教授治疗原发性胆汁性胆管炎的临床经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020,30(2):157-158.

[13] 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.

[14] 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.

[15] 卫晶,武希润. 贝特类药物治疗原发性胆汁性胆管炎的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2020,36(2):442-445.

[16] LEUNG KK, DEEB M, HIRSCHFELD GM. Review article: pathophysiology and management of primary biliary cholangitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020,52(7):1150-1164.

[17] YOUNOSSEI ZM, BERNSTEIN D, SHIFFMAN ML, et al. Diagnosis and Management of Primary Biliary Cholangitis[J]. Am J Gastroenterol, 2019,114(1):48-63.

[18] 李偲,卢秉久. 卢秉久教授辨治原发性胆汁性胆管炎经验撷菁[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019,29(4):353-355.

[19] 郑佳连,卢秉久. 卢秉久教授辨治原发性胆汁性胆管炎用药经验与规律研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022,32(10):916-919.

[20] 卢秉久. 中医药辨治自身免疫性肝病的优势与困境[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019,29(6):481-482.

[21] 倪瑶,刘明坤,张婷婷,等. 吕文良教授从“调和气血”论治自身免疫性肝炎[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017,19(10):122-124.

[22] 蓝柏钊,吴银凤,刘钢涛,等. 应用伏邪温病理论指导治疗原发性胆汁性肝硬化的思考[J]. 大众科技, 2017,19(1):56-57,79.

[23] 集川原,王彦刚,郝新宇. 王彦刚教授中西医结合治疗原发性胆汁性肝硬化经验浅析[J]. 四川中医, 2016,34(12):12-14.



中药熏香制剂抑菌环实验研究

宋奕璠,袁睿,裴天蕊,金佳琦,李雨蓉,韩宇
(辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847)

摘要:目的 开展中药熏香防疫研究,研制具有高效、安全、环保的中药熏香制剂,证实其具有抑菌性能。方法 采用苍术、艾叶、桂枝为主要原料,经水蒸气蒸馏法得到混合挥发油,稀释成不同浓度的制剂,采用抑菌环试验对金黄色葡萄球菌与大肠杆菌的效果进行观察。结果 根据实验结果,中药熏剂对金黄色葡萄球菌与大肠杆菌有明显的抑菌环,具有较强的抑菌和杀菌作用。结论 中药熏香的消毒效果明确,该制剂具有良好的抑菌能力。

关键词:中药;熏香;预防;抑菌作用

中图分类号:R285.5

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)05-0081-03

Study on the Antibacterial Ring Experiment of Traditional Chinese Medicine Incense Preparation

SONG Yiyun, YUAN Rui, PEI Tianrui, JIN Jiaqi, LI Yurong, HAN Yu

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: *Objective* To carry out research on traditional Chinese medicine incense and epidemic prevention, develop efficient, safe and environmentally friendly traditional Chinese medicine incense preparations, and prove its antibacterial properties. *Methods* Using atractylodes, mugwort leaves and cassia branch as the main raw materials, the mixed volatile oil was distilled by steam distillation and diluted into different concentrations, and the effect of Staphylococcus aureus and Escherichia coli was observed by antibacterial ring test. *Result* According to the experimental results, traditional Chinese medicine fumigant has obvious antibacterial ring on Staphylococcus aureus and E. coli, and has strong antibacterial and bactericidal effect. *Conclusion* The disinfection effect of Chinese medicine incense is clear, and the preparation has good antibacterial ability.

Keywords: traditional Chinese medicine; incense; prevention; bacteriostatic action

基金项目:辽宁省大学生创新创业训练计划项目(S202010162023)

作者简介:宋奕璠(1999-),女,河南濮阳人,本科在读,研究方向:药物化学。

通讯作者:韩宇(1979-),女,辽宁沈阳人,讲师,博士,研究方向:中药炮制。E-mail:651305824@qq.com。

- [24] 郑玥琪,陈建杰,陈逸云,等.原发性胆汁性胆管炎中医证型与证素分布特点文献分析[J].临床肝胆病杂志,2018,34(4):814-819.
- [25] 肖玲辉,扈晓宇.利胆养肝方联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化临床观察[J].北京中医药,2018,37(6):553-555,561.
- [26] 林立,俞晓芳,陈国良.七味化纤汤联合熊去氧胆酸治疗Ⅱ、Ⅲ期脾虚血瘀型原发性胆汁性肝硬化的临床观察[J].中医药通报,2015,14(5):50-52.
- [27] 曾威武,吴学杰.护肝逐瘀汤联合熊去氧胆酸对原发性胆汁性肝硬化患者免疫球蛋白及T淋巴细胞亚群的影响[J].中华全科医学,2019,17(3):464-467.
- [28] 陈莉莉,袁征,邵铭.邵铭教授治疗原发性胆汁性肝硬化经验探析[J].四川中医,2016,34(11):3-5.
- [29] 凌琪华,郑月琪,陈建杰,等.加味茵陈蒿汤联合熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性胆管炎的临床疗效及对FGF19的影响[J].上海中医药杂志,2020,54(S1):41-43.
- [30] 黄峰,戴侃记,孙晓洁.补阳还五汤加味治疗原发性胆汁性肝硬化30例[J].陕西中医学院学报,2006,29(5):39-41.
- [31] 吴绍从.常占杰教授中西医结合治疗原发性胆汁性肝硬化的经验[J].现代中医药,2011,31(5):9-11.
- [32] YONG L, CHUNYAN W, YAN Y, et al. Expanded circulating peripheral helper T cells in primary biliary cholangitis[J]. Tph cells in PBC, Mol Immunol, 2021(131):44-50.
- [33] NINOMIYA M, UENO Y, SHIMOSEGAWA T. PBC: Animal Models of Cholangiopathies and Possible Endogenous Viral Infections [J]. Int J Hepatol, 2012(2012):649290.
- [34] BURKE L, FLACK S, JONES R, et al. The National Audit of Primary Biliary Cholangitis (PBC) in the United Kingdom: Defining the Audit Dataset and Data Collection System[J]. Cureus, 2022, 14(6):25609.
- [35] RASZEJA - WYSZOMIRSKA J, WUNSCH E, KRAWCZYK M, et al. Prospective evaluation of PBC - specific health - related quality of life questionnaires in patients with primary sclerosing cholangitis [J]. Liver Int, 2015, 35(6):1764-1771.