

《2025年美国肝病学会实践声明:儿童代谢相关脂肪性肝病的评估和管理》摘译

刘佳程, 饶慧瑛

北京大学人民医院, 北京大学肝病研究所, 北京 100044

通信作者: 饶慧瑛, rao.huiying@163.com (ORCID: 0000-0003-2431-3872)

摘要: 2025年3月,美国肝病学会发布了最新版针对儿童代谢相关脂肪性肝病(MASLD)的实践声明。与既往指南相比,该声明采纳了最新的MASLD命名和诊断标准,强调肝脂肪变性合并至少1项心血管代谢危险因素,重点阐述了儿童MASLD独特的流行病学特征、病理生理模式、疾病自然史。该声明基于循证医学证据,为儿童MASLD的筛查、诊断、治疗和监测提供了全面指导,强调生活方式干预是治疗的基石,目前尚无任何药物被批准用于儿童MASLD的治疗。本文对该实践声明中的要点进行摘译。

关键词: 代谢相关脂肪性肝病; 儿童; 美国; 诊疗准则

An excerpt of AASLD practice statement on the evaluation and management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children

LIU Jiacheng, RAO Huiying

Peking University People's Hospital, Peking University Hepatology Institute, Beijing 100044, China

Corresponding author: RAO Huiying, rao.huiying@163.com (ORCID: 0000-0003-2431-3872)

Abstract: In March 2025, the American Association for the Study of Liver Diseases published its latest practice statement on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in children. Compared with previous guidelines, this statement adopts the latest nomenclature and diagnostic criteria for MASLD, emphasizes hepatic steatosis in the presence of at least one cardiovascular metabolic risk factor, and elaborates on the unique epidemiological characteristics, pathophysiological patterns, and natural history of pediatric MASLD. Based on evidence-based medicine, the statement provides comprehensive guidance on the screening, diagnosis, treatment and monitoring of MASLD in children and emphasizes that lifestyle interventions form the cornerstone of treatment, and at present, there are still no drugs approved for the treatment of MASLD in children. This article gives an excerpt of the key recommendations in the practice statement.

Key words: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease; Child; United States; Practice Guideline

随着全球超重和肥胖率的上升,脂肪肝的发病范围也在显著扩大。2023年多学会正式提出代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)的概念,取代以往术语“非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)”,诊断标准更强调肝脂肪变性与心血管代谢危险因素的关联。鉴于MASLD在儿童中的高发病率以及与成人在流行病

学和临床方面的显著差异,美国肝病学会(AASLD)特制定专注于儿童的MASLD实践声明^[1],旨在为儿童MASLD的评估和管理提供循证、全面的指导。该实践声明的制定基于现有最高等级证据(随机临床试验、大型观察性队列研究、系统综述和荟萃分析),当缺乏高级别证据时,则采用专家共识形成实践声明,并已通过AASLD临床实践指南委员会的同行评审。本文

重点对该实践声明中的要点进行摘译,以期读者提供参考。

1 儿童MASLD命名的修订

实践声明1: 应使用MASLD和代谢相关脂肪性肝炎(metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH)来描述儿童中伴随心脏代谢危险因素的脂肪性肝病,但需排除单基因遗传性代谢缺陷。MASLD可能与其他肝脏疾病重叠,例如自身免疫性肝病、肝豆状核变性或青少年酒精性肝病。

实践声明2: MASLD患儿中较常见的是以门静脉周围为主的脂肪变性、炎症和纤维化的模式,应称为1区MASH(此前称为交界性1区非酒精性脂肪性肝炎)。

2 儿童MASLD的流行病学与自然史

2.1 儿童MASLD患病率的特点是什么?

流行病学核心要点:

(1)据估计,MASLD在美国儿童中的历史患病率为9.6%,其中年龄较大的儿童、男性以及亚裔或西班牙裔儿童的患病率更高。在青少年中,根据女性ALT阈值超过22 U/L、男性超过26 U/L的性别特异性标准,患病率增至16%。在肥胖儿童中,患病率显著升高,可达26%。

(2)在全球范围内,儿童MASLD的患病率估计为7.6%,是全球儿童慢性肝病中最常见的病因,也是一个重大的公共卫生问题。

(3)筛查方法(血清学、影像学或活检)和人群特征(年龄、性别、种族、民族及肥胖程度)的差异会影响对发病率与患病率的评估。

(4)采用2023年脂肪变性伴 ≥ 1 项心脏代谢危险因素的诊断标准,MASLD患病率目前尚不明确,需进一步研究。

2.2 儿童MASLD自然史的特点是什么?

自然史核心要点:

(1)一项基于人群的纵向分析显示,与普通人群对照组相比,青少年时期发病的MASLD(平均年龄17.5岁)患者平均随访15年期间的早期死亡风险:单纯性脂肪变性患者增加5倍,而合并或不合并肝纤维化的MASH患者高达11.5倍。最常见的死亡原因包括癌症、肝脏疾病以及心脏代谢性疾病。

(2)针对患有MASLD儿童的历史队列研究显示,其糖尿病前期、2型糖尿病、血脂异常、阻塞性睡眠呼吸暂停、肾功能障碍、骨密度降低、焦虑抑郁以及生活质量受

损的患病率均有所增加。

(3)脂肪性肝病与心脏代谢风险之间的密切关联,凸显了2023年MASLD命名修订的合理性,同时也表明有必要采取整体性方法,全面关爱和支持受此影响的儿童和青少年。

(4)患有MASLD的儿童队列同样需要开展类似的自然病程研究,因为这些队列可能包含更多病情较轻的儿童(如仅出现脂肪变性,但肝酶水平正常)或合并其他肝脏疾病的情况,而这些因素可能会影响临床预后。

3 儿童MASLD的病理生理学

3.1 为什么儿童会发展为MASLD,其病理生理机制有哪些?

病理生理学核心要点:

(1)MASH的致病特征是持续存在的肝脏脂毒性损伤,同时伴有由胰岛素抵抗和炎症驱动的修复反应功能障碍。

(2)遗传风险变异是疾病的影响因素,能够解释MASLD风险和严重程度的部分个体间差异。儿童中最常见的风险等位基因为PNPLA3 G等位基因,但儿童全基因组关联研究已发现其他与脂肪变性和纤维化相关的独特风险等位基因。

(3)儿童时期果糖摄入量增加会促进肝脂肪变性的发生,并加速发展为MASH,而限制游离糖摄入则与病情的改善相关。

(4)生命早期事件,包括母体肥胖、产前及产后接触内分泌干扰物,以及肠道菌群失调,会影响儿童MASLD的发生与发展,并促进脂肪性肝炎的形成。

4 儿童MASLD的筛查

4.1 哪些儿童应重点接受MASLD筛查,包括筛查的时机与频率?

实践声明3: 鉴于儿童MASLD的高患病率、早期发病和死亡风险的增加,以及早期生活方式干预的改善潜力,建议继续对年龄 ≥ 10 岁伴有超重和心脏代谢危险因素、家族史、肥胖的儿童进行MASLD筛查。这一年龄标准与当前美国儿科学会的儿童肥胖管理指南一致,该指南建议从10岁开始对超重和肥胖儿童进行心脏代谢并发症筛查。

实践声明4: 鉴于现有影像学筛查方法(超声、受控衰减参数和磁共振成像)的局限性,建议继续使用血清ALT水平进行MASLD筛查。针对年龄 ≥ 10 岁青少年MASLD,经过验证的最佳临界值为:女性ALT > 22 U/L,男性ALT > 26

U/L。对于影像学检查偶然发现肝脂肪变性的儿童,也应通过检测血清氨基转移酶水平进行肝病筛查。

实践声明 5:对于年龄<10岁的儿童,若存在以下情况也可考虑进行筛查:正在接受超重或肥胖的评估与治疗,或存在心脏代谢风险因素,或有 MASLD 家族史。目前针对年龄<10岁低龄儿童检测 MASLD 的最佳 ALT 阈值尚缺乏充分验证。基于人群研究通常采用 ALT>30 U/L 作为临界值。

实践证明 6:对超重和肥胖高风险儿童进行重复筛查的频率,目前尚无数据指导。建议对年龄≥10岁且因超重、肥胖或相关心脏代谢疾病(如胰岛素抵抗、糖尿病、血脂异常、多囊卵巢综合征或阻塞性睡眠呼吸暂停)而处于高风险状态的儿童,每年进行 ALT 筛查。

实践声明 7:对于无症状且一般状况良好的儿童,若单次筛查发现 ALT 水平升高,建议在3个月内重复检测,以排除可能导致血清氨基转移酶水平暂时性升高的因素。若出现持续性的肝酶水平升高,或出现任何提示严重肝病的体征或症状,建议进一步评估,并视情况转诊至儿科胃肠病或肝病专科。

5 儿童 MASLD 的诊断

5.1 如何诊断儿童 MASLD?

实践声明 8:对于伴有肥胖、超重或存在心脏代谢危险因素及疾病的儿童,若其 ALT 水平升高(男性>26 U/L,女性>22 U/L),则需进一步进行 MASLD 的诊断评估。通过3个月内复测 ALT,可确认慢性升高。若临床怀疑急性肝炎,建议在24~48 h内复检并紧急转诊至肝病科。

实践声明 9:对于持续存在 ALT 水平升高的儿童,应进行全面评估以明确潜在病因。

(1)具体检测项目参照病毒性肝炎、自身免疫性肝炎和心脏代谢疾病等详细指南。

(2)回顾所有当前及近期使用的可能引起肝损伤或导致肝脂肪变性的药物。

(3)对于年龄≥12岁青少年,应使用针对青少年的有效问卷筛查药物使用情况,包括酒精和娱乐性药物,这些可能导致 ALT 水平升高或诱发脂肪变性。

(4)若出现非典型体征或症状,例如早期发病(尤其在3岁前)、病情快速进展或急性发作、无超重/肥胖、或其他器官系统受累,尤其是出现神经系统体征或症状,应考虑先天性代谢异常的可能性。

实践声明 10:对于疑似患有 MASLD 的儿童,应进行影像学检查,以支持肝脂肪变性的诊断。

(1)当需要对疑似患有 MASLD 的儿童进行肝脂肪变性的定量评估或精准诊断时,可采用基于质子密度脂肪分数的磁共振成像技术(MRI with proton density fat fraction, MRI-PDFF)。

(2)当无法进行或不宜进行 MRI-PDFF 检查,或怀疑存在其他解剖异常(如胆囊疾病)时,可将超声作为疑似 MASLD 儿童的首选影像学检查手段。如有需要,可进一步采用更精确的定量影像学方法进行随访。

(3)受控衰减参数不应被用作儿童 MASLD 的诊断工具,因其缺乏儿科验证,无法满足临床决策所需的精确度要求。

实践声明 11:对所有疑似患有 MASLD 的儿童应进行全面的心脏代谢评估,包括 BMI 百分位数或 z 评分、空腹血糖或糖化血红蛋白、血脂谱及血压。这些评估有助于确诊 MASLD,并识别需要独立管理的合并症。

实践声明 12:肝活检是明确诊断的重要工具,有助于确保患儿得到及时、恰当的治疗。当诊断存在不确定性时,尤其是当 ALT 水平持续升高(≥2倍正常值上限:男性≥52 U/L,女性≥44 U/L),或当病史、体格检查或实验室结果等临床表现提示可能存在肝纤维化或 MASH 时,应考虑进行肝活检。若检测到自身抗体阳性(如抗核抗体、抗平滑肌抗体、IgG 水平升高),提示可能合并自身免疫性肝炎,而后者可能与 MASLD 并存,此时肝活检同样至关重要。

(1)病理医师在解读肝活检结果时,应获取全面的临床、影像学 and 实验室数据,以确保诊断的准确性。

(2)采用经过标准化验证的组织学评分系统对疾病严重程度进行分类(如脂肪变性、炎症、纤维化),但需注意,这些评分系统无法单独诊断 MASH,还需结合完整的临床背景进行综合判断。

6 儿童 MASLD 的管理

6.1 如何对患有 MASLD 儿童的 BMI 进行评估?

实践声明 13:在基线和随访观察中,应使用基于年龄和性别的 BMI 百分位数及 z 评分来评估 MASLD 患儿的超重和肥胖状况。

6.2 对患有 MASLD 儿童的饮食干预建议有哪些?

实践声明 14:建议对每位 MASLD 患儿的饮食和运动习惯及模式进行全面评估。如条件允许,应由注册营养师参与评估。

实践声明 15:量身定制的多学科生活方式咨询,涵盖营养、运动及行为支持,应综合考虑个体、家庭、文化及社会经济等多重因素。同时,评估食品不安全状况、心理健康

及其他社会健康决定因素,有助于识别潜在的依从性障碍。

实践声明 16:推荐的饮食策略包括:减少添加糖摄入(例如含糖或高果糖饮料及食品),按年龄摄取适当分量的均衡膳食,增加水果和蔬菜摄入量,以及减少深加工食品。

6.3 对患有 MASLD 儿童的运动干预建议有哪些?

实践声明 17:根据当前儿童临床实践指南的建议,所有儿童均被鼓励通过多种适合其年龄的活动,从自由游戏到学校组织的活动及体育运动,积极参与每日中高强度的体育锻炼。

6.4 对患有 MASLD 儿童的行为支持干预建议有哪些?

实践声明 18:鉴于 MASLD 患儿中焦虑和抑郁的患病率较高,且可能对生活方式干预的依从性产生负面影响,建议采用经过验证的量表进行抑郁或焦虑筛查;若发现异常,应转诊至儿童心理健康专科医师处诊治。

实践声明 19:由专业培训人员实施的家庭治疗、认知行为疗法和/或动机访谈是促进儿童生活方式干预实施的循证工具。

6.5 患有 MASLD 的儿童应该如何选择药物治疗?

实践声明 20:目前尚无任何药物疗法被推荐或批准用于儿童 MASLD 或 MASH 的特异性治疗。

实践声明 21:不应使用草药补充剂治疗 MASLD,因为目前尚无证据表明其有效性,且许多草药存在肝毒性风险。

实践声明 22:儿童消化科医生可继续管理患有 MASLD 的青年直至其大学毕业(通常至 22 岁)。对于年龄 ≥ 18 岁的患者,儿童消化科医生可根据获批适应症开具成人用药,如瑞美替罗(Resmetirom),用于治疗伴有中晚期纤维化的 MASH。

实践声明 23:已获批准用于治疗年龄 ≥ 12 岁儿童肥胖症或 2 型糖尿病的药物,可能适用于符合相关适应症标准的儿童 MASLD 患者。其中,胰高血糖素样肽-1 受体激动剂尤其值得关注,因为成人临床试验已证实其对成人 MASLD 患者的 MASH 缓解具有益处。然而,目前这些研究结果尚不能推广至儿科患者群体,此类药物对儿童 MASLD 的治疗效果仍有待验证。

实践声明 24:除非临床必需且无替代方案可用,否则应避免对患有 MASLD 的儿童使用可能导致体质量过度增加或促进肝脂肪变性的药物。

6.6 患有 MASLD 的儿童何时可考虑行代谢减重手术?

实践声明 25:对于患有严重肥胖症和 MASH 的青少年,尤

其是存在显著肝纤维化(≥ 2 期)的患者,可考虑采用代谢与减重手术治疗。

实践声明 26:代谢减重手术对儿童 MASH 相关肝硬化患者的安全性尚未明确;术前评估应包括儿科肝病专家的会诊,并筛查门静脉高压。

实践声明 27:手术决策应由多学科团队共同参与,包括肝病专家、外科医生及心理健康专业人员,并需要基于对风险与收益的全面评估,术前还需重点评估肝硬化及门静脉高压征象。

7 儿童 MASLD 合并症的监测

7.1 如何评估和处理儿童 MASLD 的常见合并症?

实践声明 28:确诊 MASLD 的儿童应在诊断时及长期随访中全面筛查心脏代谢疾病(如糖尿病、高血压、血脂异常)以及其他合并症(如多囊卵巢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停、心理健康问题),鉴于其发展为 2 型糖尿病的风险显著升高,建议每年定期监测是否存在新发或进展性的心脏代谢异常。

实践声明 29:对于合并肝酶水平升高的 MASLD 患儿,建议当 ALT 水平较基线值升高超过 3 倍或 ≥ 300 U/L(以较低值为准)时,需评估药物性肝损伤或其他病因。若基线水平已接近或超过 300 U/L,则需更加谨慎。

实践声明 30:对于患有 MASLD 的儿童,使用他汀类药物并非禁忌;若临床需要治疗高胆固醇血症,可考虑使用该类药物。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:刘佳程负责文章翻译;饶慧瑛负责文章审校。

参考文献:

- [1] XANTHAKOS SA, IBRAHIM SH, ADAMS K, et al. AASLD practice statement on the evaluation and management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children[J]. Hepatology, 2025. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001368.[Epub ahead of print]

收稿日期: 2025-09-07; 录用日期: 2025-09-24

本文编辑: 刘晓红

引证本文: LIU JC, RAO HY. An excerpt of AASLD practice statement on the evaluation and management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(11): 2248-2251.

刘佳程, 饶慧瑛.《2025年美国肝病学会实践声明:儿童代谢相关脂肪性肝病的评估和管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(11): 2248-2251.