·指南解读·

DOI：10.12449/JCH240908

《代谢相关（非酒精性）脂肪性肝病防治指南（2024年版）》解读

孔嘉宁[1]，张彬彬[2]，施军平[2]

1 杭州师范大学临床医学院，杭州 310015

2 杭州师范大学附属医院感染与肝病科，杭州师范大学肝病与代谢病研究所，杭州 310015

通信作者：施军平，20131004@hznu.edu.cn（ORCID：0000-0001-9434-897X）

摘要：随着对非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）研究的进一步深入，新证据、新理念和新方法的不断出现，中华医学会肝病学分会以国内外脂肪性肝病最新研究进展为依据，在既往指南基础上进行了全面更新和修订，发布了《代谢相关（非酒精性）脂肪性肝病防治指南（2024年版）》。本文介绍了新版指南在相关术语［代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）］、临床分型分期、诊断标准以及自然史等方面的更新。新版指南尤其强化了进展性肝纤维化的筛查、评估、无创诊断在MAFLD疾病管理中的重要性，对MAFLD多学科团队协作管理也更为积极。随着新版指南的推行与应用，将进一步提升我国MAFLD患者的筛查、诊断、治疗和随访等方面的规范化，以改善广大患者的预后。

关键词：非酒精性脂肪性肝病；预防；治疗；指南

基金项目：国家科技重大专项（2023ZD0508704）；国家自然科学基金（82204827）；浙江省基础公益研究项目（LQ23H27016）

An excerpt of clinical practice guideline of prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (2024 edition)

KONG Jianing[1], *ZHANG Binbin*[2], *SHI Junping*[2]. (*1. Clinical Medicine College, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, China; 2. Department of Infectious Diseases and Hepatology, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University; Institute of Hepatology and Metabolic Diseases, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, China*)

Corresponding author: SHI Junping, 20131004@hznu.edu.cn (ORCID: 0000-0001-9434-897X)

Abstract: With further in-depth studies on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), new evidence, concepts, and methods continue to emerge. Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, comprehensively updated and revised the previous guidelines based on the latest research advances in fatty liver disease in China and globally and released Clinical practice guideline of prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (2024 edition). This article introduces the updates in the new edition of the guideline from the aspects of related terms (metabolic associated fatty liver disease [MAFLD]), clinical typing and staging, diagnostic criteria, and natural history. The guideline particularly emphasizes the importance of screening, assessment, and noninvasive diagnosis of progressive liver fibrosis in disease management and proposes active multidisciplinary collaboration in the management of MAFLD. With the implementation and application of the new edition of the guideline, the standardization of screening, diagnosis, treatment and follow-up of MAFLD patients in China will be further improved to improve the prognosis of the majority of patients.

Key words: Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Prevention; Treatment; Guideline

Research funding: The National Major Science and Technology Program (2023ZD0508704); National Natural Science Foundation of China (82204827); Zhejiang Provincial Public Welfare Research Project (LQ23H27016)

近20年来，随着超重/肥胖和2型糖尿病在我国流行，非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）逐步成为我国最常见的慢性肝病之一，NAFLD不仅可进展为肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌（HCC），还与心脑血管疾病、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）、肝外恶性肿瘤高发密切相关[1]。为此，中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精肝学组早在2002年10月就在南京制定了我国第一个《非酒精性脂肪性肝病诊断标准》。随着对NAFLD研究的进一步深入，2006年发布了我国首部《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》，并先后于2010年和2018年对指南进行了修订。并将诊疗指南更新为《非酒精性脂肪性肝病防治指南》，以强化危险因素预防、高危人群筛查以及随访在NAFLD中的作用。近年来国内外肝病学专家学者和相关学会一致认为有必要对NAFLD进行更名，并建议将代谢功能障碍作为肯定性诊断标准纳入脂肪性肝病的临床分类中。2020年亚太肝病学会（Asian-Pacific Association for the Study of the Liver，APASL）首先发布了代谢相关脂肪性肝病（Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease，MAFLD）诊疗指南[2]。随后中华医学会肝病学分会也于2021年在国际上发表了支持MAFLD新定义的科学声明[3]。基于最新科学证据，中华医学会肝病学分会对2018版的指南进行了全面修订，并更名为《代谢相关（非酒精性）脂肪性肝病防治指南（2024年版）》[4]。2024版指南在术语、临床分型分期、诊断标准、自然史和药物治疗、管理等方面进行了更新，强调了进展性肝纤维化的筛查、评估和无创诊断在疾病管理中的重要性。在治疗方面，新版指南更强调多学科团队协作，重视MAFLD合并症的治疗与管理。本文重点解读新版指南的更新要旨，探讨新的诊疗理念和方法，旨在帮助临床医师在脂肪性肝病的筛查、诊断、治疗、随访和监测过程中做出合理决策。

1 疾病更名与临床分型更新：体现我国患病人群特点，具有鲜明的中国特色

2020年，国际专家小组建议将NAFLD更名为MAFLD，2023年以美国肝病学会为首的多学会声明建议将NAFLD更名为MASLD，尽管潜在的污名化问题导致更名MAFLD（F：fatty，肥的、油腻的）还是MASLD（S：steatotic，脂肪变性）尚未定论，但两者的中文术语都是代谢相关脂肪性肝病。在新版指南中，主要相关术语更新上与国际标准一致，采纳了“代谢相关脂肪性肝病”这一术语，明确规定代谢相关脂肪性肝病对应的英文术语首选MAFLD，并且MAFLD与MASLD可以通用[4]，这一更名突出了代谢功能障碍在脂肪性肝病发生发展中的重要作用。为了去除争议和减少误解，新指南还保留了原有的“非酒精性脂肪性肝病”术语。根据我国临床诊疗和慢病管理的实际情况，新版指南提出改良的代谢相关脂肪性肝病诊断标准，其中心血管代谢危险因素采用了中国人群的研究数据，与国际上的MAFLD和MASLD诊断标准差异主要体现在体质量指数（BMI）、腰围以及空腹血糖三个指标，如采用与中国国民体质相适应的BMI≥24.0 kg/m^{2}和腰围≥90 cm（男性）和85 cm（女性）作为诊断界限[2,5]。新版指南除了继续保留酒精性肝病外，将脂肪性肝病分为代谢性相关脂肪性肝病、继发性脂肪性肝病、混合型脂肪性与隐源性脂肪性肝病5个亚型。原先的NAFLD被MAFLD和隐源性脂肪性肝病所取代。基于目前我国脂肪性肝病的临床诊疗实践，首次提出了混合型和隐源性脂肪性肝病的亚型分类。而2020年亚太MAFLD指南则无隐源性脂肪性肝病亚型，同时将长期使用致脂肪变性的药物、Wilson病等列入其他原因脂肪性肝病[2]。2023年以美国肝病学会为首的MASLD多学会声明引入新的亚型：代谢和酒精相关脂肪变性肝病（MetALD），用于描述每周饮酒量较大的MASLD患者（女性和男性分别为140～350 g/周和210～420 g/周的乙醇）[2]，并将药物性肝损伤、单基因疾病列入特定病因脂肪性肝病。新指南进一步细化了MAFLD的临床表型，新增了“代谢相关脂肪性肝纤维化”，这一临床分型在国内2018版指南[6]和国际相关指南中均未提及。此外，新指南还将“肝细胞癌”从MAFLD疾病谱中移除。新版指南大量引用我国学者的最新研究成果，并结合我国临床诊疗的国情，具有鲜明的中国特色。

2 自然转归和不良结局：MAFLD是一种系统性的代谢性疾病

鉴于目前临床不同程度的代谢相关脂肪性肝炎（MASH）相关肝纤维化人群的快速增加，新版指南特别关注MAFLD患者肝脏相关不良事件的发生，如肝脏失代偿、肝癌、肝移植或者肝病相关死亡。一项多中心的前瞻性研究[7]，对1 773例NAFLD成年患者进行了为期4年的随访，结果显示MAFLD增加肝脏相关事件风险，其中肝纤维化等级是最主要预测因素。同时NAFLD患者的HCC监测接受率和早期发现率远低于其他慢性肝病的现状[8]，新版指南建议对MASH伴有进展期肝纤维

化（≥F3）应该注意肝癌的筛查，如明确诊断肝硬化时还应进一步筛查食管静脉曲张和肝脏失代偿事件。在没有进展性肝纤维化的MAFLD患者则应关注肝外的并发症或者不良结局，毕竟心脑血管疾病和肝外恶性肿瘤是MAFLD患者的主要死亡原因[9]。新指南特别提出应关注心血管-肾脏-代谢相关疾病风险的增加[1]，要高度重视CKD风险，CKD的危害较心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）更不被大家所重视，其实际发生率并不低于CVD。新指南指出MAFLD不仅可增加子宫内膜癌、乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌，我国最新的数据显示MAFLD还可能与甲状腺癌和肺癌高发相关[4]。就其机制而言，MAFLD患者长期处于一种全身低度慢性炎症状态，诱发多种肝外恶性肿瘤。代谢功能障碍则是影响MAFLD患者预后的重要因素，新版指南首次明确指出了肌少症性肥胖是MAFLD发生发展的主要危险因素之一，这类患者疾病进展隐匿，患CVD风险更高，治疗也更为困难[10]。

3 MAFLD的筛查与评估：重视肝纤维化的筛查和评估

新指南推荐了MAFLD筛查与分层评估的“三级路径”，全面覆盖了从初步筛查到最终确诊的各个关键环节。明确指出需要对超重/肥胖、代谢综合征组分、2型糖尿病、血清转氨酶升高等高危人群常规进行腹部超声筛查有无脂肪肝。在此基础上符合MAFLD诊断标准的患者，新版指南首次提出用FIB-4作为所有MAFLD进展性肝纤维化的一级评估工具，极大地增加了我国基层医院进行初筛的可及性，以利于提高进展性肝纤维化的检出率。肝纤维化中-高危人群进一步采用肝硬度测量（liver stiffness measurement，LSM）进行二级评估或转诊至专科医生进行三级评估。新指南的三级评估方法也为MAFLD全-专科的转诊或者分级诊疗提供了实施路径和标准。同时新指南大量引入了肝脂肪变、炎症和肝纤维化的非侵入性诊断工具（non-invasive tool，NIT）的最新研究成果，基于瞬时弹性成像（transient elastography，TE）的受控衰减参数（CAP/UAP）和LSM，磁共振质子密度脂肪分数（magnetic resonance imaging proton density fat fraction，MRI-PDFF）和磁共振弹性成像（MRE）以及Agile系列评分和FAST评分，以便于精确地评估肝脂肪变、脂肪性肝炎和纤维化的程度。尽管有众多新的NIT，但新版指南依然强调在特定情况下进行肝组织活检术的重要性：（1）需要准确评估MASH和纤维化的临床试验；（2）两种及以上肝损伤因素并存时的鉴别诊断或明确主要病因；（3）NIT对进展期纤维化呈现不确定或不一致的结果；（4）腹腔镜减重代谢手术；（5）有转氨酶中至重度增高或减重后转氨酶持续异常等不典型表现时。新指南特别提出了肝外合并症的评估，重点是代谢功能障碍方面的评估，为后续的针对性治疗提供依据[11]。

4 MAFLD的治疗与管理：多学科的综合治疗在MAFLD管理中的作用

MAFLD是一个涉及多系统的代谢性肝脏疾病，可表现为多种肝外表现，如肥胖、2型糖尿病、代谢综合征、CVD、CKD、肝外恶性肿瘤、认知障碍和多囊卵巢综合征[12]。因此新指南强调MAFLD的筛查、诊断、评估、治疗和随访需要临床营养科、运动康复科、内分泌科、心血管科等相关学科与肝脏专科医生紧密协作，并充分发挥基层医生和全科医生的作用。强调健康宣教，特别是医护人员的教育，在改变不良生活方式中的重要作用，结构化的饮食和运动处方是治疗MAFLD的基石，饮食和运动处方的个体化才能保证患者诊疗的高依从性，有助于防治肥胖并改善代谢-心血管-肾脏及肝脏健康，并可能降低肥胖-代谢相关肿瘤风险。新版指南详细介绍了减肥药物、降血糖药物、降血脂药物和降血压药物适应证、作用特点、临床疗效以及不良反应等，以便指导非专科医生的临床实践[4]。新版指南推荐二甲双胍、钠葡萄糖协同转运蛋白2（SGLT-2）抑制剂、胰高血糖素样肽1（GLP-1）受体激动剂、他汀、血管紧张素2转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂（ACEI/ARB）等治疗代谢心血管危险因素的药物可用于MAFLD患者CVD的防治，甚至可能降低肝硬化和HCC风险[4]。目前，在国内MASH肝损伤新药可及性较差的情况下，尽管许多临床上广泛使用的抗炎保肝药物缺乏改善肝脏组织学的循证支持，最新指南仍推荐在以下三类MAFLD患者中使用这些药物：（1）肝活检证实的MASH和/或显著纤维化；（2）肝酶持续增高或NIT提示进展期纤维化风险；（3）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类型肝损伤。在综合治疗基础上选用1种肝损伤治疗药物长期治疗，用药半年仍不能显著降低转氨酶时可以换用其他药物。

5 总结与展望：MAFLD任重而道远

NAFLD更名为MAFLD，是源于NAFLD疾病的高度异质性和原有诊断的排他性。新版指南对脂肪性肝病

与MAFLD进行细化分类和分型，将有助于精准诊断和治疗。新指南也汇集了最新的研究成果和临床实践，特别是加入更多的中国证据，从而更适用于国内的诊疗环境。尽管新版指南有诸多改进，但仍不能满足所有的临床实践需求，尚有一系列待解决的问题和面临的挑战。当前还需要对国内现有的包含完整临床表型和生物标本的大型MAFLD患者随访队列，通过多组学技术等无创评估MASH和纤维化分期，创建并研发MAFLD临床分型标志物及其肝脏和肝外不良结局的预警技术；在全国范围内开展大样本长时间的真实世界的观察性研究，以及大样本多中心数字治疗和新药的随机对照临床试验，并建立资源共享的脂肪肝动态队列研究的大数据平台，充分发挥人工智能和机器学习的作用，建立并完善适宜的诊断和治疗技术，制定基于脂肪肝临床分型分期的精准诊疗和分层管理的中国方案，以改善广大患者的预后。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：孔嘉宁、张彬彬负责撰写论文，施军平负责文章审校。

参考文献：

[1] NDUMELE CE, RANGASWAMI J, CHOW SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American heart association[J]. Circulation, 2023, 148(20): 1606-1635. DOI: 10.1161/cir.0000000000001184.

[2] ESLAM M, SARIN SK, WONG VWS, et al. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease[J]. Hepatol Int, 2020, 14(6): 889-919. DOI: 10.1007/s12072-020-10094-2.

[3] NAN YM, AN JH, BAO JF, et al. The Chinese Society of Hepatology position statement on the redefinition of fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2021, 75(2): 454-461. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.003.

[4] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated(non-alcoholic)fatty liver disease(Version 2024)[J]. J Prac Hepatol, 2024, 27(4): 494-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27(4): 494-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.

[5] RINELLA ME, LAZARUS JV, RATZIU V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. Ann Hepatol, 2024, 29(1): 101133. DOI: 10.1016/j.aohep.2023.101133.

[6] 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 Clin Hepatol, 2018, 34(5): 947-957. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.007.
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. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 947-957. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.007.

[7] SANYAL AJ, VAN NATTA ML, 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. DOI: 10.1056/nejmoa2029349.

[8] KARIM MA, SINGAL AG, KUM HC, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Associated Hepatocellular Carcinoma in the United States[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(3): 670-680. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.03.010.

[9] DUELL PB, WELTY FK, MILLER M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: A scientific statement from the American heart association[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(6): e168-e185. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000153.

[10] LYNCH GM, MURPHY CH, DE MARCO CASTRO E, et al. Inflammation and metabolism: The role of adiposity in sarcopenic obesity[J]. Proc Nutr Soc, 2020, 79(4): 435-447. DOI: 10.1017/s0029665120007119.

[11] MANTOVANI A, PETRACCA G, BEATRICE G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 501 022 adult individuals[J]. Gut, 2021, 70(5): 962-969. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322572.

[12] RINELLA ME. Nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(22): 2263-2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.

收稿日期：2024-08-31；**录用日期：**2024-09-18

本文编辑：王亚南

引证本文：KONG JN, ZHANG BB, SHI JP. An excerpt of clinical practice guideline of prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (2024 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(9): 1767-1770.
孔嘉宁, 张彬彬, 施军平. 《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1767-1770.