



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260182

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260182

China Journal of General Surgery, 2026, 35(7):1269-1286.

· 指南与共识 ·

肝性骨病诊疗中国专家共识（2026年版）

中华医学会医学细胞生物学分会；江苏省研究型医院学会；江苏省发育生物学会；江苏省医师协会外科分会

摘要

肝性骨病（HOD）是慢性肝病或肝移植后发生的代谢性骨病，以骨质疏松和（或）骨软化症为主要表现。由于慢性肝病病因复杂，HOD临床表现异质性强，早期诊断困难且易被忽视，目前国际上尚缺乏统一的诊疗指南。中华医学会医学细胞生物学分会、江苏省研究型医院学会、江苏省发育生物学会及江苏省医师协会外科分会组织肝病学、骨科学、影像学、检验医学及基础医学等多学科专家，在系统评价国内外最新研究证据并结合我国临床实践的基础上，围绕HOD流行病学、危险因素、发病机制、筛查与预防、诊断与鉴别诊断、治疗及随访管理等关键问题形成31条专家意见，制定《肝性骨病诊疗中国专家共识（2026年版）》，旨在为HOD规范化筛查、诊断、治疗及长期管理提供参考依据，改善患者临床结局和生活质量。

关键词

骨疾病，代谢性；肝性骨病/诊断；肝性骨病/治疗；多数赞同
中图分类号：R681

Chinese expert consensus on the diagnosis and management of hepatic osteodystrophy (2026 edition)

Chinese Medical Association's Medical Cell Biology Branch; Jiangsu Research Hospital Society; Jiangsu Development Biology Society; Jiangsu Surgical Physicians Association

Abstract

Hepatic osteodystrophy (HOD) is a metabolic bone disorder that occurs in patients with chronic liver disease or following liver transplantation, and is primarily characterized by osteoporosis and/or osteomalacia. Owing to the heterogeneous etiologies of chronic liver diseases, HOD exhibits substantial clinical heterogeneity, making early diagnosis challenging and leading to frequent underrecognition in clinical practice. To date, no universally accepted guideline is available for the diagnosis and management of HOD. The Chinese Medical Association's Medical Cell Biology Branch, Jiangsu Research Hospital Society, Jiangsu Developmental Biology Society, and Jiangsu Surgical Physicians Association convened a multidisciplinary panel of experts in hepatology, orthopedics, radiology, laboratory medicine, and basic medical sciences. Based on a systematic review of the latest national and international evidence and informed by current clinical practice in China, the panel developed 31 expert

基金项目：国家自然科学基金资助项目（32271187，32300646，32571329）；中国科学技术部基金资助项目（2024YFA1107700，2024YFA1107704）；江苏省自然科学基金项目青年基金资助项目（BK20230300）；新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目（2023D01D05）；江苏省卫生健康委医学科科研基金资助项目（H2023103）；高水平医院科技创新支撑计划应用基础研究基金资助项目（KJCXQ2024012）。

收稿日期：2026-03-31；**修订日期：**2026-07-17。

通信作者：薛斌，Email：xuebin@njmu.edu.cn；吕凌，Email：lvling@njmu.edu.cn；秦锡虎，Email：czeyxh@njmu.edu.cn；秦磊，Email：qinlei@suda.edu.cn

recommendations addressing key issues, including the epidemiology, risk factors, pathogenesis, screening and prevention, diagnosis and differential diagnosis, treatment, and follow-up management of HOD, and formulated the *Chinese expert consensus on the diagnosis and management of hepatic osteodystrophy (2026 edition)*. This consensus aims to provide evidence-informed recommendations for the standardized screening, diagnosis, treatment, and long-term management of HOD, thereby improving clinical outcomes and quality of life in affected patients.

Key words

Bone Diseases, Metabolic; Hepatic Osteodystrophy/diag; Hepatic Osteodystrophy/ther; Consensus

CLC number: R681

肝性骨病 (hepatic osteodystrophy, HOD) 是由慢性肝病或肝移植后引发的代谢性骨病, 以骨质疏松 (osteoporosis) 和 (或) 骨软化症 (osteomalacia) 为主要临床表现形式。其特征为骨量减少、骨微结构破坏, 导致骨骼脆弱性和骨折风险显著增加, 常见骨折部位包括椎体、桡骨远端和股骨近端, 尤其在慢性肝病终末期或肝移植后患者中, 骨折风险进一步升高^[1-7]。尽管针对骨质疏松的通用预防和治疗指南已存在, 但慢性肝病相关骨质疏松的临床管理仍缺乏统一标准, 亟须针对性指导^[8]。基于此, 中华医学会医学细胞生物学会、江苏省研究型医院学会、江苏省发育生物学会、江苏省医师协会外科分会共同发起和组织专家分析国内外最新研究证据, 并结合我国临床实践, 针对HOD的流行病学特征、病因、发病机制、筛查与预防策略、诊断与鉴别诊断要点、治疗方案及预后评估等关键问题达成一致意见, 制定了《肝性骨病诊疗中国专家共识 (2026年版)》(注册号: PREPARE-2025CN399), 共31条推荐意见。旨在为临床医师提供科学、规范的指导和参考, 协助其在临床实践中做出合理决策, 同时为患者带来更安全、有效的诊疗服务, 提升整体医疗质量和预后。

1 共识制订过程

1.1 证据检索与质量评价

本共识的证据基础主要来源于PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台等国内外权威数据库, 检索时限为各数据库建库起至2025年12月31日。中文检索关键词包括: (1) 肝病相关词: 肝性骨病、肝性骨营养不良、慢性肝病、肝硬化、

胆汁淤积性肝病、原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎、代谢相关脂肪性肝病、肝移植; (2) 骨病相关词: 骨质疏松、骨量减少、骨软化症、骨密度、骨折、脆性骨折、维生素D、钙磷代谢、骨转换标志物、双能X线吸收法、定量CT; (3) 诊疗相关词: 流行病学、危险因素、筛查、预防、诊断、鉴别诊断、治疗、随访、预后。英文检索关键词包括: (1) 肝病相关词: hepatic osteodystrophy, chronic liver disease, liver cirrhosis, cholestatic liver disease, primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, liver transplantation; (2) 骨病相关词: osteoporosis, osteopenia, osteomalacia, bone mineral density, fracture, fragility fracture, vitamin D, calcium and phosphorus metabolism, bone turnover markers, dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography; (3) 诊疗相关词: epidemiology, risk factor, screening, prevention, diagnosis, differential diagnosis, treatment, follow-up, prognosis。检索策略根据不同数据库进行适配, 采用主题词与自由词相结合的方式: 同一概念组内的同义词以“OR”连接, 肝病相关词、骨病相关词和诊疗相关词三个概念组之间以“AND”连接。PubMed采用MeSH词与题名/摘要自由词相结合, 中文数据库采用主题词、篇名、关键词及摘要字段进行检索。

根据预先设定的临床问题进行文献筛选。优先纳入系统评价、Meta分析和随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT); 在直接证据不足时, 纳入队列研究、病例对照研究和横断面研究。临床指南、专家共识、叙述性综述、病例报告及机制研究仅作为补充证据, 用于解释间接证据或支持良好实践声明 (good practice statement, GPS),

不直接替代对关键临床结局的证据评价。

排除重复发表、研究对象或干预措施与本共识临床问题不符、未报告相关结局、无法获取全文，以及中文或英文以外语言发表的文献。由工作组成员完成文献筛选、资料提取和证据汇总，存在分歧时经讨论或由第 3 位成员裁定。

1.2 推荐意见形成及证据质量和推荐强度分级

本共识采用 GRADE（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）系统对证据质量和推荐强度进行分级（表 1），证据质量分为高（A）、中（B）、低（C）和极低（D）四级。RCT 证据初始为高质量，观察性研究证据初始为低质量；根据偏倚风险（研究局限性）、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚进行降级，并可根据效应量大、存在剂量-反应关系，以及所有可能的残余混杂因素将降低而非增强观察到的效应等因素进行升级。证据质量由方法学专家审核，并经共识组讨论确认。对于目前缺乏直接证据支持的领域，本共识基于专家临床

经验形成了共识性推荐意见，即 GPS。

专家组采用 GRADE 证据到决策（evidence-to-decision, EtD）框架，综合考虑证据的质量、权衡措施的风险获益、患者的接受度、资源的可获得情况等四个核心要素，给出“强推荐”和“弱推荐”两种强度的推荐意见。推荐意见的最终形成并不由证据质量单独决定，而是专家组在综合权衡证据等级与临床适用性的基础上做出价值判断。推荐意见由共识专家组讨论并匿名投票形成。获得不少于 75% 的专家支持且经方法学专家确认后予以采纳；存在显著分歧时，最多进行三轮“讨论-修订-再投票”。经三轮仍未达成共识者，不形成正式推荐，并在正文中说明分歧及其原因。当某项临床实践具有明确必要性和显著净获益，但直接研究证据缺乏，或开展相关研究不现实、不符合伦理时，可依据充分的间接证据和专家共识形成 GPS。GPS 不属于 GRADE 证据质量等级，也不是第三种推荐强度，因此不标注 A~D 证据等级或强/弱推荐等级，经不少于 75% 的专家支持后采纳。

表 1 证据质量与推荐强度分级
Table 1 Grading of evidence quality and strength of recommendations

分级	具体描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐(条件性推荐)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

2 HOD 的定义

HOD 是慢性肝病患者常见的代谢性骨病并发症，也称为肝性骨营养不良^[1,5,9]。其核心定义为：慢性肝病引起的骨代谢异常，主要表现为骨量减少、骨密度降低、骨微结构破坏，导致骨脆性增加，易发生脆性骨折。最常见的病理类型是骨质疏松症，少数情况下可伴骨软化症，但临床上相对罕见。临床诊断时，应在慢性肝病或肝移植后状态的基础上，系统排除其他常见继发性骨病或骨破坏性疾病，包括慢性肾脏病相关矿物质和骨

异常、原发性或继发性甲状旁腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、多发性骨髓瘤、骨转移瘤、非肝源性维生素 D 缺乏或营养不良、长期糖皮质激素或其他影响骨代谢的药物相关骨病等，以提高诊断的临床可操作性。

专家意见 1:HOD 是继发于慢性肝病或肝移植后状态,由肝脏代谢异常所致,在排除慢性肾脏病相关骨病、甲状旁腺或甲状腺功能异常、恶性肿瘤骨病、非肝源性维生素 D 缺乏及药物相关骨病等其他继发性因素后发生的,以骨质疏松或骨软化为主要表现的代谢性骨病。(证据等级:A;推荐强度:强)

3 HOD的流行病学

既往研究^[1-2,10-13]显示,肝硬化患者发生骨质疏松的风险为13%~95%。不同研究的结果差异较大,与受试者年龄、性别、肝病原因和疾病严重程度等有关。从疾病类型和分期看,肝硬化尤其失代偿期、胆汁淤积性肝病以及肝移植等待名单或术后早期患者通常属于高风险人群;代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)患者的骨量减少和骨质疏松风险较一般人群升高,但受肥胖、胰岛素抵抗、炎症状态和维生素D水平等因素影响,表现出明显异质性。在MASLD患者中,发生HOD的风险较一般人群显著升高,校正后比值比(odds ratio, OR)为1.17~1.48^[14]。随着MASLD已成为全球最常见的慢性肝病类型,其与骨代谢异常之间的关系愈来愈受到重视^[15-16]。肝移植术后患者也是发生HOD的高风险人群。肝移植虽可改善肝脏功能,但术后早期骨量丢失显著,骨质疏松与骨折的风险仍较高^[17]。多项研究^[10,18-19]表明,HOD的发生与多种因素相关,包括年龄、性别、体质指数(BMI)、维生素D水平、肝病病因及疾病严重程度等。女性患者、既往有骨折史患者、低BMI及维生素D缺乏者发生骨质疏松的风险更高。由于目前中国人群分病因、分阶段的大样本前瞻性资料仍不足,临床应用上述患病率范围时应结合肝病类型、疾病分期、营养状态和骨折危险因素进行分层解读。

专家意见2:临床医师应高度重视HOD的流行病学特征及高危因素,重点识别肝硬化、MASLD、胆汁淤积性肝病、肝移植等待名单及肝移植术后等高风险患者,并结合年龄、性别、BMI、维生素D状态、既往骨折史和肝病严重程度进行风险分层,为后续筛查、预防和综合管理奠定基础。(证据等级:B;推荐强度:强)

4 HOD的发病机制

肝脏作为重要的内分泌器官,可以通过分泌信号分子如蛋白质、酶和细胞因子,调控外周器官功能,如骨骼代谢。已有研究^[20]显示,肝硬化中肝脏异常高表达的磷酸酶2A催化亚基C α 通过去磷酸化上游转录因子1下调卵磷脂-胆固醇酰基

转移酶(lecithin cholesterol acyltransferase, LCAT)的表达,进而导致骨量丢失。外源性补充LCAT重组蛋白还可以通过促进胆固醇通过肝-骨轴从骨骼到肝脏的逆转运,从而减轻小鼠HOD模型中的肝纤维化,并同时缓解骨质疏松症状。肝脏中维生素D水平缺乏也与高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)水平降低呈正相关,而HDL水平降低可能导致胆固醇代谢异常。体内胆固醇含量异常升高后,会让骨髓里的脂肪含量增加,从而损伤成骨细胞的功能,诱发骨质疏松^[21]。另外,维生素D和Ca²⁺水平联系密切,在骨骼发育、钙依赖性信号传递等过程中发挥重要作用^[22]。Lin等^[23]在研究衰老性骨质疏松症时,找到了肝细胞去乙酰化酶2(sirtuin 2, SIRT2)调控肝-骨轴的新路径:肝脏中SIRT2特异性缺失,会上调肝细胞来源外泌体里亮氨酸丰富 α 2-糖蛋白1的含量,这会减少破骨细胞生成,减少衰老骨质疏松小鼠的骨量流失。Xu等^[24]的研究显示,肝脏生成并分泌的骨形态发生蛋白9(bone morphogenetic protein 9, BMP-9)能通过Smad1-Stat1-P21轴,让老龄小鼠的骨量显著增加。还有一些特殊肝源因子,比如成纤维细胞生长因子21(fibroblast growth factor 21, FGF21),研究^[25]显示,它与IGFBP1结合后,IGFBP1会凭借自身的RGD结构域,与破骨细胞前体表面的整合素 β 1结合,通过强化RANKL刺激下的ERK磷酸化和NFATc1活化过程,加快破骨细胞生成和骨吸收速度,最终导致骨量丢失。

上述肝-骨轴机制提示,HOD并非单纯维生素D缺乏或钙磷代谢异常,而是由肝功能减退、胆汁淤积、脂质代谢紊乱、炎症反应、营养不良和内分泌调控异常共同驱动的全身性骨代谢障碍。临床上应据此将肝病严重程度、胆汁淤积指标、维生素D与钙磷代谢、营养和肌少症状态、炎症及脂质代谢指标纳入综合评估;对肝硬化、MASLD、胆汁淤积性肝病及肝移植相关患者进行风险分层,并在治疗上同步实施基础肝病控制、营养支持、抗骨吸收或促骨形成治疗及生活方式干预。未来,肝源性因子、外泌体通路和BMP-9/FGF21等信号轴可作为早期预警标志物和潜在治疗靶点,但在进入常规临床应用前仍需高质量临床研究验证。

专家意见3:HOD是一类全身性代谢紊乱疾病。临床实践中必须先全面评估患者的营养状态、维生

素D缺乏程度、内分泌水平、脂质代谢及炎症状态,再实施针对肝-骨轴的多维度干预策略。(证据等级:C;推荐强度:强)

5 HOD的临床特征

根据有无骨骼系统症状可分为无症状型(早期)和症状型(进展期)。无症状型约占50%~70%,多表现为原发性肝病症状,如肝硬化、腹水或黄疸等,骨骼系统无明显症状,为隐匿性进展,骨量减少或骨密度下降易在筛查中被忽视^[26-27]。症状型多表现为慢性骨痛、脆性骨折,骨痛以腰背部最常见,可持续发作并影响运动功能,与骨吸收及骨形成减少有关^[9,13,28-29]。随着病情进展,患者椎体、髌部及桡骨远端骨折发生风险增加,功能受限、生活质量下降且伴发焦虑、抑郁等心理障碍,致使功能受限、生活质量下降,预后较差^[30-35]。

专家意见4:临床医师应重视HOD的隐匿性特征,对慢性肝病患者需要常规进行骨密度筛查;症状型患者需要加强对骨痛、骨折风险、疼痛和多维度综合管理(疼痛控制、功能康复、心理干预)。(证据等级:B;推荐强度:强)

6 辅助检查

6.1 影像学评估技术

临床上用影像学方法评估HOD时,应遵循“肝-骨轴”的整体思路,兼顾肝脏疾病分期判断和骨代谢异常识别。慢性肝病患者的影像学检查,要涵盖原发肝病类型、严重程度,以及骨量减少和骨折风险评估,实现双系统协同管理。针对不同的病因、疾病阶段及并发症风险,分层设计影像学评估策略,采用阶梯式、个体化的路径,提高早期识别率和临床干预的精准性。

6.1.1 慢性肝病的影像学评估 (1)基础筛查:所有慢性肝病患者初次就诊的病情评估、后续的随访管理,都可采用腹部超声(abdominal ultrasound, AUS),它可以查看肝脏脂肪变性、形态结构改变、门静脉系统状况,还能排查腹水等并发症^[36]。其局限性在于对轻度脂肪变性和早期肝纤维化的检测敏感度不高,肥胖或者腹水会影响成像质量和检测的准确性^[37-38]。(2)脂肪变性定量评估:慢性肝病患者进行脂肪变性的定量评估,应采用磁共振

质子密度脂肪分数(MRI-PDFF),尤其是MASLD或酒精性脂肪肝(alcoholic fatty liver disease, AFLD)患者,属于需要精准测量肝脏脂肪含量的群体。此方法能完成肝脏脂肪沉积的客观、精确的定量分析,当PDFF值超过5%时,说明存在脂肪变性^[39-40]。其主要局限性在于不能直接反映肝脏炎症活动度,且在重度纤维化或存在腹水时可能影响测量准确率^[41]。(3)肝纤维化评估:慢性肝病患者的肝纤维化评估应常规采用超声弹性成像(瞬时弹性成像或二维剪切波弹性成像),适用于筛查及动态随访,优势在于操作简便、重复性好,但BMI过高或存在腹水时会影响测量结果^[37]。磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)适用于超声弹性成像结果不准确或疑似中重度肝纤维化患者,其诊断敏感度和特异度优于超声弹性成像技术,并可联合常规MRI序列评估肝实质炎症程度及坏死改变^[38,42-43]。(4)肝硬化评估及肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)筛查肝硬化评估及HCC筛查应以影像学检查为核心手段。AUS是评估肝硬化形态学改变、门静脉系统情况、脾脏大小及腹水等并发症的首选方法^[42];推荐已确诊肝硬化患者及其他HCC高危人群每6个月进行1次AUS筛查^[44]。对AUS发现的可疑结节或高风险患者,应进一步行动态增强CT或增强MRI检查,其中肝特异性对比剂增强MRI有助于小肝癌的早期定性诊断与鉴别诊断^[44]。

专家意见5:慢性肝病的影像学评估应综合患者病因、疾病阶段和并发症风险进行分层选择:初诊及随访管理以AUS作为基础评估方法;MASLD/AFLD等需精准定量肝脂肪含量者可采用MRI-PDFF;肝纤维化筛查和动态随访优先采用瞬时弹性成像或二维剪切波弹性成像,结果不可靠或疑似中重度纤维化时可进一步行MRE;肝硬化患者及其他HCC高危人群应每6个月进行AUS筛查,筛查异常或高风险者行动态增强CT或肝特异性对比剂增强MRI进一步评估。(证据等级:A;推荐强度:强)

6.1.2 HOD的影像学评估 (1)首选检查:HOD的一线筛查工具是双能X线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)^[18]。筛查时建议测量的部位涵盖腰椎L1~L4、股骨颈及全髌。这种方法辐射剂量低、重复性好,适合开展长期随访^[45]。常规X线在早期骨量减少筛查中的敏感度有限,其临床价值主要体现在骨折、椎体压缩、骨畸形及Looser带

等结构性异常的确认和鉴别诊断^[46]。(2) 补充评估: 定量CT (quantitative computed tomography, QCT) 可进行三维骨密度定量分析, 对早期骨量丢失的敏感性较高。适用于DXA结果不明确或需精细评估骨密度变化的患者^[47]; 高分辨率外周定量CT (HR-pQCT) 主要用于骨微结构评估, 多应用于科研或高骨折风险患者的精细分析^[48]。(3) 功能及鉴别诊断评估: MRI检查可评估骨髓信号是否发生改变, 可以排查患者是否存在骨肿瘤或骨髓疾病, 针对重度骨软化患者, 或是怀疑有隐匿性骨折的情况, 这项检查可辅助医生诊断^[49]; 放射性核素骨显像 (emission computed tomography, ECT) 检查能反映全身骨代谢活性状态, 可对多发性骨损害或疑似病理性骨折的患者做整体评估^[50]。

专家意见6: 筛查HOD的首选工具是DXA, 建议测量腰椎L1~L4、股骨颈及全髌骨密度; 常规X线检查不作为早期骨量减少的筛查手段。(证据等级:A; 推荐强度: 强)

专家意见7: 对于DXA结果不明确或需精细评估骨密度变化的患者, 可采用QCT进行三维定量分析; HR-pQCT可用于高骨折风险患者或科研情境下的骨微结构评估。(证据等级:B; 推荐强度: 弱)

专家意见8: MRI检查针对的是疑似有隐匿性骨折、骨重度软化的情况, 或者需要排查骨髓病变的患者; ECT能完成全身骨代谢评估, 适用对象是存在多发性骨损害, 或者疑似病理性骨折的患者。(证据等级:B; 推荐强度: 弱)

6.2 病理学检查

肝脏病理学检查, 特别是肝活组织检查 (简称“肝活检”), 在HOD的诊断和管理中具有重要价值, 尤其是在明确肝病病因、评估疾病严重程度、指导治疗策略以及鉴别诊断方面。但因其是有创检查且存在一定风险, 仅适用于部分临床诊断不明确或需要精确分期的患者。肝活检作为有创检查, 存在一定的局限性和风险, 包括出血、疼痛、胆汁性腹膜炎等并发症^[51-52]。因此, 在决定进行肝活检时, 应充分评估患者的凝血功能和整体状况, 权衡其潜在获益与风险。在非侵入性诊断技术日益发展的背景下, 肝活检的应用应更加审慎和个体化。

专家意见9: 对于HOD患者, 当肝病病因不明、需要精确评估肝纤维化/肝硬化程度以指导治疗或预后判断时, 应考虑进行肝活检。在胆汁淤积性肝病患者中, 肝活检对于明确诊断和评估疾病分期尤为重

要。操作前需充分评估风险并告知患者。(证据等级:A; 推荐强度: 强)

6.3 血液学检查

6.3.1 慢性肝脏疾病的血液学检查 (1) 肝功能及合成功能评估: 慢性肝病患者的肝功能及合成功能的评估应常规检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、 γ -谷氨酰转移酶 (GGT)、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、白蛋白、总蛋白及球蛋白。上述指标常用于评估肝细胞损伤程度、胆汁淤积状态及肝脏合成功能, 是反映疾病进展和治疗效果的动态监测指标^[37, 53-54]。(2) 凝血功能评估: 慢性肝病患者的凝血功能评估应常规检测凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)/国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、血小板计数、凝血因子VIII及 von Willebrand 因子。这些指标可反映肝脏凝血因子合成功能及门静脉高压相关血流动力学的改变, 是评估肝功能失代偿及围手术期风险的重要指标^[55-56]。(3) 炎症与纤维化评估: 慢性肝病患者的炎症与纤维化评估应常规检测 fibrosis-4 (FIB-4) 指数、APRI (AST to platelet ratio index) 评分、白蛋白-胆红素 (albumin-bilirubin, ALBI) 评分、C-反应蛋白及相关炎症因子 (如白细胞介素-17A)。这些指标可用于非侵入性评估肝纤维化程度、炎症活动性及预后风险, 适用于分层筛查与长期随访管理^[57]。(4) 肿瘤标志物评估: 对慢性肝病患者进行肿瘤潜在风险评估时, 应常规检测甲胎蛋白 (AFP)、异常凝血酶原 (PIVKA-II)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 及特定 microRNA (如 hsa-miR-21-5p、hsa-miR-192-5p) 等肿瘤标志物^[58-59]。上述肿瘤标志物并结合影像学检查结果可对 HCC 及相关恶性肿瘤的风险筛查做出充分的评估^[60]。(5) 其他辅助检查: 慢性肝病患者的代谢及病毒学评估应常规检测铁代谢指标 (铁蛋白、转铁蛋白)、血糖及糖化血红蛋白 (HbA1c)、病毒学标志物 [乙型肝炎病毒 (HBV) -DNA、丙型肝炎病毒 (HCV) -RNA]。上述检测可用于早期发现代谢异常、病毒复制状态及并发症风险, 为病因学诊断及综合管理提供科学依据^[61-63]。

专家意见10: 建议慢性肝病患者动态开展肝功能以及合成功能相关指标的检测, 从而全方位评估肝细胞受损程度、胆汁淤积情况、肝脏合成储备能力及疾病进展和治疗效果。(证据等级:A; 推荐强度: 强)

专家意见 11: 建议所有慢性肝病患者常规检测凝血功能相关指标,以全面评估肝脏凝血因子合成能力、门静脉高压风险及肝功能失代偿程度,并指导围手术期风险管理。(证据等级:A;推荐强度:强)

专家意见 12: 建议慢性肝病患者常规进行炎症与纤维化相关指标检测,以非侵入性方法评估肝纤维化程度、炎症活动性及预后风险,并指导分层筛查与长期随访管理。(GPS)

专家意见 13: 建议肝硬化或 HCC 高风险人群常规进行肿瘤标志物检测,以早期筛查 HCC 及相关恶性肿瘤风险,同时建议结合影像学检查进行综合判定。(证据等级:A;推荐强度:强)

专家意见 14: 建议根据病因学需要常规检测铁代谢指标、糖代谢指标及病毒学标志物,以完善病因诊断、评估代谢风险及指导 HOD 综合管理。(证据等级:B;推荐强度:弱)

6.3.2 HOD 的血液学评估 (1) 骨代谢标志物: 针对慢性肝病/HOD 患者的骨代谢评估,应常规检测骨钙素、骨特异性碱性磷酸酶 (B-ALP)、I 型前胶原氨基端前肽 (P1NP) 及 I 型胶原 C 端交联肽 (CTX) [64-67]。骨钙素可以反映成骨细胞活性,其活性降低提示骨形成受抑; B-ALP 可评估成骨细胞功能 (需与肝源性 ALP 升高进行鉴别); P1NP 反映骨形成活性的强弱; CTX 反映骨吸收水平的高低,其升高提示骨吸收增强。上述指标可综合判定骨形成与骨吸收的平衡状态。由于不同检测平台、试剂方法、年龄、性别、绝经状态及肝肾功能状态均会影响参考区间,建议优先采用经标准实验室验证的参考范围进行解释,并尽量在同一实验室和同一检测方法下进行纵向比较。监测频次可按风险分层确定: 初诊或治疗前建立基线,启动或调整抗骨质疏松治疗后 3~6 个月复查;病情稳定者每 6~12 个月复查,高骨折风险、肝移植围手术期或治疗反应不佳者可适当缩短复查间隔。(2) 维生素 D 与内分泌调节: 评估慢性肝病/HOD 患者的维生素 D 与内分泌调节状态,应常规检测 25-羟维生素 D [25 (OH) D] 和甲状旁腺激素 (PTH) [64,66]。25 (OH) D 可反映维生素 D 储备水平,慢性肝病患者常存在维生素 D 缺乏[25 (OH) D <20 ng/mL], 增加骨质疏松及骨软化症的风险; PTH 可反映继发

性甲状旁腺功能状态, PTH 升高可能提示维生素 D 缺乏及钙吸收障碍。(3) 钙磷代谢评估: 慢性肝病/HOD 患者可通过血钙 (总钙和游离钙)、血磷和血镁的检测以评估钙磷代谢状态[64,66]。游离钙更能准确反映钙代谢状态,低蛋白血症时应进行校正或优先检测游离钙;血磷降低提示骨矿化障碍风险;血镁缺乏可加重骨代谢异常,应予关注。

专家意见 15: 建议慢性肝病患者定期进行骨代谢相关指标 (骨钙素、B-ALP、P1NP、CTX) 的检测,结合经标准实验室验证的参考区间和纵向变化趋势评估骨形成与骨吸收平衡状态;建议治疗前建立基线,治疗后 3~6 个月复查,病情稳定后每 6~12 个月随访,以支持 HOD 的诊断、治疗决策及疗效监测。(证据等级:B;推荐强度:弱)

专家意见 16: 建议所有慢性肝病患者常规检测 25(OH)D 水平,以识别维生素 D 缺乏状态并评估骨软化及骨质疏松风险;对于存在维生素 D 缺乏或疑似继发性甲状旁腺功能亢进者,建议检测 PTH 水平。(证据等级:A;推荐强度:强)

专家意见 17: 建议对慢性肝病患者常规检测血钙 (优先游离钙)、血磷及血镁,以全面评估钙磷稳态及骨矿化障碍的风险。(GPS)

7 筛查及预防

目前,国内开展的 HOD 筛查工作还缺少大样本流行病学研究数据支持,也缺少长期随访积累的资料,需要建立符合我国实际情况的标准化筛查流程。

本共识所称“四级预防”是在传统三级预防基础上,结合 HOD “隐匿发生-高风险进展-骨质疏松/骨折-骨折后再发风险”这一连续病程提出的分层管理框架: 一级预防强调健康或高风险人群的危险因素控制; 二级预防强调慢性肝病患者骨量下降或骨代谢异常的早期识别; 三级预防强调骨质疏松或高骨折风险患者的药物治疗和康复干预; 四级预防特指已发生骨折患者的骨折治疗、功能康复和再骨折预防 (表 2)。临床使用时亦可表述为“分层管理策略”,以避免与传统预防医学术语产生混淆。

表 2 HOD 的四级预防

Table 2 Four-tier prevention strategy for HOD

预防级别	适用人群	具体措施	证据等级	推荐强度
一级预防	健康人群或慢性肝病高风险人群	健康生活方式:均衡膳食、适量补充蛋白质、戒烟限酒、规律负重及肌力训练;适宜补充钙和维生素 D;控制基础肝病风险因素(如减重、血糖及脂代谢管理) ^[68-71]	B	强推荐
二级预防	慢性肝病患者早期骨量下降或骨代谢异常	肝脏原发疾病的治疗;基础骨密度筛查:DXA 骨密度基线评估,肝硬化及高风险患者每 1~2 年复查 1 次;血液学指标监测:25(OH)D、PTH、血钙、血磷,每 6~12 个月复查 1 次;结合 CTX/PINP 评估骨代谢状态;生活方式干预,在运动康复医生指导下适量增加运动量,强化钙/维生素 D 的适量补充 ^[72-79]	A	强推荐
三级预防	骨折高风险或已有骨质疏松患者	肝脏原发疾病的治疗;个体化药物治疗(双膦酸盐、地舒单抗等)的使用;充分评估骨微结构和功能(QCT、HR-pQCT、MRI/ECT);康复训练:平衡训练、肌力训练及预防跌倒;定期随访骨密度及血液学指标,动态调整治疗方案 ^[80-82]	A	强推荐
四级预防 (骨折后再发预防/ 分层管理)	已发生骨折或椎体压缩性骨折患者	肝脏原发疾病的治疗;早期诊断与治疗骨折(充分评估,必要时手术干预);骨折后系统康复及功能恢复;物理治疗、疼痛管理及生活自理训练;防止继发骨折:持续动态药物及生活方式干预,强化跌倒及骨折风险管理 ^[83-84]	B	强推荐

8 诊断及鉴别诊断

HOD 的诊断应基于以下三项核心要素的综合评估:(1)慢性肝病背景:确诊慢性肝病[如原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)、乙型肝炎/丙型肝炎、MASLD、酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)或肝硬化],并经肝功能检查、影像学或病理学验证^[85-89];(2)临床表现:可表现为骨痛(多见于骨软化症或骨折)、肌肉无力、骨折史(尤其是低能量骨折),也可无明显

症状(早期骨质疏松常见)^[64];(3)骨代谢异常:骨质疏松定义为 DXA T 值 ≤ -2.5 (测量部位包括腰椎、髌部或前臂);骨量减少定义为 DXA T 值 $-1.0\sim -2.5$;骨软化症应结合临床、影像学 and 生化指标综合判断,典型表现包括弥漫性骨痛、近端肌无力或假性骨折,X 线可见 Looser 带、骨膜增生或骨畸形,生化上常见低血磷和(或)低血钙、ALP(尤其是 B-ALP)升高、25(OH)D 降低以及 PTH 升高;具体阈值应结合检测平台参考区间、白蛋白校正钙及患者肾功能状态综合判读^[66]。常见鉴别诊断疾病见表 3。

表 3 常见鉴别诊断疾病

Table 3 Common differential diagnoses

疾病	特点	鉴别要点	关键检查
原发性骨质疏松	绝经后或老年患者,无肝病背景,骨折风险高	无慢性肝病史,25(OH)D 正常或轻度降低,PTH 正常,骨钙素正常	DXA、25(OH)D、PTH、骨钙素
骨软化症 (非肝源性)	常见低磷和(或)低钙、ALP(尤其是 B-ALP)升高、PTH 升高,常由肾病、严重维生素 D 缺乏、吸收不良或饮食缺乏引起	无肝病或胆汁淤积背景;肾功能异常或非肝源性维生素 D 缺乏证据;X 线可见 Looser 带、骨膜增生或骨畸形;必要时结合 25(OH)D、校正钙、血磷、ALP/B-ALP 及 PTH 综合判断	血钙(校正钙/游离钙)、血磷、ALP/B-ALP、PTH、25(OH)D、肾功能、X 线
继发性甲状旁腺功能亢进	慢性肾病或严重维生素 D 缺乏,PTH 显著升高	肾功能异常(如肌酐升高),25(OH)D <10 ng/mL,无肝病背景	PTH、肾功能、25(OH)D
多发性骨髓瘤	骨痛、溶骨性病变,高钙血症,贫血	骨骼 X 线检查示多发溶骨性病变,血清蛋白电泳示 M 蛋白,骨髓增生异常	骨骼 X 线、血清蛋白电泳、骨髓检查
骨转移瘤	恶性肿瘤史,局限性骨痛,骨破坏	影像示局灶性骨破坏,肿瘤标志物(如 CEA、CA125)升高	CT/MRI、CEA、CA125、PET/CT
维生素 D 缺乏症 (非肝源性)	无肝病,饮食不足或日照缺乏,骨痛或肌肉无力	25(OH)D <20 ng/mL,肝功能正常,PTH 轻度升高	25(OH)D、PTH、肝功能
甲状腺功能亢进	骨吸收增加,骨痛,伴心悸、体质量减轻	甲状腺激素(FT3、FT4)升高,TSH 降低,无肝病背景	TSH、FT3、FT4、DXA
骨结核	局部骨痛,伴结核病史或全身症状	骨骼 X 线/CT 示破坏性病灶,结核菌素试验阳性	X 线、CT、结核菌素试验

专家意见 18: HOD 诊断必须基于慢性肝病背景、临床表现及骨代谢异常进行综合评估,任何单一要素均不能确诊 HOD。(证据等级:A;推荐强度:强)

9 治 疗

HOD 是慢性肝病患者常见的骨代谢异常,包括骨质疏松、骨软化症及骨量减少,与肝功能减退、维生素 D 代谢障碍、营养不良及炎症相关。治疗采用“通用基础治疗方案+病因特异性调整”的框架:所有患者均应接受基础肝病控制、钙剂和维生素 D 补充、营养与生活方式干预、骨折风险管理及动态监测;在此基础上,再根据 PBC、PSC、乙型肝炎/丙型肝炎、MASLD、ALD、肝硬化及肝移植相关状态进行个体化调整。中西医结合措施仅作为可选辅助治疗或探索性建议,不能替代经证实有效的标准治疗。以下针对不同病因制定系统化治疗措施,整合药物治疗、营养支持、生活方式干预及中西医结合,强调由肝病科、骨科、内分泌/骨代谢专科、营养科、康复科及心理科共同参与的多学科诊疗(MDT),优化骨代谢、肝功能及患者生活质量^[10,18,53,60,90-93]。

10 基础治疗

10.1 HOD 基础治疗的目标

HOD 基础治疗的目标为改善骨密度、预防骨折、纠正维生素 D 缺乏、改善肝功能、控制基础肝病。具体措施包括骨代谢管理(常规补充维生素 D 联合钙剂、双膦酸盐治疗骨质疏松、纠正低钙/低磷血症)、针对病因的肝病控制[如 PBC 患者使用熊去氧胆酸(UDCA)、乙型肝炎/丙型肝炎患者抗病毒治疗等],通过改善肝功能,间接促进骨健康、生活方式干预(ALD 患者戒酒、NAFLD 患者减重、适度运动、增加日照)、MDT(由肝病科、骨科、内分泌/骨代谢专科、营养科、康复科、心理科等)联合制定个体化方案。同时,定期监测骨密度、骨代谢标志物、肝功能及肿瘤标志物^[15,26,28,35,53,69-70,80-81,90]。

专家意见 19: 所有慢性肝病及 HOD 患者均应实施规范的基础治疗策略,采取以改善骨密度、预防骨折、纠正维生素 D 缺乏、优化肝功能并控制基础肝病为核心目标的综合管理措施,包括骨代谢管理、病因

治疗、生活方式干预、MDT 及动态监测。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.2 常见不同病因 HOD 的治疗措施

10.2.1 PBC PBC 引起的 HOD 的主要特点为胆汁淤积导致维生素 D 吸收障碍,骨质疏松常见而骨软化症少见,HCC 风险相对较低。治疗措施包括:(1) 药物治疗:UDCA 13~15 mg/(kg·d) 以改善胆汁淤积并间接促进维生素 D 吸收^[89];补充维生素 D[25(OH)D<20 ng/mL 时,口服维生素 D₃,800~2 000 IU/d,严重缺乏(<10 ng/mL)时,可短期高剂量给药(50 000 IU/周×8 周)];钙剂 1 000~1 200 mg/d 维持血钙水平预防低钙血症;双膦酸盐(如阿仑膦酸钠 70 mg/周)适用于 DXA T 值≤-2.5 的骨质疏松患者以预防骨折,但食管静脉曲张者需内镜评估后慎用或改用静脉制剂^[64];(2) 营养支持:高蛋白饮食[1.0~1.2 g/(kg·d)],补充脂溶性维生素(A、D、E、K),避免脂肪泻;(3) 生活方式干预:适度负重运动(如快走 30 min/d,5 次/周)、增加日照(15~30 min/d)、戒烟限酒;(4) 中西医结合:在 MDT 指导下可在标准治疗基础上酌情联合中药补肾壮骨方(如杜仲、骨碎补)改善骨痛,配合针灸缓解疲乏,牛初乳冻干粉、果蔬复合固体饮料等辅助改善 HOD^[94-96]。由于现有证据多来自小样本研究、观察性研究或基础研究,证据等级相对较低,临床应用应充分告知患者并避免替代标准治疗。每 6 个月检测 25(OH)D、PTH、ALP、GGT;每 1~2 年行 DXA 骨密度检查;伴肝硬化者每 6 个月加查 AFP 及 AUS。

专家意见 20: PBC 患者应实施上述规范化的综合治疗与监测方案。优化肝功能,纠正维生素 D 缺乏,改善骨密度,预防骨折。(证据等级:B;推荐强度:强)

10.2.2 PSC PSC 引起的 HOD 主要特点为胆管狭窄导致的胆汁淤积,骨代谢异常与之密切相关,常伴炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),且 HCC 及胆管癌风险较高。治疗措施包括:(1) 药物治疗:UDCA 15~20 mg/(kg·d) 以改善胆汁淤积(剂量需个体化,疗效有限)^[97];补充维生素 D[25(OH)D 缺乏时,口服维生素 D₃,800~2 000 IU/d,严重缺乏(<10 ng/mL)时,可短期高剂量给药(50 000 IU/周×8 周)^[69,98];补充钙剂 1 000~1 200 mg/d,以维持血钙水平;双膦酸盐(如阿仑膦酸钠 70 mg/周)适用于 DXA T 值≤-2.5 的骨质疏松患

者^[80]；同时积极管理合并的IBD（5-氨基水杨酸或免疫抑制剂如布地奈德），控制肠道炎症以间接改善营养吸收^[99]；(2) 营养支持：高蛋白饮食，补充脂溶性维生素，密切监测IBD相关营养不良^[100]；(3) 生活方式干预：适度运动（避免过度负重以防骨折）、增加日照、戒烟限酒^[70]；(4) 中西医结合：在MDT指导下可联合中药（如黄芪、柴胡）改善肝胆功能，配合针灸缓解骨痛及消化症状^[101-102]。

监测：每6~12个月检测25（OH）D、PTH、CA19-9，并行磁共振胆胰管成像（magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP）检查；每1~2年行DXA骨密度检查；合并IBD者每1~2年行结肠镜检查。

专家意见21: PSC患者应实施上述规范化的综合治疗与监测方案,以纠正维生素D缺乏、改善骨密度、预防骨折、控制胆汁淤积及并发症,并降低HCC及胆管癌的发生风险。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.2.3 病毒性肝炎(乙型肝炎/丙型肝炎) 病毒性肝炎引起的HOD的主要特点为慢性炎症及肝硬化，骨吸收增加，HCC风险高，且抗病毒治疗可能影响骨代谢。治疗措施包括：(1) 药物治疗：规范抗病毒治疗[HBV患者使用恩替卡韦0.5 mg/d或替诺福韦300 mg/d，HCV患者使用直接抗病毒药物（direct-acting antiviral agent, DAA），如索磷布韦/维帕他韦]，以控制病毒复制、改善肝功能并间接改善骨代谢^[90,103]；25（OH）D缺乏时，口服维生素D3，800~2 000 IU/d，严重缺乏（<10 ng/mL）时，可短期高剂量给药（50 000 IU/周×8周）^[62]；补充钙剂1 000~1 200 mg/d，以预防低钙血症；双膦酸盐（如阿仑膦酸钠70 mg/周）适用于DXA T值≤-2.5的骨质疏松患者^[104]；(2) 营养支持：均衡饮食，补充蛋白[1.0~1.2 g/（kg·d）]，避免营养不良^[105]；(3) 生活方式干预：适度负重运动、增加日照、戒烟限酒^[28]；(4) 中西医结合：在MDT指导下可联合中药（如茵陈、黄芪）辅助抗病毒治疗，改善肝功能及骨痛^[102,106]。每6个月检测HBV-DNA/HCV-RNA、AFP及AUS；每6~12个月检测25（OH）D、PTH；每2年行DXA骨密度检查。

专家意见22: 乙型肝炎/丙型肝炎患者应实施上述规范化的综合治疗与监测方案,以控制病毒复制、改善肝功能、纠正维生素D缺乏、预防骨折,并降低HCC的发生风险。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.2.4 MASLD MASLD引起的HOD的主要特点为

胰岛素抵抗及炎症，骨量减少常见，HCC风险相对较低。治疗措施包括：(1) 药物治疗：补充25（OH）D钙剂1 000~1 200 mg/d，以维持血钙水平^[108-109]；双膦酸盐（如阿仑膦酸钠70 mg/周）适用于DXA T值≤-2.5的骨质疏松患者^[104]；同时进行代谢管理（二甲双胍500~1 000 mg/d或吡格列酮15~30 mg/d），改善胰岛素抵抗并间接促进骨健康^[110-111]；(2) 营养支持：低脂、高纤维饮食，控制总热量（目标减重5%~10%体质量），补充蛋白质及脂溶性维生素^[100]；(3) 生活方式干预：有氧运动（如快走30 min/d，5次/周）、减重、增加日照、戒烟限酒^[112-113]；(4) 中西医结合：在MDT指导下可联合中药（如山楂、决明子）改善脂代谢，配合针灸促进减重及缓解骨痛^[102, 114-115]；(5) MDT：由肝病科指导肝功能管理，内分泌科优化代谢及骨健康，营养科制订个体化减重计划。每6~12个月检测血糖、HbA1c、25（OH）D及AUS；每2年行DXA骨密度检查。

专家意见23: 非酒精性脂肪肝病(NAFLD/MASLD)患者应实施上述规范化的综合治疗与监测方案,以纠正维生素D缺乏、改善骨密度、预防骨折、控制代谢异常并优化肝功能。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.2.5 ALD ALD引起的HOD的主要特点为酒精毒性及营养不良，骨折风险高，HCC风险中等。治疗措施包括：(1) 药物治疗：戒酒支持治疗（纳曲酮50 mg/d或阿卡波糖50~100 mg/d），辅助患者戒酒并改善肝功能及营养吸收^[116-117]；补充维生素D[25（OH）D缺乏时，口服维生素D3，800~2 000 IU/d，严重缺乏（<10 ng/mL）时，可短期高剂量给药（50 000 IU/周×8周）]；补充钙剂1 000~1 200 mg/d，预防低钙血症^[109]；双膦酸盐（如阿仑膦酸钠70 mg/周）适用于DXA T值≤-2.5的骨质疏松患者^[104]；同时补充硫胺素（100 mg/d）、叶酸（1 mg/d）以纠正酒精相关营养缺乏；(2) 营养支持：高蛋白饮食[1.2~1.5 g/（kg·d）]，补充脂溶性维生素及微量元素（如锌、镁）^[100]；(3) 生活方式干预：严格戒酒、适度负重运动、增加日照、心理干预（如认知行为疗法）^[70, 112-113]；(4) 中西医结合：在MDT指导下可联合中药（如葛根、枳椇子）辅助戒酒，改善肝功能及骨痛^[102, 114]；(5) MDT：由肝病科指导肝功能管理、心理科支持戒酒治疗、内分泌科优化骨代谢管理。每3~6个月检测GGT、AST、25（OH）D、

AFP及AUS;每1~2年行DXA骨密度检查。

专家意见24:ALD患者应实施上述规范化的综合治疗与监测方案,以严格戒酒、纠正营养不良、改善骨密度、预防骨折并优化肝功能。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.2.6 肝硬化 肝硬化引起的HOD的主要特点为肝功能衰竭、门静脉高压,骨质疏松发生率高,且HCC风险极高。治疗措施包括:(1)药物治疗:根据病因进行规范肝病管理(如乙型肝炎/丙型肝炎患者抗病毒治疗、ALD患者戒酒),改善肝功能并预防肝衰竭^[53,57,118];补充维生素D[25(OH)D缺乏时,口服维生素D₃,800~2 000 IU/d,严重缺乏(<10 ng/mL)时,可短期高剂量给药(50 000 IU/周×8周)^[69];钙剂1 000~1 200 mg/d预防低钙血症^[108];双膦酸盐(如阿仑膦酸钠70 mg/周)适用于DXA T值≤-2.5的骨质疏松患者,但食管静脉曲张者需慎用口服制剂;利尿剂(螺内酯100~200 mg/d或呋塞米20~40 mg/d)用于控制腹水,改善营养吸收^[93];(2)营养支持:高蛋白饮食[1.2~1.5 g/(kg·d)],补充脂溶性维生素,预防营养不良^[35, 100, 105];(3)生活方式干预:适度运动(避免过度负重)、戒烟戒酒、预防跌倒^[68, 83, 112];(4)中西医结合:在MDT指导下可联合中药(如茵陈、丹参)改善肝功能,补肾壮骨方缓解骨痛^[106, 114];(5)MDT:由肝病科指导肝移植评估、内分泌科管理骨代谢、骨科预防骨折。

监测:每3~6个月检测白蛋白、PT/INR、AFP、25(OH)D、PTH及AUS;每1~2年行DXA骨密度检查。

专家意见25:肝硬化患者应实施上述规范化的综合治疗与监测方案,以改善肝功能、纠正维生素D缺乏、预防骨折、控制门静脉高压并发症,并降低HCC的发生风险。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.3 优化策略

10.3.1 分层管理 根据慢性肝病类型及骨折风险对患者进行分层管理。高危人群(PBC、ALD、肝硬化)应优先常规补充维生素D联合钙剂,并对确诊骨质疏松或高骨折风险者使用双膦酸盐治疗,每6个月监测25(OH)D、PTH、AFP及AUS,每1~2年行DXA骨密度检查^[32, 45, 75, 78, 79, 81];中危人群(PSC、乙型肝炎/丙型肝炎)应重点控制基础肝病(UDCA或抗病毒治疗),常规补充维生素D联合钙剂,每6~12个月监测25(OH)D、AFP、CA19-9

(PSC患者),每2年行DXA检查^[5, 62, 74, 80, 86, 97];低危人群(早期NAFLD)应重点改善代谢综合征,常规补充维生素D联合钙剂,每12个月监测25(OH)D、HbA1c及AUS,DXA检查按需进行^[5, 28]。

专家意见26:慢性肝病患者应根据病因及骨折风险进行分层管理,采取差异化的治疗强度与监测方案。(证据等级:B;推荐强度:强)

10.3.2 成本-效益原则 在HOD管理中应优先采用低成本、高获益的干预措施(维生素D/钙剂补充、UDCA治疗、适度运动),限制使用昂贵药物(如地舒单抗仅用于双膦酸盐治疗无效且高骨折风险患者)^[119-121]。

专家意见27:临床实践中应遵循成本-效益原则,优先选择经济有效的基础干预措施,合理使用新型昂贵药物。(证据等级:A;推荐强度:强)

10.3.3 动态调整 应根据实验室及影像学结果动态调整治疗方案:若25(OH)D<20 ng/mL、PTH升高或DXA T值≤-2.5,应启动或加强维生素D/双膦酸盐治疗,并将随访间隔缩短至3~6个月^[104, 122];若出现骨痛或新发骨折,应立即完善骨骼X线检查及骨代谢标志物检查^[104, 120]。

专家意见28:HOD治疗方案需根据患者病情动态调整,以实现精准管理。(证据等级:B;推荐强度:强)

10.3.4 患者教育 应对患者进行规范教育,解释治疗目的以提高依从性;指导生活方式干预(ALD患者戒酒、NAFLD患者减重、适度运动、增加日照)^[36, 83, 91];强调骨折预防措施(避免跌倒、使用护具、改善家居环境)^[84, 92, 111]。

专家意见29:所有患者均应接受规范的健康教育,以提高治疗依从性并有效预防骨折。(证据等级:B;推荐强度:强)

10.4 特殊情况处理

HOD在以下特殊临床情况下需采取个体化处理策略:(1)复杂病例:骨折风险极高(FRAX评分>20%)或双膦酸盐治疗无效者,可考虑地舒单抗(60 mg,每6个月皮下注射),但需严密监测低钙血症风险^[84, 119, 123];(2)合并糖尿病(NAFLD患者):应优化血糖控制,优先选用二甲双胍^[37, 110];(3)合并食管静脉曲张(肝硬化患者):避免口服双膦酸盐,改用静脉唑来膦酸(5 mg/年)^[103];(4)合并IBD(PSC患者):积极控制肠道炎症,强化营养支持^[88];(5)老年患者:增加跌倒风险评估(如Timed Up and Go测试),起始维生素D剂量800 IU/d,并

注意药物相互作用^[124]；(6) 儿童患者：维生素D剂量调整为400~800 IU/d，优先营养支持及运动，避免常规使用双膦酸盐^[125]；(7) 妊娠期：避免双膦酸盐及地舒单抗，补充低剂量维生素D（600~800 IU/d）联合钙剂，定期监测25（OH）D^[126]。

专家意见30：对于上述特殊情况下的HOD患者，应在包含肝病科、骨科、内分泌/骨代谢专科、营养科及康复相关专业的MDT下制订个体化诊疗方案，严格遵循上述处理原则，以最大化获益并降低风险。（证据等级：A；推荐强度：强）

10.5 治疗效果评估

HOD治疗效果评估分为短期和长期两个阶段。短期评估（治疗后3~6个月）目标为25（OH）D>30 ng/mL、PTH水平正常化及骨痛明显缓解^[103, 122]；长期评估（治疗后1~2年）目标为DXA骨密度T值改善（增加>3%）、无新发骨折发生及肝功能稳定^[120]。若25（OH）D仍未达标，应考虑肠道吸收障碍，改用肌注维生素D（如200 000 IU/月）^[123]；若骨密度无明显改善，可联合地舒单抗或特立帕肽（慎用）进行治疗调整^[127]。

专家意见31：所有HOD患者均应按照上述时间节点进行规范的短期与长期治疗效果评估，并根据评估结果及时动态调整治疗方案，以确保疗效最大化并及时发现治疗失败。（证据等级：A；推荐强度：强）

11 小结与展望

HOD治疗证据体系已基本成熟，形成了以钙剂联合维生素D常规补充为基础、双膦酸盐为一线抗骨吸收药物、以病因治疗为根本、MDT与分层管理为保障的综合策略。钙剂+维生素D及基础肝病控制（UDCA、抗病毒治疗、戒酒等）可显著改善骨密度、纠正维生素D缺乏并降低骨折风险；双膦酸盐在确诊骨质疏松或高危患者中的BMD改善作用证据最为充分；地舒单抗等新型药物在难治性病例中显示潜力，但证据等级较低。生活方式干预与患者教育可进一步提升患者的治疗依从性。尽管目前仍缺乏大型、多中心、以骨折为主要终点的高质量RCT（尤其是中国人群数据），但现有中、高质量研究已足以支持将HOD管理纳入慢性肝病常规诊疗体系。未来需持续开展本土化、多中心RCT及肝-骨轴靶向研究，为精准分层治疗和特殊人群干预提供更高等级证据，最终显著改善广大慢性肝病患者的骨健康与生活质量。

《肝性骨病诊疗中国专家共识（2026年版）》编写组名单

学术顾问：吕凌（徐州医科大学附属医院）、秦锡虎（南京医科大学第三附属医院）、秦磊（苏州大学第一附属医院）、惠利健（中国科学院分子细胞科学卓越创新中心）

组长：薛斌（南京医科大学附属儿童医院）

副组长：高源（南京医科大学第三附属医院）

秘书：吴菁（南京医科大学附属儿童医院）

执笔专家：高源（南京医科大学第三附属医院）、吴菁（南京医科大学附属儿童医院）、陆云杰（苏州大学第一附属医院）

编写成员及单位（按照姓氏拼音首字母排序）：卜乐（同济大学附属第十人民医院）、高良辉（海南医科大学第一附属医院）、高源（南京医科大学第三附属医院）、顾爱华（南京医科大学公共卫生学院）、何健（南京大学附属鼓楼医院）、胡学昱（空军军医大学西京医院）、黄鹏羽（中国医学科学院生物工程研究所）、惠利健（中国科学院分子细胞科学卓越创新中心）、江涛（中国人民解放军东部战区总医院）、康文学（兰州大学第二医院）、林雨佳（哈尔滨医科大学第二附属医院）、刘畅（中国药科大学）、刘臻（南京大学附属鼓楼医院）、陆克（南方医科大学附属深圳医院）、陆云杰（苏州大学第一附属医院）、吕凌（徐州医科大学附属医院）、秦磊（苏州大学第一附属医院）、秦锡虎（南京医科大学第三附属医院）、桑宏勋（南方医科大学附属深圳医院）、石海峰（复旦大学附属金山医院）、司安锋（中国人民解放军东部战区总医院）、吴菁（南京医科大学附属儿童医院）、吴文字（贵州中医药大学第一附属医院）、夏永祥（南京医科大学第一附属医院）、肖瑶（中南大学附属湘雅医院）、许文荣（江苏大学医学院）、许云（中国中医科学院西苑医院）、薛斌（南京医科大学附属儿童医院）、张伟刚（苏州大学第一附属医院）、赵伟东（中国医科大学）、郑朋飞（南京医科大学附属儿童医院）、朱云霞（南京医科大学）

利益冲突：参与共识撰写的所有成员均不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Rouillard S, Lane NE. Hepatic osteodystrophy[J]. Hepatology, 2001, 33(1):301-307. doi:10.1053/jhep.2001.20533.
- [2] George J, Ganesh HK, Acharya S, et al. Bone mineral density and disorders of mineral metabolism in chronic liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(28):3516-3522. doi:10.3748/wjg.15.3516.

- [3] Moon SS, Lee YS, Kim SW. Association of nonalcoholic fatty liver disease with low bone mass in postmenopausal women[J]. *Endocrine*, 2012, 42(2): 423–429. doi: [10.1007/s12020-012-9639-6](https://doi.org/10.1007/s12020-012-9639-6).
- [4] Purnak T, Beyazit Y, Ozaslan E, et al. The evaluation of bone mineral density in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2012, 124(15/16): 526–531. doi: [10.1007/s00508-012-0211-4](https://doi.org/10.1007/s00508-012-0211-4).
- [5] Luxon BA. Bone disorders in chronic liver diseases[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13(1): 40–48. doi: [10.1007/s11894-010-0166-4](https://doi.org/10.1007/s11894-010-0166-4).
- [6] Pirgon O, Bilgin H, Tolu I, et al. Correlation of insulin sensitivity with bone mineral status in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011, 75(2): 189–195. doi: [10.1111/j.1365-2265.2011.04038.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04038.x).
- [7] Santos LA, Romeiro FG. Diagnosis and management of cirrhosis-related osteoporosis[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:1423462. doi: [10.1155/2016/1423462](https://doi.org/10.1155/2016/1423462).
- [8] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(14): 1671–1691. doi: [10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121).
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2022)[J]. *Chinese General Practice*, 2023, 26(14): 1671–1691. doi: [10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121).
- [9] Nakchbandi IA, van der Merwe SW. Current understanding of osteoporosis associated with liver disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(11): 660–670. doi: [10.1038/nrgastro.2009.166](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2009.166).
- [10] Pereira F, Azevedo R, Linhares M, et al. Hepatic osteodystrophy in cirrhosis due to alcohol-related liver disease[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2021, 113(8): 563–569. doi: [10.17235/reed.2020.7301/2020](https://doi.org/10.17235/reed.2020.7301/2020).
- [11] De A, Ray D, Lamoria S, et al. Hepatic osteodystrophy and fracture risk prediction using FRAX tool in Indian patients with cirrhosis[J]. *JGH Open*, 2020, 4(5): 945–949. doi: [10.1002/jgh3.12369](https://doi.org/10.1002/jgh3.12369).
- [12] Zhao J, Lei H, Wang T, et al. Liver-bone crosstalk in non-alcoholic fatty liver disease: Clinical implications and underlying pathophysiology[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1161402. doi: [10.3389/fendo.2023.1161402](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1161402).
- [13] Siqueira M, Casulari LA, Freitas WM, et al. Risk factors associated with fracture of the lumbosacral spine and its compromise in the quality of life of cirrhotics[J]. *Arq Gastroenterol*, 2022, 59(1): 9–15. doi: [10.1590/S0004-2803.202200001-03](https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202200001-03).
- [14] Pan B, Cai J, Zhao P, et al. Relationship between prevalence and risk of osteoporosis or osteoporotic fracture with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(11): 2275–2286. doi: [10.1007/s00198-022-06459-y](https://doi.org/10.1007/s00198-022-06459-y).
- [15] Drapkina OM, Elkina AY, Sheptulina AF, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and bone tissue metabolism: current findings and future perspectives[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 8445. doi: [10.3390/ijms24098445](https://doi.org/10.3390/ijms24098445).
- [16] Yadav E, Kaur RD, Sasan A, et al. Investigation of the influential factors for hepatic osteodystrophy in chronic liver disease: a case-control survey among the patients attending a tertiary care hospital in a rural region of Northern India[J]. *Tzu Chi Med J*, 2023, 35(1): 95–102. doi: [10.4103/tcmj.tcmj_27_22](https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_27_22).
- [17] Astolfi D, Rock N, Ceroni D, et al. Predictors for pathological bone fractures in children undergoing liver transplantation: a retrospective cohort study[J]. *Pediatr Transplant*, 2024, 28(3): e14755. doi: [10.1111/petr.14755](https://doi.org/10.1111/petr.14755).
- [18] Morin SN, Leslie WD, Schousboe JT. Osteoporosis: a review[J]. *JAMA*, 2025, 334(10): 894. doi: [10.1001/jama.2025.6003](https://doi.org/10.1001/jama.2025.6003).
- [19] Özmen S, Kurt S, Timur HT, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis: a cross-sectional study in a tertiary center[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(12): 2109. doi: [10.3390/medicina60122109](https://doi.org/10.3390/medicina60122109).
- [20] Lu K, Shi TS, Shen SY, et al. Defects in a liver-bone axis contribute to hepatic osteodystrophy disease progression[J]. *Cell Metab*, 2022, 34(3): 441–457. doi: [10.1016/j.cmet.2022.02.006](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.02.006).
- [21] Papachristou NI, Blair HC, Kypreos KE, et al. High-density lipoprotein (HDL) metabolism and bone mass[J]. *J Endocrinol*, 2017, 233(2): R95–R107. doi: [10.1530/JOE-16-0657](https://doi.org/10.1530/JOE-16-0657).
- [22] Gusso D, Prauchner GRK, Rieder AS, et al. Biological pathways associated with vitamins in autism spectrum disorder[J]. *Neurotox Res*, 2023, 41(6): 730–740. doi: [10.1007/s12640-023-00674-z](https://doi.org/10.1007/s12640-023-00674-z).
- [23] Lin L, Guo Z, He E, et al. SIRT2 regulates extracellular vesicle-mediated liver-bone communication[J]. *Nat Metab*, 2023, 5(5): 821–841. doi: [10.1038/s42255-023-00803-0](https://doi.org/10.1038/s42255-023-00803-0).
- [24] Xu JZ, Zhou YM, Zhang LL, et al. BMP9 reduces age-related bone loss in mice by inhibiting osteoblast senescence through Smad1-Stat1-P21 axis[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 254. doi: [10.1038/s41420-022-01048-8](https://doi.org/10.1038/s41420-022-01048-8).
- [25] Wang X, Wei W, Krzeszinski JY, et al. A liver-bone endocrine relay by IGFBP1 promotes osteoclastogenesis and mediates FGF21-induced bone resorption[J]. *Cell Metab*, 2015, 22(5): 811–824. doi: [10.1016/j.cmet.2015.09.010](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.010).
- [26] Hay JE, Guichelaar MM. Evaluation and management of osteoporosis in liver disease[J]. *Clin Liver Dis*, 2005, 9(4): 747–766. doi: [10.1016/j.cld.2005.07.003](https://doi.org/10.1016/j.cld.2005.07.003).
- [27] Ehnert S, Aspera-Werz RH, Ruoß M, et al. Hepatic osteodystrophy-molecular mechanisms proposed to favor its development[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(10): 2555. doi: [10.3390/ijms20102555](https://doi.org/10.3390/ijms20102555).

- [28] Guañabens N, Parés A. Management of osteoporosis in liver disease[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(6/7):438-445. doi:10.1016/j.clinre.2011.03.007.
- [29] Pornsiripatharn W, Treepongkaruna S, Tangkittithaworn P, et al. Prevalence and associated factors of vertebral fractures in children with chronic liver disease with and without liver transplantation[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2024, 27(3): 158-167. doi: 10.5223/pghn.2024.27.3.158.
- [30] Handzlik-Orlik G, Holecki M, Wilczyński K, et al. Osteoporosis in liver disease: pathogenesis and management[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2016, 7(3): 128-135. doi: 10.1177/2042018816641351.
- [31] Pramanik S, Palui R, Ray S. Hepatic osteodystrophy: an underrecognized metabolic bone disease[J]. World J Hepatol, 2025, 17(8): 109093. doi:10.4254/wjh.v17.i8.109093.
- [32] 金秋, 杨婧, 马红琳, 等. 肝硬化合并骨质疏松症的危险因素、发病机制及治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(4):929-935. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2023.04.028.
- Jin Q, Yang J, Ma HL, et al. Advances in the risk factors, pathogenesis, and treatment of liver cirrhosis with osteoporosis[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2023, 39(4):929-935. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2023.04.028.
- [33] Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 51(1): 64-77. doi:10.1111/apt.15571.
- [34] Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2021, 74(3): 1611-1644. doi:10.1002/hep.3204.
- [35] 肖慧娟, 韩涛. 肝硬化患者营养不良、肌肉减少症及骨质疏松的防治[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(1):26-30. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.01.006.
- Xiao HJ, Han T. Prevention and treatment of malnutrition, sarcopenia, and osteoporosis in patients with liver cirrhosis[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2021, 37(1):26-30. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.01.006.
- [36] Arora C, Malhotra A, Ranjan P, et al. Effect of intensive weight-loss intervention on metabolic, ultrasound and anthropometric parameters among patients with obesity and non-alcoholic fatty liver disease: an RCT[J]. Eur J Clin Nutr, 2022, 76(9):1332-1338. doi:10.1038/s41430-022-01111-8.
- [37] 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]. J Hepatol, 2024, 81(3):492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031.
- [38] Wu S, Pan J, Song M, et al. Performance of magnetic resonance imaging and ultrasound for identifying the different degrees of hepatic steatosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Acad Radiol, 2025, 32(11):6528-6540. doi:10.1016/j.acra.2025.03.008.
- [39] Zhang YX, Feng YP, You CL, et al. The diagnostic value of MRI-PDFF in hepatic steatosis of patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Gastroenterol, 2025, 25(1): 451. doi: 10.1186/s12876-025-04017-4.
- [40] Masrour O, Ehrhard F, Guillaume M, et al. Diagnostic accuracy of transient elastography in MASLD is independent of MRI-PDFF steatosis in a multicenter study[J]. JHEP Rep, 2025, 7(12):101589. doi:10.1016/j.jhepr.2025.101589.
- [41] 杨晨, 余上海, 徐飞鹏, 等. 磁共振质子密度脂肪分数(MRI-PDFF)在肝脂肪定量中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(3): 600-605. doi:10.12449/JCH240327.
- Yang C, Yu SH, Xu FP, et al. Application of magnetic resonance imaging-proton density fat fraction in liver fat quantification[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2024, 40(3):600-605. doi:10.12449/JCH240327.
- [42] Sterling RK, Duarte-Rojo A, Patel K, et al. AASLD Practice Guideline on imaging-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis[J]. Hepatology, 2025, 81(2): 672-724. doi:10.1097/hep.0000000000000843.
- [43] Liang JX, Ampuero J, Niu H, et al. An individual patient data meta-analysis to determine cut-offs for and confounders of NAFLD-fibrosis staging with magnetic resonance elastography[J]. J Hepatol, 2023, 79(3):592-604. doi:10.1016/j.jhep.2023.04.025.
- [44] Sangro B, Argemi J, Ronot M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2025, 82(2):315-374. doi:10.1016/j.jhep.2024.08.028.
- [45] Slart RHJA, Punda M, Ali DS, et al. Updated practice guideline for dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(2):539-563. doi:10.1007/s00259-024-06912-6.
- [46] 陈有, 刘敏, 王永胜, 等. X线、CT、MRI检查对骨质疏松性椎体压缩骨折的诊断价值及其在术后疗效评估中的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(12):180-182. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.050.
- Chen Y, Liu M, Wang YS, et al. Value of X-ray, CT, and MRI in the diagnosis of OVCFs and postoperative efficacy evaluation[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2025, 23(12): 180-182. doi: 10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.050.
- [47] Dag N, Ulubaba HE, Tasolar S, et al. Opportunistic bone health assessment using contrast-enhanced abdominal CT: a DXA-referenced analysis in liver transplant recipients[J]. Diagnostics

- (Basel), 2025, 16(1):29. doi:10.3390/diagnostics16010029.
- [48] Cosedis Enevoldsen F, Therkildsen J, Klose-Jensen R, et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography for the assessment of acro-osteolysis and calcinosis in patients with systemic sclerosis[J]. *Joint Bone Spine*, 2024, 91(4): 105699. doi: 10.1016/j.jbspin.2024.105699.
- [49] 郭华, 张涛. 64排螺旋CT和MRI对隐匿性骨折的诊断价值研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2025, 9(4):105-107. doi:10.20267/j.issn.2096-3807.2025.04.034.
- Guo H, Zhang T. Diagnostic value of 64-slice spiral CT and MRI for occult fractures[J]. *Journal of Imaging Research and Medical Applications*, 2025, 9(4): 105-107. doi: 10.20267/j.issn.2096-3807.2025.04.034.
- [50] Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(9): 1723-1738. doi: 10.1007/s00259-016-3415-4.
- [51] Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy[J]. *Hepatology*, 2009, 49(3):1017-1044. doi:10.1002/hep.22742.
- [52] Gopal P, Hu X, Robert ME, et al. The evolving role of liver biopsy: Current applications and future prospects[J]. *Hepatol Commun*, 2025, 9(1):e0628. doi:10.1097/HC9.0000000000000628.
- [53] Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, et al. AASLD IDSA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B[J]. *Hepatology*, 2026, 83(4):974-997. doi:10.1097/HEP.0000000000001549.
- [54] 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. doi: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
- Chinese Society of Hepatology. Guidelines for the prevention and treatment of metabolic dysfunction-associated (non-alcoholic) fatty liver disease (Version 2024) [J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2024, 32(5): 418-434. doi: 10.3760/cma.j.cn501113-20240327-00163.
- [55] Kujovich JL. Coagulopathy in liver disease: a balancing act[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2015, 2015(1):243-249. doi:10.1182/asheducation-2015.1.243.
- [56] Pradhan-Sundt T, Gudapati S, Kaminski TW, et al. Exploring the complex role of coagulation factor VIII in chronic liver disease[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2021, 12(3): 1061-1072. doi: 10.1016/j.jcmgh.2021.02.014.
- [57] Wang J, Sun X, Wei S, et al. Noninvasive models for the prediction of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1):183. doi:10.1186/s12876-024-03270-3.
- [58] Qi F, Zhou A, Yan L, et al. The diagnostic value of PIVKA-II, AFP, AFP-L3, CEA, and their combinations in primary and metastatic hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(5):e23158. doi:10.1002/jcla.23158.
- [59] Eldosoky MA, Hammad R, Elmadbouly AA, et al. Diagnostic Significance of hsa-miR-21-5p, hsa-miR-192-5p, hsa-miR-155-5p, hsa-miR-199a-5p Panel and Ratios in Hepatocellular Carcinoma on Top of Liver Cirrhosis in HCV-Infected Patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4):3157. doi:10.3390/ijms24043157.
- [60] Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2023, 78(6): 1922-1965. doi: 10.1097/hep.0000000000000466.
- [61] Chen IW, Huang CH, Liu PH, et al. Association between glycemic control and hepatocellular carcinoma risk in people with type 2 diabetes, stratified by chronic hepatitis B or C infection[J]. *Ther Adv Gastroenterol*, 2025, 18: 17562848251356198. doi: 10.1177/17562848251356198.
- [62] Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level[J]. *JAMA*, 2006, 295(1):65. doi:10.1001/jama.295.1.65.
- [63] Gkamplela E, Deutsch M, Pectasides D. Iron deficiency anemia in chronic liver disease: etiopathogenesis, diagnosis and treatment[J]. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30(4): 405-413. doi: 10.20524/aog.2017.0152.
- [64] Wu CH, Chang YF, Chen CH, et al. Consensus state ment on the use of bone turnover markers for short-term monitoring of osteoporosis treatment in the Asia-Pacific region[J]. *J Clin Densitom*, 2021, 24(1): 3-13. doi:10.1016/j.jocd.2019.03.004.
- [65] 张萌萌, 张岩, 吴淦, 等. 骨代谢生化指标实验推荐方案[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(10):1405-1412. doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2021.10.001.
- Zhang MM, Zhang Y, Wu D, et al. Recommended protocol for bone metabolism biochemical index experiment[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2021, 27(10): 1405-1412. doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.10.001.
- [66] Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, et al. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment[J]. *Metabolites*, 2021, 11(4): 255. doi: 10.3390/metabo11040255.
- [67] 《中国骨质疏松杂志》骨代谢专家组. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2023修订版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(4):469-476. doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2023.04.001.
- Bone Metabolism Expert Group of 《Chinese Journal of Osteoporosis》. Expert consensus on clinical application of biochemical indicators of bone metabolism (2023 Revision) [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2023, 29(4): 469-476. doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2023.04.001.
- [68] Beauchamp MR, Ruissen GR, Dunlop WL, et al. Group-based

- physical activity for older adults (GOAL) randomized controlled trial: Exercise adherence outcomes[J]. *Health Psychol*, 2018, 37(5): 451–461. doi:10.1037/hea0000615.
- [69] Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the prevention of disease: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(8): 1907–1947. doi:10.1210/clinem/dgae290.
- [70] Lin HM, Zhang JR, Li MX, et al. Cigarette smoking and alcohol-related liver disease[J]. *Liver Res*, 2024, 8(4): 237–245. doi:10.1016/j.livres.2024.12.002.
- [71] Anstee QM, Hallsworth K, Lynch N, et al. Real-world management of non-alcoholic steatohepatitis differs from clinical practice guideline recommendations and across regions[J]. *JHEP Rep*, 2022, 4(1):100411. doi:10.1016/j.jhepr.2021.100411.
- [72] Schmidt T, Schmidt C, Schmidt FN, et al. Disease duration and stage influence bone microstructure in patients with primary biliary cholangitis[J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(6): 1011–1019. doi:10.1002/jbmr.3410.
- [73] Benetti A, Crosignani A, Varenna M, et al. Primary biliary cirrhosis is not an additional risk factor for bone loss in women receiving regular calcium and vitamin D supplementation: a controlled longitudinal study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42(3): 306–311. doi:10.1097/01.mcg.0000248017.31386.39.
- [74] Guañabens N, Monegal A, Cerdá D, et al. Randomized trial comparing monthly ibandronate and weekly alendronate for osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2013, 58(6):2070–2078. doi:10.1002/hep.26466.
- [75] Parés A, Guañabens N. Primary biliary cholangitis and bone disease[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2018, 34/35:63–70. doi:10.1016/j.bpg.2018.06.005.
- [76] Parés A, Guañabens N. Bone fractures in primary biliary cholangitis[J]. *J Intern Med*, 2023, 294(2): 159–160. doi:10.1111/joim.13644.
- [77] Laschtowitz A, de Veer RC, Van der Meer AJ, et al. Diagnosis and treatment of primary biliary cholangitis[J]. *United European Gastroenterol J*, 2020, 8(6): 667–674. doi:10.1177/2050640620919585.
- [78] Fan J, Wang Q, Sun L. Association between primary biliary cholangitis and osteoporosis: meta-analysis[J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(11):2565–2571. doi:10.1007/s10067-017-3844-x.
- [79] Burman BE, Jhaveri MA, Kowdley KV. An update on the treatment and follow-up of patients with primary biliary cholangitis[J]. *Clin Liver Dis*, 2017, 21(4):709–723. doi:10.1016/j.cld.2017.06.005.
- [80] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(10):2359–2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2.
- [81] Dakkak M, Banerjee M, White L. Osteoporosis treatment: updated guidelines from ACOG[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 108(1): 100–104.
- [82] Gazzotti S, Aparisi Gómez MP, Schileo E, et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography: research or clinical practice? [J]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1150):20221016. doi:10.1259/bjr.20221016.
- [83] Sherrington C, Michaleff ZA, Fairhall N, et al. Exercise to prevent falls in older adults: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2017, 51(24):1750–1758. doi:10.1136/bjsports-2016-096547.
- [84] Wu CH, Tu ST, Chang YF, et al. Fracture liaison services improve outcomes of patients with osteoporosis-related fractures: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Bone*, 2018, 111: 92–100. doi:10.1016/j.bone.2018.03.018.
- [85] Lemoine S, Cazzagon N, El Mouhadi S, et al. Simple magnetic resonance scores associate with outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(13): 2785–2792. doi:10.1016/j.cgh.2019.03.013.
- [86] Ruiz A, Lemoine S, Carrat F, et al. Radiologic course of primary sclerosing cholangitis: assessment by three-dimensional magnetic resonance cholangiography and predictive features of progression[J]. *Hepatology*, 2014, 59(1): 242–250. doi:10.1002/hep.26620.
- [87] Weismüller TJ, Trivedi PJ, Bergquist A, et al. Patient age, sex, and inflammatory bowel disease phenotype associate with course of primary sclerosing cholangitis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(8): 1975–1984. doi:10.1053/j.gastro.2017.02.038.
- [88] Trivedi PJ, Crothers H, Mytton J, et al. Effects of primary sclerosing cholangitis on risks of cancer and death in people with inflammatory bowel disease, based on sex, race, and age[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 915–928. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.049.
- [89] Hernaez R, Solà E, Moreau R, et al. Acute-on-chronic liver failure: an update[J]. *Gut*, 2017, 66(3):541–553. doi:10.1136/gutjnl-2016-312670.
- [90] Bhattacharya D, Aronson A, Price J, et al. Hepatitis C guidance 2023 update: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2023:ciad319. doi:10.1093/cid/ciad319.
- [91] Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2023, 77(5):1797–1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323.
- [92] Bang CS, Shin IS, Lee SW, et al. Osteoporosis and bone fractures in alcoholic liver disease: a meta-analysis[J]. *World J*

- Gastroenterol, 2015, 21(13): 4038–4047. doi: [10.3748/wjg.v21.i13.4038](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i13.4038).
- [93] Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese consensus on the management of liver cirrhosis[J]. J Dig Dis, 2024, 25(6):332–352. doi:[10.1111/1751-2980.13294](https://doi.org/10.1111/1751-2980.13294).
- [94] 韩慧芳, 王柏芳, 王炳元. 肝性骨病的发病机制及诊疗进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(1):75–77. doi:[10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.01.020](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.01.020).
- Han HF, Wang BF, Wang BY. Progression of hepatic osteodystrophy: Pathogenesis, diagnosis and treatment[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2014, 22(1): 75–77. doi: [10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.01.020](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.01.020).
- [95] 王荣昌, 甘露, 王玉莹, 等. 牛初乳冻干粉和复合制剂对维甲酸所致小鼠骨质疏松症的预防和抗氧化作用[J]. 安徽农业科学, 2021, 49(10):157–160. doi:[10.3969/j.issn.0517-6611.2021.10.042](https://doi.org/10.3969/j.issn.0517-6611.2021.10.042).
- Wang RC, Gan L, Wang YY, et al. Effect of lyophilized bovine colostrums and compound preparation on prevention and antioxidation of retinoic acid induced osteoporosis in mice[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2021, 49(10):157–160. doi: [10.3969/j.issn.0517-6611.2021.10.042](https://doi.org/10.3969/j.issn.0517-6611.2021.10.042).
- [96] 夏禹承, 吴淑娟, 张润光, 等. 果蔬复合固体饮料的制备及其对小鼠肝性骨病的预防作用[J]. 农业工程学报, 2023, 39(3):248–259. doi:[10.11975/j.issn.1002-6819.202209179](https://doi.org/10.11975/j.issn.1002-6819.202209179).
- Xia YC, Wu SJ, Zhang RG, et al. Preparation of fruit-vegetable composite solid beverages and its preventive effect on high-fat diet-induced hepatic bone disease in mice[J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2023, 39(3):248–259. doi:[10.11975/j.issn.1002-6819.202209179](https://doi.org/10.11975/j.issn.1002-6819.202209179).
- [97] Chapman R, Fevery J, Kalloo A, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis[J]. Hepatology, 2010, 51(2):660–678. doi:[10.1002/hep.23294](https://doi.org/10.1002/hep.23294).
- [98] Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: a central and eastern European expert consensus statement[J]. Nutrients, 2022, 14(7):1483. doi:[10.3390/nu14071483](https://doi.org/10.3390/nu14071483).
- [99] Gordon H, Burisch J, Ellul P, et al. ECCO guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2024, 18(1):1–37. doi:[10.1093/ecco-jcc/jjad108](https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad108).
- [100] Reintam Blaser A, Deane AM, Starkopf J. Translating the European society for clinical nutrition and metabolism 2019 guidelines into practice[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(4):314–321. doi:[10.1097/MCC.0000000000000619](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000619).
- [101] Pan H, Jin R, Li M, et al. The Effectiveness of Acupuncture for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Am J Chin Med, 2018, 46(3): 489–513. doi: [10.1142/S0192415X18500258](https://doi.org/10.1142/S0192415X18500258).
- [102] Zhang X, Jiang Z, Jin X, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine combined with Silibinin on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(5): e37052. doi: [10.1097/md.00000000000037052](https://doi.org/10.1097/md.00000000000037052).
- [103] Gunañabens N, Parés A. Osteoporosis in chronic liver disease[J]. Liver Int, 2018, 38(5):776–785. doi:[10.1111/liv.13730](https://doi.org/10.1111/liv.13730).
- [104] LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2022, 33(10):2049–2102. doi:[10.1007/s00198-021-05900-y](https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y).
- [105] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease[J]. J Hepatol, 2019, 70(1):172–193. doi:[10.1016/j.jhep.2018.06.024](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024).
- [106] Zhu Y, Chai Y, Xiao G, et al. Astragalus and its formulas as a therapeutic option for fibrotic diseases: pharmacology and mechanisms[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1040350. doi:[10.3389/fphar.2022.1040350](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1040350).
- [107] Aggeletopoulou I, Tsounis EP, Triantos C. Vitamin D and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): novel mechanistic insights[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9):4901. doi: [10.3390/ijms25094901](https://doi.org/10.3390/ijms25094901).
- [108] Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(12): e1917789. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2019.17789](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.17789).
- [109] Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(1):367–376. doi:[10.1007/s00198-015-3386-5](https://doi.org/10.1007/s00198-015-3386-5).
- [110] Salari-Moghaddam A, Sadeghi O, Keshteli AH, et al. Metformin use and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(6): 1167–1173. doi:[10.1007/s00198-019-04948-1](https://doi.org/10.1007/s00198-019-04948-1).
- [111] Zhang YS, Zheng YD, Yuan Y, et al. Effects of anti-diabetic drugs on fracture risk: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 735824. doi: [10.3389/fendo.2021.735824](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.735824).
- [112] Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, et al. High-intensity resistance and impact training improves bone mineral density and physical function in postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis: the LIFTMOR randomized controlled trial[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(2):211–220. doi:[10.1002/jbmr.3284](https://doi.org/10.1002/jbmr.3284).
- [113] Beck BR, Daly RM, Singh MAF, et al. Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis[J]. J Sci Med Sport, 2017, 20(5): 438–445. doi: [10.1016/j.j](https://doi.org/10.1016/j.j)

- jsams.2016.10.001.
- [114]Chen P, Zhong X, Dai Y, et al. The efficacy and safety of acupuncture in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(38): e27050. doi: 10.1097/MD.00000000000027050.
- [115]Shi R, Chai K, Wang H, et al. Comparative effectiveness of five Chinese patent medicines for non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156124. doi: 10.1016/j.phymed.2024.156124.
- [116]European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 154–181. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.018.
- [117]Bahji A, Bach P, Danilewitz M, et al. Pharmacotherapies for adults with alcohol use disorders: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Addict Med*, 2022, 16(6): 630–638. doi: 10.1097/ADM.0000000000000992.
- [118]Fadlallah H, El Masri D, Bahmad HF, et al. Update on the complications and management of liver cirrhosis[J]. *Med Sci (Basel)*, 2025, 13(1):13. doi:10.3390/medsci13010013.
- [119]Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society* clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5):1595–1622. doi:10.1210/jc.2019–00221.
- [120]Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1):58. doi:10.1007/s11657–022–01061–5.
- [121]Fuggle NR, Beaudart C, Bruyère O, et al. Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2024, 20(4): 241–251. doi: 10.1038/s41584–024–01094–9.
- [122]Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7):1911–1930. doi:10.1210/jc.2011–0385.
- [123]Morin SN, Feldman S, Funnell L, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update[J]. *CMAJ*, 2023, 195(39):E1333–E1348. doi: 10.1503/cmaj.221647.
- [124]Izquierdo M, de Souto Barreto P, Arai H, et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR)[J]. *J Nutr Health Aging*, 2025, 29(1):100401. doi:10.1016/j.jnha.2024.100401.
- [125]Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations[J]. *Pediatrics*, 2008, 122(2): 398–417. doi: 10.1542/peds.2007–1894.
- [126]Kovacs CS. Maternal Mineral and Bone Metabolism During Pregnancy, Lactation, and Post-Weaning Recovery[J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(2): 449–547. doi:10.1152/physrev.00027.2015.
- [127]NCamacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(Suppl 1):1–46. doi:10.4158/GL–2020–0524SUPPL.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:中华医学会医学细胞生物学会, 江苏省研究型医院学会, 江苏省发育生物学会, 等. 肝性骨病诊疗中国专家共识(2026年版)[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(7):1269–1286. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.260182

Cite this article as: Chinese Medical Association's Medical Cell Biology Branch, Jiangsu Research Hospital Society, Jiangsu Development Biology Society, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of hepatic osteodystrophy (2026 edition)[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(7): 1269–1286. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.260182