

本文引文格式:吴佩芬,苏崇友,黄赞松,等. 肠道菌群在代谢功能障碍相关脂肪性肝病中的基础与临床研究进展[J]. 右江民族医学院学报, 2026, 48(2): 293-297.

【医学综述】

肠道菌群在代谢功能障碍相关脂肪性肝病中的基础与临床研究进展

吴佩芬¹, 苏崇友¹, 黄赞松^{2,3}, 黄桂柳^{2,3}

1. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院附属医院消化内科, 广西 百色 533000;
3. 广西肝胆疾病临床医学研究中心, 广西 百色 533000

摘要: 代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 作为全球最常见的慢性肝病, 其发病机制复杂且与代谢综合征密切相关。近年来研究表明, 肠道菌群在 MASLD 的发生、发展及治疗中起重要作用, 已成为该领域的研究热点。本综述分析了肠道菌群与 MASLD 之间的关系以及基于肠道菌群调控的治疗策略, 重点分析了肠道菌群失调对肝脏脂质代谢、炎症反应及肠肝轴功能的影响, 并探讨了肠道菌群相关的代谢产物及其在 MASLD 病理中的作用机制。此外, 还总结了基于肠道菌群调控的治疗策略, 包括益生菌、益生元、粪菌移植以及饮食干预方法等, 展望了未来治疗的发展方向, 对肠道菌群在 MASLD 中的诊断和治疗与临床研究具有一定的参考价值。

关键词: 代谢功能障碍相关脂肪性肝病; 肠道菌群; 肠肝轴; 代谢紊乱; 益生菌; 粪菌移植

中图分类号: R575.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2026)02-0293-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2026.02.022

代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 旧称非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), 正逐渐成为全球范围内最普遍的肝病之一, 其发病率的持续上升引发了广泛关注。根据最新的研究数据, NAFLD 的全球流行率已经达到 25%~30%, 并且在某些高风险人群中, 特别是肥胖和糖尿病患者中, NAFLD 的发生率更高^[1]。研究报道^[2], 来自拉丁美洲拉美健康研究协会 (ALEH)、美国肝病研究协会 (AASLD) 和欧洲肝脏研究协会 (EASL) 等组成的工作组联合宣布将 NAFLD 更名为 MASLD, MASLD 是 NAFLD 疾病概念的延伸和拓展版, 这一新术语的提出显著提高了对该疾病认知和识别。随着生活方式的改变, 尤其是高脂饮食和缺乏运动, MASLD 的盛行已成为一个显著的公共卫生问题。肠

道菌群被视为人体的“第二基因组”, 不仅参与能量代谢和免疫调节, 还通过肠肝轴影响肝脏的健康状态^[3]。肠道菌群的改变可以导致肠屏障功能障碍, 使得肠道中细菌及其代谢产物 (如内毒素) 进入肝脏, 从而引发炎症反应和脂肪沉积^[4]。本研究旨在梳理肠道菌群与 MASLD 之间的最新研究进展, 探讨其潜在的作用机制及临床转化的可能性, 以期为 MASLD 的防治提供新的思路和方法。

1 肠道菌群组成变化

近年来, 肠道菌群与 MASLD 之间的关系引起了广泛关注。健康的成人肠道微生物群以厚壁菌门和拟杆菌门为主, 但也包括占比较小的放线菌门、变形菌门, 以及产甲烷古生菌 (主要是 *Methanobrevibacter smithii*)、真核生物 (主要是酵母) 和多种噬菌体^[5]。肠道菌群的变化与 MASLD 的严重程度有关, 单纯性脂

基金项目: 广西自然科学基金项目 (2020JA140192); 广西科技基地和人才专项项目 (广西肝胆疾病临床医学研究中心研究课题) (桂科 AD17129025); 广西中医药管理局计划课题 (20210316)

第一作者: 吴佩芬, 在读硕士研究生, 研究方向: 肝癌基础与临床研究, E-mail: 972575075@qq.com

通讯作者: 黄赞松, 医学硕士, 三级教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: ① 肝癌基础与临床研究; ② 幽门螺杆菌致病与耐药机制研究, E-mail: 1019846481@qq.com

肪肝肠道菌群并没有明显失衡,而发展到代谢功能障碍相关脂肪性肝炎(metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH)时出现了明显的肠道菌群失衡^[6],以肠球菌、肠杆菌为代表的有害菌显著增加,以双歧杆菌、乳杆菌为代表的有益菌显著降低。

1.1 细菌层面 肠道菌群失调的特点是肠道微生物群的组成和多样性发生改变,与健康人相比,MASLD 患者的 *Enterococcus*、*Bacteroides* 和 *Muribaculaceae* 家族的丰度较低,而 *Acidobacteria* 和 *Escherichia coli* 属的丰度较高^[7]。与健康对照组相比,MASLD 患者表现出肠杆菌科和变形菌门的增加,而阿克曼氏菌(*A. muciniphila*)和普拉梭菌(*F. prausnitzii*)的丰度减少^[8]。解木聚糖芽孢杆菌(*B. xyloxylophilus*)为肠道共生菌,具有尼古丁降解活性,可能表现出保护作用以改善 MASLD 的进展^[9]。有研究发现^[10],晚期 MASH 纤维化患者中,革兰氏阳性厚壁菌门减少,而革兰氏阴性菌变形菌门(*Proteobacteria*)(包括大肠埃希菌)增加,这表明微生物群的变化朝着更多革兰氏阴性菌群的方向发展。DA SILVA H E 等^[11]在 MASLD 患者中发现厚壁菌门中的普拉梭菌属、粪球菌属和瘤胃球菌属的丰度较低。WANG B H 等^[12]发现,MASLD 患者拟杆菌门的丰度增加,而产生短链脂肪酸和 7 α -脱氢酶的 *Firmicutes* 丰度显著减少。肠道菌群失调与严重 MASLD 病变(MASH 和纤维化)之间也有关联,拟杆菌的丰度在 MASH 和 F \geq 2 患者中显著增加,而普雷沃氏菌的丰度减少。瘤胃球菌的丰度在 F \geq 2 患者中显著更高,拟杆菌门与 MASH 独立相关,*Ruminococcus* 与显著纤维化相关^[13]。在门水平上,MASLD 患者的优势菌群拟杆菌门水平高于健康个体,而厚壁菌门水平低于健康个体,但单纯脂肪肝患者或 MASH 患者与健康对照组中厚壁菌门和拟杆菌门的比率没有差异^[14]。有研究发现双硫仑可调节了肠道微生物群的多样性并直接抑制了梭状芽孢杆菌的生长,改善 MASH^[15]。

1.2 真菌层面 真菌细胞壁成分可以触发免疫和炎症反应,从而促进代谢性疾病的发生和发展。有研究发现,酿酒酵母和裂殖酵母在健康组的粪便中含量更高,而在 MASLD 患者的粪便和唾液中发现了 *Mucor ambiguous*^[16]。SUN S S 等^[17]报道,肠道真菌中的格氏酵母能通过转化花生四烯酸产生前列腺素 E2,重要的是,他们发现肠道真菌来源的前列腺素 E2 通过增强 E 型前列腺素受体 2 和 E 型前列腺素受体 4 以及趋化因子配体 1 的表达,促进小鼠酒精性肝脂肪变性的进展。DEMIR M 等^[18]对 78 例 MASLD 患者的粪便中真菌内转录间隔区 2 进行了测序,并证明了非肥胖的晚期 MASLD 患者具有特定的真菌组成,常见的有

毛霉属、*Cyberlindnera jadinii*、白念珠菌、*Saturnispora sp.*、*Babjeviella inositovora*。

2 肠道菌群与 MASLD 的关联机制

已有研究资料证实,肠道菌群与 MASLD 的关联是通过代谢产物调控、肠道屏障破坏、免疫炎症激活、能量代谢紊乱等多维度机制形成“肠-肝轴”的协同作用,最终推动 MASLD 的发生、发展。

2.1 肠道屏障功能障碍及肠肝轴 研究表明^[19],肠道菌群的失调和肠道屏障功能障碍与 MASLD 的发生密切相关。具体而言,肠道屏障的功能失调会增加肠道通透性,导致肠道内的病原微生物及其代谢产物进入血液循环,从而激活肝脏的免疫反应,造成肝脏损伤和纤维化^[20]。脂多糖是革兰氏阴性菌外膜的关键成分,在肠道屏障功能损伤中发挥重要作用^[21]。当高脂饮食、高糖饮食或遗传易感性导致菌群失调时,革兰氏阴性菌比例升高,脂多糖水平升高,肠上皮紧密连接蛋白(occludin、claudin-1)表达下降,肠道通透性增加,肠血管屏障受损^[22],使 LPS 经门静脉进入肝脏,与 Kupffer 细胞表面 TLR4 结合,激活 NF- κ B,大量释放 TNF- α 、IL-6,驱动 MASLD 的炎症与纤维化^[23]。小肠细菌过度生长(SIBO)引起肠道通透性增加,进一步促进 MASLD 的进展。SIBO 的发生使得肠道内的有害细菌数量增加,这些细菌能够产生大量的内毒素,导致肠道屏障的进一步损伤^[24]。此时,肝脏在面对外源性细菌及其代谢产物时,其免疫反应可能变得过度活跃,导致肝脏的慢性炎症和脂肪变性^[25]。

2.2 肠道菌群失调与脂质代谢紊乱 肠道菌群失调引起能量代谢失衡,促进脂肪合成与储存。肠道菌群通过调节短链脂肪酸(SCFAs)和胆汁酸代谢影响肝脏脂质积累和代谢通路。SCFAs 是肠道微生物发酵膳食纤维的产物,具有多种生理功能,包括调节肝脏脂质代谢、改善胰岛素敏感性和抗炎作用。一项研究表明,肠道菌群的组成会影响宿主的脂质代谢。例如,某些有益菌如 *Bacteroides* 和 *Akkermansia* 的丰度增加与脂质代谢的改善相关,而某些致病菌如 *Proteobacteria* 的增加则与 MASLD 的发生密切相关^[26]。肠道菌群通过改变 SCFAs 的合成与代谢,影响肝脏中的脂质储存和氧化过程,促进 MASLD 的发病。研究还发现^[27],肠道菌群的改变与饮食习惯密切相关,饮食中高糖高脂的食物往往会导致肠道菌群的失调,进而加剧 MASLD 的发展。

2.3 肠道菌群代谢产物在 MASLD 中的作用

2.3.1 SCFAs SCFAs 是由肠道菌群通过发酵不可消化的碳水化合物(如膳食纤维)生成的代谢产物,主要包括乙酸、丙酸和丁酸等。SCFAs 在调节肝脏能量代谢、炎症反应及改善脂肪沉积方面发挥了重要作用。

研究表明^[28], SCFAs 能够影响肝脏的脂质代谢,降低肝脏炎症,并通过抑制肝脏脂肪合成及促进脂肪酸氧化来改善 MASLD 的病理状况。在 MASLD 患者中, SCFA 产生相关的菌群显著减少,这直接导致了 SCFAs 的生成减少,进一步影响了相关的代谢通路。研究发现, MASLD 患者的肠道菌群多样性降低,且产生 SCFAs 的细菌(如 *Faecalibacterium* 和 *Roseburia* 等)的丰度也显著下降^[29]。这种菌群失调以及 SCFAs 的减少可能与 MASLD 的发生和发展密切相关。

2.3.2 胆汁酸及其代谢调控 胆汁酸是由肝脏合成的,主要用于脂肪的消化和吸收,胆汁酸经胆道排入肠道后,约 95% 被肠道菌群修饰(如去结合、差向异构)并通过“肠肝循环”回流入肝,形成动态平衡,胆汁酸在肠道内由微生物转化为次级胆汁酸的过程对于维持胆汁酸的平衡至关重要,其代谢的异常与 MASLD 的进展密切相关^[30]。研究表明^[31], 肠道菌群能够通过影响胆汁酸的组成和代谢,进而调节与脂质代谢和炎症反应相关的信号通路,例如法尼醇 X 受体(FXR)和 TGR5 受体的激活。肠道微生物通过去结合胆汁酸(如去氧胆酸和石胆酸)等方式,影响胆汁酸池的组成,并通过 FXR 和 TGR5 等受体调控宿主的代谢功能^[32-33]。FXR 不仅在肝脏中调节胆汁酸代谢,还能够影响脂质和葡萄糖的代谢,当胆汁酸与 FXR 结合时,可以调节肝脏的脂质代谢,从而影响 MASLD 的发展^[34]。有研究发现, MASLD 患者的初级和次级胆汁酸浓度发生显著变化,具体表现为初级胆汁酸水平升高,而次级胆汁酸水平降低,这种失衡可能促进肝细胞的炎症和脂肪积累^[35]。

3 肠道菌群调控 MASLD 的临床研究

近年来,有关肠道菌群调控 MASLD 的临床研究取得显著进展,主要集中在益生菌、益生元、饮食干预、粪菌移植(FMT)、药物治疗等。

3.1 益生菌和益生元的应用 益生菌可以改善肝脏脂肪变与代谢指标。研究表明,益生菌能够改善肝脏脂肪沉积、炎症和胰岛素抵抗等 MASLD 相关症状。益生菌如 *Lactobacillus* 和 *Bifidobacterium* 等被发现对恢复肝脏功能和改善代谢具有积极作用,这些益生菌通过调节肠道微生物群,降低肝脏脂肪积聚,进而减轻 MASLD 的病理变化^[36]。益生元作为改善肠道微生物成分的重要成分,其通过促进有益细菌的生长,恢复肠道菌群平衡,减轻 MASLD 症状的作用也得到了充分验证。有研究表明,给予 MASLD 患者益生元补充后,能够有效增加肠道内的双歧杆菌数量,并改善其代谢指标,如降低血糖和胆固醇水平^[37]。

3.2 饮食干预 生活方式干预(包括饮食调整、规律运动、辅助食疗)是 MASLD 治疗的“基石”,可逆转早

期脂肪变性,甚至改善 MASH。国内学者主持完成的一项随机对照试验(RCT)发现口服抗性淀粉能有效治疗 MASLD,该研究纳入 200 例 MASLD 患者,每日补充 40 g 抗性淀粉(分 2 次)4 个月。结果显示,干预组肝脏甘油三酯水平下降 39.7%, ALT/AST 酶活性降低 22%~28%,炎症标志物 C 反应蛋白减少 19%。抗性淀粉可以调节肠道菌群(如减少促炎菌 *Bacteroides stercoris*, 增加产丁酸菌),促进 SCFAs 生成,抑制肝脏脂肪合成通路^[38]。

3.3 粪菌移植(FMT)疗法 FMT 改善肠道屏障与炎症,能够有效改善肠道屏障功能,调节肠道菌群,从而减轻肝脏炎症。动物实验证明,将普通饮食小鼠的粪便菌群移植至高脂喂养小鼠,小鼠肠道菌群紊乱得以纠正,且改善了肝脏脂质沉积和 MASLD 活动度评分^[39]。一项研究发现,21 例患者接受健康供体 FMT 后,6 周后小肠通透性(乳果糖/甘露醇比值)降低 35%,肝小叶炎症评分改善 28%,但肝脂肪含量无显著变化。另有研究表明,FMT 可以显著改变肠道菌群的组成,且在某些患者中,FMT 后肝脏的脂肪沉积显著减少^[40]。FMT 还被发现能够降低肝脏的炎症标志物,进而改善肝功能^[41]。通过引入健康供体的粪便,患者的肠道微生物群可以恢复到更健康的状态。这样不仅能够改善肠道的屏障功能,减少肠道通透性,还能降低有害菌的丰度,对抗肝脏炎症和脂肪沉积^[42]。

3.4 2025 年药物治疗的突破性进展 瑞美替罗(商品名:Rezdiffra)为选择性甲状腺激素受体 β (THR- β) 激动剂,标志了一种有前景且突破性的治疗方法,且已通过 FDA 批准,已证实能显著降低非肝硬化性 MASH 和 F2-F3 期肝纤维化患者的肝脏脂肪含量并改善肝纤维化指标^[43]。

4 小结

近年来,肠道菌群在 MASLD 的病理机制与临床干预研究取得新进展。动物与临床研究证实,肠道菌群可通过调控肝脏脂质代谢、介导炎症反应及破坏肠道屏障功能等多重途径,直接推动 MASLD 从单纯脂肪变性向 MASH、肝纤维化乃至肝硬化的进展,从具体作用机制来看,肠道菌群对 MASLD 的影响呈现“双向调控”作用,有害菌群及其代谢物的促病作用,有益菌群及其代谢物的保护作用,针对 MASLD 的肠道菌群干预策略,一是微生物制剂干预,二是 FMT,三是生物标志物诊断。因此,系统探讨肠道菌群与 MASLD 的关联机制,不仅能深化对疾病病理生理过程的全面认知,更能为开发新型临床治疗策略提供关键理论依据。

参考文献:

- [1] HENRY L, PAIK J, YOUNOSSE Z M. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 56(6):942-956.
- [2] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1):202-209.
- [3] DONG X, LI J M, LU X L, et al. Global burden of adult non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) has been steadily increasing over the past decades and is expected to persist in the future[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9:33.
- [4] FANG J, YU C H, LI X J, et al. Gut dysbiosis in nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis, diagnosis, and therapeutic implications[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:997018.
- [5] LIU H X, QI J L, YANG J, et al. Burden of liver complications related to non-alcoholic fatty liver disease in China from 2005 to 2019: Observations from the Global Burden of Disease Study, 2019[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(Suppl 1):43-52.
- [6] PERAZZA F, LEONI L, SELVATICI B, et al. Dietary strategies to modulate gut microbiota in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) [J]. *Nutrients*, 2025, 17(11):1906.
- [7] HA S, WONG V W, ZHANG X, et al. Interplay between gut microbiome, host genetic and epigenetic modifications in MASLD and MASLD-related hepatocellular carcinoma [J]. *Gut*, 2024, 74(1):e332398.
- [8] WATANABE M, NAKAI H, OHARA T, et al. Beneficial effect of heat-killed *Lactiplantibacillus plantarum* L-137 on intestinal barrier function of rat small intestinal epithelial cells[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):12319.
- [9] CHEN B, SUN L L, ZENG G Y, et al. Gut bacteria alleviate smoking-related NASH by degrading gut nicotine[J]. *Nature*, 2022, 610(7932):562-568.
- [10] LOOMBA R, SEGURITAN V, LI W Z, et al. Gut microbiome-based metagenomic signature for non-invasive detection of advanced fibrosis in human nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Cell Metab*, 2019, 30(3):607.
- [11] DA SILVA H E, TETERINA A, COMELLI E M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with dysbiosis independent of body mass index and insulin resistance [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):1466.
- [12] WANG B H, JIANG X Y, CAO M, et al. Altered fecal microbiota correlates with liver biochemistry in nonobese patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:32002.
- [13] BOURSIER J, MUELLER O, BARRET M, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota [J]. *Hepatology*, 2016, 63(3):764-775.
- [14] TSAI M C, LIU Y Y, LIN C C, et al. Gut microbiota dysbiosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in Taiwan [J]. *Nutrients*, 2020, 12(3):820.
- [15] LEI Y Y, TANG L, CHEN Q, et al. Disulfiram ameliorates nonalcoholic steatohepatitis by modulating the gut microbiota and bile acid metabolism [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):6862.
- [16] NIU C G, TU Y, JIN Q Q, et al. Mapping the human oral and gut fungal microbiota in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1157368.
- [17] SUN S S, WANG K, SUN L, et al. Therapeutic manipulation of gut microbiota by polysaccharides of *Wolfiporia cocos* reveals the contribution of the gut fungi-induced PGE(2) to alcoholic hepatic steatosis [J]. *Gut Microbes*, 2020, 12(1):1830693.
- [18] DEMIR M, LANG S, HARTMANN P, et al. The fecal mycobiome in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4):788-799.
- [19] WANG L J, ZHANG K, ZENG Y J, et al. Gut mycobiome and metabolic diseases: The known, the unknown, and the future [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 193:106807.
- [20] LIU L, YIN M Y, GAO J W, et al. Intestinal barrier function in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(2):452-458.
- [21] RAINA S, KLEIN G. Lipopolysaccharide: recent advances in its biosynthesis and controlling cell envelope homeostasis [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(16):7705.
- [22] MOURIES J, BRESCIA P, SILVESTRI A, et al. Microbiota-driven gut vascular barrier disruption is a prerequisite for non-alcoholic steatohepatitis development [J]. *J Hepatol*, 2019, 71(6):1216-1228.
- [23] AN L X, WIRTH U, KOCH D, et al. The role of gut-derived lipopolysaccharides and the intestinal barrier in fatty liver diseases [J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(3):671-683.
- [24] LIU X, SUN R Z, LI Z Z, et al. Luteolin alleviates non-alcoholic fatty liver disease in rats via restoration of intestinal mucosal barrier damage and microbiota imbalance involving in gut-liver axis [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2021, 711:109019.
- [25] JUNG F, BURGER K, STALTNER R, et al. Markers of intestinal permeability are rapidly improved by alcohol withdrawal in patients with alcohol-related liver disease [J]. *Nutrients*, 2021, 13(5):1659.
- [26] BU L F, XIONG C Y, ZHONG J Y, et al. Non-alcoholic

- fatty liver disease and sleep disorders[J]. *World J Hepatol*, 2024, 16(3):304-315.
- [27] HAMAMAH S, IATCU O C, COVASA M. Dietary Influences on Gut Microbiota and Their Role in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)[J]. *Nutrients*, 2024, 17(1):143.
- [28] YANG S J, YU D S, LIU J J, et al. Global publication trends and research hotspots of the gut-liver axis in NAFLD; a bibliometric analysis[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1121540.
- [29] YOON S J, YU J S, MIN B H, et al. *Bifidobacterium*-derived short-chain fatty acids and indole compounds attenuate nonalcoholic fatty liver disease by modulating gut-liver axis[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14:1129904.
- [30] WANG B B, HAN D, HU X Y, et al. Exploring the role of a novel postbiotic bile acid: Interplay with gut microbiota, modulation of the farnesoid X receptor, and prospects for clinical translation[J]. *Microbiol Res*, 2024, 287:127865.
- [31] GUO Z Q, 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.
- [32] LARABI A B, MASSON HLP, BÄUMLER A J. Bile acids as modulators of gut microbiota composition and function[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1):2172671.
- [33] CHIANG JYL, PATHAK P, LIU H L, et al. Intestinal farnesoid X receptor and takeda G protein couple receptor 5 signaling in metabolic regulation[J]. *Dig Dis*, 2017, 35(3):241-245.
- [34] CARIELLO M, PICCININ E, MOSCHETTA A. Transcriptional regulation of metabolic pathways *via* lipid-sensing nuclear receptors PPARs, FXR, and LXR in NASH[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2021, 11(5):1519-1539.
- [35] WANG H, GUO Y, HAN W T, et al. Tauroursodeoxycholic acid improves nonalcoholic fatty liver disease by regulating gut microbiota and bile acid metabolism[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(36):20194-20210.
- [36] ZHOU X Y, WANG J C, ZHOU S F, et al. Efficacy of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease; a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2023, 102(4):e32734.
- [37] KAUFMANN B, SEYFRIED N, HARTMANN D, et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in nonalcoholic fatty liver disease and alcohol-associated liver disease[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2023, 325(1):G42-G61.
- [38] NI Y Q, QIAN L L, SILICEO S L, et al. Resistant starch decreases intrahepatic triglycerides in patients with NAFLD *via* gut microbiome alterations[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(9):1530-1547. e8.
- [39] 龙晓雪, 刘丹, 李华婷, 等. 肠道菌群在非酒精性脂肪性肝病中的研究进展[J]. *上海医学*, 2021, 44(11):867-872.
- [40] STOLS-GONÇALVES D, MAK A L, MADSEN M S, et al. Faecal Microbiota transplantation affects liver DNA methylation in non-alcoholic fatty liver disease: a multi-omics approach[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1):2223330.
- [41] YAGHMAEI H, BAHANESTEH A, SOLTANIPUR M, et al. The role of gut microbiota modification in non-alcoholic fatty liver disease treatment strategies[J]. *Int J Hepatol*, 2024, 2024:4183880.
- [42] WANG Y, ZHANG S, BORODY T J, et al. Encyclopedia of fecal microbiota transplantation: a review of effectiveness in the treatment of 85 diseases[J]. *Chin Med J*, 2022, 135(16):1927-1939.
- [43] SHAKEEL L, SHAUKAT A, AKILIMALI A. Resmetirom: a breakthrough in the treatment of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)[J]. *Health Sci Rep*, 2025, 8(6):e70920.

收稿日期:2026-02-02;修回日期:2026-03-22

(本文编辑 覃黎黎)