

中国中西医结合学会团体标准

T/CAIM 008-2024

非酒精性脂肪性肝病中西医结合
诊疗专家共识

Expert Consensus for Diagnosis and Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver
Disease with the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2024-12-18 发布

2024-12-18 实施

中国中西医结合学会 发布

目 次

前言	I
引言	III
非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗专家共识	4
1 范围	4
2 规范性引用文件	4
3 术语和定义	4
4 流行病学特点	4
5 发病因素和病因病机	5
5.1 现代医学对发病因素的认识	5
5.2 中医病因病机	5
6 诊断	6
6.1 西医诊断	6
6.2 中医证候诊断	11
7 中西医结合治疗	12
7.1 治疗原则	12
7.2 西医治疗	12
7.3 中医药治疗	15
7.5 中西医结合治疗要点	21
7.6 诊疗流程	22
8 疗效评定	23
8.1 疗效评定方法	23

8.2 疗效评价标准	24
附录 A	26
参考文献	27

前 言

本共识按照 GB/T1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》起草。

本共识按《中医临床诊疗指南编制通则》（ZYYXH/T 473-2015）要求起草。

本共识由中国中西医结合学会提出并归口管理。

本共识起草单位：北京中医药大学东方医院。

本共识负责人：李军祥

本共识主要执笔人：李军祥，王允亮

本共识工作组成员：李军祥，陈胜良，范建高，季光，李景南，刘成海，王允亮，张阳

方法学专家：刘兆兰

本共识讨论专家组成员（按拼音首字母顺序）：

中医临床专家：冯培民（成都中医药大学附属医院脾胃病科），冯五金（山西省中医院），甘淳（江西中医药大学第二附属医院消化内科），郭朋（中国中医科学院西苑医院肝病科），胡玲（广州中医药大学脾胃研究所），季光（上海中医药大学），柯晓（福建中医药大学附属第二人民医院脾胃科），李军祥（北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科），李天望（湖北省中医院脾胃病科），梁健（广西中医药大学附属瑞康医院消化内科），刘成海（上海中医药大学肝病研究所），刘汶（首都医科大学附属北京中医医院消化科），吕宾（浙江省中医院消化科），任顺平（山西中医药大学附属医院脾胃病科），沈洪（江苏省中医院消化科），唐旭东（中国中医科学院西苑医院脾胃病科），王允亮（北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科），闻新丽（陕西省中医医院脾胃病二科），谢胜（广西中医药大学第一附属医院脾胃病科），杨胜兰（华中科技大学同济医学院附属协和医院中医科），姚树坤（中日友好医院），张北平（广东省中医院脾胃病科），赵文霞（河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆科），周滔（北京中医药大学东方医院感染科）

西医临床专家：白文元（河北医科大学第二医院消化内科），陈胜良（上海交通大学医学院附属仁济医院消化科），范建高（上海交通大学医学院附属新华医院消化内科），李景南（北京协和医院消化内科），李岩（中国医科大学附属盛京医院消化内科），肖冰（南方医科大学南方医院消化内科），徐有青（首都医科大学附属北京天坛医院消化内科）

中西医结合专家：王宪波（北京地坛医院中西医结合中心），唐艳萍，（天津市中西医结合医院消化内科）

方法学专家：刘兆兰（北京中医药大学循证医学中心）

引 言

中华医学会肝病学分会相继于 2006 年、2010 年、2018 年分别制定了中国非酒精性脂肪性肝病（Non-alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD）诊断和治疗的相关标准，中华中医药学会脾胃病分会于 2009 年、2017 年分别制定了中国 NAFLD 中医诊疗共识，中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会 2017 年制订了《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见》，这些行业标准的颁布极大地规范和提高了我国 NAFLD 临床诊治水平，对提高临床决策科学性和规范性具有重要推动作用，但至今未更新与修订。随着对 NAFLD 认识的加深，我国临床和基础研究更趋标准化和规范化，因而可用于制定共识、指南的数据也越来越多。为了充分认识 NAFLD 防治的重要性，为从事肝脏疾病防治的中医、中西医结合临床医师提供指导性意见，本学组在借鉴国内外多项共识的基础上结合中国研究成果和中西医临床实际情况，制订了《非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗专家共识》团体标准。本共识兼顾循证医学证据和专家临床经验，有循证医学证据支撑的临床问题采用 GRADE 分级系统对证据质量进行分级，结合证据质量将推荐强度归为强（A 级推荐）和弱（B 级推荐）两个等级；对于证据不充足的临床问题或不宜用证据级别和推荐强度表达的内容，则根据最佳临床实践（best practice statement, BPS），经专家讨论后形成共识意见。

本共识旨在帮助临床医师对 NAFLD 的诊断和治疗作出正确、合理决策。由于 NAFLD 研究进展迅速，本《共识》仍将根据学科进展和临床需要不断更新和完善。

非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗专家共识

1 范围

本共识对非酒精性脂肪性肝病中西医结合临床诊疗实践作了原则性的提示。

从我国非酒精性脂肪性肝病的防治实际出发，涵盖了该病的定义、流行病学、发病机制、诊断与分型、中西医结合治疗方案、调理等内容，坚持中西医协作，突出中西医结合治疗的特色。

本共识力图展示国内外前沿学术内容，涵盖非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊治问题。

本共识适用对象为西医消化、中医脾胃病以及中西医结合相关专业医疗人员。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

3.1

非酒精性脂肪性肝病 Non-alcoholic Fatty Liver Disease

指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的，病变主体在肝小叶，以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变性和脂肪贮积为病理特征的临床病理综合征，其疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝（non-alcoholic simple fatty liver, NAFL）、非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis, NASH）、非酒精性脂肪性肝硬化以及最终可能进展到的肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）^[1]。根据其腹胀、肝区隐痛等临床表现和病情特点，将其归属于中医“肝痞”、“积聚”、“肝癖”、“胁痛”的范畴。

4 流行病学特点

随着生活方式的改变、人口老龄化以及肥胖的流行，NAFLD 已成为中国乃至全球最常见的慢性肝病。目前，NAFLD 全球及亚洲人群患病率约为 25%。在 21 世纪初，我国非酒精性脂肪肝的患病率约为 23.8%（95%CI: 16.4-31.2%）。而至 2018 年，患病率达到 32.9%（95%CI: 28.9-36.8%）^[2]。总体来看，我国 NAFLD 患病率变化与肥胖、2 型糖尿病流行趋势平行。

5 发病因素和病因病机

5.1 现代医学对发病因素的认识

肥胖、糖耐量异常或糖尿病以及高脂血症被认为是 NAFLD 常见的易感因素。此外，高尿酸血症、甲状腺功能减退、睡眠呼吸暂停低通气综合征、多囊卵巢综合征也是 NAFLD 发生的危险因素。2020 年由 22 个国家 30 位专家组成的国际专家组发布声明，将 NAFLD 正式更名为代谢相关脂肪性肝病（metabolic associated fatty liver disease, MAFLD），2023 EASL 大会上自拉丁美洲拉美健康研究协会（ALEH），美国肝病研究协会（AASLD）和欧洲肝脏研究协会（EASL）等组成的工作组联合宣布将 NAFLD 代谢功能障碍相关脂肪性肝病（Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease, MASLD），两次更名均强调本病的代谢相关危险因素^[3]。

5.2 中医病因病机

饮食不节、劳逸失度、情志失调、久病体虚、禀赋不足是本病的主要发病诱因。本病病位在肝，涉及脾、肾等脏腑。饮食在人体内化生精微、转运、输布全凭脾胃功能的正常运行，若本身脾胃虚弱，或摄入过多，脾胃不能正常运行，其精微物质输布异常，反化为水湿、痰饮，久为浊邪，进而成瘀生热。各种原因产生的痰、湿、浊、瘀、热蕴结肝体，是本病主要病因病机。

肝在生理上主疏泄条达。在病理情况下，肝体受损，肝用无能，则无法疏泄调达，使痰浊、瘀血等病理产物产生，进而发展为浊毒之邪内蕴，损害肝体，形成恶性循环。脾肾亏虚，脾虚运化无力，肾虚气化不利，而致水湿停聚，进而生

痰，痰湿内蕴，继而生热化瘀，而致痰、热、瘀、浊、湿互结，继而伤肝。本病随着病情演变，可出现虚实、气血的病机转化。脾气虚弱，脾失健运，易为饮食所伤，酿生湿热之邪，由虚转实；而湿邪内蕴，情志不畅，或劳逸失度，损伤脾胃，则由实转虚，虚中夹实。病变初起者，以气机不畅为主，疾病多在气分；随着疾病的进展，脾虚则湿浊内停；湿邪日久，郁而化热，而出现湿热内蕴；久病及肾，气化失司，痰浊不化，痰浊内结，阻滞气机，气滞血瘀，瘀血内停，阻滞脉络，痰瘀互结于肝脏，病入血分；肝失疏泄、脾虚失运、肾失气化，多重病理因素相互搏结，最终导致本病的发生。

6 诊断

6.1 西医诊断

6.1.1 临床表现

6.1.1.1 症状 大多数 NAFLD 患者尤其是在 NAFL 阶段通常无显著症状。部分 NAFL 和 NASH 患者可出现一些非特异性症状，包括全身乏力、腹部胀满、肝区隐痛、右上腹不适或胀满感、食欲减退以及其他消化道症状。部分 NASH 相关肝硬化失代偿期患者发生肝衰竭、食管胃底静脉曲张破裂出血及 HCC，并出现相应的症状。

6.1.1.2 体征 肝肿大是 NAFLD 常见的体征，50%~75%的 NAFLD 患者有肝肿大，15%~25%的 NAFLD 患者出现脾肿大。少数患者可有轻度黄疸。肝硬化的体征包括肝掌、蜘蛛痣、黄疸、腹壁静脉曲张、脾肿大、腹水及下肢水肿等。

6.1.1.3 肝外表现 NAFLD 常有肝外的临床表现，如肥胖、腰围增加、2 型糖尿病及心血管疾病等代谢异常相关的症状和体征。

推荐意见：NAFLD 是肝脏生物化学指标异常常见的主要病因之一，血清 ALT 和 GGT 增高者应筛查 NAFLD。肥胖症、高甘油三酯（TG）血症、T2DM 和 Met S 患者需要通过肝脏生物化学和 B 型超声筛查 NAFLD。（BPS）

6.1.2 相关检查

6.1.2.1 肝组织学检查（简称肝活检） 目前本病诊断及分类鉴别最可靠手段，可准确判断肝组织脂肪变性、炎症和纤维化程度。

6.1.2.2 影像学检查

腹部超声：已作为拟诊脂肪肝的首选方法，腹部超声检查可大致判断肝内脂肪浸润的有无及其在肝内的分布类型，但腹部超声检查对肝内脂肪浸润程度的判断仍不够精确，并且难以识别肝内炎症和纤维化的程度。弥漫性脂肪肝在腹部超声图像上有独特表现，常规腹部超声可检出肝细胞脂肪变达 30% 以上的脂肪肝；肝脂肪变达 50% 以上的脂肪肝，超声诊断的敏感性可达 90%，对局灶性脂肪肝判断需与占位性病变鉴别。

瞬时弹性成像技术检测受控衰减参数（CAP）：可对肝脏脂肪含量及硬度进行测量，无创定量诊断脂肪肝，其正常肝脏：CAP<238 db/m 对应肝脂肪变程度 ≤5%；轻度脂肪肝：238<CAP<259 db/m 对应肝脂肪含量等级 5%-33%；中度脂肪肝：259<CAP<292db/m 对应脂肪含量等级 34%-66%；重度脂肪肝：CAP>292db/m 对应脂肪含量等级 ≥67%。

腹部 CT 平扫：虽敏感性不如 B 超，但对局灶性脂肪肝具有更高的诊断价值。根据肝脾 CT 比值可用于诊断和评估疗效，不宜频繁应用。0.7<肝/脾 CT 值 ≤1 为轻度脂肪肝；0.5<肝/脾 CT 值 ≤0.7 为中度脂肪肝；肝/脾 CT 值 ≤0.5 属于重度脂肪肝。

磁共振质子密度脂肪分数（Magnetic Resonance Imaging-derived Proton Density Fat Fraction, MRI-PDFF）：可精准反映肝脏细胞中脂肪比例，定量评价肝脏脂肪含量。以脂肪肝分级标准：轻（5%-33%）、中（34%-66%）、重（>66%）度脂肪肝作为含量参考，辅助临床诊疗。在药品临床研发过程中，MRI-PDFF 改变的绝对值或者相对百分比可用于以肝脂肪变为治疗靶点的药物的疗效评定。

磁共振弹性成像（Magnetic Resonance Elastography, MRE）和瞬时弹性成像（Transient Elastography, TE）等无创技术检测肝脏弹性值可以用于评价肝纤维化改变，其中 TE 联合 CAP 可协助评价肝脂肪变。

6.1.2.3 实验室检查 对于判断脂肪肝的病因、可能的病理阶段及其预后有一定的参考价值。包括肝功能、血脂、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗等指标的检查。

6.1.2.4 其他相关指标 体质指数(BMI=体重(kg)/身高(m)平方,正常范围 18.5至24);腰围数值(亚洲人正常范围 男性 $\leq 90\text{cm}$; 女性 $\leq 85\text{cm}$)与本病发病密切相关。

推荐意见:组织活检是脂肪肝诊断的金标准,临床仍推荐首选无创检查进行诊断筛查。影像学诊断首选B型超声检查。(BPS)

6.1.3 诊断

6.1.3.1 诊断思路

对疑似患有NAFLD的患者,首先明确有无脂肪肝;排除酒精性脂肪肝;排除引起脂肪肝的其他疾病;明确NAFLD是否与其他肝病并存;明确NAFLD的病因;判断临床或病理类型;了解BMI、代谢状况;综合中医四诊信息,参考理化检查,进行辨证分型。

6.1.3.1.1 明确有无脂肪肝 对怀疑有NAFLD的患者临床上主要进行影像学检测明确其有无脂肪肝。影像学检测方法包括腹部超声、Fibro Scan、Fibro Touch、CT以及MRI等,其中最常用的影像学方法是腹部超声。

6.1.3.1.2 排除酒精性脂肪肝 若患者无大量饮酒史,可以排除酒精性肝病。关于过量饮酒的界定各国略有差异,2018年AASLD(美国肝病研究协会)^[4]指南规定男性每周饮酒量 >21 标准单位(女性 >14 标准单位(每标准酒精单位含有14克乙醇));而在欧洲、亚太地区和我国指南规定为男性每周饮酒量 $>210\text{g}$ (女性 $>140\text{g}$)乙醇。

6.1.3.1.3 排除引起脂肪肝的其他疾病 在排除酒精性肝病的基础上需进一步排除引起脂肪肝的特定肝病,包括除外慢性病毒性肝炎、自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病、药物、毒物系统性疾病等引起的脂肪肝。

6.1.3.1.4 明确NAFLD的病因 通过检查人体学指标、血脂、血糖及糖化血红蛋白等明确NAFLD患者的致病因素。

6.1.3.1.5 判断NAFLD的临床病理类型 NAFL多数预后良好,而NASH相对易于向肝纤维化、肝硬化发展,目前除肝穿病理学检查外,临床上没有鉴别NAFL和NASH的理想方法,转氨酶正常与转氨酶升高NAFLD患者的肝脏病理学异常无明显差异,转氨酶诊断NASH的敏感性较低,约为40%。NASH患者常有肝细胞凋亡增加,细胞角蛋白18是肝细胞凋亡的指标,研究结果表明,血

清细胞角蛋白 18 水平诊断 NAFLD 患者 NASH 和肝纤维化的价值有限^[5]。肥胖程度重、年龄大于 45 岁、血糖控制不好的 2 型糖尿病及血清转氨酶和细胞角蛋白 18 升高等多项指标异常可能提示 NASH。NASH 相关肝硬化可通过影像学检查进行判断。

6.1.3.1.6 明确 NAFLD 是否与其他肝病并存 临床上部分 NAFLD 患者可能同时存在引起脂肪肝的其他原因，例如严重肥胖且长期大量饮酒的患者其脂肪肝的诊断应为 NAFLD 合并酒精性脂肪肝，严重肥胖且有基因 3 型丙型肝炎感染的患者其脂肪肝应诊断为 NAFLD 合并丙型肝炎。

6.1.3.1.7 了解 BMI、代谢状况 计算 BMI 衡量人体胖瘦程度以及是否健康。大多数患者由于营养过剩或者不合理饮食导致血糖升高，胰岛素和游离脂肪酸集聚在血液中，可以通过检测血糖、胰岛素以及血脂和尿酸等变化，来了解代谢情况。依据 2019 版国内脂肪性肝病诊疗规范化专家建议，BMI<25kg/m² 者属于“非肥胖”脂肪肝，BMI 介于 18.5 至 23kg/m² 者属于“瘦人”脂肪肝。非肥胖型 NAFLD 发病率逐年提升，打破 NAFLD 患者多胖人的传统认识，对于此类人群的防治工作愈来愈受到重视。

6.1.3.1.8 综合中医四诊信息，参考理化检查，进行辨证分型 通过望闻问切，收集四诊信息，参考肝功能、腹部超声、Fibro Scan、Fibro Touch、CT 以及 MRI 等理化检查，进行辨证分型。

推荐意见：临床疑诊 NAFLD 和 NASH 时，需要首先排除过量饮酒、基因 3 型 HCV 感染、肝豆状核变性、自身免疫性肝炎以及药物性肝损伤等其他病因，并判断是否合并存在慢性乙型肝炎等肝脏疾病。（BPS）

6.1.3.2 诊断标准

6.1.3.2.1 临床诊断 明确诊断 NAFLD 需符合以下三项：（1）无过量饮酒史。关于过量饮酒的界定，见 5.1.3.1.2。（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，鼓励以无创标志物作为诊断指标，NAFLD 定义为：（1）腹部超声、CT、MRI 等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；（2）有代谢综合征相关表现的患者出现不明原因的血清 ALT 和（或）AST、

GGT 持续增高至少半年以上。减肥和改善胰岛素抵抗（IR）后，异常肝酶和影像学脂肪肝改善甚至恢复正常者可明确 NAFLD 的诊断。

6.1.3.2.2 病理诊断 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；儿童 NASH 汇管区病变（炎症和纤维化）通常较肝小叶内严重。

NASH 的组织学评价系统主要包括 Brunt 系统、美国 NASH 临床研究网络评分系统（NASH-CRN）、欧洲脂肪肝进展阻断组织学评分系统（Fatty Liver Inhibition of Progression, FLIP-SAF）等，其中 SAF 评分系统全面客观地评估 NAFLD 的病理分型与分期，相比于其他评分标准更能提高病理医生诊断 NASH 的一致性，并减少观察者间的误差，故广泛应用于临床诊断和评估^[6]（见表 1）。在药物临床试验中，建议采用 NASH-CRN 系统评估疗效。无法进行肝活检或作为肝活检前的初步评估也可选用 NAFLD 肝纤维化评分公式评判肝纤维化程度： $-1.675 + 0.037 \times \text{年龄（单位：岁）} + 0.094 \times \text{BMI（kg/m}^2\text{）} + 1.13 \times \text{空腹血糖受损水平或糖尿病（有=1，无=0）} + 0.99 \times \text{AST/ALT 比值} - 0.013 \times \text{血小板计数（单位：} \times 10^9/\text{L）} - \text{白蛋白水平（单位：g/dL）}$ 。

肝活检为有创检查，并非所有患者都需要行肝活检检查，对于诊断高风险人群 NAFLD，可进行组织活检。

推荐意见：NASH 的诊断需通过肝活组织检查证实，诊断依据为肝细胞脂肪变合并气球样变和小叶内炎症。建议根据 SAF 积分将 NAFLD 分为单纯性脂肪肝、早期 NASH（F0, F1）、纤维化性 NASH（F2, F3）以及 NASH 肝硬化（F4）。（BPS）

表 1.SAF 评分标准

项目		内容	分值
肝脂肪变性（S）		<5%	0
		5%~33%	1
		34%~66%	2
		>66%	3
活动度（A）	小叶内炎症（以 20 倍镜计坏	无	0
		≤2 个	1
		>2 个	2

	死灶)		
	肝细胞气球样变	无	0
		球形肝细胞成簇状分布，胞浆色浅，大小正常	1
		同 1，且至少有一个气球样变肝细胞体积增大（至少 2 倍以上）	2
肝纤维化（F）		无纤维化	0
		肝腺泡 3 区轻、中度窦周纤维化或仅门静脉周围纤维化	1
		肝腺泡 3 区窦周纤维化合并门静脉周围纤维化	2
		桥接纤维化	3
		高度怀疑或确诊为肝硬化	4
评分结果： 肝脂肪变性、肝小叶炎症、气球样变三项得分均 ≥ 1 分的病例可归为 NASH，其他病例被诊断为脂肪变性（NAFL）；根据纤维化程度进一步分类，早期 NASH（F0/F1）、显著或进展性纤维化（F2/F3）和 NASH 肝硬化（F4）。			

6.1.3.2.3 关于 NAFLD 的更名及诊断标准

2020 年国际专家组发布声明，将 NAFLD 更名为代谢性脂肪性肝病（metabolic associated fatty liver disease, MAFLD）。诊断标准从原先需排除过量饮酒和其他明确损肝因素的肝细胞发生脂肪变性的慢性肝病；调整为基于组织学（肝活检）、影像学及血液生物标志物证据提示存在肝脏脂肪积聚（肝细胞脂肪变性），同时满足以下三项条件之一：超重/肥胖、2 型糖尿病、代谢功能障碍。AASLD 联合 EASL、拉丁美洲肝病学会（ALEH）成立 NAFLD 更名专家顾问组，在 2023 年 EASL 年会期间正式发布“脂肪性肝病新命名的多学会的德尔菲共识”，建议将 NAFLD 更名为代谢功能障碍相关脂肪性肝病“metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease（MASLD）”。与 MAFLD 不同的是，MASLD 强调至少存在 5 种代谢因素中的 1 种，该诊断标准将代谢功能障碍作为条件，且取消了排除其他并发肝病及大量饮酒等要求。MAFLD 及 MASLD 作为多系统代谢功能紊乱累及肝脏的表现，在日后的中西医结合治疗中需强调异常代谢状态的改善和相关合并症的积极处理。

6.2 中医证候诊断

6.2.1 肝郁脾虚证

主症：①胁肋胀闷；②抑郁不舒；③倦怠乏力；④脘腹胀满。

次症：①腹胀不适；②食欲减退；③恶心欲吐；④大便不调；⑤时欲太息。

舌脉：舌质淡红，苔薄白或白，有齿痕，脉弦细。

6.2.2 痰浊内阻证

主症：①体态肥胖；②右胁不适或胀闷；③周身困重；④大便黏滞不爽。

次症：①脘腹胀满；②倦怠无力；③食欲减退；④头晕恶心。

舌脉：舌质淡，舌苔白腻，脉沉滑。

6.2.3 湿热蕴结证

主症：①右胁肋部胀痛；②大便黏腻不爽；③脘腹胀满或疼痛

次症：①身目发黄；②小便色黄；③周身困重；④口中黏滞口干口苦。

舌脉：舌质红，舌苔黄腻，脉弦滑或濡数。

6.2.4 痰瘀互结证

主症：①胁肋刺痛或钝痛；②胁下痞块；③面色晦暗。

次症：①胸脘痞满；②咯吐痰涎；③纳呆厌油；④形体肥胖；⑤四肢沉重。

舌脉：舌质暗红、有瘀斑，舌体胖大，边有齿痕，苔腻，脉弦滑或涩。

证型确定：具备主症 2 项和次症 1 或 2 项，参考舌脉象和理化检查。

辨证说明：证型确定以就诊当时的证候为准，具备 2 个证者称为复合证（2 个证同等并存，如肝郁脾虚与湿热蕴结证）或兼证型（1 个证为主，另 1 个证为辅，前者称主证，后者称兼证。）

7 中西医结合治疗

7.1 治疗原则

NAFLD 治疗的主要目标是降低体重、减少肝脏脂肪沉积，改善胰岛素抵抗，并减轻因“附加打击”而导致肝脏炎症和纤维化，从而改善患者生活质量、防治或延缓代谢综合征及其相关终末期器官病变；减少或防止肝硬化、肝癌及其并发症的发生。

7.2 西医治疗

7.2.1 健康宣传教育，改变生活方式

通过健康教育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2092-4184KJ（500-1000千卡）；改变饮食组分，建议低糖低脂的平衡膳食，减少含蔗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；推荐食用可增加益生菌的发酵酸奶；中等量有氧运动和阻力训练可增加骨骼肌胰岛素敏感性，减少内脏脂肪，提高心肺功能，建议每周3-5次以上，累计锻炼时间至少150分钟^[7]；建议患者戒烟限酒，改变久坐等不良行为方式。并积极预防控制高血压、代谢综合征等并发症。

推荐意见：鉴于不健康的生活方式在 NAFLD 的发病中起重要作用，疑似或确诊 NAFLD 患者需调查饮食及运动习惯，建议给 NAFLD 患者提供健康饮食、加强锻炼和修正不良生活方式的指导。（BPS）

7.2.2 控制体重

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%，在充分考虑疗效和不良反应的情况下可选二甲双胍、奥利司他等药物进行二级干预。每周体重下降 0.5-1.0kg、总体重减轻 7-10%为宜^[8]。除非存在肝功能衰竭、中重度食管-胃静脉曲张，国际上一般建议 BMI>40kg/m² 或 BMI 在 35-40kg/m² 之间并患有减轻体重就可改善病情的疾病如糖尿病、睡眠呼吸暂停综合征的肥胖患者可以考虑手术治疗，对手术病人应进行专业的强化管理以及做好长期随访的准备；对于 BMI 超过 50kg/m² 肥胖患者有建议可以把减肥手术作为一线选择。减肥手术后的体重减轻不仅对代谢综合征组分包括改善胰岛素敏感性、血脂以及降低长期死亡率有利，它也有利于肝脏组织学包括脂肪变性、脂肪性肝炎以及纤维化的改善。对于 BMI<25 kg/m² 的非肥胖 NAFLD 患者，以生活方式干预为基础的减重治疗也有重要意义^[9]。

推荐意见：鉴于肥胖是 NAFLD 患者疾病进展的危险因素，需加强 NAFLD 患者体重管理。（BPS）

7.2.3 改善胰岛素抵抗，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，使用血管紧张素受体阻滞剂、胰岛素增敏剂（噻唑烷二酮类（TZDs）、双胍类、胰高糖素样肽 1（GLP-1）——利拉鲁肽及其他胰岛素增敏剂新药等）以及他汀、贝特类药物，以降低血压和防治糖脂代谢紊乱及动脉硬化。用药期间需注意疗程、观察

药物不良反应等。肝肾功能不全、合并严重感染以及需使用碘化造影剂和过量饮酒时，应慎用或停用二甲双胍治疗；有心力衰竭、血清 ALT 超过正常参考值上限的 2.5 倍或黄疸，及严重骨质疏松者，应禁用吡格列酮^[10]。

7.2.4 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。

7.2.5 保肝抗炎药物防治肝炎和肝纤维化

在基础治疗的前提下，保肝抗炎药物作为辅助治疗主要用于以下情况：（1）伴有肝功能生化指标异常或肝组织学有炎症损伤的 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、代谢综合征的 NAFLD 患者；（3）使用其他药物诱发肝损伤者；（4）合并嗜肝病毒现症感染或其他肝病者。常用的药物有：

（1）护肝降酶类：主要作用为保护肝功能和降低肝损害，如水飞蓟宾（水林佳），其具有抗氧化自由基，稳定肝细胞膜的作用，减轻脂肪性变，降低 ALT；硫普罗宁是一种巯基类药物，能促进肝细胞的再生和修复，减少 TG 堆积，降低转氨酶；熊去氧胆酸能促进内源性胆汁酸分泌和排出并抑制其重吸收，拮抗疏水性胆汁酸的细胞毒作用，保护肝细胞膜，其他有双环醇和还原型谷胱甘肽等；奥贝胆酸作为鹅去氧胆酸的一种新型衍生物，是法尼酯衍生物 X 受体（FXR）的天然配体，对肝脏炎症以及糖和脂质代谢有积极作用，减少肝纤维化，降低 ALP^[11]。

（2）抗脂质氧化类：磷脂是肝窦内皮和肝细胞的膜稳定剂，主要作用为能抗脂质过氧化，激活脂解酶系统，如多烯磷脂酰胆碱，能激活脂解酶活性，降低 LDL-C/HDL-C 比值，改善肝脏脂质代谢功能；维生素 A、C、E 以及胡萝卜素、硒、乙酰半胱氨酸、甜菜碱等，可缓解脂质过氧化引起的肝组织损害。临床可合理选用上述 1-2 种药物，疗程通常需要 6-12 个月以上。其中维生素 E 作为一种抗氧化剂，被多项国际指南建议在非糖尿病的成人 NAFLD 患者中使用（800IU/d），以期减轻肝脂肪变、炎症和气球样变，改善肝脏组织学表现^[12]，但维生素 E 长期使用有可能增加患者全因死亡率、出血性脑卒中和前列腺癌的风险，不常规推荐。

推荐意见：目前尚无公认的保肝药物可推荐用于 NASH 的常规治疗，双环醇、水

飞蓟素（宾）、多烯磷脂酰胆碱、甘草酸制剂、维生素 E 等对 NASH 的治疗效果有待进一步临床研究证实。（BPS）

7.2.6 积极处理肝硬化的并发症

对于 NAFLD 肝硬化合并症的监测和处理，参见肝硬化相关指南。

7.2.7 其他药物

目前研究表明，微生态制剂、细胞因子抑制剂、性激素等药物均可以不同程度减轻 NAFLD 患者肝脏炎症反应，从而保护肝功能，但是尚未形成成熟的治疗方案，其作用机制需进一步研究^[13]。

7.2.8 特殊人群 NAFLD

经肝活检证实的儿童及青少年 NAFLD 患病率达 10%，约 1/3 NAFLD 少儿患者合并有超重或肥胖^[4]。对于儿童脂肪肝患者需特别关注遗传代谢、肥胖、代谢内分泌紊乱等方面，建议使用儿童 NAFLD 组织学评分系统（PNHS）^[14]进行肝脏组织学评估，或利用瞬时弹性测定、血清生物标志物预测纤维化进程。治疗方面，目前尚无特性药物，推荐以生活方式干预为主^[8]。

慢性病毒性肝炎患者合并肝脂肪变日益常见，与代谢紊乱、胰岛素抵抗有关。并存的肝脂肪变可以加速慢性 HBV、HCV 感染患者肝病进展，甚至降低干扰素的抗病毒效果，临床需特殊管理^[15]。

7.3 中医药治疗

7.3.1 中医辨证治疗

7.3.1.1 肝郁脾虚证

治则：疏肝健脾。

方药：逍遥散加减（《太平惠民和剂局方》）（B，强推荐）

药物：醋柴胡、炒白术、薄荷、炒白芍、当归、茯苓、山楂、生姜、生甘草等。

证据支持^[16, 17]：一项针对加味逍遥散治疗肥胖型青少年 NAFLD 的随机对照研究显示，中药组的临床总有效率明显高于使用多烯磷脂酰胆碱胶囊的对照组（91.26%vs60.11%），且肝功能、血脂水平显著改善，肝内脂肪减少，肝大回缩。另有一项 Meta 分析显示逍遥散对降低 TC、TG、ALT、AST、GGT 血清水平有

较好作用。项目组 Meta 分析显示，逍遥散对比西药，可降低 ALT（MD= -8.70 95%CI[-9.52, -7.88]）、AST（MD= -10.84 95%CI[-11.56, -10.13]）水平。

中成药：

①丹栀逍遥丸（B，强推荐）：组成：丹皮、栀子、柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、炙甘草、生姜、薄荷；具有疏肝解郁，健脾和营之功。

用法用量：每次 6-9 g，每日 2-3 次。

证据支持^[18]：一项探讨丹栀逍遥丸联合瑞舒伐他汀钙片治疗 NAFLD 临床疗效的随机对照研究显示，中西药联合组总有效率高于对照组（93.33% vs 84.62%），且治疗组肝功能改善、血脂调节效果均更优，中西医联合用药能够减轻脂肪沉积、调节血脂。

7.3.1.2 痰浊内阻证

治则：健脾益气，化痰祛湿。

方药：二陈汤加减（《太平惠民和剂局方》）（B，强推荐）

药物：法半夏、陈皮、茯苓、泽泻、莱菔子、山楂、葛根、生白术、藿香、甘草等。

证据支持^[19]：一项观察中西医结合治疗痰湿内阻型 NAFLD 的随机对照研究表明，二陈汤加味联合西医护肝降酶的临床有效率优于单纯西医服药组（84.0% vs 60.0%），治疗组患者腹胀、乏力等表现明显少于对照组，两组比较差异具有统计学意义。

中成药：

①血脂康（D，弱推荐）：主要成分为红曲，具有除湿祛痰，活血化瘀，健脾消食功效。项目组 Meta 分析显示，血脂康对比西药，可降低 ALT（MD= -17.35 95%CI [-22.60, -12.10]）、AST（MD= -35.00 95%CI [-43.58, -26.42]）水平。

用法用量：每次 0.6g，每日 2 次。

②绞股蓝总苷胶囊（BPS）：主要成分绞股蓝总苷，能够养心健脾，益气活血，除痰化瘀，降血脂。

用法用量：每次 40-60mg，每日 3 次。

证据支持^[20, 21]：关于探讨绞股蓝皂苷对 NAFLD 肝纤维化及肝功能影响的随机对照研究发现，绞股蓝皂苷联合肝得健（多烯磷脂酰胆碱）能有效降低肝功能

恶化及肝纤维化趋势，缓解恶心、疼痛、纳差、肝脾肿大等表现，提高总体预后情况。

③壳脂胶囊（B，弱推荐）：组成：甲壳、制何首乌、茵陈、丹参、牛膝，能够消化湿浊，活血散结、补益肝肾。项目组 Meta 分析显示，壳脂胶囊对比西药，可降低 ALT(MD= -7.30 95%CI [-12.16, -2.45])、AST(MD= -5.66 95%CI [-9.88, -1.44]) 水平。

用法用量：每次 1.25g，每日 3 次。

7.3.1.3 湿热蕴结证

治则：清热利湿。

方药：茵陈蒿汤加减（《伤寒论》）（C，强推荐）

药物：茵陈、栀子、大黄、虎杖、厚朴、车前草、茯苓、生白术、猪苓、泽泻等。

证据支持^[22]：一项研究加味茵陈蒿汤治疗非酒精性脂肪肝疗效及其对肠道菌群影响的随机对照试验中，对照组予非诺贝特片，试验组予加味茵陈蒿汤，治疗 3 个月后，两组患者 ALT、AST、GGT、TGF-β 水平均明显降低，NO 水平明显升高，肝脏功能恢复、机体炎症改善，且试验组优于对照组。同时，试验组能大幅减低厚壁菌门的相对丰度，调节肠道菌群。项目组 Meta 分析显示，茵陈蒿汤对比西药，可降低 ALT (MD= -20.72 95%CI [-21.85, -19.58])、AST (MD= -0.72 95%CI [-0.91, -0.53]) 水平。

中成药：

①茵栀黄口服液（C，弱推荐）：主要成分茵陈提取物、栀子提取物、黄芩苷、金银花提取物等；能够清热解毒，利湿退黄。

用法用量：每次 10ml，每日 3 次。

证据支持^[23]：一项多中心、随机对照试验研究 NAFLD 患者接受茵栀黄口服液治疗后肝功和血脂改善情况。结果显示治疗后 ALT、AST、γ-GT、TBIL、CHOL、TG 等指标均有明显降低，HDL 含量显著提高。

②强肝胶囊（C，弱推荐）：组成：茵陈、板蓝根、当归、白芍、丹参、郁金、黄芪、党参、泽泻、黄精等；具有清热利湿，补脾养血，益气解郁作用。

用法用量：每次 2g，每日 2 次。

证据支持^[24]：针对强肝胶囊治疗 NAFLD 患者的随机对照研究显示，两组治疗后的血清转氨酶水平均明显降低，治疗组改善胰岛素抵抗、减轻肝纤维化程度的作业显著优于服用多烯磷脂酰胆碱胶囊的对照组。项目组 Meta 分析显示，强肝胶囊对比西药，可降低 ALT(MD= -7.90 95%CI [-9.38, -6.42])、AST(MD= -9.63 95%CI [-10.98, -8.28]) 水平。

③当飞利肝宁胶囊（C，弱推荐）：组成：当药、水飞蓟；具有清利湿热，益肝退黄作用；。

用法用量：每次 1g，每日 3 次。

证据支持^[25]：一项系统评价研究表明，当飞利肝宁在降低总胆固醇及缓解症状提高疗效上有优势，但不能明显降低天门冬氨酸氨基转移酶、谷丙转移酶、甘油三酯。

④护肝宁片（BPS）：组成：垂盆草、虎杖、丹参、灵芝；能够清热利湿，益肝化瘀，舒肝止痛，退黄，降低谷丙转氨酶。

用法用量：每次 1.4g，每日 3 次。

证据支持^[26]：关于护肝宁片口服治疗 NAFLD 的随机对照临床研究显示，12 周治疗后，护肝宁片较多烯磷脂酰胆碱胶囊在改善 ALT、TC 及肝脏灰阶值方面疗效更优，整体安全有效。

7.3.1.4 痰瘀互结证

治则：活血化瘀，祛痰散结。

方药：膈下逐瘀汤合二陈汤加减（《医林改错》、《太平惠民和剂局方》）（BPS）

药物：柴胡、当归、桃仁、五灵脂、丹皮、赤芍、大腹皮、茯苓、生白术、陈皮、半夏、枳实等。

中成药：

①扶正化瘀胶囊（C，弱推荐）：组成：丹参、发酵虫草菌粉、桃仁、松花粉、绞股蓝、五味子（制）等；能够活血祛瘀，益精养肝。

用法用量：每次 1.5g，每日 3 次。

证据支持^[27]：扶正化瘀胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎能显著提高临床疗效，治疗后的肝功能、血脂及肝纤维化指标与治疗前比较均

得到明显改善。项目组 Meta 分析显示,扶正化瘀胶囊对比西药,可降低 ALT(MD=-15.37 95%CI [-18.01, -12.73])、AST (MD=-7.66 95%CI [-9.94, -5.38]) 水平。

②复方鳖甲煎丸(BPS):组成:鳖甲胶、阿胶、蜂房(炒)、鼠妇虫、土鳖虫、蜣螂、硝石(精制)、柴胡、黄芩、半夏(制)、党参、干姜、厚朴(姜制)、桂枝、白芍(炒)、射干、桃仁、牡丹皮、大黄、凌霄花、葶苈子、石韦、瞿麦等;能够活血化瘀、软坚散结。

用法用量:每次 3g,每日 2-3 次。

证据支持^[28]:鳖甲煎丸联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗 NAFLD 肝纤维化,肝功能(除 γ -GT)、血脂、肝纤维化以及肝脏硬度各项指标均显著降低。

7.3.2 针对性选择用药

根据现代医学对非酒精性脂肪肝病的生理病理特点的认识,中医治疗除了选用上述方剂或中成药外,还可根据不同治疗目的有针对性地选择用药:

① 抑制脂质沉积:包括中成药血脂康口服;中药饮片可选用山楂、麦芽、神曲、大黄消食化积,荷叶、泽泻、绞股蓝、玉米须、薏苡仁化浊降脂,郁金、虎杖、丹参、白芍等疏肝利胆。

② 调控炎症反应:包括清热化湿类中药,可选用决明子、龙胆草、栀子、黄芩等;清热解毒可选用蒲公英、半枝莲、山慈姑、橄榄;清肝胆热可选用茵陈、青蒿、车前草等。

③ 改善肝脏功能:包括肝脾不调选用木香、陈皮、郁金、柴胡、茯苓、白术;肝郁气滞血瘀选用柴胡疏肝散或木香、枳壳、三七、牡丹皮、预知子、川楝子、贯叶金丝桃等;亦要考虑肝体阴而用阳,选用当归、白芍、石斛、枸杞子、五味子等。

④ 控制体重:包括健脾化湿可选用白术、党参、茯苓、薏苡仁、半夏、生黄芪、淮山药、白扁豆;清热利湿可选用龙胆草、栀子、黄芩、淡竹叶、玉米须、虎杖等;消食理气可选山楂、麦芽、神曲、莱菔子、瓜蒌等;亦可结合推拿、针灸等方法。

⑤ 改善胰岛素抵抗:包括益气生津可用黄芪、党参、石斛、玉竹、麦冬;温补脾肾可选用熟地黄、炮姜、附子、肉桂、桑螵蛸、益智仁等。

⑥ 调节肠道菌群失调：包括健脾疏肝可选用逍遥散，生黄芪、党参、白术、茯苓、白扁豆、木香、香附等；祛湿化瘀可选用茵陈五苓散、黄连、姜黄、栀子、虎杖等。

⑦ 保持积极情绪：包括肝气郁结可选用四逆散、柴胡疏肝散等；肝郁脾虚可选用逍遥散；肝郁化火者，可选用丹栀逍遥散；肝火扰心、心神不宁者，可选用柴胡加龙骨牡蛎汤；焦虑不安、喜悲伤欲哭者，可选用甘麦大枣汤。

7.3.3 药物使用注意 部分药物如大黄、虎杖、泽泻、川楝子等存在引起药物性损伤可能，应注意控制使用剂量，避免长期服用。

7.4 中医适宜技术

包括针刺治疗、穴位注射、腹部推拿疗法、穴位埋线、红光治疗及电子生物反馈疗法等。

7.4.1 针刺治疗 常用取穴：丰隆、足三里、三阴交、阳陵泉、内关、中脘。肝郁气滞者加太冲、行间，用泻法；痰湿困脾者加公孙、商丘，用泻法；瘀血内阻者加血海、地机，用泻法；肝肾两虚者加太溪、照海、复溜，用补法。每次约取12个穴位，留针30分，每周3次，治疗3-6个月。

证据支持^[29]：2020年一项随机对照试验中，试验组予生活方式调整加电针针刺中脘、丰隆、水分、关元、三阴交等，治疗12周后，NAFLD患者肝脏酶学指标、糖脂代谢情况、BMI、腰围等均明显改善，且优于仅单纯生活方式控制。

7.4.2 穴位注射 选取足三里、三阴交、丰隆穴，注射硫普罗宁注射液2ml/次，一周3次，疗程3-6月。

7.4.3 腹部推拿疗法 选取中脘、关元、水分、天枢穴，可采用点按、按揉方法轻柔、缓慢按摩，每天1次，每次20-30分钟，30天为一疗程。

7.4.4 穴位埋线 可选用双肝俞、阳陵泉、足三里穴、气海等以疏肝健脾、活血化瘀；左右两侧可交替使用，1周埋线1次，4周为1个疗程，疗程3-6个不等。

证据支持^[30]：2016年一项随机对照临床试验比较穴位埋线（肝俞、太冲、足三里、丰隆、三阴交）与多烯磷脂酰胆碱胶囊（228mg/次 日三次）治疗肝郁脾虚型NAFLD的疗效差异。结果发现埋线组总有效率高于西药组（89.8%，76.7%； $P<0.05$ ），且在中医证候评价、肝脏酶学及血脂水平、影像学表现等方面穴位埋线疗法均疗效显著，优于口服西药。

7.4.5 红光治疗及电子生物反馈疗法：运用生物反馈技术，通过电磁波纠正肝脏紊乱的生物信息及能量传递，增加肝脏单位血流量，红细胞变形能力及氧交换能力，有效改善肝脏微循环，恢复肝脏免疫诱导因子的产生，促进药物吸收利用，从而促进肝病患者的康复。

7.5 中西医结合治疗要点

7.5.1 重视饮食运动、纠正不良行为纠正 饮食治疗原则：控制总能量和脂肪摄入，提高摄入蛋白质的质和量，增加膳食纤维摄入，补充碳水化合物、维生素和矿物质，不能只吃素食，严格控制酒精、烟草、非法药物的摄入；**运动治疗原则：**虚证患者不建议大运动量活动；肥胖性脂肪肝如果合并急性心肌梗塞、重度高血压、严重脑血管疾病和肾功能不全疾病应禁止运动；合并频发低血糖、肝肾功能损害、甲状腺功能亢进和心肌病应减少运动；**实证患者除外运动禁忌的**，运动时间最好选择在下午或者晚上，最佳时间晚饭后 45 分钟，不主张晨练，中等有氧运动，跑步、快走、健身操、游泳等才能达**促进脂肪代谢**的效果。纠正以下行为：**饮食无规律，饮食不卫生，饮食过于油腻等**；鼓励多参加户外活动，进行有氧运动。

7.5.2 针对代谢综合征组分进行治疗 合并肥胖的 NAFLD 患者如果通过改变生活方式 6-12 个月体重未能降低 5%以上，可谨慎选用奥利司他等药物进行二级干预；二甲双胍可以减少 NAFLD 病人发生肝细胞癌的风险，对于 NAFLD 伴有 2 型糖尿病或胰岛素抵抗或空腹血糖受损（即空腹血糖 $\geq 5.6\text{mmol/L}$ ）尤其合并肥胖或超重的患者最为适合。如果 NAFLD 合并高胆固醇血症，应使用他汀类药物（如辛伐他汀），目标是总胆固醇 $< 4\text{ mmol/L}$ ；如果饮食控制 3-6 月效果不好，omega-3 多不饱和脂肪酸，可作为 NAFLD 患者伴有高甘油三酯血症的一线治疗药物；当甘油三酯 $\geq 5.6\text{mmol/L}$ 时需服用降脂作用更强的贝特类如非诺贝特。NAFLD 病人如果血压 $> 140/90\text{mmHg}$ ，应选择血管紧张素酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素受体抑制剂（ARB）作为一线治疗。

7.5.3 选择好保肝抗炎类药物：NAFLD 肝细胞的损伤是由于胰岛素抵抗（IR）引起肝脏大量游离脂肪酸（FFA）增加，造成 TG 在细胞内外的堆积，大量的 FFA 产生活性氧促进氧化应激和巨嗜细胞浸润，损伤细胞质、线粒体和溶酶体膜等引起生物膜损伤和通透性增加，导致肝细胞脂毒性凋亡。保肝抗炎药物作为辅助治

疗主要用于以下情况：肝活组织检查确诊的 NASH 患者；临床特征、实验室指标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；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；合并有酒精性肝炎患者，选择保肝药物包括双环醇、还原型谷胱甘肽、水飞蓟素类、多烯磷脂酰胆碱、甘草酸制剂、维生素 E 等。

7.5.4 中西医结合治疗：

（1）**单纯性脂肪肝的治疗：**进行饮食运动和行为习惯的治疗，肥胖者还要适当控制体重，减少腰围，积极控制代谢综合征各组分，治疗糖尿病、高血压等原发病，改善 IR，纠正代谢紊乱。中医辨证论治主要强调健脾疏肝，化痰祛湿，常用方剂有逍遥散和二陈汤加减，常用药物：柴胡、广郁金、枳壳、白芍、人参、生黄芪、茯苓、白术、陈皮、半夏、绞股蓝、白芥子、莱菔子、全瓜蒌、荷叶、生薏仁、浙贝母和甘草等，中成药选用逍遥散、护肝片、血脂康、绞股蓝总苷片和壳脂胶囊等。

（2）**脂肪性肝炎的治疗：**西医除上述治疗外，选择好保肝抗炎类药物，如双环醇、还原型谷胱甘肽、水飞蓟素类和多烯磷脂酰胆碱、维生素 E，中医辨证论治主要强调清热利湿祛瘀，除上述方剂和药物外，常用方剂有茵陈蒿汤、膈下逐瘀汤、小承气汤，药物有茵陈、大黄、栀子、丹参、丹皮、赤芍、决明子、莪术、水飞蓟，中成药选用茵陈蒿口服液、强肝胶囊、当飞利肝宁胶囊、护肝宁片等。

（3）**脂肪性肝硬化治疗：**西医治疗继续予抗炎降酶保肝药物，如甘草酸抑制剂、双环醇、多烯磷脂酰胆碱、水飞蓟素等，积极处理肝硬化的并发症。中医以化瘀祛湿扶正为法，常用方剂有膈下逐瘀汤、二陈汤，中成药选用扶正化瘀胶囊、鳖甲煎丸等。

7.6 诊疗流程

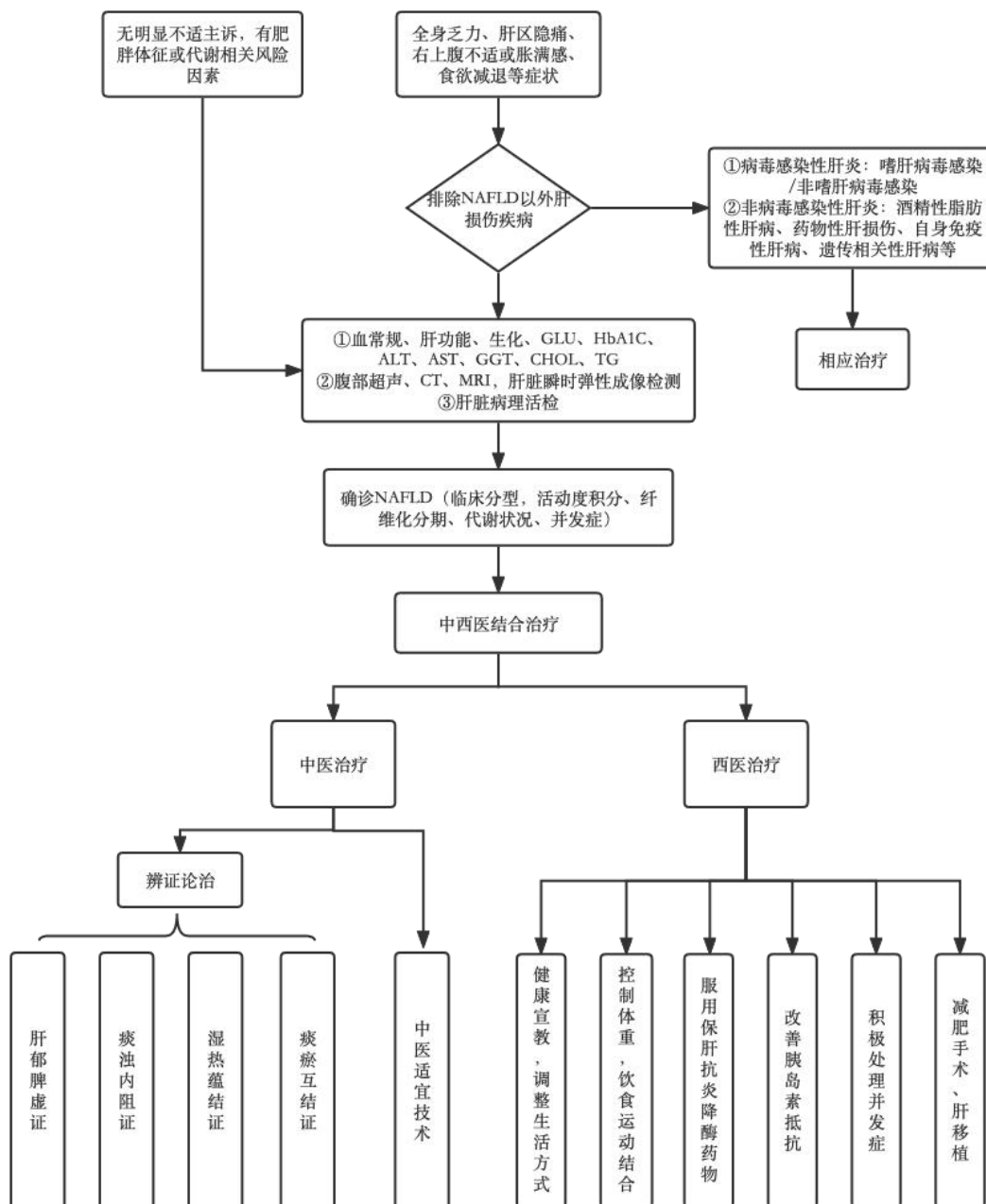


图 1.非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗流程

8 疗效评定

8.1 疗效评定方法

将肝脏 CT 和肝脏脂肪含量测定作为主要疗效指标，肝脏 B 超、肝脏酶学及血脂、中医证候、单项中医症状和生存质量等作为次要疗效指标。整体统一细化疗效评价标准，使得临床试验之间有效、合理的比较，充分体现 NAFLD 中医药治疗的临床疗效。

8.2 疗效评价标准

NAFLD 的疗效评定主要包括影像学、血清指标、中医证候、肝组织病理学以及生活质量等方面，具体如下：

8.2.1 肝脏 CT 疗效评价标准：建议以肝/脾 CT 比值为评价指标。痊愈：肝脏形态及实质恢复正常；显效：减少二个级别，从重度恢复为轻度；有效：重度脂肪肝恢复为中度或中度脂肪肝恢复为轻度；无效：脂肪肝程度无改善。

8.2.2 肝脏磁共振疗效评价标准：建议以磁共振质子密度脂肪分数（MRI-PDFF）为评价指标。痊愈：肝脏恢复正常，脂肪分数低于 5%；显效：减少二个级别，从重度恢复为轻度；有效：重度脂肪肝恢复为中度或中度脂肪肝恢复为轻度；无效：脂肪肝程度无改善。

8.2.3 肝脏脂肪含量测定疗效评价标准：痊愈：肝脏恢复正常，肝脏 CAP 值小于 238；显效：减少二个级别，从重度恢复为轻度；有效：重度脂肪肝恢复为中度或中度脂肪肝恢复为轻度；无效：肝脏 CAP 值显示较前无变化或加重。

8.2.4 血清学（肝脏酶学及血脂等）疗效评价标准：临床痊愈：肝脏酶学（ALT）及血脂各项指标恢复正常；显效：肝脏酶学（ALT）指标下降 $>50\%$ 以上，血脂改善达到以下任何一项：TC（总胆固醇）下降 $\geq 20\%$ ，TG（甘油三酯）下降 $\geq 40\%$ ，HDL-C 上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$ ；有效：肝脏酶学（ALT）指标下降 $>30\%$ 但 $<50\%$ ，血脂改善达到以下任何一项：TC 下降 $\geq 10\%$ 但 $<20\%$ ，TG 下降 $\geq 20\%$ 但 $<40\%$ ，HDL-C 上升 $\geq 0.104\text{mmol/L}$ 但 $<0.26\text{mmol/L}$ ；无效：肝脏酶学（ALT）指标下降 $<30\%$ ，血脂无明显改善。另外，空腹血糖、糖化血红蛋白等对疗效评价亦有价值，以空腹血糖控制在 $4.4\text{--}7\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白 $<7\%$ 。

8.2.5 肝脏组织病理学疗效评价标准：包括脂肪性肝炎和纤维化的改善^[13]，选用 SAF 评分系统。以组织学改善为主要疗效指标时，推荐：①炎症评分为 0-1 分，气球样变为 0 分，脂肪变及纤维化评分均不增加；或②肝组织纤维化改善 1 分及以上，且炎症、气球样变和脂肪变评分均不增加；或③炎症评分为 0-1 分，气球样变为 0 分，脂肪变评分不增加，且纤维化改善 1 分及以上。

8.2.6 中医证候疗效评价：疗效指数=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分 $\times 100\%$ 。所有症状都分为无，轻、中、重四级，在主证分别记 0、2、4、6 分，在次证则分别记 0、1、2、3 分。临床痊愈：主要症状、体征消失或基本消失，疗

效指数 $\geq 95\%$ ；显效：主要症状、体征明显改善， $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ；有效：主要症状、体征明显好转， $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ；无效：主要症状，体征无明显改善，甚或加重，疗效指数 $< 30\%$ 。

8.2.7 单项中医症状疗效评价：显效：原有症状消失；有效：原有症状改善 2 级；进步：原有症状改善 1 级；无效：原有症状无改善或原症状加重。（症状分级记录：0 级—没有症状，积 0 分；1 级—症状轻微，不影响日常生活，积 1 分；2 级—症状中等，部分影响日常生活，积 2 分；3 级：症状严重，影响到日常生活，难以坚持工作，积 3 分。

8.2.8 生存质量评价标准：临床试验中对于 NAFLD 的疗效评价大多采用生化及影像学等指标，但生化指标的变化有时又不能真正反映患者的感受与病情，而中医药治疗 NAFLD 可以明显改善患者的生活质量，因此，客观的评价指标，如 NAFLD 生活质量量表，对于 NAFLD 的疗效评价具有较大意义。虽然，目前国内常用的慢性肝病普适性量表可在很大程度上反映肝病患者的生活质量、焦虑抑郁程度等，尤其是 SF-36 量表，用它来反应肝病患者的生存质量，可信度和反应度较好，但是这些量表特异性较差，无法精确反应肝病患者的特有临床症状变化。而传统中医药的诊疗过程强调人的整体性，尤其关注疾病过程中患者的主观感受，使用既有的国际量表对慢性肝病的中医诊疗过程进行评价，难以展现中医药自身的优势和特点。中国中医科学院广安门医院刘绍能等编制的慢性肝病自评量表，以 WHO 对于生命质量量表的定义为基础，参考国内外已有量表的开发经验，根据量表开发的一套程序和方法研制适合我国文化的慢性肝病患者自评量表。该量表不仅注重慢性肝病患者生活质量的测评，而且关注了对患者社会参与能力的评价。该量表在筛选过程中，既有定性访谈、讨论，也有定量的测定分析，覆盖了躯体功能、心理功能、社会功能 3 个方面，比较全面地反映了量表的内涵，且语言通俗易懂、容易理解和回答，具有较好的内容效度，并对量表信度、效度、反应度进行了检验。

中西医结合治疗本病可以明显改善患者生活质量、提高临床疗效，因此建立统一的疗效评价标准，对指导临床诊疗具有积极作用。

附录 A
(资料性附录)

缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
NAFLD	Non-alcoholic Fatty Liver Disease	非酒精性脂肪性肝病
NAFL	non-alcoholic simple fatty liver	非酒精性单纯性脂肪肝
NASH	non-alcoholic steatohepatitis	非酒精性脂肪性肝炎
HCC	hepatocellular carcinoma	肝细胞癌
MAFLD	metabolic associated fatty liver disease	代谢相关脂肪性肝病
CAP	controlled attenuation parameter	受控衰减参数
MRI-PDFF	Magnetic Resonance Imaging - derived Proton Density Fat Fraction	磁共振质子密度脂肪分 数
MRE	Magnetic Resonance Elastography	磁共振弹性成像
TE	Transient Elastography	瞬时弹性成像

参考文献

- [1] 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年最新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34: 947-957.
- [2] Zhou J, Zhou F, Wang W, et al. Epidemiological Features of NAFLD From 1999 to 2018 in China [J]. *Hepatology*, 2020, 71(5): 1851-1864.
- [3] Eslam M, Newsome P N, Sarin S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement [J]. *Journal of Hepatology*, 2020, 73(1): 202-209.
- [4] Chalasani N, Younossi Z, Lavine J E, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. *Hepatology (baltimore, md)*, 2018, 67(1): 328-357.
- [5] Pimentel C F M G, Jiang Z G, Otsubo T, et al. Poor Inter-test Reliability Between CK18 Kits as a Biomarker of NASH [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2016, 61(3): 905-912.
- [6] Bedossa P. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatology*, 2014, 60(2): 565-575.
- [7] Leung PB, Davis AM, Kumar S. Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA*. 2023;330(17):1687-1688.
- [8] EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Journal of Hepatology*, 2016, 64(6): 1388-1402.
- [9] Younossi Z M, Corey K E, Lim J K. AGA Clinical Practice Update on Lifestyle Modification Using Diet and Exercise to Achieve Weight Loss in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(3): 912-918.
- [10] Garber A J, Handelsman Y, Grunberger G, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type2 Diabetes Management Algorithm [J]. *Endocrine Practice*, 2020, 26(1): 107-139.
- [11] Chapman R W, Lynch K D. Obeticholic acid-a new therapy in PBC and NASH [J]. *British Medical Bulletin*, 2020, 133(1).

- [12] Non-alcoholic fatty liver disease in adults 2021: A clinical practice guideline of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), the Italian Society of Diabetology (SID) and the Italian Society of Obesity (SIO) [J]. *Eating and Weight Disorders : EWD*, 2022, 27(5): 1603-1619.
- [13] Mcpherson S, Armstrong M J, Cobbold J F, et al. Quality standards for the management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): consensus recommendations from the British Association for the Study of the Liver and British Society of Gastroenterology NAFLD Special Interest Group [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022.
- [14] Alkhouri N, De Vito R, Alisi A, et al. Development and validation of a new histological score for pediatric non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Journal of Hepatology*, 2012, 57(6): 1312-1318.
- [15] Wong V W-S, Chan W-K, Chitturi S, et al. Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017-Part 1: Definition, risk factors and assessment [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2018, 33(1): 70-85.
- [16] 王海燕,吕建林,吕文婷,等.加味逍遥散治疗肥胖型青少年非酒精性脂肪肝的疗效评价[J].*中医临床研究*,2019,11:18-21.
- [17] Liu N, Yang J, Ma W, et al. Xiaoyao Powder in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2022, 288: 114999.
- [18] 童旭东,许东强,李峥.丹栀逍遥丸联合瑞舒伐他汀治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J].*现代药物与临床*,2018,33:861-865.
- [19] 崔玉红.二陈汤加味治疗非酒精性脂肪肝临床疗效观察[J].*中医临床研究*,2018,10:59-60.
- [20] 黎展桃,谢杏榕.绞股蓝皂苷对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化及肝功能的影响[J].*中医药导报*,2015,21:70-73.
- [21] 杨跃武,肖阁敏,招柏明,等.壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝的随机对照研究[J].*实用医学杂志*,2014,30:638-640.
- [22] 罗华兵,何文忠,李东生,等.加味茵陈蒿汤治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效及对肠道菌群影响[J].*世界中西医结合杂志*,2021,16:1746-1750.
- [23] 闻淑军.茵栀黄口服液治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效研究[J].*世界中西医结合杂志*,2015,10:1563-1564+1576.

- [24] 欧强,徐燕华,曲立娟,等.强肝胶囊对非酒精性脂肪性肝病患者胰岛素抵抗指数和肝纤维化评分的影响[J].临床肝胆病杂志,2016,32:1951-1954.
- [25] 牟坤,邬逸芳,徐宁宁,等.当飞利肝宁胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病疗效的系统评价[J].世界最新医学信息文摘,2017,17:12-15.
- [26] 王振江,刘喜燕,王绪霖.护肝宁片对非酒精性脂肪肝患者肝功能、血脂指标及影像学的影响[J].河北中医,2016,38:353-355.
- [27] 徐双林,王鲁文,吴泽江.扶正化瘀胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察[J].中西医结合肝病杂志,2013,23:88-89.
- [28] 姜挺,郑丹,李晖,等.联合鳖甲煎丸治疗非酒精性脂肪性肝病肝纤维化的疗效观察[J].世界临床药物,2015,36:690-692+701.
- [29] 董灿,张彩荣,薛博瑜,等.电针结合生活方式控制治疗肥胖型非酒精性脂肪性肝病:随机对照研究[J].中国针灸,2020,40:129-134.
- [30] Huang Z, Song S, Tan K, et al. Non-alcoholic fatty liver disease of liver stagnation and spleen deficiency pattern treated with acupoint embedding therapy: a randomized controlled trial [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2016, 36(2): 119-123.