

# 诊疗指南

## 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南

中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会

(2010年 1月修订)

【中图分类号】R575.5

【文献标识码】A

【文章编号】1001-5256(2010)02-0120-05

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤, 其病理学改变与酒精性肝病 (ALD) 相似, 但患者无过量饮酒史, 疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝 (NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 及其相关肝硬化和肝细胞癌<sup>[1,2]</sup>。NAFLD 是 21 世纪全球重要的公共健康问题之一, 亦是我国愈来愈重要的慢性肝病问题<sup>[3]</sup>。为进一步规范 NAFLD 的诊断和治疗, 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会组织有关专家, 在参考国内外最新研究成果和相关诊疗共识的基础上<sup>[4-9]</sup>, 按照循证医学的原则, 对 2006 年制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[10]</sup> 进行更新。其中推荐的意见所依据的证据等级共分为 3 个级别 5 个等次<sup>[11]</sup>, 文中以括号内罗马数字表示, 见表 1。

表 1 推荐意见的证据分级

证据等级	定义
	随机对照试验
- 1	非随机对照试验
- 2	分组或病例对照分析研究
- 3	多时间系列, 明显非对照试验
	专家、权威的意见和经验, 流行病学描述

本《指南》只是帮助医师对 NAFLD 的诊断和治疗作出正确决策, 不是强制性标准, 也不可能包括或解决 NAFLD 诊断和治疗中的所有问题。临床医师在针对某一具体患者时, 应充分了解本病的最佳临床证据和现有医疗资源, 并在全面考虑患者具体病情及其意愿的基础上, 根据自己的知识和经验, 制定合理的诊疗方案。由于 NAFLD 的研究进展迅速, 本《指南》仍将根据学科进展和临床需要不断更新和完善。

收稿日期: 2010-01-08

DOI 10.3760/cma.j.jssn.1674-5809.2010.01.000

通信作者: 范建高, 200092 上海交通大学医学院附属新华医院消化内科, E-mail: fanjiangao@gamil.com

### 1 流行病学

NAFLD 是欧美等西方发达国家肝功能酶学异常和慢性肝病最常见的原因, 普通成人 NAFLD 患病率为 20%~33%, 其中 NASH 和肝硬化分别占 10%~20% 和 2%~3%<sup>[1,2,12]</sup>。肥胖症患者 SFL 患病率为 60%~90%、NASH 为 20%~25%、肝硬化为 2%~8%, 2 型糖尿病和高脂血症患者 NAFLD 患病率分别为 28%~55% 和 27%~92%<sup>[1,2,12,13]</sup>。随着肥胖症和代谢综合征在全球的流行, 近 20 年亚洲国家 NAFLD 增长迅速且呈低龄化发病趋势, 中国的上海、广州和香港等发达地区成人 NAFLD 患病率在 15% 左右<sup>[3]</sup>。

NAFLD 的危险因素包括: 高脂肪高热量膳食结构、多坐少动的生活方式, IR、代谢综合征及其组分 (肥胖、高血压、血脂紊乱和 2 型糖尿病)<sup>[3,12,13]</sup>。尽管酒精滥用和丙型肝炎病毒 (HCV) 感染与肝脂肪变关系密切, 但是全球脂肪肝的流行主要与肥胖症患病率迅速增长密切相关<sup>[3,12,14]</sup>。即使应用世界卫生组织西太平洋地区标准诊断肥胖症, 体重指数 (body mass index, BMI) 和 (或) 腰围正常的 NAFLD 患者在亚太地区仍不少见<sup>[3,12,13]</sup>。近期体重和腰围的增加与 NAFLD 发病有关, 腰围比 BMI 更能准确预测脂肪肝<sup>[3,12,13]</sup>。在非基因 3 型 HCV 感染者及乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染患者肝脂肪变主要与 IR 和代谢紊乱有关; NAFLD 是血清 HBV DNA 低载量的慢性 HBV 感染者血清转氨酶增高的常见原因<sup>[3,4,16]</sup>。

### 2 自然转归

NAFLD 患者肝病进展速度主要取决于初次肝活组织检查 (简称肝活检) 组织学类型。NAFL 进展很慢, 随访 (10~20) 年肝硬化发生率低 (0.6%~3%), 而 NASH 患者 (10~15) 年内肝硬化发生率高达 15%~25%<sup>[1,2]</sup>。年龄 > 50 岁、肥胖 (特别是内脏性肥胖)、高血压、2 型糖尿病、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 增高、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 与 ALT 比值 > 1 以及血小板计数减少等指标是 NASH 和进

展性肝纤维化的危险因素<sup>[1,2,9,17]</sup>。在 NAFLD 漫长病程中, NASH 为 NAFL 发生肝硬化的必经阶段<sup>[1,2]</sup>。与慢性丙型肝炎和酒精性肝炎相比, NASH 患者肝纤维化进展相对缓慢, 失代偿期肝硬化和肝细胞癌通常发生于老年人<sup>[1,2,13,17]</sup>。对于 R 个体, NAFL 是发生 NASH 和肝硬化的前提条件; 脂肪变的肝脏对肝毒物质、缺血缺氧耐受性下降, NAFL 作为供肝用于移植易发生原发性移植肝无功能<sup>[13,16]</sup>。此外, 在其他慢性肝病中, 并存的 NAFL 及其基础疾病可促进肝硬化和肝细胞癌的发生, 并降低非基因 3 型慢性丙型肝炎患者干扰素抗病毒治疗应答<sup>[1,2,9,13,14]</sup>。

为数不多的前瞻性队列研究发现, NAFLD 患者 [包括不明原因血清 ALT 和  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 增高者] 预期寿命缩短, 死因主要为恶性肿瘤、动脉硬化性心血管疾病和肝硬化<sup>[1,2,9]</sup>。NAFL 患者全因死亡率并不显著低于 NASH, 但后者肝病死亡率较对照人群显著增加<sup>[1,2,9]</sup>。NAFLD (包括 NAFL) 与代谢综合征互为因果, NAFLD 可能比 BMI 所反映的总体肥胖和腰围所提示的内脏性肥胖更能预测危险因素聚集<sup>[3,13,18,19]</sup>。即使是体重正常的 NAFLD 患者, 随访 (6~15) 年代谢综合征、2 型糖尿病和冠心病发病率仍显著增高<sup>[2,3,9,13,18,19]</sup>。

### 3 诊断策略

#### 3.1 推荐 1 诊断标准

3.1.1 临床诊断 明确 NAFLD 的诊断需符合以下 3 项条件<sup>[3,5,9,10]</sup>: (1) 无饮酒史或饮酒折合乙醇量小于 140 g/周 (女性 < 70 g/周); (2) 除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病; (3) 肝活检组织学改变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。

鉴于肝组织学诊断难以获得, NAFLD 工作定义为: (1) 肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的诊断标准且无其他原因可供解释<sup>[4]</sup>; 和 (或) (2) 有代谢综合征相关组分的患者出现不明原因的血清 ALT 和 (或) AST、GGT 持续增高半年以上<sup>[4,5,9]</sup>。减肥和改善 R 后, 异常酶谱和影像学脂肪肝改善甚至恢复正常者可明确 NAFLD 的诊断<sup>[4,5,9]</sup>。

3.1.2 病理学诊断 NAFLD 病理特征为肝腺泡 3 区大泡性或以大泡为主的混合性肝细胞脂肪变, 伴或不伴有肝细胞气球样变、小叶内混合性炎症细胞浸润以及窦周纤维化<sup>[4,5,9,20]</sup>。与成人不同, 儿童 NASH 汇管区病变 (炎症和纤维化) 通常较小叶内严重<sup>[21]</sup>。推荐 NAFLD 的病理学诊断和临床疗效评估参照美国国立卫生研究院 NASH 临床研究网病理工

作组指南, 常规进行 NAFLD 活动度积分 (NAFLD activity score, NAS) 和肝纤维化分期<sup>[4,20]</sup>。

NAS 积分 (0~8) 分: (1) 肝细胞脂肪变: 0 分 (< 5%); 1 分 (5%~33%); 2 分 (34%~66%); 3 分 (> 66%); (2) 小叶内炎症 (20 倍镜计数坏死灶): 0 分, 无; 1 分 (< 2 个); 2 分 (2~4 个); 3 分 (> 4 个); (3) 肝细胞气球样变: 0 分, 无; 1 分, 少见; 2 分, 多见。NAS 为半定量评分系统而非诊断程序, NAS < 3 分可排除 NASH, NAS > 4 分则可诊断 NASH, 介于两者之间者为 NASH 可能<sup>[20]</sup>。规定不伴有小叶内炎症、气球样变和纤维化但肝脂肪变 > 33% 者为 NAFL, 脂肪变达不到此程度者仅称为肝细胞脂肪变<sup>[10]</sup>。

肝纤维化分期 (0~4): 0: 无纤维化; 1a: 肝腺泡 3 区轻度窦周纤维化; 1b: 肝腺泡 3 区中度窦周纤维化; 1c: 仅有门脉周围纤维化; 2: 腺泡 3 区窦周纤维化合并门脉周围纤维化; 3: 桥接纤维化; 4: 高度可疑或确诊肝硬化, 包括 NASH 合并肝硬化、脂肪性肝硬化以及隐源性肝硬化 (因为肝脂肪变和炎症随着肝纤维化进展而减轻)。不要轻易将没有脂肪性肝炎组织学特征的隐源性肝硬化归因于 NAFLD, 必须寻找有无其他可能导致肝硬化的原因<sup>[4,20]</sup>。

3.1.3 影像学诊断 规定具备以下 3 项腹部超声表现中的两项者为弥漫性脂肪肝<sup>[4]</sup>: (1) 肝脏近场回声弥漫性增强 (“明亮肝”), 回声强于肾脏; (2) 肝内管道结构显示不清; (3) 肝脏远场回声逐渐衰减。CT 诊断脂肪肝的依据为肝脏密度普遍降低, 肝脾 CT 值之比小于 1.0。其中, 肝脾 CT 比值小于 1.0 但大于 0.7 者为轻度, 0.7 但大于 0.5 者为中度, 0.5 者为重度脂肪肝<sup>[10]</sup>。

3.1.4 代谢综合征的诊断 推荐代谢综合征组分的诊断采用改良的 2005 年国际糖尿病联盟标准, 符合以下 5 项条件中 3 项者诊断为代谢综合征<sup>[4,22]</sup>:

(1) 肥胖症: 腰围 > 90 cm (男性), > 80 cm (女性), 和 (或) BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>; (2) 甘油三酯 (triglycerides, TG) 增高: 血清 TG 1.7 mmol/L, 或已诊断为高 TG 血症; (3) 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 降低: HDL-C < 1.03 mmol/L (男性), < 1.29 mmol/L (女性); (4) 血压增高: 动脉血压 130/85 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 或已诊断为高血压病; (5) 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 增高: FPG 5.6 mmol/L 或已诊断为 2 型糖尿病。

#### 3.2 推荐 2 排除标准

3.2.1 在将影像学或病理学脂肪肝归结于 NAFLD

之前,需除外酒精性肝病(ALD)、慢性丙型肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定肝病;除外药物(他莫昔芬、乙胺碘呋酮、丙戊酸钠、甲氨蝶呤、糖皮质激素等)、全胃肠外营养、炎症性肠病、甲状腺功能减退症、库欣综合征、脂蛋白缺乏血症以及一些与R相关的综合征(脂质萎缩性糖尿病、Mauriac综合征)等可导致脂肪肝的特殊情况<sup>[4,10,16]</sup>。

3.2.2 在将血清转氨酶和(或)GGT增高归结于NAFLD之前,需除外病毒性肝炎、ALD、自身免疫性肝病、肝豆状核变性、 $\alpha$ -1抗胰蛋白酶缺乏症等其他类型的肝病;除外肝脏恶性肿瘤、感染和胆道疾病,以及正在服用或近期内曾经服用可导致肝脏酶谱升高的中西药物者<sup>[4~10]</sup>。

3.2.3 对于无过量饮酒史的慢性HBV以及非基因3型HCV感染患者,并存的弥漫性脂肪肝通常属于NAFLD范畴<sup>[14~16]</sup>。对于血清转氨酶持续异常的HBsAg阳性患者,若其血清HBV DNA载量低于 $10^4$ 拷贝/ml且存在代谢危险因素,则转氨酶异常更有可能是由NAFLD所致<sup>[4,15,16]</sup>。

3.2.4 每周饮用乙醇介于少量(男性 $<140$ g/周,女性 $<70$ g/周)和过量(男性 $>280$ g/周,女性 $>140$ g/周)之间的患者,其血清酶学异常和脂肪肝的原因通常难以确定,处理这类患者时需考虑酒精滥用和代谢因素并存的可能<sup>[4,16]</sup>。同样,对于代谢综合征合并嗜肝病病毒现症感染和(或)酒精滥用者,需警惕病毒性肝炎与脂肪性肝病以及ALD与NAFLD并存的可能<sup>[16]</sup>。

### 3.3 推荐 3 病情评估

3.3.1 对于存在代谢危险因素(内脏性肥胖、2型糖尿病、血脂紊乱、高血压病、代谢综合征,以及近期体重增加或急剧下降)的患者,除需评估心、脑、肾等器官有无损伤外,建议常规检测肝功能和作上腹部超声检查<sup>[4~10,13,23,24]</sup>。

3.3.2 对于无症状性肝肿大、血清肝脏酶谱异常和(或)影像学检查提示弥漫性脂肪肝的患者,建议进一步询问病史并作相关检查,明确有无其他损伤肝脏因素、是否存在NAFLD并寻找潜在的代谢因素<sup>[4~10,17,23,24]</sup>。除详细采集包括近期体重和腰围变化、饮酒史、药物与肝脏毒性物质接触史以及糖尿病和冠心病家族史外,常规检查项目包括:(1)人体学指标(身高、体重、腰围)和动脉血压;(2)全血细胞计数;(3)血清酶学指标,例如ALT、AST、GGT和碱性磷酸酶;(4)HBsAg(阳性者检测HBV DNA)、抗-HCV(阳性者检测HCV RNA)、抗核抗体;(5)包

括TG、HDL-C、低密度脂蛋白-胆固醇的血脂谱;(6)FPG和糖化血红蛋白,如果FPG $\geq 5.6$ mmol/L且无糖尿病史者则做口服75g葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。

3.3.3 对于临床诊断的NAFLD患者,可供选择的参考指标包括<sup>[4~10,17,23,24]</sup>:(1)根据FPG和胰岛素计算稳态模型评估R指数(homeostatic model assessment, HOMA-R),根据OGTT判断餐后血糖调节能力和胰岛素敏感性;(2)全血粘度、超敏C-反应蛋白、尿酸以及尿微量白蛋白等检测代谢综合征有关组分;(3)血清总胆红素、白蛋白以及凝血酶原时间反映肝脏功能贮备,疑似肝硬化的患者行胃镜筛查食管-胃静脉曲张并检测甲胎蛋白筛查肝癌;(4)颈部血管彩色多普勒超声检测动脉硬化;(5)肝脏超声检查结论不清,特别是不能除外恶性肿瘤时,作CT和磁共振检查;(6)相关检查明确有无铁负荷过重、睡眠呼吸暂停综合征、多囊卵巢综合征、甲状腺功能减退症、垂体前叶功能减退症等情况;(7)尽管肝活检至今仍是区分NAFL与NASH以及判断NAFLD分级和分期的惟一方法,但是NAFLD的临床诊断通常无需肝活检证实。

3.3.4 建议肝活检组织学评估主要用于:(1)经常规检查和诊断性治疗仍未能明确诊断的患者;(2)有进展性肝纤维化的高危人群但缺乏临床或影像学肝硬化证据者;(3)入选药物临床试验和诊断试验的患者;(4)由于其他目的而行腹腔镜检查(如胆囊切除术、胃捆扎术)的患者;(5)患者强烈要求了解肝病的性质及其预后<sup>[4,9,17,23,24]</sup>。肝活检的费用和风险应与估计预后和指导治疗的价值相权衡,肝组织学评估要考虑标本和读片者误差等因素。

3.3.5 建议只用于科学研究的检测项目:葡萄糖钳夹技术测定R或通过空腹时肝脏葡萄糖输出量与胰岛素的乘积计算肝脏R指数;磁共振波谱分析检测肝脏TG含量;双能X线扫描或腹部CT判断体脂含量及其分布类型;双源CT检查心脏和冠状动脉;以及用于鉴别NAFL与NASH以及评估肝纤维化的无创伤检查措施,例如血清脂联素、瘦素、凋亡相关指标和肝脏瞬时弹性超声检查等<sup>[4~10,17,23,24]</sup>。

### 4 治疗对策

鉴于NAFLD为代谢综合征的重要组分并且大多数患者肝组织学改变处于NAFL阶段,治疗NAFLD的首要目标为改善R,防治代谢综合征及其相关终末期器官病变,从而改善患者生活质量和延长存活时间;次要目标为减少肝脏脂肪沉积并避免因“二次打击”而导致NASH和肝功能失代偿,

NASH患者则需阻止肝病进展,减少或防止肝硬化、肝癌及其并发症的发生<sup>[4~10,17,23~25]</sup>。

#### 推荐 4 治疗措施

4.1 健康教育,改变生活方式 通过健康宣教纠正不良生活方式和行为,参照代谢综合征的治疗意见( ),推荐中等程度的热量限制,肥胖成人每日热量摄入需减少 2092~4184 kJ(500~1000千卡);改变饮食组分,建议低糖低脂的平衡膳食,减少含糖饮料以及饱和脂肪和反式脂肪的摄入并增加膳食纤维含量;中等量有氧运动,每周 4次以上,累计锻炼时间至少 150 min<sup>[4~10,17,23,26~28]</sup>。通常需要有一定程度的体重下降才能有益于包括 NAFLD 在内的代谢综合征组分的康复<sup>[4,9]</sup>( - 1, - 2)。

4.2 控制体重,减少腰围 合并肥胖的 NAFLD 患者如果改变生活方式(6~12)个月体重未能降低 5%以上,建议谨慎选用二甲双胍、西布曲明、奥利司他等药物进行二级干预<sup>[4~10,17,23,27]</sup>( - 1, - 2)。除非存在肝功能衰竭、中重度食管-胃静脉曲张,重度肥胖患者在药物减肥治疗无效时可考虑上消化道减肥手术<sup>[4~10,17,23,24,27]</sup>( - 1)。NAFLD 患者的血清酶谱异常和肝组织学损伤通常伴随体重下降而显著改善( - 1),但是最有效的减肥措施以及减肥药物的安全性和如何防止体重反弹都有待进一步探讨<sup>[4,9,10]</sup>。

4.3 改善 R,纠正代谢紊乱 根据临床需要,可采用相关药物治疗代谢危险因素及其合并症( )。除非存在明显的肝损害(例如血清转氨酶大于 3倍正常值上限)、肝功能不全或失代偿期肝硬化等情况,NAFLD 患者可安全使用血管紧张素受体阻滞剂、胰岛素增敏剂(二甲双胍、吡格列酮、罗格列酮)以及他汀类药物,以降低血压和防治糖脂代谢紊乱及动脉硬化<sup>[4~10,17,23~24,29]</sup>( )。但这些药物对 NAFLD 患者血清酶谱异常和肝组织学病变的改善作用,尚有待进一步临床试验证实<sup>[4~10,17,23,24]</sup>( , - 1, - 2, - 3)。

4.4 减少附加打击以免加重肝脏损害( ) NAFLD 特别是 NASH 患者应避免体重急剧下降,禁用极低热卡饮食和空-回肠短路手术减肥,避免小肠细菌过度生长,避免接触肝毒物质,慎重使用可能有肝毒性的中西药物和保健品,严禁过量饮酒<sup>[10]</sup>。

4.5 保肝抗炎药物防治肝炎和纤维化 保肝抗炎药物在 NAFLD 防治中的作用和地位至今仍有争论<sup>[4~10,17,23,24]</sup>,目前并无足够证据推荐 NAFLD/NASH 患者常规使用这类药物。在基础治疗的前提下,保肝抗炎药物可作为辅助治疗主要用于

以下情况( ): (1)肝组织学确诊的 NASH 患者; (2)临床特征、实验室改变以及影像学检查等提示可能存在明显肝损伤和(或)进展性肝纤维化者,例如合并血清转氨酶增高、代谢综合征、2型糖尿病的 NAFLD 患者; (3)拟用其他药物因有可能诱发肝损伤而影响基础治疗方案实施者,或基础治疗过程中出现血清转氨酶增高者; (4)合并嗜肝病毒现症感染或其他肝病者。建议根据疾病活动度和病期以及药物效能和价格,合理选用多烯磷脂酰胆碱、水飞蓟素(宾)、甘草酸制剂、双环醇、维生素 E、熊去氧胆酸、S-腺苷蛋氨酸和还原型谷胱甘肽等 1~2种中西药物( - 1, - 2, - 3),疗程通常需要 6~12 个月以上<sup>[10]</sup>( )。

4.6 积极处理肝硬化的并发症 根据临床需要采取相关措施,防治肝硬化门静脉高压和肝功能衰竭的并发症(III)。NASH 并肝功能衰竭、失代偿期肝硬化以及 NAFLD 并发肝细胞癌患者可考虑肝移植手术治疗<sup>[9~10,17,23,24]</sup>( - 2)。肝移植术前应全面评估代谢危险因素及其合并症,术后仍需加强代谢综合征组分的治疗,以减少 NAFLD 复发和提高患者的生存率<sup>[9,10,17,23,24]</sup>。

#### 5 推荐 5 监测与随访

5.1 通过健康宣教加强自我监督,设置能让患者针对自己的饮食、运动、体重、腰围以及与生活质量相关观察指标进行自我记录的图表,以供医患之间交流以及完善个体化的饮食和锻炼计划<sup>[9,10]</sup>( )。

5.2 疗效判断需综合评估代谢综合征各组分、血清酶谱和肝脏影像学的变化并监测不良反应,以便及时启动和调整药物治疗方案;动态肝组织学检查仅用于临床试验和某些特殊目的患者<sup>[4,9,10,17,23,24]</sup>( )。

5.3 推荐 NAFLD 患者每半年测量体重、腰围、血压、肝功能、血脂和血糖,每年做包括肝脏、胆囊和脾脏在内的上腹部超声检查<sup>[6,9]</sup>( )。建议根据患者实际情况并参照有关诊疗指南,筛查恶性肿瘤、代谢综合征相关终末期器官病变以及肝硬化的并发症(例如肝癌和食管-胃静脉曲张)<sup>[9,10,13,25,29]</sup>( )。

(范建高 执笔)

顾问组成员:上海交通大学医学院附属仁济医院上海市消化疾病研究所(曾民德);北京大学医学部微生物学系(庄辉);北京中日友好医院内分泌科(杨文英);北京中日友好医院病理科(王泰龄)

写作组成员:上海交通大学医学院附属新华医院消化内科(范建高);北京友谊医院肝病中心(贾继东);香港中文大学威尔士亲王医院肝病中心(陈力

元);浙江大学附属第一医院消化内科(厉有名);中国医科大学附属第一医院消化内科(王炳元);上海交通大学附属第一人民医院消化内科(陆伦根);浙江中医药大学附属第六医院肝病科(施军平);重庆医科大学附属第二医院消化内科(沈薇);吉林大学附属第一医院感染科(牛俊奇);河北医科大学附属第三医院感染科(赵彩彦);北京天坛医院消化内科(徐有青);复旦大学附属中山医院内分泌科(高鑫);广州市第一人民医院消化内科(李喻元);上海交通大学医学院附属仁济医院上海市消化疾病研究所(茅益民);重庆医科大学病毒性肝炎研究所、中华肝病杂志编辑部(袁平戈)。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2006, 43(2 Suppl1) S99 - S112.
- [2] de Aklis NM, Day CP. Non - alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears[J]. *J Hepatol*, 2008, 48 (Suppl1) S104 - S112.
- [3] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non - alcoholic fatty liver disease in China[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(1) 204 - 210.
- [4] Farrell GC, Chitturi S, Lau GK, et al. Guidelines for the assessment and management of non - alcoholic fatty liver disease in the Asia - Pacific region: executive summary [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6) 775 - 777.
- [5] American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2002, 123(5) 1702 - 1704.
- [6] Grattagliano I, Portincasa P, Palmieri VO, et al. Managing nonalcoholic fatty liver disease: recommendations for family physicians[J]. *Can Fam Physician*, 2007, 53(5) 857 - 863.
- [7] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome[J]. *Lancet*, 2005, 365(9468) 1415 - 1428.
- [8] Cohen DE, Anania FA, Chalasani N, et al. An assessment of statin safety by hepatologists[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(8A) 77C - 81C.
- [9] Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management[J]. *Hepatology*, 2009, 49(1) 306 - 317.
- [10] Zeng MD, Fan JG, Lu LG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases[J]. *J Dig Dis*, 2008, 9(2) 108 - 112.
- [11] Lok AS, McMahon BJ; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Chronic hepatitis B: update of recommendations[J]. *Hepatology*, 2004, 39(3) 857 - 861.
- [12] Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25(8) 883 - 889.
- [13] Fan JG, Saibara T, Chitturi S, et al. What are the risk factors and settings of non - alcoholic fatty liver disease in Asia - Pacific? [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6) 794 - 800.
- [14] Cheung O, Sanyal AJ. Hepatitis C infection and nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Liver Dis*, 2008, 12(3) 573 - 585.
- [15] Fan JG, Chitturi S. Hepatitis B and fatty liver: causal or coincidental? [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(5) 679 - 681.
- [16] 范建高. 重视慢性病毒性肝炎合并脂肪肝的诊断与治疗 [J]. *中华肝病杂志*, 2009, 17(11) 801 - 803.
- [17] Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(6) 1682 - 1698.
- [18] Fan JG. Impact of non - alcoholic fatty liver disease on accelerated metabolic complications[J]. *J Dig Dis*, 2008, 9(2) 63 - 67.
- [19] Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiac lipotoxicity: Another piece of the puzzle[J]. *Hepatology*, 2008, 47(1) 2 - 4.
- [20] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2005, 41(6) 1313 - 1321.
- [21] Loomba R, Sirlin CB, Schwimmer JB, et al. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2009, 50(4) 1282 - 1293.
- [22] Fan JG, Peng YD. Metabolic syndrome and non - alcoholic fatty liver disease: A Asian definitions and Asian studies[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6(6) 572 - 578.
- [23] Ali R, Cusi K. New diagnostic and treatment approaches in non - alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *Ann Med*, 2009, 41(4) 265 - 278.
- [24] 范建高. 糖尿病与肝病的关系及其诊治对策 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2009, 1 244 - 247.
- [25] Fan JG, Farrell GC. Asia - Pacific working party for prevention of hepatocellular carcinoma. Prevention of hepatocellular carcinoma in non - viral related liver diseases[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(5) 712 - 719.
- [26] Bellentani S, Dalle Grave R, Suppini A, et al. Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: the need for a multidisciplinary approach[J]. *Hepatology*, 2008, 47(2) 746 - 754.
- [27] Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31 (Suppl 2) S269 - S277.
- [28] Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86(2) 285 - 300.
- [29] Riley P, AlBakir M, ODonohue J, et al. Prescribing statins to patients with nonalcoholic fatty liver disease: real cardiovascular benefits outweigh theoretical hepatotoxic risk [J]. *Cardiovasc Ther*, 2009, 27(3) 216 - 220.