

2022 ESPEN/UEG 指南：胃肠和肝病患者合并肥胖的护理指南  
——慢性肝病篇

译者：广西壮族自治区妇幼保健院临床营养科主治医师 陈彬林

### 慢性肝病（CLD）

CLD 章节的重点是 NAFLD，因为这是典型的与肥胖相关的 CLD 类型，以及由 NAFLD 导致的晚期情况，如非酒精性脂肪性肝炎（NASH）和肝硬化。有人提出用代谢性功能障碍相关脂肪肝——代谢性脂肪肝（MAFLD）或代谢性功能障碍相关脂肪肝替代 NAFLD。然而，MAFLD 这个术语尚未被主要的国际肝脏协会批准，如欧洲肝脏研究协会（EASL）或美国肝病研究协会（AASLD）。此外，几乎所有的临床试验都是在 NAFLD 患者中进行的，而不是在 MAFLD 患者中。由于目前还不清楚 NAFLD 是否可以轻易地被 MAFLD 取代，或者这两个术语的定义是否不同，指南工作组决定目前采用 NAFLD，这并不排除命名法在不久的将来会发生改变。

#### 筛查与评估

对于 CLD 合并超重/肥胖患者 ( $BMI >25 \text{ kg/m}^2$ ) 应进行哪些筛查措施？

**建议 40** 所有 CLD 合并超重/肥胖患者均应在诊断时进行营养筛查，并在随访期间至少每年进行一次。

推荐等级 B——强烈共识 97% 同意

说明 肝硬化患者常出现肌少型肥胖、肌少症和骨骼肌脂肪浸润（myosteatosis）。在一项包括 678 名肝硬化患者的研究中，超过 60% 的患者超重/肥胖，其中超过 30% 的患者患有肌少型肥胖。在整个队列中，43% 的患者出现骨骼肌减少症，53% 的患者存在骨骼肌脂肪浸润。在本研究中，这些肌肉异常的存在与较高的远期死亡率显著相关。

最近的一些研究表明，骨骼肌脂肪浸润和肌少症共同存在比其一单独存在或两者不存在的死亡率更高。

肌少型肥胖和骨骼肌脂肪浸润对肝移植和肝细胞癌的治疗结果也有负面影响。

EASL 和 ESPEN 在最近的指南中建议对肝病和肝硬化患者进行系统的营养筛查。

**建议 41** 营养筛查应基于经过验证的针对慢性肝病（包括肝硬化）的特定工具，例如，皇家自由医院 - 营养优先次序工具（RFH - NPT）或肝病营养不良筛查工具（LDUST）。

推荐等级 B——强烈共识 93% 同意

说明 RFH - NPT 和 LDUST 是目前可用的最精确的工具。最近的一项研究比较了肝硬化患者的 8 种营养不良筛查评分。RFH - NPT 和 LDUST 最准确，有较高的灵敏度（分别为 97.4% 和 94.9%）和阴性预测值（分别为 99% 和 97.4%）。RFH - NPT 是肝硬化并发症死亡率和需要肝移植的独立预测因子。或者，NRS-2002 或 MUST 也可以按照 ESPEN 指南中的建议进行使用。

**建议 42** 为了筛查超重或肥胖成人的 NAFLD，应进行肝脏超声检查。

推荐等级 B——强烈共识 97% 同意

说明 英国国家临床指南优化研究所（NICE）针对非酒精性脂肪肝的评估和管理的指南中 NG49 建议，如果儿童和年轻人患有 2 型糖尿病或代谢综合征，且没有滥用酒精，可以通过肝脏超声检查他们是否患有 NAFLD。同样，欧洲 NAFLD 的管理指南建议在有 NAFLD 风险

的成人中使用超声作为首选影像学检查。关于超声的研究始于 1983 年，除了少数研究外，多数研究纳入人数相当少。大多数研究是在因怀疑肝功能异常或肝病、丙型肝炎、活肝供体或减肥手术前接受活检的受试者中进行的。正如 Dastera, Friedrich Rust 和 Loomba 等知名学者所指出的那样，尽管超声检查有其局限性，即它只能检测脂肪含量为 2.5% - 20% 的脂肪变性，肝脂肪含量为 5% 的脂肪变性患者可能被遗漏。超声诊断  $\geq 10\%$  脂肪变性的准确性在 0.91 ~ 0.93 之间，特异性在 0.88 ~ 0.99 之间。

值得注意的是，在那些 BMI/腰围高的个体中，超声和瞬时弹性成像（fibroscan）技术的敏感性和特异性降低。此类患者应考虑腹部 CT 检查（另见建议 45）。

**建议 43** 所有 NAFLD 患者都应通过既往史筛查非传染性疾病，如糖尿病、血脂异常、心血管疾病、慢性肾脏疾病、多囊卵巢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停、骨质疏松症和骨骼肌减少症，如果有相应的怀疑，用适当的诊断工具判断。

推荐等级 GPP——强烈共识 100% 同意

**说明** 伴有 2 型糖尿病/胰岛素抵抗或肥胖的非酒精性脂肪肝患者是 NASH 或纤维化 NAFLD 的高风险人群。需要注意的是，NAFLD 与代谢综合征密切相关，与一般人群相比，患有 2 型糖尿病/胰岛素抵抗或肥胖的 NAFLD 患者，或纤维性 NAFLD 患者，或 NASH 患者有更高的心血管和全因死亡风险。

NAFLD 的分期和非传染性疾病风险的回顾性筛查是 NAFLD 管理的补充措施。在 NAFLD 患者的治疗中，应积极考虑 2 型糖尿病、动脉粥样硬化、心血管疾病、慢性肾病、多囊卵巢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停、骨质疏松和肌少症。非酒精性脂肪性肝病合并 2 型糖尿病/胰岛素抵抗或肥胖、纤维化 NAFLD 或 NASH/肝硬化患者应及时筛查心血管疾病及相关危险因素、慢性肾病、阻塞性睡眠呼吸暂停。结直肠癌和其他肝外恶性肿瘤的筛查应按照国际指南积极实施。

**对于 CLD 合并超重/肥胖 ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) 患者，应该采取哪些措施来评估营养状况（肥胖、肌少型肥胖、体成分、微量营养素等）或优化治疗？**

**建议 44** 根据筛查结果，中-高营养风险患者应接受详细的营养评估，包括肌少症评估。

推荐等级 O——强烈共识 100% 同意

**说明** 营养不良和骨骼肌减少症是肝硬化和其他 CLD 的常见并发症和死亡的危险因素。营养不良在失代偿期晚期肝病中的患病率高于代偿性慢性肝病。在意大利的一项前瞻性研究中，在肝硬化 Child - Pugh A、B 和 C 患者中，营养不良的患病率分别为 23%、44% 和 57%。纠正营养不良和骨骼肌减少症是 CLD，特别是肝硬化管理的一个重要组成部分。因此，对所有 CLD 患者进行直接的综合营养评估是必要的。

超重/肥胖并不代表营养状况较好。在肥胖患者中，肌少型肥胖是一种常见的与晚期 CLD 相关的疾病，与更糟糕的预后和死亡率相关。在加拿大的一项包括 678 名肝硬化患者的分析研究中，肌少症的发生率为 43%，肌少型肥胖为 20%，骨骼肌脂肪浸润为 52%。肌肉异常患者的中位生存期较低（为 22-28 个月），而无肌肉异常患者的中位生存期为 95 个月。

对心血管疾病/肝硬化患者包括超重/肥胖患者，应该进行系统的营养不良评估。在肥胖和肝功能损害，以及液体潴留或肝代谢不足的情况下，如 BIA 等常规评估工具受到了方法学限制的挑战。EASL 指南提出了以下流程图（图 1），根据营养不良风险来管理肝硬化/晚期慢性肝病患者。

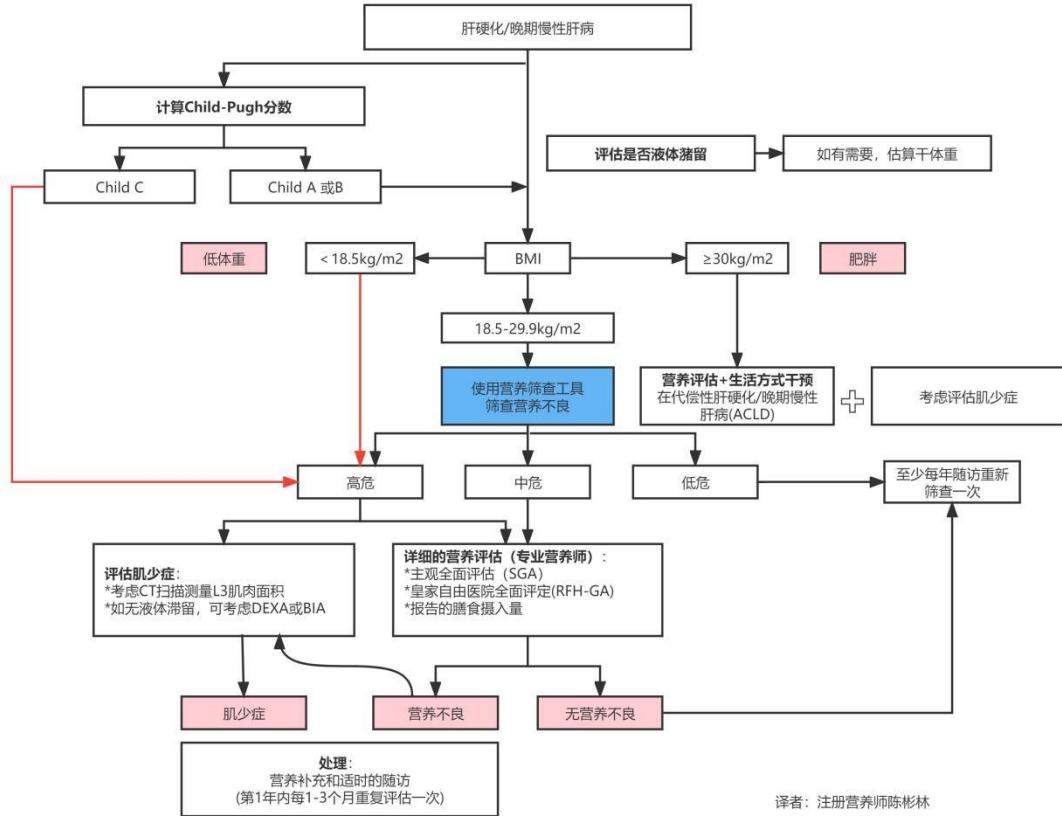


图 1 根据营养不良风险来管理肝硬化/晚期慢性肝病患者

EASL 提出的 CLD 的营养评估是基于肌肉量/肌少症的评估，通过磁共振成像（MRI）测量 L3 处腹肌总面积得出骨骼肌指数，或通过 DXA 测量四肢骨骼肌质量指数，或使用 BIA 测量瘦体重。肌肉质量的测量应配合肌肉功能测试，例如握力测试。营养评估还应包括通过评估饮食障碍和通过有效的问卷或日记考察饮食摄入量。

**如何评估（最好是通过非侵入性工具）CLD 的肝脏脂肪变性，慢性脂肪肝分期（纤维化）或超重/肥胖患者是否存在原发性肝癌，以确保充分的诊断和治疗？**

#### 建议 45 肝脏超声不应用来排除 II/III 级肥胖患者的 NAFLD。

推荐等级 B——强烈共识 93% 同意

**说明** 超声诊断肥胖患者肝脂肪变性的准确性降低。两项独立的前瞻性研究纳入了接受减肥手术和术中肝活检的重度肥胖患者（脂肪变性的组织学患病率为 89.5% 和 91.4%），超声诊断肝脏脂肪变性的敏感性和特异性分别为：64.9% 和 90.9%，49.1% 和 75%。这两项研究都评估了 BMI 如何影响超声波的表现。Mottin 等作者的研究显示，对于 BMI 在 35-40 kg/m<sup>2</sup> 之间的受试者，该亚组的脂肪变性患病率为 95.8%，超声检查的敏感性为 39%，特异性为 100%，阳性预测值为 100%。Alessandro de Moura Almeida 等人发现，BMI 介于 35.0 kg/m<sup>2</sup> 至 39.9 kg/m<sup>2</sup> 之间和 BMI 高于 40 kg/m<sup>2</sup> 的患者脂肪变性患病率分别为 83.3% 和 91.3%。Castera 等人在最近的一篇综述中指出，该方法的低灵敏度可能与缺乏超声诊断脂肪变性的客观标准有关，也可能与对 II 级和 III 级肥胖患者进行超声检查的技术问题有关。因此，腹部超声尚未被证明是一种诊断病态肥胖患者肝脂肪变性的准确方法。然而，由于预测阳性值导致了不同程度的高阳性值，超声仍然是调查疑似 NAFLD 的关键的第一步。最近的研究使用定量超声技术、

超声肝肾回声强度和定量超声获得了更好的结果，但这些结果可能难以应用于临床实践，并没有专门在病态肥胖患者中进行测试。在 II/III 级肥胖患者中，可以用腹部 CT 代替超声诊断 NAFLD。

**建议 46 血清转氨酶测定不能用来排除 NAFLD。**

推荐等级 B——强烈共识 97% 同意

**说明** 没有发现与本综述方案相关的丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）或谷氨酰转肽酶（GGT）的论文。肝转氨酶不能用来排除非酒精性脂肪肝，也不能用来确定疾病的严重程度。

**建议 47 选定的生物标记物可用于评估肝脂肪变性的存在和分级。**

推荐等级 O——强烈共识 93% 同意

**说明** 不同的测试，包括生物标志物、体格测量、临床数据，适用于评估脂肪变性的存在和级别。对于具有代谢危险因素/代谢综合征组分的受试者，在无显著饮酒史或其他已知肝病的情况下，可以使用 SteatoTest、NAFLD 肝脏脂肪评分、肝脂肪变性指数和脂肪肝指数（Fatty Liver Index, FLI）来诊断 NAFLD。SteatoTest 可用于诊断 II 级或 III 级肥胖患者的 NAFLD，这些患者具有代谢危险因素/代谢综合征组分，且无显著饮酒史或其他已知肝病。肝脂肪变性试验作为实体肝相关或心血管相关预后的相关替代生物标志物的诊断和预后性能需要在长期观察性或介入性研究中进行评估。

**译者注：**肝功能试验组合指标有多种，但基本都包括胆红素、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、碱性磷酸酶，仅有少部分实验室将天冬氨酸氨基转移酶（AST）和  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶（GGT）包括在内。在诊断 NAFLD 方面，脂肪肝指数（fatty liver index, FLI）起重要的作用，而 FLI 就是由体重指数(BMI)、腰围、甘油三酯、GGT 计算得到的。该方法诊断 NAFLD，准确度高，并且无需进行腹部超声即可明确诊断。一款诊断 NAFLD 的商品化试剂盒 SteatoTest 中也纳入了 GGT。

**如何更好地通过非侵入性工具，验证肝脏脂肪变性、CLD 分期（纤维化）或超重或肥胖患者是否存在原发性肝癌，以确保充分的诊断和治疗？**

**建议 48 基于超声的受控衰减参数(CAP)和 MRI 可以代替肝活检来验证 NAFLD 的诊断。**

推荐等级 O——强烈共识 100% 同意 说明（略）

**译者注：**受控衰减参数（controlled attenuation parameter,CAP）是一种基于肝脏瞬时弹性成像超声衰减原理定量检测肝脂肪含量的新指标。与 B 超相比，该技术在诊断脂肪肝上有更高的敏感性和特异性。

**建议 49 如果超声检查呈阴性或不清楚，应考虑进行 CAP 诊断，并对轻度、中度和重度肝脂肪变性进行分期。**

推荐等级 B——强烈共识 96% 同意 说明（略）

**建议 50 对于 II/III 级肥胖或疑似 NAFLD 的受试者，可以通过磁共振质子密度脂肪分数（MRI-PDFF）来确诊 NAFLD。**

推荐等级 O——强烈共识 93% 同意 说明（略）

**建议 51 NAFLD 和晚期纤维化或肝硬化患者应每 6 个月进行一次肝超声监测，以早期**

发现肝细胞癌。

推荐等级 B——强烈共识 100%同意 说明（略）

**建议 52** NAFLD 患者的纤维化进展或消退可以通过无创手术或肝活检来监测减肥治疗后的情况。

推荐等级 O——强烈共识 100%同意 说明（略）

**治疗** 对于 CLD 合并超重/肥胖患者，应该推荐哪种类型的饮食/生活方式的肥胖治疗措施？

**建议 53** 患有慢性肝病和超重或肥胖的患者应进行减肥以改善预后。

推荐等级 A——强烈共识 97%同意 说明（略）

**建议 54** 对于肥胖合并 CLD 患者，肥胖治疗应该从饮食模式和行为生活方式的改变开始，统筹在一个多模式的治疗方案中。

推荐等级 B——强烈共识 100%同意

**说明** NAFLD 的相关指南建议通过改变生活方式来进行治疗，包括健康饮食和体育活动。AASLD 指南建议，减肥可采用单纯低热量饮食，或与增加体育活动结合（每天减少 500 - 1000 千卡）。在本指南的作者看来，**3%-5%的体重减轻对改善 NASH 脂肪变性是必要的，7%-10%的体重减轻对改善包括纤维化在内的大多数组织病理特征是必要的**。在一项由 129 名肥胖患者（NAFLD = 58，无 NAFLD = 71）组成的西方队列研究中，NAFLD 患者接受了 6 个月的生活方式改变计划，NAFLD 患者的内脏脂肪组织减少更多，而 NAFLD 患者和非 NAFLD 患者的体重下降幅度相似。

**建议 55** 在减肥干预期间，应特别关注肌肉减少症。

推荐等级 B——强烈共识 100%同意

**说明** NAFLD/NASH 患者发生肌肉减少的风险较高，可能会加重肝脏疾病进展为纤维化和明显的肝硬化。鉴于 NAFLD 患者中超重/肥胖的患病率非常高，肌少型肥胖在这种情况下也很常见。在减肥过程中可能进一步增加肌少症的风险，因此，应特别注意肌少症。肌少症与肝硬化患者预后差有关。

**建议 56** 对于超重或肥胖的慢性肝病患者，应始终提供关于防治非传染性可预防疾病的所有建议（如减肥、锻炼、避免吸烟、避免酒精滥用），并按照现行关于肥胖管理的指导方针积极促进和实施。

推荐等级 B——强烈共识 100%同意

**说明** 非酒精性脂肪肝与代谢综合征密切相关，代谢综合征的组成部分包括高血压、高血糖、腹部肥胖和血脂异常。NAFLD 在代谢综合征、2 型糖尿病和心血管疾病的复杂病理生理学中起着核心作用。从临床和流行病学的角度来看，NAFLD 不应仅仅被认为是代谢综合征的肝脏表现，而是代谢综合征的后果和前兆。事实上，最近已经证明，NAFLD 患者肝脏脂肪含量的增加与代谢综合征发病率的增加有关。在 NAFLD 患者中，肝脏脂肪量与心血管疾病风险之间似乎存在关联。与一般人群相比，NAFLD 患者肝脏相关、心血管和全因死亡的风险增加。基于社区的相关纵向研究确定了 NAFLD 患者的全因和特定原因死亡率，结果显示 NAFLD 患者的全因、心血管疾病和肝脏相关死亡率高于匹配的普通人群。最后，Ekstedt 等人在 NAFLD 活检患者中得出了一个与上述非常相关的结论：预测死亡率的是纤维化阶段，

而不是 NASH 的存在。在代谢综合征门诊患者中使用的常见药物的肝毒性是可以接受的，这些药物有减少或预防心血管疾病和/或 2 型糖尿病的结局的好处。由于肝功能损害和频繁的多种治疗和药物相互作用，晚期肝病决定了药代动力学后果。药物不良反应的有害影响，如发生在药物诱导的肝损伤中，在晚期肝病患者中尤其严重。当有需要时，CLD 不应被视为饮食相关非传染性疾病（如心脏病、中风、糖尿病/胰岛素抵抗、血脂异常、高血压、胆结石、胆结石、肌肉减少症、骨质疏松症）的药物或手术治疗的绝对限制因素。晚期肝病应考虑到其药代动力学后果，并由于频繁的多种治疗和药物相互作用的处方药物。在任何情况下，都要避免使用会增加药物性肝损伤风险的草药或复合剂。

**建议 57** 未接受减肥治疗的超重或肥胖的非酒精性脂肪肝/NASH 患者应摄入蛋白质至少  $1\text{ g/kg ABW}^*/\text{d}$ 。（注：调整体重（ABW）按公式计算： $\text{ABW}=\text{参考体重}+0.33^*(\text{实际体重}-\text{参考体重})$ 。）

推荐等级 GPP——强烈共识 96% 同意

\*ABW 的定义见建议 17。在伴有腹水的 CLD 患者中，应估计腹水量并从 ABW 中减去。

**说明** 还没有研究比较不同的蛋白质膳食摄入量，以确定最佳蛋白质摄入量，用于维持超重或肥胖的 NAFLD/NASH 患者的骨骼肌质量。但需要指出的是，膳食中低蛋白质含量可能直接促进肝脏脂肪沉积。另一方面，在没有接受减肥治疗的体重稳定的患者中，最近的证据也表明膳食中较高的蛋白质含量对肝脏脂肪和炎症有积极影响。在一项包含 37 名体重稳定伴随 NAFLD 和 2 型糖尿病，平均 BMI 为  $30.2\text{ kg/m}^2$  的患者的随机对照试验中，磁共振波谱、循环肝酶水平和炎症标志物显示，30% 的膳食蛋白质宏量营养素（动物或植物蛋白质）可以相似地降低肝脏脂肪，同时胰岛素敏感性增加。在一项针对 28 名 2 型糖尿病患者的交叉研究中，6 周高蛋白与传统糖尿病饮食相比（分别为 30 和 17%）也与较低的肝脏脂肪含量（-2.4 和 +0.2%）以及较低的糖化血红蛋白（HbA1c）、餐后血糖有关。鉴于肌肉减少症在 NAFLD/NASH 患者中发病率较高，对于体重稳定、无营养不良和肌肉减少症的 NAFLD/NASH 患者，建议至少摄入  $1\text{ g/kg ABW/d}$  的膳食蛋白质。除非可以通过 DXA 精确测量骨骼肌质量或瘦体重，否则，考虑到超重的代谢活性成分，ABW 可能是计算总蛋白质需要量的一个可接受的参考值。

**建议 58** 超重或肥胖的非酒精性脂肪性肝病/NASH 患者为了减肥而采用低热量饮食，应摄入  $1.2\text{ g/kg ABW/d}$  蛋白质，以防止肌肉质量损失。

推荐等级 B——强烈共识 96% 同意

**说明** 对于超重或肥胖的 NAFLD/NASH 患者，建议通过生活方式干预包括饮食减重 7%-10%，以改善肝脂肪变性。要改善肝纤维化可能要减重更多，这可能需要减肥手术。减重可能伴随着骨骼肌质量的减少，并导致肌肉减少症，据报道，肌肉减少症与肝脏纤维化独立相关，并可能对患者发病率和死亡率产生不利影响。（余说明略）

**建议 59** 伴有超重或肥胖、营养不良或肌肉减少症的非酒精性脂肪性肝病/NASH 患者可摄入蛋白质至少  $1.2\text{ g/kg ABW/d}$ 。

推荐等级 GPP——强烈共识 96% 同意

**说明** 目前还没有关于 NAFLD/NASH 患者超重或肥胖、营养不良或肌肉减少症患者改善营养状况所需的膳食蛋白质量的研究，特别是关于改善骨骼肌质量或功能所需的蛋白质的量。在非营养不良体重稳定的 NAFLD/NASH 患者中，高蛋白饮食已显示出代谢益处，在分解代谢情况下，高蛋白摄入有利于骨骼肌蛋白质合成代谢和肌肉蛋白增生。对超重或肥胖、营养不良或骨骼肌减少症的 NAFLD/NASH 患者，应提供至少  $1.2\text{ g}$ ，有时甚至高达  $1.5\text{ g/kg ABW/d}$  的

蛋白质。

**建议 60** 超重或肥胖合并代偿性肝硬化的患者应摄入  $1.2 \text{ g/kg ABW/d}$  蛋白。接受减肥计划的超重或肥胖合并代偿性肝硬化的患者应摄入  $1.2\text{-}1.5\text{g/kg ABW/d}$  蛋白。超重或肥胖合并代偿性肝硬化、营养不良或骨骼肌减少症的患者应摄入  $1.5 \text{ g/kg ABW/d}$  蛋白。

推荐等级 GPP——强烈共识 100%同意

说明 超重和肥胖在代偿性肝硬化患者中很常见，而超重/肥胖可能与较高的失代偿和并发症风险相关。肥胖患病率在 NAFLD 相关肝硬化中最高。肝硬化是一种蛋白质和肌肉分解代谢疾病，其原因是全身蛋白质分解率高，蛋白质合成降低。据报道，增加蛋白质摄入量对肝硬化患者（包括存在营养不良和肌肉减少症的情况）具有良好的耐受性，并能有效地增加蛋白质合成代谢。目前还没有专门针对超重或肥胖合并肝硬化患者的这些参数进行调查的研究。在没有营养不良和肌肉减少症的一般肝硬化患者人群中，对高膳食蛋白质摄入量的建议扩展到超重和肥胖亚组，使用 ABW 计算总需要量。其他一些研究还表明，通过生活方式干预减轻 5%-10% 的体重可以改善肥胖和代偿性肝硬化患者的预后，减缓疾病进展。在肥胖合并代偿性肝硬化患者的减肥计划中，缺乏维持肌肉质量所需蛋白质的量的有力证据。考虑到这些患者组在减肥过程中发生肌少症的高风险，我们建议更高的蛋白质摄入—— $1.5 \text{ g/kg ABW/d}$ 。

**建议 61** 在非手术治疗的情况下，可以在没有门脉高压的 NASH 患者中提供短暂的内镜胃球囊。

推荐等级 O——强烈共识 100%同意（说明略）

**建议 62** 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂，如利拉鲁肽或司美格鲁肽，可推荐作为 NASH 患者的首选减肥药物，前提是患者没有失代偿性肝病。

推荐等级 B——强烈共识 96%同意（说明略）

**建议 63** 对于超重或肥胖患者，不建议常规使用益生元、益生菌或合生元 (synbiotics) 来改善 NAFLD/NASH。

推荐等级 O——强烈共识 100%同意

说明 在最近的几项 meta 分析中，对评估益生元、益生菌或合生元治疗成人 NAFLD 的随机临床试验进行了系统回顾和分析。绝大多数被分析的随机对照试验都是基于益生菌的使用，它们非常一致地报告了对肝酶的积极影响。各种 meta 分析也报告了以低聚果糖为代表的益生元成分对 ALT 和 AST 的积极影响。在一项荟萃分析中，包括益生菌或合生元在内的 235 名参与者的四项研究显示，通过弹性成像（炎症和纤维化的指标）测量，肝脏硬度降低。在同一荟萃分析中，6 项研究（384 名参与者接受益生菌或合生元治疗）报告了经超声分级的中重度肝脂肪变性患者肝脏脂肪含量改善的几率增加。现有证据的局限性包括治疗组合、剂量和持续时间的异质性，活检支持的 NAFLD/NASH 诊断的可用性有限，以及治疗效果的组织学或 MRI 评估的可用性有限。在一项对 30 例活检证实的 NAFLD 患者进行的双盲随机对照试验中，与安慰剂相比，3 个月的益生菌治疗显著降低了 ALT、AST 和 GGT。10 例患者经磁共振波谱和血清 AST 检测显示，益生菌也降低了肝内甘油三酯。在活检证实为 NASH 的患者中，与单独改变生活方式相比，长双歧杆菌和低聚果糖与生活方式改变的 24 周联合治疗降低了血清 AST 并改善了 NASH 组织学。

**建议 64 可以推荐地中海饮食来改善超重或肥胖患者的 NAFLD/NASH。**

推荐等级 O——强烈共识 100%同意

说明 在非病态肥胖的 NAFLD 受试者中，根据瞬态弹性成像，发生晚期纤维化的风险较低，应对他们提供包括饮食和运动在内的生活方式改变的建议。无论如何实现，减重可以减少超重或肥胖合并 NAFLD/NASH 患者的肝脏脂肪变性，而只有显著的体重减轻，例如，9-10% 的体重减轻伴随着纤维化的改善，甚至 NASH 的完全解决。地中海饮食对体重、胰岛素敏感性、肝脏脂肪变性和纤维化都有好处，即使没能减轻体重。此外，地中海饮食可以降低心血管疾病和糖尿病的风险，这些疾病与 NAFLD 有共同的病因，如胰岛素抵抗和肥胖。根据这些数据，有学者假设，单一的食物成分，如维生素 E，可能有有益的影响。维生素 E 是一种抗氧化剂。800IU 的维生素 E 剂量可以改善非糖尿病患者的组织学参数（脂肪变性、炎症、肝细胞气球样变和纤维化）。因此，在与每位患者公开讨论这些剂量的维生素 E 的风险和益处后，对于经肝活检证实有组织学病变的非糖尿病患者，可推荐高剂量的维生素 E。

**建议 65 ω - 3 脂肪酸可用于改善伴有超重和肥胖的 NAFLD/NASH 患者的血清甘油三酯和肝酶。**

推荐等级 O——强烈共识 100%同意

说明 ω - 3 脂肪酸对 NAFLD 的作用已经在一些荟萃分析中被证实。这些荟萃分析中包含的大多数随机对照试验集中于 omega-3 脂肪酸对 NAFLD 患者的肝酶、omega-3 脂肪酸水平、肝脂肪含量（通过 MRI/光谱学评估）和脂肪变性评分（通过超声评估）的影响。然而，补充 omega - 3 长链多不饱和脂肪酸对疾病的组织学指标没有影响，且补充 omega - 3 长链多不饱和脂肪酸对疾病的组织学指标（仅在 NASH 患者中评估）也没有影响。

**建议 66 在 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者中，钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂可用于改善血糖控制和 NAFLD。**

推荐等级 O——强烈共识 93%同意

说明 SGLT - 2 抑制剂可降低体重和脂肪量，改善血糖参数、胰岛素抵抗和血脂异常，并对心血管和肾脏有长期益处。此外，它们也能改善血清肝酶水平、肝纤维化指数和肝脂肪。然而，关于 SGLT-2 对 NAFLD 组织学参数的疗效的数据很少。SGLT-2 抑制剂最常见的不良反应是泌尿生殖道感染。此外，它们还可能导致糖尿病酮症酸中毒、头晕、急性肾损伤、下肢截肢和骨折。

**慢性肝病（酒精性/非酒精性脂肪肝、肝炎、胆汁淤积、纤维化、肝硬化或不同起源的癌症）和超重/肥胖患者的肥胖手术治疗要求是什么？**

建议 67、建议 68、建议 69、建议 70、建议 71（略）

译者：陈彬林，广西壮族自治区妇幼保健院临床营养科主治医师，注册营养师，公共卫生执业医师，中山大学营养学硕士，主要研究营养与慢病的防治，在国内外已发表十余篇学术论文，包括 3 篇 SCI。其中关于天然植物化合物对过敏性哮喘的防治作用研究成果以第一作者发表于过敏性疾病领域知名期刊 Clinical and Experimental Allergy (JCR 1 区, IF=5.4)。此外参编科普书籍《孕产期营养与妊娠合并糖尿病防治手册》。