

代谢相关脂肪性肝病的研究进展与展望

兰少宏¹, 陈晓林²

¹西安医学院全科医学院, 陕西 西安

²娄底市第一人民医院超声科, 湖南 娄底

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月11日

摘要

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)是全球第一大慢性肝病, 是一种代谢应激性肝损伤, 与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关。本文从MAFLD的流行病学特征、发病机制、诊断技术及治疗策略等四个方面的研究进展进行综述, 分析当前研究中存在的挑战, 梳理未来的研究方向, 旨在为MAFLD的基础研究方向与临床诊疗策略提供参考。

关键词

代谢相关脂肪性肝病, 胰岛素抵抗, 发病机制, 诊断, 治疗

Research Progress and Prospect of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease

Shaohong Lan¹, Xiaolin Chen²

¹School of General Medicine, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Diagnostic Ultrasonography, The First People's Hospital of Loudi, Loudi Hunan

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 11, 2026

Abstract

Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) is the most prevalent chronic liver disease globally, which is a type of metabolic stress-induced liver injury closely correlated with insulin resistance and genetic susceptibility. This paper reviews the research advances in four aspects, namely the epidemiological characteristics, pathogenesis, diagnostic techniques and therapeutic strategies of MAFLD, analyzes the challenges existing in current research, sorts out the future research directions, and aims to provide references for the basic research directions as well as clinical diagnosis and treatment strategies of MAFLD.

Keywords

Metabolic-Associated Fatty Liver Disease, Insulin Resistance, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

代谢相关脂肪性肝病是由于非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)病理机制研究发展更名而来, 因为其发生发展同超重/肥胖、2 型糖尿病或代谢紊乱密切相关, 2020 年国际专家组达成共识并联合更名[1]。我国于《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》中将英文术语 MAFLD 和 MASLD 都翻译为“代谢相关脂肪性肝病”[2], MAFLD 的疾病谱涵盖代谢相关脂肪肝、代谢相关脂肪性肝炎(metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH)、代谢相关脂肪性肝纤维化(metabolic-associated fatty liver fibrosis, MAFLF)及代谢相关脂肪性肝硬化(metabolic-associated fatty cirrhosis, MAFC), 甚至可进展为肝细胞癌(HCC)。MAFLD 的患病率随着肥胖和 2 型糖尿病(T2DM)发病率的攀升也呈逐年上升趋势, 对人类健康的威胁逐年增加, 给社会医疗体系带来沉重负担[3]。近年来, MAFLD 的发病机制研究、诊断技术革新及治疗方案探索均取得了诸多突破, 本文就此展开系统综述。

2. 从 NAFLD 到 MAFLD 与 MASLD: 命名演变与诊断标准比较

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的传统诊断依赖于排除其他肝病(如酒精性、病毒性等)并存在肝脂肪变, 其饮酒量阈值为男性 <30 g/天、女性 < 20 g/天。2020 年国际专家共识提出“代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)”这一新命名, 将其定义为一种与代谢功能障碍相关的肝脏疾病, 诊断基于肝脂肪变(影像学、血液标志物或组织学证据)加上以下三项之一: 超重/肥胖、2 型糖尿病或代谢紊乱。MAFLD 的诊断不排除其他肝病共存, 且无特定饮酒量阈值, 强调代谢异常的核心地位。

2023 年多个肝病学会联合发布新的命名共识, 提出“代谢功能障碍相关脂肪性肝病(MASLD)”, 其诊断同样要求肝脂肪变, 并至少符合五项心血管代谢风险因素中的一项(如腰围、血压、血糖、血脂等异常)。MASLD 允许轻度饮酒(男性 < 30 g/天、女性 < 20 g/天), 并保留了“MetALD”这一亚类来描述代谢异常合并显著酒精摄入(男性 30~50 g/天、女性 20~50 g/天)的情况。

这些命名变化反映了对该疾病代谢本质认识的深化, 但也对临床实践和流行病学数据产生了影响: MAFLD 的诊断更具包容性, 能更好识别同时存在多种肝病的患者; 而 MASLD 则试图在代谢核心与酒精影响之间取得平衡。更名可能导致既往基于 NAFLD 的流行病学数据需要重新评估, 临床试验入组标准也需相应调整, 以准确反映疾病群体的异质性与治疗需求。

3. MAFLD 的流行病学特征

全球范围内, MAFLD 的总体患病率约为 32%, 不同地区存在显著差异, 西方国家患病率高于发展中国家, 且年轻化趋势严重。过去 20 年我国成人 MAFLD 的总患病率显著上升, 由 20%上升为 29.6% [4] [5], 已经夺取病毒性肝炎我国“第一大慢性肝病”的地位。

MAFLD 的高危人群包括肥胖者、T2DM 患者、高脂血症患者以及长期久坐、高热量饮食的人群。值得注意的是, 全球 19.2%的 NAFLD 患者体质量指数(body mass index, BMI)正常(“瘦人”), 在这里引入

一个新的概念: 瘦型 MAFLD, 即非肥胖人群也可发生 MAFLD [6]。这种非肥胖的 MAFLD 发病与遗传背景、肠道菌群失调等因素相关, 临床易被忽视, 需引起重视。此外, MAFLD 常与代谢综合征(MetS)的其他组分并存, 形成恶性循环, 进一步增加心血管疾病等并发症的发生风险。

4. MAFLD 的发病机制

MAFLD 是一组由易感基因、表观遗传、饮食和生活方式等多因素复杂作用所致的高度异质性疾病, 发生机制复杂, 尚未完全阐明, 目前公认“多重打击”学说可较全面地解释其病理过程。该学说纳入多种致病因素如遗传因素、胰岛素抵抗、氧化应激、肠道功能和肠道微生物组等, 勾勒了从代谢紊乱到肝脏损伤的复杂网络, 丰富了 MAFLD 的发病机制, 为疾病的诊疗提供了更多的思路与方向。

4.1. 胰岛素抵抗与脂质代谢紊乱

诸多学者认为胰岛素抵抗是 MAFLD 发生的始动因素。胰岛素抵抗状态下, 肝脏对胰岛素的敏感性下降, 增强了脂肪组织脂解作用, 导致大量游离脂肪酸(FFA)释放入血并被肝脏摄取。肝脏内 FFA 的合成增多、氧化减少, 促使甘油三酯在肝细胞内异常蓄积, 形成单纯性肝脂肪变, 这是 MAFLD 的“第一次打击”, 也是基础打击[7]。

4.2. 氧化应激与炎症反应

肝细胞内过多的脂质蓄积会诱发氧化应激反应, 产生大量活性氧(ROS)。ROS 可损伤肝细胞线粒体, 进一步加重脂质代谢紊乱; 同时激活核因子 κ B (NF- κ B)等信号通路, 促使炎症因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)等的释放, 招募炎症细胞浸润肝脏, 引发 NASH, 即“第二次打击”是 MAFLD 的核心打击。内质网应激未折叠蛋白反应, 诱发细胞凋亡, 推动 MASH 的进展。此外, 肠道菌群失调导致的内毒素血症也参与炎症反应的调控, 肠道屏障功能受损后, 脂多糖(LPS)进入血液循环, 激活 TLR4/NF- κ B 通路, 激活肝脏 Kupffer 细胞, 加重肝脏炎症损伤与胰岛素抵抗, 胆汁酸代谢异常进一步扰乱糖脂代谢。

4.3. 遗传与表观遗传因素

众所周知, 遗传易感性同 MAFLD 密切相关。在基因层面对 MAFLD 的研究已经取得新的进展。全基因组关联研究(GWAS)发现, PNPLA3、TM6SF2、GCKR 等基因的多态性与 MAFLD 的易感性、疾病进展密切相关。例如, PNPLA3 基因 rs738409 位点的多态性可影响肝细胞内脂质代谢, 增加肝纤维化和 HCC 的发生风险。表观遗传调控, 如 DNA 甲基化、组蛋白修饰及非编码 RNA 的调控作用, 也逐渐成为 MAFLD 研究的热点, 为疾病的早期干预提供了新靶点。

4.4. 其他因素

酒精性肝硬化可驱动 MAFLD 相关死亡率的增加。酒精也是 MAFLD 的一项重要影响因素, 乙醇可以作为诱因、危险因素、或共同病因等成分参与 MAFLD 的发病, 过量饮酒与能量过剩可产生协同作用, 诱发并加重代谢紊乱从而导致肝脏损伤。此外, 一些代谢性疾病如: 肌肉衰减综合征(肌少症)、甲状腺功能减退症、睡眠呼吸暂停综合征、多囊卵巢综合征、全垂体功能减退症等可以通过影响代谢或激素水平等参与 MAFLD 发病。

在单纯性脂肪肝到 HCC 的病理链中, 多重打击形成正反馈: 脂质沉积增加脂毒性, 促进氧化应激及炎症反应的发生发展, 进一步影响线粒体的存活, 引起内质网损伤, 进一步形成脂质沉积, 加重炎症反应, 激活肝星状细胞(HSC), 引起代谢相关脂肪性肝病纤维化、肝硬化甚至肝癌的风险增加。

5. MAFLD 的诊断技术

MAFLD 的诊断需结合临床特征、影像学检查及实验室指标, 并排除酒精性肝病、病毒性肝炎等其他慢性肝病。

5.1. 临床与实验室诊断

MAFLD 患者早期多无明显症状, 部分患者可出现乏力、右上腹隐痛等非特异性表现。实验室检查中, 肝功能指标(ALT, AST)可正常或轻度升高, 同时常伴有血糖、血脂代谢异常。血清纤维化标志物, 如透明质酸、III型前胶原肽等, 可用于评估肝纤维化程度, 但特异性和敏感性有限。近年来, 血清细胞角蛋白 18 (CK-18)被认为是诊断 NASH 的潜在生物标志物, 其水平与肝细胞损伤程度密切相关。

5.2. 影像学诊断

超声检查是诊断 MAFLD 最常见的影像学筛查方法, 具有无创、便捷的特点, 可根据肝脏回声强度等特征判断肝脂肪变程度, 但对早期肝纤维化的诊断价值较低。比超声诊断性更准确的是计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)技术, 尤其是磁共振波谱分析(MRS), 可定量检测肝脏脂肪含量, 较超声检查的表现更为优异。但是核磁相关技术的推广应用受到检测成本高和可及性低等缺点的严重限制。瞬时弹性成像技术(TE)可同时评估肝脂肪变和肝纤维化程度, 操作简便, 重复性好, 已广泛应用于临床[8]。

5.3. 肝组织病理学诊断

诊断 MAFLD 及明确疾病分期的“金标准”是肝穿刺活检术, 通过采集活检标本, 进行切片染色后区分单纯性肝脂肪变、NASH 及肝纤维化。诊断 MAFLD 的主要病理要求是肝细胞大泡病变或大泡为主的脂肪变性超过 5%, 当组织学上为肝细胞气球样变和肝脏炎症时则诊断为 MASH。但肝穿刺活检属于有创检查, 存在出血、感染等风险, 且存在取样误差, 限制了其在临床中的广泛应用, 主要用于疑难病例的诊断及临床试验的分层[9]。

6. MAFLD 的治疗策略

治疗 MAFLD 是一个综合性治疗的过程, 核心原则是控制代谢紊乱, 减轻肝脏损伤, 延缓疾病进展。

6.1. 生活方式干预

生活方式干预是治疗 MAFLD 的基石, 包括饮食调整、规律运动和体重管理。建议患者多饮水并限制钠盐摄入, 采取低碳、低糖、低脂、高膳食纤维的饮食模式, 减少精制碳水化合物和反式脂肪的摄入; 同时进行中等强度的有氧运动或者高强度间歇训练, 如快走、游泳等, 每周坚持 150 分钟以上; 研究表明, 减重 5%~10%可显著改善肝细胞脂肪变, 甚至逆转 NASH, BMI 正常的 MAFLD 患者通常也需适当减重。因此, 体重管理是生活方式干预的关键目标[10]。

6.2. 药物治疗

尽管对 MAFLD 发病机制的研究有不断突破, 但是目前仍无针对 MAFLD 的特效药物获批上市。药物治疗主要针对胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱及肝脏炎症等病理环节。对于糖尿病患者的一些用药如: 胰岛素增敏剂、胰高血糖素-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂, 可以改善胰岛素抵抗, 减轻肝脂肪变, 代表药物有: 二甲双胍、噻唑烷二酮类药物; 同时 GLP-1 兼顾控糖的同时兼顾患者的减重。代表药物有: 奥利司他、利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽等药物。贝特类、他汀类药物可调节血脂代谢, 降低心血管并发症风险。

此外, 如多烯磷脂酰胆碱、水飞蓟素等经典的抗炎保肝药物, 可明显减轻肝细胞损伤, 改善肝功能。近年来, 针对 NASH 的新型药物研发进展迅速, 多项关键 III 期临床试验结果公布, 为治疗带来新希望。例如, REGENERATE 研究评估了法尼醇 X 受体激动剂奥贝胆酸在 NASH 患者中的疗效, 结果显示与安慰剂相比, 奥贝胆酸 25 mg 组有更高比例的患者达到纤维化改善 ≥ 1 级且 NASH 无恶化的主要终点(23.1% vs. 11.9%, $p < 0.001$), 但其瘙痒不良反应也较为常见。MAESTRO-NASH 试验则评估了肝脏选择性甲状腺素受体 β 激动剂 Resmetirom 的疗效, 结果显示在 52 周时, Resmetirom 80 mg 和 100 mg 组分别有 25.9% 和 29.9% 的患者达到 NASH 缓解且纤维化无恶化的双重终点(安慰剂组为 9.7%, $p < 0.001$), 同时纤维化改善 ≥ 1 级的比例也显著高于安慰剂组(24.2%/25.9% vs. 14.2%, $p < 0.001$)。其他如泛 PPAR 激动剂(Lanifibranor)、成纤维生长因子 21 类似物(Efruxifermin, Pegzofermin)等药物的临床试验也显示出改善肝脏组织学指标的潜力, 部分已进入 III 期临床阶段。

6.3. 手术治疗

手术治疗是 MAFLD 患者的一种重要治疗方式。主要分为两类: 一是减重手术, 二是肝移植术。减重手术是一种有效的治疗手段。常用的手术方式包括胃旁路术、袖状胃术等。这种减重手术对肥胖患者有显著且持久的减重效果, 改善胰岛素抵抗, 逆转 NASH 和肝纤维化。对于 NASH 相关肝硬化、HCC、慢加急性肝衰竭等患者可以采用肝移植手术, 但是肝移植术花费更高, 术式更为复杂, 术后管理更为严格, 管理不佳时的术后并发症(如: 排异反应)更为严重, 不能改变最终的结局。无论哪种手术都有严格的适应证和禁忌证, 需综合评估患者的身体状况后实施, 术后需要严格管理[11]。

7. 研究挑战与未来展望

尽管 MAFLD 的研究取得了诸多进展, 但仍面临诸多挑战。目前, MAFLD 的发病机制复杂, 尚未完全阐明, 仍需进一步研究瘦型 MAFLD 的病理生理特征、疾病进展规律; 现有的无创生物标志物在 MAFLD 的临床诊断上缺乏高特异性, 难以实现 NASH 和早期肝纤维化的精准诊断, 仍需进一步探索; 特效药物的研发虽取得诸多进展, 但仍处于探索阶段, 现有治疗方案的疗效有限, 无特异性针对措施[12]。

未来, 随着基因组学、转录组学、代谢组学等技术的突破与发展, 有望进一步揭示 MAFLD 的分子机制, 筛选出特异性的生物标志物, 以便于疾病的早期筛查及诊断分型等。同时, 基于胰岛素抵抗、肠道菌群调控、表观遗传干预等新靶点的治疗策略的开发, 以及中医药在 MAFLD 治疗中的应用, 将为疾病的治疗提供更多方向与选择。此外, MAFLD 是一种慢性进展性肝病, 加强对 MAFLD 患者的长期随访, 探索疾病的全过程管理模式, 对降低肝硬化、HCC 等并发症的发生风险具有重要意义。

8. 结语

代谢相关脂肪性肝病已成为全球公共卫生问题, 其发病与代谢紊乱密切相关, 疾病谱广泛, 危害严重。近年来, 虽然在 MAFLD 的流行病学、发病机制、诊断及治疗等方面的研究均取得显著进展, 但是仍存在诸多需要攻克的问题。在未来我们需加强基础与临床研究的相结合, 探索更为有效的真的诊断措施和治疗方案, 为 MAFLD 患者带来新的希望。

参考文献

- [1] Eslam, M., Newsome, P.N., Sarin, S.K., Anstee, Q.M., Targher, G., Romero-Gomez, M., *et al.* (2020) A New Definition for Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease: An International Expert Consensus Statement. *Journal of Hepatology*, 73, 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>
- [2] 中华医学会肝病学会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(5): 418-434.

-
- [3] Rinella, M.E., Lazarus, J.V., Ratziu, V., Francque, S.M., Sanyal, A.J., Kanwal, F., *et al.* (2023) A Multi-Society Delphi Consensus Statement on New Fatty Liver Disease Nomenclature. *Hepatology*, **78**, 1966-1986. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000520>
- [4] Younossi, Z.M., Anstee, Q.M., Marietti, M., Hardy, T., Henry, L., Eslam, M., *et al.* (2017) Global Burden of NAFLD and NASH: Trends, Predictions, Risk Factors and Prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **15**, 11-20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>
- [5] Chen, X. and Li, L.H. (2023) Remnant Cholesterol, a Valuable Biomarker for Assessing Arteriosclerosis and Cardiovascular Risk: A Systematic Review. *Cureus*, **15**, e44202. <https://doi.org/10.7759/cureus.44202>
- [6] Ye, Q., Zou, B.Y., Yeo, Y.H., Li, J., Huang, D.Q., Wu, Y., *et al.* (2020) Global Prevalence, Incidence, and Outcomes of Non-Obese or Lean Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **5**, 739-752. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30077-7](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30077-7)
- [7] Li, J., Zou, B., Yeo, Y.H., Feng, Y., Xie, X., Lee, D.H., *et al.* (2019) Prevalence, Incidence, and Outcome of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Asia, 1999-2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **4**, 389-398. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30039-1](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30039-1)
- [8] Younossi, Z.M., Golabi, P., Paik, J.M., *et al.* (2019) The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH): A Systematic Review. *Hepatology*, **69**, 2023-2034.
- [9] Wong, R.J., Aguilar, M. and Loomba, R. (2018) Non-Invasive Assessment of Liver Disease in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Position Statement from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, **67**, 386-405.
- [10] Harrison, S.A., Gawrieh, S., Roberts, K., Lisanti, C.J., Schwobe, R.B., Cebe, K.M., *et al.* (2021) Prospective Evaluation of the Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Steatohepatitis in a Large Middle-Aged US Cohort. *Journal of Hepatology*, **75**, 284-291. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.034>
- [11] Tacke, F., Horn, P., Wai-Sun Wong, V., Ratziu, V., Bugianesi, E., Francque, S., *et al.* (2024) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Journal of Hepatology*, **81**, 492-542. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>
- [12] Sanyal, A.J., Chalasani, N., Kowdley, K.V., *et al.* (2019) Effect of Obeticholic Acid on Nonalcoholic Steatohepatitis. *The New England Journal of Medicine*, **380**, 1939-1949.