

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH240810

## 《2024年欧洲肝病学会/欧洲糖尿病学会/欧洲肥胖症学会 临床实践指南:代谢相关脂肪性肝病的管理》摘译

倪文婧<sup>1,2</sup>, 耿楠<sup>2</sup>, 白雪<sup>2</sup>, 李婕<sup>1,2</sup>

1 南京中医药大学鼓楼临床医学院, 南京 210008

2 南京大学医学院附属鼓楼医院感染性疾病科, 南京 210008

通信作者: 李婕, [lijie@nju.edu.cn](mailto:lijie@nju.edu.cn) (ORCID: 0000-0003-0973-8645)

**摘要:** 欧洲肝病学会、欧洲糖尿病学会和欧洲肥胖症学会于2024年6月联合发布最新版代谢相关脂肪性肝病管理临床实践指南,该指南对代谢相关脂肪性肝病的定义、患病率、自然疾病史、筛查、诊断、治疗等方面进行了全面阐述,推出33项声明和72项推荐意见,本文对指南要点进行摘译。

**关键词:** 脂肪肝; 欧洲; 诊疗准则

### An excerpt of EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in 2024

NI Wenjing<sup>1,2</sup>, GENG Nan<sup>2</sup>, BAI Xue<sup>2</sup>, LI Jie<sup>1,2</sup>. (1. Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210008, China; 2. Department of Infectious Diseases, Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

Corresponding author: LI Jie, [lijie@nju.edu.cn](mailto:lijie@nju.edu.cn) (ORCID: 0000-0003-0973-8645)

**Abstract:** In June 2024, the European Association for the Study of the Liver, the European Association for the Study of Diabetes, and the European Association for the Study of Obesity jointly released the latest edition of clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), which comprehensively elaborates on the definition, prevalence rate, natural disease history, screening, diagnosis, and treatment of MASLD and proposes 33 statements and 72 recommendations. This article gives an excerpt of the key points in this document.

**Key words:** Fatty Liver; Europe; Practice Guideline

2024年6月,欧洲肝病学会(EASL)、欧洲糖尿病学会(EASD)和欧洲肥胖症学会(EASO)联合发布最新版代谢相关脂肪性肝病(MASLD)管理临床实践指南<sup>[1]</sup>。该指南依照英国牛津大学循证医学中心制定的证据分级标准进行证据等级的评估(表1、2),所有推荐的强度反映其背后证据的质量(等级)。采用德尔菲法(Delphi)制定专家共识,共识强度分为强共识(>95%的一致性)和达成共识(75%~95%的一致性)。该指南针对MASLD成年患者,共推出72项推荐意见(recommendation)和33项声明(statement),从MASLD的定义、患病率、自然疾病史

到筛查、诊断、治疗,全方面覆盖当下MASLD管理的最热议题。本文对该指南中上述主要内容进行摘译。

### 1 定义、患病率和自然病程

1.1 在普通人群中,不管是否存在其他肝毒性因素,脂肪肝变是否是识别肝脏相关结局风险的重要因素?

**推荐意见1:**当患者偶然发现肝脂肪变时,应及时评估脂肪性肝病(SLD)的潜在病因,并检查是否存在进展期肝纤维化,这有助于评估肝脏和/或心血管相关结局的风险,并给予适当治疗(证据等级3,强推荐,强共识)。

表1 推荐意见的分级

Table 1 Grades of recommendation

推荐等级	描述性词汇	标准
强	“必须,应当”意指推荐;“不应当”意指不推荐	证据,一致性的研究,风险获益比、
弱或开放	“可以,或许”意指建议;“或许不可以”意指不建议	个人意愿、道德义务、可行性

表2 基于牛津循证医学中心制定的证据分级(改编)

Table 2 Level of evidence based on the Oxford centre for Evidence-based Medicine (adapted)

等级	标准	高、中、低级别证据的简易模式
1	随机对照试验的系统评价(具有一致性)	后续的研究不太可能改变我们评估获益和风险的信心
2	随机对照试验或具有显著效果的观察性研究;低质量研究(如非随机,回顾性)的系统评价	
3	非随机对照队列/随访研究/随机试验的对照组(系统评价通常优于单个研究)	(如果采取)后续的研究可能会影响我们评估获益和风险的信心,也可能改变预期
4	病例系列报道、病例对照研究或历史对照研究(系统评价通常优于单个研究)	
5	专家意见(基于机制的推论)	对影响的任何判断都不确定

注:分级可能会根据研究的质量、不精确性、间接性(研究与问题不匹配)、研究之间的不一致性或因绝对效应量非常小而下调;如果研究效应量很大或非常大,分级可能会上调。

**推荐意见2:** MASLD、酒精性肝病(ALD)及代谢和酒精相关脂肪变性肝病(MetALD)是SLD最常见的病因,但也应根据具体情况考虑其他病因,如药物性肝病和遗传性SLD(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见3:** 不推荐在普通人群中筛查SLD(证据等级3,强推荐,强共识)。

**声明1:** 虽然在普通人群中,肝脂肪变性与肝脏相关结局并非呈独立相关性,但肝纤维化分期和持续的肝酶升高与肝脏结局相关(证据等级3,强共识)。

1.2 在MASLD患者中,哪些危险因素和合并症对包括肝细胞癌(HCC)在内的肝病自然史影响最大?

**声明2:** 2型糖尿病和肥胖(尤其是腹部肥胖)是对MASLD疾病自然史,包括进展为MASLD/代谢相关脂肪性肝炎(MASH)相关进展期肝纤维化、肝硬化和HCC,影响最大的代谢性疾病(证据等级2,强共识)。

**声明3:** >50岁的男性、绝经后女性和具有多种心脏代谢危险因素的个体面临进展性肝纤维化、肝硬化及其并发症的风险更高(证据等级2,强共识)。

1.3 饮酒是否会对非肝硬化/肝硬化MASLD患者的肝病病程产生不利影响?

**声明4:** 越来越多的证据表明,饮酒和代谢危险因素对慢性肝病的发生和发展有调控作用,二者既可以独立影响也存在协同作用(证据等级2,强共识)。

**声明5:** 不同研究针对适度饮酒有益于健康这一观点看法不同,最新的证据不支持轻中度饮酒具有保护作用,特别是对合并心脏代谢危险因素的个体(证据等级3,强共识)。

**推荐意见4:** 所有SLD患者应记录饮酒量、饮酒模式和饮酒史(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见5:** 可使用经过验证的问卷/量表和/或SLD患者特异性的生物标志物,定性定量评估酒精的摄入(证据等级3,开放推荐,强共识)。

**推荐意见6:** 不鼓励SLD患者饮酒,尤其是中度或重度饮酒(证据等级3,强推荐,达成共识)。

**推荐意见7:** 进展期肝纤维化或肝硬化患者应彻底、永久戒酒(证据等级3,强推荐,强共识)。

## 2 预防

2.1 对于普通人群或高危人群,是否推荐采取非药物手段来预防MASLD以及包括HCC在内的不良并发症的发展?

**推荐意见8:** 对于普通人群,推荐采用非药物手段预防MASLD及包括HCC在内的并发症的发展,在高危人群中应强化上述预防措施(证据等级3,强推荐,强共识)。

## 3 筛查、病例发现、诊断和监测

3.1 是否应在初级保健机构或非肝病专科层面实施针对有纤维化(或纤维化进展)风险的MASLD筛查策略?是针对普通人群还是仅限于有心脏代谢危险因素的个体?

**推荐意见9:** 医疗服务机构可考虑对合并心脏代谢危险因素、肝酶异常和/或影像学提示肝脂肪变的个体实行MASLD伴肝纤维化的病例筛查策略(证据等级3,弱推荐,达成共识)。

3.2 在初级保健机构(或其他专科),哪些风险人群应接受有纤维化(或纤维化进展)风险的MASLD病例筛查,以减少MASLD相关肝脏并发症?

**推荐意见 10:** 医疗服务机构应对:2型糖尿病;或腹部肥胖且合并≥1个其他代谢危险因素;或肝功能检查异常的个体进行MASLD肝纤维化的筛查(证据等级3,强推荐,达成共识)。

**声明 6:** 尽早诊断肝纤维化并在后续给予适当的治疗,有可能预防向肝硬化及其并发症的进展,并证实有风险人群中进行筛查的合理性(证据等级3,强共识)。

3.3 对于MASLD患者,无创评分和影像学方法是否比肝酶更有助于检测MASLD相关肝纤维化?

**推荐意见 11:** MASLD患者应使用血液联合检测的无创评分,或血液检查联合影像学技术的无创评分检测肝纤维化,因为上述方法的诊断准确性高于肝酶检测(ALT和AST)(证据等级2,强推荐,强共识)。

3.4 对于MASLD患者或风险人群,与基于医生的判断进行转诊相比,基于无创评分序贯影像学检查的临床护理路径,在识别和管理有肝纤维化(或纤维化进展)风险的MASLD患者方面,是否更具成本效益?

**推荐意见 12:** 对于MASLD患者,推荐采用多步骤策略进行肝纤维化的筛查:首先采用无创血清学评分,如FIB-4。随后,在高危人群中,使用影像学技术,如肝弹性成像,进一步明确肝纤维化分期(证据等级2,强推荐,强共识)。

**推荐意见 13:** 特定的胶原相关血液成分检测(如增强肝纤维化指数ELF)可以作为影像学检查的替代,以识别进展期肝纤维化(证据等级2,公开推荐,达成共识)。

**推荐意见 14:** 由于大部分MASLD患者并非在肝病专科进行诊疗,对于这部分人群或高风险人群,可以采用基于无创评分序贯影像学检查的临床护理路径(证据等级2,弱推荐,强共识)。

3.5 在MASLD患者中,无创评分、血清生物标志物、肝硬度值测定和影像学方法是否能替代肝活检,用于诊断MASH和/或进展期肝纤维化?

**推荐意见 15:** 血清生物标志物评分和肝弹性成像可用于排除进展期肝纤维化,而肝弹性成像更适用于预测进展期肝纤维化(证据等级2,强推荐,达成共识)。

**声明 7:** 现有的无创方法均不能评估MASLD相关的病理特征,如气球样变或小叶性炎症(证据等级2,强共识)。

**声明 8:** 基于血清生物标志物的评分可能有助于识别有疾病进展风险的MASH个体(证据等级3,达成共识)。

**声明 9:** 通过血清生物标志物的评分和肝弹性成像,可以对临床结局进行风险分层,观察性研究已确定这些方法与肝脏相关结局和死亡率有关的阈值(证据等级3,强共识)。

**声明 10:** 在大多数情况下,对于MASLD患者的临床管理并不需要肝活检,然而,确诊脂肪性肝炎以及排除其他病因肝病,肝活检仍是必需的(证据等级1,强共识)。

3.6 在MASLD患者中,无创评分、血清生物标志物、肝硬度值测定和影像学方法是否能替代肝活检用于监测MASH进展并预测肝脏相关结局?

**推荐意见 16:** 在MASLD患者中,无创技术的序贯评估可能有助于排除纤维化进展(证据等级3,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 17:** 在MASLD患者中,无创技术可以帮助预测全因和肝脏相关事件及死亡的风险(证据等级2,弱推荐,强共识)。

3.7 在MASLD患者中,基因检测(单独或联合使用)在预测肝病发生、严重程度、疾病进展和肝脏相关结局,或对特定治疗方法的反应性方面是否比其他无创评分和影像学方法有额外的优势?

**推荐意见 18:** 专科中心的临床医生可考虑评估基因风险谱(例如PNPLA3 p. I148M变异体和/或多基因风险评分)从而进行个体化风险分层,但这一概念应在更大的前瞻性研究中进行评估(证据等级3,开放推荐,达成共识)。

**推荐意见 19:** 在临床研究中,可通过评估遗传风险变异,对疾病进展进行风险分层以及MASLD亚型分类(证据等级3,开放推荐,强共识)。

**推荐意见 20:** 临床医生应考虑在一级亲属有严重疾病家族史或早期临床表现严重的患者中,特别是在没有代谢诱因的情况下(和/或例如体质量正常的个体),转诊进行二代测序,以评估共存、可治疗的遗传性肝病(证据等级4,开放推荐,达成共识)。

3.8 在MASLD患者中,评估代谢异常(例如胰岛素敏感/抵抗)是否有助于风险分层或管理?

3.9 在MASLD患者中,是否应该实施相关合并症(例如心血管疾病、糖尿病、血脂异常或肥胖)的诊断流程?

**推荐意见 21:** 在MASLD患者中,临床医生应评估相关合并症(例如2型糖尿病、血脂异常、高血压、肾脏疾病、睡眠呼吸暂停、多囊卵巢综合征)以及心血管疾病的风险(证据等级2,强推荐,强共识)。

**推荐意见 22:** 在MASLD初始诊断和规律随访间隙,推荐进行相关合并症的实验室检测和体格检查(证据等级2,强推荐,强共识)。

**推荐意见 23:** 基于MASLD患者已暴露于肝外恶性肿瘤的危险因素,如肥胖和2型糖尿病,鼓励这类患者根据现有指南进行肝外癌症的筛查(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 24:** 可以考虑评估胰岛素抵抗[例如使用胰岛素抵抗的稳态模型评估(HOMA-IR)或通过口服葡萄糖

耐量试验进行预估],以明确(疑似)MASLD患者和没有确诊2型糖尿病患者的代谢功能障碍(证据等级3,弱推荐,达成共识)。

3.10 是否需要监测非肝硬化MASLD或MASH患者,以早期发现HCC?

**推荐意见25:**在非肝硬化MASLD或MASH患者中,如果经由无创标志物或肝活检评估为没有严重的肝纤维化(即纤维化分期<F3),目前不推荐监测HCC的早期检查(证据等级3,弱推荐,达成共识)。

**推荐意见26:**在非肝硬化MASLD或MASH患者中,如果通过无创标志物或肝活检评估为有严重的肝纤维化(F3),可考虑根据个体风险评估进行监测(证据等级4,弱推荐,强共识)。

3.11 是否应对所有MASH相关肝硬化的患者进行HCC监测计划,还是应基于风险分层来实施?

**推荐意见27:**根据当前指南,应对所有MASLD相关肝硬化患者实施HCC监测计划(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见28:**风险分层可以帮助HCC高危个体优化监测策略(证据等级4,弱推荐,强共识)。

**推荐意见29:**由于基于超声的监测对检测早期HCC的敏感性较低,特别是在MASLD相关肝硬化合并肥胖的患者中,可以将AFP检测与超声相结合(证据等级3,开放推荐,达成共识)。

**推荐意见30:**MRI的横断面成像可用于超声成像持续较差的高危患者,特别是存在发育不良型或再生型结节的患者(证据等级3,开放推荐,强共识)。

#### 4 MASLD的治疗:总则

4.1 在MASLD患者中,以下哪些因素是与改善肝脏相关结局关系最密切的治疗靶点:减少肝脂肪变、MASH缓解、改善肝纤维化、稳定肝纤维化、预防向肝硬化进展?

**声明11:**在MASLD和进展期肝纤维化或肝硬化的患者中,纤维化的消退与肝脏相关结局的风险降低相关(证据等级2,强共识)。

**声明12:**疾病活动性的改善和脂肪性肝炎的缓解与纤维化的消退有关(证据等级2,强共识)。

**声明13:**在一些药物干预研究中,肝脂肪变性的减少与组织学改善(特别是坏死性炎症)有关(证据等级2,强共识)。

**声明14:**由于没有证据表明治疗引起的组织学改变会改善死亡率,因此需要进一步长期随访研究,以证实通过阻止疾病进展和/或减少肝脂肪变性、缓解脂肪性肝炎或

纤维化减退可以降低临床结局的风险(证据等级3,强共识)。

4.2 在MASLD患者中,无创评分、血清生物标志物、肝硬度值测定和影像学方法是否能替代肝活检监测治疗反应?

**声明15:**无创检查与组织学评估的治疗反应有关,但最合适的无创检查可能取决于干预的类型和患者相关的因素(证据等级2,强共识)。

**声明16:**在队列或人群层面,无创检查结果的纵向变化与不良结局风险的变化相关(证据等级3,达成共识)。

**声明17:**在随机对照试验的情况下并根据干预的方式,无创标志物的变化(如MRI-PDFF相对减少 $\geq 30\%$ ,ALT水平降低 $\geq 17$  U/L)与脂肪性肝炎缓解有关(证据等级2,强共识)。

**声明18:**在常规临床实践中,鉴于肝活检的有创性和操作程序相关的有限性,肝活检不适合用于监测疾病进展或治疗反应性(证据等级5,强共识)。

**推荐意见31:**无创检查可能被反复使用,以个性化的方式评估个体的肝纤维化进展,但可能无法提供关于治疗反应的详细信息(证据等级5,弱推荐,强共识)。

**推荐意见32:**在个别病例和临床试验中,肝活检可用于监测疾病进展或治疗反应性(证据等级1,开放推荐,强共识)。

4.3 对于MASLD患者,由包括肝病专家和其他专科医生参与的多学科团队对肝病和肝外并发症进行管理,能否改善患者的临床结局?

**推荐意见33:**考虑到MASLD和心脏代谢并发症之间的多重联系,推荐采用多学科的治疗策略,以确保所有相关因素均可获得管理,以改善肝脏相关和肝外结局(证据等级3,强推荐,强共识)。

#### 5 MASLD的治疗:非药物治疗

5.1 在MASLD患者中,与无干预措施相比,饮食和行为疗法诱导的减重对肝组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局的疗效如何?

**推荐意见34:**推荐MASLD患者通过饮食和行为疗法进行减重,以改善由组织学或无创评估的肝损伤(证据等级1,强推荐,强共识)。

**推荐意见35:**对于MASLD合并超重的患者,推荐通过饮食和行为疗法减重,目标是体质量持续降低 $\geq 5\%$ ,以减少肝脏脂肪;降低7%~10%,以改善肝脏炎症;降低 $\geq 10\%$ ,以改善纤维化(证据等级2,强推荐,强共识)。

**声明19:**需要进一步随访研究,以确定饮食和行为疗法诱导的减重(包括其幅度)对改善临床肝脏相关结局和肝脏相关死亡率的长期有效性(证据等级3,强共识)。

5.2 在 MASLD 患者中,与无干预措施相比,改变饮食质量是否可有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 36:**推荐 MASLD 患者改善饮食质量(类似于地中海饮食模式),限制超加工食品(富含糖及饱和脂肪)的摄入,并且避免摄入含糖饮料,以改善由组织学或无创评估的肝损伤(证据等级 2,强推荐,强共识)。

**声明 20:**目前几乎没有证据表明改善饮食质量可对临床肝脏相关结局产生获益(证据等级 3,达成共识)。

5.3 在 MASLD 患者中,与无干预措施相比,体力活动和运动是否可有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 37:**推荐 MASLD 患者进行体力活动和运动,以改善肝脂肪变性,运动方式应根据个人意愿和能力而定(倾向>150 min/周的中等强度或 75 min/周的高强度体力活动)(证据等级 1,强推荐,强共识)。

**声明 21:**相比于证据充分的心血管代谢获益,体力活动和运动对肝组织学结局、无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关临床结局的有益作用证据不足(证据等级 5,强共识)。

5.4 在体质量正常的 MASLD 患者中,与无干预措施相比,饮食和运动干预是否可有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 38:**对于体质量正常的 MASLD 患者,应予以饮食和运动干预以减少肝脏脂肪沉积(证据等级 3,强推荐,强共识)。

**声明 22:**对于体质量正常的 MASLD 患者,目前没有关于饮食和/或运动改善肝组织学、纤维化和肝脏相关临床结局的证据(证据等级 5,达成共识)。

5.5 在 MASLD 患者中,与无干预措施相比,营养保健品(食物补充剂、草药产品、肠道微生物调节剂)是否可有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 39:**由于缺乏足够的证据支持营养保健品可改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局及其安全性,因此不推荐营养保健品用于 MASLD 患者(证据等级 2,开放推荐,强共识)。

**声明 23:**在 MASLD 患者中,有观察性研究表明,摄入咖啡与改善肝损伤和减少肝脏相关临床结局有关(证据等级 4,强共识)。

MASLD 生活方式的管理路径见图 1。



注: BMI: 身体质量指数。行为疗法包括: 自我监测, 临床医生为受影响的个人提供自我效能感和驱动力, 设定切实、可协商的目标, 并克服障碍。未加工/最低限度加工食品举例: 蔬菜、水果(不是果汁)、低脂乳制品、坚果、橄榄油、豆类、未加工的鱼和家禽。超重: BMI 25~29.9 kg/m<sup>2</sup>(非亚洲人)或 23~24.9 kg/m<sup>2</sup>(亚洲人); 肥胖: BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>(非亚洲人)或 ≥25 kg/m<sup>2</sup>(亚洲人)。II 级肥胖: BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>(非亚洲人)或 BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>(亚洲人)。正常体质量: BMI <25 kg/m<sup>2</sup>(非亚洲人)或 <23 kg/m<sup>2</sup>(亚洲人)。

图 1 MASLD 生活方式的管理路径  
Figure 1 Lifestyle management algorithm for MASLD

6 MASLD的治疗:药物治疗

6.1 在MASH患者中,相比于无药物干预,是否有充足证据表明使用现有的非降糖药物可以有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 40:** 如果获得当地机构批准并符合药品说明书要求,对于非肝硬化MASH伴显著肝纤维化( $\geq F2$ )的患者,应考虑使用瑞斯美替罗(resmetirom)作为靶向MASH的治疗,因为在大型III期注册试验中,该治疗经组织学证明可以有效改善脂肪性肝炎和肝纤维化,并有可接受的安全性和耐受性(证据等级2,强推荐,达成共识)。

**推荐意见 41:** 如果瑞斯美替罗在当地获批,该药可能适用于具有以下任一情况的非肝硬化MASLD患者:(1)进展期肝纤维化;(2)风险性脂肪性肝炎患者伴显著肝纤维化(经肝组织活检或无创方法评估);(3)有肝脏相关不良结局风险(例如:通过弹性成像或生物标志物定义的阈值)(证据等级3,开放推荐,达成共识)。

**推荐意见 42:** 对于MASH伴肝硬化的患者,目前无可推荐的靶向MASH的药物治疗(证据等级5,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 43:** 由于大型III期临床试验缺乏可靠证据以证明维生素E对脂肪性肝炎和肝纤维化的组织学疗效,以及其潜在的长期风险,不推荐维生素E作为靶向MASH的治疗药物(证据等级2,弱推荐,强共识)。

**声明 24:** 目前尚缺乏瑞斯美替罗治疗MASLD患者持续的组织学获益、个体应答预测、肝脏相关结局和长期安全性的数据(证据等级5,强共识)。

6.2 在MASH患者中,相比于无药物干预,是否有充足证据表明使用现有的降糖药物可以有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 44:** 由于在大型、有序进行的III期临床试验中缺少对肝组织学改善的明确证据,目前不推荐胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP1RA)作为靶向MASH的治疗药物(证据等级5,强推荐,强共识)。

**推荐意见 45:** GLP1RA可安全地用于MASH患者(包括代偿性肝硬化),并且因为GLP1RA可以改善心脏代谢结局,还可应用于各自的适应证,即2型糖尿病和肥胖(证据等级2,强推荐,强共识)。

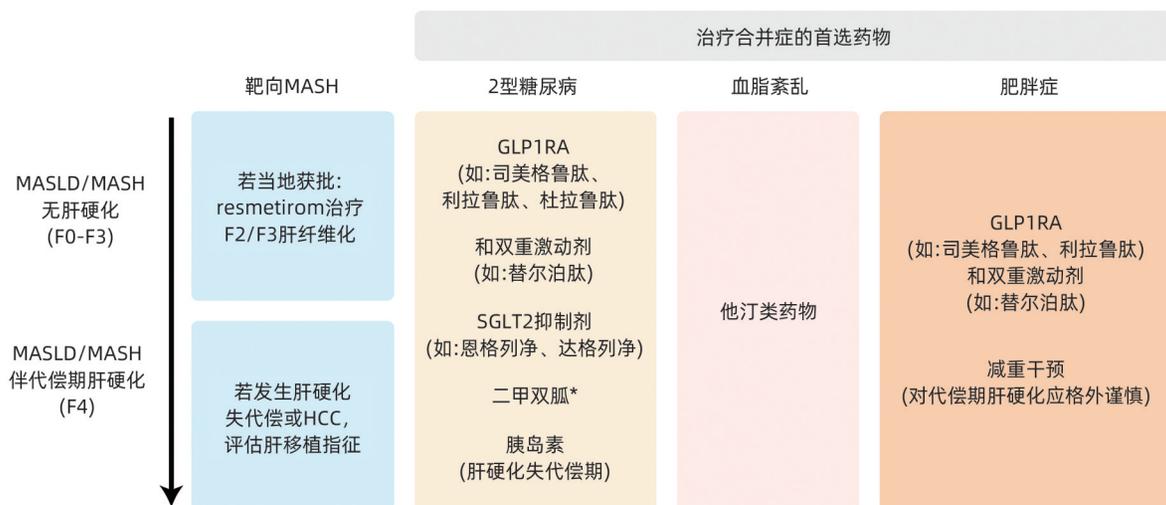
**推荐意见 46:** 在吡格列酮可及时,其可安全地用于非肝硬化MASH患者,但由于在大型III期临床试验中缺乏吡格列酮对脂肪性肝炎和肝纤维化的组织学疗效的有力证明,不推荐吡格列酮作为靶向MASH的治疗药物(证据等级2,弱推荐,达成共识)。

**推荐意见 47:** 目前缺乏足够的证据推荐钠-葡萄糖协同转运体2(SGLT2)抑制剂或二甲双胍作为靶向MASH的治疗药物;但二者可安全用于MASLD患者,并应用于各自的适应证,即2型糖尿病、心力衰竭和慢性肾脏病(证据等级3,强推荐,强共识)。

**声明 25:** 尽管目前相关文献证据尚不充分,但若GLP1RA引起显著的体质量下降,可以预期到相应的肝组织学获益(证据等级2,强共识)。

**声明 26:** 目前缺乏足够的证据支持使用任何其他类别的降糖药物作为靶向MASH的治疗药物(证据等级5,强共识)。

MASLD/MASH生活方式改变以外的治疗建议见图2。



注:MASLD/MASH患者药物治疗的推荐选择取决于合并症和疾病阶段。\*如果肾小球滤过率 $>30$  mL/min。

图2 MASLD/MASH生活方式改变以外的治疗建议

Figure 2 Treatment recommendations beyond lifestyle modification in MASLD/MASH

6.3 在MASH患者中,相比于无药物干预,是否有充足证据推荐使用现有的减重药物改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 48:**不推荐基于非肠促胰胰岛素的减重药物作为靶向MASH的治疗药物(证据等级5,强推荐,强共识)。

## 7 MASLD的治疗:外科手术和内镜治疗

7.1 在MASLD合并肥胖的患者中,与无干预措施相比,减重/代谢手术或内镜减重干预措施是否可以有效改善由组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和肝脏相关结局?

**推荐意见 49:**对于非肝硬化MASLD患者,若有获批的适应证,应考虑进行减重手术,因其可以对肝脏产生长期有益的影响,并与缓解2型糖尿病、改善心血管代谢危险因素相关(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 50:**对于MASLD相关代偿期进展期慢性肝病/代偿期肝硬化的患者,若有获批的适应证,可考虑进行减重手术,但对于此类特殊患者,需要经具备减重手术经验的多学科团队进行仔细评估[适应证、手术类型、是否存在临床显著性门静脉高压(CSPH)](证据等级4,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 51:**目前不推荐代谢/减重内镜手术作为靶向MASH的治疗方法,有待进一步的验证(证据等级4,弱推荐,强共识)。

## 8 终末期肝病和肝移植

8.1 对于MASH相关肝硬化的患者,是否应该根据肝病严重程度、营养状态、有无肌少症调整饮食和生活方式建议?

**推荐意见 52:**推荐MASH相关肝硬化的患者根据肝病严重程度、营养状态、有无肌少症/肌少性肥胖调整饮食和生活方式建议(证据等级2,强推荐,强共识)。

**推荐意见 53:**推荐向肌少症、肌少性肥胖或失代偿期肝硬化患者提供高蛋白饮食以及夜间加餐(证据等级2,强推荐,达成共识)。

**推荐意见 54:**建议代偿期肝硬化合并肥胖的患者适度减重,同时注意高蛋白饮食摄入和体力活动,以维持肌肉量,减少肌少症风险(证据等级3,弱推荐,强共识)。

8.2 对于MASH相关肝硬化患者,如何根据肝病严重程度调整有关糖尿病、控制血脂或预防心血管事件的用药?

**推荐意见 55:**二甲双胍可用于肾功能保留的代偿期肝硬化患者,但不适用于失代偿期肝硬化,尤其是合并肾功能损害的患者,因其有乳酸酸中毒的风险(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 56:**由于失代偿期肝病患者存在低血糖风险,应避免使用磺脲类药物(证据等级4,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 57:**GLP1RA可根据相应适应证用于Child-Pugh A级肝硬化患者(证据等级2,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 58:**SGLT2抑制剂可用于Child-Pugh A级和B级肝硬化患者(证据等级4,弱推荐,达成共识)。

**推荐意见 59:**他汀类药物可用于包括代偿期肝硬化在内的慢性肝病患者;此类药物的使用应遵循心血管风险指南以减少心血管事件的发生(证据等级1,强推荐,强共识)。

8.3 在MASLD患者中,无创评分、血清生物标志物、肝硬度值测定和/或影像学方法是否可以替代肝静脉压力梯度和内镜检查,分别用于识别CSPH和需要治疗的静脉曲张患者?

**推荐意见 60:**振动控制瞬时弹性成像测量肝硬度值(LSM) $\leq 15$  kPa联合血小板计数 $\geq 150 \times 10^9/L$ 可用于排除MASLD患者中的CSPH(证据等级3,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 61:**除非有禁忌证,CSPH患者可以启用非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂(证据等级3,弱推荐,强共识)。

**推荐意见 62:**LSM $\geq 20$  kPa和/或血小板计数 $< 150 \times 10^9/L$ 的代偿期进展期慢性肝病患者,应进行上消化道内镜检查以筛查静脉曲张,除非患者已经符合启用非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂的标准(证据等级3,强推荐,强共识)。

**声明 27:**LSM $\geq 25$  kPa的阈值用于诊断CSPH时仅适用于非肥胖(BMI $< 30$  kg/m<sup>2</sup>)MASLD患者;尽管肥胖会影响LSM测定,但目前MASLD合并肥胖患者中,尚无充足证据提示诊断CSPH的最佳无创评分(证据等级3,强共识)。

8.4 对于准备肝移植的MASLD患者,肝移植前后(心血管代谢)并发症的评估是否与其他病因导致的肝病患者有所不同?

**声明 28:**MASLD患者在肝移植前、围手术期和肝移植后面临的主要心血管事件的风险增加(证据等级2,强共识)。

**推荐意见 63:**准备肝移植的MASLD患者应由多学科团队评估心血管和代谢并发症,以降低肝移植前、围手术期和肝移植后的主要心血管事件的风险(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 64:**在肝移植前,综合筛查MASLD患者的并发症,包括分步和风险校正的心脏检查算法,可能有助于优化肝移植前、围手术期和肝移植后MASLD患者的管理(证据等级5,弱推荐,强共识)。

8.5 对于MASH合并重度肥胖的潜在肝移植受试者,旨在减重的药物治疗、内镜干预和减重手术能否改善肝移植前后的结果?

**推荐意见 65:**对于已列入肝移植名单的肥胖合并终末期

MASLD患者,应接受相关治疗干预,目的在于减重以及不恶化肌少症,这将改善围手术期的结局(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 66:**一线管理方法应包括饮食调整和有监督的体育锻炼,目标是BMI<40 kg/m<sup>2</sup>,理想情况下BMI<35 kg/m<sup>2</sup>(证据等级1,强推荐,强共识)。

**推荐意见 67:**已列入肝移植名单的终末期MASLD患者,在审慎进行风险-效益评估(如存在肌少症、肝功能损伤)后,可以考虑药物减重策略(证据推荐4,弱推荐,达成共识)。

**推荐意见 68:**对于代偿期肝硬化且无CSPH的患者,肝移植前可以考虑将袖状胃切除术作为饮食或药物减重的替代选择(证据等级3,开放推荐,强共识)。

**推荐意见 69:**失代偿期肝硬化是减重手术的禁忌证,需要在考虑肝移植的情况下进行讨论(证据等级4,开放推荐,强共识)。

**声明 29:**肝移植前进行减重和优化并发症的治疗可能有利于降低肝移植后心血管发病率,改善长期生存并减少严重的MASLD复发(证据等级3,强共识)。

8.6 在因MASLD相关终末期肝病而接受肝移植的患者中,与无干预措施相比,非药物或药物干预能否降低MASLD复发风险并改善长期预后?

**声明 30:**在因MASLD相关终末期肝病而肝移植的患者中,肝移植后MASLD复发风险较高,特别是合并多种代谢危险因素的患者(证据等级3,强共识)。

**声明 31:**因MASLD相关终末期肝病移植的患者同样存在心血管事件和肾脏疾病的风险,这可能对长期生存产生负面影响(证据等级2,强共识)。

**声明 32:**尚未发现与MASLD相关的具体问题会改变药物的选择或目标值,严重的脂肪性肝炎伴纤维化的复发风险强调了理想控制心脏代谢危险因素的重要性(证据等级5,强共识)。

**声明 33:**可以预见控制体质量和肥胖相关的并发症,会为肝移植后MASLD复发和进展期肝纤维化进展带来获益,但需要在专门的试验中证实(证据等级5,强共识)。

**推荐意见 70:**对于因MASLD相关终末期肝病进行肝移植的患者,推荐采取治疗措施以控制肥胖及其相关的心脏代谢并发症(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 71:**肝移植后,应统一实施标准的非药物的饮食和生活方式干预;高血压、2型糖尿病、脂质紊乱的药物管理应遵循一般临床指南(证据等级3,强推荐,强共识)。

**推荐意见 72:**尽管需要在肝移植受试者中进行特定的试验,但是GLP1RA可以考虑用于控制体质量和肥胖相关的并发症(证据等级5,弱推荐,强共识)。

**利益冲突声明:**本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:**倪文婧、耿楠、白雪负责文章翻译,李婕负责文章审校。

#### 参考文献:

- [1] 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]. *Obes Facts*, 2024. DOI: 10.1159/000539371. [Online ahead of print]

收稿日期: 2024-06-24; 录用日期: 2024-07-07

本文编辑: 邢翔宇

引证本文: NI WJ, GENG N, BAI X, et al. An excerpt of EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in 2024[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(8): 1567-1574.

倪文婧, 耿楠, 白雪, 等. 《2024年欧洲肝病学会/欧洲糖尿病学会/欧洲肥胖症学会临床实践指南: 代谢相关脂肪性肝病的管理》摘译[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(8): 1567-1574.