



北京市社区卫生服务机构
专病特色科室建设项目

北京市社区卫生服务机构 脂肪肝专病特色科室建设

培 训 资 料

北京市卫生健康委员会
北京市社区卫生协会
2025年7月

目 录

1. 脂肪肝专病特色科室建设标准.....	(1)
2. 2025 年北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设 脂肪肝门诊病历质量评分标准.....	(14)
3. 2025 年北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设 脂肪肝处方核查表.....	(16)
4. 北京市社区卫生服务机构脂肪肝专病特色科室建设项目介绍.....	何永洁 (18)
5. 脂肪肝专病特色科室技术规范.....	张 晶 (39)
6. 脂肪肝患者的营养干预.....	华 鑫 (55)
7. 脂肪肝的诊断及治疗.....	仇丽霞 (69)
8. 脂肪肝的流行病学与自然史.....	王 琦 (96)
9. 2025 美国糖尿病学会关于 T2DM 合并 MASLD 的管理推荐....	杜晓菲 (111)

脂肪肝专病特色科室建设标准

一、脂肪肝专病特色科室建设目的

代谢相关脂肪性肝病（以下简称脂肪肝）已经成为世界范围内至关重要的公共健康问题。脂肪肝发病率及相关死亡率呈现逐年增加趋势。最新数据显示，中国按照流行率为 17.6%计算，2016 年估计约有 2.46 亿脂肪肝患者，到 2030 年预计流行率增加到 29.1%，患者总数达到 3.15 亿。脂肪性肝炎相关死亡 2016 年为 25,580 例，2030 年将为 55,740，失代偿期肝硬化的累计发生数量为 75.12 万，肝癌增加 86%从 14,090 例（2016）增加到 26,240 例（2030）。到 2030 年中国有可能脂肪肝累计死亡达到 10.38 万。脂肪性肝病发病率越来越高，对中国居民健康的威胁已经非常显著。尽管在我国，脂肪肝相关肝硬化和肝癌仍然较少，但是在国外已经成为 60 岁以上肝移植和女性肝移植的第一位病因。因此，世界各国均在探讨如何对脂肪患者进行有效管理，避免肝硬化和肝癌的发生。

由于其患者数量庞大、病程漫长，因此如何进行有效的管理是亟待解决的难题。鉴于肝纤维化是决定患者预后的最主要风险因素，因此判断肝纤维化分级、并根据分级进行转诊和分层管理是公认的管理流程。然而，北京甚至国内尚未建立这样的管理模式。

基层医疗卫生机构是公认的慢性病管理的重要环节，在基层医疗卫生机构建设一批具有脂肪肝诊治能力的专病特色科室，对于基层医生开展脂肪肝的早期筛查、诊断、治疗、随访、教育和管理，全面规范并提升基层医生对脂肪肝的诊疗水平与管理能力，具有重要意义。同时有利于分级诊疗制度的建立，完善基层医疗卫生机构的功能，指导患者合理就医、规范治疗、提高

依从性，全面促进患者脂肪肝逆转，从而延缓或减少肝硬化和肝癌发生，降低致残率和死亡率，提高生存质量、获得预期寿命，达到脂肪肝全程覆盖、同质化管理目的。

二、脂肪肝专病特色科室建设条件

（一）人员配置

1. 团队中至少有 1 名副高级及以上专业技术职称全科医师作为学科带头人。
2. 至少有 1 名中级、1 名初级及以上职称的具有脂肪肝防治专长的全科医师，并具有起始营养支持治疗和运动指导能力的全科医师。
3. 至少有 2 名具有脂肪肝防治专长的护士，并熟练掌握专病特色诊室检查器械的使用，食物热卡计算，食物交换份模型以及健康管理知识。

（二）设施、设备

1. 设施：具有脂肪肝专病独立诊室，使用面积不低于 10 平方米，悬挂统一“脂肪肝门诊”标牌、门诊简介、服务流程、健康教育宣传板（2 块）。
2. 设备
 - (1) 机构需配备超声仪并可以开展腹部超声检测。
 - (2) 诊室基本设备：检查诊床（有拉帘）、听诊器、血压计、出诊箱、全科诊疗工具壁挂、配备计算机硬件及网络、打印机等。
 - (3) 诊室必备设备：身高体重仪、体成分分析仪、腰围尺、握力器、食物交换份模型。
 - (4) 机构设备：根据条件配备肝脏弹性检测仪（Fibroscan® 或者 FibroTouch®）、心电图等相关检查设备。

（三）检测项目

机构能提供乙肝五项，丙肝抗体、自身抗体（非必须）、血常规、尿常规、尿微量白蛋白、血生化（肝功能、肾功能、血糖、血脂、血尿酸等）、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、C肽、超敏CRP、甲状腺功能，角蛋白18（CK-18）（非必须）等检测项目。

（四）药品

1. 口服药物

应配备：二甲双胍、噻唑烷二酮类药物、维生素E、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（SGLT-2i）、基础保肝药物，如水飞蓟类、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草类等。

有条件的医院，可以进行采用中成药或中草药进行治疗。

2. 注射类药物

应配备：胰高糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）。

（五）工作方案及规章制度

1. 制定脂肪肝特色科室建设工作方案，包括领导小组、组织架构、科室设置、科室建设思路等。

2. 机构充分利用家庭医生签约服务网格化管理机制，与街乡、居（村）委会合作，定期召开工作例会，协商共同开展社区脂肪肝防治工作。

3. 制定脂肪肝特色科室工作制度，包括科室管理制度、人员管理及绩效考核制度、人员培训制度，设施设备管理制度，双向转诊制度、患者健康教育制度、医疗质量管理制度、基层脂肪肝服务流程、脂肪肝签约服务项目清单（包）等。

4. 制定脂肪肝诊疗流程、技术规范、医疗风险防控预案（脂肪肝急性合并症的识别与处理）。

5. 制定人员岗位职责：至少包括专病科室全科医生和护士职责。

（六）工作数量

1. 脂肪肝筛查人次月 \geqslant 50 人
2. 脂肪肝专病特色科室门诊诊疗人次月 \geqslant 50 人
3. 新增确诊脂肪肝患者人数 \geqslant 50 例/年。

（七）医疗质量管理

1. 建立脂肪肝患者数据库，能通过信息化数据平台，对本机构就诊的脂肪肝患者建立电子健康档案，可利用公卫系统健康档案，在“内部建档号”位置标注“创面门诊”标识或在门诊诊疗系统中增设本专病门诊号，提取本病中工作数量等，进行脂肪肝患者健康管理，内容包括但不限于：完整的患者基本信息、预警监测、诊断治疗、辅助检查、合理用药、健康指导、随访管理、双向转诊等相关信息。保证数据互联互通，真实准确。
2. 建立病历质量控制制度，自查病例有记录，每季度至少一次，每次质控病历核查不少于 30 份，有汇总、有分析、有问题整改及跟踪结果，根据病历完整性、检查及时性、管理规范性等指标，评估脂肪肝患者的筛查、诊断、治疗的准确性及合理性（详见病历质量核查表），病历质量合格率 90% 以上。
3. 建立处方点评制度，每季度至少一次，每次处方点评数量不少于 30 张，有汇总、有分析、针对点评结果及时进行反馈并制定相应整改措施（详见处方质量核查表）。处方合格率 90% 以上。

（八）培育基地与专病特色科室联动建设

1. 三级医疗机构或专科医疗机构培育基地专家下社区建立脂肪肝患者分级诊疗制度。社区卫生服务机构专病特色科室同三级医疗机构或专科医疗机构培育基地建立联动机制，特别是同内脂肪肝专科门

诊建立密切合作，培育基地专家需完成每月不少于 2 个门诊单元，其中一次应为门诊出诊，另一次可以带教、授课、查房等形式落实，专家和时间相对固定。专家未下社区或资料不真实为专病科室“一票否决”为不合格。

科室需留存完整的资料，包括但不限于专家签字考勤表、处方、劳务凭单；讲课通知、签到、照片、课件；会诊记录等。

具备条件的机构可积极开展远程医疗服务，推动社区脂肪肝防治水平的提升。

2. 畅通双向转诊绿色通道

建立与培育基地双向转诊通道，为患者提供顺畅转诊和连续诊疗服务，实现慢性病患者用药衔接。上转及下转诊情况均应记录在健康档案或诊疗病历中。

（九）开展家庭医生签约服务

开展脂肪肝患者家庭医生签约服务并进行规范化管理，制定并提供个性化脂肪肝服务项目清单（包），对签约患者应实行连续性的、综合的责任制管理，建立健康档案，提供脂肪肝管理的整合性服务。根据患者病情进行规范化管理，根据病情面对面诊疗每年至少 3-6 次。

（十）人员培训、进修及考核

1. 人员培训：专病特色科室在岗的全科医生和社区护士，申报当年必须参加北京市统一组织的专病规范管理培训。

2. 人员进修：申报当年，专病特色科室工作的全科医生和护士应到培育基地或上级医院脂肪肝门诊累计完成不少于一个月的进修学习。市级评审通过后，每两年到培育基地完成一次进修学习，时间不少于一个月。

3. 人员考核：参加由市级组织的统一培训，并考核合格；进修结束前由带教老师进行过程性技能操作考核。

4. 按要求参加北京市社区卫生人员岗位练兵活动。

(十一) 开展健康教育

专病特色科室的医护人员应为患者提供有关脂肪肝防治、并发症的早期识别、减重饮食方式、运动方法及强度、健康指导、定期随访等相关内容的教育，提供脂肪肝健康教育处方。每年开展脂肪肝患者健康教育讲座不少于4次，每次参与人数30人以上，培训形式应以线下为主。

(十二) 绩效考核指标

脂肪肝特色科室建设与运行的绩效考核指标包括：

1. 脂肪肝患者规范化管理率 $\geq 70\%$

抽查的脂肪肝患者病例规范化管理率=抽查的脂肪肝规范化管理的病例数/抽查管理就诊脂肪肝患者病例数 $\times 100\%$

2. 脂肪肝患者体重控制或脂肪变好转

同意参加减重指导的脂肪肝患者，体重控制达标率 $\geq 30\%$

抽查的患者体重控制率=抽查的年内最近一次随访体重下降达标人数/年内已管理的脂肪肝患者人数 $\times 100\%$

- 1年脂肪肝患者肝脏脂肪变拟转率 $\geq 20\%$

抽查患者肝脏脂肪变好转率=年内最近一次随访肝脏弹性（CAP）较前下降/年内已管理的脂肪肝患者人数 $\times 100\%$ 。

3. 脂肪肝患者家庭医生服务签约率 $\geq 90\%$

脂肪肝患者家庭医生服务签约率=脂肪肝签约人数/脂肪肝确诊人数 $\times 100\%$

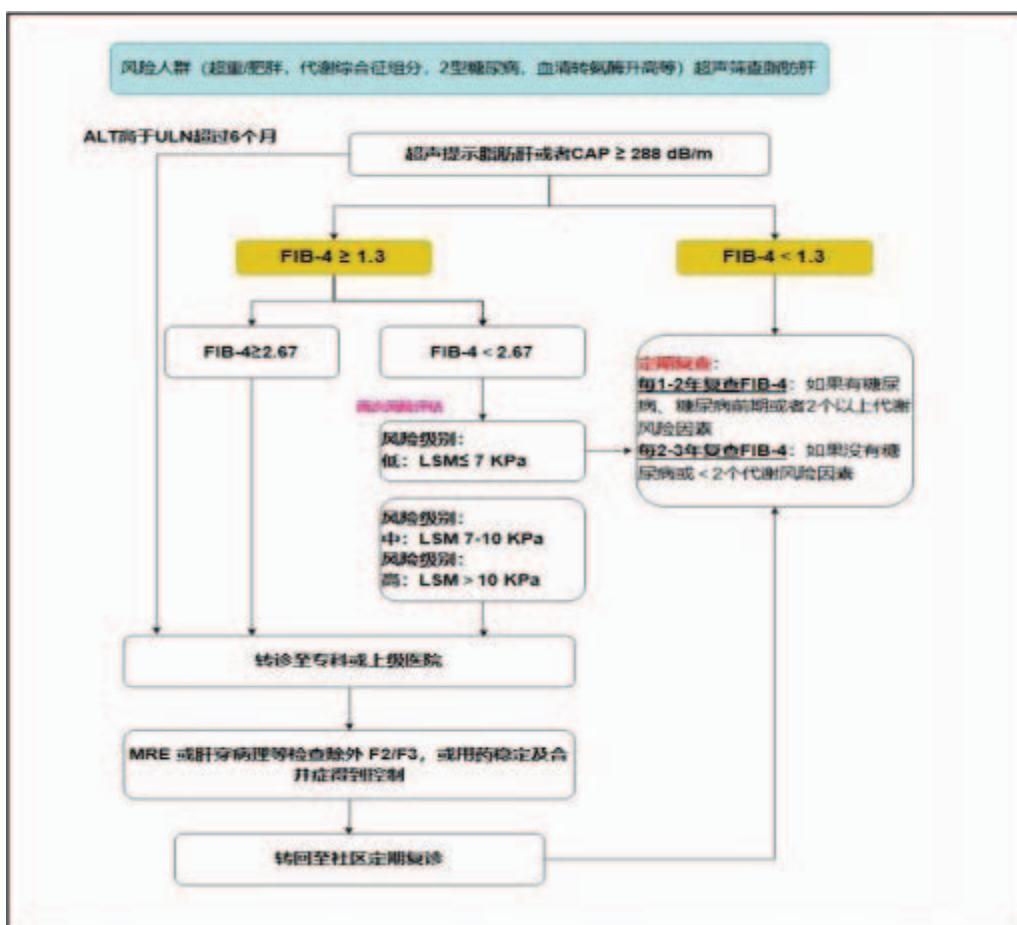
4. 脂肪肝患者预约就诊率（ $\geq 50\%$ ）

脂肪肝患者预约就诊率=某时段脂肪肝患者预约就诊人次数/同时段脂肪肝患者就诊总人次 $\times 100\%$

三、脂肪肝诊疗流程

社区卫生服务机构承担脂肪肝患者的筛查、诊断、治疗、长期随访及健康教育管理工作，识别出不适合在基层诊治的脂肪肝患者并及时转诊。管理的目标是肝纤维化逆转、肝脏脂肪变逆转及肝功能复常，同时控制脂肪肝高危因素及合并症，如体重达标，血糖、血压、血脂控制达标，减少并发症的发生，降低致残率和死亡率。对于首次就诊的脂肪肝患者，仔细询问病史及进行相关检查，判定脂肪肝临床分型；对于不能排除3级肝纤维化的患者，建议转诊至上级医院进一步诊治；对于0-1级肝纤维化患者进行体重减重管理及脂肪肝相关并发症的评估，根据评估结果采取个体化干预措施。

具体诊疗流程参见图1



FIB₄计算公式：(年龄×AST) / (血小板计数×√ALT)

LSM：瞬时弹性成像技术测量的肝脏弹性 (liver stiffness measurement, LSM)

四、脂肪肝患者规范化管理方案

1. 评定脂肪肝患者风险等级

低风险人群定义：FIB-4<1.3 or LSM<7kPa 或 肝穿病理 F0-F1

中风险人群定义：FIB-4 1.3-2.67 and/or LSM 7-10 kPa 和/或肝穿病理不明确

高风险人群定义：FIB-4>2.67 or LSM>10 kPa or 肝穿病理 F2-F4

2. 低中风险患者管理

低风险患者仍需定期复查。

FIB-4<1.3：每 1-3 年复查 FIB-4。

治疗干预：对于低风险人群，可以进行生活方式干预和减重指导，同时视情况筛查心脑血管疾病风险及并进行风险因素管理。

3. 中高风险患者管理

FIB-4 1.3-2.67 且 LSM<7kPa： 1 年内复查 FIB-4

FIB-4 1.3-2.67 且 LSM>7kPa 或 FIB-4>2.67：可转入肝病专科门诊或上级医院，进一步确定诊断和治疗方案。在疾病用药及合并症病情稳定转回社区的情况下，继续进行生活方式干预，减重管理，合并症监测及按时用药。

附件

脂肪肝专病特色科室建设评估标准

一、必备条件（准入标准）

编号	评估指标	场景	评估标准与方法
1-1	人员配置	资料准备	<ul style="list-style-type: none"> ● 团队中至少有 1 名副高级及以上专业技术职称全科医师作为学科带头人。 ● 至少有 1 名中级、1 名初级及以上职称的具备基本脂肪肝防治能力的全科医师，并具有一定的膳食减重管理和运动指导能力的全科医师。 ● 至少有 2 名护士，熟练掌握专病特色诊室检查器械的使用，食物热卡计算，食物交换份模型以及健康管理知识。 ● 申报当年必须参加由北京市统一组织的专病规范培训 ● 检查方法：相关支持性材料（资质证书、培训通知、培训证书等）
1-2	设施设备	现场	<ul style="list-style-type: none"> ● 独立诊室，使用面积$\geq 10\text{ m}^2$ ● 科室悬挂统一标牌、门诊简介、服务流程、健康教育宣传板（2块） ● 医院需要配备超声仪并常规开展超声检查 ● 诊室必备设备：身高体重仪、人体成分分析仪、腰围尺、握力器、食物交换份模型。 ● 检查方法：现场查看
1-3	检验项目	现场	<ul style="list-style-type: none"> ● 血生化指标（肝功能——ALT,AST,GGT,ALP,ALB,肾功能、血糖、血脂、尿酸等）、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白 ● 检查方法：现场查看
1-4	药物配备	现场	<ul style="list-style-type: none"> ● 1.口服药物 应配备：二甲双胍、噻唑烷二酮类药物。 维生素 E、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2i）、基础保肝药物，如水飞蓟类、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草类等 有条件的医院，可以进行采用中成药或中草药进行治疗 ● 2.注射类药物 应配备：胰高糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA） ● 检查方法：现场检查 HIS 系统或医生门诊工作站用药情况

二、评估标准细则

编号	评估指标	评估内容	分值
1	人员配备		5
1-1	科室医生	至少有1名副高级及以上专业技术职称全科医师作为学科带头人 至少有1名中级、1名初级及以上职称的具备基本脂肪肝防治能力的全科医师，并具有一定的膳食减重管理和运动指导能力的全科医师。	3
1-2	科室护士	至少有2名护士，熟练掌握专病特色诊室检查器械的使用，食物热卡计算，食物交换份模型以及健康管理知识。	2
2	设施、设备		8
2-1	科室设置	诊室面积 $\geq 10\text{ m}^2$ ；悬挂统一“脂肪肝门诊”标牌、门诊简介、服务流程、健康教育宣传板（2快）	1
2-2		在机构内（专病诊室）外采取平面、立体、自媒体、融媒体等多种形式向社会、服务对象广泛宣传脂肪肝的防治知识	1
2-3		公示脂肪肝患者签约服务项目清单（包）	1
2-4	科室必备设备	超声仪	1
2-5		身高体重仪	0.5
2-6		腰围尺	0.5
2-7		握力器	0.5
2-8		食物交换份模型	1
2-9		人体成分分析仪	1
2-10	其他检查仪器 (*医联体培育基地医院可提供)	*肝脏弹性检测 Firoscan	0.5
3	脂肪肝检测项目		5
3-1	检验、检查项目 (社区机构具备)	反映肝脏脂变检查：肝脏超声检查	2
3-2		反映肝脏及代谢功能检测：肝功能（谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素等）	2
3-3	检验、检查项目 (医联体内提供)	*空腹胰岛素、*超敏 CRP、*甲状腺功能、同型半胱氨酸	1

编号	评估指标	评估内容	分值
4	科室工作方案及管理制度		2
4-1	制定工作方案	专病特色科室方案包括：领导小组、组织架构，科室设置，专病科室建设思路等	0.5
4-2	制定工作制度	科室管理制度、人员管理及绩效考核制度、人员培训制度，设备管理制度，双向转诊制度、患者健康教育制度、医疗质量管理制度、服务流程、脂肪肝患者服务项目清单（包）等	0.5
4-3	制定岗位职责	至少包括专病科室全科医生、护士、培育基地专家职责	0.5
4-4	制定诊疗流程、技术规范、医疗风险防控预案	制定脂肪肝诊疗流程、技术规范、医疗风险防控预案（脂肪肝急性并发症的识别与处理）	0.5
5	药品配备		2
5-1	口服类药物	应配备：二甲双胍、噻唑烷二酮类药物。维生素E、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（SGLT-2i）、基础保肝药物，如水飞蓟类、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草类等。 有条件的医院，可以进行采用中成药或中草药进行治疗。	1
5-2	注射类药物	应配备：胰高糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）	1
6	工作数量		16
6-1	门诊诊疗人次	脂肪肝专病门诊诊疗人次（月≥50人次）	6
6-2	门诊筛查人次	脂肪肝筛查人次月≥50人	6
6-3	新增确诊数量	新增确诊脂肪肝患者人数（≥50例数/年）	4
7	医疗质量		10
7-1	建立数据库	建立脂肪肝患者数据库，利用公卫系统健康档案，在“内部建档号”位置标注“脂肪肝门诊”标识或在门诊诊疗系统中增设本专病门诊号，提取本病中工作数量等，数据库内容包括但不限于：完整的患者基本信息、预警监测、诊断治疗、辅助检查、合理用药、健康指导、随访管理、双向转诊等相关信息。保证数据互联互通，真实准确。	2

编号	评估指标	评估内容	分值
7-2	病历质量控制制度	建立脂肪肝病历质量控制制度；每个季度至少一次病历质控核查，核查不少于30份，有汇总、分析、问题整改记录（详见病历质量核查表）；病历质量合格率 $\geq 90\%$	6
7-3	处方点评制度	每月定期进行脂肪肝门诊处方点评，每季度至少一次，每次处方点评数量不少于30张，有汇总、分析及反馈（详见处方质量核查表）。处方质量合格率 $\geq 90\%$	2
8	培育基地与专病特色科室联动建设		6
8-1	专家下社区门诊 多种形式指导	每月不少于2个门诊单元，其中一次应为门诊出诊，另一次可以带教、授课、查房形式落实，专家和时间相对固定；科室需留存完整的资料（专家本人签字考勤表、处方、劳务凭单；授课通知、人员签到、现场照片及课件、病例讨论记录等）未下社区或资料不真实本专病“一票否决”	5
8-2	畅通双向转诊绿色通道	建立与培育基地双向转诊通道，为患者提供顺畅转诊和连续诊疗服务，实现慢性病患者用药衔接。上转及下转诊情况均应记录在健康档案或诊疗病历中	1
9	培训、进修及考核		6
9-1	人员培训	申报当年全科医生、护士须参加过由北京市统一组织的脂肪肝规范化管理培训	2
9-2	人员进修	申报当年，专病特色科室工作的全科医生和护士应到培育基地或上级医院脂肪肝门诊完成累计不少于一个月的进修学习，市级评审通过后，每两年到培育基地完成一次进修学习，时间不少于一个月	2
9-3	人员考核	全科医生、护士参加培训、进修学习后考核合格	2
10	健康教育		4
10-1	相关公众健康教育活动	开展脂肪肝相关公众健康教育活动（ ≥ 4 次/年），线下每次参与人数 ≥ 30 人；提供脂肪肝健康教育处方，有记录	4
11	绩效考核指标		16

编号	评估指标	评估内容	分值
11-1	脂肪肝患者规范管理率	抽查的脂肪肝患者规范管理率 ($\geq 80\%$)；抽查的规范管理率=抽查规范管理的脂肪肝病例数/抽查管理的脂肪肝例数 $\times 100\%$	4
11-2	脂肪肝患者体重控制或脂肪变好转	同意参加减重指导的脂肪肝患者，体重控制达标率 $\geq 20\%$ ，抽查的患者体重控制率=年内最近一次随访体重下降达标人数/年内已管理的脂肪肝患者人数 $\times 100\%$ 1年脂肪肝患者肝脏脂肪变拟转率 $\geq 30\%$ ；抽查患者肝脏脂肪变好转率=年内最近一次随访肝脏弹性(CAP)较前下降/年内已管理的脂肪肝患者人数 $\times 100\%$ ；	4
11-3	脂肪肝患者家庭医生签约服务	脂肪肝患者家庭医生服务签约率 ($\geq 90\%$) 脂肪肝患者家庭医生服务签约率=脂肪肝患者签约人数/脂肪肝患者管理人数 $\times 100\%$	4
11-4	脂肪肝患者预约就诊	专病科室脂肪肝患者预约就诊率 ($\geq 50\%$) 脂肪肝患者预约就诊率=某时段脂肪肝患者预约就诊人次数/同时段脂肪肝患者就诊总人次 $\times 100\%$	4
12	临床能力考核指标		20
12-1	专病特色科室全科医生	针对脂肪肝病例，现场考核全科医生问诊、查体、辅助检查、诊断和治疗方案等	12
12-2	专病特色科室护士	针对脂肪肝病例，现场考核护士体成分测量、腰臀比测量、BMI计算和患者健康教育等	8

2025年北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设 脂肪肝门诊病历质量评分标准

机构名称: _____

_____年_____月_____日

患者姓名:

病案号:

考评项目	考评标准	分值	扣分原因	得分
1.基本信息 10分	基本信息包括机构、建档号、姓名、性别、出生日期,少一项扣2分。	10		
2.主观资料 (S) 28分	1.主诉: 主要症状+时间,少一项扣3分。	6	主诉与现病史不符,为单否	
	2.现病史: 无现病史描述不得分; 与主诉不相符,扣2分; 无鉴别内容,扣2分; 服用药物未描述治疗效果,扣1分; 未记录重要检查结果(如FIB-4指数或CAP值等),扣1分。	8		
	3.既往史: 未记录与本病诊断相关的既往病史,扣2分; 无药物过敏史,少一项扣2分。	4		
	4.家族史: 未记录家族史,扣4分; 记录不全,扣2分; 未记录家族遗传病史扣1分。	4		
	5.生活习惯: 包括吸烟、饮酒、久坐、饮食、运动、睡眠,少一项扣1分。	6		
3.客观资料 (O) 22分	1.一般检查: T、P、R、B、P, 体重、身高、体重指数,少一项扣0.5分。	2		
	2.体格检查: 心肺检查及与专病相关的重要查体,体成分分析、胰岛素抵抗特征(如颈背部脂肪垫、黑棘皮病)、晚期肝病特征(如肝硬化、脾肿大、腹部静脉曲张、腹水、男性乳房发育、蜘蛛痣、肝掌)参照专病评估标准,少一项扣1分。	8	请记录必须检测及体征项目有否	
	3.辅助检查: (1)与专病相关的重要实验室检查项目,参照专病评估标准,少	6	请记录必须检测项目有否	

考评项目	考评标准	分值	扣分原因	得分
	一项扣 1 分。 (2) 其他辅助检查：与专病相关的影像检查及医联体内提供的检查项目，参照专病评估标准，少一项扣 1 分。			
4.评价 (A) : 20 分	1.诊断分析：无诊断,不得分;诊断不规范或不准确,扣 4 分;待查无印象诊断,扣 4 分。 2.鉴别诊断：鉴别诊断不全或依据不足，一项扣 3 分。 3.存在健康问题：未描述与专病相关的重要健康问题，不得分；描述不全扣 3 分。	8 6 6	脂肪肝无诊断或诊断不规范、不准确,为单否	
5.诊疗计划 (P) 20 分	1.辅助检查计划:安排与专病相关的必要的辅助检查，参照专病指南规范，少一项扣 1 分。 2.治疗计划：(1) 药物治疗计划：与专病相关的合理用药，参照专病指南规范，用药不合理一项扣 1 分。 (2) 非药物治疗计划：运动、饮食、生活方式、心理指导；针对存在的健康问题进行个体化指导，少一项扣 1 分 3.转诊计划:根据专病转诊标准，必要时转至上级医院，未及时转诊不得分。	5 5 5	无诊疗计划，为单否	
合计得分		100		

评估专家签字：

评估机构负责人签字：

说明：

- 1.有单否一项的本份病历为不合格病历。
- 2.合格病历标准：每份病历 ≥ 85 分。

2025年北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设 脂肪肝处方核查表

机构名称: _____ 年____月____日

序号	患者姓名	处方医生	基本信息 (2分)	药品种类 (2分)	合理用药 (2分)	用法用量 (2分)	诊断 (2分)	得分 合计	备注
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

处方合格率=抽查的合格处方得分/30*10*100%; 得分=处方合格率*2分

评估专家签字:

评估机构负责人签字:

处方核查标准:

- 1.基本信息: 处方前记书写缺项〔姓名、性别、年龄、日期、科别、病历号〕, 减1分/项; 处方后记书写缺项(医师签名、调剂签名、处方审核签名、处方金额), 减1分/项。
- 2.药品种类: 每张处方不得超过5种药, 每多一种扣1分。
- 3.联合用药: 药品种类如果超过1种, 联合用药不适应扣1分; 存在配伍禁忌或者不良相互作用, 扣1分。
- 4.用法用量: 药品用法用量书写不规范, 减0.5分/项; 普通处方超过7日用量, 急诊处方超过3日用量, 慢性病、老年病或特殊情况适当延长用药天数未加说明, 减0.5分/项; 药品剂型或给药途径不适宜, 扣1分。
- 5.诊断: 无诊断不得分, 适应证不适宜扣0.5分; 诊断书写不规范或不完整扣0.5分, 药品与诊断不相符扣0.5分。

建专病科室 强基层能力



北京市社区卫生服务机构 脂肪肝专病特色科室建设 项目介绍

北京市社区卫生协会 何永洁
2025年7月3日



目录

CONTENTS

- 01 北京市社区专病特色科室建设项目进展
- 02 2025年专病特色科室建设标准及程序
- 03 2025年脂肪肝专病特色科室建设标准
- 04 2025年专病特色科室建设安排及要求



01

北京市社区专病特色科室 建设项目进展

建设目的

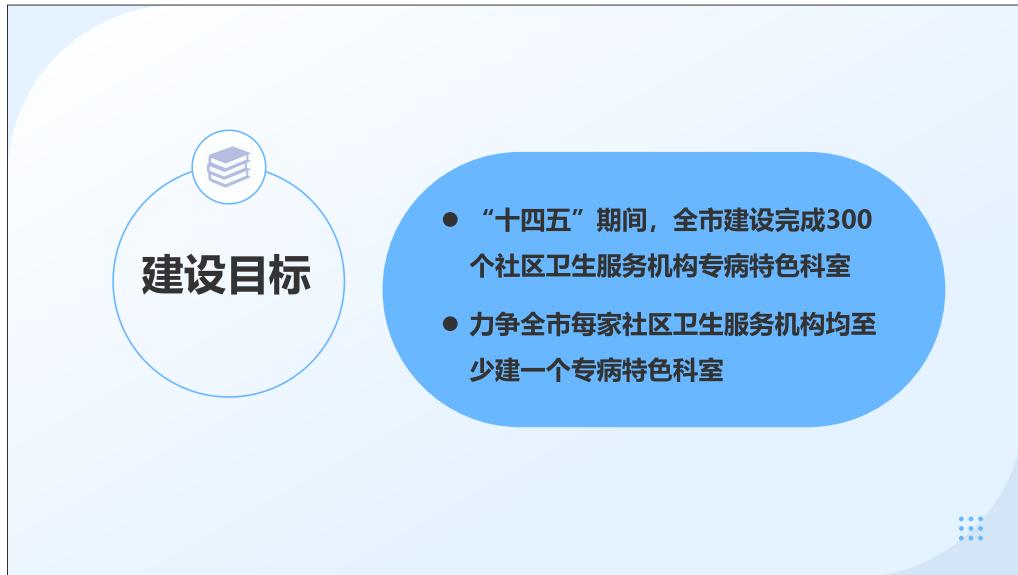
贯彻落实党的二十大报告，以及《健康中国行动（2019—2030年）》一系列文件要求，加强基层医疗卫生服务体系和全科医生队伍建设，北京市卫生健康委员会自2021年至2024年每年均制定下发《关于开展社区卫生服务机构专病特色科室建设的通知》，至今，已连续五年开展社区卫生服务机构专病特色科室建设工作，旨在增强基层医疗机构的医疗服务能力，提升医疗服务水平，将三级医院和专科医疗机构的优质医疗资源下沉社区，促进分级诊疗制度的建立和有序的医疗格局形成，提高老百姓的获得感。

出台文件



建设要求

明确以医联体为依托、以健康档案为核心，以信息化技术为手段，通过开展社区卫生服务机构专病特色科室建设，将以人的健康理念全面融入社区卫生服务机构科室环境、建设布局、服务流程、诊疗方案以及健康管理等各环节，拓展服务范围、统一服务标准、理顺工作流程、建立协作机制、完善运行管理，不断提升基层医疗卫生服务能力，实现对患者全过程、全周期的高质量健康管理。



2024-2021年度各区社区卫生服务机构专病特色科室建设合格情况



专病名称	东城	西城	朝阳	海淀	丰台	石景山	大兴	通州	顺义	门头沟	房山	昌平	平谷	怀柔	延庆	密云	经开
高血压病	3	7	14	10	7	5	7	7	4	2	5	9	1	3	8	10	1
2型糖尿病	7	8	19	12	12	3	9	10	5		3	4	2	10	2	7	
冠心病合并心 理疾病		1	5	2	2			4			1	2				1	
脑卒中		3	4	4	5		1	4			1	1	2				
慢阻肺病	3	4	7	3	5	1	2	4	1			4		2	1	4	
骨质疏松症	3	6	8	7	3	2	2	4		1	1	3	1	1		4	
康复	1	4	5	5	2	1	2	2			1		1	3	1		
牙周病		1	6	5	4					2							
儿科			4		1			1				3					
小儿推拿		1	2	1	5			1	1								
中医病症	4	1	10	3	6	2	1	6			5	3			1	4	
中医脾胃病	2	2	5	2	1	1	4	5			1	1	1			2	
脂肪肝		3	2	1	5			2									
合计	23	41	91	55	58	15	29	50	10	3	20	30	8	19	13	32	1



02 2025年专病特色科室 建设标准及程序

二、专病特色科室建设标准及程序

培育基地基本条件：在三级医疗机构或专科医疗机构的专业科室为单位开展培育基地建设。具备以下条件的医疗机构，均可向市卫生健康委申请成为北京市社区专病特色科室培育基地。

1.应是辖区综合医联体、专科医联体核心医院或区域医疗中心。鼓励具有国家级或北京市临床重点专科项目或相关专业住院医师规范化培训基地资质的医疗机构开展培育基地建设。

2.医疗机构重视，有相关主管部门和专人负责，能组建专业团队，选派具有副高以上专业技术职称的专家主动帮扶社区卫生服务机构专病特色科室建设。

二、专病特色科室建设标准及程序

培育基地基本条件:

- 3.按照“医联体优先、双向选择、统筹安排”的原则，在全市范围内承担一定数量的社区专病特色科室建设任务。
- 4.制定专家下社区计划，培育基地专家需完成每月不少于2个门诊单元，其中一次为门诊出诊，其他可以通过查房、带教、授课等方式落实形式不限（应在机构实现）；接收社区专病特色科室医护人员进修，带动提升诊疗水平与健康管理能力（**机构留存完整资料**）。
- 5.在评优和晋升方面给予承担任务的科室和人员适度政策倾斜。

二、专病特色科室建设标准及程序

社区专病特色科室基本标准:

- 1.人员资质。具备提供相应特色服务的执业资质。科室带头人应具备副高级及以上专业技术职称并取得相关技术准入资格（**儿科、牙周病可以中级高年以上专业技术职称；更年期保健妇科资质；创面门诊医护相关培训合格证书**）。
- 2.设施、设备。有开展专病特色科室的独立诊室，设备及设施符合要求。有统一的专病特色科室标识标牌、专家公示、门诊简介，服务流程、科普宣传板及相关规章制度等。
- 3.医疗健康服务。严格执行诊疗指南和技术规范，提供预约转诊服务，门诊量达到一定数量要求。培育基地专家应定期到专病特色科室执行出诊、查房、带教、授课等任务。对签约家庭医生患者实行责任制管理。定期开展处方点评，加强医疗质量控制。

二、专病特色科室建设标准及程序

社区专病特色科室基本标准:

- 4.协作机制。与培育基地建立双向转诊通道，为患者提供连续诊疗服务，实现慢性病患者用药衔接。**申报当年**，专病特色科室工作的临床医生和护士应到培育基地完成不少于一个月的进修学习，市级评审通过后，每两年到培育基地完成进修学习，时间不少于一个月。

二、专病特色科室建设标准及程序

社区专病特色科室基本标准:

5.信息化支撑。社区卫生服务机构和培育基地同属一个医疗联合体的，应努力实现信息数据互联互通与共享，支持健康档案、诊断治疗、辅助检查、合理用药、健康管理、双向转诊等业务协同。鼓励非同一个医联体内的社区卫生服务机构和培育基地实现服务和健康信息数据协同共享。

6.完善规章制度。建立配套规章制度，明确岗位职责。制定诊疗规范、技术操作规程和服务流程，有防控医疗风险的质量控制措施。

二、专病特色科室建设标准及程序

建设程序:

申报专病特色科室

拟开展社区专病特色科室建设的社区卫生服务机构，向区卫生健康委提出申请，并提交本机构人员、科室现状等基本情况，由区卫生健康委初审同意后报市卫生健康委备案，确定为社区专病特色科室建设单位。项目办公室设在北京市社区卫生协会。

二、专病特色科室建设标准及程序

建设程序:

遴选确定培育基地

根据社区卫生服务机构申报情况，有意愿申请培育基地的医疗机构的专业科室，将相关资料报市卫生健康委。符合条件的认定为北京市社区专病特色科室培育基地联合申报（培育基地专家末下社区为一票否决，不予挂牌），加挂“北京市社区卫生服务机构**专病特色科室建设培育基地”牌匾。

二、专病特色科室建设标准及程序

建设程序:

联合申报

按照“医联体优先、双向选择、统筹安排”的原则，培育基地与建设单位沟通协商或经统筹安排，由双方同意后，联合向市卫生健康委提出社区专病特色科室建设申请。在保证质量的基础上，培育基地可同时与多个建设单位建立协作关系开展专病特色科室建设。

二、专病特色科室建设标准及程序

建设程序:

建设提升与机构自评

建设单位对照培育基地制定的专病特色科室具体标准开展不少于5个月的建设时间，提升服务能力和管理水平。自评合格后将区卫生健康委审核同意的自评材料报市卫生健康委。社区专病特色科室医护人员均应参加全市统一举办的专题培训，并通过考核合格。

二、专病特色科室建设标准及程序

建设程序:

市级评审与认定

- 1.书面审查。市卫生健康委组织三级医疗机构或专科医疗机构以及社区卫生服务机构专家成立评审组，依据社区专病特色科室建设基本标准对自评材料进行书面审查，符合条件的进入技术评审程序。
- 2.现场评审。结合自评材料，评审组进行现场评审，对申报专病特色科室的建设优势、发展潜力、整体建设目标的合理性和可行性，以及重点发展的诊疗技术的应用性、先进性、科学性进行全面审核，并对医护人员进行专病诊疗能力考核。
- 3.确认与授牌。评审采取百分制，85分及以上为合格；75-84分为限期整改，可在下一年进行申报。达到合格要求的达到合格要求的科室确认为社区专病特色科室，并授予“北京市社区卫生服务机构专病特色科室”牌匾。**(培育基地专家下社区计划不合格的双方均不予授牌)**

二、专病特色科室建设标准及程序

建设程序：

定期复核

通过市级复核的专病特色科室每年开展一次自评，市卫生健康委每两年组织一次复核，不合格的将撤销专病特色科室资格。



03 2025年脂肪肝专病 特色科室建设标准

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

建设目的

代谢相关脂肪性肝病（以下简称脂肪肝）已经成为世界范围内至关重要的公共健康问题。脂肪肝发病率及相关死亡率呈现逐年增加趋势。最新数据显示，中国按照流行率为17.6%计算，2016年估计约有2.46亿脂肪肝患者，到2030年预计流行率增加到29.1%，患者总数达到3.15亿。脂肪性肝炎相关死亡2016年为25,580例，2030年将为55,740，失代偿期肝硬化的累计发生数量为75.12万，肝癌增加86%从14,090例（2016）增加到26,240例（2030）。到2030年中国有可能脂肪肝累计死亡达到10.38万。脂肪性肝病发病率越来越高，对中国居民健康的威胁已经非常显著。尽管在我国，脂肪肝相关肝硬化和肝癌仍然较少，但是在国外已经成为60岁以上肝移植和女性肝移植的第一位病因。因此，世界各国均在探讨如何对脂肪患者进行有效管理，避免肝硬化和肝癌的发生。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

建设目的

由于其患者数量庞大、病程漫长，因此如何进行有效的管理是亟待解决的难题。

鉴于肝纤维化是决定患者预后的最主要风险因素，因此判断肝纤维化分级、并根据分级进行转诊和分层管理是公认的管理流程。然而，北京甚至国内尚未建立这样的管理模式。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

建设目的

基层医疗卫生机构是公认的慢性病管理的重要环节，在基层医疗卫生机构建设一批具有脂肪肝诊治能力的专病特色科室，对于基层医生开展脂肪肝的早期筛查、诊断、治疗、随访、教育和管理，全面规范并提升基层医生对脂肪肝的诊疗水平与管理能力，具有重要意义。同时有利于分级诊疗制度的建立，完善基层医疗卫生机构的功能，指导患者合理就医、规范治疗、提高依从性，全面促进患者脂肪肝逆转，从而延缓或减少肝硬化和肝癌发生，降低致残率和死亡率，提高生存质量、获得预期寿命，达到脂肪肝全程覆盖、同质化管理目的。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(一) 人员配置

1. 团队中至少有1名副高级及以上专业技术职称全科医师作为学科带头人。
2. 至少有1名中级、1名初级及以上职称的具有脂肪肝防治专长的全科医师，并具有起始营养支持治疗和运动指导能力的全科医师。
3. 至少有2名具有脂肪肝防治专长的护士，并熟练掌握专病特色诊室检查器械的使用，食物热卡计算，食物交换份模型以及健康管理知识。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(二) 设施、设备

1. 设施：具有脂肪肝专病独立诊室，使用面积不低于10m²，悬挂统一“脂肪肝门诊”标牌、门诊简介、服务流程、健康教育宣传板（2块）。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(二) 设施、设备

2. 设备

- (1) 机构需配备超声仪并可以开展腹部超声检测。
- (2) 诊室基本设备：检查诊床（有拉帘）、听诊器、血压计、出诊箱、全科诊疗工具壁挂、配备计算机硬件及网络、打印机等。
- (3) 诊室必备设备：身高体重仪、体成分分析仪、腰围尺、握力器、食物交换份模型。
- (4) 机构设备：根据条件配备肝脏弹性检测仪（Fibroscan ®或者 FibroTouch®）、心电图等相关检查设备。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(三) 检测项目

机构能提供乙肝五项，丙肝抗体、自身抗体（非必须）、血常规、尿常规、尿微量白蛋白、血生化（肝功能、肾功能、血糖、血脂、血尿酸等）、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、C肽、超敏CRP、甲状腺功能，角蛋白18（CK-18）（非必须）等检测项目。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(四) 药品

1. 口服药物

应配备：二甲双胍、噻唑烷二酮类药物、维生素E、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂 (SGLT-2i)、基础保肝药物，如水飞蓟类、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草类等。

有条件的医院，可以进行采用中成药或中草药进行治疗。

2. 注射类药物

应配备：胰高糖素样肽-1受体激动剂 (GLP-1RA)。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(五) 工作方案与规章制度

1. 制定脂肪肝特色科室建设工作方案，包括领导小组、组织架构、科室设置、科室建设思路等。
2. 机构充分利用家庭医生签约服务网格化管理机制，与街乡、居（村）委会合作，定期召开工作例会，协商共同开展社区脂肪肝防治工作。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(五) 工作方案与规章制度

3. 制定脂肪肝特色科室工作制度，包括科室管理制度、人员管理及绩效考核制度、人员培训制度，设施设备管理制度，双向转诊制度、患者健康教育制度、医疗质量管理制度、基层脂肪肝服务流程、脂肪肝签约服务项目清单（包）等。
4. 制定脂肪肝诊疗流程、技术规范、医疗风险防控预案（脂肪肝急性合并症的识别与处理）。
5. 制定人员岗位职责：至少包括专病科室全科医生和护士职责。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(六) 工作数量

1. 脂肪肝筛查人次月 \geq 50 人
2. 脂肪肝专病特色科室门诊诊疗人次月 \geq 50 人
3. 新增确诊脂肪肝患者人数 \geq 50 例/年。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(七) 医疗质量管理

1. 建立脂肪肝患者数据库

通过信息化数据平台，对本机构就诊的脂肪肝患者建立电子健康档案，进行脂肪肝患者健康管理，内容包括但不限于：完整的患者基本信息、预警监测、诊断治疗、辅助检查、合理用药、健康指导、随访管理、双向转诊等相关信息。保证数据互联互通，真实准确。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(七) 医疗质量管理

2. 建立病历质量控制制度，自查病例有记录，每季度至少一次，每次质控病历核查不少于30份，有汇总、有分析、有问题整改及跟踪结果，根据病历完整性、检查及时性、管理规范性等指标，评估脂肪肝患者的筛查、诊断、治疗的准确性及合理性（详见病历质量核查表）。

病历质量合格率90%以上。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(七) 医疗质量管理

3. 建立处方点评制度，每季度至少一次，每次处方点评数量不少于30张，有汇总、有分析、针对点评结果及时进行反馈并制定相应整改措施（详见处方质量核查表）。

处方合格率90%以上。

2025年北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设脂肪肝门诊病历质量评分标准

考评项目	考评标准	分值	扣分原因	得分	考评项目	考评标准	分值	扣分原因	得分
1. 基本信息 10分	基本信息包括机构、建档号、姓名、性别、出生日期，少一项扣2分。	10			3. 辅助检查：(1)与专病相关的重要实验室检查项目，参照专病评估标准，少一项扣1分。	6	请记录必须检测项目有否		
2. 主诉 6分	1. 主诉：主要症状+时间，少一项扣3分。 2. 现病史：无现病史描述不得分；与主诉不相符，扣2分；无鉴别内容，扣2分；服用药物未描述治疗效果，扣1分；未记录需要检查结果（如FIB-4指数或CAP值等），扣1分。	6	主诉与现病史不符，为单否		(2)其他辅助检查：与专病相关的影像检查及医嘱内能提供的检查项目，参照专病评估标准，少一项扣1分。	6	请记录必须检测项目有否		
3. 既往史 2分	3. 既往史：未记录与本病诊断相关的既往病史，扣2分；无药物过敏史，少一项扣2分。	4			1. 初步诊断：无诊断，不得分；诊断不规范或不准确，扣1分；特征印象诊断，扣4分。	8	脂肪肝无诊断或诊断不规范、不准确，为单否		
4. 生活习惯 4分	4. 家族史：未记录家族史，扣4分；记录不全，扣2分；未记录家族遗传病史扣1分。	4			2. 诊断诊断：鉴别诊断不全或依据不足，一项扣3分。	6			
5. 体格检查 6分	5. 生活习惯：包括吸烟、饮酒、久坐、饮食、运动、睡眠，少一项扣1分。	6			3. 存在健康问题：未描述与专病相关的重要健康问题，不得分；描述不全扣3分。	6			
6. 辅助检查 2分	1. 一般检查：T、P、R、B.P.、体重、身高、体质指数，少一项扣0.5分。	2			4. 治疗计划 (P) 20分	1. 辅助检查计划：安排与专病相关的必要的辅助检查，参照专病评估标准，少一项扣1分	5		
7. 体格检查 8分	2. 体格检查：心肺检查及与专病相关的重要查体，体成分分析，腹部触诊特征（如脂肪肝、脾肿大）、腹部触诊触觉（如硬化、肿大）、腹部触诊触觉、腹水、男性乳房发育、蜘蛛痣、肝掌）参照专病评估标准，少一项扣1分。	8	请记录必须检测及体征项目有否		2. 治疗计划：(1)药物治疗计划：与专病相关的合理药物，参照专病指南制定，用药不合理一项扣1分。	5	无治疗计划，为单否		
					3. 治疗计划：根据专病评估标准，必要时转上级医院，未及时转诊不得分。	5			
					4. 治疗计划：根据专病评估标准，必要时转上级医院，未及时转诊不得分。	5			
					合计得分	100			

说明：

1. 有单否一项的本份病历为不合格病历。
2. 合格病历标准：每份病历≥85分。

2025年北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设脂肪肝处方核查表

序号	患者姓名	处方医生	基本信息 (2分)	药品种类 (2分)	合理用药 (2分)	用法用量 (2分)	诊断 (2分)	得分	备注	合计
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
处方合格率=核查的合格处方数/30*100% 得分=处方合格率*2分										

处方核查标准：

1. 基本信息：处方前书记写缺项【姓名、性别、年龄、日期、科别、病历号】，减1分/项；处方后记书记写缺项(医师签名、调剂签名、处方审核签名、处方金额)，减1分/项。
2. 药品种类：每张处方不超过5种药，每多一种扣0.5分。
3. 联合用药：药品种类如果超过1种，联合用药不适应扣1分；存在配伍禁忌或者不良相互作用，扣1分。
4. 月法用量：药品用法用量书不规范，减0.5分/项；普通处方超过7日用量，急诊处方超过3日用量；慢性病、老年病或特殊情况适当延长用药天数未加说明，减0.5分/项；药品剂型或给药途径不适宜，扣1分。
5. 诊断：无诊断不得分，适应证不适宜扣0.5分；诊断书写不规范或不完整扣0.5分；药品与诊断不相符扣0.5分。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(八) 培育基地与专病特色科室联动建设

1. 三级医疗机构或专科医疗机构培育基地专家下沉

建立脂肪肝患者分级诊疗制度。社区卫生服务机构专病特色科室同三级医疗机构或专科医疗机构培育基地建立联动机制，特别是同内脂肪肝专科门诊建立密切合作，培育基地专家需完成每月不少于2个门诊单元，其中一次应为门诊出诊，其他可以查房、带教、授课等，形式不限。科室需留存完整的资料（专家本人签字考勤、授课通知、学员签到、现场照片及课件、病例讨论记录等），具备条件的机构可积极开展远程医疗服务，推动社区脂肪肝防治水平的提升。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(八) 培育基地与专病特色科室联动建设

2. 畅通双向转诊绿色通道

建立与培育基地双向转诊通道，为患者提供顺畅转诊和连续诊疗服务，实现脂肪肝患者用药衔接；转诊情况应记录在健康档案或诊疗病历中。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(九) 开展家庭医生签约服务

开展脂肪肝患者家庭医生签约服务并进行规范化管理，制定并提供个性化脂肪肝服务项目清单（包），对签约患者应实行连续性的、综合的责任制管理，建立健康档案，提供脂肪肝管理的整合性服务。

根据患者病情进行规范化管理，根据病情面对面诊疗每年3-6次。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(十) 人员培训、进修及考核

1. 人员培训：专病特色科室在岗的全科医生和社区护士，申报当年必须参加北京市统一组织的专病规范管理培训。
2. 人员进修：申报当年，专病特色科室工作的全科医生和护士应到培育基地或上级医院脂肪肝门诊累计完成不少于一个月的进修学习。市级评审通过后，每两年到培育基地完成一次进修学习，时间不少于一个月。
3. 人员考核：参加由市级组织的统一培训，并考核合格；进修结束前由带教老师进行过程性技能操作考核。
4. 按要求参加北京市社区卫生人员岗位练兵活动。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(十一) 开展健康教育活动

专病特色科室的医护人员应为患者提供有关脂肪肝防治、并发症的早期识别、减重饮食方式、运动方法及强度、健康指导、定期随访等相关内容的教育，提供脂肪肝健康教育处方。

每年开展脂肪肝患者健康教育讲座不少于4次，每次参与人数30人以上，培训形式应以线下为主。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(十二) 绩效考核指标

1. 脂肪肝患者规范管理率 $\geq 70\%$

抽查的脂肪肝患者病例规范化管理率 = 抽查的脂肪肝规范化管理的病例数/抽查管理就诊脂肪肝患者病例数 $\times 100\%$

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(十二) 绩效考核指标

2. 脂肪肝患者体重控制或脂肪变好转

(1) 同意参加减重指导的脂肪肝患者，体重控制达标率 $\geq 30\%$

抽查的患者体重控制率=抽查的年内最近一次随访体重下降达标人数/年内已管理的脂肪肝患者人数 $\times 100\%$

(2) 1年脂肪肝患者肝脏脂肪变拟转率 $\geq 20\%$

抽查患者肝脏脂肪变好转率=年内最近一次随访肝脏弹性(CAP)较前下降/年内已管理的脂肪肝患者人数 $\times 100\%$ 。

三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室建设条件

(十二) 绩效考核指标

3. 脂肪肝患者家庭医生服务签约率 $\geq 90\%$

脂肪肝患者家庭医生服务签约率=脂肪肝签约人数/脂肪肝确诊人数 $\times 100\%$

4. 脂肪肝患者预约就诊率($\geq 50\%$)

脂肪肝患者预约就诊率=某时段脂肪肝患者预约就诊人次数/同时段脂肪肝患者就诊总人次 $\times 100\%$

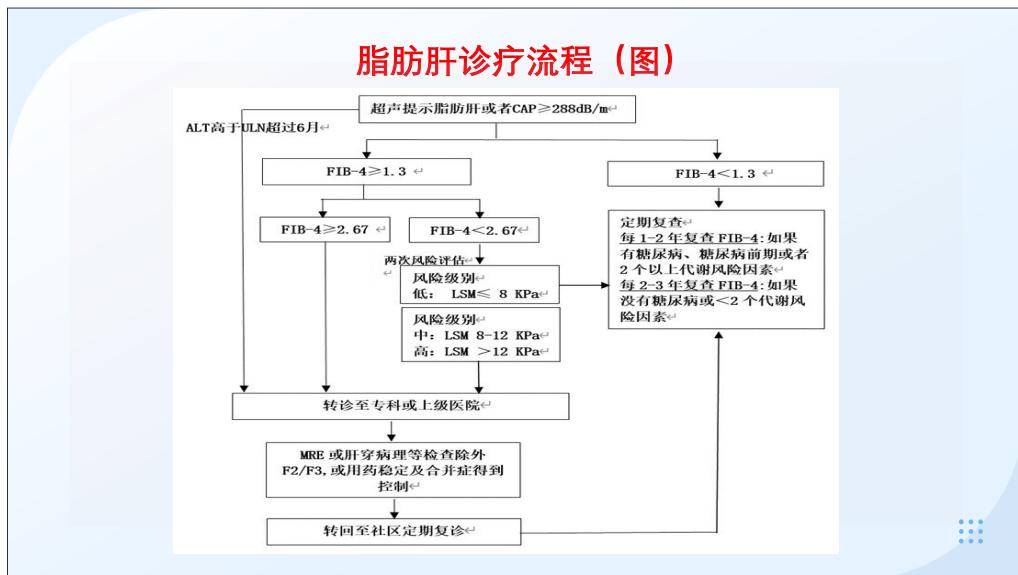
三、脂肪肝专病特色科室建设标准

脂肪肝诊疗流程

社区卫生服务机构承担脂肪肝患者的筛查、诊断、治疗、长期随访及健康教育管理工作，识别出不适合在基层诊治的脂肪肝患者并及时转诊。

管理的目标是肝纤维化逆转、肝脏脂肪变逆转及肝功能复常，同时控制脂肪肝高危因素及并发症，如体重达标，血糖、血压、血脂控制达标，减少并发症的发生，降低致残率和死亡率。

对于首次就诊的脂肪肝患者，仔细询问病史及进行相关检查，判定脂肪肝临床分型；对于不能排除3级肝纤维化的患者，建议转诊至上级医院进一步诊治；对于0-1级肝纤维化患者进行体重减重管理及脂肪肝相关并发症的评估，根据评估结果采取个体化干预措施。



三、脂肪肝专病特色科室建设标准

科室规章制度

- ✓ 脂肪肝专病特色科室工作方案
- ✓ 附件1：脂肪肝门诊简介
- ✓ 附件2：脂肪肝门诊服务流程
- ✓ 科室管理制度
- ✓ 科室人员培训制度
- ✓ 科室人员岗位职责
- ✓ 科室人员管理制度
- ✓ 绩效考核制度
- ✓ 医疗质量管理制度
- ✓ 设备设施管理制度
- ✓ 双向转诊制度
- ✓ 患者健康教育制度
- ✓ 医疗风险防控预案
- ✓ 脂肪肝诊疗流程
- ✓ 脂肪肝患者家庭医生签约服务项目清单（参考版）

脂肪肝专病特色科室家庭医生签约服务项目清单（参考版）

服务项目	主要服务内容	收费标准
1.预约服务	预约服务模式：诊室医生PC端、电话、手机APP等。预约服务项目：挂号、各种检查、疾病诊疗、预防接种、健康管理、出诊、建立家庭病床等。	免费
2.健康监测	健康小屋提供身高、体重、BMI、血压、血糖、身体成分分析、心电自测等健康检测。	收取家庭医生签约服务费
3.建立健康档案	为居民建立健康档案，将基本信息和健康监测信息录入，实施动态管理维护；居民档案自助查询	免费
4.健康信息推送	利用微信、短息、APP 等信息化手段，定期发送随访提醒服务、个性化健康教育等信息。	收取家庭医生签约服务费
5.签订家医协议	居民选择家庭医生签订协议；医生告知签约服务的具体事项、权益、责任和服务项目、服务周期，可弹性签约、预约转诊、老年人1+1医保基金优惠等。	收取家庭医生签约服务费
6.基本诊疗服务	在完成1-4项基础上，提供定向分诊，1对1诊疗服务（一医一患一诊室）问诊、检查、诊断、治疗、用药指导、会诊、转诊、病情告知、健康管理等服务。	执行医保收费标准

脂肪肝专病特色科室家庭医生签约服务项目清单（参考版）

服务项目	主要服务内容	收费标准
7.转诊会诊服务	通过“基层卫生预约转诊服务平台”预约区域内三级医院预留号源,优先提供专家诊疗，会诊、转诊、点对点咨询及个性化治疗方案等。	执行医保收费标准
8.长期处方服务	对签约患者符合纳入医保慢性病长期处方管理的病种（1）视病情稳定情况可开具4-12周的长期处方（2）指导患者合理用药、注意不良反应、定期监测及药品保存等信息。	收取家庭医生签约服务费
9.药品需求登记服务	对符合医保和基药规定且在基层医疗机构范围内使用的药品，机构可提供需求登记服务。	收取家庭医生签约服务费
10.处方延伸服务	经家庭医生转诊至上级医院的签约居民，再回社区就诊时，可延用上级医院专科医生开具的处方。	收取家庭医生签约服务费
11.送药上门	对符合条件的签约居民签署“送药上门服务协议书”后，可提供送药上门服务，第三方医药物流服务商可提供慢性病处方药品配送上门服务。	执行医保收费标准
12.互联网诊疗服务	利用网站、手机应用程序等媒介信息技术提供以下服务：（1）部分常见病、慢性病在线复诊	免费或执行医保收费标准

脂肪肝专病特色科室家庭医生签约服务项目清单（参考版）

服务项目	主要服务内容	收费标准
13.中医服务	开展中医体质辨识，制定个性化中医健康调养方案，给予中医调理治疗，提供健康干预服务。	执行医保收费标准
14.出诊服务	根据病情，提供诊疗、护理、治疗、药学、安宁疗护、中医等上门医疗服务。	执行医保收费标准
15.家庭病床服务	对符合建床条件的患者提供家庭病床服务,签订建床协议,提供适宜在家开展的服务项目,包括：基本诊疗服务、护理服务、检验抽血、家庭训练和指导、定期上门查床、病晚期舒缓性照顾、个性化健康指导等。	执行医保收费标准
16.脂肪肝个性化健康管理	每年提供一次健康状况评估，出具评估报告，制定健康计划，并给予个性化的健康指导。 检查项目包括：（1）全面体格检查（2）辅助检查：血常规、尿常规、空腹血糖、HbA1c、血脂、肝功能（ALT、AST、GGT、TBIL、ALB等）、空腹胰岛素、C肽、hs-CRP、内毒素、维生素含量、腹部超声及肝脏弹性检测（3）相关并发症检查：心脏功能、同型半胱氨酸、肾功能检测、尿微量白蛋白检测、颈动脉超声、心脏超声及动脉硬化检测（4）风险评估：10年内缺血性卒中风险评估、MACE事件（主要心血管不良事件）评估以及年度综合评估（5）体重管理跟踪指导。	执行医保收费标准



04

2025年专病特色科室 建设安排及要求

四、2025年专病特色科室建设安排及要求

建设安排

对2022年度确定的65个社区卫生服务机构专病特色科室开展两年复评，具体名单见《北京市卫生健康委员会关于公布2022年度社区卫生服务机构专病特色科室及培育基地名单的通知》（京卫基层〔2023〕9号）。

四、2025年专病特色科室建设安排及要求

建设安排

确定联合建设单位经审核，确定194家社区卫生服务机构的265个专病特色科室符合申报条件，89家三级或专科医疗机构的196个培育基地符合申报条件，承担2025年度社区专病特色科室建设任务。

2025年脂肪肝专病联合申报建设合格单位

社区卫生服务机构专病特色科室		三级或专科医疗机构培育基地
1	东城区东直门社区卫生服务中心	首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心三科
2	东城区天坛社区卫生服务中心	北京医院消化内科
3	西城区西长安街社区卫生服务中心	首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心三科
4	朝阳区平房社区卫生服务中心	民航总医院消化内科/肿瘤内科
5	丰台区丰台社区卫生服务中心	首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心三科
6	丰台区青塔街道社区卫生服务中心	首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心三科
7	昌平区马池口社区卫生服务中心	北京大学国际医院感染性疾病科
8	平谷区马坊镇社区卫生服务中心	北京市平谷区医院内分泌科
9	平谷区滨河街道社区卫生服务中心	北京市平谷区医院内分泌科
10	延庆区四海镇社区卫生服务中心	北京中医医院延庆医院消化肿瘤科

四、2025年专病特色科室建设安排及要求

(一) 明晰权责，强化协同配合机制

各参与主体应严格遵循《北京市卫生健康委员会关于做好2022年度北京市社区卫生服务机构专病特色科室建设有关工作的通知》（京卫基层〔2022〕26号）、《关于做好2025年社区卫生服务机构专病特色科室建设工作的通知》要求。区级卫生健康行政部门应切实履行主体责任，深化统筹协调效能，建立全过程督导机制，完善政策保障体系，重点在财政投入、设备配置、人才培养及绩效考核等领域实施专项支持。三级医疗机构及专科医院需充分发挥专业培育功能，建立紧密型协作网络，规范落实专家驻点指导、进修人员接收等制度，协助建设单位系统提升标准化建设水平。社区卫生服务机构要主动构建与培育基地的常态化对接机制，通过激励机制调动科室人员主观能动性，实质提升临床诊疗服务能力，切实满足基层群众健康需求。

四、2025年专病特色科室建设安排及要求

（二）规范实施，确保建设质效达标

各联合申报单位须严格对标建设标准开展专项工作，重点针对承担多学科建设任务的三级医院及专科医院，应建立内部人力资源统筹调配机制，确保各建设指标精准落地。项目建设周期须满5个月（实施时段为7月至11月），按期完成机构自评与市级评审程序。2025年度专病特色科室市级评审工作拟定于本年11月启动实施。

各单位应建立重点指标动态管理机制，特别是在工作数量、医疗质量、培育基地与专病科室联动发展等核心指标，建立高标准执行规范，确保建设成效达到预期目标。

四、2025年专病特色科室建设安排及要求

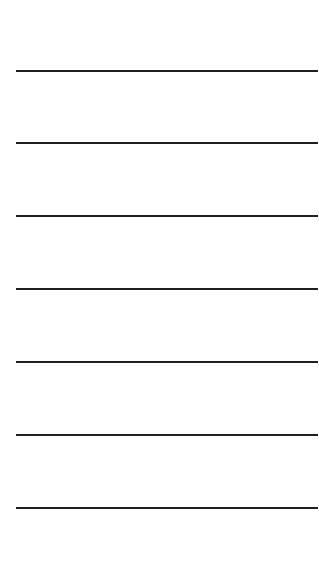
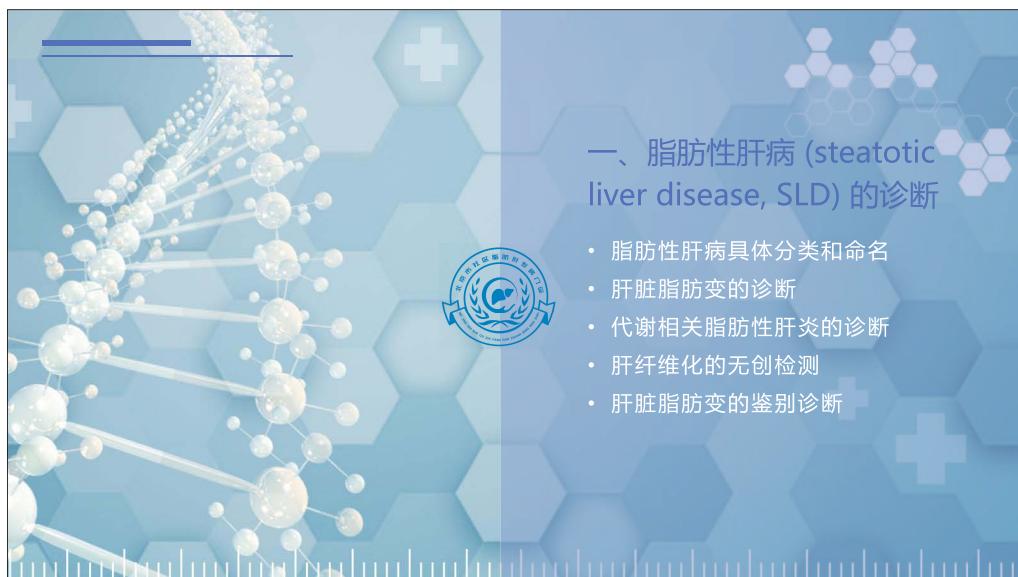
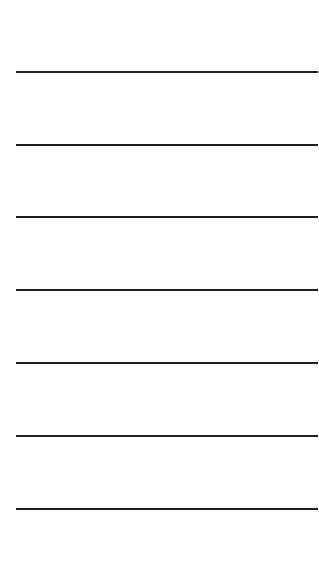
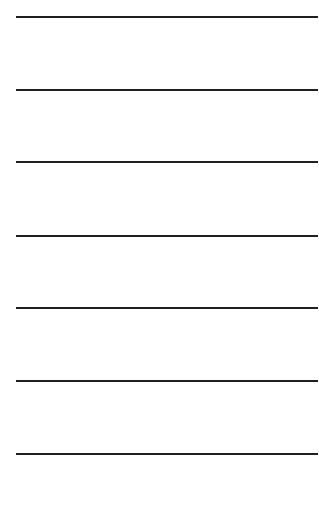
（三）深化交流，推进高质量发展进程

各区卫生健康行政部门应建立经验总结与成果转化机制，通过组织跨机构经验交流会、科室建设成果展等多元化形式，促进优质经验在辖区内的辐射推广。着力构建示范引领体系，强化宣传推广力度，切实提升基层医疗服务可及性，为居民提供优质、便捷、连续、综合的诊疗服务，全面推动社区卫生专病特色科室建设高质量发展。

结语

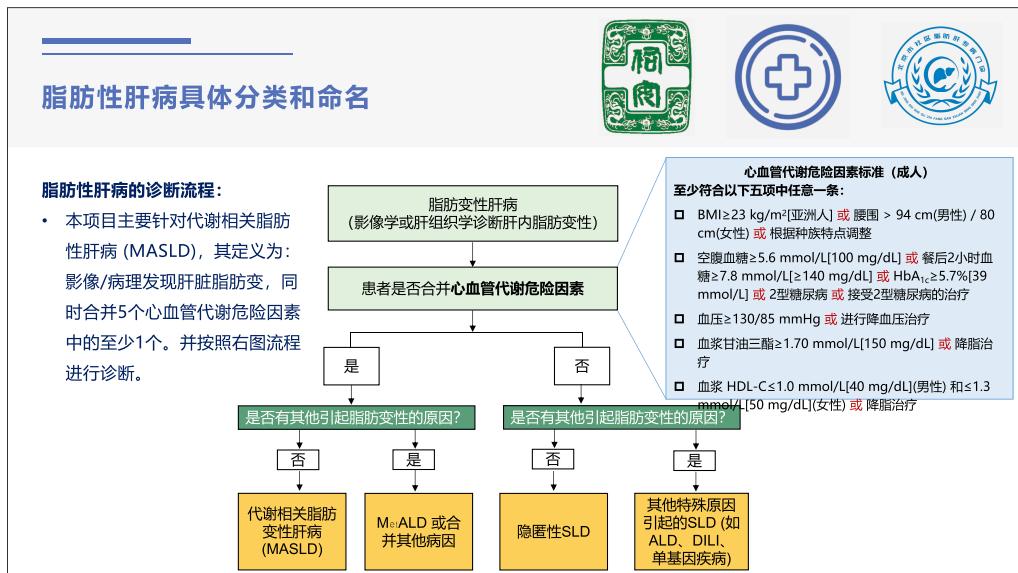
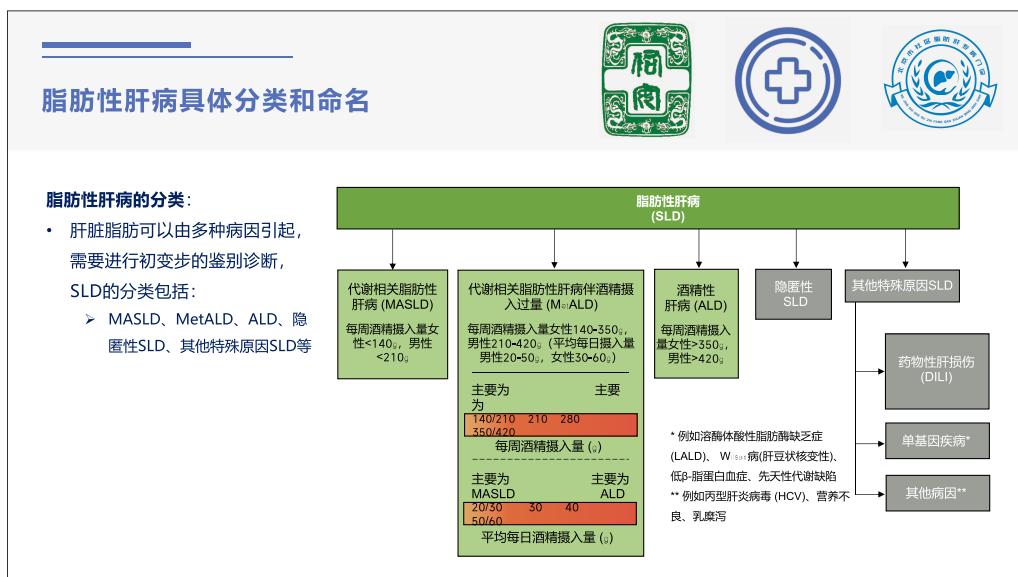
开展社区专病特色科室建设是均衡优质医疗资源配置、有效提升基层医疗服务能力的重要内容。也是推动基层高质量发展的重要举措。有助于引入新的诊疗技术和方法，推动医疗服务的创新；有助于提升患者看病就医体验；有助于推动分级诊疗制度建设。利用技术帮扶、人才培养、上下联动等多种方式，让更多优质医疗资源下沉基层，特别要对农村偏远地区加大帮扶力度，努力建设好社区专病特色科室，满足老百姓的需求。







- SLD是涵盖脂肪变性的各种病因的总体术语。
- 超声发现有脂肪肝或肝脏脂肪浸润，或肝脏弹性检测CAP值 ≥ 248 db/m，无论肝功能是否异常，即可考虑肝脏脂肪变诊断。



肝脏脂肪变和代谢相关脂肪性肝炎的诊断





肝脏脂肪变的诊断:

- 肝脏病理检测**
- 
- 诊断肝脏脂肪变的金标准。

超声

- 

超声诊断脂肪肝的敏感性不足,且不能用于区分肝脏脂肪变的严重程度。

磁共振质子密度脂肪分数

- 

磁共振质子密度脂肪分数(MRI-derived proton density fat fraction, MRI-PDF)的诊断能力接近于病理学诊断,缺点是价格昂贵。其诊断轻中重度肝脏脂肪变的界值分别为6.4%、17.4%和22.1%。

受控衰减参数

- 

受控衰减参数 (controlled attenuated parameter, CAP) 由专门的肝脏弹性检测设备测量,优点是方便、便宜,在国内外均广泛应用于临床。缺点是受肥胖、肝脏炎症等影响较大,有高估肝脏脂肪变的倾向。诊断轻中重度肝脏脂肪变的界值分别为248 dB/m、268 dB/m、280dB/m,但该诊断界值存在争议。

代谢相关脂肪性肝炎的诊断:

- 唯一的诊断方法是病理。
- ALT > 1.5×ULN 和 CK-18 提示可能存在脂肪性肝炎。

肝纤维化的无创检测





瞬时弹性成像技术

在脂肪肝检查中使用最广泛、数据量最大,通过测定肝硬度(liver stiffness measurement, LSM)评估肝纤维化程度

临床常用无创性肝纤维化评分

01 FIB-4指数

- 基于年龄、AST、ALT和血小板计数的组合。具体计算公式为: $FIB-4 = \frac{\text{年龄 (岁)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{PLT (10^9/L)} \times \text{AST (U/L)}^{1/2}}$
- FIB-4对F3的总体诊断准确性很好, AUROC为0.8。FIB-4 < 1.3可排除F3, 敏感度较高; FIB-4 > 3.25 (65岁以上为2.0), 可考虑诊断进展期肝纤维化F3, 特异度较高。

02 NFS评分

- NFS评分(NAFLD fibrosis score)是基于6个变量(年龄、BMI、AST/ALT比值、血小板计数、高血糖和白蛋白)的组合
- $NFS = -1.675 + 0.037 \times \text{年龄(岁)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 1.13 \times (\text{IFG或糖尿病, 是=1, 否=0}) + 0.99 \times \text{AST/ALT} - 0.13 \times \text{PLT (} \times 10^9/\text{L}) - 0.66 \times \text{ALB (g/dL)}$
- NFS诊断进展期肝纤维化的AUROC为0.78。NFS < -1.455可排除F3, 敏感度较高, NFS > 0.67 (65岁以上为0.12), 可考虑诊断进展期肝纤维化F3。同时该评分已被证明可以预测NAFLD肝脏失代偿事件和死亡率。

肝脏脂肪变的鉴别诊断





肝脂肪变病理改变可以见于多种疾病,需要与多种导致肝细胞脂肪变的疾病进行鉴别

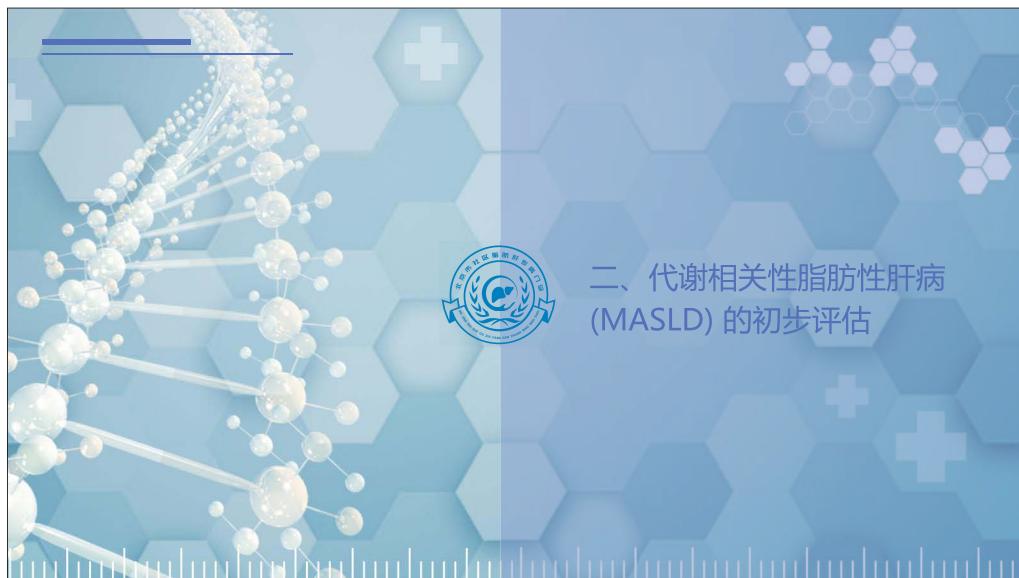
大泡性脂肪变性

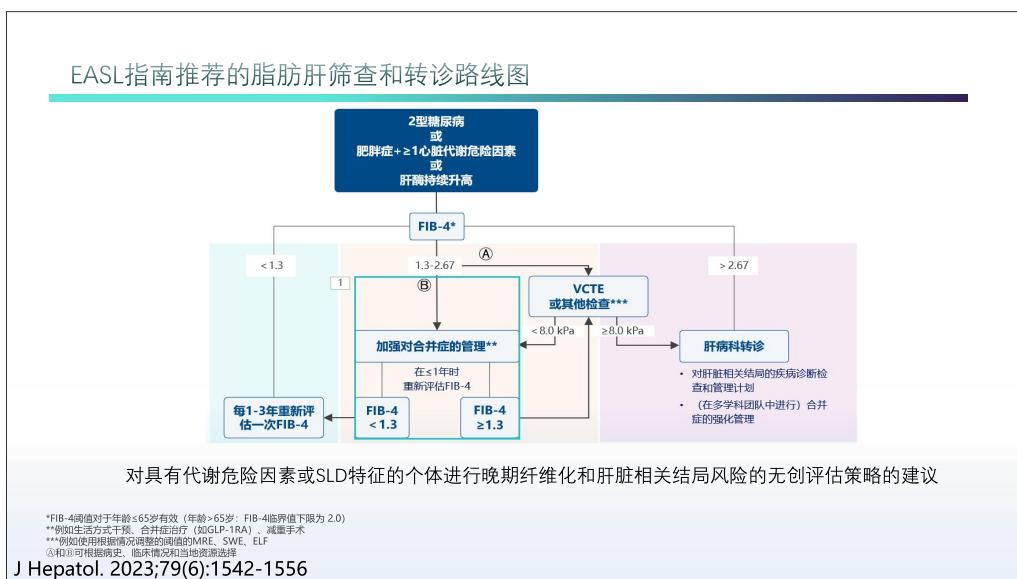
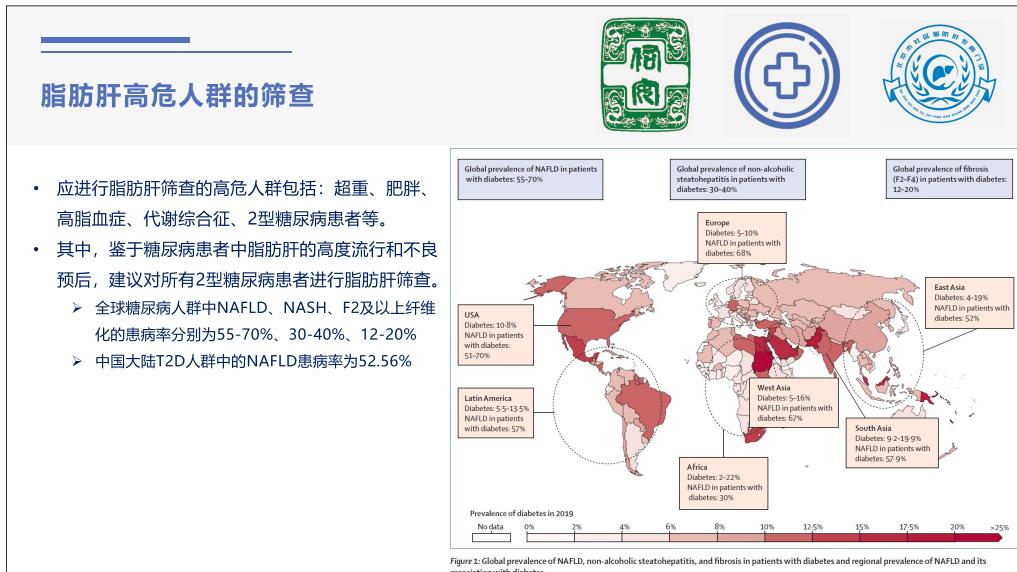
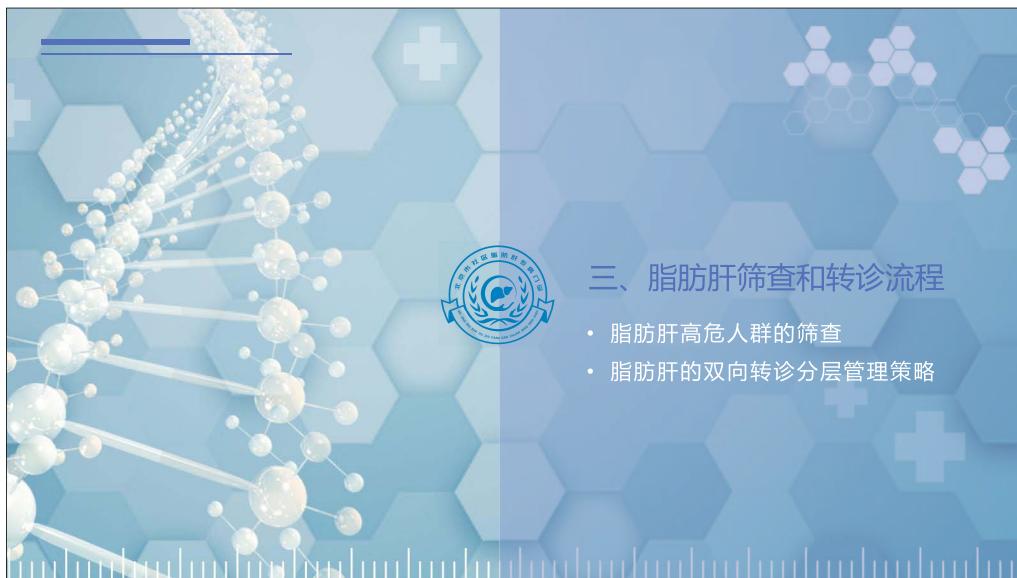
- 过度饮酒
- 丙型肝炎(基因3型)
- 肝窦状核变性
- 先天性脂质萎缩症
- 饥饿
- 肠外营养
- 乏β脂蛋白血症
- 药物
- 药物
- 乳糜泻

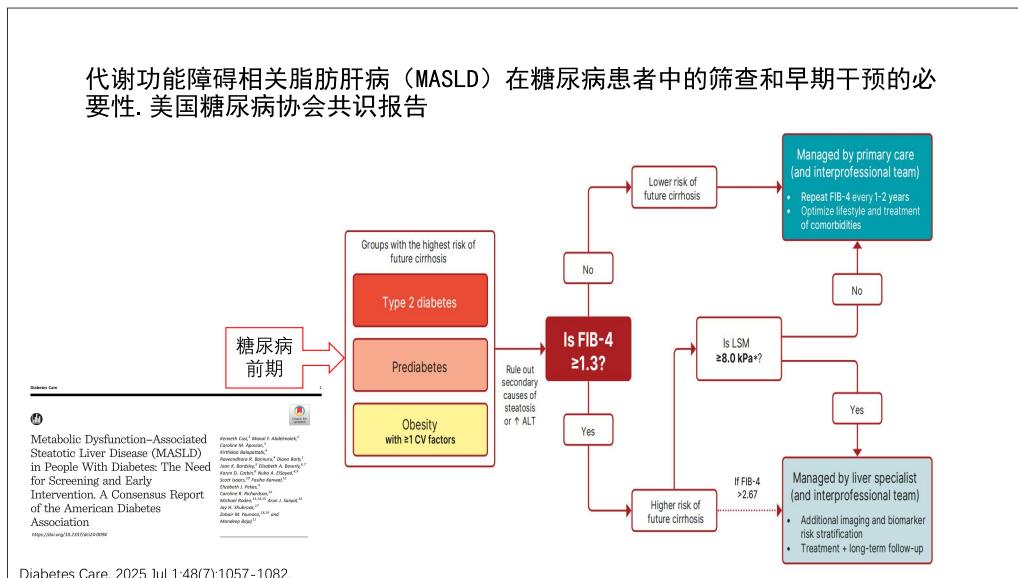
小泡性脂肪变性

- Reye's综合征
- 药物
- 妊娠急性脂肪肝
- HELLP综合征
- 先天性代谢性疾病(如卵磷脂-胆固醇酰基转移酶缺乏症、胆固醇酯贮积病、沃尔曼病)

41







国际组织专家共识——新血管-肝脏-健康：在心血管疾病患者中筛查、诊断和管理MASLD

序号	筛查与诊断建议	是否推荐 (Y/N)
1	推荐对 2 型糖尿病患者进行 MASLD 和肝纤维化筛查。	Y
2	推荐对代谢综合征患者进行 MASLD 和肝纤维化筛查。	Y
3	推荐对超重 / 肥胖个体进行 MASLD 和肝纤维化筛查。	Y
4	推荐将 MASLD 作为心血管风险增强因素，在 ASCVD (动脉粥样硬化性心血管疾病) 风险处于临界或中等的个体中进行筛查，以指导一级预防策略。	Y
5	鉴于瘦型个体中 MASLD 的患病率，建议对体重正常但患有代谢性疾病的个体考虑筛查 MASLD。	Y
6	应使用 MASLD 的诊断标准替代既往的非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 标准。	Y
7	在 MASLD 诊断标准中，检测肝脂肪变性可考虑基于肝脏超声的影像学技术，尽管其在检测轻度肝脂肪变性时敏感性相对较低。	Y
8	在 MASLD 诊断标准中，血清肝生物标志物及其评分系统可作为肝脏影像学的替代方法用于检测肝脂肪变性，尽管其在肝脂肪变性诊断中的敏感性相对较低。	Y
9	对 MASLD 的判断不应依赖于肝血清学检查结果是否异常。但对于持续原因不明的肝血清学指标异常，必须进行评估。	Y

Circulation. 2025 Jan 7;151(1):98-119.







脂肪肝的双向转诊分层管理策略

脂肪肝的双向转诊分层管理策略

脂肪肝风险分层定义

具有临床显著纤维化(F2-F4期)和肝硬化高风险的脂肪肝患者

用于诊断脂肪肝伴临床显著纤维化(F2-F4期)的血液检查

用于诊断脂肪肝伴临床显著纤维化(F2-F4期)的影像学检查

对于糖尿病患者筛查脂肪肝相关临床显著纤维化(F2-F4期)指导

脂肪肝患者转诊到肝病专科或上级医院的指征

脂肪肝治疗方式选择

- 对于2型糖尿病患者, 即使肝功能正常, 也应考虑使用FIB-4筛查具有临床意义的纤维化(F2-F4期)
- 1型糖尿病患者, 只有在存在肥胖、代谢综合征特征、转氨酶升高(> 30 U/L)或影像检查提示肝脏脂肪变性等危险因素时, 可考虑使用FIB-4筛查临床显著纤维化(F2-F4期)
- 使用FIB-4、肝脏弹性成像等进一步对具有心脏代谢危险因素和/或转氨酶水平升高(> 30 U/L)的2型糖尿病或1型糖尿病患者进行风险分层



脂肪肝的双向转诊分层管理策略

脂肪肝的双向转诊分层管理策略

脂肪肝风险分层定义

具有临床显著纤维化(F2-F4期)和肝硬化高风险的脂肪肝患者

用于诊断脂肪肝伴临床显著纤维化(F2-F4期)的血液检查

用于诊断脂肪肝伴临床显著纤维化(F2-F4期)的影像学检查

对于糖尿病患者筛查脂肪肝相关临床显著纤维化(F2-F4期)指导

脂肪肝患者转诊到肝病专科或上级医院的指征

脂肪肝治疗方式选择

- ALT或AST水平持续升高和/或肝脂肪变性影像学和不确定风险者(FIB-4 1.3~2.67; LSM 8~12 kPa)或高风险(FIB-4>2.67; LSM>12 kPa), 可转诊到肝病专科或上级医院进行进一步评估, 其中可能包括肝活检。



脂肪肝的双向转诊分层管理策略

脂肪肝的双向转诊分层管理策略

脂肪肝风险分层定义

具有临床显著纤维化(F2-F4期)和肝硬化高风险的脂肪肝患者

用于诊断脂肪肝伴临床显著纤维化(F2-F4期)的血液检查

用于诊断脂肪肝伴临床显著纤维化(F2-F4期)的影像学检查

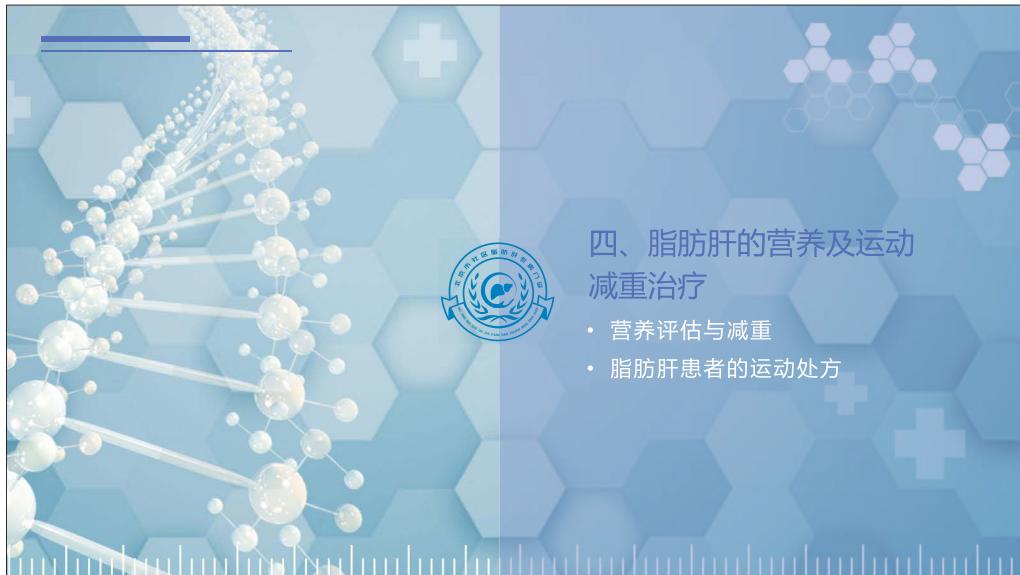
对于糖尿病患者筛查脂肪肝相关临床显著纤维化(F2-F4期)指导

脂肪肝患者转诊到肝病专科或上级医院的指征

脂肪肝治疗方式选择

- 低风险人群可以进行生活方式干预和减重管理, 同时视情况筛查心脑血管疾病风险及进行血糖管理。
- 中、高风险人群可转入肝病专科门诊或上级医院进一步筛查及治疗, 在疾病用药及合并症病情稳定转回社区的情况下, 继续进行生活方式干预和减重管理, 合并症监测及按时服药。

风险分层	低风险	中等风险	高风险
定义	FIB-4 < 1.3 或 LSM < 8kPa 或 肝穿0-1级纤维化	FIB-4 1.3~2.67 和/或 未做 肝穿者LSM 8~12kPa	FIB-4 > 2.67 或 LSM > 12kPa 或 肝穿2-4级
分工	社区医生管理	肝病专家管理	
生活方式干预	是		
减重 (超重或肥胖患者)	是 (系统的减重计划或药物可能获益)	是 (需求更高)	是 (需求强烈)
治疗MASH的药物	不推荐	可以	可以
降低冠心病风险	需要		
糖尿病治疗	标准治疗	对MASH有效的药物 (如吡格列酮, GLP-1RA)	



四、脂肪肝的营养及运动减重治疗

- 营养评估与减重
- 脂肪肝患者的运动处方

脂肪肝的营养及运动减重治疗

- 任何脂肪肝患者均需要减重，即使瘦人脂肪肝也要适当减重。
- 减重3-5%以上，肝脏脂肪变可以开始逆转；减重5-7%，脂肪性肝炎可逆转；肝纤维化逆转需要减重达到10%以上。
- 减重速度以每周1-2kg为宜。减重过快不但容易出现反弹，并且可能出现营养不良、肌肉减少、低血糖、厌食症等并发症。减重主要通过膳食管理和运动来实现。



营养评估与减重





膳食问卷

热量限制可以减重，随后促进脂肪从肝脏动员。根据目前的减重指南，采用低热量饮食减重可忽略宏量营养素构成。

根据个人喜好和饮食习惯，患者能遵循的饮食就是最好的饮食。

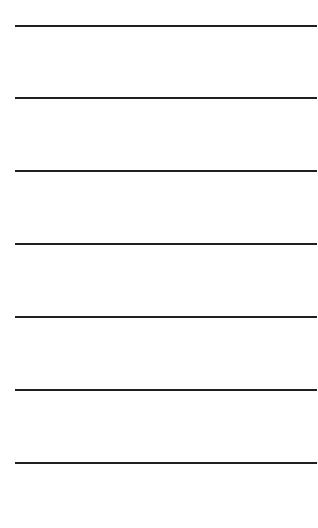
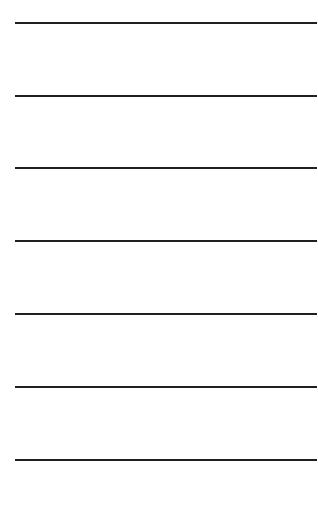
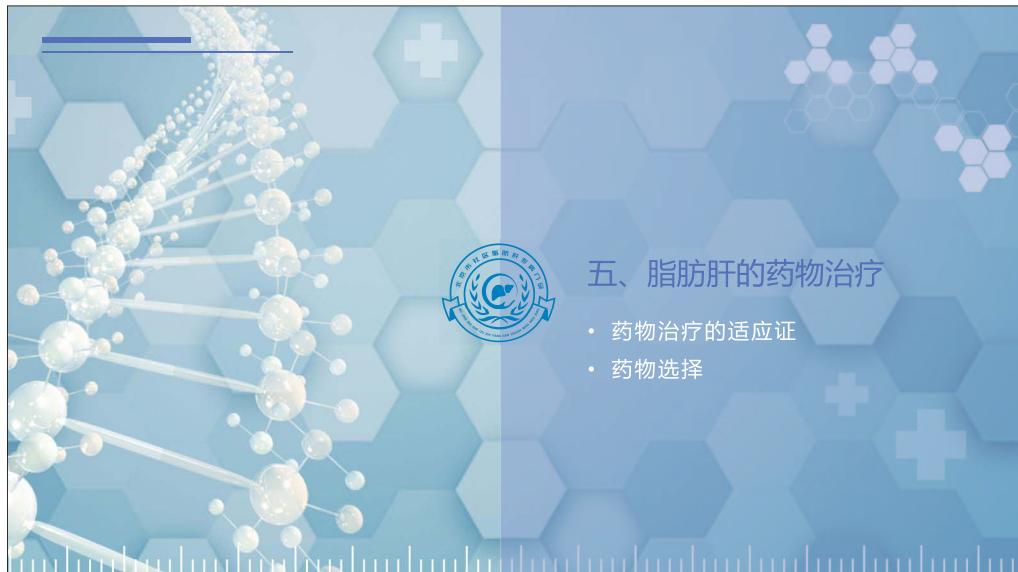
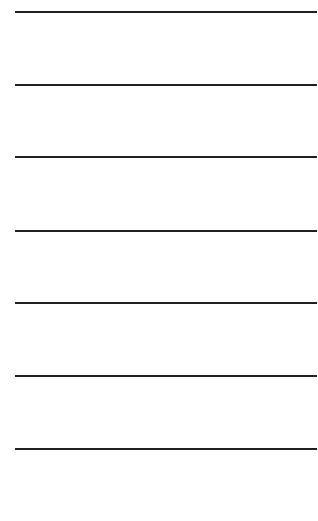
低碳水化合物/高蛋白饮食/地中海饮食有独立的代谢获益，不论是否有体重减低。

人体测量

包括身高、体重、BMI、腰臀比、握力、上臂围、上臂肌围等。

营养干预原则

- 通过人体测量、膳食调查、生化检查、临床检查等手段，确定NAFLD患者营养过剩程度，制定营养干预计划，并监测营养干预的疗效。
- 建议由营养师或有经验的医生采用24小时膳食回顾法结合膳食频率法进行询问。



药物治疗的适应证

药物适应证

- 药物治疗对象为脂肪性肝炎患者，特别是那些有F2期肝纤维化以上的患者。
- 病情不太严重，但疾病进展风险较高的患者（如2型糖尿病、代谢综合征、持续升高的ALT、高坏死性炎症）也可能是预防疾病进展的候选对象。

药物选择

维生素E

- **适应证：**NASH，无肝硬化，无2型糖尿病。
- **用法用量：**800IU (534.4mg)，每天一次，顿服（备注：中国药典，每日最大剂量300mg）。
- **疗效：**与安慰剂组相比，维生素E组治疗2年NASH改善疗效显著提高 (43% vs. 19%, P=0.001)，可减轻肝脂肪变 (P=0.005和P<0.001)和肝脏炎症 (P=0.02和P=0.004)，但不能改善肝纤维化评分 (P=0.24和P=0.12)。达到治疗终点的患者比例为42%（对照组为19%）。
- **不良反应：**维生素E大量长期使用可能导致全因死亡率、前列腺癌（每1000人增加1.6人）和出血性中风的风险增加。治疗前，应向每位患者介绍该药的利弊。

吡格列酮

- **适应证：**NASH，无肝硬化，合并2型糖尿病。
- **用法用量：**30mg，每日一次，口服，服药时间无要求。
- **疗效：**在PIVENS研究中吡格列酮与安慰剂组相比无显著差异 (34% vs. 19%)。另有研究认为其改善了肝纤维化和炎症。有研究认为45mg/d剂量可改善肝纤维化。
- **不良反应：**体重增加、水肿和骨密度降低。
- **联合治疗：**维生素E和吡格列酮必要时可以联合应用。最佳治疗时间尚不清楚；在基线水平ALT升高的患者中，如果治疗6个月后转氨酶没有下降，则应停止治疗；对于基线水平ALT正常的患者，无推荐意见。

胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RAs)

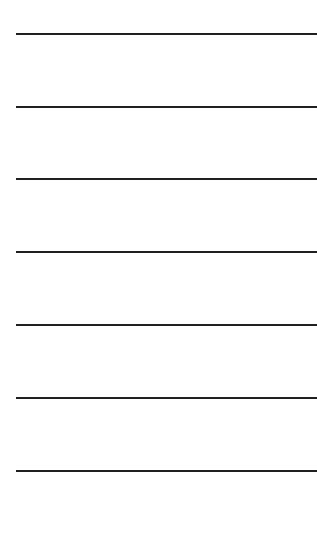
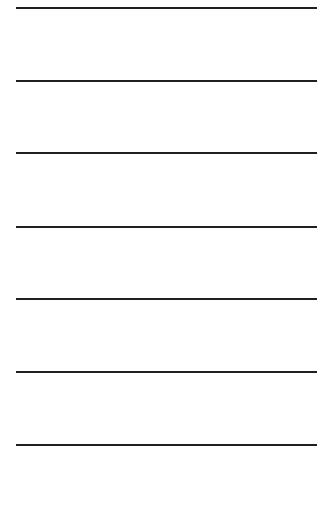
- **适应证：**用于脂肪性肝炎患者，特别是糖尿病患者
- **用法用量：**司美格鲁肽，1.0~2.4mg，每周一次皮下注射。利拉鲁肽，1.8mg，每周一次皮下注射。需从小剂量开始逐渐加量达到治疗剂量。
- **疗效：**现有证据表明可以改善肝脏组织学（脂肪变和炎症，延缓肝纤维化进展），改善肝酶。
- **不良反应：**主要为胃肠道不良反应，数周后消失。

保肝药物

- 我国指南（2018年、2024年）推荐：水飞蓟类、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草酸类等药物有助于改善NAFLD患者肝脏生化分析指标，且安全性良好。

六、脂肪肝并发症及合并症的治疗

- 肥胖
- 代谢综合征
- 2型糖尿病
- 动脉粥样硬化性心血管疾病
- 高脂血症
- 高血压
- 高同型半胱氨酸血症

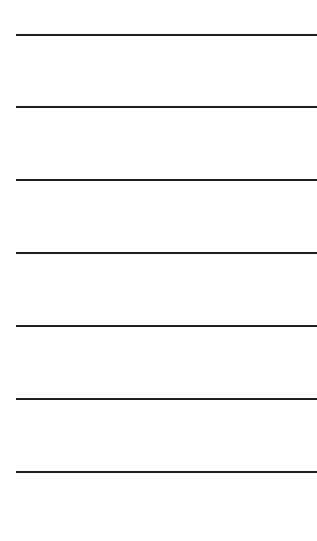


代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS)

代谢综合征的定义

- MetS指人体的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱的病理状态，是一组复杂的代谢紊乱综合征，是导致2型糖尿病和心脑血管疾病的危险因素。
- 我国MetS人群患病率高达24.5%，已成为严重的公共卫生问题。
- 诊断标准：MetS是指心血管危险因素的聚集体，表现为至少存在3项下列代谢性危险因素

腹型肥胖	腰围 > 90cm(男), > 85cm(女)
高血糖	FBG ≥ 5.6mmol/L 及(或) 2小时PG ≥ 7.8mmol/L, 或有T2DM
高血压	动脉血压 ≥ 130/85mmHg, 或正在应用降压药物
高TG血症	空腹血TG ≥ 1.7mmol/L, 或正在服用降血脂药物
低HDL-C血症	空腹血HDL-C < 1.0mmol/L(男), < 1.3mmol/L(女)



2型糖尿病





- 糖尿病诊疗可参考糖尿病专病的诊疗方案
- 合并脂肪肝时降糖药物的选择：
 - GLP-1RA和吡格列酮是各大指南推荐具有明确肝脏获益的降糖药物；
 - SGLT-2i也可能有效，但是需要更多的循证医学证据；
 - 吲哚美辛和磺脲类增加肝细胞癌风险，应用时需权衡利弊；
 - 其他详见右表。

干预方式	二甲双胍	GLP-1RA	TZDs	SGLT-2i	DPP-4i	磺脲类	胰岛素
降糖效果	++	++	+/++	+/++	+	+++	+++
低血糖风险	低	低	低	低	低	高	高
体重影响	降低	降低	增加	降低	中性	增加	增加
副反应	胃肠道反应	胃肠道反应	水肿/心衰/骨折	泌尿系感染/脱水	胰腺炎/胰腺肿瘤	低血糖	低血糖
肝脏特异性作用							
脂肪变性	NE	↓	↓	?	?	NE	↑
小叶内炎症	NE	↓	↓	?	?	?	?
气球样变	NE	↓	↓	?	?	?	?
纤维化	NE	↓	?	?	?	?	?
RCTs有效	NE	利拉鲁肽	吡格列酮	ND	ND	ND	ND

NE: 无效; ND: 未做。

动脉粥样硬化性心血管疾病

(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)





ASCVD, 简称冠心病


• 确诊的患者建议采用MDT模式在心内科就诊。


• 生活方式指导, 特别是运动指导, 建议由有经验的运动处方


师指导。

• 对于肝病内科医生来说, 重点在于管理冠心病的风险因素。

高脂血症





- 欧洲血脂管理指南(2019): 肯定了LDL-C增加与ASCVD之间的因果关系, 提出尽可能降低LDL颗粒和其他含Apo B的脂蛋白可降低心血管事件发生风险。
- 为预防心血管疾病, 特别是高危和极高危患者, LDL-C水平应尽可能降低, 不设下限。
- Apo B可用于心血管疾病风险评估, 特别是对于TG较高、糖尿病、肥胖、MetS 或LDL-C非常低的群体。
- Apo B也可以代替LDL-C作为筛查、诊断和管理的主要目标, 在上述人群中, Apo B甚至可能优于LDL-C。





高血压

高血压的定义

- 在未使用降压药物的情况下，非同日3次测量诊室血压，收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg。
- SBP ≥ 140 mmHg 和 DBP < 90 mmHg 为单纯收缩期高血压。
- 既往有高血压史，目前正在使用降压药物，血压虽然低于 140/90 mmHg，仍应诊断为高血压。

分类	SBP/mmHg	DBP/mmHg
正常血压	< 120 和(或)	< 80
正常高值	120 ~ 139 和(或)	80 ~ 89
高血压	≥ 140 和(或)	≥ 90
1级	140 ~ 159 和(或)	90 ~ 99
2级	160 ~ 179 和(或)	100 ~ 109
3级	≥ 180 和(或)	≥ 110
单纯收缩期高血压	≥ 140 和	< 90

当SBP和DBP分属于不同级别时，以较高的分级为准。





高同型半胱氨酸血症 (hemocyanin, Hcy)

Hcy的定义

- Hcy $> 10 \mu\text{mol/L}$ 被称为高同型半胱氨酸血症，简称高血同 (hyperhomocysteinemia, HHcy)。
- Hcy 为 $10 \sim 15 \mu\text{mol/L}$ 、 $15 \sim 30 \mu\text{mol/L}$ 、 $> 30 \mu\text{mol/L}$ 分别为轻、中、重度 HHcy。

临床意义

- 肝脏是 Hcy 代谢的重要器官，当肝细胞损伤时 Hcy 升高。
- 进而 Hcy 会增强氧化应激，引起肝脏脂质过氧化，诱导肝细胞损伤和凋亡，加重肝损伤。
- Hcy 越高，代谢相关脂肪肝的患病率越高。
- 作为转化 Hcy 的重要物质，甜菜碱可以改善肝脏的脂肪变性程度及炎症反应。



七、防控医疗风险保障措施

- 制定医疗风险防控预案
- 密切监测药物不良反应

制定医疗风险防控预案





- 脂肪肝进展缓慢，通常不会出现急性并发症。对于运动风险，应在专业的指导下开展运动能力的评估、树立合理的减重目标、选择适合的运动方式，循序渐进，防止受伤。
- 脂肪肝患者有可能合并其他代谢疾病出现急性并发症，最常见的为脑血管和心脏急性病变，而进行防控的重点在于及时的识别和处理。

制定医疗风险防控预案





脑卒中的识别——“中风120”口诀法

- “1”表示要看一张脸，观察是否有一边的嘴巴歪了导致左右两边脸不对称，或者出现口角歪斜的情况。
- “2”表示要查两只胳膊，检查是否有一只胳膊没有力气抬不起来，或者出现单侧肢体无力的情况。
- “0”表示要聆听，听脑卒中风险的人说话，观察是否说话不清楚不利索，或者出现言语不清的情况。

如果有以上任何症状突然发生，就应该高度怀疑脑卒中的可能性。

脑卒中的处理

- 当病人处于清醒状态时，用柔软物品将其头部和双肩垫高，保持侧卧姿势，帮助唾液流出以保持气道通畅。同时，清理病人口中分泌物并禁止饮食，清理阻碍病人呼吸的衣物，保持病人体温正常。
- 当病人处于无意识状态时，应帮助病人保持稳定的侧卧姿势，检查病人的呼吸、脉搏、清醒程度等生命体征。如有必要且情况允许时进行心肺复苏，并紧急安排病人入院。
- 一旦发现脑卒中的症状，应立即拨打急救电话120或者脑卒中急救电话，将患者送至附近有脑卒中救治能力的医院抢救。

无上述情况或经过上述处理解除危及生命的情况

EMS紧急评估和处理

- 如果需要，吸氧。
- 进行院前卒中评估（2个量表）
- 确定发病时间或最后正常时间
- 优先转运，通知接诊医院
- 如果可以，检查血糖

怀疑卒中患者（识别卒中表现）

紧急评估

A: 有无气道阻塞
B: 有无呼吸，呼吸的频率和程度
C: 有无体表可见大量出血
D: 有无脉搏，循环是否充分
E: 神智是否清楚

气道阻塞 → 清除气道异物，保持气道通畅：大管径管吸痰
呼吸异常 → 气管切开或者插管
呼之无反应、无脉搏 → 心肺复苏

制定医疗风险防控预案





急性心肌梗死的识别

症状

- 急性心肌梗死的典型症状包括突然发作的剧烈而持久的胸骨后或心前区压榨性疼痛，休息和含服硝酸甘油不能缓解，常伴有烦躁不安、出汗、恐惧或濒死感。
- 患者还可能出现一些其他症状，如恶心、呕吐、上腹胀痛等胃肠道症状，以及心律失常、低血压、休克等。
- 部分不典型的患者可能表现为牙痛、肩膀痛或胃痛等症状。

心电图特征性异常

- 在急性心肌梗死发生后的数分钟，可能出现异常高耸的T波，这是心肌缺血的早期表现。
- 随后可能会出现ST段的上斜型或弓背向上型抬高，与直立的T波相连，形成所谓的“单向曲线”。
- 此外，还会出现异常的Q波或QS波，这是心肌坏死的标志。

急性心肌梗死的处理

拨打急救电话

- 一旦怀疑患者发生急性心肌梗死，应立即拨打急救电话120，转入专科或上级医院。

保持患者安静

- 让患者保持平卧位，避免不必要的移动和活动，以减少心脏负担。
- 同时保持呼吸道通畅，如患者有呕吐物或分泌物，应及时清理。

心肺复苏 (CPR)

- 如果患者突然心跳停止或失去意识，应立即进行心肺复苏，包括按压胸部和人工呼吸。

药物治疗

- 可以给予患者阿司匹林等药物，以减少血小板聚集，防止血栓形成。
- 如患者有高血压、高血糖等基础疾病，也应给予相应的药物治疗。

密切监测药物不良反应



- 脂肪肝治疗的药物均存在一定的不良反应，因此应进行沟通，在征求患者知情同意后再应用。并且治疗过程中要密切监测不良反应。

参考文献

- 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更新版).传染病信息,2018(5):393-402,420.
- 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).中华肝脏病杂志,2024,32(5):418-434.
- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol. 2020;73(1):202-209.
- 中国肝炎防治基金会,中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分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).中华肝脏病杂志,2019,27 (3): 182-191.
- Rinella ME, Lazarus JV, Ratzin V, et al NAFLD Nomenclature consensus group. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol. 2023 Jun 20;S0168-8278(23)00418-X.
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018, 67(1) : 328-357.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. J Hepatol. 2021;75(3):659-689.
- François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal. 2020, 41(1): 111-188.
- Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, et al. Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2020;158(6):1611-1625.
- Norbert, Stefan, Kenneth, Cusi. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(4):284-296.
- Elina, En Li Cho, Chong Zhe, Ang, Jingxuan, Quek et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. Gut. 2023 Nov;72(11):2138-2148.





北京社区脂肪肝专病门诊部

北京社区脂肪肝专病门诊部

授课人：华鑫

概述

FLD简称脂肪肝，是一组由易感基因、表观遗传、饮食和生活方式等多因素复杂作用所致的高度异质性疾病。包括：

- 脂肪性肝病
 - 代谢相关脂肪性肝病
 - 酒精性肝病
 - 继发性脂肪性肝病
 - 混合型脂肪性肝病
 - 隐源性脂肪性肝病
- 特殊类型脂肪性肝病

类型	占比
非酒精性脂肪肝	50.0%
乙肝	23.5%
脂肪肝	15.0%
其他	2.5%

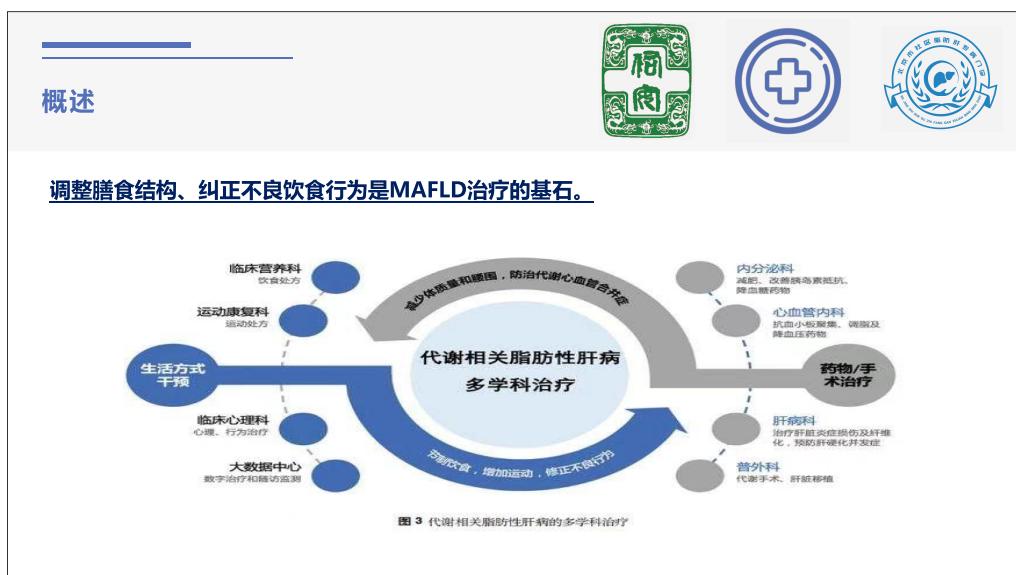
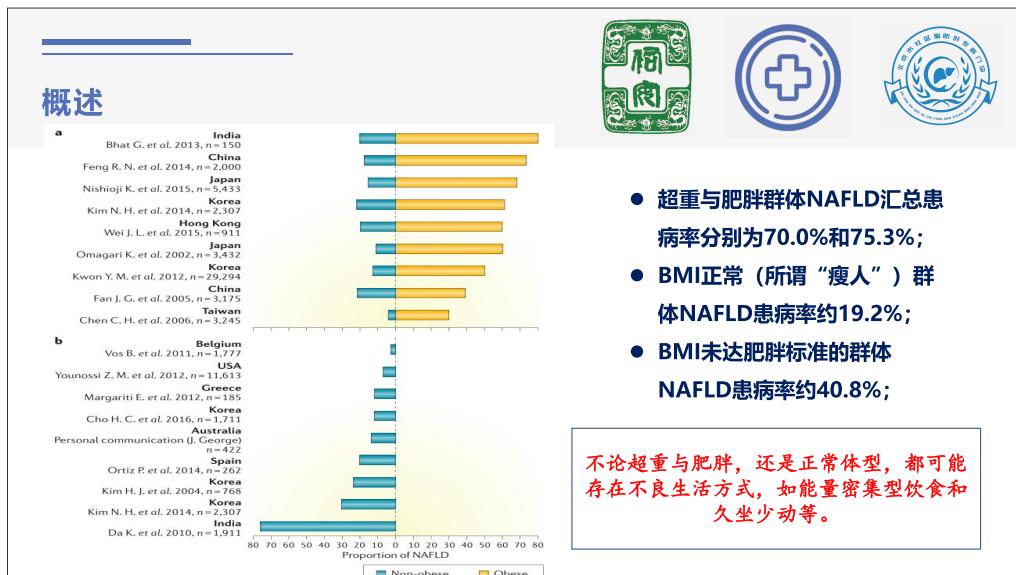
概述

代谢相关性脂肪性肝病已成为我国第一大慢性肝病的首要原因之一。

全球NAFLD汇总患病率估算32.4%（男性39.7%。女性25.6%）。

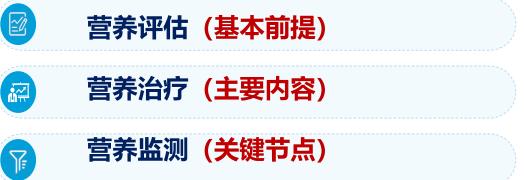
我国成人NAFLD汇总患病率为29.6%（男性34.8%。女性23.5%）。

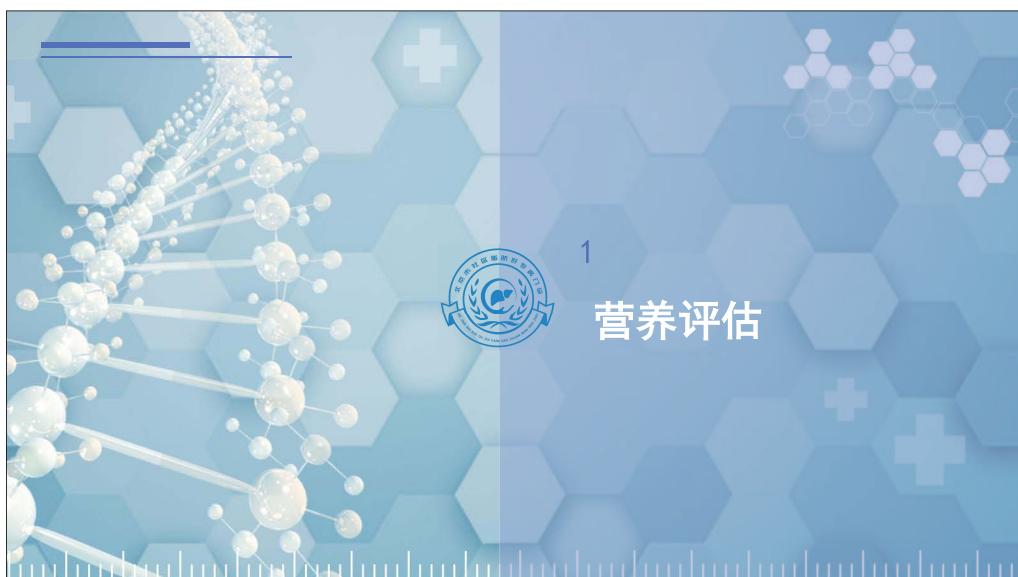
地区	患病率
North America	24.1%
South America	30.4%
Europe	23.7%
Middle East	31.8%
Africa	13.5%
Asia	27.4%



营养干预







营养评估——营养干预的基本前提



目的: 确定MAFLD患者营养失调（营养过剩）的类型与程度，以便制定营养干预计划，并监测营养干预的疗效。

步骤:

- 膳食调查：膳食热量、蛋白、微量营养素摄入情况等
- 人体测量：体成分分布、腰围、握力等
- 实验室检查：血脂、血糖、血尿酸、血白蛋白、腹部B超、腹部核磁、肝弹性等等
- 临床检查：体格检查、临床诊断等

营养评估——营养干预的基本前提

膳食调查

方法	优点	缺点
称重法	准确	费时、费力
24h膳食回顾法	省时、省力 相对准确	依赖记忆
食物频率法	应答者省时、省力	依赖记忆 量化不准确

营养评估——营养干预的基本前提

称重法

表1 食物消耗记录表

食物名称	生重(g)	熟重(g)	生熟比	熟食剩余量(g)	实际消耗量	
					熟重	生重
馒头	100	150	1: 1.5	50	100	67

各种食物和调味品
注意市品、食部
生食物重量
熟食物重量
食物成分表
计算

营养评估——营养干预的基本前提

24h膳食回顾法

表2 食物摄入记录表

进餐时间	食物名称	原料名称	原料重量(g)
12:20	鸡蛋炒西红柿	鸡蛋 西红柿 花生油 番茄酱	50 150 20 20

时间、餐次均可
一般为“生重”

营养评估——营养干预的基本前提



食物频率法

表3 食物摄入记录表

食物名称	是否吃 ①是 ②否	进食次数				食用量
		次/天	次/周	次/月	次/年	
大米	①	2				75克 两 毫升

经常为“原料”

早餐50克，午餐100克

营养评估——营养干预的基本前提



膳食调查

食物频率法

快速了解患者饮食结构、饮食习惯、偏好等，以便于制定个体化饮食方案。



每1-3个月

24小时膳食回顾法

准确了解患者进食热量及蛋白等摄入水平，方便发现问题，便于细化方案。

营养评估——营养干预的基本前提



人体测量



体成分分析



腰围



握力

营养评估——营养干预的基本前提



目的：确定MAFLD患者营养失调（营养过剩）的类型与程度，以便制定营养干预计划，并监测营养干预的疗效。

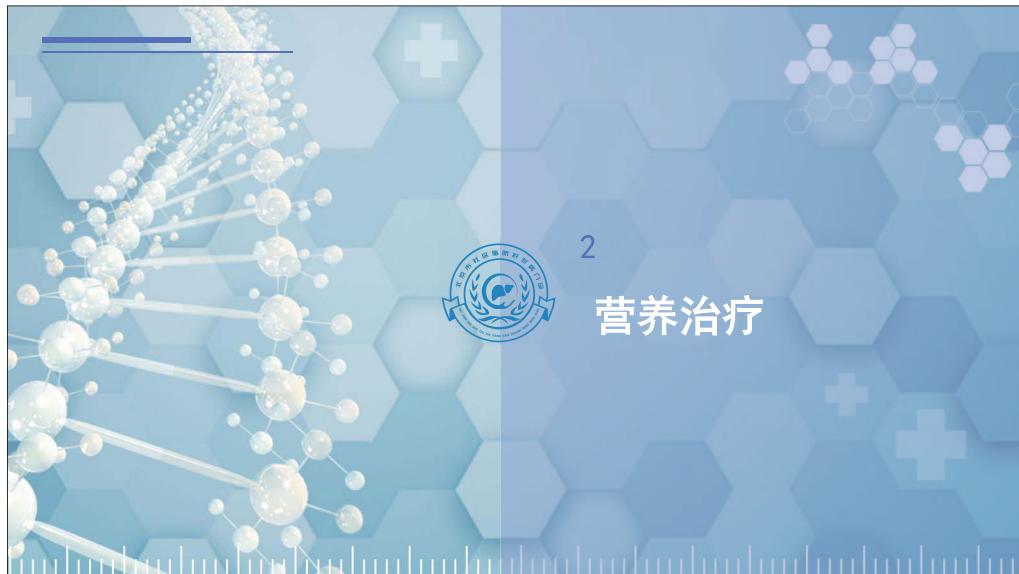
步骤：

膳食调查：膳食热量、蛋白、微量营养素摄入情况等

人体测量：体成分分布、腰围、握力等

实验室检查：血脂、血糖、血尿酸、血白蛋白、腹部B超、腹部核磁、肝弹性等等

临床检查：体格检查、临床诊断等

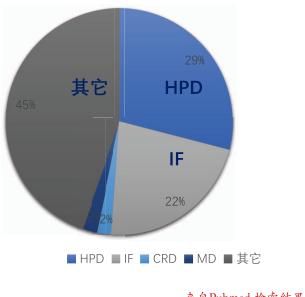


营养治疗——营养干预的主要内容



- 营养治疗的主要方法：

- 限能量平衡膳食(CRD)
- 轻断食模式(IF)
- 高蛋白饮食(HPD)
- 低碳水化合物饮食 (LCD)
- 地中海饮食(MD)、DASH膳食等



限能量平衡膳食(CRD)



■ **定义：**CRD是一类限制能量摄入的同时保证基本营养需求的膳食模式，其宏量营养素（碳水化合物、脂肪、蛋白质）的供能比例应符合平衡膳食的要求。

- 在满足蛋白质、维生素、矿物质、膳食纤维、水的基础上，适量减少脂肪和碳水化合物的摄入；

■ **目前CRD主要有三种类型：**

- (1)能量在目标摄入量基础上按一定比例递减（减少30% ~ 50%）；
- (2)能量每日供能1000 ~ 1500 kcal；
- (3)能量在目标摄入量基础上每日减少500kcal左右；

限能量平衡膳食(CRD)



■ 营养特点：

- 热量偏低，供能约在20~25kcal/kg.d；
- 适量/偏低碳水化合物（占热比40% ~ 55%）、适量/偏高蛋白质（占热比15% ~ 20%）、适量脂肪（占热比20% ~ 30%），比例相对均衡；
- 蛋白质：1.2~1.5g/kg.d；
- 脂肪：适当增加n-3多不饱和脂肪酸的食物或补充鱼油制剂；
- 碳水：以复合碳水化合物为主，严格限制富含简单糖（单糖、双糖）食物的摄入；
- 保证膳食纤维的摄入量不少于25 ~ 30g/d；
- 适当补充维生素D制剂和钙的摄入；
- 盐和水：盐≤5g/d，饮水量≥2000~2500ml，首选白开水，未渴先喝，少量多餐；

限能量平衡膳食(CRD)



■ 餐次安排（以1600kcal为例）：

- 早餐：主食50g+鸡蛋1个+酸奶100g/脱脂牛奶250ml+蔬菜50~100g
- 午餐：主食75g+瘦肉100g+蔬菜200~300g+油10g
- 加餐：水果100~200g
- 晚餐：主食50g+瘦肉50g+高蛋白食物50g+蔬菜200~300g+油10g

(限能量) 高蛋白饮食(HPD)



■ 定义：一类每日蛋白质摄入量超过每日总能量的20%或 $1.5\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ，但一般不超过每日总能量30%（或 $2.0\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ）的膳食模式。

■ 常见类型：

高蛋白、高脂肪、低碳水化合物、低热量饮食(生酮饮食)

高蛋白、高脂肪、低碳水化合物、不限热量饮食(Atkins, South Beach, Stillman)

高蛋白、高/适量脂肪、适量碳水化合物、不限热量饮食(USDA推荐)

(限能量) 高蛋白饮食(HPD)



■ 营养特点：

- 供能约在 $20\sim25\text{kcal}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ；
- **高蛋白**（ $20\%\sim30\%$ ）、适量/偏低碳水（ $40\%\sim55\%$ ）、适量脂肪（ $20\%\sim30\%$ ）；
- 蛋白质： $1.5\sim2.0\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ，建议选择鸡蛋、牛奶等高优质蛋白食物，**合理适量选择代餐**（代餐蛋白含量 $\geq80\%$ ，蛋白含量越高效果越好）；
- 脂肪：烹调用油 $\leq15\sim20\text{g}/\text{d}$ ，适当注意n-3多不饱和脂肪酸的摄入，建议选择橄榄油、茶油、花生油、大豆油等植物油，烹调方法采用凉拌、蒸煮炖焖等方式；
- 碳水化合物：建议从主食、蔬菜、水果等食物中摄取，严控简单糖摄入；
- 保证膳食纤维的摄入量不少于 $25\sim30\text{g}/\text{d}$ ；
- 适当注意**维生素D、钙**的摄入；

(限能量) 高蛋白饮食(HPD)



■ 餐次安排（以热量 1500kcal ，蛋白 90g 为例）：



第一种：所有蛋白来源均为高蛋白天然食物；

- 早餐：主食 25g +鸡蛋 1个 +酸奶 100g /脱脂牛奶 250ml +蔬菜 $50\sim100\text{g}$
- 午餐：主食 25g +瘦肉 100g +高蛋白食物 100g +蔬菜 $200\sim300\text{g}$ +油 10g
- 加餐：水果 $100\sim200\text{g}$
- 晚餐：主食 25g +瘦肉 50g +高蛋白食物 100g +蔬菜 $200\sim300\text{g}$ +油 10g

(限能量) 高蛋白饮食(HPD)



■ 餐次安排 (以热量1500kcal, 蛋白90g为例) :



第二种: 50%为高蛋白天然食物, 50%为蛋白粉;

- 早餐: 主食25g+高蛋白食物50g+蔬菜100~150g
- 加餐: 蛋白粉10g+膳食纤维5~10g
- 午餐: 主食25g+瘦肉100g+高蛋白食物50g+蔬菜200~300g+油10g
- 加餐: 蛋白粉10g+膳食纤维5~10g+水果100~200g
- 晚餐: 主食25g+瘦肉50g+高蛋白食物50g+蔬菜200~300g+油10g
- 加餐: 脱脂/低脂牛奶或酸奶100~200g

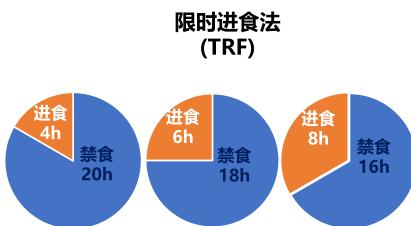
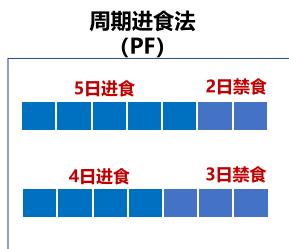
2

轻断食模式(IF)



■ 定义: 又称间歇式禁食, 膳食只能在一天或一周内严格限定的时间内食用。

■ 类型:



轻断食模式(IF)



■ 营养特点 (以5+2模式为例) :

- 以一周为总量计算, 平均热量偏低, 供能约在20~25kcal/kg.d;
- **高蛋白20%、低脂肪20%、适量碳水60%;**
- **5天 “相对” 正常饮食:**
 - 热量相对正常, 但非无节制进食;
- **非连续的2天轻断食:**
 - ✓ 热量: 女性约500kcal/d, 男性约600kcal/d;





轻断食模式(IF)

■ 餐次安排: 此饮食模式需要注意可能存在其他时间的报复性进食。

 女性断食日方案 (500kcal/d)

- 早餐: 脱脂牛奶250ml/酸奶100ml+鸡蛋1个
- 午餐: 水果150g
- 晚餐: 主食25g+高蛋白食物50g+蔬菜200~300g

 男性断食日方案 (600kcal/d)

- 早餐: 脱脂牛奶250ml/酸奶100ml+鸡蛋1个
- 午餐: 水果150g
- 晚餐: 主食50g+高蛋白食物50g+蔬菜200~300g





(限能量) 地中海膳食(MD)

■ 定义: 是一种以高膳食纤维、高维生素、低饱和脂肪为特点的饮食结构。

■ 营养特点:

- 低碳水 (35%~40%) 、适量/偏高蛋白 (15%~20%) 、高脂肪(35%~45%) ；
- 以全谷物、蔬果豆、草本香料、坚果、健康油脂 (如橄榄油) 为核心；
- 摄入鱼和海鲜≥2次/周；
- 摄入适量乳制品 (尤其是酸奶和传统奶酪等发酵乳) ；
- 摄入适量的鸡蛋和禽肉；少吃红肉和甜食；
- 每天≥30分钟的运动；





(限能量) 地中海膳食(MD)

■ 方案制定:

- 主食类: 以五谷杂粮为主, 占主食比例 > 80%；
- 蔬菜类: 建议每日≥600g/d；
- 荤肉类: 以深海鱼类为主, 建议150-200g/d；
- 奶豆类: 豆类及其制品每日或隔日摄入80g左右；
- 油脂类: 以橄榄油为主；
- 但须注意适量控制酒类、坚果类食物的摄入量；



The diagram illustrates the Mediterranean Diet Pyramid. At the base are fruits, vegetables, whole grains, beans, nuts, legumes, seeds, herbs, and spices. The middle section shows fish and seafood, with a note for '每周 ≥2次' (at least 2 times per week). The top section shows a triangle with 'Poultry, Eggs, Cheese, and Yogurt' (适量: only in moderation), with a note for '每周 ≤1次' (at least once per week). The very top of the pyramid is for '非常偶尔: 红肉甜点' (Very occasionally: red meat and desserts). To the left of the pyramid is a glass of 'Drink Water'. To the right is a bottle of 'Wine' with the note '适量: 男性≤2杯/天, 女性≤1杯/天' (适量: men ≤ 2 glasses/day, women ≤ 1 glass/day). At the bottom of the pyramid is a group of people with the text '多运动, 和家人分享食物' (Be physically active, share meals with others). The source is cited as 'Illustration by Omega Media' and '© 2009 Oldways Preservation and Exchange Trust'.

(限能量) DASH膳食




■ 定义：又称终止高血压饮食，是一项为研究高血压防治计划发展出来的饮食模式。

■ 营养特点：

- 适量/偏低碳水化合物 (45%~56%)、适量/偏高蛋白 (15%~20%)、适量脂肪 (25%~30%)；
- 鼓励多吃全谷类、水果蔬菜、低脂乳制品等食物；
- 适当吃禽畜肉和鱼类；
- 限制钠盐摄入量

(限能量) DASH膳食




■ 方案制定：

- 主食类：以五谷杂粮为主，至少2/3以上的全谷类；
- 蔬菜类：每餐2-3样蔬菜水果，多样化；
- 禽肉类：采用鱼肉、鸡肉等白肉，避免红肉、肥肉及内脏；
- 奶类：采用低脂或脱脂牛奶；
- 油脂类：减少油脂类食物及烹调用油，并以植物油代替动物油；
- 坚果种子类：适量进食干过或豆类；
- 减少糖和含糖软饮料；

食物类别	份量	每份份量	举例
全谷物	6-8	1片全麦面包、半碗饭	糙米饭、全麦面包、麦片粥
蔬菜	4-5	100 g新鲜蔬菜、半碗熟蔬菜	番茄、胡萝卜、西兰花、绿叶菜
水果	4-5	1个中等大小的水果	苹果、香蕉、橘子
奶制品	2-3	1杯低脂牛奶\酸奶、45g 左右的奶酪	脱脂奶、低脂酸奶、低脂奶酪
瘦肉、家禽和鱼类	< 6	1oz (约28g) 烹饪肉、海鲜、瘦肉或1个鸡蛋	去皮的鸡肉、三文鱼
坚果、种子和豆类	4-5 (每周)	一小把 (约28g) 坚果、1/2杯煮熟的豆子	花生、核桃、瓜子、腰豆
油脂类	2-3	1茶匙 (约5ml) 植物油，或是2汤匙 (30ml) 蛋黄酱	橄榄油、色拉油、花生油
甜点	< 5 (每周)	1汤匙 (约15ml) 砂糖、果糖或是果酱	糖果、冰糕

(限能量) 低碳水化合物饮食 (LCD)

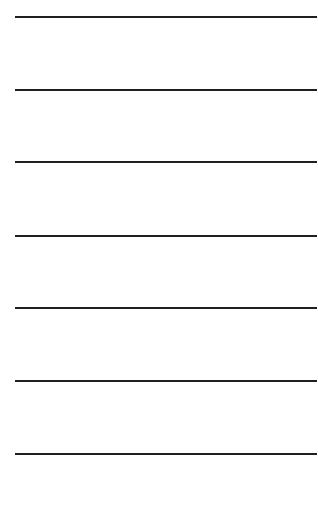
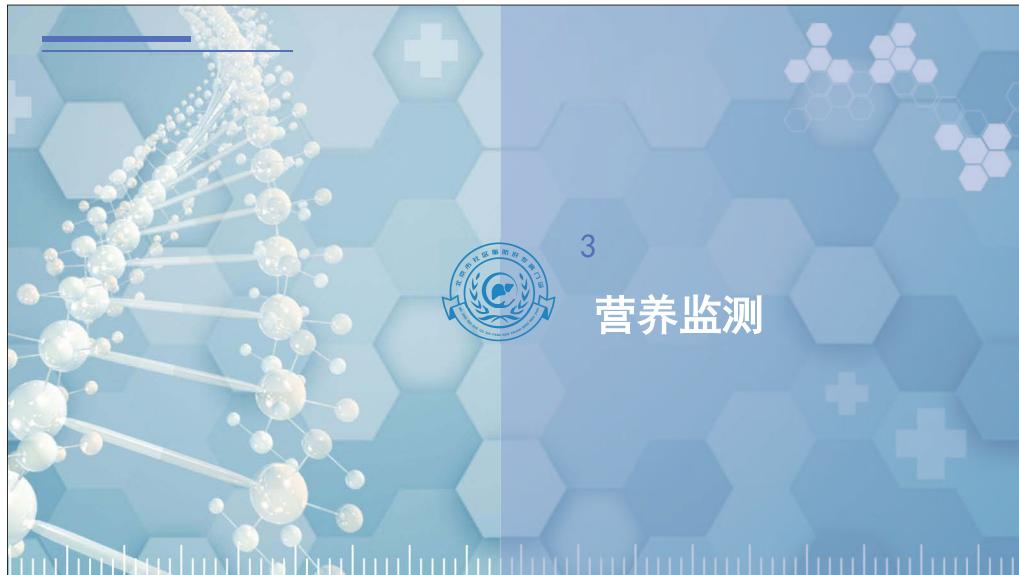



■ 定义：又称限碳水化合物饮食，是一种限制碳水化合物类型及含量的膳食。

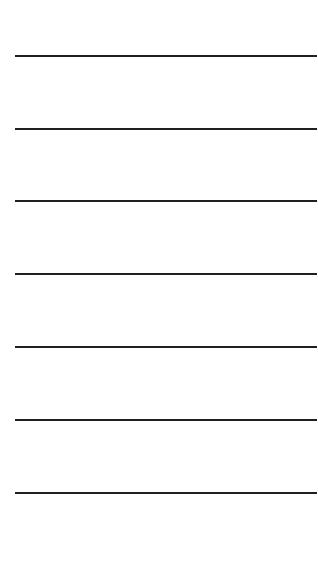
- 该饮食最早适用于胃部分切除术后或幽门括约肌手术后，防止增加因胃容积缩小而产生倾倒综合征的发生风险。
- 生酮饮食严格意义上属于低脂饮食，但因极低碳水化合物摄入水平而习惯纳入低碳水化合物饮食中。

■ 营养特点：

- 低碳水化合物 (< 45%)、每日不超过100~120g；偏高蛋白 (20%)、高脂肪 (35%~45%)；
- 避免各种加糖的甜食、果汁、饮料等；



营养监测——营养干预的关键节点

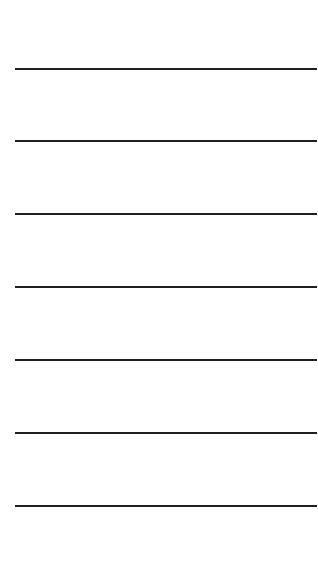


营养监测节点：

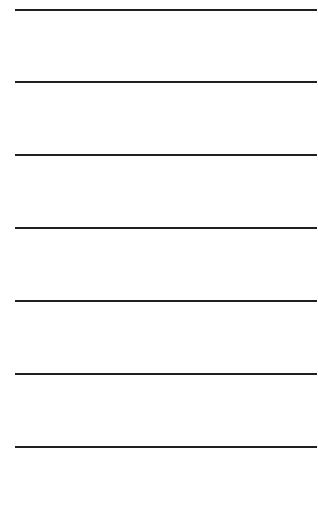
第一阶段：每1个月门诊随访；

第二阶段：每1-3个月门诊随访；

第三阶段：每3-6个月门诊随访。



案例分析



张某某，男性，49岁，办公室人员，脂肪肝、高血压病史5+年。

■第一步：营养评估

- **膳食调查**: 外出应酬较多、喜饮酒（5两/日），膳食欠规律、结构不合理，偏高脂肪、高蛋白、高盐饮食（热量、三大营养素略）；
- **人体测量**: H178cm, W98kg, BMI30.9, fat39.5%, WC102
- **实验室及临床检查**: 肝功转氨酶异常、高尿酸、高血脂、高血糖；脂肪肝、高血压病史多年。

案例分析



■ 第二步营养治疗

(1) 计算基础热量:

方法一: BMR=理想体重 (kg) ×20~25kcal/(kg.d),

理想体重 (kg) =身高 (cm) -105

方法二: BMR=370+21.6×瘦体重 (kg)

方法三: HB公式

男性BMR=66+13.7×体重 (kg) +5.0×身高 (cm) -6.8×年龄 (y)

女性BMR=655+9.5×体重 (kg) +1.8×身高 (cm) -4.7×年龄 (y)

方法四: Mifflin公式

男性BMR=5+10×体重 (kg) +6.25×身高 (cm) -5×年龄(y)

女性BMR=-161+10×体重 (kg) +6.25×身高 (cm) -5×年龄(y)

案例分析



■ 第二步营养治疗

(2) 计算总热量:

方法一: 总热量=BMR×体力活动系数-500kcal

体力活动系数	内容
1.2	几乎不运动, 常坐办公室
1.3~1.4	每天就站站走走路, 如教师或者每周轻运动1~3次
1.5~1.6	比较活跃, 每天在外面跑, 或者中等强度运动, 每周3~5天
1.7~1.8	很活跃, 体力劳动者或者每周运动6~7次
1.9~2.0	运动员、教练等每天大强度体力劳动者

案例分析



■ 第二步营养治疗

(2) 计算总热量:

方法二: 总热量=BMR×体力活动水平 (PAL) - 500kcal

PAL=1+ Δ PAL (职业活动+交通活动+家务活动+休闲活动)

男性 Δ PAL=(A-1)×1.34×B÷1440

女性 Δ PAL=(A-1)×1.42×B÷1440

A:某项身体活动强度METs

B:进行此项活动的时间min

活动项目	身体活动强度 (MET)			能量消耗量	
	<3 低强度; 3-6 中强度; 7-9 高强度; 10-11 极高强度			[kcal/(标准体重·10min)]	
家务	洗碗、熨烫衣服 扫地、打扫院子、拖 地板	低强度 中强度	2.3 3.5	男 (66kg) 女 (56kg)	25.3 38.5 21.5 32.7
步行	慢速 (3km/h)	低强度	2.5	27.5	23.3
	快速 (5.5-6km/h)	中强度	4.0	44	37.3
	上楼	高强度	8.0	88.0	74.7
	跑步	跑走结合 (慢跑成分 不超过 10min)	中强度	6.0	66.0
自行车	慢跑, 一般	高强度	7.0	77.0	65.3
	9km/h	极高强度	10.0	110.0	93.3
	跑, 上楼	极高强度	15.0	165.0	140.0
	球类	中强度	6.0	66.0	56.0

案例分析



■ 第二步营养治疗

理想体重 $178-105=73\text{kg}$
每日总热量 $=73\text{kg} \times 20\sim 25\text{kcal/kg} \times 1.2\text{体力系数} - 500 = 1252\sim 1690\text{kcal}$

(1) 膳食处方:

高蛋白膳食模式, 计划减重5%~10% (5~10kg)
早餐: 乳清蛋白粉+纤维粉+多种维生素制剂
加餐: 脱脂/低脂酸奶100g或低GI主食25g
午餐: 主食25g+高蛋白食物100g+蔬菜200~300g
加餐: 乳清蛋白粉+纤维粉
晚餐: 主食50g+高蛋白食物100g+蔬菜200~300g
加餐: 水果150~200g
烹调油每天20g, 食盐<5g.

(2) 运动处方、生活指导 (略)

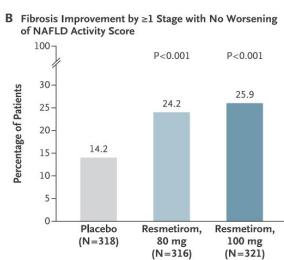
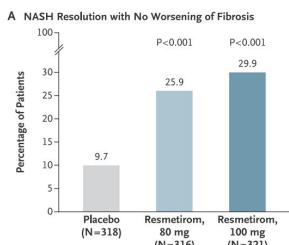
(3) 一个月后随诊。

脂肪肝的诊断及治疗



北京佑安医院 脂肪肝中心

仇丽霞



NEJM. 2024;390(6):497-509



Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis

S.A. Harrison, P. Bedossa, C.D. Guy, J.M. Schattenberg, R. Loomba, R. Taub, D. Labriola, S.E. Moussa, G.W. Neff, M.E. Rinella, Q.M. Anstee, M.F. Abdelmalek, Z. Younossi, S.J. Baum, S. Francque, M.R. Charlton, P.N. Newsome, N. Lanthier, I. Schieke, A. Mangia, J.M. Pericás, R. Patil, A.J. Sanyal, M. Noureddin, M.B. Bansal, N. Alkhouri, L. Castera, M. Rudraraju, and V. Ratziu, for the MAESTRO-NASH Investigators*

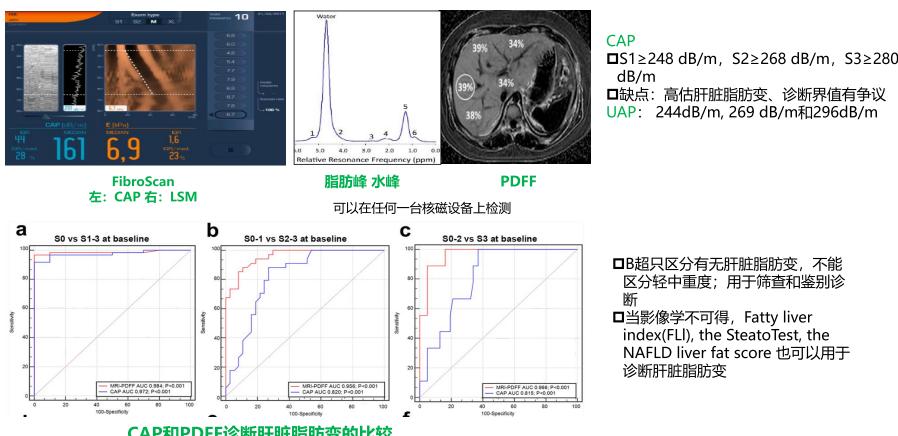
- THR-β受体激动剂 Resmetirom 获得美国FDA批准，成为第一个获批的NASH治疗性药物
- 研究对象：肝活检确诊的F1B, F2, or F3的NASH患者，NAS ≥ 4 分
- 疗效评价：二次肝穿NASH缓解且纤维化无恶化
肝纤维化改善1级且NAS评分无增加
NASH缓解的定义：气球样变0分，小叶炎症0或1分，且NAS评分降低2分

生物标记物的类型

生物标志物	定义	示例
诊断标记物	一种生物标志物，用于检测或确认所关注的疾病或状况的存在，或用于识别具有该疾病亚型 HbA1c与2型糖尿病的关系的个体	
监测标记物	一种反复测量的生物标志物，用于评估疾病或医疗状况的状态，或作为暴露于医疗产品或环境因素(或其影响)的证据 ALT	
应答标记物	一种生物标志物，用于显示暴露于某种医疗产品或环境因素的个体已发生潜在有益或有害的系统性红斑狼疮患者循环B淋巴细胞的变化及CTX-1肽对骨重建的影响	
预测性生物标志物 / 伴随诊断	一种生物标志物，用于识别比没有该生物标志物的相似个体更有可能因暴露于医疗产品或环境因子而经历有利或不利影响的个体	CFTR在囊性纤维化中的突变
预后标记物	一种生物标志物，用于识别患有相关疾病或医疗状况的患者的临床事件、疾病复发或进展的NASH合并晚期纤维化患者的可能性	NASH合并晚期纤维化患者的ELF评分
安全性标记物	在暴露于医疗产品或环境因素之前或之后测量的一种生物标志物，用以指示作为不利影响的AST或ALT作为肝损伤标志物，CTX - 1对骨的脱靶作用	
易感性/风险标记物	一种生物标志物，表明在目前没有临床明显疾病或医疗状况的个体中发展疾病或医疗状况的因子V Leiden突变与深静脉血栓形成的易感性	
反应生物标志物:合理可能的替代终点	由强大的机制和/或流行病学原理支持的终点，这样对替代终点的影响预计与旨在评估临床试验中临床获益的终点相关，但没有足够的临床数据表明它是一个有效的替代终点。此类终点可用于加速药品审批，也可能用于医疗器械的审批或放行。在加速批准药物的情况下，上市后验证试验被要求验证和描述对不可逆发病率或死亡率或其他临床益处的预期影响。	原发性胆管炎的成人ALP
反应生物标志物:经过验证的替代终点	有明确的机制基础和临床数据支持的终点，提供了强有力的支持，表明对替代终点的影响预示着特定的临床获益。经过验证的替代终点可用于支持医疗产品在特定环境下的上市批准。微血管并发症的有效替代终点而无需进行额外的研究来直接证明其临床益处。虽然该术语在概念上的使用范围更广，但从美国监管机构的角度来看，经过验证的替代终点几乎总是指生物标志物。	降低HbA1c是减少糖尿病相关微血管并发症的有效替代终点

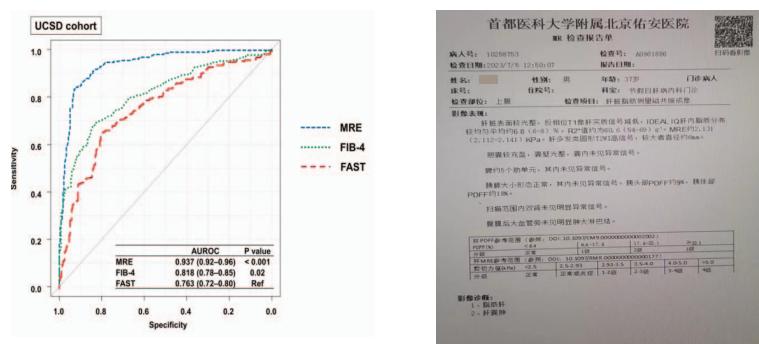


无创性诊断标记物 用于脂肪肝诊断



Ther Adv Chronic Dis. 2021;12:20406223211033119

肝纤维化的无创性诊断：核磁弹性（MRE）>超声弹性（LSM）>公式

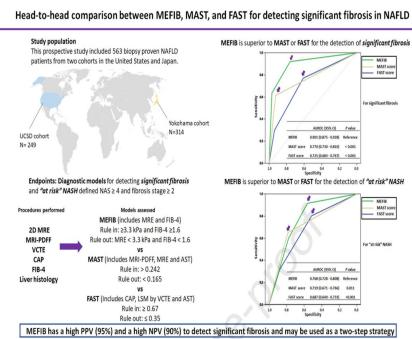


核磁弹性检测 (MRE) 是最佳的无创性肝纤维化诊断方法
FAST: LSM+AST

Hepatology. 2022;75(3):661-672

影像学方法预测2级肝纤维化的比较

563例，平均年龄56.5岁，51%为女性，≥2级肝纤维化占51.2%



预测F2: MEFIB优于MAST和FAST(均p<0.001)

AUCs分别为
MEFIB 0.901(95% [CI]: 0.875 - 0.928)
MAST 0.770 (95% CI: 0.730 - 0.810)
FAST 0.725 (95% CI: 0.683 - 0.767)

预测F2: 阳性预测值
MEFIB (95.3%) ≈ MAST (90.0%, p=0.056)
≥FAST (83.5%, p=0.001)

排除F2: 阴性预测值
MEFIB优于MAST和FAST(均p<0.001); p均<0.001
MEFIB (90.1%) ≥ MAST (69.6%)
MEFIB (90.1%) ≥ FAST (71.8%)
诊断高危NASH: MEFIB优于MAST和FAST(均p<0.001)
AUCs分别为
MEFIB 0.768 (95% CI: 0.728 - 0.808)
MAST 0.719 (95% CI: 0.671 - 0.766)
FAST 0.687 (95% CI: 0.640 - 0.733)

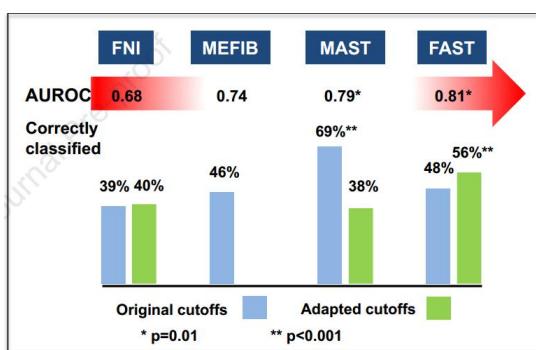
MEFIB:MRE < 3.3 kPa, FIB-4 < 1.6; MAST评分< 0.165和≥0.242; FAST≤0.35和≥0.67

J Hepatol.2022;77(6):1482-1490

Best: MEFIB

影像学方法预测肝纤维化MASH的比较

245例T2DM患者，平均年龄59岁，男性占65%，平均BMI 31kg/m²，纤维化MASH占39%



- 应用经典界值，MAST 超过 FAST, MEFIB 和FNI: 正确分类避免肝穿的比例达到69% vs. 48%, 46%, 39%; p < 0.001 (蓝色)
- 如果应用本文章计算的界值，正确分类最好的是FAST (绿色)
- 在糖尿病患者中界值也许需要调整

FNI: AST, HDL cholesterol, HbA1C MAST (MRE, AST) FAST (LSM, AST)

J Hepatol,2024.doi:10.1016/j.jhep.2024.03.023

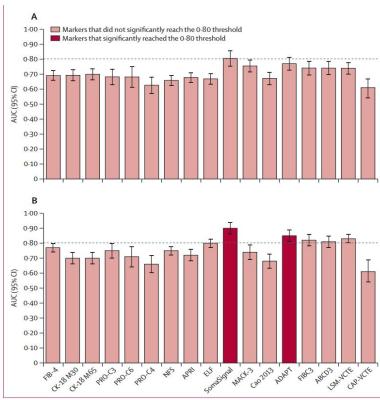
肝纤维化的血清学和影像学诊断-头对头研究

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index	AUROC (95% CI)	Significance (versus ALT or FIB4)
NASH diagnosis					
ALT	63.2	64.6	0.26	0.678 (0.639, 0.717)	
NIS4	77.7	76.2	0.539	0.832 (0.801, 0.864)	<0.001
OWL	77.3	66.8			Categorical data AUROC cannot be computed
NAS ≥4					
ALT	71.1	64.1	0.352	0.726 (0.694, 0.759)	
NIS4	78.1	73.6	0.517	0.875 (0.861, 0.890)	<0.001
At-risk NASH					
ALT	71.1	64.1	0.352	0.726 (0.694, 0.759)	
FIB4	76.4	58.4	0.349	0.704 (0.671, 0.737)	
NIS4	78.1	73.6	0.517	0.875 (0.861, 0.890)	<0.001
Fibrosis stage ≥2					
FIB4	65.6	80.6	0.462	0.798 (0.769, 0.828)	
ELF	71.8	81.5	0.533	0.829 (0.806, 0.850)	0.013
NIS4	82.3	79.9	0.622	0.874 (0.848, 0.899)	<0.001
PROC3	69.8	81	0.507	0.809 (0.778, 0.839)	0.279
FibroMeter VCTE	66.7	86.4	0.53	0.841 (0.795, 0.886)	<0.001
Fibrosis stage ≥3					
FIB4	70.3	72.4	0.427	0.789 (0.756, 0.819)	
ELF	80.8	70.2	0.509	0.835 (0.807, 0.863)	<0.001
NIS4	72.9	74.8	0.476	0.768 (0.732, 0.802)	0.615
PROC3	71.4	71.4	0.428	0.764 (0.732, 0.795)	0.947
FibroMeter VCTE	76.2	81.3	0.575	0.858 (0.814, 0.902)	<0.001
Fibrosis stage ≥4					
FIB4	84.7	62.9	0.476	0.850 (0.770, 0.920)	
ELF	89.1	73.8	0.555	0.853 (0.818, 0.889)	<0.001
NIS4	78.1	61.4	0.395	0.775 (0.691, 0.760)	1
PROC3	66.2	68.5	0.346	0.729 (0.685, 0.770)	1
FibroMeter VCTE	94.2	70.4	0.646	0.897 (0.843, 0.950)	<0.001

Nat Med. 2023;29(10):2656-2664.

- 1073例，评估了5种血液检测的诊断NASH, 高危NASH, F2, F3,F4的性能。要求AUC > 0.7 且优于ALT (诊断NASH) 或FIB-4 (诊断肝纤维化)
- NIS4在诊断NASH, NAS≥4分, 高危NASH方面均优于ALT
- ELF、PROC3和VCTE对临床≥2期, ≥3期或F4的AUC均≥0.8
- ELF和VCTE在所有纤维化终点均优于FIB-4

肝纤维化的血清学诊断-头对头研究



单一生物标记物和多标记物评分的诊断准确性
A 2级肝纤维化预测 B 3级肝纤维化预测

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(8):714-725.

- 10年内肝活检确诊的966例 (403 女性)，重新进行血清学指标的检测并进行比较
- 35%为NASH和F2, 271名为F3
- 对于NASH和F2患者，没有单一生物标志物或多标志物评分显著达到预定义的AUC 0.80可接受阈值，准确度与FIB-4基本相似
- 预测F3, Somasignal (AUC 0.90 [95% CI 0.86 - 0.94])、ADAPT(0.85[0.81 - 0.89])和FibroScan LSM(0.83[0.80 - 0.86])达到了可接受的准确性
- 17个标志物中的11个，如果只有标志物阳性的人进行活组织检查以评估资格，则组织学筛查的失败率可以降低到33%
- 对NASH和F2的最佳筛查表现为Somasignal (需要检测 [NNT]以发现一个真阳性的数量为4个，其次是ADAPT(6个)、MACK-3(7个)和PRO-C3(9个))

Somasignal: 弹性网络逻辑回归模型

Non-invasive test	Biological processes reflected	Rule-out cut-off	Rule-in cut-off	Prediction of liver-related outcomes
Primary target: Hepatic steatosis				
US scan - standard	Lipid content	N/A	N/A	+
VCTE: CAP (Controlled attenuation parameter) ¹⁶⁶	Lipid content		S1: 248 dB/m S2: 268 dB/m S3: 280 dB/m	?
MRI - MRI-PDF ¹⁶³	Lipid content		S1: 5% S2: 11-18% S3: 16-23%	+
Primary target: Hepatic fibrosis				
AST/ALT ratio ^{152,184}	Stress to hepatocytes	F3: 0.8	F3: 1.0	+
FIB-4 ^{140,158,164}	Stress to hepatocytes, hypersplenism	F2: 0.66-0.89 F3: 1.3	F2: 2.67 F3: 2.67	++
APRI ^{158,184}	Stress to hepatocytes, hypersplenism	F3: 0.5	F3: 1.5	++
NFS ^{38,184}	Stress to hepatocytes, hypersplenism, metabolic burden	F3: -1.455	F3: 0.676	++
ELF ^{147,259}	Collagen metabolism	F3: 7.7	F3: 9.8	+++
ADAPT ¹⁴⁹	Collagen metabolism, hypersplenism, metabolic burden	F3: 4.46	F3: 7.15	?
VCTE: LSM (liver stiffness) ^{156,184,259}	Fibrosis, extracellular volume fraction	F3: 8 kPa	F3: 12 kPa	+++
US - 2D-SWE ¹⁵⁵	Fibrosis, extracellular volume fraction	F3: 8 kPa	F3: 10.5 kPa	+++
MRI - MRE ^{170,358}	Fibrosis, extracellular volume fraction		F2: 3.14 kPa F3: 3.53 kPa F4: 4.45 kPa	+++
MEFIB ^{169,170}	Stress to hepatocytes, fibrosis, hypersplenism	F2: MRE <3.3 kPa and FIB-4 <1.6	F2: MRE ≥3.3 kPa and FIB-4 ≥1.6	+++
Primary target: "At-risk MASH"				
FAST ^{158,184}	Stress to hepatocytes, fibrosis, lipid content	0.35	0.67	++
MAST ¹⁶⁷	Stress to hepatocytes, fibrosis, lipid content	0.165	0.242	++
Corrected T1 ¹⁶⁰	Extracellular volume fraction, (fibrosis)	825 ms	875 ms	++
NIS2+ ³⁵²	Stress to hepatocytes, fibrosis, extracellular matrix remodeling	0.46	0.68	?

J Hepatol. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031

AASLD Practice Guideline on imaging-based non-invasive liver disease assessments of hepatic fibrosis and steatosis

	F2	F3	F4
FibroScan	7(6.5-7.3)	10(9.5-10.4)	16.1

Hepatology. 2024 doi:10.1097/HEP.0000000000000843

Agile4对肝硬化的诊断效能显著优于FIB-4及LSM

Agile4: LSM by VCTE、AST、ALT、PLT、糖尿病、性别

7个国际队列，2134例MAFLD患者（1/3训练集，2/3内部验证）

2个国际队列 外部验证：NASH-CRN队列：585例MAFLD患者

法国MAFLD队列：1042例MAFLD患者

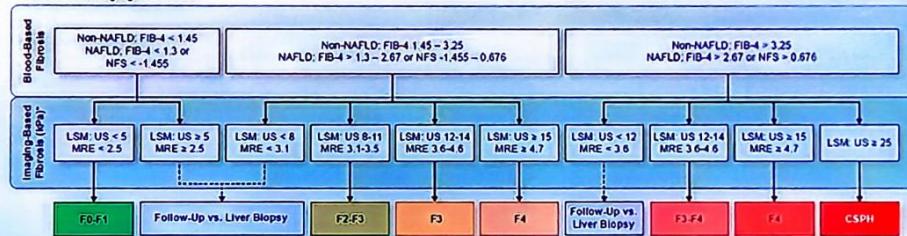
无创指标	训练集 AUC	Delong P (vs Agile 4)	内部验证 AUC	Delong P (vs Agile 4)	外部验证			
					NASH-CRN队列 AUC	Delong P (vs Agile 4)	法国MAFLD队列 AUC	Delong P (vs Agile 4)
Agile4	0.91	/	0.89	/	0.93	/	0.89	/
FIB-4	0.83	<0.001	0.82	<0.001	0.83	<0.001	0.81	<0.001
LSM	0.86	<0.002	0.85	<0.001	0.89	<0.001	0.88	0.236

参考文献

J. Hepatol. 2023;78:247-59.

AASLD Practice Guideline on blood/imaging-based non-invasive liver disease assessments of hepatic fibrosis and steatosis

A: Estimate staging of fibrosis



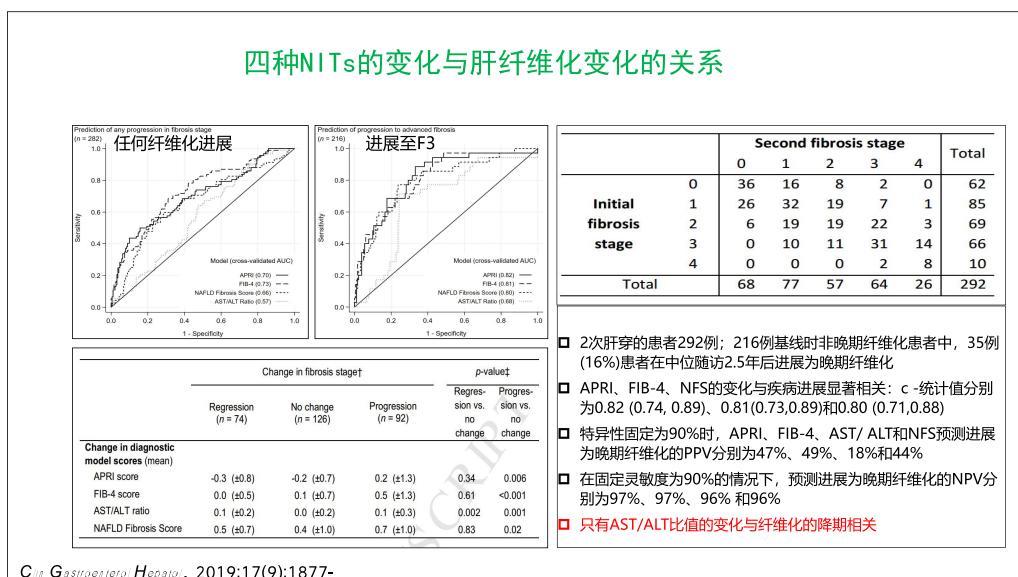
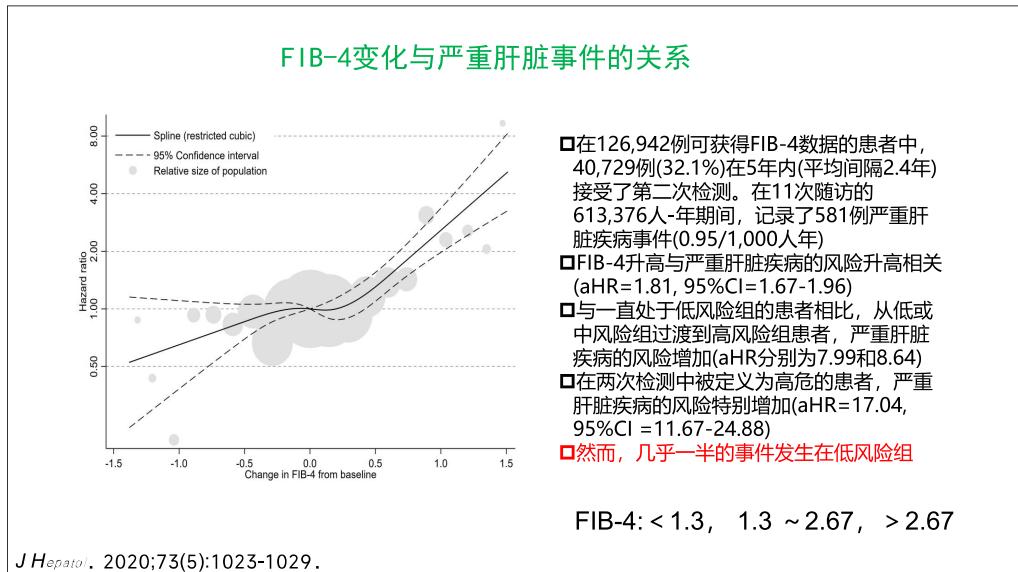
B: Identify the presence of steatosis (any degree)



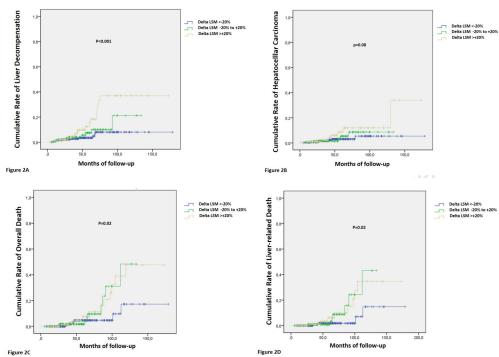
Hepatology. 2024. March, Published online

小结

- MASH患者是药物治疗的适应证
- 高危NASH是药物研发的适应证
- 无创性诊断指标是未来临床开具处方的主要依据
- 以核磁为基础的检查，MEFIB或MAST是诊断高危NASH最佳方法，其次是FAST
- 血清学模型模型诊断能力差，且其中大部分模型目前国内尚未开展



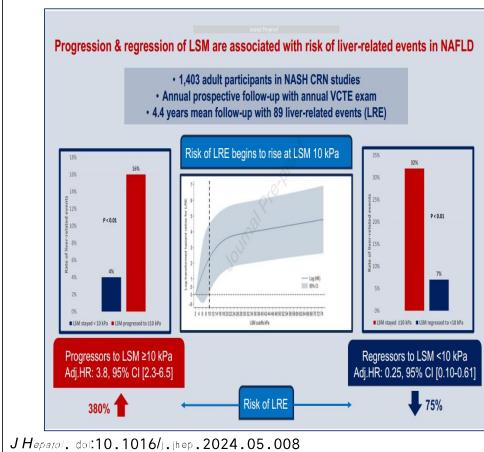
LSM变化与肝脏转归的关系1



- 1039组织学F3-F4 和/或 LSMs>10 KPa, 随访至少6个月
- 基线LSM与肝功能失代偿、HCC、肝脏相关死亡的HR分别为1.03, 1.03和1.02
- LSM的变化 (增加20%) 与肝代偿失代偿、HCC总死亡、肝脏相关死亡相关, HR分别为1.56, 1.72, 1.73和1.96
- 在预测疾病进展方面, LSM的变化均优于单独采用基线LSM进行预测

Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(4):806-815

LSM变化与肝脏转归的关系2



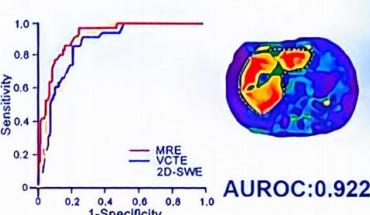
方法

- 纳入NASH临床研究网络NAFLD数据库2中的3项研究, 患者每年进行1次肝脏弹性检测。
- 进展为代偿期进展性肝病 (cACLD) : VCTE从基线LSM < 10 kPa进展到≥10 kPa
- 从cACLD逆转: 基线LSM≥10 kPa降低到< 10 kPa
- 肝脏相关事件 (LRE) : 肝脏相关死亡、肝移植、肝细胞癌、MELD>15、静脉曲张发展或肝脏失代偿中的任一项结果
- 1403名患者, 平均随访4.4年, 89例发生LRE (1.5 (95% CI: 1.2-1.8))
- 918 (65%) and 1,166 (83%) LSMs分别小于<10 kPa和<15 kPa; 其中263 (29%) and 196 (17%) 进展到LSM≥10 or ≥15 kPa
- 485(35%) and 237 (17%) 基线LSMs of ≥10 kPa or ≥15 kPa, 其中213 (44%) and 115 (49%) 降低到<10或<15 kPa
- 在所有参与者(1403)中, 647(46%)和472(34%)的LSM比基线LSM增加≥30%和≥50%, 而468(33%)和173(12%)的LSM比基线LSM减少≥30%和≥50%

MRE对MAFLD肝硬化逆转的评价

➤ MRE下降 ≥20%肝硬化逆转

- 肝活检: 有创, 风险高, 接受度低
- 国际指南和药物监管机构
- 鼓励采用MRE等无创评估肝纤维化变化



国际定量影像学生物标志物联盟
(Quantitative Imaging Biomarkers Alliance , QIBA)

将MRE下降≥19%认为肝硬度值发生了逆转

Hepatology. 2023; 77:1797-835.
J Hepatol. 2023; 79:592-604.
Clinical Gastroenterol Hepatol. 2022; 20:908-917.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/169366/>

小 结

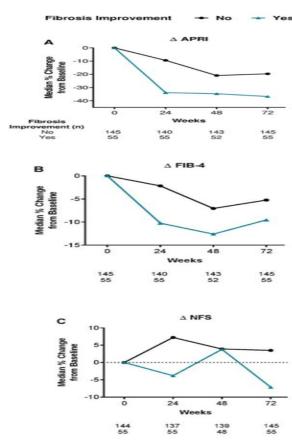
- 肝纤维化无创诊断标记物与预测疾病转归相关，但是动态变化具有更好地预测效果
- 血清学标记物在预测疾病转归方面存在一定的局限性：例如FIB-4存在较高的假阴性；多个NITs不能预测肝纤维化逆转
- 肝脏弹性的变化能够较好地反映肝纤维化的进展和逆转



第三部分

无创性诊断标记物 判断药物疗效

奥贝胆酸研究



- 奥贝胆酸 2b期FLINT研究
- 141例患者为治疗组，对照组142例，疗程72周
- APRI, FIB-4 在肝纤维化改善 \geq 1级的患者比没有改善的患者降低更加显著
- 在第24周纤维化改善的患者中，APRI评分中位数降低34%，FIB-4评分中位数降低10%，NFS评分中位数降低4%
- 第72周APRI降低与第72周纤维化改善显著相关($p=0.012$)
- 51例患者肝纤维化进展，但是 APRI, FIB-4 和 NFS 变化都很小

Liver Int. 2019 May;39(5):924-932.

三种无创性肝纤维化模型在
肝纤维化改善组和未改善组的变化

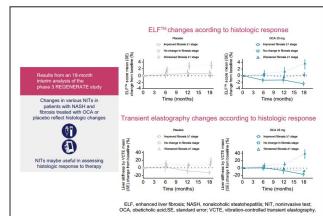
非侵入性评价NASH患者对奥贝胆酸的反应： 来自REGENFRATE研究的结果

Research Article
NAFLD and Alcohol-Related Liver Diseases

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

Non-invasive evaluation of response to obeticholic acid in patients with NASH: Results from the REGENERATE study

Graphical abstract



Authors

Mary E. Rinella, Jean-François Dufour, Quentin M. Anstee, ..., Tanya Granston, Aditya Venugopal, Vlad Ratiu

Correspondence

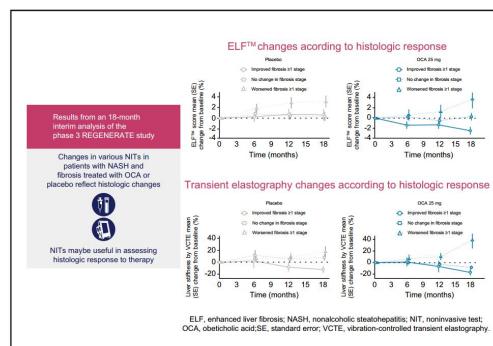
vlad.ratiu@semr.fr (V. Ratiu).

Lay summary

Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is a chronic, progressive liver disease that can lead to cirrhosis. To diagnose and assess liver fibrosis (scarring) in patients with NASH, non-invasive tests (NITs) are increasingly being used rather than liver biopsy, which is invasive, expensive, and can be risky. In the

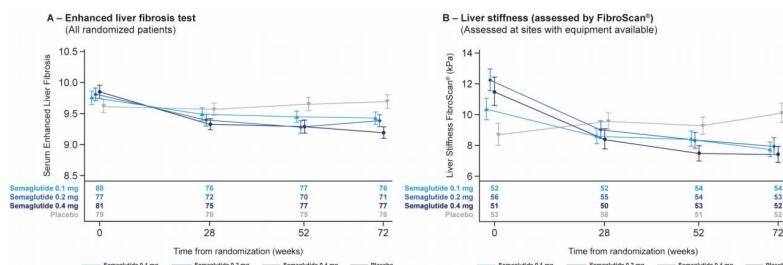
奥贝胆酸治疗前后NITs改变与肝穿病理的关系

Graphical abstract



司美格鲁肽II期临床试验

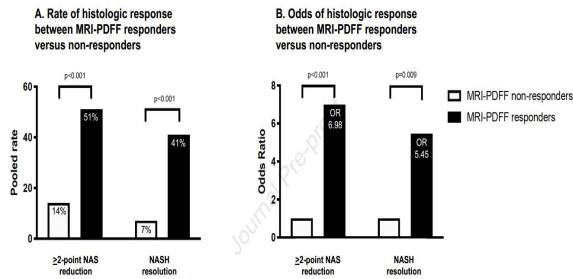
Figure S9. Changes in Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Score and Liver Stiffness Assessed by FibroScan® from Baseline to Week 72.



- NAS评分改善组FAST降低幅度更大
- 治疗后FAST评分降低超过0.22分与满足主要终点相关(Sen 0.78;Spe 0.6;OR 4.93)

NEngl J Med. 2021;384(12):1113-1124.

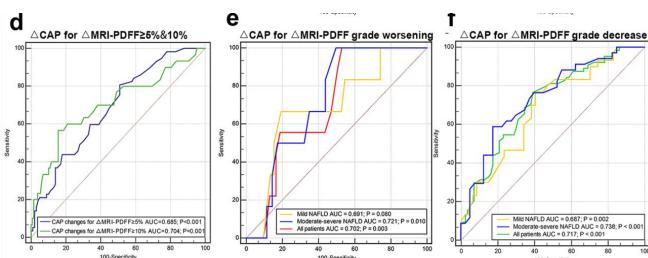
PDFF降低预测肝组织应答



- 7项研究包括346名受试者(中位年龄51岁;59%的女性;46%患有糖尿病)。
- MRI-PDFF降低≥30%者更有可能出现组织学应答(51% vs 14%, $p < 0.001$; OR 6.98, 95% CI 2.38-20.43, $p < 0.001$)和NASH缓解(41% vs 7%, $p < 0.001$; OR 5.45, 95% CI 1.53-19.46, $p = 0.009$)
- PDFF较基线降低≥30%提示肝组织学MASH逆转, 可作为IIa期新药临床试验的疗效指标

Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(11):2274-2283

CAP 值变化与PDFF变化相关性较差

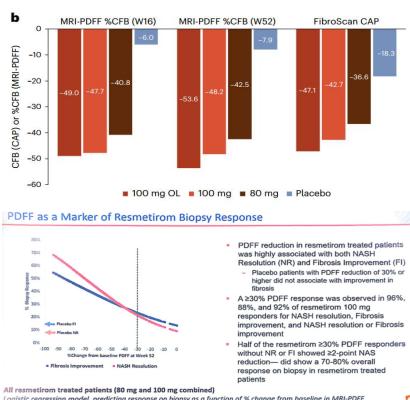


209例连续患者, 研究CAP变化与PDFF变化的相关性

- 基线和第6个月CAP与MRI-PDFF相关性良好(r 分别=0.809和0.762, p 均<0.001), 而它们的变化呈中等相关性
- CAP变化预测MRI-PDFF $\geq 5\%$ 和 $\geq 10\%$ 的变化(AUC 为0.685和0.704, $p < 0.001$ 和 $p = 0.001$)
- MRI-PDFF和CAP对脂肪变性分级变化的诊断一致性较弱($k = 0.181$, $p = 0.001$)
- CAP对于中重度脂肪变性的初始筛查价值降低, 在监测治疗过程中脂肪变性的变化方面也有局限性。MRI-PDFF对脂肪变性分级的确认仍然是必要的

Ther Adv Chronic Dis. 2021;12:20406223211033119

Resmetirom3期临床试验NITs与肝组织应答的关系



- PDFF降低在治疗组与与NASH缓解和肝纤维化改善无关
- 改善高度相关。对照组PDFF降低 $\geq 30\%$ 与肝纤维化改善无关
- 治疗组PDFF降低 $> 30\%$ 在100mg组NASH缓解率, 肝纤维化改善率或者二者综合改善率分别为96%, 88%和92%
- 超过一半的PDFF降低 $\geq 30\%$ 的患者, 即使没有NASH缓解或F1肝纤维化患者获得NAS降低 ≥ 2 分, 在治疗组仍有70-80%的患者获得总体的组织学应答

Rohit Loomba, 2023AASLD大会发言

PIVENS和TONIC研究 ALT和CK-18变化与肝组织应答的关系

Table 1. Association Between Change in Serum K18 Levels and Change in Liver Histology in Adults Who Participated in the PIVENS Trial

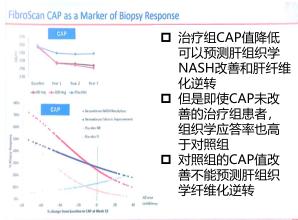
Histologic change over 96 weeks	50 U/L decrease	150 U/L decrease	250 U/L decrease	P*	AUROC ^c (95% CI)
	Relative odds (95% CI) of improved histology per decrease in K18 level over 96 weeks (N = 174) ^d				
Overall histologic improvement ^e	1.18 (1.08-1.29)	1.63 (1.24-2.14)	2.67 (1.44-3.57)	<.001	0.71 (0.63-0.80)
Resolution of NASH ^f	1.14 (1.05-1.25)	1.50 (1.16-1.94)	1.97 (1.28-2.02)	.000	0.64 (0.56-0.73)
≥1 point improvement					
Steatosis grade	1.20 (1.11-1.30)	1.73 (1.35-2.21)	2.49 (1.65-3.78)	<.001	0.74 (0.67-0.81)
Lobular inflammation	1.04 (0.98-1.11)	1.13 (0.95-1.36)	1.23 (0.92-1.67)	.17	0.62 (0.53-0.70)
Hepatocellular ballooning	1.16 (1.08-1.28)	1.57 (1.32-2.10)	2.13 (1.44-3.16)	<.001	0.67 (0.58-0.78)
NAS	1.18 (1.10-1.28)	1.66 (1.24-1.84)	2.33 (1.58-3.44)	<.001	0.76 (0.69-0.83)
Fibrosis stage	1.07 (1.00-1.15)	1.22 (1.00-1.58)	1.41 (1.08-1.97)	.05	0.53 (0.45-0.63)

Table 2. Association Between Change in Serum K18 Level and Change in Liver Histology in Children Who Participated in the TONIC Trial

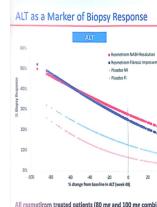
Histologic change over 96 weeks	50 U/L decrease	150 U/L decrease	250 U/L decrease	P*	AUROC ^c (95% CI)
	Relative odds (95% CI) of improved histology per decrease in K18 over 96 weeks (N = 120) ^d				
Overall histologic improvement ^e	1.27 (1.12-1.45)	2.07 (1.41-3.03)	3.35 (1.76-6.33)	<.001	0.72 (0.63-0.81)
Resolution of NASH ^f	1.17 (1.05-1.29)	1.59 (1.18-2.14)	2.16 (1.33-3.56)	.000	0.69 (0.58-0.79)
≥1 point improvement					
Steatosis grade	1.13 (1.05-1.22)	1.44 (1.16-1.89)	2.85 (1.26-5.66)	.001	0.64 (0.54-0.74)
Lobular inflammation	1.09 (1.01-1.17)	1.28 (1.04-1.52)	1.92 (1.24-2.10)	.01	0.67 (0.58-0.77)
Hepatocellular ballooning	1.09 (1.01-1.17)	1.24 (1.04-1.69)	1.53 (1.05-2.02)	.02	0.64 (0.54-0.71)
NAS	1.24 (1.13-1.36)	1.89 (1.43-2.49)	2.89 (1.82-4.59)	<.001	0.74 (0.64-0.84)
Fibrosis stage	1.09 (1.02-1.17)	1.30 (1.05-1.61)	1.55 (1.08-2.21)	.02	0.52 (0.42-0.63)

C *in Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(12):2121-30.

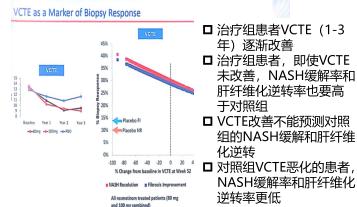
Resmetirom3期临床试验NITs与肝组织应答的关系



CAP



ALT



VCTE

- 治疗组CAP值降低可以预测组织学NASH改善和肝纤维化逆转
- 但是即使CAP未改善的治疗组患者，组织学改善率也高于对照组
- 对照组的CAP值改善不能预测肝组织学纤维化逆转
- MRI PDFF 应答与组织学肝纤维化和NASH缓解高度相关；PDFF降低越多，组织学改善越显著
- 其他标记物，ALT CAP VCTE 降低与药物治疗有关，但是他们的改变与肝组织学改变并非总是平行的
- 治疗组和干预组，不能用同样的方法预测肝组织学变化

肝组织学应答的预测因素

- 不同的干预措施预测组织学应答的因素是不同的。一项前瞻性队列研究，对261例组织学证实的NASH患者进行了52周的生活方式干预并进行了第二次肝脏活检。预测NASH缓解且肝纤维化无恶化的因素有减重、2型糖尿病、ALT正常化、年龄和NAS≥5分。在模型队列和验证队列中，AUC分别为0.956和0.945
- 在奥贝胆酸的FLINT研究中，奥贝胆酸治疗、基线NAS>5、基线TG≤154 mg/dL、基线国际标准化比值≤1、基线AST≤49 U/L、第24周ALT降低17 U/L以上与组织学反应显著相关(AUROC, 0.83;95% CI, 0.77-0.89;P <.0001)
- 以上研究结果提示，不同的干预方法导致的肝组织学变化可能存在差异，因此NITs变化与肝组织的变化不总是平行的，预测因素也完全不同。目前还不能用无创性方法代替肝穿来判断疗效

总 结

- 肝纤维化检查手段丰富
- 在诊断方面表现出良好的诊断价值
- 无创性指标在预测疾病进展方面具有较高的价值
- 无创性检测与药物治疗的肝组织变化具有较好的相关性，但是还不能满足临床的需求，例如对于不同的治疗方法、不同的药物引起的肝组织学变化，并且没有新的诊断阈值

代谢相关脂肪性肝病的药物治疗

主要内容

01 维生素E

02 降糖药物治疗
NASH

03 保肝药物

生活方式干预

- 对于超重或肥胖的NAFLD患者，应采取热量赤字饮食方法。条件允许下，应限量摄入碳水化合物、饱和脂肪类食物，多摄入高纤维、不饱和脂肪食物（例如，地中海饮食），因为它们对心血管有额外的好处
- 应大力鼓励NAFLD患者尽可能地提高运动量。个性化运动处方的推荐可能会增进可持续性，并具有独立于减重的好处
- 体重减轻以剂量依赖性方式改善肝脂肪变性、NASH和肝纤维化。采用多学科方法为合并症的管理和养肝护肝的习惯培养提供必要支持是最佳方式
- 每天至少喝三杯咖啡（含咖啡因或不含咖啡因）能够延缓肝病进展

代谢手术

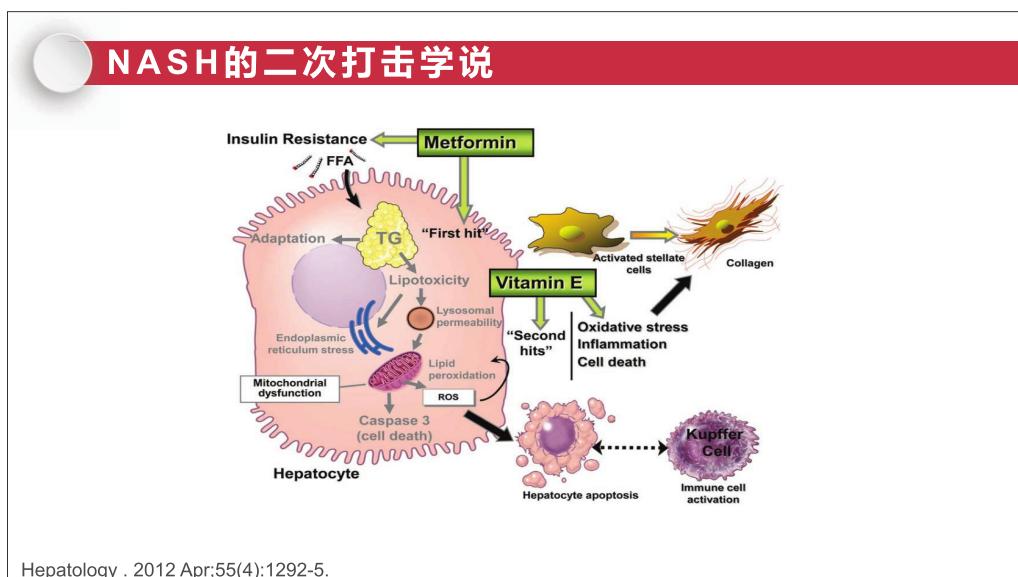
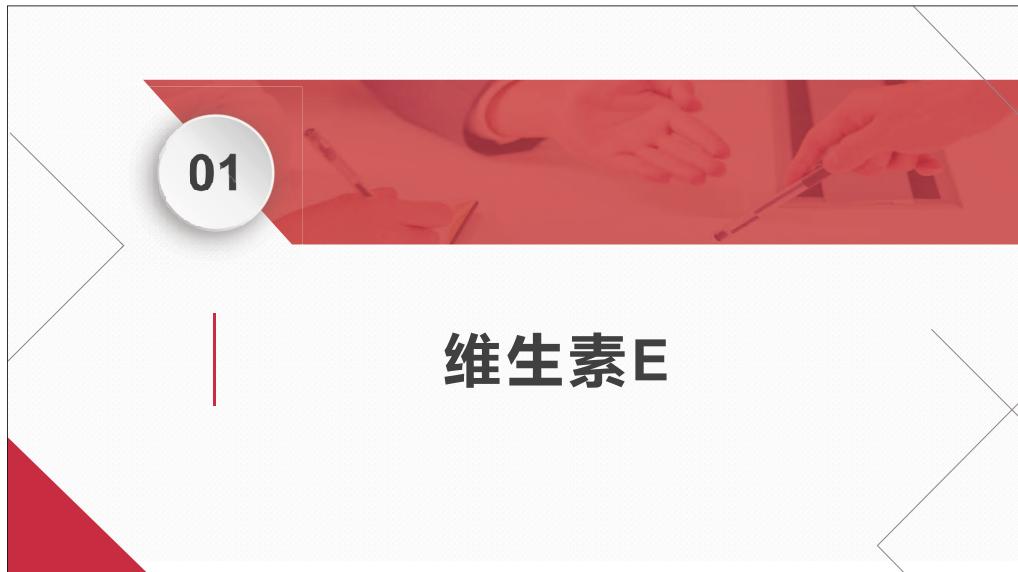
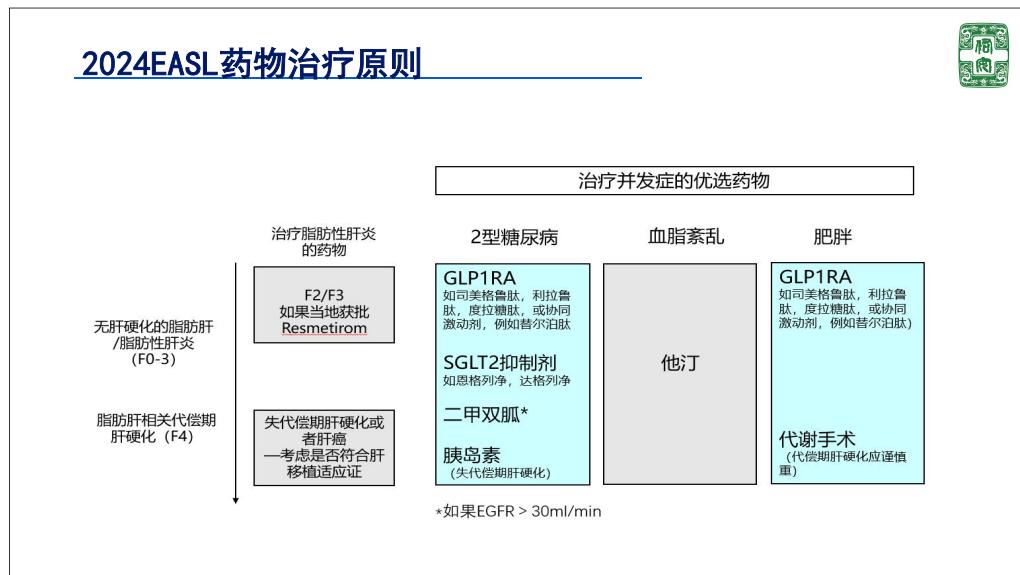
- 符合手术指征的脂肪肝患者，可以从代谢手术中获益
- 对于代偿期良好的NASH肝硬化患者，减重手术的类型、安全性和疗效尚未确定，需要由包括肝病专家在内的多学科专家团队进行仔细的获益-风险评估
- 由于风险增加以及与肝脏有关的益处尚未得到证实，除非在有经验的中心与肝移植同时进行，失代偿期肝硬化应被视为减重手术的绝对禁忌症

Hepatology, 2023;10:1097/HEP.0000000000000323.

药物治疗的适应证

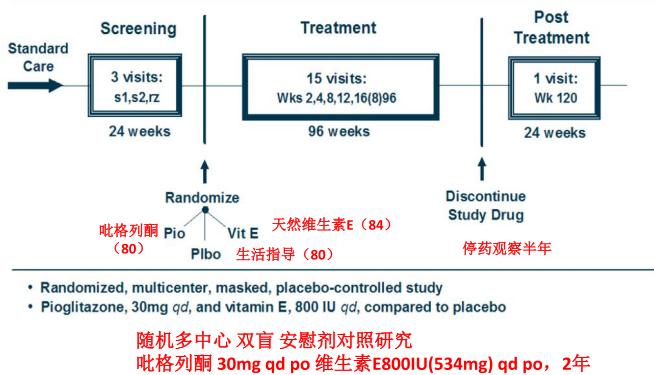
- 按照药物临床试验的标准
- 高风险脂肪性肝炎患者 (at-risk MASH)
 - NAS≥4分或
 - 肝纤维化≥2级
- 脂肪肝相关肝硬化尚无有效药物，目前还不属于药物治疗的范围

单纯性脂肪肝？



PIVENS研究-设计

PIVENS Trial Design



研究对象

无糖尿病的脂肪性肝炎,
NAS≥4分, 其中至少1
分为气球样变

主要研究终点

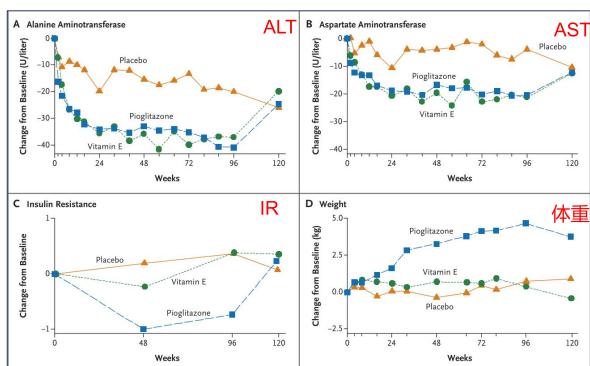
病理学改善

- 气球样变改善≥1分
- 纤维化评分无增加
- NAS评分降到3分以下或更低
- NAS降低2分, 其中至少1分来自于小叶炎症或脂肪变

N Engl J Med . 2010, 362(18) :1675-1685

注意入组标准不是NASH: 维生素E组仅有47% 为NASH

PIVENS研究-结果



N Engl J Med 362;18: 1675-1685

PIVENS研究-结果

Table 2. Primary Outcome and Changes in Histologic Features of the Liver after 96 Weeks of Treatment.					
Variable	Placebo	Vitamin E	Pioglitazone	P Value ^a	
Primary outcome^b					
No. of subjects randomly assigned	83	84	80	Vitamin E vs. Placebo	Pioglitazone vs. Placebo
Subjects with improvement (%)	19	43	34	0.001	0.04
Changes from baseline in histologic features					
No. of subjects with biopsy specimens at baseline and 96 wk	72	80	70		
Steatosis					
Subjects with improvement (%)	31	54	69	0.005	<0.001
Mean change in score	-0.1	-0.7	-0.8	<0.001	<0.001
Lobular inflammation					
Subjects with improvement (%)	35	54	60	0.02	0.004
Mean change in score	-0.2	-0.6	-0.7	0.008	<0.001
Hepatocellular ballooning					
Subjects with improvement (%)	29	50	44	0.01	0.08
Mean change in score	-0.2	-0.5	-0.4	0.03	0.01
Total NAFLD activity score (mean change)	-0.5	-1.9	-1.9	<0.001	<0.001
Fibrosis ^c					
Subjects with improvement (%)	31	41	44	0.24	0.12
Mean change in score	-0.1	-0.3	-0.4	0.19	0.10
Resolution of definite nonalcoholic steatohepatitis (% of subjects)	21	36	47	0.05	0.001

N Engl J Med 362;18: 1675-1685

脂肪变

小叶炎症

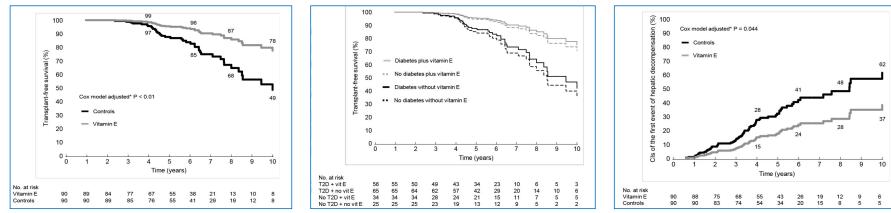
气球样变

NAS

纤维化

维生素E改善NASH晚期纤维化患者的无移植生存率且预防失代偿

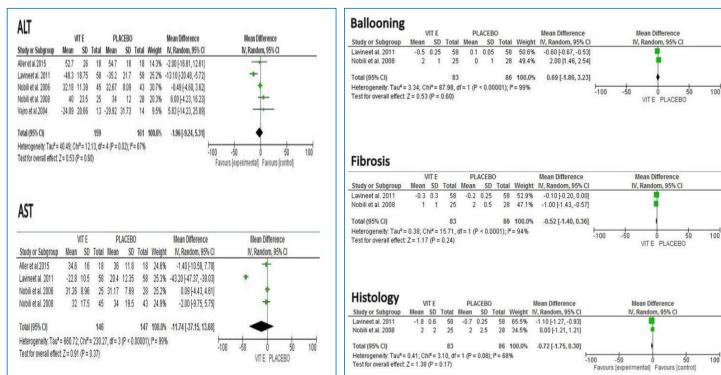
236例活检证实的NASH合并桥接纤维化或肝硬化患者。
其中90人服用800 IU/天的维生素E≥2年。平均随访5.6年



维生素E治疗降低了死亡或移植的风险(aHR: 0.30)和肝失代偿(aHR: 0.52)。这些益处在糖尿病患者和非糖尿病患者身上都很明显。调整后的10年累积HCC、心血管事件和肝外癌症发生率没有差异

Hepatology. 2020;71(2):495-509.

维生素E治疗儿童和成人NAFLD疗效的Meta分析



维生素E能够改善成人ALT和肝组织学，对儿童疗效欠佳

Postgrad Med J. 2019;95(1129):601-611.

维生素E的安全性

- 增加总体死亡率:** 超过400国际单位/天的维生素E补充剂会增加全因死亡率 (RR, 1.04; 95% CI, 1.01-1.07)。
对于低剂量维生素E试验，汇总风险差异为33 / 10000人($P = 0.021$)，而对于高剂量维生素E试验，汇总风险差异为34 / 10000人($P = 0.022$)
- 诱发前列腺癌:** 在中位随访的前3年，维生素E (400IU/D)和安慰剂在前列腺癌风险方面没有差异。但在接下来的4年研究中，维生素E组患前列腺癌的风险增加了17%
- 增加出血性脑卒中的风险:** 每1250名服用维生素E的额外发生一次出血性中风 (HR 1.22)

医生和患者应该仔细考虑维生素E治疗的风险

J Dig Dis. 2021;22(2):72-82. JAMA. 2007 Feb 28;297(8):842-57. BMJ. 2010;341:c5702.

02

降糖药物治疗NASH

抗糖尿病药物治疗MASLD和糖尿病患者的疗效及不良反应总结



药物类别	血糖控制	体重减轻	动脉粥样硬化性心血管疾病	心力衰竭	糖尿病肾病	低血糖风险	副作用	结局
胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂 / 葡萄糖依赖性促胰岛素多肽	高	高	有益	无显著影响	对改善蛋白尿有益 ^a	低	胃肠道不良反应，包括恶心、厌食、呕吐、潜在胰腺炎 纤维化：减轻	转氨酶水平：降低 肝脂肪变性：减轻 疾病活动度：改善
胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂 / 葡萄糖依赖性促胰岛素多肽	高	高	缺乏证据	缺乏证据	缺乏证据	低	胃肠道不良反应，包括恶心、厌食和腹泻	转氨酶水平：降低 肝脂肪变性：减轻 疾病活动度：改善 纤维化：减轻
钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂	中等	中等	有益	有益	有益	低	泌尿生殖道感染、糖尿病酮症酸中毒、容量不足	转氨酶水平：降低 肝脂肪变性：减轻 疾病活动度：无显著影响

Hepatol Commun. 2024 Oct 30;8(11):e0571

抗糖尿病药物治疗MASLD和糖尿病患者的疗效及不良反应总结

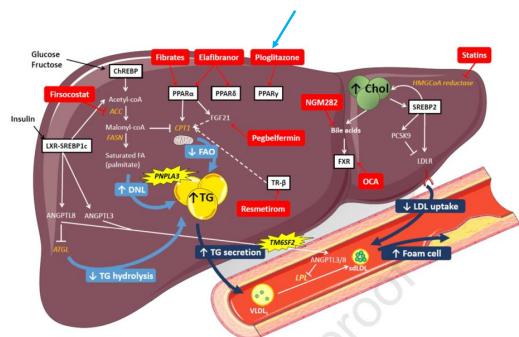


药物类别	血糖控制	体重减轻	动脉粥样硬化性心血管疾病	心力衰竭	糖尿病肾病	低血糖风险	副作用	结局
二甲双胍	高	中等	潜在有益	无显著影响	无显著影响	低	胃肠道不良反应、潜在乳酸酸中毒 疾病活动度：无显著影响	转氨酶水平：降低 / 无变化 肝脂肪变性：无变化
噻唑烷二酮类	高	潜在体重增加	潜在有益	风险增加	缺乏证据	低	水肿、心力衰竭加重	转氨酶水平：降低 肝脂肪变性：减轻 疾病活动度：改善
二肽基肽酶 IV 抑制剂	中等	无显著影响	无显著影响	无显著影响	(利格列汀) 对改善蛋白尿有益	低	关节疼痛、大疱性表皮坏死、胰腺炎 疾病活动度：无显著影响	转氨酶水平：降低 / 无变化 肝脂肪变性：无变化
磺脲类 / 格列奈类	中等 / 高	体重增加	无显著影响	无显著影响	无显著影响	是 (有低血糖风险)	低血糖	缺乏证据
胰岛素	高	体重增加	无显著影响	无显著影响	无显著影响	是 (有低血糖风险)	低血糖	转氨酶水平：降低 / 无变化 肝脂肪变性：无变化 疾病活动度：无显著影响
α-葡萄糖苷酶抑制剂	中等	低至中等	无显著影响	缺乏证据	缺乏证据	低	胃肠道不良反应	缺乏证据

Hepatol Commun. 2024 Oct 30;8(11):e0571

2.1

吡格列酮的作用机制

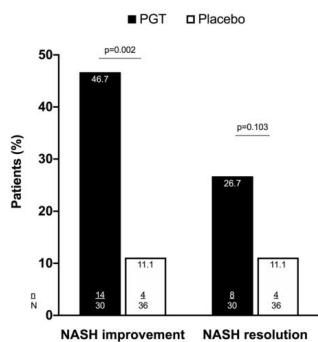


胰岛素增敏剂，作用靶点为PPAR- γ 。PPAR- γ 活化可调节许多控制葡萄糖及脂类代谢的胰岛素相关基因的转录，可减少外周组织和肝脏的胰岛素抵抗，增加依赖胰岛素的葡萄糖的处理，并减少肝糖的输出。

Mol Metab. 2020;42:101092.

2.1

吡格列酮在亚洲人群中逆转肝纤维化和NASH



- 双盲RCT, 90例NASH患者
- 吡格列酮30 mg/天, 24周
- ALT显著降低(86.9 ± 34.3 ~ 45.7 ± 35.8 IU/L, $p = 0.003$)
- NAS评分显著降低
- 治疗组NASH缓解且无肝纤维化进展者为46.7%(14/30)，对照组为11.1%(4/36)
- 治疗组MRI-PDFF检测的肝脏脂肪含量降低(20.2 ± 9.0 至 $14.3 \pm 6.9\%$, $p < 0.0001$)

Hepatol Int. 2021;15(5):1136-1147.

2.1

噻唑烷二酮类逆转肝纤维化和NASH

- Meta分析，纳入5项RCT经活检证实的497例NASH患者，治疗时间为6至24个月，剂量为30-45mg/d
- 进展期肝纤维化改善：从F3-F4到F0-F2；所有肝纤维化改善：肝纤维化降低1级

	进展期肝纤维化	任何肝纤维化	NASH缓解
吡格列酮, OR	5.84	1.66	3.22
非糖尿病患者, OR	3.40	1.76	2.95
不良反应	体重增加和下肢水肿，平均体重增加2.70%。未见其他不良反应 (样本量小)		

JAMA Intern Med. 2017;177(5):633-640.

2.1

吡格列酮的安全性

- 体重增加和水肿
- 尽管在吡格列酮组有更多严重心力衰竭的报告(5.7% vs安慰剂组的4.1%)，但在发生心力衰竭的患者中，大血管预后有一定比例的改善，大血管事件和死亡率的绝对比率与安慰剂组相似
- 女性患者骨折发生率较高(5.1% vs 2.5%)
- 吡格列酮增加膀胱癌的风险：有争议 (0.5%vs 0.2%,被否认,患者本身有膀胱癌的风险因素)

医生和患者应该仔细考虑吡格列酮治疗的风险

J Dig Dis. 2021 Feb;22(2):72-82.

2.1

各种治疗方法比较吡格列酮与代谢手术最优

- 48 项肝组织学评估的RCT研究，包含了2356成年NASH患者
- 吡格列酮和代谢手术降低NAS评分1.81和1.30分
- NAS评分降低的比例：代谢手术(35.1%) 吡格列酮(31.9%)
- 吡格列酮也是治疗脂肪变性和小叶炎症的最佳药物;代谢手术是减少肝细胞肿胀的最佳治疗方法

Diabetes Obes Metab. 2021;23(4):980-990.

GLP1RA 及 双 (三) 靶点药物

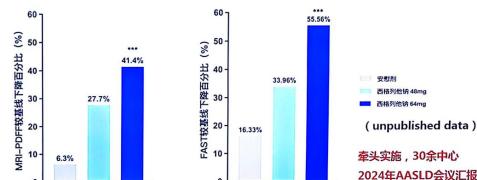
2.1

西格列他——PPAR三个亚型受体(α 、 γ 和 δ)

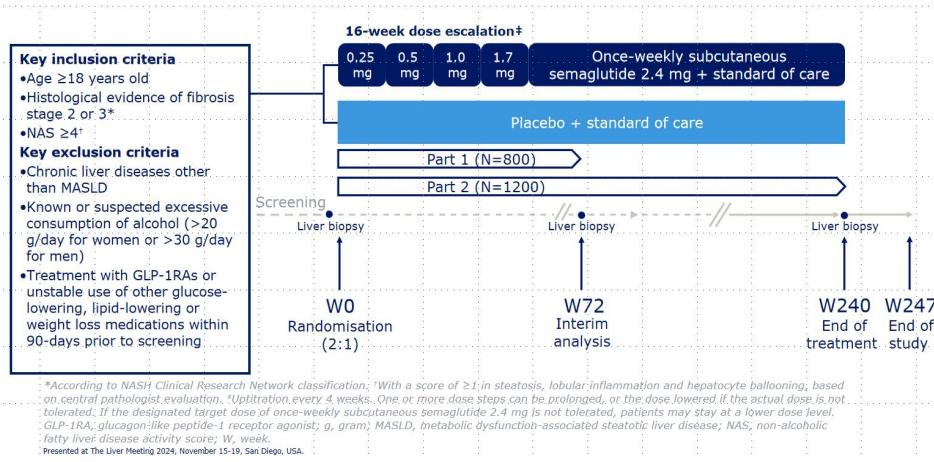
西格列他钠可有效改善MAFLD脂变及纤维化

西格列他钠治疗MAFLD多中心II期临床试验

肝脏脂肪含量显著下降 肝纤维化程度显著下降

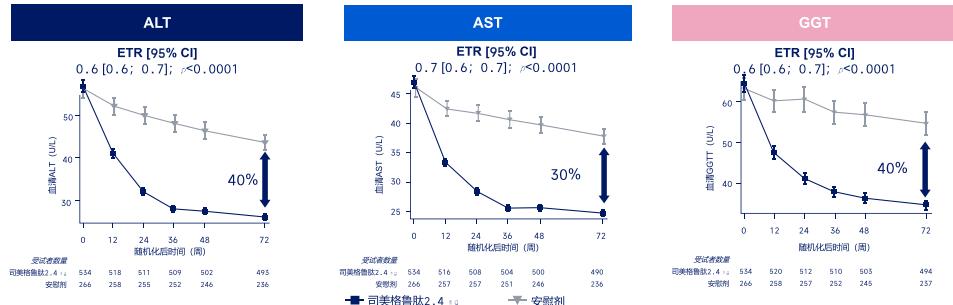


司美格鲁肽3期试验研究设计

司美格鲁肽2.4 mg治疗MASH的3期试验结果
第72周时的患者比例 (全分析集)

分析集: FAS (中位)。脂肪肝缓解和纤维化改善。EDP: 在主要终点时患者比例与基线时的差异。脂肪肝缓解的定义为缓解NASH-CRN, 该组的NAS评分为 ≤ 1 , 脂肪变性 ≤ 2 , 肝细胞坏死为任何程度, 肝纤维化无恶化(即为纤维化分级0或1)。根据NASH-CRN的纤维化程度, 纤维化改善的定义为NASH-CRN纤维化程度降低, 使用按基线纤维化状态(基线纤维化分级0/1或2/3)分层的c-M-H模型(CMH)。治疗失败或治疗失败后, 通过基线参数的多变量模型对随访数据进行分层, 并使用基线M-H模型估计方法和标准误的S-估计值(参考)的R-规则汇合了结果。CI, 宣信区间; EDP, 应答者比例的估计差异; F, 纤维化分期; MASH, 代谢相关脂肪性肝炎; NASH-CRN, 非酒精性脂肪性肝炎临床研究网络。N=534; PN=19; O=266. A Clinical Trial for the Study of the Liver Meeting, Los Angeles, 2018; N=19; 2024; S=19; D=19, USA.

肝酶的变化 (从基线至第72周 (全分析集))



与安慰剂相比，司美格鲁肽2.4 mg治疗显著改善了肝酶（ALT、AST、GGT）

- 未对P值（P值）进行多重性调整。分析集：FAS（中值），前800名随机化受试者。
- 连续变量突出点（从基线到第72周的变化）首先进行对数转换，然后通过方差分析进行评估。并使用基于多重参考的箱型对缺值进行处理。ALT, 丙氨酸转氨酶; AST, 天冬氨酸氨基转移酶; ETB, 估计治疗比; GGT, γ-谷氨酰转移酶; MASH, 代谢相关脂蛋白类; UAL, 单位剂量; N-nitrosodimethylamine; OX-Phenanthroline Assay, 2,6-Naphthalenediol-1,4-diol; The Liver Function Test 5018; N-nitro-192024; S-Ⅱ, 美国。

司美格鲁肽2.4 mg治疗MASH的3期试验结果 Safety summary for 1193 randomized participants

	Semaglutide 2.4 mg (N=800)	Placebo (N=395)
	n (%)	n (%)
All AEs	690 (86.3)	315 (79.7)
Fatal AEs	3 (0.4)	6 (1.5)
Serious AEs	107 (13.4)	53 (13.4)
AEs leading to trial discontinuation	21 (2.6)	13 (3.3)
AEs affecting ≥10% of participants		
Nausea	290 (36.3)	52 (13.2)
Diarrhea	215 (26.9)	48 (12.2)
Constipation	178 (22.3)	33 (8.4)
Vomiting	149 (18.6)	22 (5.6)
COVID-19	134 (16.8)	74 (18.7)
Decreased appetite	112 (14.0)	11 (2.8)

- Data are reported for the safety analysis set, including 1195 randomized participants. Includes events collected during follow-up regardless of treatment status. AE, adverse events. N, number of participants.

2.2 司美格鲁肽- GLP-1RA, NASH2 期临床试验设计

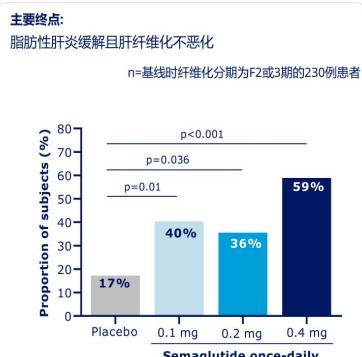
司美格鲁肽NASH 2期试验设计



2.2

司美格鲁肽-NASH 2期临床试验结果

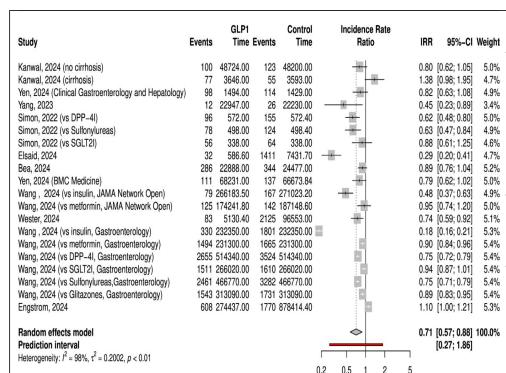
司美格鲁肽所有剂量组均达到主要终点



- 与安慰剂相比，司美格鲁肽所有剂量组均达到脂肪性肝炎缓解且肝纤维化不恶化的主要终点
- 司美格鲁肽 0.4mg OD组的56例患者中，33例(59%)实现了脂肪性肝炎缓解且纤维化不恶化，安慰剂组58例患者中仅有10例获得(17%)
- 差异有统计学意义 p<0.001

N Engl J Med. 2021 Mar 25;384(12):1113-1124

GLP-1RA 对脂肪肝预后的影响



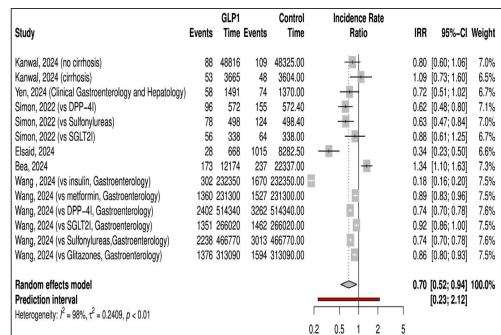
- 纳入了11项回顾性队列研究，汇总了1,467,220名2型糖尿病患者的数据（其中647,903名为GLP-1受体激动剂新使用者，819,317名为非使用者）
- 显著降低了肝脏不良结局的风险 (IRR 0.71, 95% CI 0.57至0.88)
- 与其他抗糖尿病药物相比，GLP-1受体激动剂在预防肝脏不良结局方面优于SGLT2抑制剂 (IRR 0.93, 95% CI 0.87至0.99)

森林图和GLP-1RA使用对发生主要不良肝脏相关结果风险的长期影响(不同的肝脏相关结局, MALO定义为肝失代偿事件、肝细胞癌和肝脏相关死亡的发生)

Gut. 2025 Apr 7;74(5):815-824.

66

GLP-1RA 对脂肪肝预后的影响

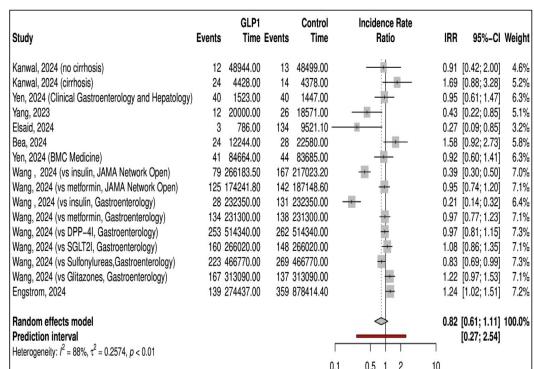


- 降低肝功能失代偿 (IRR 0.70, 95% CI 0.52至0.94) 的风险
- 在预防肝功能失代偿方面优于DPP-4抑制剂 (IRR 0.74, 95% CI 0.66至0.83)

胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (GLP-1RA) 使用对肝失代偿事件风险的长期影响的森林图和汇总估计

Gut. 2025 Apr 7;74(5):815-824.

67 GLP-1RA 对脂肪肝预后的影响



胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (GLP-1RA) 使用对肝细胞癌 (HCC) 发生风险的长期影响的森林图和汇总估计

Gut. 2025 Apr 7;74(5):815-824.

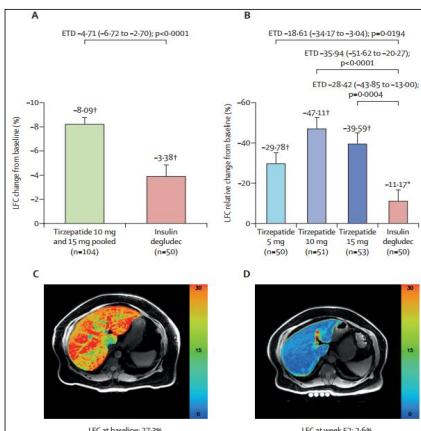
68

中国糖尿病防治指南 (2024版)

代谢相关脂肪性肝病 (MASLD) 是 T2DM 常见的合并症。MASLD 不仅会引起肝脏不良结局, 还会增加 T2DM 患者 CVD 和全因死亡风险^[135]。研究表明, GLP-1RA 和肠促胰素类双激动剂对 MASLD 有效^[136-140]。一项大型队列研究结果显示, 与二甲双胍相比, GLP-1RA 可显著降低伴 MASLD 的 T2DM 患者全因死亡风险, 并减少新发 HF 和脑血管事件^[141]。推荐对于合并 MASLD 的 T2DM 患者, 选择有肝脏和心血管获益证据的 GLP-1RA 或双激动剂。

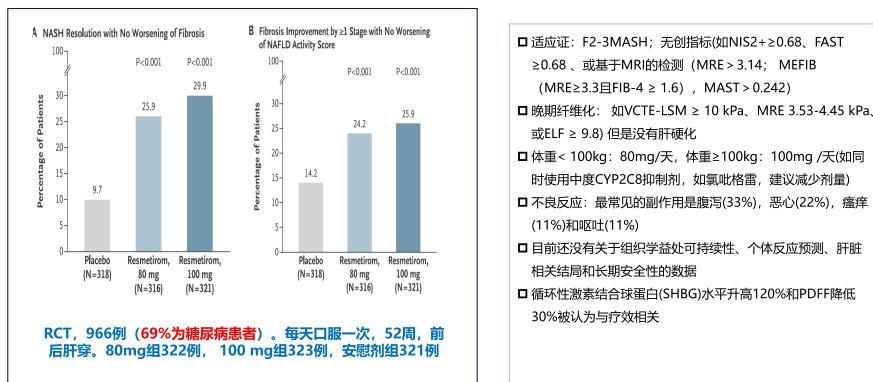
2.4

Tirzepatide VS. 德谷胰岛素对肝脏脂肪含量的影响



Lancet Diabetes Endocrinol 2022;10:393-406

Resmetirom III期临床试验结果及临床处方



- 适应证: F2-3MASH; 无创指标(如NIS2+≥0.68、FAST ≥0.68、或基于MRI的检测 (MRE > 3.14; MEFIB (MRE)≥3.3且FIB-4 ≥ 1.6) , MAST > 0.242)
- 晚期纤维化: 如VCTE-LSM ≥ 10 kPa、MRE 3.53-4.45 kPa, 或ELF ≥ 9.8) 但是没有肝硬化
- 体重< 100kg: 80mg/天, 体重≥100kg: 100mg /天(同时使用中度CYP2C8抑制剂, 如氯吡格雷, 建议减少剂量)
- 不良反应: 最常见的副作用是腹泻(33%), 恶心(22%), 瘙痒(11%)和呕吐(11%)
- 目前还没有关于组织学益处可持续性、个体反应预测、肝脏相关结局和长期安全性的数据
- 循环性激素结合球蛋白(SHBG)水平升高120%和PDFF降低30%被认为与疗效相关

N Engl J Med. 2024;390(6):497-509. J Hepatol. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031

推荐意见-药物治疗

- 可以考虑在NASH患者中使用司美格鲁肽 (Semaglutide) , 其获批的适应症 (T2D/肥胖症) 能带来心血管方面的益处并改善NASH
- 维生素E可以考虑用于某些人, 因为它可以改善一些无糖尿病患者的NASH
- 关于司美格鲁肽、吡格列酮和维生素E的现有数据并未显示其具有抗纤维化的益处, 并且这些药物未在肝硬化患者中进行过详细研究

Hepatology. 2023;10.1097/HEP.0000000000000323.

推荐意见-药物治疗

药物	FDA 指示	患者群体	临床益处	潜在的副作用	心脏 受益
维生素E 每日800IU	N/A	无T2DM 或肝硬化的 NASH	肝脏相关: 改善脂肪变性, 改善 NASH? 没有证据证明它对纤维化有益	出血性中风, 患前列腺癌的 风险?	
吡格列酮 每日30-45mg	T2DM	伴或者不伴 T2DM的 NASH	肝脏相关: 改善脂肪变性, 活动性和NASH缓解, 纤维化改善? 非肝脏相关疾病: 改善胰岛素敏感性, 预防糖尿病, 降低冠心病风险和预防卒中	体重增加、心衰加重、绝经后妇女的骨质流失	

注: 对活检证实的NASH患者有明显组织学益处的现有药物。没有一种药物被批准用于治疗NASH, 但可用于谨慎筛选的NASH和共病患者, 如糖尿病和肥胖症或说明书外使用。

Hepatology. 2023;10.1097/HEP.0000000000000323.

推荐意见- 药物治疗

药物	FDA 指示	患者 群体	临床益处	潜在的副作用	心脏 受益
利拉鲁肽*			肝脏相关: 改善脂肪变性, 尚未 证实对纤维化的影响。非肝脏相 关疾病: 改善胰岛素敏感性, 体 重减轻, 冠心病风险降低, 减缓 肾脏疾病的进展	胃肠道、胆结石 (与体重减轻相 关)、胰腺炎	是
每日1.8mg SC (T2DM) 每日0.6-3mg SC (肥胖)	T2DM 肥胖	无肝硬化 的NASH	肝脏相关: 改善脂肪变性、活动 性和NASH缓解, 未被证明对纤维 化有益处, 但可能减缓纤维化进 展。非肝脏相关疾病: 改善胰岛 素敏感性, 减轻体重, 改善冠心 病和肾病预后, 预防卒中	胃肠道、胆结石 (与体重减轻相 关)、胰腺炎	是
司美格鲁肽 [†] 每周2.4mg 每周一次SC	T2DM 肥胖	无肝硬化 的NASH			

Hepatology. 2023;10.1097/HEP.0000000000000323.

推荐意见-药物治疗

药物	FDA 指示	患者群体	临床益处	潜在的副作用	心脏 受益
替尔泊肽	T2DM	T2DM或肥 胖, 并伴有 NAFLD	肝脏相关: 在影像学上减 少脂肪变性。非肝脏相关 的: 胰岛素敏感性的改善, 轻 体重的显著减轻	胃肠道、胆结 石 (与体重减 轻相关)、胰 腺炎	未知
Resmeti- rom	获批	有或无糖尿 病	逆转肝纤维和脂肪性肝炎	轻微	未知

Hepatology. 2023;10.1097/HEP.0000000000000323.

03

保肝药物

代谢相关（非酒精性）脂肪性肝病防治指南 (2024年版)

中华医学会肝病学分会

- 水飞蓟素（宾）、多烯磷脂酰胆碱、双环醇、甘草酸制剂（异甘草酸镁、复方甘草酸苷、甘草酸二铵等）、还原型谷胱甘肽等肝损伤治疗药物有助于改善 NAFLD 患者肝脏生化分析
- 指标，但都无肝组织学获益的足够证据

临床常用抗炎保肝药物

➤ 抗炎保肝药：指具有改善肝脏功能、促进肝细胞再生和/或增强肝脏解毒功能等作用的药物¹。

抗炎类药物 异甘草酸镁注射液、甘草酸二铵肠溶胶囊

肝细胞膜修复保护剂 多烯磷脂酰胆碱

解毒类药物 谷胱甘肽(GSH)、N-乙酰半胱氨酸(NAC)、硫普罗宁等

抗氧化类药物 水飞蓟素（宾）类、双环醇

利胆类药物 S-腺苷蛋氨酸(SAMe)、熊去氧胆酸(UDCA)

• 1.中华医学会感染病学分会.肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会.肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志,2014,7:4-12.

疗效评价



- ALT > 17U/L
- PDFF 较基线降低 > 30%
- 超声弹性测量的肝脏弹性 较基线降低 > 30%
- 核磁测量的肝脏弹性较基线降低 > 20%

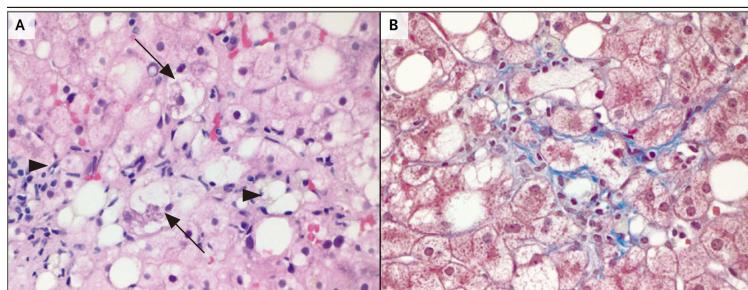
总结

	不合并糖尿病	合并糖尿病	其他
NAFLD	调整生活方式减重	调整生活方式减重	符合减重药物适应证，或反复减重失败可加用减重药物，如GLP1 RA
NASH+0-1级肝纤维化	<ul style="list-style-type: none"> 维生素E 吡格列酮 	<ul style="list-style-type: none"> 吡格列酮 GLP1 RA SGLT2i? 	血脂异常加用他汀
纤维化NASH (NASH+2-3级肝纤维化)	<ul style="list-style-type: none"> 维生素E? 吡格列酮? 替尔泊肽? 	<ul style="list-style-type: none"> 吡格列酮? GLP1 RA? SGLT2i? 替尔泊肽? 	<ul style="list-style-type: none"> 联合应用维生素E和吡格列酮? 他汀
肝功能异常	<ul style="list-style-type: none"> 保肝药物 		
NASH肝硬化，代偿期	<p>并发症治疗和肝癌筛查 是否联合应用？他汀？二甲双胍？中成药？如果肥胖或2型糖尿病，可选用GLP1 RA</p>		
减重	减重：司美格鲁肽，替尔泊肽		



脂肪肝为什么叫“脂肪肝”？

- 脂质 (S)
- 炎症 (G)
- 纤维化 (F)



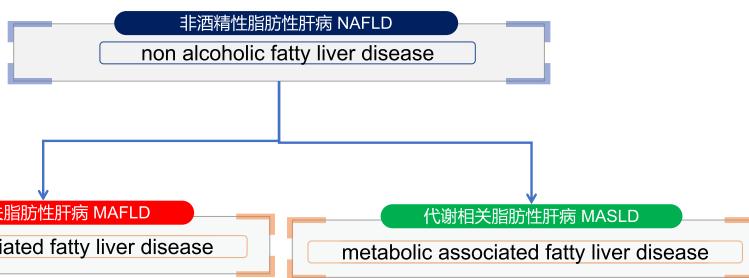
临幊上见到的脂肪肝不是一类疾病

表2 脂肪性肝病的临幊分型

术语	基本概念
脂肪性肝病	一组以影像学弥漫性脂肪肝或病理学大泡或大泡为主的显著肝细胞脂肪变性为主要特征的异质性疾病。
代谢相关脂肪性肝病	遗传易感个体由于营养过剩和胰岛素抵抗引起的慢性代谢应激性肝病。
酒精性肝病	长期过量饮酒引起的慢性进展性肝病，初期表现为单纯性脂肪肝，继续饮酒则进展为酒精性肝炎、肝纤维化和肝硬化。
继发性脂肪性肝病	指药物与中毒性肝病（环境毒素、乙胺碘呋酮、甲氨蝶呤、5-氟尿嘧啶、伊立替康、他莫昔芬、糖皮质激素等）、营养不良、基因3型HCV感染、肝豆状核变性、低β脂蛋白血症、先天性脂质萎缩症、麦胶性肠病等特定原因导致的大泡性脂肪肝。
混合型脂肪性肝病	两种及以上可以导致大泡性肝细胞脂肪变性的原因并存的慢性肝病，以肥胖、2型糖尿病、代谢综合征与酒精（乙醇）滥用并存最常见。
隐源性脂肪性肝病	指没有找到任何原因的特发性脂肪肝，通常进展为代谢相关脂肪性肝病，但需警惕漏诊的继发性脂肪性肝病。
特殊类型脂肪性肝病	一组以微泡性肝细胞脂肪变性为特征的急性肝病，包括妊娠急性脂肪肝、HELLP综合征（溶血、肝酶升高和血小板减少综合征）、瑞氏综合征、瑞氏样综合征（四氯化碳、丙戊酸钠、四环素、水杨酸盐、磷等药物与中毒性肝损害）、乙醇性泡沫样肝细胞脂肪变性，以及线粒体脂肪酸氧化酶基因缺陷和急性丁型肝炎。

注：HCV：丙型肝炎病毒；HELLP：溶血肝功能异常血小板减少

国际上对代谢相关脂肪肝的更名纠葛



- 2020年国际专家组织提出MAFLD取代NAFLD
- 2023年EASL年会期间正式发布新共识建议将NAFLD更名为"MASLD"

我国采用MAFLD术语规范诊疗行为

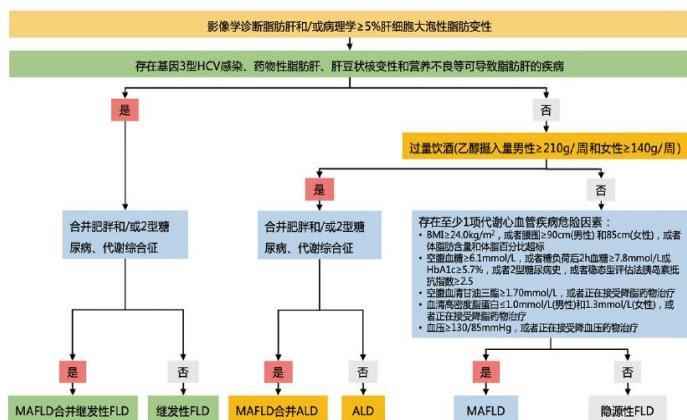
代谢相关（非酒精性）脂肪性肝病防治指南 (2024年版)

MAFLD

中华医学会肝病学分会

通信作者：范建高，上海交通大学医学院附属新华医院消化内科，上海 200092，Email: fanjiangao@xuhuamed.com.cn；南月敏，河北医科大学第三医院中西医结合肝病科，石家庄 050051，Email: nanyuemin@163.com；魏来，清华大学附属北京清华长庚医院肝胆胰中心，北京 102218，Email: weilai@mail.tsinghua.edu.cn

我国MAFLD诊断流程



国家传染病医学中心(北京) NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES (BEIJING)
首都医科大学附属北京地坛医院 BEIJING DITAN HOSPITAL, CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

MAFLD已成为全球第一高发肝病

	Sample size	Prevalence (%)	95% CI, %	F ₁ , %	Cochran Q
Overall	3 320 108	38.77	32.94 to 44.95	100.00	<0.01
Geographical region					
Europe	359 536	55.33	36.20 to 73.00	99.60	<0.01
North America	33 885	35.99	30.68 to 41.66	99.50	<0.01
Asia	2 925 348	36.31	29.89 to 43.26	100.00	<0.01
Diagnosis type					
Ultrasound	455 695	37.10	30.71 to 43.96	99.80	<0.01
Biopsy	3368	40.98	30.12 to 52.80	98.40	<0.01
Magnetic resonance imaging	7791	34.76	22.99 to 48.74	99.20	<0.01
Fatty liver index	2 843 479	28.40	18.01 to 41.74	100.00	<0.01
Body mass index profile					
Lean	7106	5.37	4.36 to 6.59	77.30	<0.01
Nonobese	6259	29.78	26.06 to 33.79	89.00	<0.01
Time period					
≤2010	378 070	30.62	26.23 to 35.39	99.10	<0.01
>2010	2 939 163	38.54	32.10 to 45.42	100.00	<0.01

汇总分析3320108例，总体MAFLD的患病率为38.77%

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES, BEIJING DITAN HOSPITAL, CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

J Clin Endocrinol Metab. 2022 Aug 18;107(9):2691-2700.

2008年北京地区NAFLD流行率为31%

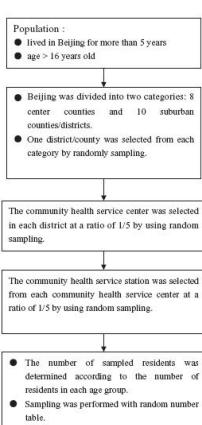


Table 2. Prevalence of fatty liver disease (FLD) in the study population

Table 2. Prevalence of fatty liver disease (FLD) in the study population				
Age (years)	FLD in total	FLD in men (%)	FLD in women (%)	P value
20–29	123/484 (24.9)	105/141 (33.4)	18/180 (10.0)	<0.001
30–39	237/799 (34.6)	235/225 (45.0)	38/267 (14.2)	<0.001
40–49	436/1020 (42.7)	336/681 (50.8)	100/359 (27.9)	<0.001
50–59	367/746 (48.7)	235/461 (51.0)	128/285 (44.9)	0.107
60–69	178/427 (41.7)	92/225 (40.9)	86/202 (42.6)	0.724
≥ 70	113/286 (39.5)	53/145 (36.6)	60/141 (42.6)	0.398
Total (%)	1485/5762 (39.5)	1056/2324 (45.3)	430/1344 (30.0)	<0.001

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院

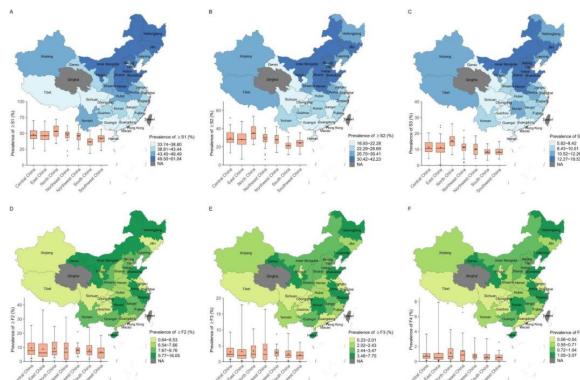
Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2013;1654–1659

■ 我国MAFLD患病率持续走高

Study	Country	Number of participants	MAFLD prevalence	NAFLD prevalence
Ciardullo S, Perseghin G, 2021 [18]	NHANES cohort (USA)	1710	39.1%	37.1%
Wong RJ, Cheung R, 2021 [17]	NHANES cohort (USA)	9640	34.8%	—
Thrift AP et al, 2021 [20]	Veterans Affairs (USA)	210	40%	—
van Kleef et al, 2021 [22]	Netherlands	5,445	34.3%	29.8%
Liu Z, et al, 2020 [23]	United Kingdom	160,979	38.0%	—
Yamamura S, et al, 2020 [35]	Japan	765	79.6%	70.7%
Li H, et al, 2020 [24]	China	9140	29.85%	—
Wang X et al, 2021 [25]	China	152,139	31.5%	27.3%
Wong VW et al, 2021 [26]	Hong Kong	1013	25.9%	25.7%
Lee H, et al, 2021 [27]	South Korea	9,584,399	28.0%	37.3%
Chun HS, et al, 2021 [28]	South Korea	8,361	37.3%	28.0%
Kemp W et al, 2021 [29]	Australia	722	47.2%	38.7%
Liu K, et al, 2021 [31]	Australia	798	24.2%	22.5%
Yilmaz Y et al, 2021 [30]	Turkey	909	45.5%	51.37%
Cervera et al, 2021 [21]	Mexico	585	41.35%	—

我国MAFLD的患病率为31.5%

■ 我国MAFLD流行特点：北多于南

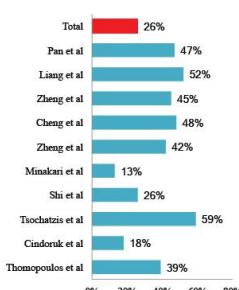


■ 在纳入研究的30个省份中，≥S1脂肪变的患病率从广东省的33.74%到河北省的61.04%不等（图1A）

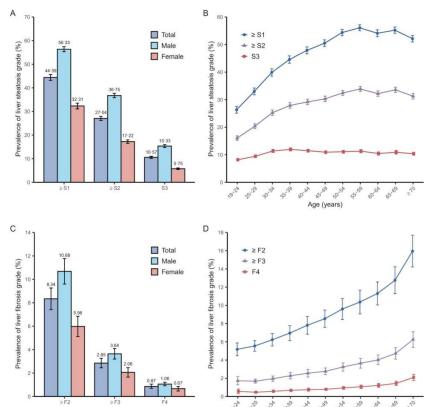
■ 从地域上看，≥S1脂肪变患病率呈典型的从华北（53.45%）到华南（34.21%）逐渐下降的趋势。≥S2和S3脂肪变性的地理分布与≥S1相似（图1B和C）

■ 近1/3慢性乙型肝炎患者合并NAFLD

Table 1 Prevalence of NAFLD in CHB patients and associated factors						
References	Published time	Study years	Country or region	Patients (n)	CHB patients with NAFLD (n, %)	
Pais et al. [7]	2015	2010–2013	France	110	23 (21)	Total 26%
Wang et al. [8]	2014	2002–2011	China	3212	554 (17.2)	Pan et al 47%
Chu et al. [103]	2013	2010–2011	Taiwan	155	69 (44.5)	Liang et al 52%
Cheng et al. [109]	2013	2002–2009	Taiwan	3642	1416 (38.9)	Zheng et al 45%
Minalaki et al. [111]	2009	NR	Iran	132	56 (42.4)	Cheng et al 48%
Yoo et al. [104]	2009	2005–2006	Korea	86	44 (51.2)	Zheng et al 42%
Wong et al. [110]	2010	2005–2008	Hong Kong	266	116 (43.6)	Minalaki et al 13%
Shi et al. [119]	2008	2005–2007	China	1915	260 (13.6)	Shi et al 26%
Peng et al. [18]	2008	2002–2006	China	153	41 (26.8)	Tsochatzis et al 59%
Tsochatzis et al. [105]	2007	2000–2005	Greece	213	127 (59.3)	Cindoruk et al 18%
Cindoruk et al. [17]	2007	2002–2006	Turkey	140	48 (34.3)	Thomopoulos et al 39%
Bondi et al. [101]	2007	2000–2006	USA	64	12 (18.8)	
Thomopoulos et al. [106]	2006	1999–2004	Greece	233	42 (18)	
Ahlparmak et al. [108]	2005	1997–2002	Turkey	164	64 (39)	

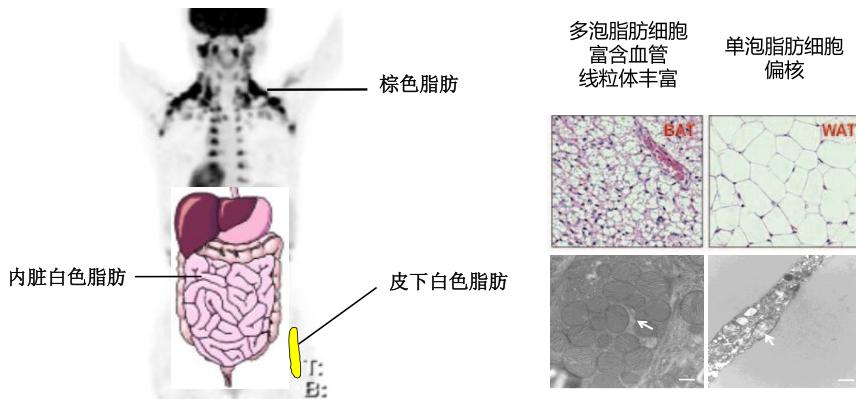


■ 我国MAFLD流行特点：男多于女



- 男性肝脂肪变性的患病率明显较高（图 2A）
- 随着年龄的增长，各等级纤维化的患病率逐渐增加（图 2D）

■ 人体脂肪分布及形态特征



■ 两种脂肪组织在基本功能上存在差异



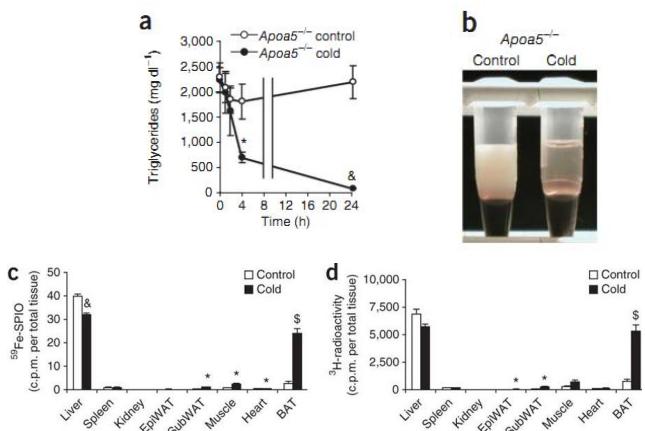
温度调节可以激活棕色脂肪



国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES (BEIJING) BEIJING DITAN HOSPITAL, CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

N Engl J Med, 2009; 360: 1500-1508

冷刺激可激活棕色脂肪并降低血甘油三酯水平



国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES (BEIJING) BEIJING DITAN HOSPITAL, CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

Nat Med, 2011;20:200-205

目录



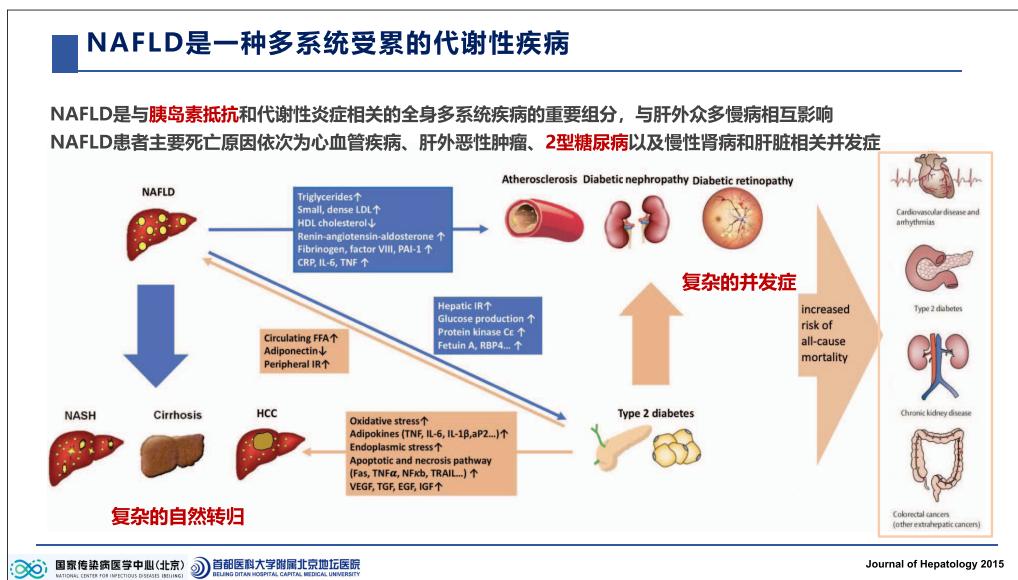
MAFLD的流行病学史



MAFLD的自然史



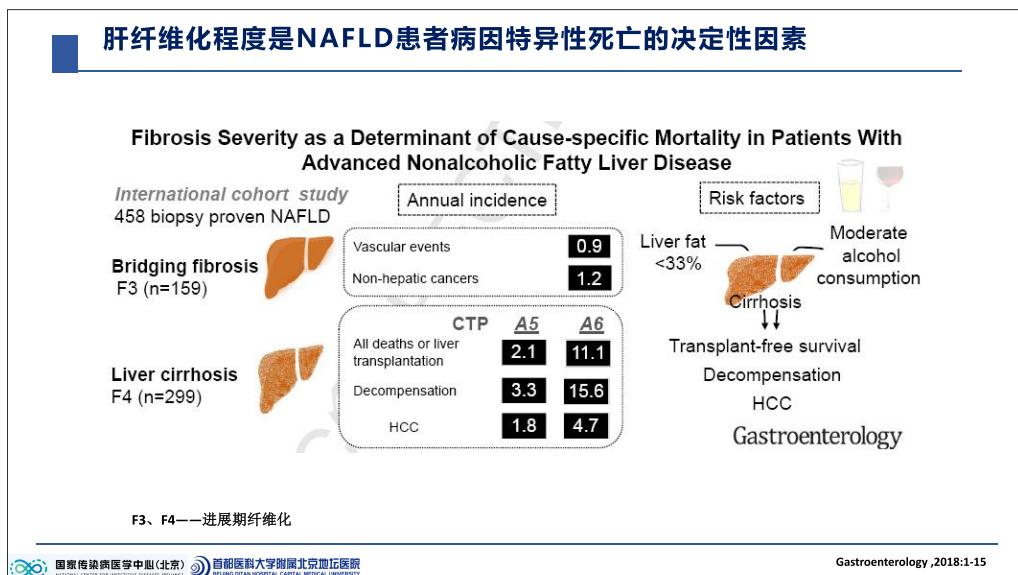
MAFLD的诊疗要点与难点



临幊上MAFLD分为4型

术语	基本概念
代谢相关脂肪肝	<ul style="list-style-type: none"> MAFLD 的早期阶段，影像学脂肪肝或肝活检组织学仅有≥ 5% 的大泡或大泡为主的肝脂肪变性，伴或不伴肝脏非特异性炎症。 苏木精-伊红染色光镜下视野内脂肪变性肝细胞占肝细胞总数的比例 <ul style="list-style-type: none"> 轻度 (S1) : 5% ~ 33% 中度 (S2) : 34% ~ 66% 重度 (S3) : ≥67%
代谢相关脂肪性肝炎	<ul style="list-style-type: none"> MAFLD 患者肝活检组织学提示≥ 5% 肝脂肪变性与小叶内炎症和气球样变性并存。 根据纤维化程度可分为 <ul style="list-style-type: none"> 早期MASH: F0 ~ 1 纤维化性MASH: F2 ~ 3 MASH 肝硬化: F4
代谢相关脂肪性肝纤维化	无创试验或肝活检提示显著纤维化 (F2) 或间隔纤维化 (F3) 的MAFLD 患者，伴或不伴血清肝酶增高和MASH 的组织学特征
代谢相关脂肪性肝硬化	无创试验或肝活检提示肝硬化的MAFLD 患者，伴或不伴MASH 的组织学特征

National Center for Infectious Diseases Beijing | Beijing Ditan Hospital Capital Medical University



多种因素与MAFLD发病密切相关

术语	工作定义
肥胖症	<ul style="list-style-type: none"> 一种以体内脂肪过度蓄积和体质量超标为特征的慢性代谢内分泌疾病。 BMI是测量人体肥胖程度的重要指标 ✓ 24.0 ~ 27.9 kg/m² 为超重 ✓ ≥ 28 kg/m² 为肥胖
肌少症性肥胖	<ul style="list-style-type: none"> 指骨骼肌质量减少和功能下降与体脂含量过多并存的状态 BMI会低估或漏诊此类肥胖
2型糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> 糖尿病最常见的类型，由高胰岛素血症和胰岛素抵抗引起血糖水平升高而导致 诊断依据： <ul style="list-style-type: none"> ✓ 空腹血糖≥ 7.0 mmol/L ✓ 或者糖负荷后2 h 血糖≥ 11.1 mmol/L、糖化血红蛋白≥ 6.5%
代谢综合征	<ul style="list-style-type: none"> 3项及以上代谢心血管危险因素的聚集状态

越早诊断MAFLD获益越多

经肝脏组织学确诊的1773名成人NAFLD患者，平均年龄52岁，随访中位时间为4年、最长达近10年

- 在中位数4年的随访期间
 - ✓ 死亡：47人（3%）
 - ✓ 新发肝脏失代偿事件：37人（2%），脑病（30人）和腹水（19人）
 - ✓ 同时发生两种失代偿事件：7人
- 在非肝脏疾病中
 - ✓ 新发高血压（7.8 例/100人·年）
 - ✓ 2型糖尿病（4.8 例/100人·年）
 - ✓ 慢性肾病（2.5 例/100人·年）
 - ✓ 心脏事件（0.8 例/100人·年）
 - ✓ 非肝脏癌症（0.8 例/100人·年）
 - ✓ 脑血管事件（0.4 例/100人·年）
- NAFLD患者的全因死亡率随着肝纤维化程度的增加而增加

Table 2. Fibrosis Stage, Mortality, and New-Onset Nonfatal Outcomes in Patients with Biopsy-Confirmed NAFLD, According to Fibrosis Stage at Enrollment. ^a										
Variable	Total		Stage F4, Cirrhosis		Stage F3, Bridging Fibrosis		Stage F0 to F2, No. Mild, or Moderate Fibrosis		Hazard Ratio (95% CI)	
	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk
Death from any cause	0.57	47/1773	1.76	13/167	0.89	16/369	0.32	18/1237	3.9 (1.8-8.4)	1.9 (0.9-3.7)
Liver-related death	0.15	12/1773	0.68	5/167	0.28	5/369	0.04	2/1237	12.7 (1.8-88.6)	5.8 (0.9-38.4)
Liver-related events										
Variceal bleeding	0.07	6/1757	0.70	5/163	0.06	1/162	0.00	0/1232	NC	NC
Acute	0.24	19/1747	1.20	10/163	0.51	9/163	0.04	2/1232	29.4 (4.5-180.7)	18.9 (2.2-116.6)
Encephalopathy	0.17	30/1747	2.39	16/161	0.75	13/364	0.02	1/1232	109.1 (18.5-926.0)	48.9 (4.7-325.6)
Any hepatic decompensation event ^b	0.46	37/1745	2.69	17/153	0.99	17/362	0.05	3/1230	36.1 (8.8-146.3)	18.7 (4.8-71.1)
MELD scores: 15 ^c	0.19	63/1744	2.33	16/161	0.87	15/362	0.57	32/1221	3.7 (1.8-7.3)	1.2 (0.6-2.3)
Hepatocellular carcinoma	0.11	9/1761	0.14	3/165	0.34	6/364	0.04	2/1232	4.9 (0.4-63.2)	9.3 (1.4-48.8)
Cardiac and vascular events ^d										
Cardiovascular disease	0.13	63/1667	0.81	5/144	0.93	15/340	0.80	43/1183	0.7 (0.2-2.0)	0.8 (0.5-1.5)
Cerebrovascular disease	0.40	32/1745	0.99	7/163	0.46	8/363	0.30	17/1219	2.3 (0.8-5.9)	1.0 (0.4-2.3)
Hypertension	7.16	202/695	14.49	18/45	12.17	49/122	6.50	135/528	1.5 (0.8-2.5)	1.4 (1.0-2.1)
Renal function										
eGFR <60 mL/min/1.73 m ²	2.53	185/1660	4.49	27/153	2.97	46/337	2.17	112/1170	1.4 (0.9-2.2)	1.0 (0.7-1.4)
Decrease in eGFR of >40%	1.21	97/1761	2.98	20/164	1.31	23/368	0.97	54/1229	1.9 (1.1-3.4)	0.9 (0.6-1.5)
Other new coexisting events										
Nonhepatic cancer	0.42	58/1582	1.00	6/141	1.03	15/313	0.73	37/1128	1.2 (0.5-2.9)	1.4 (0.8-2.7)
Diabetes	4.84	206/1026	7.53	14/48	6.24	38/155	4.45	154/823	1.7 (1.0-3.0)	1.3 (0.9-2.2)

晚期NAFLD患者预后更差

经肝脏组织学确诊的1773名成人NAFLD患者，平均年龄52岁，随访中位时间为4年、最长达近10年

- 在中位数4年的随访期间
 - ✓ 死亡：47人（3%）
 - ✓ 新发肝脏失代偿事件：37人（2%），脑病（30人）和腹水（19人）
 - ✓ 同时发生两种失代偿事件：7人
- 在非肝脏疾病中
 - ✓ 新发高血压（7.8 例/100人·年）
 - ✓ 2型糖尿病（4.8 例/100人·年）
 - ✓ 慢性肾病（2.5 例/100人·年）
 - ✓ 心脏事件（0.8 例/100人·年）
 - ✓ 非肝脏癌症（0.8 例/100人·年）
 - ✓ 脑血管事件（0.4 例/100人·年）
- NAFLD患者的全因死亡率随着肝纤维化程度的增加而增加

Table 2. Fibrosis Stage, Mortality, and New-Onset Nonfatal Outcomes in Patients with Biopsy-Confirmed NAFLD, According to Fibrosis Stage at Enrollment. ^a										
Variable	Total		Stage F4, Cirrhosis		Stage F3, Bridging Fibrosis		Stage F0 to F2, No. Mild, or Moderate Fibrosis		Hazard Ratio (95% CI)	
	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk	rate per 100 person-yr	no. of events/ no. at risk
Death from any cause	0.57	47/1773	1.76	13/167	0.89	16/369	0.32	18/1237	3.9 (1.8-8.4)	1.9 (0.9-3.7)
Liver-related death	0.15	12/1773	0.68	5/167	0.28	5/369	0.04	2/1237	12.7 (1.8-88.6)	5.8 (0.9-38.4)
Liver-related events										
Variceal bleeding	0.07	6/1757	0.70	5/163	0.06	1/162	0.00	0/1232	NC	NC
Acute	0.24	19/1747	1.20	9/163	0.52	9/163	0.04	2/1229	28.4 (4.5-180.7)	18.9 (2.2-116.6)
Encephalopathy	0.17	30/1747	2.39	16/161	0.75	13/364	0.02	1/1232	109.1 (18.5-926.0)	40.4 (4.7-325.6)
Any hepatic decompensation event ^b	0.46	37/1745	2.69	17/153	0.99	17/362	0.05	3/1230	36.1 (8.8-146.3)	18.7 (4.8-71.1)
MELD scores: 15 ^c	0.19	63/1744	2.33	16/161	0.87	15/362	0.57	32/1221	3.7 (1.8-7.3)	1.2 (0.6-2.3)
Hepatocellular carcinoma	0.11	9/1761	0.14	3/165	0.34	6/364	0.04	2/1232	4.9 (0.4-63.2)	9.3 (1.4-48.8)
Cardiovascular and vascular events ^d										
Cardiovascular disease	0.83	63/1667	0.81	5/144	0.93	15/340	0.80	43/1183	0.7 (0.2-2.0)	0.8 (0.5-1.5)
Cerebrovascular disease	0.40	32/1745	0.99	7/163	0.46	8/363	0.30	17/1219	2.3 (0.8-5.9)	1.0 (0.4-2.6)
Hypertension	7.76	202/695	14.49	18/45	12.17	49/122	6.50	135/528	1.5 (0.8-2.5)	1.4 (1.0-2.1)
Renal function										
eGFR <60 mL/min/1.73 m ²	2.53	185/1660	4.49	27/153	2.97	46/337	2.17	112/1170	1.4 (0.9-2.2)	1.0 (0.7-1.4)
Decrease in eGFR of >40%	1.21	97/1761	2.98	20/164	1.31	23/368	0.97	54/1229	1.9 (1.1-3.4)	0.9 (0.6-1.5)
Other new coexisting events										
Nonhepatic cancer	0.82	58/1582	1.00	6/141	1.03	15/313	0.73	37/1128	1.2 (0.5-2.9)	1.4 (0.8-2.7)
Diabetes	4.84	206/1026	7.53	14/48	6.24	38/155	4.45	154/823	1.7 (1.0-3.0)	1.3 (0.9-2.2)

糖尿病增加NAFLD患者发生肝硬化、HCC风险

- 美国一项回顾性研究纳入2004.1.1-2008.12.31期间130家VA hospitals的202,319名NAFLD患者，随访至2018.12.31。
- 在3-year landmark分析中，473名患者进展为HCC，发病率为0.28/1000人年(PY)(95% CI, 0.26, 0.31)。
- 合并DM的NAFLD患者有较高的HCC (HR: 2.65)、HCC/肝硬化 (HR: 2.46) 发生风险。**

Baseline	3-year landmark	N (%) ^a	HCC		Cirrhosis or HCC ^a			
			Events	HCC incidence per 1,000 PY ^b (95% CI) ^b	Unadjusted HR	Adjusted HR (95% CI)	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Change in FIB-4								
Overall cohort		202,319	473	0.28 (0.27, 0.30)	Reference	Reference	Reference	Reference
Low Risk	Low Risk	119,547 (79.1)	56	0.05 (0.04, 0.07)	3.91 (2.60, 5.90)	3.45 (2.28, 5.21)	3.20 (2.72, 3.77)	2.87 (2.43, 3.38)
Indeterminate Risk	Indeterminate	29,542 (19.5)	50	0.21 (0.16, 0.28)	14.06 (6.97, 28.35)	11.51 (5.70, 23.25)	20.12 (16.28, 24.87)	17.09 (13.77, 21.20)
High Risk	High Risk	71,050 (1.4)	11	0.40 (0.38, 0.43)	4.58 (2.63, 7.96)	3.92 (2.25, 6.82)	3.14 (2.48, 3.98)	2.75 (2.43, 3.38)
Indeterminate Risk	Low Risk	9,729 (22.4)	20	0.26 (0.16, 0.40)	9.48 (6.78, 13.26)	7.96 (5.67, 11.19)	5.24 (4.55, 6.03)	4.51 (3.90, 5.20)
Indeterminate Risk	Indeterminate	26,581 (61.3)	109	0.53 (0.43, 0.63)	32.94 (23.07, 47.01)	26.52 (18.46, 38.12)	18.75 (16.21, 21.69)	15.67 (13.50, 18.20)
High Risk	High Risk	7,031 (16.2)	90	1.00 (0.81, 1.23)	11.89 (6.41, 22.05)	10.35 (5.58, 19.21)	6.84 (5.24, 8.83)	6.12 (4.69, 7.99)
High Risk ^d	Low/Indeterminate Risk	3,483 (44.7)	21	0.86 (0.53, 1.31)	71.44 (50.47, 101.13)	57.69 (40.50, 82.18)	33.59 (29.00, 38.91)	28.64 (24.61, 33.32)
High Risk ^d	High Risk	4,301 (55.3)	116	4.56 (3.77, 5.47)	0.88 (0.48, 1.61)	1.08 (0.58, 1.98)	0.74 (0.56, 0.98)	0.90 (0.68, 1.19)

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院

J Hepatol. 2022 Nov 16;S0168-8278(22)03299-8

糖尿病增加NAFLD患者发生肿瘤的风险

瑞典一项研究，纳入全国在1966-2016年期间经活检证实为NAFLD的8,892例患者，并与年龄、性别、地域等因素相匹配的39,907例对照组进行比对分析。

中位随访时间为13.8年，1,691例NAFLD患者发生肿瘤。

与对照组相比，NAFLD患者的总体肿瘤发病率增加1.27倍

(10.9 vs. 13.8 per 1,000 person-years)

主要为HCC (HR: 17.08)：

单纯性肝脂肪变人群：0.8 per 1,000 PYs

NASH人群：1.2 per 1,000 PYs

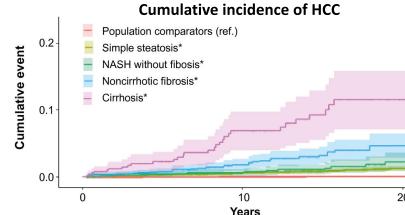
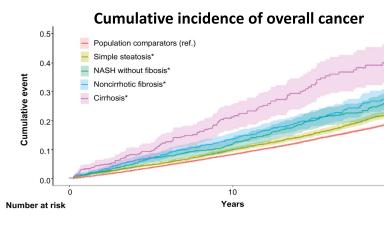
非肝硬化性纤维化人群：2.3 per 1,000 PYs

肝硬化人群：6.2 per 1,000 PYs

合并糖尿病，增加NAFLD肝硬化患者肿瘤发生风险

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院

Hepatology.2021 Nov;74(5):2410-2423



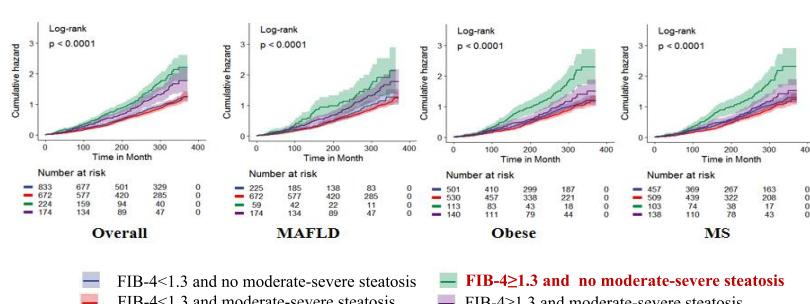
合并脂肪变/纤维化对糖尿病全因死亡率的影响

> Hepatol Int. 2024 Jan 22; doi: 10.1007/s12072-023-10625-7. Online ahead of print.

The impact of an increased Fibrosis-4 index and the severity of hepatic steatosis on mortality in individuals living with diabetes

Xiaoyan Ma^a #, Yousan Zhu^a #, Yee Hui Yeo^a #, Zhiwen Fan^a, Xuesheng Xu^a, Feijuan Rui^a, Wenyi Ni^a, Qi Gu^a, Xin Tong^a, Shengxia Yin^a, Xiaodong Qi^a, Junping Shi^a, Chao Wu^a, Jie Li^b 11-12

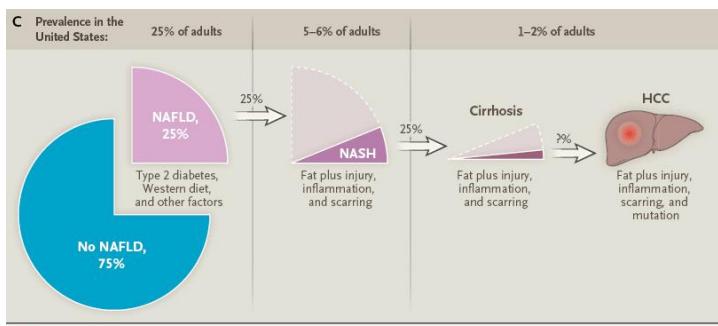
- 利用NHANES的数据，纳入2,803名DM患者，其中超声诊断为MAFLD患者1,903 (67.9%)。
- Fib4≥1.3且无严重脂肪变的DM患者有较高的全因死亡风险 (HR: 2.115)。**



Hepatology International. 2024

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院

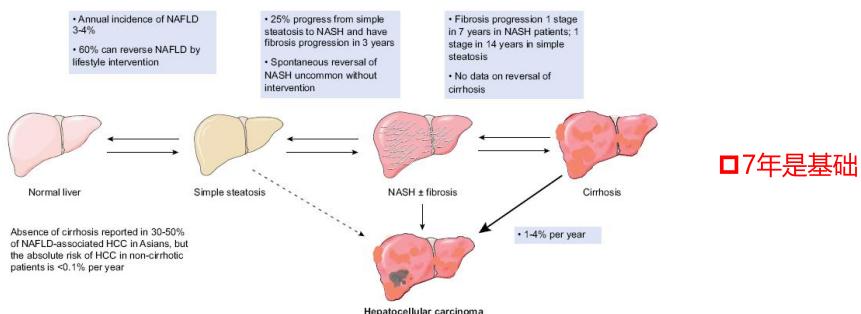
MAFLD的25%定律的启示：不要过分焦虑、但也不能放任不管



口25%定律

Figure 1. Histologic Features and Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH).

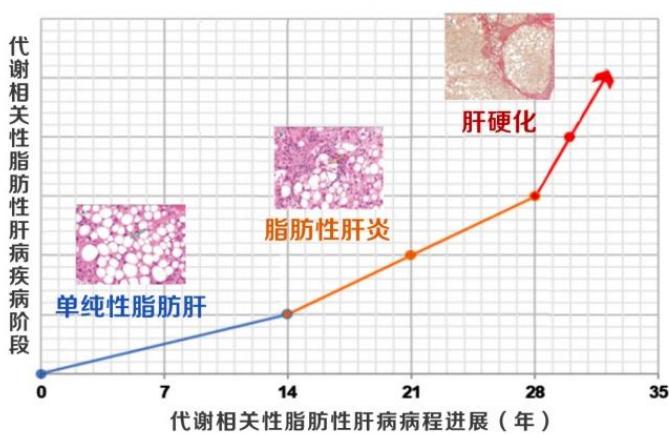
MAFLD的进展特点：7年之“殃”



口7年是基础

Fig. 3. Natural history of NAFLD according to data from Asia.

MAFLD的进展特点：合并症可加速



合并症增加了MAFLD预后不良



1. Mantovani A, et al. Diabetes Care. 2018 Feb;41(2):372-382.
2. Cai J, et al. Circ Res. 2020 Feb 28;126(5):679-694.
3. Allem AM, et al. Hepatology. 2018 May;67(5):1726-1736.

4. Hagström H, et al. Gut. 2016 Aug;67(9):1535-1542.
5. Pang Y, et al. Hepatology. 2018 Oct;68(4):1308-1318.

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES (BEIJING) BEIJING DITAN HOSPITAL, CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

需关注MAFLD相关肝硬化 的“燃尽”现象

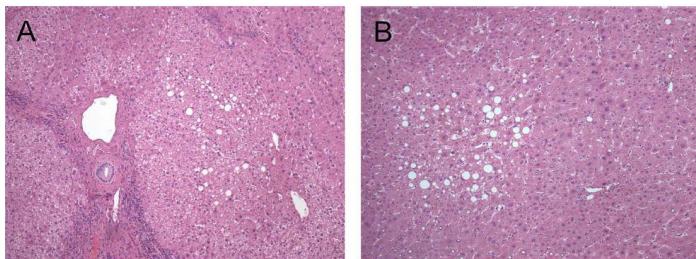


Figure 2 The degrees of surrounding nontumoral liver tissue steatosis in MAFLD-related HCC with liver cirrhosis background (A) and non-cirrhosis background (B), which are less than 30% (hematoxylin and eosin stain, original magnification $\times 100$).

Table I Comparison Between Different Groups

	HCC with Metabolic Risk Factors (32 Cases)	HCC Without Metabolic Risk Factors (10 Cases)	P value	MAFLD-Related HCC (20 Cases)	HCC with Only Metabolic Risk Factors (12 Cases)
--	--	---	---------	------------------------------	---

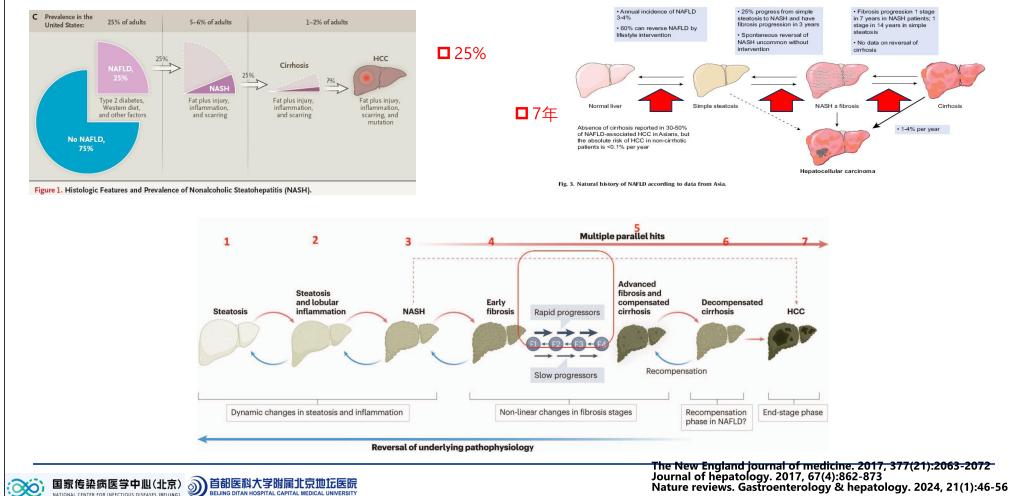
国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES (BEIJING) BEIJING DITAN HOSPITAL, CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

Journal of hepatocellular carcinoma. 2023; 10 :833-846.

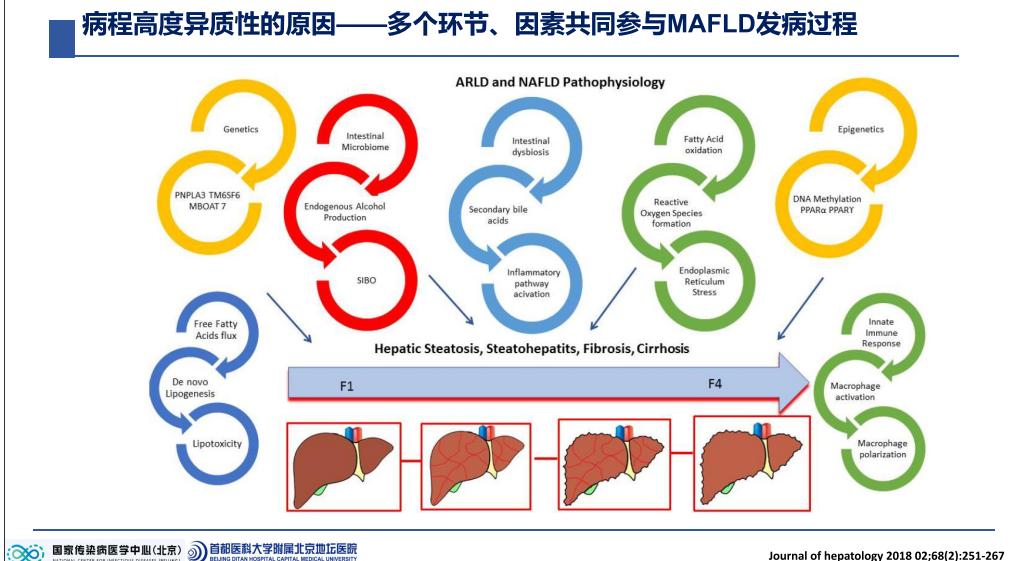
目录

-  **MAFLD的流行病学史**
-  **MAFLD的自然史**
-  **MAFLD的诊疗要点与难点**

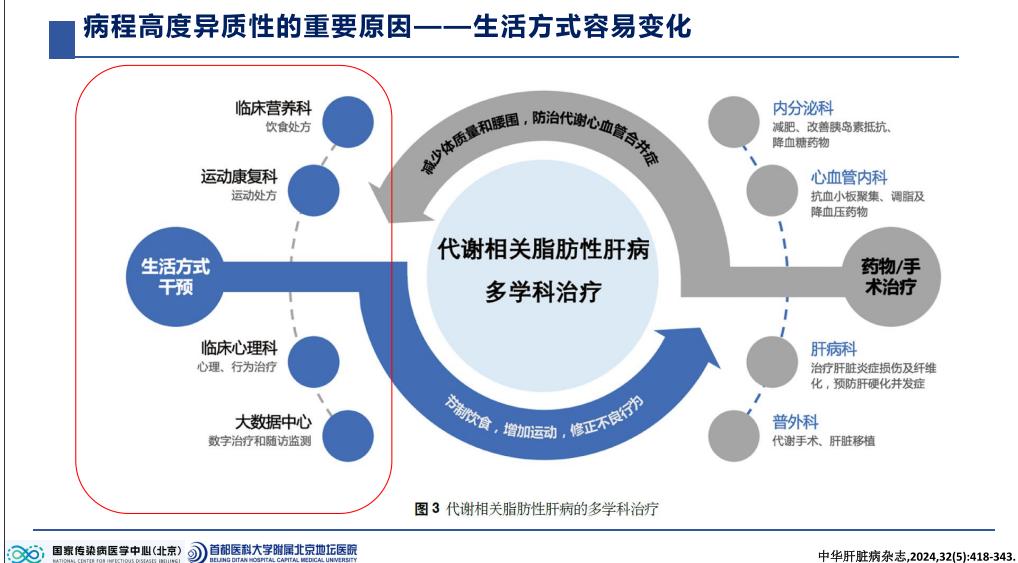
MAFLD病程具有高度异质性——可“进”可“退”是常态

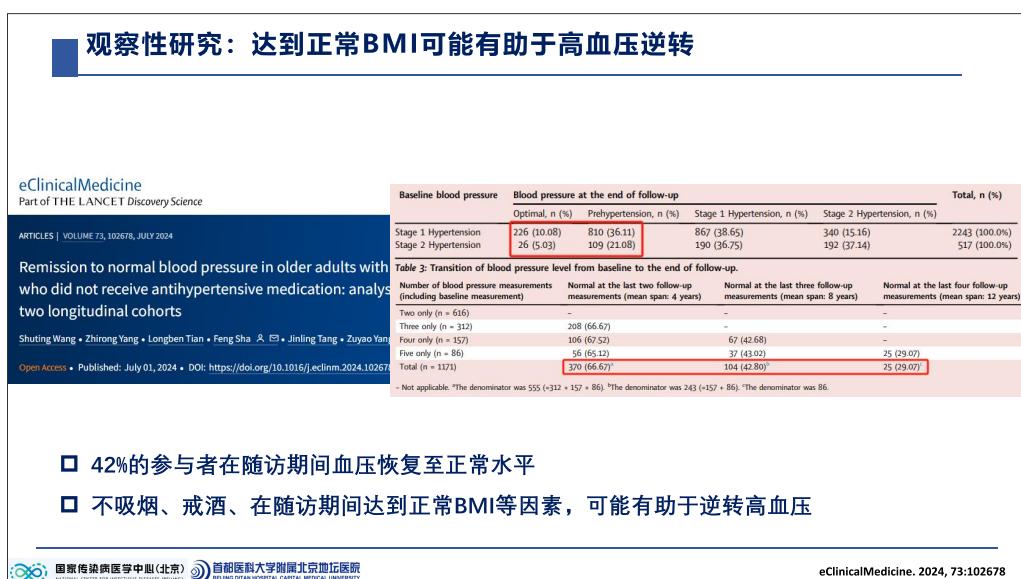
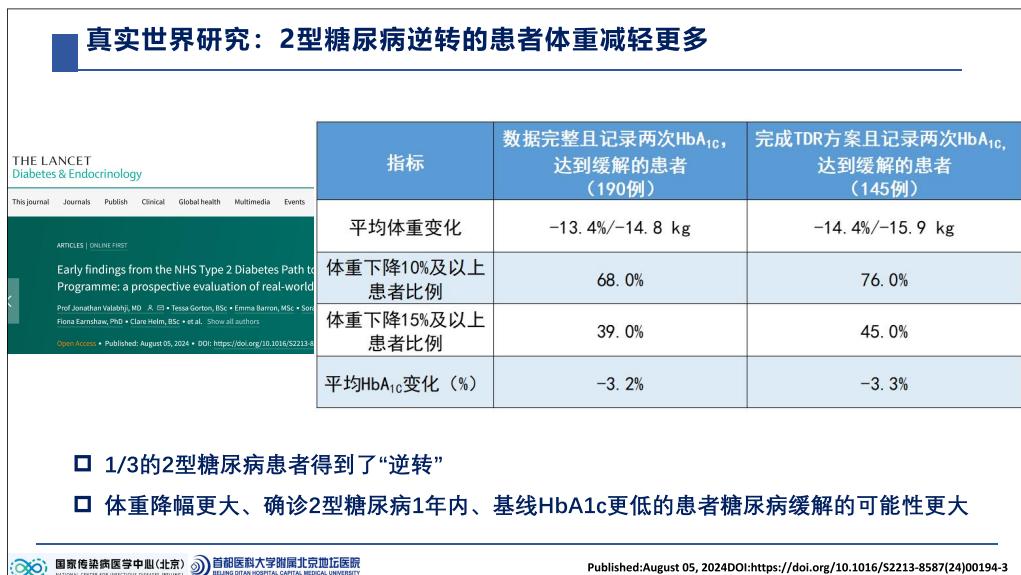
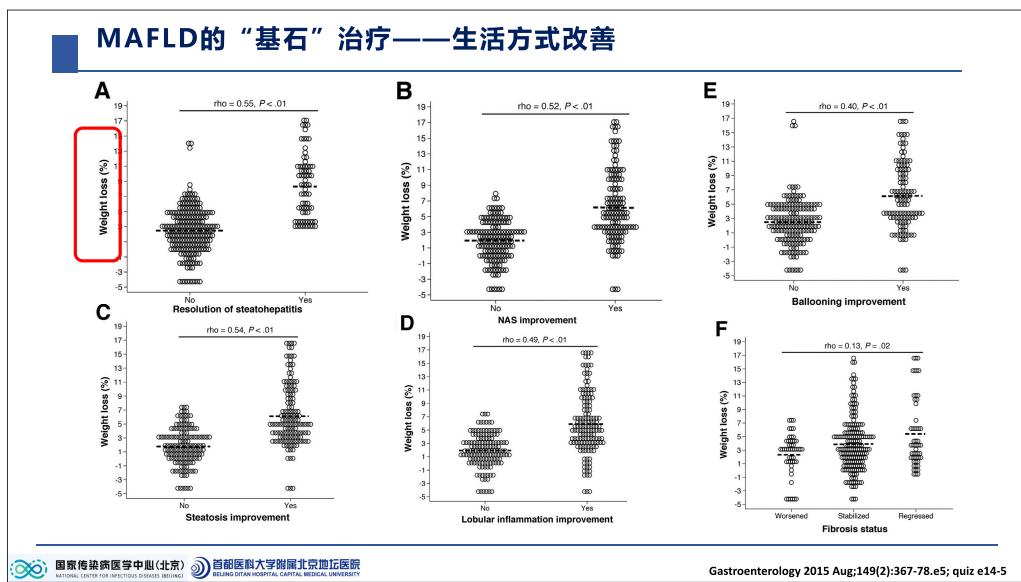


病程高度异质性的原因——多个环节、因素共同参与MAFLD发病过程



病程高度异质性的重要原因——生活方式容易变化





MASLD纤维化发生与心血管危险因素的数量显著相关

Table 1. Weighted prevalence of MASLD in different subgroups and the proportion of "high risk + grey" of advanced fibrosis.

Subgroup	Five cardiometabolic risk factors					MASLD (n = 3,474)	Non-MASLD* (n = 2,596)	MASLD weighted prevalence (95% CI)	High risk + grey High risk + grey weighted proportion (95% CI)
	Overweight or obesity	Elevated glucose	Low HDL-C	Hypertension	Hypertriglyceridemia				
1	✓	✓	✓	✓	✓	246	50	83.7 (79.8-87.7)	48 198 24.2 (14.9-33.5)
2	✓	✓	✓	✓	✓	402	75	84.6 (80.7-88.7)	51 194 21.9 (15.7-27.4)
3	✓	✓	✓	✓	✓	45	81.2 (68.1-98.0)	3 38 3.6 (2.1-7.1)	
4	✓	✓	✓	✓	✓	76	16	74.1 (67.7-86.5)	14 62 19.1 (10.0-37.2)
5	✓	✓	✓	✓	✓	267	19	59.6 (52.6-66.4)	31 236 16.8 (11.3-22.4)
6	✓	✓	✓	✓	✓	86	50	56.3 (49.9-65.8)	15 71 16.3 (8.1-26.6)
7	✓	✓	✓	✓	✓	308	81	63.3 (59.9-68.6)	88 240 13.4 (8.0-23.1)
8	✓	✓	✓	✓	✓	83	21	72.2 (69.3-85.2)	11 72 14.7 (4.6-24.9)
9	✓	✓	✓	✓	✓	516	198	72.3 (65.3-79.4)	85 431 14.5 (9.7-19.2)
10	✓	✓	✓	✓	✓	160	74	67.3 (65.8-77.7)	16 144 12.6 (4.9-20.2)
11	✓	✓	✓	✓	✓	287	234	55.1 (49.4-59.7)	31 256 11.5 (7.0-16.1)
12	✓	✓	✓	✓	✓	404	53	53.4 (49.0-58.1)	50 161 10.5 (6.0-16.0)
13	✓	✓	✓	✓	✓	111	143	37.1 (27.7-48.4)	12 99 10.5 (5.2-15.9)
14	✓	✓	✓	✓	✓	295	512	36.2 (30.1-41.4)	11 284 3.5 (0.2-6.7)
15	✓	✓	✓	✓	✓	36	148	18.2 (12.5-23.9)	1 35 7.9 (0.2-22.8)
16	✓	✓	✓	✓	✓	30	26	58.5 (46.7-73.2)	2 28 5.2 (0-14.7)
17	✓	✓	✓	✓	✓	22	58	53.5 (46.5-62.2)	1 21 25.0 (0-55.2)
18	✓	✓	✓	✓	✓	18	69	22.3 (10.0-38.7)	0 15 —
19	✓	✓	✓	✓	✓	13	13	61.9 (56.6-90.2)	0 13 —
20	✓	✓	✓	✓	✓	12	13	59.1 (30.1-88.1)	0 12 —
21	✓	✓	✓	✓	✓	11	20	38.2 (7.5-68.9)	0 11 —
22	✓	✓	✓	✓	✓	9	9	31.8 (20.0-50.0)	1 6 7.9 (0-23.2)
23	✓	✓	✓	✓	✓	9	14	2.5 (0.7-4.3)	0 9 —
24	✓	✓	✓	✓	✓	9	4	90.1 (79.3-100.0)	1 8 2.9 (0-9.3)
25	✓	✓	✓	✓	✓	7	11	27.3 (5.0-49.6)	0 7 —
26	✓	✓	✓	✓	✓	5	26	17.8 (0.0-41.3)	0 5 —
27	✓	✓	✓	✓	✓	3	11	13.1 (0.0-35.0)	0 3 —
28	✓	✓	✓	✓	✓	3	9	60.0 (29.3-100.8)	0 3 —
29	✓	✓	✓	✓	✓	2	4	8.1 (0.1-17.4)	0 2 —
30	✓	✓	✓	✓	✓	1	3	17.6 (0.3-53.5)	0 1 —
31	✓	✓	✓	✓	✓	1	7	8.3 (0.0-24.9)	0 1 —

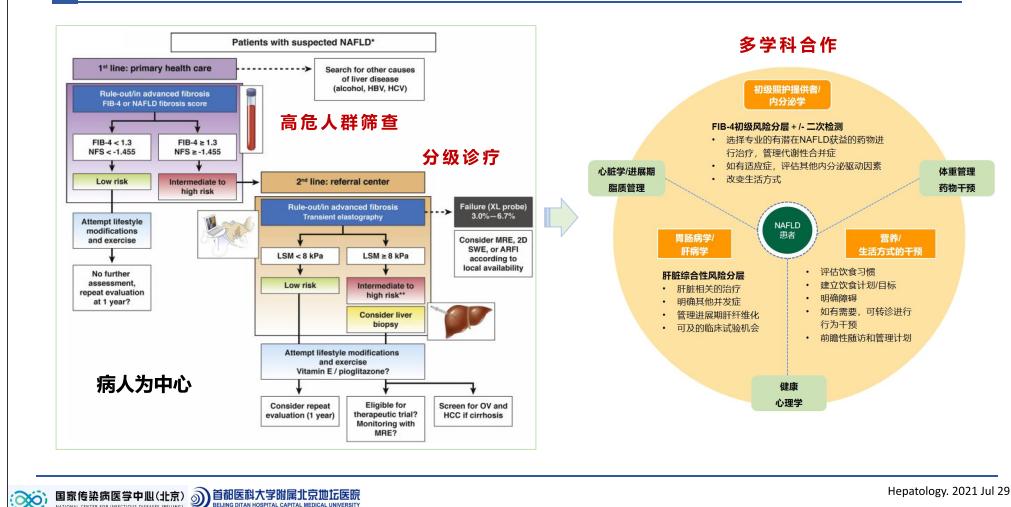
MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.

* Non-MASLD: the population not diagnosed with MASLD but excluding those without any cardiometabolic risk factors. Percentage and 95% CI were weighted to the U.S. population. High risk + grey: MASLD patients with LSM ≥ 8 kPa.

Low risk: MASLD patients with LSM < 8 kPa.

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院 Journal of hepatology 2024 Feb;80(2):e82-e85

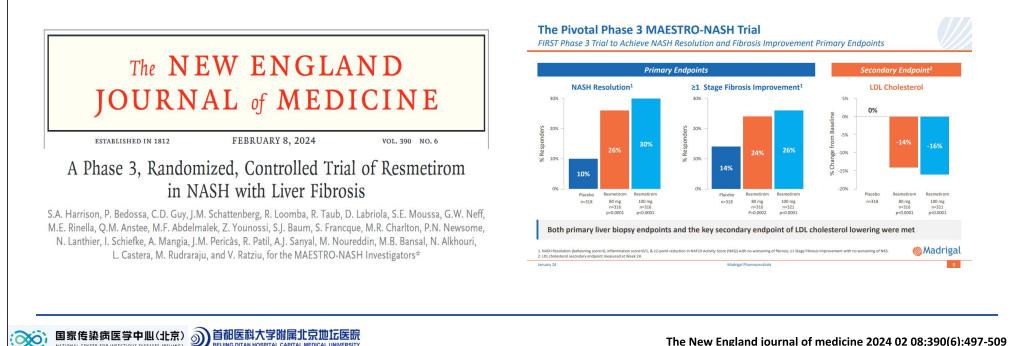
糖肝全-专科共管：分层分级、多学科、全流程



NASH纤维化治疗的突破性进展

Resmetirom (MGL-3196) ——肝导向、口服活性、选择性甲状腺激素受体β激动剂

- ◆ **意义：**FDA批准的首款NASH疗法，该领域的重要里程碑
- ◆ **适应症：**联合饮食和运动，治疗患有中、重度肝纤维化 (F2-F3期) 的非肝硬化NASH/MASH成人患者



MASH纤维化治疗的双重磅进展

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Phase 2 Randomized Trial of Survodutide in MASH and Fibrosis

Authors: Arun J. Sanyal, M.D., Pierre Bedossa, M.D., Ph.D., Mandy Fraeckaert, Ph.D., Guy W. Neff, M.D., Eric Lawitz, M.D., Elisabetta Bugianesi, M.D., Quentin M. Anstee, Ph.D., F.R.C.P., for the 1404-0043 Trial Investigators*, Author Info & Affiliations

Published June 7, 2024 | DOI: 10.1056/NEJMoa2401755

survodutide
胰高血糖素受体/GLP-1 (GCGR/GLP-1R) 受体双重激动剂

在安慰剂组、2.4mg、4.8mg和6.0mg治疗组中，

- MASH改善且纤维化未恶化的占比分别为14%、47%、62%和43%
- 肝脏脂肪含量降低至少30%的占比分别为14%、63%、67%和57%
- 纤维化改善至少1级的比例分别为22%、34%、36%和34%
- 治疗组和安慰剂组的不良事件发生率为恶心（66% vs. 23%）、腹泻（49% vs. 23%）和呕吐（41% vs. 4%）

Original Article

Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis

Authors: Rohit Loomba, M.D. Mark L. Hartman, M.D., Eric J. Lawitz, M.D., Raj Vuppulanchi, M.D., Jérôme Boursier, M.D., Ph.D., Elisabetta Bugianesi, M.D., Ph.D., Masato Yoneda, M.D., Ph.D., for the SYNERGY-NASH Investigators*, Author Info & Affiliations

Published June 8, 2024 | DOI: 10.1056/NEJMoa2401943

替尔泊肽 (tirzepatide)
葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 和胰GLP-1受体双重激动剂

在安慰剂组、5mg、10mg和15mg治疗组中，

- 达到MASH缓解且纤维化未恶化的占比分别为10%、44%、56%和62%
- 纤维化改善至少一级且MASH未恶化的占比分别为30%、55%、51%和51%
- 治疗组中最常见的不良事件为胃肠道事件，大多数为轻度或中度

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
 NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES BEIJING BEIJING DITAN HOSPITAL CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

总结

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
 NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES BEIJING BEIJING DITAN HOSPITAL CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY

脂肪肝分层管理流程

基层/全科医生

定期随访

建立患者档案

疾病康复

健康教育
生活方式修正

低风险人群

MDT制定：
合适治疗方案

疾病风险评估 (无创)

- 心血管风险 (FRS评分、ChinaPAR)
- 肝纤维化风险 (NFS评分、FIB4评分)
- 有条件可进行TE检测

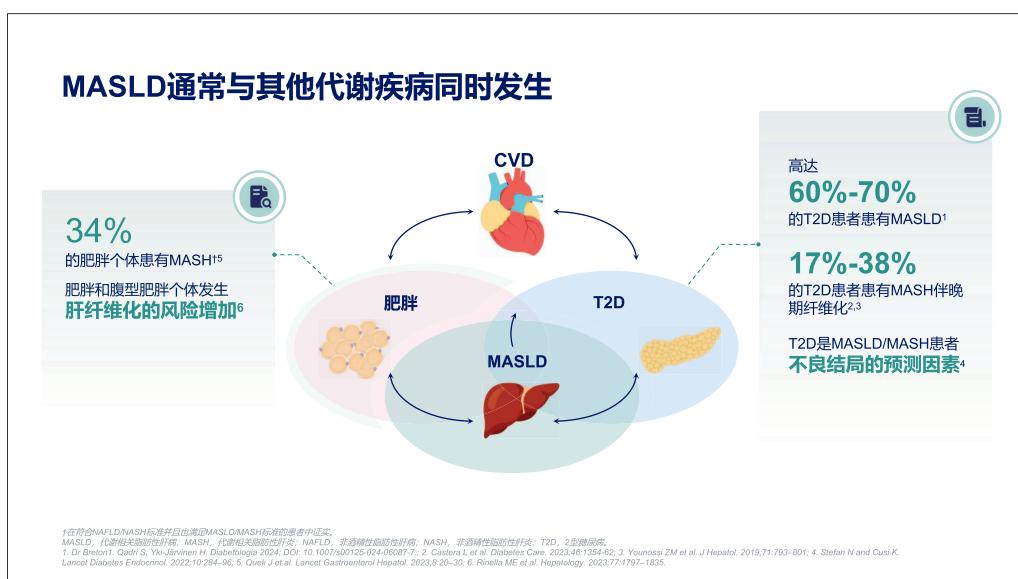
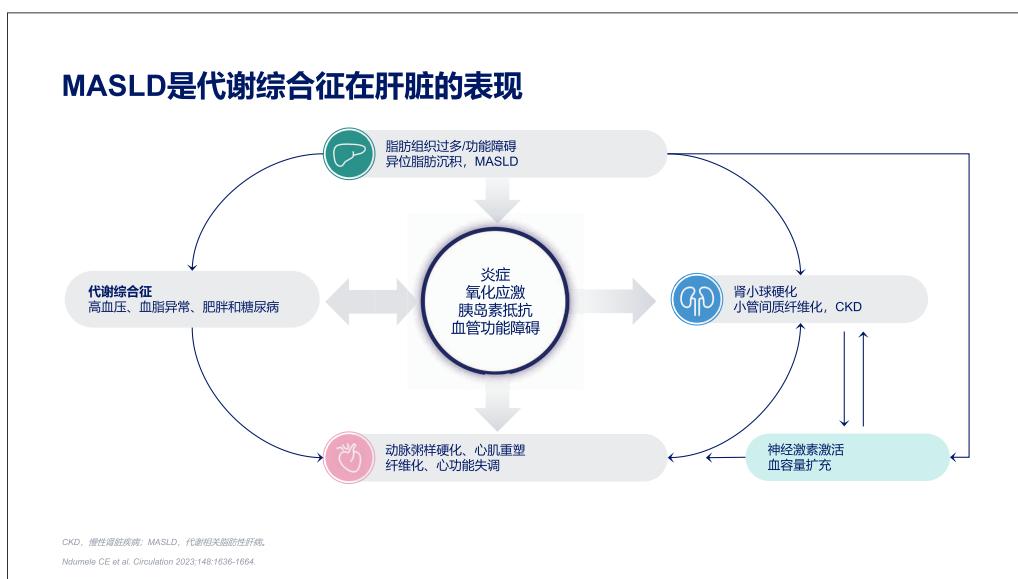
进一步诊断评估
TE、肝穿等

综合医院的脂肪性肝病
中心&对应疾病专科

高危患者

转诊

国家传染病医学中心(北京) 首都医科大学附属北京地坛医院
 NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES BEIJING BEIJING DITAN HOSPITAL CAPITAL MEDICAL UNIVERSITY



ADA的糖尿病管理指南每年更新一次，其中针对脂肪肝的筛查管理建议不断发展



2012-2018年首次提及脂肪肝评估，但无针对性建议

✓ 使用脂肪性肝病 (Fatty liver disease, FLD) 作为总称，并将脂肪性肝病列为导致糖尿病相关风险增加的合并症之一。
 ✓ 没有针对脂肪性肝病给出推荐意见。

Table 15—Common comorbidities for which increased risk is associated with diabetes

Hearing impairment
 Obstructive sleep apnea
 Fatty liver disease
 Low testosterone in men
 Periodontal disease
 Certain cancers
 Fractures
 Cognitive impairment

Diabetes Care 2012;35(Suppl.1):S38–S39.

对FLD的描述如下：

疾病相互作用

糖尿病与非酒精性慢性肝病和肝细胞癌的发展相关。

疾病筛查

肝转氨酶浓度升高与BMI、腰围、甘油三酯水平升高和高密度脂蛋白胆固醇水平降低有关。

疾病管理

改善糖尿病患者代谢异常的干预措施(减重、血糖控制和使用高血糖或血脂异常的特定药物治疗)也有利于脂肪性肝病。

2019-2022年更新一条筛查建议，给出部分药物治疗推荐

✓ 改用非酒精性脂肪性肝病 (Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 作为总称。
 ✓ 给出一条针对NAFLD的筛查推荐。

筛查推荐

2型糖尿病或糖尿病前期患者，如出现肝酶升高(ALT)或超声提示脂肪肝，应评估是否存在非酒精性脂肪性肝炎和肝纤维化。

证据等级：C

对NAFLD的描述新增如下：

疾病相互作用

糖尿病与NAFLD的发展有关，包括其更严重的NASH、肝纤维化、肝硬化和HCC。

疾病筛查

非侵入性检查，如弹性成像或纤维化生物标志物，可用于评估纤维化风险，但可能需要转诊至肝病科并进行肝活检以明确诊断。

疾病管理

2019-2020 利拉鲁肽和SGLT-2抑制剂(达格列净和恩格列净)的治疗在初步研究中也显示出一些希望，尽管益处可能部分是通过减重介导的。

2021 吡格列酮、维生素E和利拉鲁肽治疗活检证实的NASH已被证明可以改善肝脏组织学，但对长期临床结果的影响尚不清楚。

2022 吡格列酮、维生素E、利拉鲁肽和司美格鲁肽治疗活检证实的NASH已被证明可以改善肝脏组织学，但对长期临床结果的影响尚不清楚。

Diabetes Care 2019;42(Suppl.1):S34–S45.

2021年美国胃肠病学会牵头发布“应对NASH大流行：行动号召”

- ✓ 2020年美国胃肠病学协会与7个专业协会合作，召开了一次国际会议，由来自美国（包括ADA的代表）、欧洲、亚洲和澳大利亚的消化科、肝病科、内分泌科和初级保健的32位专家参加。
- ✓ 与会者回顾并讨论了NAFLD(包括NASH)患者的全球负担、筛查、风险分层、诊断和管理方面的已有证据，为初级保健医生和相关专家制定了全面、统一的策略，呼吁对NAFLD和NASH采取统一的国际公共卫生应对措施。

NAFLD和NASH患者的管理建议总结

Table 4.6—Management of patients with nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis

Variable	Lifestyle intervention ^a	Liver-directed pharmacotherapy	Diabetes care (in individuals with diabetes)	Cardiovascular risk reduction
NAFLD	Yes	No	Standard of care	Yes
NASH with fibrosis stage 0 or 1 (F0, F1)	Yes	No	Standard of care	Yes
NASH with fibrosis stage 2 or 3 (F2, F3)	Yes	Yes	Pioglitazone, GLP-1 receptor agonists ^b	Yes
NASH with cirrhosis (C4)	Yes	Yes	See discussion in ^c	Yes

NASH, nonalcoholic fatty liver disease; NASH, nonalcoholic steatohepatitis. *All patients require regular physical activity and healthy diet and to avoid excess alcohol intake; weight loss recommended. [†]Among glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists, semaglutide has the best evidence of benefit in patients with NASH and fibrosis. [‡]Evidence for efficacy of pharmacotherapy in patients with NASH cirrhosis is very limited and should be individualized and used with caution. Adapted from "Treatment for the NASH Epidemic: A Call to Action" (62).

Kanwal F, Shubrook JH, Younossi Z, et al. Preparing for the NASH Epidemic: A Call to Action. *Diabetes Care*. 2021 Sep;44(9):2162-2172.

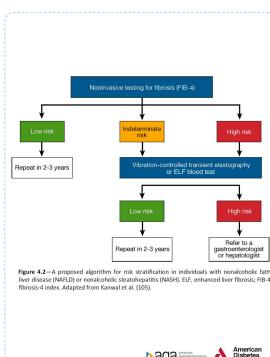
2023-2024年ADA指南包含了4条筛查建议和9条管理建议

New

- ✓ 针对NAFLD给出4条筛查推荐和9条管理推荐，并给出了风险分层流程图。
- ✓ 2023版风险分层管理是基于美国胃肠病学会“应对NASH大流行：行动号召”和“非酒精性脂肪性肝病患者风险分层和管理的临床诊治路径”进行的更新

篩查推荐

管理推論



Diabetes Care 2023;46(Suppl.1):S49–S67.

2025年5月，ADA发布首个糖尿病患者中MASLD管理的共识报告



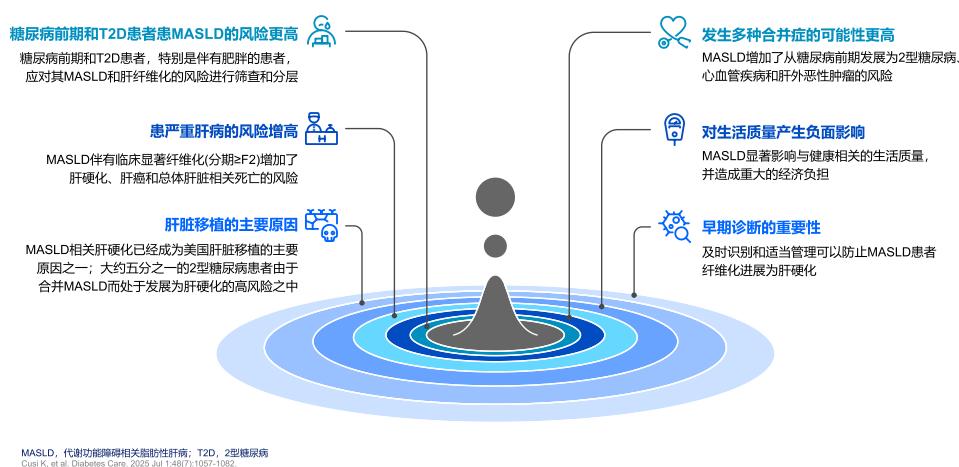
2025年5月 ADA发布首个糖尿病患者中MASLD管理的 共识报告

- 代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (MASLD) 的日益增长的患病率和严重的健康影响促使美国糖尿病协会 (ADA) 采取行动
- 本共识报告的主要目标是为医疗保健专业人员提供关于糖尿病前期或糖尿病患者的肝脏疾病护理和预防的指导

共识报告结构

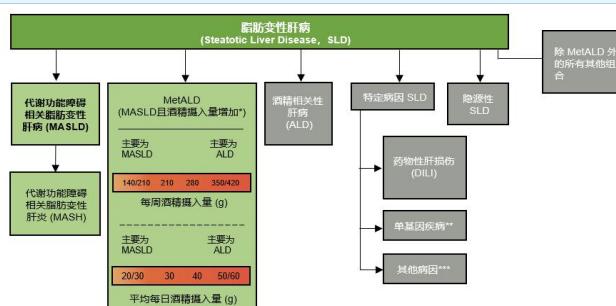


MASLD在糖尿病前期和糖尿病患者中的临床意义



2023年，多个国际肝病学会就疾病更名达成了共识

代谢功能障碍相关脂肪变性肝病(Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, MASLD)被提议取代术语非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)，以识别存在至少一种与胰岛素抵抗相关的心脏代谢风险因素(例如糖尿病前期、糖尿病、动脉粥样硬化性血脂异常或高血压)而没有其他可识别病因的脂肪变性肝病。

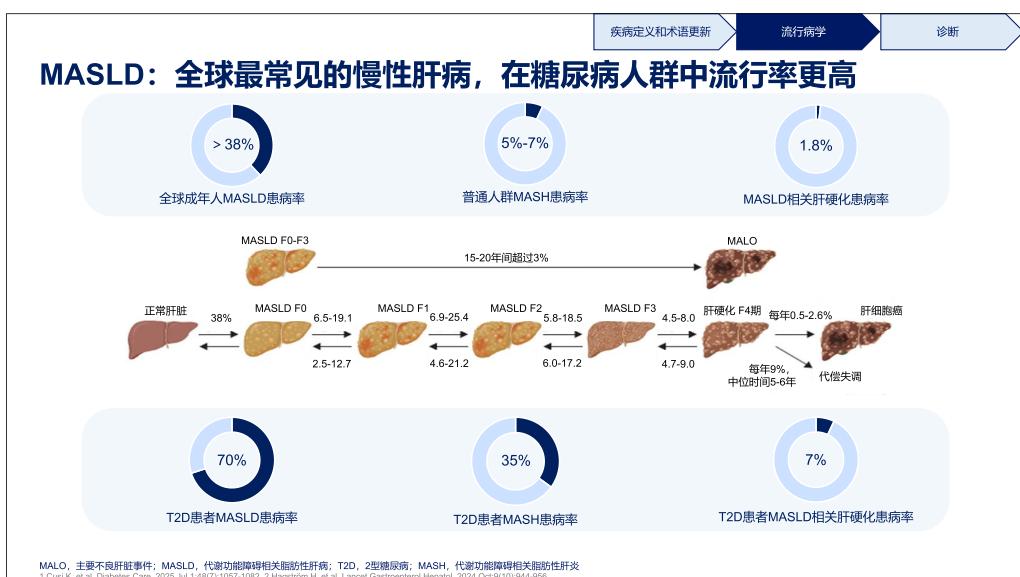
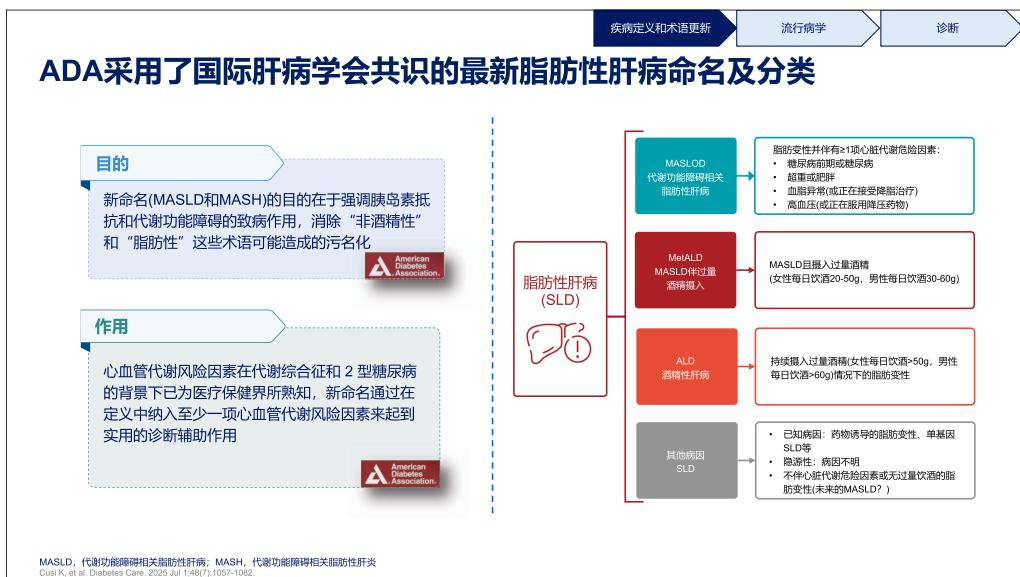


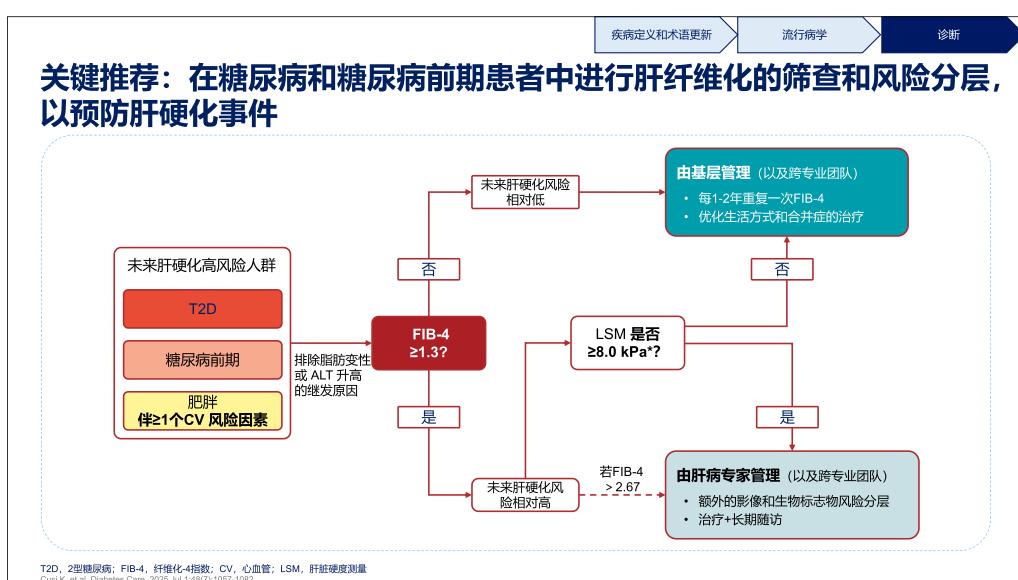
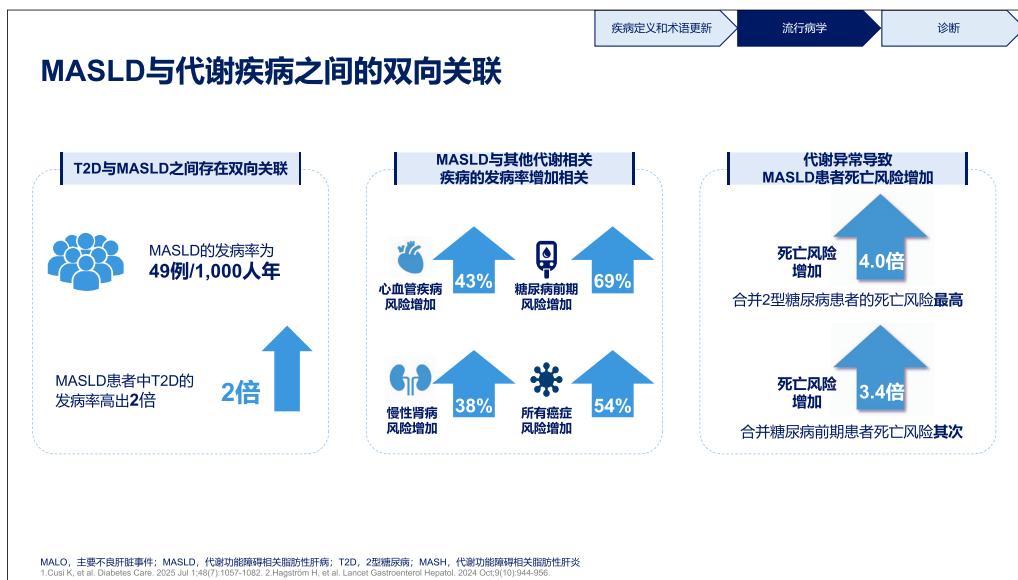
*每周摄入量女性140-350g，男性210-420g (平均每日摄入量男性20-50g, 女性30-60g)

**例如溶酶体酸性脂肪酶缺乏症 (LALD)、Wilson病(肝豆状核变性)、低β-脂蛋白血症、先天性代谢缺陷

***例如丙型肝炎病毒 (HCV)、营养不良、乳糜泻

Modified from Rinella, ME et al. Hepatology. 2023. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520





疾病定义和术语更新 流行病学 诊断

针对高风险人群进行MASLD肝纤维化风险分层：初步筛查

2型糖尿病患者应采用两步法进行风险评估以诊断高危MASH，因为纤维化分期直接反映肝硬化的发展进程，是重要的预后标志物

FIB-4

- 根据以下数据输入计算：年龄、AST和ALT水平以及血小板计数
- 使用简单且成本低廉，在排除晚期纤维化方面具有很高的阴性预测值
- 基线测试结果以及FIB-4的纵向变化可以预测MASLD患者的临床结局，包括2型糖尿病患者

➤ FIB-4评分 <1.3 可基本排除晚期肝纤维化（低于此临界值的个体不需要进一步评估，特别是FIB-4评分<1.0的个体），而评分 >1.3 则提示需要进一步检查；对于 65 岁及以上的患者，推荐将FIB-4评分临界值定为2.0

FIB-4计算方法

MedSci提供的FIB-4在线计算器

带FIB-4计算器的其他应用程序 ▶     

*由于NIT在不同个体之间存在显著的变异性，并且在纤维化分期的置信区间有重叠，因此最好将结果视为对某一特定肝病分期的“概率”评估，而不是只有肝脏活检才能提供的确定性评估
MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝病；MASH，代谢功能障碍相关脂肪性肝炎；ALT，谷丙转氨酶；AST，谷草转氨酶；NIT，非侵人性检测
Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.

疾病定义和术语更新 流行病学 诊断

针对高风险人群进行MASLD肝纤维化风险分层：二级评估

对于初步筛查结果异常(FIB-4评分>1.3)的患者，建议进行二级评估

大多数临床诊疗路径推荐使用LSM作为两步法的第二步，最常用的是VCTE

VCTE

- 用于肝脏硬度测量 (LSM) 的成像技术，作为肝脏纤维化分期的替代指标
- 诊断阈值：
 - LSM得分 >8 kPa = 分期≥F2 (临床显著纤维化)
 - LSM得分 >10 kPa = 分期F3或F4 (晚期纤维化)
 - LSM得分 >15 kPa = 分期F4 (肝硬化)

ELF

- 一种血液测试，有助于识别进展期纤维化并发展为肝硬化或肝脏相关结局风险的个体
- 基于肝纤维化相关的三种蛋白质 (透明质酸、III型前胶原的氨基末端肽和金属蛋白酶组织抑制剂-1) 测定并计算出的分数
- 诊断阈值：
 - ELF得分 >9.8 = 分期F3或F4 (晚期纤维化)
 - ELF得分 >11.2 = 分期F4 (肝硬化)

MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝病；FIB-4，纤维化-4指数；VCTE，瞬时弹性成像技术；LSM，肝脏硬度测量；ELF，增强肝纤维化；HCC，肝细胞癌
Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.

疾病定义和术语更新 流行病学 诊断

基层医疗机构在MASLD风险分层和长期管理中发挥重要作用

2型糖尿病患者应采用两步法进行风险评估以诊断高危MASH，因为纤维化分期直接反映肝硬化的发展进程，是重要的预后标志物，分别使用FIB与LSM进行评估

➤ FIB-4<1.3可以排除晚期纤维化，阴性预测值≥90%，可由基层医疗机构管理

➤ FIB-4>2.67的个体晚期纤维化风险增高，其临床显著纤维化的阳性预测值为60%–80%。此类患者可直接转诊至消化/肝病专家处评估是否存在高危MASH或肝硬化，**无需在基层医疗层面进行额外风险分层**

➤ FIB-4评分在1.3到2.67之间，可进行二级风险评估与分层

- VCTE检测LSM<8.0 kPa通常可准确排除晚期纤维化，且与低肝脏结局风险相关；此类患者可在基层医疗机构和内分泌门诊随访，1-2年重复监测
- LSM>8.0 kPa者应转诊至胃肠病/肝病专家处进一步诊断检测



MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝炎；FIB-4，纤维化-4指数；LSM，肝脏硬度测量；VCTE，瞬时弹性成像技术
Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.

疾病定义和术语更新 流行病学 诊断

针对不同风险人群的长期随访

长期随访

初始评估时FIB-4评分 < 1.3个体

- 相对低风险，管理通常侧重于优化体重、糖尿病管理和基础风险因素
- 建议初始FIB-4评分<1.3的个体在1-2年内重复FIB-4测量
- FIB-4评分从<1.3增加至>1.3的个体应转诊进行瞬时弹性成像
- 鉴于2型糖尿病患者可能低估纤维化严重程度，从<1.0进展至1.0-1.3的个体也可考虑使用VCTE或ELF检测进行二次评估

初始评估时FIB-4评分 > 1.3个体

- FIB-4评分>1.3但VCTE-LSM<8.0kPa的个体可在非肝脏专科诊所随访，每1-2年重复监测，可考虑每年进行瞬时弹性成像和血小板计数检测
- 对于肝硬化个体，应每6个月进行HCC筛查、终末期肝病模型（MELD）评分评估和门静脉高压并发症评估，以确保及时诊断HCC，并在MELD评分升高（尤其是≥15时）转诊进行肝移植
- 初始评估时FIB-4评分>2.67的个体可直接转诊至胃肠病学家或肝病学家处，评估是否存在肝硬化，并启动与肝硬化相关的HCC监测护理，以预防失代偿和延迟肝移植（如有指征）

MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝病；FIB-4，纤维化-4指数；VCTE，瞬时弹性成像技术；LSM，肝脏硬度测量；ELF，增强肝纤维化；HCC，肝细胞癌

Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.

疾病定义和术语更新 流行病学 诊断

推荐将电子病历系统（EMRs）整合到临床管理路径中

在MASLD中，集成电子健康记录（EMR）的临床决策支持工具可能具有多方面价值



- 使用EMR有助于将MASLD临床实践指南整合到临床工作流程中
- 在EMR系统中，可以实现FIB-4计算的自动化，简化了临床实践中 的风险分层
- EMR可作为一个决策支持工具，标记FIB-4得分高的人进行进一步评估，帮助早期发现并将其转诊至肝病专家和其他MASLD跨专业团队
- 这种集成可以促进研究和人群健康管理，从了解“真实世界”中疾病的自然史，或评估不同生活方式干预和药物治疗的作用

MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝病；FIB-4，纤维化-4指数

Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.

诊断 治疗 跨学科诊疗

糖尿病患者中MASLD的临床管理

管理方式

- 01 生活方式调整**
- 02 体重管理**
- 03 药物治疗**

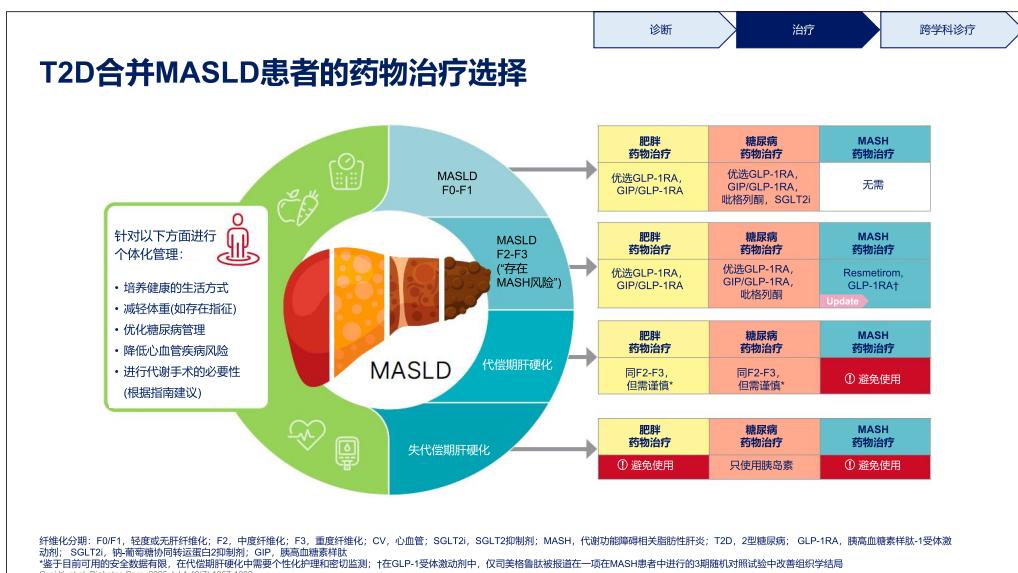
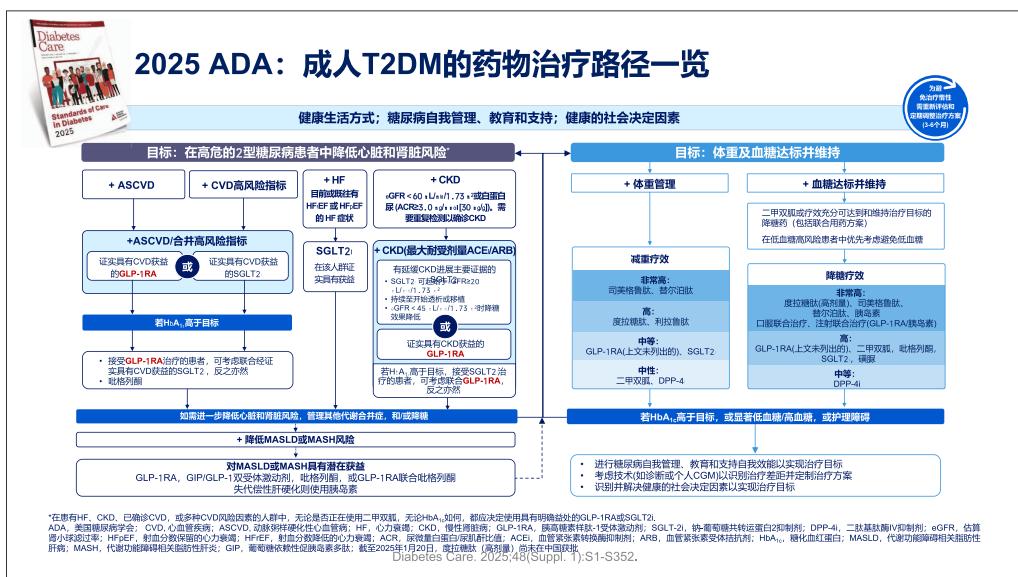
管理目标：预防心血管疾病和MASH肝硬化

跨专业团队管理

MASLD成人患者的管理需要一个多学科的团队，包括但不限于**基层/社区医生**、内分泌科医生、护士、注册营养师、糖尿病教育者、行为健康专家、肥胖管理团队、药剂师以及肝脏和其他医学专科医生

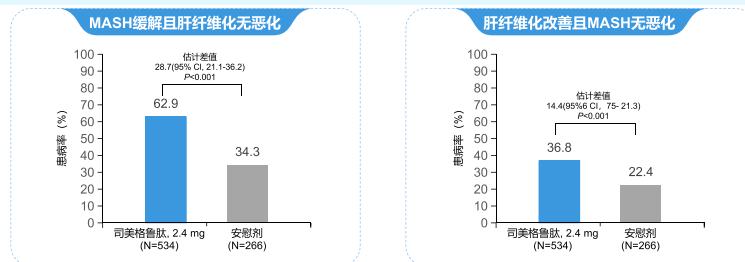
MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝病；MASH，代谢功能障碍相关脂肪性肝炎

Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.



司美格鲁肽2.4mg是首个在MASH合并F2-F3期纤维化患者中通过3期试验证实组织学获益的GLP-1RA类药物

- 一项3期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验ESSENCE研究中，将1197名经活检确诊的F2/3期MASH患者以2:1的比例分配接受每两周一次皮下注射2.4mg司美格鲁肽或安慰剂，持续240周，评估了每周一次皮下注射司美格鲁肽与安慰剂在经活检确诊的MASH和F2/3期MASH患者中的疗效
- 对前800例接受随机的受试者进行了预先设定的中期分析，评估治疗72周时肝脏组织学的变化，结果显示司美格鲁肽2.4mg组在MASH缓解和肝纤维化改善两个终点方面均显著优于安慰剂组



MASH, 代谢功能障碍相关脂肪性肝炎; F2-F3, 中度纤维化
Sanyal AJ, et al. N Engl J Med. 2025 Jun 5;382(21):2089-2099

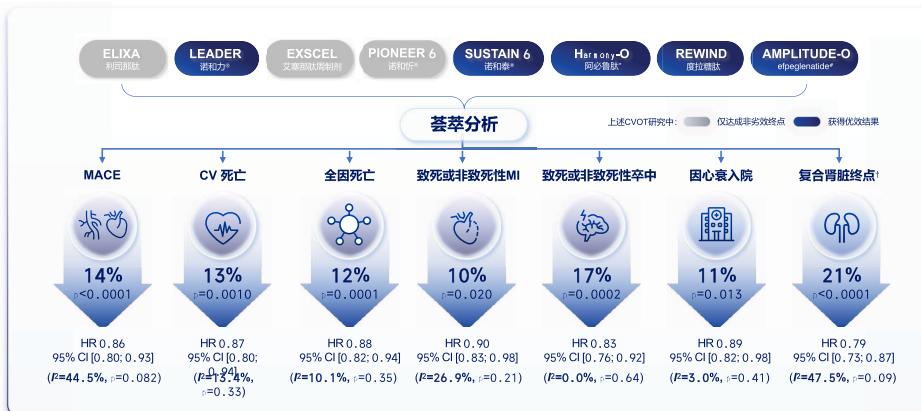
降糖药物对肝脏及心肾的作用

药物	对MASH与MASLD的作用*				心血管、肾脏和其他相关临床作用			
	肝脏脂肪变性	脂肪性肝炎	纤维化逆转	减少纤维化进展	ASCVD*	CKD*	HF*	低血糖
司美格鲁肽**	有益	有益	有益	可能有益	有益	有益	有益	低风险
替尔泊肽***†	可能有益	可能有益	可能有益	可能有益	?	?	有益	低风险
吡格列酮*	可能有益	可能有益	可能有益	可能有益	有益	中性	不推荐用于心力衰竭B、C或D期	低风险
SGLT2抑制剂	可能有益	?	?	?	有益	有益	有益	低风险
二甲双胍†	中性	中性	中性	中性	可能有益?	中性	中性	低风险
DPP-4抑制剂§	中性	?	?	?	中性	中性	中性(除沙格列汀、阿格列汀?)	低风险
胰岛素¶	可能有益	?	?	?	中性	中性	中性	高风险
磺脲类药物¶	中性	?	?	?	中性	中性	中性	高风险

? 未知; *包括有和没有2型糖尿病患者; †仅适用于2型糖尿病患者; **在GLP-1RA中，仅司美格鲁肽在一项2期RCT中被报道对改善脂肪性肝炎有益，最近在一项具有MASH结局的3期RCT中被报道对改善脂肪性肝炎和纤维化有益。根据一项2期RCT的结果，利拉鲁肽可能具有潜在益处。其他GLP-1RA尚未在具有肝脏组织学结局的RCT中进行测试; ***替尔泊肽是唯一可用的双GIP/GLP-1RA，并在MASH的2期RCT中进行了组织学结果测试。†替尔泊肽和吡格列酮被认为是最易于2期试验的潜在益处。MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝炎; MASH，代谢功能障碍相关脂肪性肝炎; ASCVD，动脉粥样硬化性心血管疾病; SGLT2，钠-葡萄糖协同转运蛋白2; DPP-4，二肽基肽酶4抑制剂; CKD，慢性肾脏病; HF，心力衰竭; RCT，随机对照试验; GLP-1RA，胰高血糖素样-1受体激动剂

Costa R, et al. Diabetes Care. 2020 Jul 14;43(7):1057-1062.

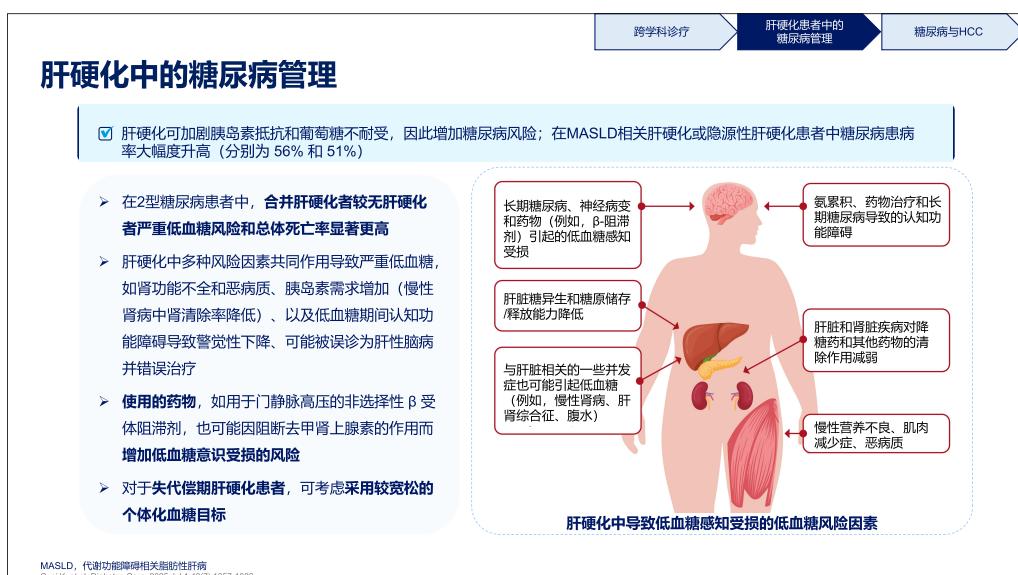
荟萃分析表明，GLP-1RA可有效降低多种心血管事件风险



*阿必鲁肽于2019年7月于全球范围内商业上市; †截至2025年1月20日，利拉鲁肽尚未获FDA批准; ‡复合肾脏终点包括：出现大量蛋白尿、血清肌酐倍增、eGFR下降至少40%、肾脏替代治疗或肾脏疾病导致的死亡等事件;

HR, 风险比; CI, 置信区间; CV, 心血管; GLP-1RA, 胰高血糖素样-1受体激动剂; P, 显著性检验指标; MACE, 主要心血管不良事件; MI, 心肌梗死

Costa R, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9:653-652.



糖尿病与HCC

2型糖尿病独立于其他因素，使HCC风险升高 **2-4倍**

- 目前的指南不建议对糖尿病和MASLD患者进行HCC筛查，除非有肝硬化的证据
- 有糖尿病并发症和/或血糖管理不理想的患者，特别是如果FIB-4评分较高，可能是需要密切监测未来肝硬化风险的重要亚群
- 糖尿病的持续时间和其他合并代谢状况也增加了HCC风险

适当的血糖管理与HCC风险降低**31%**相关

- 改善血糖管理可能有可能减少糖尿病人群的肝硬化和HCC负担，但仍是一个研究不足的领域
- 在2型糖尿病患者中的研究表明，使用二甲双胍可以降低HCC发病率，但在联合使用磺脲类药物或胰岛素时会增加，使用口服药物和胰岛素联合治疗时HCC风险更高

MASLD，代谢功能障碍相关脂肪性肝病；HCC，肝细胞癌；FIB-4，纤维化-4指数
Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082

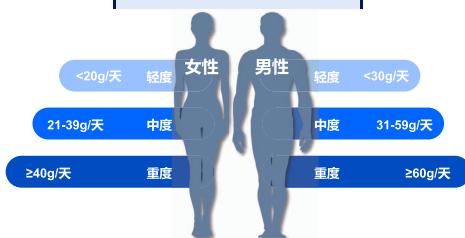
酒精摄入与肝脏健康

肝硬化的初始评估应包括酒精摄入评估。在已有肥胖和糖尿病的个体中，酒精使用可能进一步增加胰岛素抵抗、慢性肝损伤、肝硬化、HCC及肝脏相关发病率和死亡率

MASLD患者应避免摄入酒精

- 轻度至中度的饮酒可能成为脂肪性肝炎和纤维化进展的协同因素
- 在有遗传倾向的个体中，重度饮酒可能通过引发肝脏和外周（即肌肉）的胰岛素抵抗以及促进胰岛β细胞需求的慢性增加，从而增加2型糖尿病的风险

饮酒量分类与性别



HCC, 肝细胞癌
Cusi K, et al. Diabetes Care. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082

MASH matters, Act now!



肝脏健康是所有糖尿病患者诊疗的重要部分



T2D患者常患MASLD伴临床显著纤维化（即未来存在肝硬化风险）



所有T2D患者都需要接受教育，获知T2D患者患MASLD的风险，并接受相应筛查/风险分层（即FIB-4 +/- 瞬时弹性成像）



早期诊断和干预可预防肝硬化发生



需要跨专业团队合作诊疗以实现最佳管理

T2D, 2型糖尿病；MASLD, 代谢功能障碍相关脂肪性肝病；FIB-4, 纤维化-4指数