

美发布新版非酒精性脂肪性肝病指南

▲ 医师报记者 裘佳 见习记者 张晶

近年来，非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）发病率逐年增高，已成为21世纪全球重要的公共健康问题之一，亦是我国愈来愈重视的慢性肝病问题。美国肝病研究学会（AASLD）近日发布了2017 NAFLD的诊断和管理实践指南。

相较于2012版AASLD非酒精性脂肪性肝病诊断和管理实践指南，此次指南更新纳入了新的评估、诊断技术，以及药物治疗研究新结果。（Hepatology. 7月17日在线版）



评估与诊断 各检查方式有助于分层管理

疑似NAFLD患者需评估是否有大量饮酒史。大量饮酒的定义为：对于男性，正在或近期饮酒量平均每周>21 U（每单位包含14 g乙醇）；对于女性，正在或近期饮酒量平均每周>14 U。

无创性评估NAFLD患者需要注意：2型糖尿病患者应高度警惕NAFLD

和非酒精性脂肪性肝炎（NASH）；NAFLD纤维化评分、FIB-4指数或振动控制瞬时弹性成像（VCTE）等临床决策辅助工具，可协助鉴别晚期肝纤维化（桥接纤维化或肝硬化）低危或高危患者；NAFLD患者如合并代谢综合征，则预示可能存在

脂肪性肝炎，并可作为肝活检的目标人群；临床上VCTE或磁共振弹性成像（MRE）有助于识别晚期肝纤维化的NAFLD患者。

NAFLD患者肝活检适应证包括：存在脂肪性肝炎或晚期肝纤维化高危因素的NAFLD患者；对于疑似NAFLD的患者，若无创检

查不能排除其他导致肝脂肪变的病因、无法判断是否合并其他慢性肝病及严重程度，则应考虑肝活检。

对于成人NAFLD的病理组织学，具有临床指导意义的病理报告应区分出非酒精性单纯性脂肪肝（NAFL）、伴有炎症的NIFL和NASH（肝小叶脂

肪变性、肝门炎症及肝细胞气球样变），并评价病变的严重程度（轻、中、重），可应用适当的病理评分系统如NAS评分或SAF评分系统进行评价；病理报告应描述是否存在肝纤维化。若存在肝纤维化，则应进一步描述相关部位、程度和肝实质重构。

干预与治疗 生活方式改善是根基 药物治疗需经肝活检

NAFLD患者生活方式的干预包括：（1）通过单纯低热量饮食或同时增加体力活动来降低体重，常能减轻肝脂肪变。低热量饮食（每日减少500~1000千卡）联合中等强度的运动可能会带来最佳的持续减重效果；（2）体重减轻3%~5%以上可改善肝脂肪变，而体重减轻更

多（7%~10%）则可改善NASH的大多数病理组织学改变（包括肝纤维化）；（3）单纯运动锻炼可预防或减轻成年NAFLD患者的肝脂肪变，是否能改善其他肝脏病理组织学改变尚不清楚。

改善肝病的药物治疗常限于经肝活检证实的NASH和肝纤维化患者。对

于肝活检证实的NASH患者，无论是否合并2型糖尿病，吡格列酮均可改善肝脏病理组织学改变，可用于治疗这些患者；维生素E对于肝活检证实为NASH的非糖尿病成人患者，可改善肝脏病理组织学改变。对于伴有NASH的糖尿病患者、未行肝活检的NAFLD患者、NASH相关肝硬化患

者或隐源性肝硬化患者，尚无充分数据支持应用维生素E治疗的有效性；不推荐熊去氧胆酸、ω-3脂肪酸用于治疗NAFLD或NASH，但可考虑ω-3脂肪酸用于治疗NAFLD患者的高甘油三酯血症。

此外，他汀类药物不会增加NAFLD或NASH患者发生严重肝损伤的

风险。因此可用于治疗NAFLD和NASH患者的血脂异常。虽然他汀类药物可用于NASH相关肝硬化患者，但应避免用于肝硬化失代偿期患者；NASH相关肝硬化患者的心血管病患病率高。因此无论患者是否存在明显的相关症状，肝移植评估过程均应注意仔细鉴别心血管病。

遏制肝炎 从规范检测开始

近日，由上海市疾病预防控制中心与上海拓新健康促进中心共同主办的“肝愿：慢性病毒性肝炎大众教育”公益项目总结会议在上海召开。上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科主任、上海市感染性疾病科临床质量控制中心主任谢青教授，中华医学会检验医学分会主任委员、复旦大学附属中山医院检验科主任潘柏申教授等业内专家出席了此次会议。会上发布了上海市病毒性肝炎大众教育指南《认识肝炎，知行合一——病毒性肝炎宣教指导和释疑》。同时，与会专家就今年中国疾病预防控制中心“世界肝炎日”宣传主题——“规范检测治疗，遏制肝炎危害”进行了深入分享与交流。

规范检测 势在必行

全程规范化诊断筛查和治疗监测是确保病毒性肝炎诊疗疗效的重要环节。谢青教授表示，检测方法不规范不仅会延误起始治疗时机，还会导致治疗过程中医生无法准确、及时判断疗效，影响治疗效果。因此，规范检测与治疗是最大程度遏制肝炎危害的关键。

谢教授介绍，病毒性肝炎的实验室检测方法主要包括：血清学（病毒抗原及其抗体）检测、病毒核酸载量检测、病毒基因分型检测、病毒耐药突变检测、肝功能检测、肝纤维化标志

物检测和肿瘤标志物检测等。不同类型的病毒性肝炎检测指标不同，乙型病毒性肝炎（HBV）感染常用的血清学标志物包括表面抗原（HBsAg）及抗体（抗HBs）、e抗原（HBeAg）及抗体（抗HBe）、核心抗体（抗HBc）。HBV抗原阳性表示存在HBV感染，并有不同程度的HBV复制。

研究显示，HBsAg定量检测预示价值高，适合作为治疗早期监控的指标，并能够对慢性乙肝患者干扰素/核苷（酸）类似物（NAs）的治疗进行有效监控。

临床诊疗亟需高敏感检测

血清HBV DNA检测主要用于诊断、评估病毒复制状态、决定是否开始抗病毒治疗以及抗病毒治疗效果监测。谢教授指出，抗病毒治疗监测时需要使用检测下限达到<20 IU/ml的高敏感检测方法。高敏感HBV DNA检测联合HBsAg定量检测能帮助判断肝纤维化、肝硬化患者启动抗病毒治疗时机；24周准确反映病毒学应答，预测远期疗效；早期发现病毒学突破，根据病毒学应答调整治疗方案；准确判定治疗终点，选择合适的停药时机。

Elecsys® HBsAg定量检测使用电化学发光法，结合cobas® TaqMan® HBV DNA定量检测（线性范围达20 IU/ml~1.7×10⁸ IU/ml），能够帮助临床制定个体化治疗方案，优化慢性乙肝的治疗。

而对于丙型肝炎治疗的监测，谢教授强调，需使用检测下限<15 IU/ml的高敏感检测方法。Elecsys® anti-HCV II检测结合cobas® TaqMan® HCV RNA检测，最低检测下限达到15 IU/ml，可以精确判断病毒学应答状况，有效提高临床诊疗水平。

高敏感检测 助力肝炎精准治疗

“临床免疫检测技术近年发展迅速，从过去的血凝检测、酶联免疫吸附试验（ELISA）到现在的化学发光技术（CLIA），包括电化学发光技术（ECLIA），检测效率、灵敏度和特异性都有非常大的提升。”潘柏申教授指出。

目前，化学发光技术（CLIA）在乙肝血清标志物定量检测中展示出了良好的应用前景。在丙型肝炎的抗HCV抗体检测方面，方法学的改进缩短了窗口期，目前使用化学发光技术的第四代检测方法窗口期仅约40 d。此外，

在HBsAg的定量检测中，CLIA对不同浓度的HBsAg检出率均为100%，而ELISA对低浓度的HBsAg漏检率较高，灵敏度和特异性均逊于CLIA。

同时，本次发布的《认识肝炎，知行合一——病毒性肝炎教育指导意见和释疑》明确提出：HBsAg定量检测结果（电化学发光法）联合HBV DNA检测可用于确定HBV慢性感染的治疗时机、疗效监测、并发生风险及预后评估，抗病毒治疗监测时需要使用检测下限达到<20 IU/ml的高敏感检测方法。