

代謝功能障礙相關脂肪性肝病(MASLD)：命名演變到治療新契機

馬偕紀念醫院 家庭暨社區醫學科 柯博芸 鄒孟婷

前言

現代人因飲食習慣改變與運動量不足，導致高血壓、高血糖、高血脂以及肥胖等代謝症候群相關疾病日益普遍。肝臟作為人體重要的代謝器官，在多重代謝失衡因素影響下，可能逐漸發展為脂肪肝。隨著對過去熟知的非酒精性脂肪肝病(NAFLD)致病機轉中代謝功能障礙(metabolic dysfunction)角色認知的加深，已於近年正式更名為「代謝功能障礙相關脂肪肝病」(Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)^{1,2,3}。這不僅是名稱的改變，更強調了代謝相關危險因子對於疾病影響之重要性。

疾病定義與自然病程

MASLD的診斷標準為影像學或組織學上呈現肝脂肪變性(hepatic steatosis)，並伴隨至少一項代謝症候群(metabolic syndrome)特徵(如腹部肥胖、糖尿病、高血壓或血脂異常)，且需排除其他次發性脂肪肝原因。MASLD的成因是細胞內脂肪滴(lipid droplets)的累積，進而導致肝臟脂質代謝的異常。肝內脂質合成的主要來源包含脂肪組織的胰島素抵抗導致進入肝臟的游離脂肪酸增加、肝臟脂肪生成(lipogenesis)增加以及飲食來源的脂質攝取^{4,5}。臨床上，MASLD的病程變化可區分為單純的脂肪肝與較嚴重的代謝功能障礙相關脂肪性肝炎(Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH)；前者僅有脂肪堆積，後者則伴隨肝細胞損傷與發炎，

長期下來可能進展為肝纖維化(fibrosis)、肝硬化(cirrhosis)，甚至演變為肝細胞癌(hepatocellular carcinoma)⁶。遺傳因素約佔MASLD變異性的50%，其中PNPLA3基因變異在東亞族群中盛行率較高，是主要的遺傳決定因素，會增加MASH、肝纖維化及肝細胞癌的風險。這類帶因者即使不肥胖(Lean MASLD)，發生脂肪肝炎與肝癌的風險仍較高，也是部分非肥胖患者仍會進展至嚴重肝病的原因^{7,8}。MASLD被視為一種多系統疾病，患者最主要的死因往往非肝病本身，而是心血管疾病；透過系統性發炎反應、內皮功能異常及高凝血狀態(hypercoagulability)，加速動脈粥狀硬化的進展，發生冠狀動脈疾病、心房顫動及主動脈瓣硬化風險均顯著高於一般族群^{9,10}。此外，MASLD亦會顯著增加第2型糖尿病¹¹、慢性腎臟病及部分肝外癌症(如胃腸道癌症)的風險¹²。

流行病學

隨著全球肥胖與代謝症候群人口的增加，MASLD已成為全球最常見的慢性肝病，影響約38%的成年人口¹³。在特定高風險族群中，盛行率更為驚人，根據2024年台灣肝臟研究學會與糖尿病學會的聯合共識，在台灣第2型糖尿病患者中，MASLD的盛行率高達65%，且有近20%具顯著肝纖維化¹⁴。這些數據顯示MASLD已成為基層醫療中不容忽視的重要課題。

臨床評估與風險分層

大多數MASLD患者初期並無明顯症狀，

常是在健康檢查或因其他疾病就醫時意外發現肝指數異常或影像學上的脂肪肝。鑑於肝纖維化程度是預測預後最重要的指標，臨床評估的重點在於篩檢出具臨床顯著纖維化(Clinically significant liver fibrosis, $\geq F2$)的高風險患者¹⁵。

目前建議採取序列性的評估策略：針對高風險族群包含第2型糖尿病、腹部肥胖伴隨1項(含)以上代謝危險因子或影像學顯示脂肪肝及肝指數異常者，首先利用非侵入性的FIB-4指數(Fibrosis-4 index)進行篩檢。FIB-4公式如下：

$$FIB-4 = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

縮寫說明：AST (Aspartate aminotransferase)、ALT (Alanine aminotransferase)

FIB-4分數小於1.30者屬於低風險群，可由基層醫師定期追蹤。因年齡本身會拉高FIB-4分數，目前美國糖尿病學會(American

Diabetes Association, ADA)及美國胃腸病學會(American Gastroenterological Association, AGA)針對65歲以上的患者，臨床上常建議將低風險截斷值(cut-off value)由1.3調整至2.0，以避免過高的偽陽性導致過度轉介；分數大於2.67者屬於高風險群，應轉介專科醫師；介於中間者則需進一步安排肝臟硬度檢測(如Vibration-controlled transient elastography, VCTE)或增強肝纖維化測試(ELF score)。此篩檢方式有助於集中醫療資源於高風險的「具風險MASH」(At-risk MASH)患者^{1,16}。表一為臨床評估與風險分層之流程建議。2024年歐洲肝臟研究協會(The European Association for the Study of the Liver, EASL)指引建議在評估MASLD之前，應先嘗試使用GLP-1(glucagon-like peptide-1)受體促效劑或腸泌素類藥物進行為期1年之減重治療，同時改善肝臟發炎與纖維化，是治療這類疾病的關鍵策略¹⁷。

表一 臨床評估與風險分層。資料來源：2021年AGA臨床照護路徑。

| FIB-4 指數 | 風險分層 | 建議臨床處置 |
|--------------------------------|------------------------------|---|
| 65 歲以下：<1.30 65 歲(含)以上：<2.0 | 低風險 (Low Risk) | 基層醫療追蹤： • 每 1-2 年重複評估 FIB-4 • 生活型態介入(飲食、運動) • 65 歲以上 FIB-4 之 cut-off value 調整為 2.0 |
| 1.30 – 2.67 | 中度風險 (Indeterminate Risk) | 進一步檢測(Second-line testing)： • 測肝臟硬度(VCTE/FibroScan)或 ELF score • 若確認纖維化風險升高則轉介專科 |
| > 2.67 | 高風險 (High Risk) | 轉介專科醫師(Hepatologist)： • 評估是否需肝臟切片 • 評估 MASH 藥物治療(如 Resmetirom) • 監測肝硬化併發症與肝癌篩檢 |

治療策略

1. 生活型態介入

生活型態的調整仍是治療的根本，透過飲食控制與運動達到減重目標最為重要¹⁸。飲食可採取地中海型飲食或等效健康飲食，同時建議限制糖份及攝取酒精量。運動建議有氧運動及阻力運動。減重5%可改善肝脂肪變性，減重7-10%可改善肝臟發炎，若要改善纖維化則往往需要減重10%以上¹⁹。然而患者長期維持生活型態改變的依從性時常不佳，因此藥物治療的角色日益重要。

2. 藥物治療新進展

過去針對此疾病缺乏特效藥的情況已在近期獲得突破。針對經確診為MASH且伴隨中重度纖維化的患者，目前已有明確的藥物治療選項：

- Resmetirom：為第一個獲得美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用於治療成人非肝硬化MASH伴隨肝纖維化之藥物。作為一種肝臟導向的甲狀腺激素受體-beta(Thyroid hormone receptor-beta, THR-β)促效劑，Resmetirom在大型臨床試驗中證實能有效緩解MASH並改善肝纖維化，副作用主要為輕、中度的噁心和腹瀉^{20,21}。臨床使用時應定期監測肝功能、甲狀腺功能及血脂等相關生化指標，並注意藥物相關交互作用。
- 腸泌素療法(Incretin-based therapies)：包括GLP-1受體促效劑（如Semaglutide）及

其與GIP(Glucose-dependent insulintropic polypeptide)或升糖素的雙重/三重激動劑（如Tirzepatide, Survodutide）。這類藥物不僅能顯著降低體重、改善血糖與心血管風險，臨床試驗亦顯示其在改善MASH及肝纖維化方面具有潛力^{22,23}。FDA已於2025年8月核准Semaglutide針劑(Wegovy[®])治療MASH合併中度至重度纖維化（肝纖維化階段F2-F3），台灣食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, TFDA)亦於2026年2月核准新增代謝功能異常相關脂肪肝炎之適應症。

- 亦有其他有潛力的藥物如PPAR(Peroxisome proliferator-activated receptor)促效劑、FGF21(Fibroblast growth factor 21)類似物及SGLT-2(Sodium-glucose co-transporter 2)抑制劑正在進行相關的臨床試驗。2026年ADA明確建議，對於合併糖尿病的MASLD患者，應優先考慮使用具實證療效的GLP-1受體促效劑或SGLT-2抑制劑，以達到控制血糖與改善肝臟健康的雙重效益。

結論

MASLD是一個與代謝異常緊密相關的現代文明病，其盛行率高且影響範圍擴及全身多個器官系統。隨著對病理機制的釐清、Resmetirom的問世、Semaglutide的核可，以及腸泌素類藥物在臨床試驗中正向的結果，使得臨床醫師面對MASLD不再束手無策。透過積極篩檢高風險族群、落實生活型態管理，並

表二 MASLD相關藥物之機轉、角色與適應症。資料來源：作者自行整理自ADA 2026治療指引及參考文獻1, 20-23。

| 藥物類別 | 作用機轉 | 臨床角色與適應症 |
|---|-------------------------------|--|
| THR-β促效劑 • Resmetirom | 針對肝臟甲狀腺激素受體-β作用，促進粒線體氧化與脂肪代謝。 | <ul style="list-style-type: none"> • MASLD治療：改善肝臟發炎與纖維化。 • FDA核准用於MASH伴隨中重度纖維化(F2-F3)患者。 • 應定期監測肝功能、甲狀腺功能及血脂等臨床數值。 |
| GLP-1受體促效劑 • Semaglutide | 腸泌素類似物，抑制食慾、延緩胃排空，並具抗發炎效果。 | <ul style="list-style-type: none"> • 代謝改善：顯著減重、降糖、降低心血管風險。 • ADA 2026建議合併糖尿病者優先使用。 • 2025 FDA核准Semaglutide用於MASH合併中重度纖維化。 • 2026 TFDA新增核准代謝功能異常相關脂肪肝炎之適應症。 |
| SGLT-2抑制劑 • Dapagliflozin • Empagliflozin | 抑制腎臟葡萄糖再吸收，減少體脂與臟器脂肪。 | <ul style="list-style-type: none"> • 共病治療：尚未核准MASLD適應症，但對改善肝指數與代謝指標有實證。 • 適合合併糖尿病或心衰竭之MASLD患者。 |

適時介入藥物治療，將能有效降低肝硬化及心血管併發症的風險。

參考文獻

1. G Targher, L Valenti, CD Byrne: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. N Engl J Med 2025; 393: 683-98.
2. J Ludwig, TR Viggiano, DB McGill, et al: Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55: 434-8.
3. M Eslam, PN Newsome, SK Sarin, et al: A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. J Hepatol 2020; 73: 202-9.
4. DG Mashek, SA Khan, A Sathyanarayan, et al: Hepatic lipid droplet biology: getting to the root of fatty liver. Hepatology 2015; 62: 964-7.
5. R Loomba, SL Friedman, GI Shulman: Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. Cell 2021; 184: 2537-64.
6. ME Rinella, JV Lazarus, V Ratziu, et al: A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol 2023; 79: 1542-56.
7. V Moretti, S Romeo, L Valenti: The contribution of genetics and epigenetics to MAFLD susceptibility. Hepatol Int 2024;

- 18(Suppl 2): 848-60.
8. YC Huang: PNPLA3 and SAMM50 variants are associated with lean nonalcoholic fatty liver disease in Asian population. *Ann Hepatol* 2024; 30: 101166.
 9. G Targher, CD Byrne, H Tilg: MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut* 2024; 73: 691-702.
 10. CD Byrne, G Targher: NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol* 2015; 62(1 Suppl): S47-64.
 11. H Hagström, Y Shang, H Hegmar, et al: Natural history and progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024; 9: 944-56.
 12. A Mantovani, G Petracca, G Beatrice, et al: Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of incident extrahepatic cancers: a meta-analysis of observational cohort studies. *Gut* 2022; 71: 778-88.
 13. VW-S Wong, M Ekstedt, GL-H Wong, et al: Changing epidemiology, global trends and implications for outcomes of NAFLD. *J Hepatol* 2023; 79: 842-52.
 14. I-Weng Yen (嚴愛文) 代謝失調相關脂肪性肝病與第二型糖尿病之間的關係。《內科學誌》2025；36卷3期：166-9.
 15. RS Taylor, RJ Taylor, S Bayliss, et al: Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020; 158(6): 1611-25.e12.
 16. F Kanwal, JH Shubrook, LA Adams, et al: Clinical Care Pathway for the Risk Stratification and Management of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2021; 161: 1657-69.
 17. X-F Zeng, KA Varady, X-D Wang, et al: The role of dietary modification in the prevention and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international multidisciplinary expert consensus. *Metabolism* 2024; 161: 156028.
 18. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO): EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* 2024; 81: 633-85.
 19. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European

Association for the Study of Obesity (EASO): EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* 2024; 81: 492-542.

20. M Nouredin, MR Charlton, SA Harrison, et al: Expert panel recommendations: practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024; 22: 2367-77.
21. SA Harrison, P Bedossa, CD Guy, et al: A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024; 390: 497-509.
22. A Mantovani, G Petracca, G Beatrice, et al: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for treatment of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolites* 2021; 11: 73.
23. R Loomba, ML Hartman, EJ Lawitz, et al: Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024; 391: 299-310. 🇺🇸

