

## 脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议(2019年修订版)

中国研究型医院学会肝病专业委员会 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会

中华医学会肝病学会脂肪肝与酒精性肝病学组 中华医学会内分泌学分会肝病与代谢学组

**【摘要】** 非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)已成为我国最常见的慢性肝病。本建议从以下5个方面对NAFLD的规范化诊断和治疗进行了修订:(1)诊治中心/专病门诊的组织架构及功能;(2)筛查和评估:包括筛查对象、初步评估、病因筛查、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)和进展性肝纤维化的无创诊断、肝活组织病理学检查以及代谢紊乱和心血管风险评估等;(3)临床处理:包括生活方式(饮食运动减重)调整,合并糖脂代谢紊乱、高血压等特殊人群的处理以及脂肪性肝炎和肝纤维化的药物选择;(4)特殊人群的管理:儿童、妊娠和哺乳期妇女、合并酒精性肝病、慢性HBV和/或HCV感染以及合并自身免疫现象等;(5)监测与随访。本建议旨在优化NAFLD患者的管理流程,指导临床医生制定更为合理的诊疗决策。

**【关键词】** 脂肪肝;代谢综合征;酒精中毒;诊断;治疗;共识

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.10.005

**Expert recommendations on standardized diagnosis and treatment for fatty liver disease (2019 revised edition)** Committee of Hepatology, Chinese Research Hospital Association; Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association; National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology; National Workshop on Liver and Metabolism, Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association; Corresponding author: Fan Jianguo, Email: fanjianguo@xinhumed.com.cn, Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; Co-corresponding author: Shi Junping, Email: 20131004@hznu.edu.cn, Department of Liver Diseases, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, China

**【Abstract】** Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease in China. To provide evidence-based and updated practical recommendations for clinician, this expert recommendations have updated the diagnosis and treatment of NAFLD in five aspects as follows: (1) the framework of NAFLD treatment centre or clinic; (2) screening and evaluation: who should be screened, initial evaluation items, non-invasive assessment of steatohepatitis and advanced fibrosis, when to obtain a liver biopsy in patients with NAFLD, and other metabolic disorders and cardiovascular risk assessment; (3) managements of patient with NAFLD: lifestyle intervention (dietary, exercise and weight loss), drug treating metabolic co-morbidities such as hyperlipidemia, type 2 diabetes mellitus and hypertension, and steatohepatitis and fibrosis; (4) management of special populations with NAFLD: children, pregnant or lactating women, patients co-existence with alcoholic liver disease, chronic HBV and/or HCV infection, and autoimmune disorders; (5) monitoring and follow-up. This consensus aims to modify the optimizing management process and guide physicians make correct and reasonable decisions in the diagnosis and treatment for patients with NAFLD.

**【Key words】** Fatty liver; Metabolic syndrome; Alcoholism; Diagnosis; Therapy; Consensus

脂肪性肝病(fatty liver disease, FLD)现已取代慢性乙型肝炎成为我国最常见慢性肝病,对人民健康和社会发展构成严重危害。FLD的防治涉及消化、内分泌、心血管、营养、运动等多个学科,完善的诊断和风险评估、治疗方案的制定和随访管理需要多学科医生的协作<sup>[1]</sup>。为了规范FLD诊疗流程,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会2013年发布了《脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议》<sup>[2]</sup>。近年来,一系列临床研究

结果的发表、新指南的颁布,促使了FLD诊疗理念更加完善。为了进一步优化FLD患者的管理流程,为临床医生提供更为科学合理的诊疗建议,中国研究型医院学会肝病专业委员会联合中国医师协会脂肪性肝病专家委员会等3个学会根据中国患者的疾病特点,参考国内外新的循证证据和指南,对2013年版《脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议》进行修订。

相较于2013年版“专家建议”,本建议中我们对下列内容进行了更新:(1)本建议中的FLD主要是指非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD),将酒精性肝病列入特殊人群脂肪肝进行阐述;(2)对组织架构及功能建议进行了合并,更注重多学科合作;(3)基于进展性肝纤维化在预后判断中的价值,强化其筛查和评估;(4)本建议增加

通信作者:施军平,Email:20131004@hznu.edu.cn,杭州师范大学附属医院肝病科,杭州 310015;范建高,Email:fanjianguo@xinhumed.com.cn,上海交通大学医学院附属新华医院消化内科,上海 200092

了欧洲脂肪肝进展阻断组织学评分系统 (the fatty liver inhibition of progression, FLIP-SAF) 在中国 NAFLD 患者中的诊断价值; (5) 对于 FLD 合并慢性病毒性肝炎、药物性肝损伤、自身免疫性肝病等其他肝病的处理进行了更新; (6) 本建议优先采用中国临床研究的最新数据和中国指南的推荐意见。

### 一、脂肪性肝病诊治中心 / 专病门诊的组织架构及功能

**建议 1:** 诊治中心/专病门诊应有固定门诊时间和场所。应配备听诊器、皮尺、血压计、身高和体质量检测仪等简易设备。有条件的单位应配备血糖仪、人体成分分析仪、肝脏瞬时弹性成像检测仪等特殊设备。

**建议 2:** 诊治中心/专病门诊应有固定的诊疗团队, 需要消化内科、肝病科、感染科、内分泌科、心血管内科、临床营养科、康复科, 以及病理科等多学科合作和协调。有条件的医疗机构, 可以成立多学科的脂肪肝联合门诊提供一站式服务, 否则需要由首诊脂肪肝专病门诊医生先进行系统评估。对已有肝外并发症证据或需其他学科协助诊治的患者, 应及时让有关医生参与患者的诊疗和管理。

### 二、脂肪性肝病的筛查和评估

**建议 3:** 建议以下患者进入诊治中心/专病门诊进一步筛查与评估: (1) 超声发现有脂肪肝或肝脏脂肪浸润; (2) 不明原因的肝功能酶学异常; (3) 肥胖症、高甘油三酯 (TG) 血症、2 型糖尿病 (T2DM)、高血压病、高尿酸血症患者以及长期饮酒者。

**建议 4:** 初步评估内容包括: (1) 详细询问病史, 包括体质量变化、烟酒嗜好、病毒性肝炎、高脂血症、高血压病、痛风、T2DM、心脏病等疾病及其家族史和相关药物治疗史; (2) 调查患者的饮食 (总量和膳食结构) 和运动习惯; (3) 当怀疑有过量饮酒或酒精 (乙醇) 滥用时, 应使用酒瘾问题自填式筛查问卷 (CAGE) 等结构式问卷, 并计算日均饮酒量 [乙醇 (g) = 饮酒的毫升数 × 酒精的度数 % × 0.8] 和饮酒持续时间, 并重点询问 12 周内有无过量饮酒; (4) 测量身高、体质量、腰围、臀围和血压, 计算体质量指数 (BMI) {BMI = 体质量 (kg) / 身高 (m)} 和腰臀比, 建立个人健康档案。

**建议 5:** 脂肪肝的病因筛查应考虑药物 (他莫昔芬、乙胺碘呋酮、丙戊酸钠、甲氨蝶呤、糖皮质激素、奥氮平等)、全胃肠外营养、甲状腺功能减退症、炎症性肠病、库欣综合征、乳糜泻、β 脂蛋白缺乏血症、脂质萎缩性糖尿病、莫里阿克 (Mauriac) 综合征、垂体前叶功能减退、性腺功能减退、多囊卵巢综合征 (PCOS) 等可导致肝脂肪变的特殊情况; 以及丙型肝炎病毒感染、原发性血色病、α1-抗胰蛋白酶缺乏症和肝豆状核变性等引起的继发性脂肪肝。

**建议 6:** 常规实验室检测项目包括: (1) 全血细胞计数; (2) 肝功能生物化学指标; (3) 血脂全套; (4) 空腹血糖 (FPG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c); (5) 血尿酸。

**建议 7:** 超声可初步评估肝脏脂肪变范围和程度, 有条件者可采用受控衰减参数 (CAP)、定量超声和磁共振波谱

(1H-MRS) 和 MRI 质子密度脂肪分数 (MRI-PDFF) 检测, 定量检测肝脏脂肪含量<sup>④</sup>。

**建议 8:** 非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 的诊断需通过肝活组织检查证实。血清转氨酶升高至正常值上限 (ULN) 2~3 倍的 NAFLD 患者提示可能存在 NASH, 但仅靠 ALT 和 AST 检测会低估 NASH 患病率<sup>④</sup>。血液细胞角蛋白 18 片段 (CK-18 M30 和 M65) 水平可以较好地预测 NAFLD 患者中 NASH 患病情况, 但在我国尚未建立诊断阈值。血清铁蛋白、超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6、脂联素、瘦素水平在一定程度上可以反映 NASH 的存在, 但尚不能作为诊断指标。

**建议 9:** 肝纤维化无创评分系统, 如 NAFLD 纤维化积分 (NFS) [-1.675 + 0.037 × 年龄 (岁) + 0.094 × BMI (kg/m<sup>2</sup>) + 1.13 × 空腹血糖受损 (IFG) / 糖尿病 (是=1, 否=0) + 0.99 × AST / ALT 比值 + 0.013 × 血小板 (×10<sup>9</sup>/L) - 0.66 × 白蛋白 (g/dl)] < -1.455, 有助于排除 NAFLD 患者进展性肝纤维化。肝脏瞬时弹性检测的 E 值可用于肝纤维化程度的评估<sup>④</sup>。

**建议 10:** 肝活组织病理学检查是诊断 NASH 的金标准。合并代谢综合征 (MetS)、T2DM、肥胖、血清 ALT 和 CK-18 片段 (M30, M65) 持续增高, 以及肝脏瞬时弹性检测或肝纤维化无创评分系统提示有 NASH 和进展性肝纤维化高风险的患者, 建议进行肝活组织病理学检查, 以明确是否存在 NASH 和纤维化及其病变程度。对于疾病进展较快的高风险 NASH 患者, 建议每隔 5 年肝活组织病理学检查随访。

临床实践中对于成人 NAFLD 组织学评价, 建议采用 FLIP-SAF<sup>④</sup>, 病理学报告应包括肝细胞脂肪变、气球样变、小叶内炎症及肝纤维化的有无及其程度, 建议根据 SAF 积分将 NAFLD 分为单纯性脂肪肝、早期 NASH (F0, F1)、显著或进展性纤维化 NASH (F2, F3) 和 NASH 肝硬化 (F4)。对于儿童 NAFLD 组织学评价, 建议采用儿童组织学评分系统 (Pediatric NAFLD Histologic Score), 病理学报告中应关注汇管区炎症、肝细胞脂肪变区域性不明显等组织学特征。在药物临床试验中, 建议采用美国 NASH 临床研究网络 (NASH Clinical Research Network, NASH-CRN) 推荐的评分系统<sup>④</sup>。

**建议 11:** NAFLD 诊断一旦确定应及时对患者的代谢紊乱和心血管风险进行评估。对无糖尿病病史的 NAFLD 患者应筛查糖尿病及糖代谢异常, 口服 75 g 葡萄糖耐量试验 (OGTT) 有助于早期发现糖尿病和糖耐量异常, 必要时测定空腹血清胰岛素 (FINS, mIU/L) 结合 FPG (mmol/L) 评估个体胰岛素抵抗 (IR) 状态 (HOMA-IR = FPG × FINS / 22.5)。应结合年龄、吸烟史、动脉硬化和心脑血管疾病的家族史以及 MetS 各组份情况, 对 NAFLD 患者的心血管风险进行全面评估, 如超声检查颈动脉内中膜厚度 (IMT) 和斑块; 常规或动态心电图, 必要时运动平板试验、冠脉 CT 或造影等<sup>④</sup>。

### 三、脂肪性肝病的处理

**建议 12:** 对脂肪性肝病者, 应进行肥胖和过量饮酒危害健康方面的宣传教育, 以纠正不良生活方式; 超重/肥胖者

需减轻体质量特别是减少腰围并防止体质量反弹,过量饮酒者需戒酒或显著减少饮酒量并防治戒断综合征。多饮茶水和咖啡可能有助于代谢紊乱及脂肪性肝病的防治。

建议 13:合并超重和/或肥胖的脂肪性肝病患者应控制膳食热卡总量,建议每日减少 2 090~4 180 kJ (500~1 000 kcal)能量饮食,采用低能量的平衡饮食,也可采用限量代餐或间隙性断食疗法,旨在半年内体质量下降 5%~10%。建议 NAFLD 患者膳食定量,宜低糖低脂的平衡膳食,不用或减少含糖饮料,减少饱和脂肪(动物脂肪和棕榈油等)和反式脂肪(油炸食品)的摄入,增加膳食纤维(豆类、全谷类、蔬菜和水果等)含量。极低能量饮食治疗肥胖症需在临床营养师指导下进行。合并营养不良的脂肪性肝病患者,需在临床营养师指导下保证能量和氮质正平衡,并补充维生素和微量元素<sup>[9,10]</sup>。NAFLD/NASH 患者应戒酒或避免过量饮酒。

建议 14:采用中等量有氧运动(如骑自行车、快速步行、游泳、跳舞等),每周 4 次以上,累计时间 150~250 min,运动后靶心率>170-年龄。每周最好进行 2~3 次轻或中度阻力性肌肉运动(举哑铃、俯卧撑、弹力带等),以获得更大程度的代谢改善。应强调饮食和运动治疗相结合。FPG > 14 mmol/L、血糖波动较大、有糖尿病急性代谢并发症以及心肾等器官严重并发症者不宜剧烈运动<sup>[11]</sup>。

建议 15:已经达到短期体质量减轻目标的肥胖相关脂肪性肝病患者,应该实施长期(≥1 年)体质量逐渐下降和维持计划。建议患者每月随访 1 次,鼓励持续监测体质量(每周或更频繁),持续减少膳食热量,参加高水平的体力活动(200~300 min/周)。如果改变生活方式 6~12 个月体质量未能降低 5%以上,建议谨慎选用奥利司他、二甲双胍等药物辅助减肥和防治糖尿病。

建议 16:合并空腹血糖受损/糖耐量异常/T2DM 的脂肪性肝病患者,建议使用二甲双胍和吡格列酮等胰岛素增敏剂防治糖尿病,血糖控制未达标者建议内分泌科会诊或转诊,肾功能不全、肝功能不全、合并严重感染以及需使用碘化造影剂和过量饮酒时,应谨慎使用或暂停二甲双胍治疗;有心力衰竭、血清 ALT > 2.5×ULN 或出现黄疸,以及严重骨质疏松和骨折病史的患者,应禁用吡格列酮<sup>[12]</sup>。暂不推荐胰岛素增敏剂用于无糖代谢异常 NASH 患者肝损伤和肝纤维化的治疗。胰升糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂可以改善 NAFLD 患者肝脏脂肪含量及炎症,适合用于肥胖伴 T2DM 的 NAFLD 患者<sup>[13]</sup>。钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2) 抑制剂治疗 NAFLD/NASH 尚处于临床试验阶段。

建议 17:NAFLD 患者为心脑血管疾病(CVD)患病高风险及病死人群,因此所有 NAFLD 患者都应积极防治 CVD 的危险因素。改变生活方式 3~6 个月以上,血清低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)仍> 4.14 mmol/L 时,建议使用他汀类药物使 LDL-C 至少降低 30%~50%,以减少 CVD 的发生<sup>[14]</sup>。没有证据显示 NAFLD/NASH 患者使用他汀类药物易发生严重的药物性肝损伤。他汀类药物使用过程中经常出现的无症状性、

孤立性血清 ALT 升高,即使不减量或停药,肝酶亦可恢复正常<sup>[15]</sup>。治疗过程中血清 ALT ≥ 5×ULN 或出现胆红素升高或凝血酶原时间(PT)延长应及时停药,密切观察并给予保肝药物治疗。尽管他汀类药物可以用于 NASH 肝硬化患者,但应避免用于 Child-Pugh 分级 C 级的患者。治疗期间出现肌肉不适或无力以及排褐色尿时,应及时检测肌酸激酶(CK)。血清 CK ≥ 5×ULN 或疑似横纹肌溶解症时,应立即停用他汀类药物。Omega-3 脂肪酸和贝特类药物主要用于高 TG 血症或以 TG 升高为主的混合型高脂血症的治疗,血清 TG > 5.6 mmol/L 时推荐用贝特类药物降脂治疗。至今尚无证据显示调脂药物对 NAFLD 和 NASH 患者的肝损伤有治疗作用。

建议 18:评估其他心血管危险因素、亚临床靶器官损害以及临床疾病的初诊高血压病患者,低危、中危患者在生活方式干预数周后血压仍 ≥ 140/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)时考虑降血压药物治疗,而高危、极高危患者则立即使用降血压药物治疗。根据患者的危险因素、亚临床靶器官损害以及合并临床疾病合理选用钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、利尿剂、β 受体阻滞剂,或上述药物组成的固定配比复方制剂。ARB 可以安全用于 NAFLD 和 NASH 患者高血压病的治疗。合并脂肪性肝硬化的高血压患者,建议应用非选择性 β 受体阻滞剂兼顾降低动脉血压和门静脉压力。普通的高血压病患者,应将血压降至 140/90 mmHg 以下;65~79 岁的老年人初步降压目标是 < 150/90 mmHg,如能耐受则可进一步降至 140/90 mmHg 以下;≥ 80 岁的老年人应降至 150/90 mmHg 以下;伴有肾脏疾病(有蛋白尿者)、糖尿病患者,可以将血压降至 130/80 mmHg 以下。推荐 < 140/90 mmHg 作为合并冠心病的高血压病患者的降压目标,如能耐受,可降至 < 130/80 mmHg; 脑卒中后的高血压病患者血压目标为 < 140/90 mmHg<sup>[16]</sup>。

建议 19:改变生活方式和应用针对代谢、心血管危险因素的药物治疗通常难以使脂肪性肝炎和肝纤维化逆转。NASH 特别是合并显著肝纤维化的患者需要应用保肝抗炎药物保护肝细胞、抗氧化、抗炎和抗肝纤维化。至今尚无有效药物可推荐用于 NASH 患者预防肝硬化和肝细胞癌。

建议 20:来自美国的临床试验显示,维生素 E(α-生育酚) 800 IU/d(534 mg/d)口服 2 年可以降低 NASH 患者肝酶水平,改善部分非糖尿病 NASH 患者肝脂肪变、炎症、气球样变程度,被欧美国家和日本指南推荐用于治疗不伴糖尿病的 NASH 患者<sup>[17]</sup>。由于维生素 E 800 IU/d 剂量超过我国药典规定,一项 450 IU/d(300 mg/d)维生素 E 治疗 NASH 的随机双盲安慰剂对照多中心临床试验正在我国进行(ClinicalTrials.gov ID: NCT02962297)<sup>[18]</sup>。另有一项小檗碱(黄连素)治疗 NASH 的随机双盲对照临床试验正在进行中(ClinicalTrials.gov ID: NCT03198572)。但在临床处方维生素 E 和小檗碱前需要与患者充分的沟通。

建议 21:保肝抗炎药物作为辅助治疗主要用于以下情

况:(1)经肝活组织检查确诊的 NASH 患者;(2)临床特征、实验室指标改变以及影像学检查等提示可能存在明显肝损伤和/或进展性肝纤维化的 NAFLD 患者,例如血清转氨酶水平持续增高、肝脏弹性值明显增加,尤其合并 MetS 和 T2DM 时;(3)拟用其他药物因有可能诱发肝损伤而影响基础治疗方案实施者,或基础治疗过程中出现肝酶增高者;(4)合并药物性肝损伤、自身免疫性肝炎、慢性病毒性肝炎等其他肝病。建议根据疾病活动度和病期以及药物效能和价格,合理选用多烯磷脂酰胆碱、水飞蓟素(宾)、双环醇、甘草酸制剂等中西药物,疗程 12 个月以上,不建议多种抗炎保肝药物的联合应用。

建议 22:目前尚无足够证据推荐代谢手术治疗 NASH。对于严重肥胖患者及肝移植术后 NASH 复发的患者可以考虑代谢手术。代谢手术也可考虑用于严重的肥胖或减肥治疗失败的受体及合并肝纤维化的 NASH 供体<sup>[9]</sup>。

#### 四、特殊人群脂肪性肝病的处理

建议 23:对于疑似中度至重度酒精性肝炎患者,建议采用 Maddrey 判别函数(maddrey discriminant function, MDF)或终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)判断预后和指导治疗。MDF>32 分或 MELD>21 分,即为重症酒精性肝炎。在排除感染等禁忌证后,及时给予泼尼松龙(40 mg/d)治疗,用药 7 d 进行 Lille 评分(www.lillemodel.com),如果 Lille 评分< 0.45,说明对激素敏感,继续应用至 28 d,然后停药或减量停药,如果> 0.45 则停用激素。用药过程中需注意预防消化道出血、钠水潴留和感染等并发症。存在蛋白质热量不足和糖代谢异常的患者,应适当增加优质蛋白质的摄入,睡前加餐可以减少夜间低血糖发作并改善能量平衡。新近戒酒的患者,要警惕酒精戒断综合征(全身大汗、四肢抖动、幻觉,严重时出现谵妄状态)并及时有效处理。备孕妇女至少完全戒酒半年以上以防止“胎儿酒精综合征”的发生,孕期至少妊娠早期(前 12 周)不能饮酒以防流产<sup>[20]</sup>。

建议 24:在对怀疑存在 NAFLD 的儿童进行评估的同时,需排除可能导致血清 ALT 升高和/或肝脏脂肪变的其他病因,特别是 Wilson's 病(肝豆状核变性)、脂肪酸氧化缺陷、溶酶体贮积病、过氧化物酶体疾病等遗传性疾病。推荐改变生活方式作为儿童 NAFLD 的一线治疗措施,避免摄入含糖饮料,增加中度和高强度的体力活动,并限制看电视的时间,不常规推荐应用二甲双胍和维生素 E 等药物治疗<sup>[21]</sup>。

建议 25:脂肪性肝病患者可以正常怀孕和哺乳,但需避免体质量明显增加。妊娠期间发现脂肪性肝病,在排除了特殊类型的妊娠急性脂肪肝后,可建议其节制饮食和适当运动,以减少妊娠糖尿病和胆胰疾病的发生。疑似妊娠急性脂肪肝患者,应及时收治住院进一步诊治。

建议 26:非肥胖(BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>)和“瘦人”(BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>)脂肪性肝病,特别是有肝功能生物化学指标明显异常者,需要排除药物、HCV 感染、自身免疫性肝炎、Wilson's 病、乳糜泻等继发因素;其次详细了解体质量、腰围变化情况并

调查饮食和运动习惯;建议进行人体成分分析仪检测体内脂肪含量、体脂百分比以及骨骼肌质量,以发现隐性肥胖和肌肉减少症。改变生活方式为一线治疗措施,适当减肥并防治肌肉减少症即可获益<sup>[22]</sup>。

建议 27:慢性 HBV 和/或 HCV 感染合并脂肪性肝病时,首先应对 HBV 和/或 HCV 感染者病情进行评估,考虑是否进行抗病毒及相关治疗;评估患者就诊时肝脏损伤的主要原因,积极处理并存的肥胖、胰岛素抵抗和酒精滥用;对于不能明确肝炎活动的病因素,可先戒酒和减肥等治疗,3~6 个月后如果肝酶持续增高再根据具体情况,综合考虑诊断与治疗对策。

建议 28:NAFLD/NASH 患者临床伴发自身免疫现象(血清免疫球蛋白 G 升高、自身抗体高滴度阳性或多种自身抗体阳性),或临床考虑合并有自身免疫性肝病时,建议行肝组织学检查协助诊断。合并自身免疫性肝炎的 NAFLD/NASH 患者考虑予含皮质类固醇方案治疗前,应密切监测血糖、血脂和 MetS 各组分并予以相应处理;治疗期间密切随访,根据肝脏生物化学指标、血清免疫球蛋白水平和血糖水平,及时调整皮质类固醇以及免疫抑制剂的剂量。合并原发性胆汁性胆管炎的 NAFLD/NASH 患者应尽早并长期给予足量熊去氧胆酸治疗,治疗血脂紊乱的贝特类降脂药物和他汀类药物可安全用于该类患者并可能有肝脏获益。

#### 五、脂肪性肝病的监测与随访

建议 29:通过健康宣教加强自我监督,应设置能让患者针对自己的饮食、运动、体质量、腰围以及与生活的相关观察指标进行自我记录的图表,以供医患之间交流以及完善个体化的饮食和锻炼计划。

建议 30:脂肪性肝病的疗效判断需综合评估人体学指标、MetS 各组分、血清生物化学指标和肝脏影像学的变化,并监测不良反应,以便及时调整治疗方案;动态肝组织学检查仅用于临床试验和某些特殊目的患者。

建议 31:推荐 NAFLD 患者密切测量体质量、腰围、血压,每 3~6 个月检测肝功能、血脂和血糖等生物化学指标,每 6~12 个月进行包括肝脏、胆囊和脾脏在内的上腹部超声检查。肝脏纤维化程度是 NAFLD 预后的决定因素,有条件的单位同时通过肝脏瞬时弹性检测仪监测肝脏弹性值和 CAP 值的变化。疑似肝硬化患者应筛查食管胃底静脉曲张和原发性肝癌。根据患者实际情况并参照有关诊疗指南,筛查肝外肿瘤(如结肠肿瘤、乳腺肿瘤等<sup>[23]</sup>)以及 MetS 相关终末期器官疾病及其并发症<sup>[24]</sup>。

建议 32:对于酒精性肝病者,每 3 个月要做常规生物化学检测和肝脏瞬时弹性监测,酒精性肝硬化患者每半年进行 1 次超声波和甲胎蛋白检查,每年做 1 次 CT 或 MRI 扫描,筛查酒精相关的其他终末期器官损伤的证据。对于临床高度怀疑中重度酒精性肝炎的患者,应使用 Maddrey 判别函数以及其他可用的临床资料对其不良预后风险进行分层。也可使用终末期肝病模型评分动态观察患者的病情变化<sup>[24,25]</sup>,

判定是否需要肝脏移植治疗。

**专家组成员(按姓氏笔画排序):**

马雄 王华 王炳元 厉有名 朱月永  
李强 华静 何方平 陈金军 邹正升  
张片红 范建高 周永健 杨永峰 杨晋辉  
郑明华 赵景民 宓余强 施军平 徐可树  
徐有青 徐静 袁平戈 高沿航 高鑫  
钟碧慧 谢雯 鲁晓岚 虞朝辉 魏来

**秘书组:**

臧淑妃 孙超 颜红梅

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

- [1] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病组, 中国医师协会脂肪肝专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 177-186. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2018.02.007.  
National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a 2018 update [J]. J Prac Hepatol, 2018, 21 (2): 177-186. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2018.02.007.
- [2] 中国医师协会脂肪肝专家委员会. 脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议 [J]. 中华肝病杂志, 2013, 21 (9): 652-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2013.09.002.  
Expert Committee on the Diagnosis and Management of Fatty Liver Disease, Chinese Medical Association. Recommendation for standardization of diagnosis and treatment of fatty liver disease [J]. Chin J Hepatol, 2013, 21 (9): 652-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2013.09.002.
- [3] Xia MF, Yan HM, He WY, et al. Standardized ultrasound hepatic/renal ratio and hepatic attenuation rate to quantify liver fat content: an improvement method [J]. Obesity (Silver Spring), 2012, 20 (2): 444-452. DOI: 10.1038/oby.2011.302.
- [4] Stefan N, H?ring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7 (4): 313-324. DOI: 10.1016/s2213-8587(18)30154-2.
- [5] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018年更新版)[J]. 中华肝病杂志, 2019, 27 (3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.  
Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control, Chinese Society of Infectious Disease and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Liver Disease Committee of Chinese Research Hospital Association. Consensus on clinical application of transient elastography detecting liver fibrosis: a 2018 update [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27 (3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.
- [6] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Hepatol, 2016, 64 (6): 1388-1402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
- [7] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease [J]. Hepatology, 2005, 41(6): 1313-1321. DOI: 10.1002/hep.20701.
- [8] 中华医学会内分泌学分会. 非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识 (第二版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(10): 2103-2108. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.10.010.  
Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Consensus for diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases and metabolic disorders (2nd Edition) [J]. J Clin Hepatol, 2018, 34 (10): 2103-2108. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.10.010.
- [9] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 2016 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.  
Chinese Society of Nutrition. Dietary guidelines for Chinese residents 2016 [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2016.
- [10] 中国超重 / 肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重 / 肥胖医学营养治疗专家共识 (2016年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8 (9): 525-540. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.09.004.  
Chinese overweight/Obesity medical nutrition treatment expert consensus writing committee. Expert consensus on medical nutrition therapy for overweight/obesity in China (2016 Edition) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2016, 8 (9): 525-540. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.09.004.
- [11] 中华医学会健康管理学分会, 中国营养学会, 中国医疗保健国际交流促进会生殖医学分会, 等. 超重或肥胖人群体重管理专家共识及团体标准 [J]. 中华健康管理学杂志, 2018, 12(3): 200-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2018.03.003.  
Chinese Society of Health Management, Chinese Nutrition Society, Reproductive Medicine Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medicine and Healthcare, et al. Expert consensus & standard on weight management for overweight or obese people [J]. Chin J Health Manage, 2018, 12 (3): 200-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2018.03.003.
- [12] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2019 executive summary [J]. Endocr Pract, 2019, 25(1): 69-100. DOI: 10.4158/es-2018-0535.
- [13] Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study [J]. Lancet, 2016, 387 (10019): 679-690. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)00803-x.
- [14] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异

- 常防治指南 (2016年修订版)[J]. 中华健康管理学杂志, 2017, 11 (1): 7-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2017.01.003.
- Joint committee issued Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults[J]. Chin J Health Manage, 2017, 11(1): 7-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2017.01.003.
- [15] Bril F, Portillo Sanchez P, Lomonaco R, et al. Liver safety of statins in prediabetes or T2DM and nonalcoholic steatohepatitis: post hoc analysis of a randomized trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102 (8): 2950-2961. DOI: 10.1210/je.2017-00867.
- [16] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2018年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24 (1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24 (1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [17] Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis [J]. N Engl J Med, 2010, 362(18): 1675-1685. DOI: 10.1056/NEJMoa0907929.
- [18] Zang S, Chen J, Song Y, et al. Haptoglobin genotype and vitamin E versus placebo for the treatment of nondiabetic patients with nonalcoholic steatohepatitis in China: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial design[J]. Adv Ther, 2018, 35(2): 218-231. DOI: 10.1007/s12325-018-0670-8.
- [19] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国肥胖及2型糖尿病外科治疗指南 (2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39 (4): 301-306. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.04.01.
- Thyroid and metabolic surgery group, surgical society of Chinese medical association, committee of obesity and diabetes surgeons, surgeon branch, Chinese medical association. Chinese guidelines for surgical treatment of obesity and type 2 diabetes (2019 Edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2019, 39 (4): 301-306. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.04.01.
- [20] European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of alcohol-related liver disease [J]. J Hepatol, 2018, 69 (1): 154-181. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.018.
- [21] Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the expert committee on NAFLD (ECON) and the north American society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (NASPGHAN)[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 64(2): 319-334. DOI: 10.1097/mpg.0000000000001482.
- [22] Wong VW, Wong GL, Chan RS, et al. Beneficial effects of lifestyle intervention in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Hepatol, 2018, 69 (6): 1349-1356. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.08.011.
- [23] Lin XF, Shi KQ, You J, et al. Increased risk of colorectal malignant neoplasm in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a large study[J]. Mol Biol Rep, 2014, 41 (5): 2989-2997. DOI: 10.1007/s11033-014-3157-y.
- [24] 范建高, 庄辉. 中国脂肪肝防治指南(科普版)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2018. Fan JG, Zhuang H. Guidelines for the prevention and treatment of fatty liver in China (Popular science edition)[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 2018.
- [25] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018更新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26 (3): 188-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.007.
- National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for alcoholic liver disease: a 2018 update[J]. Chin J Hepatol, 2018, 26 (3): 188-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.007.

(收稿: 2019-09-10)

(本文编辑: 陈宗炳)