

- review on clinical benefit, limitations, and remaining issues[J]. Blood, 2021, 138(11): 923-931.
- [8] Miesbach W, Klamroth R, Oldenburg J, Tiede A. Gene therapy for hemophilia-opportunities and risks. Dtsch Arztebl Int 2022 [Forthcoming].
- [9] Nathwani AC, Tuddenham EG, Rangarajan S, et al. Adenovirus-associated virus vector-mediated gene transfer in hemophilia B[J]. N Engl J Med, 2011, 365(25): 2357-2365.
- [10] Ozelo MC, Mahlangu J, Pasi KJ, et al. Valoctocogene roxaparvovec gene therapy for hemophilia A[J]. N Engl J Med, 2022, 386(11): 1013-1025.
- [11] Pipe SW, Leebeek FWG, Recht M, et al. Gene therapy with etranacogene dezaparvovec for hemophilia B[J]. N Engl J Med, 2023, 388(8): 706-718.
- [12] Li H, Sheng C, Liu H, et al. Inhibition of HBV Expression in HBV Transgenic Mice Using AAV-Delivered CRISPR-SaCas9 [J]. Front Immunol, 2018, 9: 2080.
- [13] Xu Z, Zhao L, Zhong Y, et al. A Novel Mouse Model Harboring Hepatitis B Virus Covalently Closed Circular DNA [J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2022, 13(4): 1001-1017.
- [14] Chen M, Wang GJ, Diao Y, et al. Adeno-associated virus mediated interferon-gamma inhibits the progression of hepatic fibrosis in vitro and in vivo[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(26): 4045-4051.
- [15] Martinez M, Harding CO, Schwank G, et al. State-of-the-art 2023 on gene therapy for phenylketonuria[J]. J Inher Metab Dis, 2024, 47(1): 80-92.
- [16] Malhotra JD, Miao H, Zhang K, et al. Antioxidants reduce endoplasmic reticulum stress and improve protein secretion[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105: 18525-18530.
- [17] Poothong J, Pottekat A, Siirin M, et al. Factor VIII exhibits chaperone-dependent and glucose-regulated reversible amyloid formation in the endoplasmic reticulum[J]. Blood, 2020, 135(21): 1899-1911.
- [18] Miesbach W, Oldenburg J, Klamroth R, et al. Gene therapy of hemophilia: recommendations from the German, Austrian, and Swiss society for thrombosis and haemostasis research (GTH) [J]. Hamostaseologie, 2023, 43(3): 196-207.
- [19] Braun CJ, Boztug K, Paruzynski A, et al. Gene therapy for Wiskott-Aldrich syndrome-long-term efficacy and genotoxicity [J]. Sci Transl Med, 2014, 6(227): 227ra33.
- [20] Hacein-Bey-Abina S, Garrigue A, Wang GP, et al. Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1[J]. J Clin Invest, 2008, 118(9): 3132-3142.
- [21] Nault JC, Datta S, Imbeaud S, et al. Recurrent AAV2-related insertional mutagenesis in human hepatocellular carcinomas[J]. Nat Genet, 2015, 47(10): 1187-1193.
- [22] Kapelanski-Lamoureux A, Chen Z, Gao ZH, et al. Ectopic clotting factor VIII expression and misfolding in hepatocytes as a cause for hepatocellular carcinoma [J]. Mol Ther, 2022, 30: 3542-3551.

(收稿日期: 2024-05-20)

(本文编辑: 赖荣陶)

## EASL-EASD-EASO 代谢相关脂肪性肝病管理临床实践指南简介

杜冰莹 宋舒璇 谢青

**【摘要】** 最近, 欧洲肝脏研究学会、欧洲糖尿病研究学会和欧洲肥胖研究学会联合发布了新的《代谢相关脂肪性肝病管理临床实践指南》, 对代谢相关脂肪性肝病的定义、预防、筛查、诊断和治疗提供指导性建议。本文介绍了指南的 105 条推荐意见及声明。

**【关键词】** 代谢相关脂肪性肝病; 指南; 诊断; 治疗

DOI: 10.14000/j.cnki.issn.1008-1704.2024.06.005

代谢相关脂肪性肝病 (MASLD), 曾称为非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD), 被定义为存在一种或多种心脏代谢风险且无有害酒精摄入情况下的脂肪性肝病 (SLD)。MAFLD 疾病谱包括单纯性脂肪肝、代谢相关性脂肪性肝炎 (MASH, 前称 NASH)、肝纤维化、肝硬化以及与 MASH 相关的肝细胞癌 (HCC)。

2024 年 6 月 7 日, 欧洲肝脏研究学会 (EASL)、欧洲糖尿

病研究学会 (EASD) 和欧洲肥胖研究学会 (EASO) 联合发布了新的《代谢相关脂肪性肝病管理临床实践指南》, *Journal of Hepatology* 也已同时在线发表了这一指南。这份由 EASL-EASD-EASO 联合发布的指南为 2016 年版指南的更新, 对 MASLD 的定义、预防、筛查、诊断和治疗提供指导性建议。

限于篇幅本文仅介绍指南的 105 条推荐意见及声明, 证据质量依据英国牛津大学循证医学中心的证据等级分为 1~5

作者单位: 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科  
通信作者: 谢青, Email: xieqingjh@163.com

级,推荐强度分为强推荐、弱推荐和开放推荐,达成共识的强度分为强共识和共识,意见一致率分别为 $\geq 95\%$ 和 $75\% \sim 95\%$ 。

#### 一、定义、流行病学和自然病程

1. 偶然发现的脂肪肝应积极评估 SLD 的潜在病因,并进行进展期肝纤维化的检测,因为这可能决定与肝脏相关和(或)心血管结局的风险以及适当的护理(证据等级 3,强推荐,强共识)。

2. MASLD、酒精性肝病(ALD)和代谢性酒精性肝病(MetALD)是 SLD 最常见的原因,但应根据实际情况考虑其他原因,如药物性肝病和单基因 SLD(证据等级 3,强推荐,强共识)。

3. 不建议面向一般人群进行 SLD 筛查(证据等级 3,强推荐,强共识)。

4. 一般人群中的脂肪肝并不独立与肝脏相关结局相关,但肝纤维化程度和持续升高的肝酶与肝脏相关结局相关(证据等级 3,强共识)。

5. 2 型糖尿病和肥胖(特别是腹型肥胖)是影响 MASLD 自然史的代谢性疾病,包括进展到 MASLD/MASH 相关肝纤维化、肝硬化和 HCC(证据等级 2,强共识)。

6. 超过 50 岁的男性、绝经后女性以及具有多个心血管代谢危险因素个体,面临进展期肝纤维化和肝硬化及其并发症的高风险(证据等级 2,强共识)。

7. 越来越多的证据表明,饮酒和代谢因素对慢性肝病的发生、发展有独立的调节作用,且这些作用可能是协同的(证据等级 2,强共识)。

8. 适量酒精摄入可能的健康益处不同研究中结论并不一致,最新证据不支持少量至中等量酒精对健康的保护作用,尤其是对于存在心血管代谢危险因素个体(证据等级 3,强共识)。

9. 对所有 SLD 患者,应记录其酒精摄入量、模式和既往史(证据等级 3,强推荐,强共识)。

10. 酒精摄入可由已验证的手段和(或)特定生物标志物进行定性和定量评估(证据等级 3,开放推荐,强共识)。

11. 应劝阻 SLD 患者继续饮酒,尤其是中度或大量饮酒者(证据等级 3,强推荐,强共识,共识)。

12. 对于进展期肝纤维化或肝硬化患者,应永久完全停止饮酒(证据等级 3,强推荐,强共识)。

#### 二、预防

对一般人群,推荐非药物措施以预防 MASLD 及其并发症(包括 HCC),并在高风险人群中加强预防措施(证据等级 3,强推荐,强共识)。

#### 三、筛查、病例发现、诊断和监测

1. 医护人员可考虑在有心血管代谢危险因素、异常肝酶水平和(或)肝脏脂肪变性影像学特征的个体中实施 MASLD 病例发现策略(证据等级 3,弱推荐,共识)。

2. 医护人员应在(A)2 型糖尿病患者、(B)腹型肥胖且伴有至少一种额外代谢危险因素、(C)肝功能异常者中筛查伴有

肝纤维化的 MASLD(证据等级 3,强推荐,共识)。

3. 早期诊断肝纤维化并进行适当管理有望预防肝硬化及其并发症的发展,并可在高风险人群中进行筛查(证据等级 3,强共识)。

4. 对于成人 MASLD 患者,推荐使用基于血液检测组合或血液检测与成像技术(检测机械特性和(或)肝脏脂肪含量)结合的无创评分来检测肝纤维化,因为其诊断准确性高于肝酶检测[丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)](证据等级 2,强推荐,强共识)。

5. 对于成人 MASLD 患者,推荐多步骤方法(详见图 2 及下文):首先进行 FIB-4 等非专利血液评分,然后在仍怀疑肝纤维化或高风险人群中使用肝脏弹性成像等影像技术进一步明确肝纤维化阶段(证据等级 2,强推荐,强共识)。

6. 特定胶原相关血液成分检测(如 ELF)可作为影像学替代方法用于识别进展期肝纤维化(证据等级 2,开放推荐,共识)。

7. 鉴于多数成人 MASLD 患者在非肝病专科环境中就诊,针对成人 MASLD 患者或高风险个体,可根据无创评分和影像学检查的应用顺序制定临床护理路径(证据等级 2,弱推荐,强共识)。

8. 血液生物标志物评分和弹性成像可用于排除进展期肝纤维化,弹性成像更适合预测进展期肝纤维化(证据等级 2,强推荐,共识)。

9. 无创方法无法评估 MASLD 相关镜下特征,如气球样变或小叶炎症(证据等级 2,强共识)。

10. 一些基于血液生物标志物的评分可有助于识别有疾病进展风险的 MASH 个体(证据等级 3,共识)。

11. 血液生物标志物评分和弹性成像有助于临床结局的风险分层,观察性研究已确认与肝脏相关结局和死亡的分层阈值(证据等级 3,强共识)。

12. 多数情况下,临床管理 MASLD 个体肝活组织检查不是必需的;但确诊脂肪性肝炎和排除其他肝病原因,肝活组织检查仍是必要的(证据等级 1,强共识)。

13. 对于成人 MASLD 患者,依次使用非侵入性手段可帮助排查肝纤维化进展(证据等级 3,弱推荐,强共识)。

14. 对于成人 MASLD 患者,非侵入性手段可帮助预测整体和肝脏相关的事件及死亡的风险(证据等级 2,弱推荐,强共识)。

15. 专科临床医生可考虑评估基因风险谱[如 PNPLA3 p. I148M 变异和(或)多基因风险评分]以个性化风险分层,但这一概念应在更大规模的前瞻性研究中评估(证据等级 3,开放推荐,共识)。

16. 基因风险变异可用于在临床研究中评估 MASLD 疾病风险进展分层和亚型(证据等级 2,开放推荐)。

17. 临床医生可考虑将具有一级亲属患严重疾病强家族史或早期表现出严重表型的个体,特别是在没有代谢诱因的情况下(例如,体重正常的个体),转诊以新一代测序方法评估肝

脏疾病共存的、可治疗的、遗传性原因(证据等级 4,开放推荐,共识)。

18. 应评估成人 MASLD 患者的相关合并症(如 2 型糖尿病、血脂异常、高血压、肾病、睡眠呼吸暂停、多囊卵巢综合征)和心血管风险(证据等级 2,强推荐,强共识)。

19. 建议在 MASLD 初次诊断和定期随访时,进行相关合并症的实验室检查和体格检查(证据等级 2,强推荐,强共识)。

20. 肥胖和 2 型糖尿病是肝外恶性肿瘤的风险因素,应鼓励成人 MASLD 患者根据当前指南参与肝外癌症筛查(证据等级 3,强推荐,强共识)。

21. 对于未确诊为 2 型糖尿病的(疑似)成人 MASLD 患者,可考虑评估胰岛素抵抗[如使用胰岛素抵抗的稳态模型(HOMA-IR)或口服葡萄糖耐量试验进行评估]以明确其代谢功能障碍(证据等级 3,弱推荐,共识)。

22. 现不推荐无创标志物或肝活组织检查诊断的无严重肝纤维化(即肝纤维化阶段<F3)的非肝硬化成人 MASLD/MASH 患者进行早期 HCC 检测(证据等级 3,弱推荐,共识)。

23. 对于无创标志物或肝活组织检查诊断的存在严重肝纤维化(F3)的非肝硬化成人 MASLD/MASH 患者,可根据个体风险评估进行监测(证据等级 4,弱推荐,强共识)。

24. 根据现行指南,应对 MASLD 相关肝硬化个体实施 HCC 检测计划(证据等级 3,强推荐,强共识)。

25. 风险分层有助于优化 HCC 高风险个体的监测策略(表 8)(证据等级 4,弱推荐,强共识)。

26. 由于超声检查对早期 HCC 的检测敏感性较低,尤其是 MASLD 肝硬化和肥胖患者,可在高风险个体中将甲胎蛋白(AFP)测定与超声检查联合使用(证据等级 3,开放推荐,共识)。

27. 对于超声检查持续可视化差的高风险个体,特别是存在异常或再生结节的个体,可进行 MRI 横断面成像(证据等级 3,开放推荐,强共识)。

#### 四、MASLD 患者的一般治疗

1. 在 MASLD 和进展期肝纤维化或肝硬化的成人中,肝纤维化的逆转与降低肝脏相关结局的风险相关(证据水平 2,强共识)。

2. 疾病活动改善和脂肪性肝炎的缓解与肝纤维化的逆转相关(证据水平 2,强共识)。

3. 在某些药物干预研究中,脂肪变性减少与组织学改善(特别是坏死炎症)相关(证据水平 2,强共识)。

4. 这些治疗诱导的组织学变化尚未证明改善死亡率,因此需进一步的长期随访研究以证明阻止疾病进展和(或)减少脂肪变性、改善脂肪性肝炎或逆转肝纤维化能否转化为减少临床结局风险(证据水平 3,强共识)。

5. 无创测试与组织学评估的治疗反应相关,但最适合的无创测试可能取决于干预类型和患者相关因素(证据水平 2,强共识)。

6. 无创测试结果的纵向变化与队列或人群层面的不良结

局风险变化相关(证据水平 3,强共识)。

7. 在随机对照试验的背景下,根据干预模式的不同,无创标志物的变化(如 MRI-PDFF 相对减少 $\geq 30\%$ ,ALT 减少 $\geq 17$  U/L)与脂肪性肝炎的缓解相关(证据水平 2,强共识)。

8. 由于其侵入性和程序上的限制,肝活检不适用于常规临床实践中监测疾病演变或治疗反应(证据水平 5,强共识)。

9. 在个体水平,可重复使用无创测试以评估肝纤维化进展,但其对于治疗反应提供的信息有限(证据水平 5,弱推荐,强共识)。

10. 在个案和临床试验中,肝活检可用于监测疾病进展或治疗反应(证据水平 1,开放推荐,强共识)。

11. 鉴于 MASLD 与心血管代谢合并症的多向联系,推荐采用多学科方法,以确保得到适当的针对性治疗,从而改善肝脏相关和肝外结局(证据水平 3,强推荐,强共识)。

#### 五、MASLD 治疗:非药物治疗

1. 在成人 MASLD 患者中,建议采用饮食和行为疗法减轻体重,以改善肝损伤,通过组织学或无创评估方法进行评估(证据水平 1,强推荐,强共识)。

2. 对于 MASLD 合并超重的成人,饮食和行为疗法诱导的体重减轻应旨在持续减少 $\geq 5\%$ 以减少肝脏脂肪,减重 $7\% \sim 10\%$ 以改善肝脏炎症,减少 $\geq 10\%$ 以改善肝纤维化(证据水平 2,强推荐,强共识)。

3. 需要进一步的跟踪研究来确定饮食和行为疗法诱导的体重减轻(包括其幅度)对临床与肝脏相关结局和肝脏相关死亡的长期有效性(证据水平 3,强共识)。

4. 对于成人 MASLD 患者,建议改善饮食质量(类似地中海饮食模式),限制过度加工食品(富含糖和饱和脂肪)的摄入,避免饮用含糖饮料,以改善组织学或无创评估的肝损伤(证据水平 2,强推荐,强共识)。

5. 几乎没有证据表明改善饮食质量有益于临床肝脏相关结局(证据水平 3,共识)。

6. 对于成人 MASLD 患者,建议进行体育活动和锻炼,以减少肝脏脂肪变性,根据个体喜好和能力量身定制(最好每周进行 $>150$  min 的中等强度运动或 75 min 的高强度体育活动)(证据水平 1,强推荐,强共识)。

7. 与心血管代谢益处处有充分证据相比,体育活动和锻炼对组织学结局、无创评估的肝损伤/纤维化以及肝脏相关临床结局的益处证据尚且不足(证据水平 5,强共识)。

8. 对于正常体重的成人 MASLD 患者,建议进行饮食和锻炼干预以减少肝脏脂肪(证据水平 3,强推荐,强共识)。

9. 对于正常体重的成人 MASLD 患者,目前没有证据表明饮食和(或)锻炼对肝组织学、纤维化和肝脏相关临床结局有益(证据水平 5,共识)。

10. 对于成人 MASLD 患者,不推荐使用营养补充剂,因为缺乏足够证据表明其在减少组织学/无创评估的肝损伤/纤维化和 MASLD 相关结局方面的有效性,同时也缺乏安全性证据(证据水平 2,开放性建议,强共识)。

11. 在观察性研究中,咖啡摄入与改善肝损伤和减少肝脏相关临床结局有关(证据水平 4,强共识)。

#### 六、MASLD 治疗:药物治疗

1. 若当地已批准且符合药品说明,对于有显著肝纤维化( $\geq 2$ 期)的非肝硬化 MASH 成人患者,应考虑使用雷司替罗(Resmetirom)作为 MASH 靶向治疗,因为在一项大型 III 期注册试验中,该治疗在肝组织学方面对脂肪性肝炎和肝纤维化有效,且具有可接受的安全性和耐受性(证据等级 2,强推荐,共识)。

2. 若当地已批准,对于非肝硬化且有以下情况之一的 MASLD 个体,可考虑使用 resmetirom 治疗:

(A) 进展期肝纤维化;

(B) 具有显著纤维化的高风险脂肪性肝炎(通过肝活检或经过验证的无创评估);

(C) 存在肝脏相关不良结局风险(如通过弹性成像或生物标志物评估)(证据等级 3,开放推荐,共识)。

3. 目前不推荐任何 MASH 靶向药物治疗用于肝硬化阶段的成人 MASH 患者(证据等级 5,弱推荐,强共识)。

4. 由于缺乏大型 III 期试验对脂肪性肝炎和肝纤维化的组织学疗效的强有力证据,以及潜在的长期风险,不推荐使用维生素 E 作为 MASH 靶向治疗(证据等级 2,弱推荐,强共识)。

5. 对于正在接受 resmetirom 治疗的 MASLD 个体,目前尚无关于组织学益处的可持续性、个体响应的预测、肝脏相关结局及长期安全性的数据(证据等级 5,强共识)。

6. 在缺乏大型、良好执行的 III 期试验正式证明组织学改善的情况下,目前不推荐将胰高血糖素样肽 1 受体激动剂(GLP1RA)作为 MASH 的靶向治疗(证据水平 5,强推荐,强共识)。

7. GLP1RA 在 MASH(包括代偿性肝硬化)中的使用是安全的,应针对适应证使用,即 2 型糖尿病和肥胖症,可改善心血管代谢结局(证据水平 2,强推荐,强共识)。

8. 在有条件的情况下,吡格列酮在无肝硬化的成人 MASH 患者中使用是安全的,但由于缺乏大型 III 期试验对脂肪性肝炎和肝纤维化组织学疗效的有力证明,不推荐吡格列酮作为 MASH 靶向治疗(证据水平 2,弱推荐,共识)。

9. 目前没有足够证据推荐钠-葡萄糖共转运蛋白-2(SGLT2)抑制剂或二甲双胍作为 MASH 的靶向治疗;然而,它们在 MASLD 中使用是安全的,应用于各自适应证,即 2 型糖尿病、心力衰竭和慢性肾病(证据水平 3,强推荐,强共识)。

10. 若 GLP1RA 使得体重显著减轻,可能会有肝脏组织学上的益处,但目前证据尚不充分(证据水平 2,强共识)。

11. 没有足够证据支持将其他任何降糖药物作为 MASH 靶向治疗药物(证据水平 5,强共识)。

12. 不建议将不基于促胰岛素的减重药物作为 MASH 靶向治疗药物(证据水平 5,强推荐,强共识)。

#### 七、MASLD 治疗:手术和内镜治疗

1. 对于非肝硬化 MASLD 且符合适应证的成人,应考虑减重手术,因为它能对肝脏产生长期有益的影响,且与 2 型糖尿病的缓解和心血管代谢风险因素的改善相关(证据水平 3,强推荐,强共识)。

2. 对于 MASLD 相关代偿性晚期慢性肝病/代偿性肝硬化且符合适应证的成人,可考虑减重手术,但需要由在此特定人群中具有手术经验的多学科团队仔细评估[包括适应证、手术类型、临床显著门静脉高压(CSPH)的存在](证据水平 4,弱推荐,强共识)。

3. 代谢/减重内镜手术作为针对 MASH 的治疗需要进一步验证,目前不作推荐(证据水平 4,弱推荐,强共识)。

#### 八、终末期肝病与肝移植

1. 对于 MASH 肝硬化的成人患者,建议根据肝病的严重程度、营养状况和是否存在肌少症/肌少性肥胖来调整饮食和生活方式(证据水平 2,强推荐,强共识)。

2. 对于患有肌少症、肌少性肥胖或失代偿性肝硬化的成人患者,建议提供高蛋白饮食以及晚间加餐(证据水平 2,强推荐,共识)。

3. 对于代偿性肝硬化和肥胖的成人患者,建议适度减重,同时强调高蛋白摄入和体育锻炼以保持肌肉质量并减少肌少症的风险(证据水平 3,弱推荐,强共识)。

4. 对于代偿性肝硬化且肾功能正常的成人患者,可使用二甲双胍,但失代偿性肝硬化患者,尤其是伴有肾功能不全者,不应使用二甲双胍,因为存在乳酸性酸中毒风险(证据水平 3,强推荐,强共识)。

5. 对于肝功能失代偿的成人,应避免使用磺脲类药物,因为存在低血糖风险(证据水平 4,弱推荐,强共识)。

6. GLP1RA 可按其适应证用于 Child-Pugh A 级肝硬化的成人(证据水平 2,弱推荐,强共识)。

7. SGLT2 抑制剂可用于 Child-Pugh A 和 B 级肝硬化的成人(证据水平 4,弱推荐,共识)。

8. 他汀类药物可用于慢性肝病,包括代偿性肝硬化;应根据心血管风险指南使用他汀类药物,以减少心血管事件(证据水平 1,强推荐,强共识)。

9. 通过瞬时弹性成像(VCTE)测量的肝硬度值(LSM) $< 15$  kPa 以及血小板计数 $> 150 \times 10^9/L$ ,可用于排除成人 MASLD 患者的门脉高压(CSPH)(证据水平 3,弱推荐,强共识)。

10. 若存在 CSPH,除非有禁忌证,否则可开始使用非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂(证据水平 3,弱推荐,强共识)。

11. 对于代偿性晚期慢性肝病但 LSM $> 20$  kPa 和(或)血小板计数 $< 150 \times 10^9/L$ 的成人,除非已符合启动非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂的标准,否则应进行上消化道内镜检查以筛查静脉曲张(证据水平 3,强推荐,强共识)。

12. LSM $> 25$  kPa 作为 CSPH 的诊断标准仅适用于非肥胖(BMI $< 30$  kg/m<sup>2</sup>)的 MASLD 成人;由于肥胖会干扰 LSM,目前证据不足以建议其作为肥胖 MASLD 成人诊断 CSPH 的

最佳无创测试(证据水平 3,强共识)。

13. 成人 MASLD 患者在移植前、围术期和移植后均面临重大心血管事件的高风险(证据水平 2,强共识)。

14. 有肝移植适应证的 MASLD 患者应由多学科团队评估心血管和代谢并发症的风险,从而减轻移植前、围术期和移植后重大心血管事件的风险(证据水平 3,强推荐,强共识)。

15. 对 MASLD 成人进行肝移植前的并发症综合筛查,包括分步和风险调整的心脏评估流程,有助于优化肝移植前、期间和之后的管理(证据水平 5,弱推荐,强共识)。

16. 列入肝移植名单的肥胖和终末期 MASLD 患者应进行旨在减轻体重的治疗干预,同时不加重肌少症,以改善围术期结局(证据水平 3,强推荐,强共识)。

17. 饮食调整和监督下的体育锻炼应为一线管理措施,旨在将 BMI 降低到  $<40 \text{ kg/m}^2$ ,理想情况下  $<35 \text{ kg/m}^2$ (证据水平 1,强推荐,强共识)。

18. 对于列入肝移植名单的终末期 MASLD 患者,在仔细评估风险收益(如是否存在肌少症、肝功能受损)后,可考虑药物减肥策略(证据水平 4,弱推荐,共识)。

19. 对于没有 CSPH 的代偿性肝硬化成人,可考虑在肝移植前进行袖状胃切除术,作为饮食或药物减肥的替代选择(证据水平 3,开放推荐,强共识)。

20. 在失代偿性肝硬化的情况下,减肥手术是禁忌,需在肝移植背景下进行讨论(证据水平 4,开放推荐,强共识)。

21. 肝移植前的体重减轻和并发症优化治疗可能会在心血管发病率、长期生存和肝移植后严重 MASLD 复发减少方面带来益处(证据水平 3,强共识)。

22. 对于因 MASLD 相关终末期肝病进行移植的成人,肝移植后 MASLD 复发的风险很高,尤其是在有多个代谢风险因

素的成人中(证据水平 3,强共识)。

23. 对于因 MASLD 相关终末期肝病进行移植的成人,还存在心血管事件和肾病的风险,会对长期生存产生负面影响(证据水平 2,强共识)。

24. 没有具体问题表明 MASLD 会改变药物选择或目标值;严重纤维化性脂肪性肝炎复发的风险强化了优化控制心血管代谢风险因素的必要性(证据水平 5,强共识)。

25. 预计控制体重和肥胖相关并发症对肝移植后 MASLD 复发及其向进展期肝纤维化发展是有益的,但需要试验证明(证据水平 5,强共识)。

26. 对于因 MASLD 相关终末期肝病进行移植的成人,建议控制肥胖和相关心血管代谢并发症(证据水平 3,强推荐,强共识)。

27. 肝移植后应普遍实施标准的非药物的饮食和生活方式干预;高血压、2 型糖尿病和脂质代谢紊乱的药物管理应根据一般临床指南进行(证据水平 3,强推荐,强共识)。

28. 可考虑使用 GLP1RA 来控制体重和肥胖相关并发症,但在移植受者中还需试验证明(证据水平 5,弱推荐,强共识)。

**利益冲突声明:**所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol, 2024, Jun 5; S0168-8278(24)00329-5.

(收稿日期:2024-06-14)

(本文编辑:赖荣陶)

## 自身免疫性肝炎相关肝细胞癌流行病学及危险因素

温浩喻 肖潇 马雄

**【摘要】** 自身免疫性肝炎(AIH)是一种罕见的、由自身免疫介导的肝脏严重性疾病,近年来在全球范围内发病率有所上升。虽然大多数病例对免疫抑制治疗反应良好,但仍有部分患者进展至肝硬化及肝衰竭。肝细胞癌(HCC)是全球癌症相关死亡的主要原因之一,肝硬化是 HCC 发生的主要危险因素。目前关于 AIH 相关 HCC 的临床研究较少,本文将对比 AIH 相关 HCC 的流行病学特点、相关危险因素及监测建议进行综述。

**【关键词】** 自身免疫性肝炎;肝细胞癌

自身免疫性肝炎(AIH)是一种罕见的、由自身免疫介导的肝脏炎症性疾病,以血清转氨酶水平升高、高免疫球蛋白 G 血症、血清自身抗体阳性、肝组织病理中存在重度界面性肝炎为

特征。全球 AIH 的年发病率为 2.08/10 万(95%CI 1.94~2.22),但从 1997 年到 2015 年,新病例发病大约增加了一倍,从 1.27/10 万(95%CI 0.51~2.02)增加到 2.56/10 万(95%

作者单位:200001 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科,上海市消化疾病研究所

通信作者:马雄,Email:maxiongmd@163.com;肖潇,Email:xiaoxiao@renji.com