

· 共识与指南 ·

# 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南

(2010年1月修订)

中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组\*

关键词 脂肪肝; 诊断; 治疗; 指南; 代谢综合征

**Guidelines for Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease** *The Chinese National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease for the Chinese Liver Disease Association.*

**Correspondence to:** FAN Jiangaο, Email: fanjiangaο@gmail.com

**Key words** Fatty Liver; Diagnosis; Therapy; Guidelines; Metabolic Syndrome

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(IR)和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤,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(non-alcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)及其相关肝硬化和肝细胞性肝癌<sup>[1,2]</sup>。NAFLD是21世纪全球重要的公共健康问题之一,亦是我国愈来愈严重的慢性肝病问题<sup>[3]</sup>。为进一步规范NAFLD的诊治,中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组组织有关专家,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>,按循证医学原则对2006年制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[10]</sup>进行了更新。其中推荐意见所依据的证据等级共分为3个级别5个等次<sup>[11]</sup>,以括号内斜体罗马数字表示。

本指南旨在帮助临床医师对NAFLD的诊治作出正确决策,并非强制性标准,亦不可能囊括或解决NAFLD诊治中的所有问题。因此,临床医师在针对某一具体患者时,还应充分了解本病的最佳临床证据和现有医疗资源,在全面考虑患者的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研究进展迅速,本指南仍将根据学科进展和临床需要不断予以更新和完善。

## 一、流行病学

在西方发达国家,NAFLD是造成肝酶异常和慢性肝病的最常见原因。成人NAFLD患病率为

20%~33%,其中NASH和肝硬化患病率分别为10%~20%和2%~3%<sup>[1,2,12]</sup>;肥胖症患者的单纯性脂肪肝(SFL)患病率为60%~90%、NASH患病率为20%~25%、肝硬化患病率为2%~8%;2型糖尿病患者的NAFLD患病率为28%~55%,高脂血症患者为27%~92%<sup>[1,2,12,13]</sup>。随着肥胖症和代谢综合征在全球范围内的广泛流行,近20年来亚洲地区的NAFLD患病率增长迅速,并呈现出低龄化趋势。上海、广州、香港等地区的成人NAFLD患病率约为15%<sup>[9]</sup>。

NAFLD的危险因素包括高脂高热量膳食、多坐少动的生活方式、IR、代谢综合征(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HCV感染与肝脏脂肪变性的关系密切,但全球范围内的脂肪肝流行仍主要与肥胖症患病率的迅速增长密切相关<sup>[3,12,14]</sup>。若采用世界卫生组织(WHO)西太平洋地区的肥胖症诊断标准,亚太地区体重指数(BMI)和(或)腰围正常的NAFLD患者仍不在少数<sup>[3,12,13]</sup>。且近期体质量和腰围增加与NAFLD发病相关,腰围对脂肪肝的预测作用优于BMI<sup>[3,12,13]</sup>。非基因型3型HCV和HBV感染者的肝脏脂肪变性主要与IR和代谢紊乱有关;NAFLD是造成HBV DNA低载量慢性感染者血清转氨酶增高的常见原因<sup>[3,4,15,16]</sup>。

## 二、自然转归

NAFLD的肝病进展速度主要取决于初次肝活检的组织学类型。NAFL进展缓慢,10~20年的肝硬化发生率较低(0.6%~3%);而NASH 10~15年的肝硬化发生率可高达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、ALT升高、AST/ALT>1、血小板计数减少等,是NASH和进展性肝纤维化的危险因素<sup>[1,2,9,17]</sup>。在NAFLD病程中,

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2010.11.010

\*本文通讯作者,范建高, Email: fanjiangaο@gmail.com

NASH 是 NAFL 进展为肝硬化的必经阶段<sup>[12]</sup>。与慢性丙型肝炎和酒精性肝炎相比, NASH 患者进展为肝纤维化的速度相对缓慢, 失代偿期肝硬化和肝细胞性肝癌常发生于老年人<sup>[1,2,13,17]</sup>。对于 IR 个体, NAFL 是进展为 NASH 和肝硬化的前提条件; 脂肪变性的肝脏对肝毒性物质、缺血/缺氧的耐受性下降, 若将 NAFL 作为供肝用于肝移植, 易发生移植肝原发性无功能<sup>[13,16]</sup>。此外, 对于其他慢性肝病患者, 其合并的 NAFL 及其基础疾病可促进肝硬化和肝细胞性肝癌的发生, 并降低非基因型 3 型慢性丙型肝炎患者对抗病毒治疗(干扰素)的应答性<sup>[1,2,9,13,14]</sup>。

少数前瞻性队列研究发现, NAFLD 患者(包括不明原因血清 ALT 和 GGT 增高者)的预期寿命缩短, 主要死亡原因为恶性肿瘤、动脉硬化性心血管疾病和肝硬化<sup>[1,2,9]</sup>。NAFL 患者的全因死亡率并不显著低于 NASH, 但后者的肝病病死率较对照人群显著增加<sup>[1,2,9]</sup>。NAFLD 与代谢综合征互为因果, 但 NAFLD 本身可能较内脏性肥胖更能预测危险因素的聚集<sup>[3,13,18,19]</sup>。即使是体质量正常的 NAFLD 患者, 随访 6~15 年的代谢综合征、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>。

### 三、诊断策略

#### 推荐 1 诊断标准

1. 临床诊断: 诊断 NAFLD 需符合以下 3 项<sup>[3-5,9,10]</sup>: ①无饮酒史或折合乙醇摄入量男性 <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致脂肪肝的特定疾病; ③肝活检组织病理学改变符合脂肪性肝病诊断标准。

鉴于肝组织较难获得, 因此 NAFLD 的工作定义为: ①肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝诊断标准, 且无其他原因可解释<sup>[4]</sup>; ②和(或)伴代谢综合征相关组分, 不明原因血清 ALT 和(或)AST、GGT 持续增高达半年以上<sup>[4,5,9]</sup>。减肥、改善 IR 后, 脂肪肝影像学 and 肝酶异常改善或恢复正常者, 可明确诊断为 NAFLD<sup>[4,5,9]</sup>。

2. 组织病理学诊断: NAFLD 的病理特征为肝腺泡 3 区大泡性或以大泡为主的混合性肝细胞脂肪变性, 伴或不伴肝细胞气球样变、小叶内混合性炎症细胞浸润和窦周纤维化<sup>[4,5,9,20]</sup>。与成人不同, 儿童 NASH 门管区病变(炎症和纤维化)常较小叶内病变严重<sup>[21]</sup>。推荐参照美国国立卫生研究院 NASH 临床研究网病理工作组指南以评估 NAFLD 的组织

病理学诊断和临床疗效, 并常规评估 NAFLD 活动度积分(NAS)和肝纤维化分期<sup>[4,20]</sup>。

NAS(0~8 分): ①肝细胞脂肪变性: <5%, 0 分; 5%~33%, 1 分; 34%~66%, 2 分; >66%, 3 分。②小叶内炎症(200 倍镜下计数坏死灶): 无, 0 分; <2 个, 1 分; 2~4 个, 2 分; >4 个, 3 分。③肝细胞气球样变: 无, 0 分; 少见, 1 分; 多见, 2 分。NAS 为半定量评分系统, 不属于诊断程序。NAS<3 分者可排除 NASH, >4 分者可诊断为 NASH, 介于两者之间者为 NASH 可能<sup>[20]</sup>。规定不伴小叶内炎症、气球样变和纤维化, 但肝脂肪变性>33%者为 NAFL, 脂肪变性不达此程度者仅为肝细胞脂肪变性<sup>[10]</sup>。

肝纤维化分期(S0~4): S0, 无纤维化; S1a, 肝腺泡 3 区轻度窦周纤维化; S1b, 肝腺泡 3 区中度窦周纤维化; S1c, 仅门静脉周围纤维化; S2, 肝腺泡 3 区窦周纤维化合并门静脉周围纤维化; S3, 桥接纤维化; S4, 高度怀疑或确诊为肝硬化, 包括 NASH 合并肝硬化、脂肪性肝硬化和隐源性肝硬化(肝脂肪变性和炎症随肝纤维化进展而减轻)。不应轻易将无脂肪性肝炎组织学特征的隐源性肝硬化归因于 NAFLD, 须排除其他原因所致的肝硬化<sup>[4,20]</sup>。

3. 影像学诊断: 具备以下 3 项腹部超声表现中的任意 2 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 比值 <1.0。其中, 肝/脾 CT 比值 <1.0 但 >0.7 者为轻度脂肪肝; ≤0.7 但 >0.5 者为中度脂肪肝; ≤0.5 者为重度脂肪肝<sup>[10]</sup>。

4. 代谢综合征的诊断: 推荐采用改良的 2005 年国际糖尿病联盟标准诊断代谢综合征各组分, 符合以下 5 项中任意 3 项者可诊断为代谢综合征<sup>[4,22]</sup>: ①肥胖症: 腰围男性 >90 cm, 女性 >80 cm, 和(或) BMI >25 kg/m<sup>2</sup>; ②三酰甘油(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(HDL-C)降低: 男性 <1.03 mmol/L, 女性 <1.29 mmol/L; 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; ⑤空腹血糖(FPG)增高: FPG ≥ 5.6 mmol/L 或已诊断为 2 型糖尿病。

#### 推荐 2 排除标准

1. 在将影像学或组织病理学检查结果(脂肪肝)归因于 NAFLD 前, 需除外 ALD、慢性丙型肝炎、

自身免疫性肝病、肝豆状核变性等特定肝病所致的脂肪肝,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、 $\beta$ 脂蛋白缺乏症、某些与 IR 相关的综合征(脂肪萎缩性糖尿病、Mauriac 综合征)等特殊情况所致的脂肪肝<sup>[4-10,16]</sup>。

2. 在将血清转氨酶和(或)GGT 增高归因于 NAFLD 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肝病;除外肝脏恶性肿瘤、感染、胆道疾病、正在服用或近期服用过的可致肝酶升高的中西药物<sup>[4-10]</sup>。

3. 无过量饮酒史的慢性 HBV 和非基因型 3 型 HCV 感染者并存的弥漫性脂肪肝,常归于 NAFLD 范畴<sup>[14-16]</sup>。血清转氨酶持续异常的 HBsAg 阳性患者,若血清 HBV DNA 载量低于  $10^4$  拷贝/ml,且存在代谢危险因素,则转氨酶异常更可能由 NAFLD 所致<sup>[4,15,16]</sup>。

4. 每周乙醇摄入量介于少量(男性 $<140$  g/周,女性 $<70$  g/周)和过量(男性 $>280$  g/周,女性 $>140$  g/周)者,常难以确定血清肝酶异常和脂肪肝的确切病因,此类患者需考虑酒精滥用和代谢因素并存的可能<sup>[4,16]</sup>。代谢综合征合并嗜肝病现症感染和(或)酒精滥用者,需警惕病毒性肝炎/脂肪性肝病和 ALD/NAFLD 并存的可能<sup>[16]</sup>。

### 推荐 3 病情评估

1. 对存在代谢危险因素(内脏性肥胖、2 型糖尿病、血脂紊乱、高血压、代谢综合征,近期体质量增加或急剧下降)者,除需评估有无心、脑、肾等脏器损伤外,建议常规行肝功能和上腹部超声检查<sup>[4-10,13,23,24]</sup>。

2. 对无症状性肝肿大、血清肝酶异常和(或)影像学检查提示为弥漫性脂肪肝者,建议进一步询问病史并作相关检查,明确有无其他损肝因素,是否存在 NAFLD 并寻找潜在的代谢危险因素<sup>[4-10,17,23,24]</sup>。除详细采集包括近期体质量和腰围变化、饮酒史、药物和肝毒性物质接触史、糖尿病和冠心病家族史外,常规检查项目还包括:①人体学指标(身高、体质量、腰围)和动脉血压;②全血细胞计数;③血清肝酶指标如 ALT、AST、GGT 和 AKP;④HBsAg(阳性者检测 HBV DNA)、抗 HCV(阳性者检测 HCV RNA)、抗核抗体;⑤血脂谱,包括 TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇;⑥FPG 和糖化血红蛋白,如 FPG $\geq 5.6$  mmol/L 但无糖尿病史者,行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。

3. 临床诊断为 NAFLD 者,可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的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),根据 OGTT 判断餐后血糖调节功能和胰岛素敏感性;②全血黏度、超敏 CRP、尿酸、尿微量白蛋白等代谢综合征有关组分;③血清总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间等反映肝脏贮备功能的指标,疑似肝硬化者行胃镜检查以筛查有无食管胃底静脉曲张,并检测甲胎蛋白以筛查有无肝癌;④颈部彩色多普勒超声检查有无动脉硬化;⑤肝脏超声检查结论不明确,尤其是不能除外恶性肿瘤者,行 CT 和磁共振;⑥行相关检查以明确有无铁负荷过量、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;⑦肝活检仍是区分 NAFL 与 NASH 和明确 NAFLD 分级、分期的惟一方法,但 NAFLD 的临床诊断常无需肝活检证实。

4. 以下情况建议行肝活检:①常规检查和诊断性治疗未能明确诊断者;②进展性肝纤维化高危人群,但缺乏临床或影像学肝硬化证据;③入选药物临床试验和诊断试验者;④因其他目的(如胆囊切除术、胃捆扎术)行腹腔镜检查者;⑤强烈要求了解肝病性质和预后者<sup>[4,9,17,23,24]</sup>。权衡肝活检的费用、风险与估计预后和指导治疗的价值,肝组织学评估应考虑标本和读片者误差等因素。

5. 建议仅用于科学研究的检测项目:①葡萄糖钳夹测定 IR 或通过空腹肝葡萄糖输出与胰岛素乘积计算肝脏 IR 指数;②磁共振波谱分析检测肝脏 TG 含量;③双能 X 线扫描或腹部 CT 判断体脂含量及其分布类型;④双源 CT 检查心脏和冠状动脉;⑤用于鉴别 NAFL 与 NASH、评估肝纤维化的无创性检查措施,如血清脂联素、瘦素、凋亡相关指标、肝脏瞬时弹性超声检查等<sup>[4-10,17,23,24]</sup>。

### 四、治疗对策

鉴于 NAFLD 是代谢综合征的重要组成部分,且多数患者肝组织学改变处于 NAFL 阶段,因此治疗 NAFLD 的首要目标为改善 IR、防治代谢综合征及其相关终末期脏器损伤,从而改善患者的生活质量和延长存活时间;次要目标为减少肝脏脂肪沉积,避免“二次打击”导致的 NASH 和肝功能失代偿;NASH 患者需阻止肝病进展,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

1. 健康宣教,改变生活方式;通过健康宣教糾

正不良的生活方式和行为,参照代谢综合征治疗意见(III),推荐中等程度热量限制,肥胖成人每日热量摄入减少 2092~4184 KJ(500~1000 Kcal);改变饮食结构,建议低糖低脂平衡膳食,减少糖、饱和脂肪酸、反式脂肪酸的摄入,增加膳食纤维;中等量有氧运动,每周>4 次,累计锻炼时间≥150 min<sup>[4-10,17,23,26-28]</sup>。通常需有一定程度体质量下降才能改善包括 NAFLD 在内的代谢综合征组分<sup>[4,9]</sup>(II-1、II-2)。

2. 控制体质量,减小腰围:合并肥胖的 NAFLD 患者若在改变生活方式 6~12 个月后,体质量下降不达 5%以上,建议行二级干预,谨慎选用二甲双胍、西布曲明、奥利司他等药物<sup>[4-10,17,23,27]</sup>(II-1、II-2)。重度肥胖症患者若药物减肥无效,可考虑上消化道减肥手术,但需除外肝功能衰竭、中重度食管胃底静脉曲张患者<sup>[4-10,17,23,24,27]</sup>(II-1)。NAFLD 患者血清肝酶异常和肝组织学损伤常可随体质量下降而显著改善(II-1),但最有效的减肥措施、减肥药的安全性和如何防止体质量反弹等问题还有待进一步探讨<sup>[4,9,10]</sup>。

3. 改善 IR,纠正代谢紊乱:根据临床需要,可采用药物治疗代谢危险因素及其并发症(I)。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)和他汀类药物,以降低血压、防治糖脂代谢紊乱和动脉硬化<sup>[4-10,17,23,24,29]</sup>,但需除外明显肝损伤(血清转氨酶>正常值上限 3 倍)、肝功能不全或失代偿期肝硬化等(III)。上述药物对 NAFLD 患者血清肝酶异常和肝组织学病变的改善作用尚待进一步临床试验证实<sup>[4-10,17,23,24]</sup>(I、II-1、II-2、II-3)。

4. 减少附加打击以免加重肝脏损伤(III):NAFLD 特别是 NASH 患者,应避免体质量急剧下降、极低热量饮食、空-回肠短路术、小肠细菌过度生长、肝毒性物质,慎用可疑有肝毒性的中西药物和保健品,严禁过量饮酒<sup>[10]</sup>。

5. 抗炎保肝类药物防治肝炎和肝纤维化:抗炎保肝类药物在防治 NAFLD 中的作用和地位至今仍有争论<sup>[4-10,17,23,24]</sup>,目前的证据尚不足以推荐 NAFLD/NASH 患者常规使用此类药物。抗炎保肝类药物可在以下情况用于辅助治疗<sup>[10,16,24]</sup>(III):①肝组织病理学确诊为 NASH 者;②临床特征、实验室改变和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,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采用其他药物有

诱发肝损伤可能,以致基础治疗方案实施受到影响,或基础治疗过程中血清转氨酶增高者;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程、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、还原型谷胱甘肽等 1~2 种中西药物(II-1、II-2、II-3),疗程通常需达 6~12 个月以上<sup>[10]</sup>(III)。

6. 积极处理肝硬化并发症: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并发症(III)。NASH 并发肝功能衰竭、失代偿期肝硬化和 NAFLD 并发肝细胞性肝癌者,可考虑行肝移植术<sup>[9,10,17,23,24]</sup>(II-2)。肝移植术前应全面评估代谢危险因素及其并发症,术后仍需加强代谢综合征组分的治疗,以减少 NAFLD 复发,提高患者生存率<sup>[9,10,17,23,24]</sup>。

### 推荐 5 监测与随访

1. 通过健康宣教加强自我监督,设计针对患者自身饮食、运动、体质量、腰围等生活质量相关观察指标的自我记录图表,以供医患交流、完善个体化饮食和锻炼计划<sup>[9,10]</sup>(III)。

2. 疗效判断需综合评估代谢综合征各组分、血清肝酶和肝脏影像学变化,并监测不良反应,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患者<sup>[4,9,10,17,23,24]</sup>(III)。

3. 推荐 NAFLD 患者每半年测量体质量、腰围、血压、肝功能、血脂、血糖,每年行肝胆脾上腹部超声检查<sup>[6,9]</sup>(III)。根据患者的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脏器病变和肝硬化并发症(如肝癌和食管胃底静脉曲张)<sup>[9,10,13,25,29]</sup>(III)。

(范建高 执笔)

### 顾问组成员

曾民德 庄 辉 杨文英 王泰玲

### 写作组成员

范建高 贾继东 陈力元 厉有名 王炳元  
陆伦根 施军平 沈 薇 牛俊奇 赵彩彦  
徐有青 高 鑫 李喻元 茅益民 袁平戈

### 参考文献

- Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology*, 2006, 43 (2 Suppl 1): S99-S112.

- 2 de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol*, 2008, 48 (Suppl 1): S104-S112.
- 3 Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China. *J Hepatol*, 2009, 50 (1): 204-210.
- 4 Farrell GC, Chitturi S, Lau GK, et al; Asia-Pacific Working Party on NAFLD. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: executive summary. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22 (6): 775-777.
- 5 American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2002, 123 (5): 1702-1704.
- 6 Grattagliano I, Portincasa P, Palmieri VO, et al. Managing nonalcoholic fatty liver disease: recommendations for family physicians. *Can Fam Physician*, 2007, 53 (5): 857-863.
- 7 Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005, 365 (9468): 1415-1428.
- 8 Cohen DE, Anania FA, Chalasani N; National Lipid Association Statin Safety Task Force Liver Expert Panel. An assessment of statin safety by hepatologists. *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. *Hepatology*, 2009, 49 (1): 306-317.
- 10 Zeng MD, Fan JG, Lu LG, et al; Chinese National Consensus Workshop on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases. *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. *Hepatology*, 2004, 39 (3): 857-861.
- 12 Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25 (8): 883-889.
- 13 Fan JG, Saibara T, Chitturi S, et al; Asia-Pacific Working Party for NAFLD. What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22 (6): 794-800.
- 14 Cheung O, Sanyal AJ. Hepatitis C infection and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*, 2008, 12 (3): 573-585.
- 15 Fan JG, Chitturi S. Hepatitis B and fatty liver: causal or coincidental? *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. *中华肝脏病杂志*, 2009, 17 (11): 801-803.
- 17 Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 2008, 134 (6): 1682-1698.
- 18 Fan JG. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on accelerated metabolic complications. *J Dig Dis*, 2008, 9 (2): 63-67.
- 19 Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiac lipotoxicity: Another piece of the puzzle. *Hepatology*, 2008, 47 (1): 2-4.
- 20 Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al; Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2005, 41 (6): 1313-1321.
- 21 Loomba R, Sirlin CB, Schwimmer JB, et al. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2009, 50 (4): 1282-1293.
- 22 Fan JG, Peng YD. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: Asian definitions and Asian studies. *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). *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. *中华糖尿病杂志*, 2009, 1 (4): 244-247.
- 25 Fan JG, Farrell GC; Asia-Pacific Working Party for Prevention of Hepatocellular Carcinoma. Prevention of hepatocellular carcinoma in nonviral-related liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24 (5): 712-719.
- 26 Bellentani S, Dalle Grave R, Suppini A, et al; Fatty Liver Italian Network. Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: The need for a multidisciplinary approach. *Hepatology*, 2008, 47 (2): 746-754.
- 27 Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? *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. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86 (2): 285-300.
- 29 Riley P, Al Bakir M, O'Donohue J, et al. Prescribing statins to patients with nonalcoholic fatty liver disease: real cardiovascular benefits outweigh theoretical hepatotoxic risk. *Cardiovasc Ther*, 2009, 27 (3): 216-220.

(2010-10-09 收稿)