

本文引用: 曾 静, 范建高. 《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》解读[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(7): 553-557. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.07.001.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-07-0553-05

· 专家论坛 ·

《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》解读

曾 静, 范建高

上海交通大学医学院附属新华医院消化内科, 上海市 200092

[专家简介] 范建高, 主任医师、二级教授、博士研究生导师, 上海市领军人才(优秀)、教育部新世纪优秀人才。上海交通大学医学院附属新华医院消化内科主任, 兼任中国医药生物技术协会慢病管理分会主任委员, 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组名誉组长/肝病相关消化病学组副组长等;《实用肝脏病杂志》总编辑, *World J Gastroenterol* 等副主编。长期致力于脂肪肝的基础和临床研究, 至今主编专著和科普读物 20 本, 发表论文 800 余篇, H 指数 72, 其中以第一作者/通信作者(含共同)在 *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*、*Gastroenterology*、*J Hepatol*、*Hepatology* 等 SCI 期刊发表论文 150 余篇; 连续 4 年入围爱思维尔中国高被引学者, 荣获 10 余项国家和省部级科学技术奖励。



[摘要] 随着肥胖和代谢综合征的流行, 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 已取代慢性乙型肝炎成为中国第一大慢性肝病。随着对该疾病流行病学和自然史的深入研究、更名、诊断技术的飞速进步以及治疗手段的不断更新, NAFLD 的诊疗领域经历了显著发展。最近, 中华医学会肝病学会组织相关专家对《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)》进行了全面修订, 发布了《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》。2024 年版指南对代谢相关脂肪性肝病的疾病更名与分类、筛查和监测、诊断和评估、治疗和随访等重要临床问题提出了指导性建议。该文旨在通过对该诊疗指南的重要更新点进行解读, 以帮助临床工作者更全面深刻地理解指南, 并将其应用于指导临床实践。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病; 非酒精性脂肪性肝病; 指南

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Interpretation and practical application of guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (Version 2024)

ZENG Jing, FAN Jianguo

Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

[ABSTRACT] With the prevalence of obesity and metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has replaced chronic hepatitis B as the leading chronic liver disease in China. In recent years, continuous exploration of the epidemiology and natural history of this disease, proposals for renaming, rapid advancements in diagnostic techniques, and continuous updates in treatment methods have propelled significant progress in the related diagnostic and therapeutic fields. Recently, experts in the Chinese Society of Hepatology revised the “Guidelines for the Prevention and Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (2018 Updated Version)” and published the “Guidelines for the Prevention and Treatment of Metabolic Dysfunction-associated (Non-alcoholic) Fatty Liver Disease (Version 2024)”. The updated guideline provides guiding recommendations on important clinical issues such as renaming and sorting, screening and monitoring, diagnosis and assessment, treatment, and follow-up for this disease. This article aims to interpret the key updates in this guideline to help clinical practitioners gain a more comprehensive understanding and apply them to guide clinical practice.

[KEY WORDS] metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; non-alcoholic fatty liver disease; guideline

[收稿日期] 2024-06-03

[修回日期] 2024-06-12

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82170593、82100605);国家重点研发计划项目(2021YFC2700802);上海交通大学交大之星计划项目(YG2021QN54)

[作者简介] 曾静, 博士, 研究方向为脂肪肝的诊断与治疗, E-mail: zjupup@126.com。通信作者范建高, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为代谢相关脂肪性肝病的防治, E-mail: fatty_liver2004@126.com。

随着全球肥胖、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)和代谢综合征(metabolic syndrome, MS)日益流行,非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)已经成为全球最常见的慢性肝病之一,对公共卫生构成了重大挑战。NAFLD可能发展为肝纤维化、肝硬化甚至肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC),并与动脉硬化性心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)等严重健康问题密切相关,对患者的生命健康造成了严重影响。NAFLD已经取代慢性乙型肝炎成为我国最主要的慢性肝病,且日益成为一项严峻的公共卫生问题^[1]。面对这一现状,中华医学会肝病学会全面修订了《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)》^[2],更名为《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》^[3]。这一新版指南旨在为医疗专业人员提供基于最新科学证据的诊疗建议,以优化疾病管理。新版指南包括8个部分,共包含了3张图、6张表,提出了40条推荐意见,全面涵盖了该疾病的特征、筛查、诊断、评估、治疗和随访等方面。新版指南在术语、分类分型及诊断标准上进行了更新,强调了筛查肝纤维化在疾病管理中的重要性。此外,新版指南提倡更精细化的治疗策略,重视多学科团队协作,以提供更为全面的患者管理。新版指南还强调了个体化治疗的必要性,针对不同患者群体的特点,提供个性化的诊疗方案,以更好地满足临床需求,并构建了病程监测和治疗随访的新框架。本文将重点解读新版指南的关键更新,深入探讨新的诊疗理念和方法,旨在为临床医生提供更全面和实用的指导,促进代谢相关脂肪性肝病的诊疗水平不断提升。

1 脂肪性肝病相关术语及其分型分期更新: 重视肝纤维化的筛查和防治

疾病相关术语对于理解疾病的病理生理以及指导临床诊断和治疗具有至关重要的作用。在新版指南中,相关术语更新上与国际趋势一致,将非酒精性脂肪性肝病正式更名为代谢相关脂肪性肝病,推荐首选的英文缩写为MAFLD(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease)^[4],同时也可以使用MASLD(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease)^[5]。这一更名不仅反映了科学研究和临床实践的最新进展,而且突出了疾病与代谢紊乱之间的直接关联。此次更名还保留了原有的“非酒精性脂

肪性肝病”术语,以增强新版指南的普及和接受度。这种做法有助于医学界更顺畅地过渡到新术语,有效避免误解和混淆。新版指南清晰指出,原先的NAFLD已被MAFLD和隐源性脂肪性肝病(fatty liver disease, FLD)所取代。同时,混合型FLD(由两种或以上病因导致的FLD)并不少见,且可能出现在慢性乙型肝炎等其他肝病中。隐源性脂肪性肝病,由于评估方法的局限性,可能暂时未能进一步诊断,也可能表示MAFLD的早期阶段。因此,对这类疾病的持续监测和及时诊断更新是至关重要的,以便及时调整治疗方案。

研究显示,不仅超重和肥胖个体中存在显著的肝纤维化和进展期纤维化,即使是体质指数(body mass index, BMI)处于正常范围的“瘦人”脂肪肝患者也可能面临同样的风险,而年龄和代谢紊乱与NAFLD患者纤维化独立相关^[6]。在NAFLD患者中,CVD和非肝脏恶性肿瘤的发病风险显著增加,而且随着纤维化的进展,肝脏相关事件(包括肝脏失代偿事件及HCC)的发生率也在增加^[7]。此外,NAFLD患者的代谢综合征、T2DM和CKD的发病率较高,并且NAFLD独立于传统危险因素使T2DM和CKD的风险增加。鉴于这些发现,新版指南首次提出“代谢相关脂肪性肝纤维化”这一临床分型,明确了MAFLD可能进展到严重肝纤维化的风险,引入这一新的临床分型有助于更准确地理解和识别MAFLD的各个阶段,为早期干预和治疗提供了更明确的指导。并在MAFLD的管理中强调了整体代谢障碍和肝纤维化的重要性,将它们视为诊断和治疗决策的关键因素。同时提出了一系列具体的筛查和监测措施建议,以优化MAFLD的管理,包括定期筛查和监测肝纤维化、定期筛查HCC,以及监测代谢综合征组分和T2DM。此外,还推荐筛查CKD、亚临床动脉硬化,并评估CVD的风险。新版指南还推荐根据年龄进行分层参与相应的肿瘤筛查,以便及早发现并处理潜在的健康风险。这些更新不仅反映了对MAFLD诊治的最新科学理解,而且强调了早期识别和干预的重要性。通过整合代谢、心血管及肾脏功能的综合管理,可以显著改善MAFLD患者的治疗效果和生活质量。这种多方面的筛查和监测策略,旨在构建一个更为系统和细致的MAFLD管理框架。

2 诊断与评估:“排他性与兼容性”并存的标准化诊断流程与无创评估方法

新版指南提出了一套结合“排他性与兼容性”

的标准化诊断流程。根据诊断流程,进行 MAFLD 的诊断首先要求排除过量饮酒和其他可能导致脂肪肝的原因,同时要求患者至少具备一项代谢综合征组分。诊断标准中对代谢综合征组分的定义融入了基于中国国情的研究数据,采用与中国国民体质相适应的 BMI ≥ 24.0 kg/m² 和腰围 ≥ 90 cm(男性)和 85 cm(女性)作为诊断界限。此外,新版指南新增了对体脂含量和体脂百分比的评估,强调这些指标在识别代谢异常中的重要性。这些诊断标准的更新不仅强调了排除过量饮酒和其他潜在病因的重要性,更突出了代谢障碍在 MAFLD 诊断中的核心位置。新版指南保持了对 NAFLD 传统“排他性”诊断标准的使用,同时加入了“兼容性”诊断原则,明确 MAFLD 可以与其他肝病如病毒性肝炎或自身免疫性肝病共存。这一变化是对 MAFLD 病理学理解的深化,反映了现代肝病诊治中对 MAFLD 与其他肝病共存性的认识增加,允许医生在面对复杂病例时进行更全面地评估。

在肝脂肪变性的非侵入性诊断工具(non-invasive tools, NIT)方面,新版指南保留了超声显像作为最常用的影像学技术,同时基于大量的相关最新研究结果,引入了基于瞬时弹性成像(transient elastography, TE)的受控衰减参数(controlled attenuation parameter, CAP/UAP)^[8],以及磁共振技术质子密度脂肪分数(magnetic resonance imaging-proton density fat fraction, MRI-PDF)^[9]作为肝脂肪变性的无创评估手段,大大提高了诊断肝脂肪变性的敏感性和准确性。针对脂肪性肝炎和肝纤维化,新版指南推荐使用纤维化 4 指数(fibrosis-4 index, FIB-4)作为初步评估纤维化风险的工具,并结合肝硬度测量(liver stiffness measurement, LSM)指导临床诊疗。然而,新版指南也指出 FIB-4 在不同年龄段的应用可能存在局限性,需注意其敏感性和特异性。此外,新版指南引入了如 Agile 系列评分和 FAST 评分等 NIT,以便更精确地评估脂肪性肝炎和纤维化的程度。尽管新的无创评估技术提供了便利,新版指南依然强调在特定情况下肝活检的重要性。对于通过肝活检或 NIT 诊断出进展期纤维化和肝硬化的患者,都应定期进行 HCC 的筛查和监测。此外,新版指南强调了 LSM 和血小板计数在预测临床显著门静脉高压方面的重要性,并根据这些评估结果指导是否进行食管静脉曲张的内镜筛查。另外,结合流行病学的数据,新版指南进一步增加了对 MAFLD 患者代谢功能障碍及肝外合并症的评估,使得对肝脂肪变性及相关并发症的评估更加全面,引入的新评估方法和

指标也显著提高了诊断的准确性和有效性。

3 治疗策略:多学科综合治疗方法与个性化管理相结合

新版指南在治疗 MAFLD 方面,强调了多学科团队(multidisciplinary team, MDT)协作的重要性(图 1)^[3],该团队需集合肝病专科、心血管内科、临床营养科、内分泌科、运动康复科等,全方位地确保患者接受到全面而个性化的治疗方案^[10]。新版指南特别提出,健康教育、调整饮食结构和增加身体活动仍然是治疗 MAFLD 的基石。针对体质量管理,不同程度的减重对改善脂肪肝、缓解代谢相关脂肪性肝炎(metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH)、逆转纤维化等都有积极作用,对于“瘦人”MAFLD 患者也是如此。在饮食方面,新版指南强调控制能量摄入,并推荐低碳水化合物、高膳食纤维、低饱和脂肪的饮食结构,并结合适度的有氧运动和力量训练^[11],以减少体质量和腰围、改善胰岛素抵抗和降低体内脂肪含量。在药物治疗方面,新版指南细化了使用减肥药物、降血糖药物、降血脂药物和降血压药物等的指导,这些药物不仅帮助控制体质量,还能改善胰岛素抵抗、降低血脂和血糖水平,从而辅助治疗 MAFLD。同时,新版指南建议在使用糖尿病药物时避免那些可能增加体质量的药物,根据患者具体情况和疾病的严重程度进行个性化药物选择和调整。对于 MASH 及其相关纤维化和肝硬化的患者,当前应鼓励参与随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),结合多项相关新药的初步 RCT 结果,未来治疗 MAFLD 的前景值得期待。尽管部分 MAFLD 患者可能会考虑使用针对肝损伤的治疗药物,但大多数药物目前还缺乏足够的组织学证据支持其益处。在特定情况下还需要考虑到减重手术的适用性,特别是对于严重肥胖及伴有相关疾病的患者。然而,对于处于代偿期肝硬化的患者,手术的类型、安全性和疗效尚未明确,而失代偿期肝病患者接受手术的并发症风险高且严重,因此在做出手术决策时需要格外谨慎。此外,对于患有 MASH 相关肝硬化或 HCC 的患者,肝移植可能成为必要的治疗选择。鉴于肥胖是肝移植术后 MASH 复发的一个重要危险因素,对于重度肥胖的终末期肝病患者,可能需要考虑联合进行肝移植和代谢手术。这种综合手术策略旨在同时解决肝脏疾病和肥胖问题,从而减少术后 MASH 复发的风险。

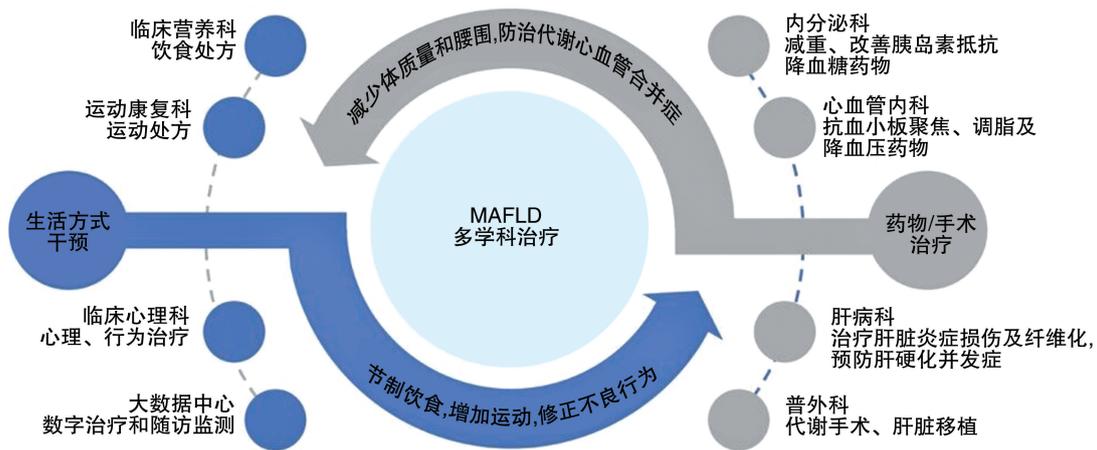


图 1. MAFLD 的多学科治疗

Figure 1. Multidisciplinary treatment of MAFLD

4 疗效评估与定期随访:全面监测患者病情,个性化调整治疗方案

新版指南在治疗 MAFLD 方面,特别强调了疗效评估和定期随访的重要性,以更科学和个性化的方式监控和评估患者的治疗效果。在疗效评估方面,新版指南明确了治疗 MAFLD 的主要目标:降低 CVD、CKD、代谢综合征、恶性肿瘤及肝脏相关事件的风险,并力求提升患者的生活质量和自我报告的健康状况。新版指南推出了一系列综合性的疗效评估指标,包括人体学指标、血液生物化学指标、肝脂肪变性和炎症纤维化的评估、药物治疗的遵从性及其不良反应,以及患者对生活质量和生活方式改变的满意度。这些具体而详尽的指标不仅为临床医生提供了全面的治疗效果视图,也便于根据治疗反馈及时调整治疗方案。在随访中,医生需要密切观察患者的生活方式变化,如饮食习惯和体力活动,这些都直接影响治疗效果和疾病进展。此外,定期的血液生物化学指标分析、肝肾功能、血脂和血糖水平检查,以及通过影像学检查和超声显像评估脂肪肝和纤维化的程度,都是随访中的重要组成部分。特别是对于胰岛素敏感性、体脂和骨骼肌质量等指标的监测,可以为治疗提供更多个性化的数据支持。在评估肝脏纤维化的进展和预测肝脏相关事件的风险时,使用如 FIB-4、LSM 和 Agile 评分等工具,可以帮助医生更准确地判断病情变化并及时调整治疗方案。例如,通过监测 LSM 的变化比例,医生可以更早地发现潜在的并发症,从而采取预防或干预措施。

这种系统化和科学化的随访流程不仅有助于

及时了解 MAFLD 患者的病情变化,还有助于及时发现并处理各种合并症,显著提高患者的生活质量和治疗效果。此外,这种综合性的管理策略也呼吁医疗体系在资源配置、患者教育和依从性支持等方面进行优化,以保证随访的有效性和治疗的连续性,进一步推动 MAFLD 治疗领域的进展。

5 小结与展望:当前面临的挑战与未来发展的方向

随着肥胖和代谢综合征的流行,MAFLD 已成为一个严峻的公共卫生问题。新版指南应运而生,汇集了最新的研究成果和临床实践,向医疗专业人员提供了一套全面且基于证据的 MAFLD 管理策略。这些策略包括采用“排他性与兼容性”并存的标准化诊断流程、强化多学科团队协作、实施个性化治疗、进行持续的疗效评估以及定期随访,旨在提升治疗成效并优化 MAFLD 患者的整体预后。尽管新版指南在许多方面做出了显著改进,但仍需注意一系列待解决的问题以及实际应用中可能面临的挑战。目前,对 MAFLD 的病理机制及有效干预措施的理解尚存在限制,迫切需要开展更多研究以深入探索这些关键领域。此外,MAFLD 的管理方法在国内各地的实施存在显著不均衡,需要注意地区资源配置和专科医疗人员培训,以促进管理策略的均衡普及与执行。在这一背景下,值得关注的是,欧洲肝脏研究学会(European Association for the Study of the Liver, EASL)、欧洲糖尿病研究学会(European Association for the Study of Diabetes, EASD)和欧洲肥胖研究学会(Association for the Study of Obesity,

EASO)近期联合发布了最新的《代谢相关脂肪性肝病管理临床实践指南》^[12]。这份指南从 NIT 的应用到治疗策略的最新推荐,同样强调了肥胖和糖尿病的治疗及多学科协作在管理代谢相关脂肪性肝病中的核心地位。这份指南与新版指南在多方面形成互补,共同映射了全球对于 MAFLD 治疗和管理日益增长的重视。

总体而言,未来的研究应当专注于 MAFLD 治疗策略的个性化和精准化,特别是开发和验证更有效的生物标志物和治疗靶点。这不仅能够实现更精确的治疗方案,也有助于提供针对性更强、不良反应更少的治疗选择,从而提高患者的治疗依从性和生活质量。尽管面临挑战,但通过持续的科学研究和国际合作,MAFLD 的管理和治疗前景充满希望。为了推动这一领域的知识进步和技术创新,需要国内外卫生决策者、研究人员和临床医生共同努力。

[参考文献]

- [1] LOU T W, YANG R X, FAN J G. The global burden of fatty liver disease: the major impact of China[J]. *Hepatology Surg Nutr*, 2024, 13(1): 119-123.
- [2] 中华医学会肝病学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. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(3): 195-203.
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]. *Chin J Hepatol*, 2018, 26(3): 195-203.
- [3] 中华医学会肝病学会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(5): 418-434.
Chinese Society of Hepatology. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (Version 2024)[J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(5): 418-434.
- [4] ESLAM M, SANYAL A J, GEORGE J. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(7): 1999-2014. e1991.
- [5] RINELLA M E, LAZARUS J V, RATZIU V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1542-1556.
- [6] YE Q, ZOU B, YEO Y H, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(8): 739-752.
- [7] SANYAL A J, VAN NATTA M L, CLARK J, et al. Prospective study of outcomes in adults with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(17): 1559-1569.
- [8] FERRAIOLI G. Quantitative assessment of liver steatosis using ultrasound controlled attenuation parameter (Echosens) [J]. *J Med Ultrason (2001)*, 2021, 48(4): 489-495.
- [9] TAMAKI N, AJMERA V, LOOMBA R. Non-invasive methods for imaging hepatic steatosis and their clinical importance in NAFLD [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(1): 55-66.
- [10] ZENG J, FAN J G, FRANCQUE S M. Therapeutic management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease [J]. *United European Gastroenterol J*, 2024, 12(2): 177-186.
- [11] 房文倩, 肖俊杰. 运动锻炼对心血管和代谢性疾病影响的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(4): 277-286.
FANG W Q, XIAO J J. Research progress on the effects of exercise training on cardiovascular and metabolic diseases [J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(4): 277-286.
- [12] 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 on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) [J]. *J Hepatol*, 2024. DOI:10.1159/000539371.

(此文编辑 文玉珊)