

مقایسه مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیماران کبد چرب غیر الکلی با افراد سالم

دکتر منوچهر خوش باطن*، دکتر ابراهیم فتاحی**، دکتر محمد حسین صومی*

دکتر محمد کاظم طرزمی***، دکتر سارا فرهنگ***، دکتر گلنار مجیدی***، دکتر وحید فتاحی****

* دانشیار، گروه بیماریهای داخلی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 ** استاد، گروه بیماریهای داخلی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 *** دانشیار، گروه رادیولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 **** محقق، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۵/۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۱۲/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: کبدچرب غیرالکلی (NAFLD)، طیفی از حالات بالینی - آسیب شناختی است که با رسوب قطرات چربی در کبد بیمارانی که سابقه مصرف الکل ندارند مشخص می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی مشخصات بالینی - آزمایشگاهی و شناخت فاکتورهای خطر در بیماران دارای کبد چرب غیرالکلی و مقایسه آن با افراد سالم است.

مواد و روش کار: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی در پائیز ۱۳۸۶ در استان آذربایجان شرقی انجام گرفت. ۱۰۲ بیمار مبتلا به کبد چرب (تایید شده توسط سونوگرافی) و ۱۰۲ فرد دارای سونوگرافی طبیعی کبد به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. آزمون‌های کبدي، پروفایل چربی، قندخون، شاخص توده بدنی و دور کمر در تمام این افراد اندازه گیری شدند. داده های به دست آمده توسط آزمون های آماری مجذور کای، Student's t-test و مدل logistic regression مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $P < 0/05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها: ۱۰۲ بیمار شامل ۵۶ مرد و ۴۶ زن و ۱۰۲ فرد سالم شامل ۴۳ مرد و ۵۹ زن با میانگین سنی $42/53 \pm 10/70$ سال در گروه بیماران و $45/46 \pm 13/51$ سال در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین BMI در بیماران $29/69 \pm 30/51$ و در گروه شاهد $26/48 \pm 4/40$ Kg/m² بود. ($P < 0/0005$) ۹/۸ درصد از بیماران لاغر، ۴۱/۱۷ درصد دارای BMI طبیعی و ۴۹/۰۱ درصد از بیماران چاق بودند. چاقی مرکزی در ۵۹/۸ درصد از گروه بیماران و ۳۰/۷ درصد از گروه شاهد مشاهده شد. شیوع هایپرتری گلیسریدمی در گروه بیمار ۶۳/۷ درصد در مقابل ۲۰/۲ درصد در گروه کنترل، هایپرکلسترولمی ۲۰/۲ در مقابل ۹/۸ درصد، فشار خون بالا ۴۷/۶ در مقابل ۱۰/۸ درصد، دیابت ۲۱/۴ درصد در مقابل ۲/۳ درصد، افزایش AST ۳۷/۹ در مقابل ۲۰/۹ درصد و افزایش ALT ۴۶/۶ درصد در مقابل ۰/۹ درصد برآورد شد که همه پارامترها به طور معنی داری در گروه بیماران بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0/0005$). همچنین فشار خون بالا، درجه توده بدنی بالا و هایپرتری گلیسریدمی به عنوان فاکتورهای پیش بینی کننده مستقل معرفی شدند.

نتیجه گیری: بیماری کبد چرب غیر الکلی در آذربایجان شرقی از نظر خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی با سایر نقاط جهان شباهت بسیاری دارد. غربالگری در افراد مبتلا به فشار خون بالا، درجه توده بدنی بالا و هایپرتری گلیسریدمی پیشنهاد می شود. (مجله طبیب شرق، دوره ۱۱، شماره ۱، بهار ۱۳۸۸، ص ۱۳ تا ۲۱)

کلیدواژه ها: بیماری کبد چرب غیرالکلی، استاتوپاتیت، مشخصات بالینی و آزمایشگاهی

مقدمه

حالات بالینی و آسیب شناختی است که با استئاتوز

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) بیانگر طیفی از

آزمایشگاهی و یا درحین بررسی سایر شرایط مثل چاقی، دیابت، هایپرلیپیدمی و یا بیماری فشارخون کشف می‌شوند. معمولاً علائم این بیماری غیراختصاصی است. بعضی از بیماران ممکن است از خستگی و بی‌حالی و یا درد RUQ شکایت داشته باشند. با توجه به اینکه مطالعه ای در مورد مشخصات بیماران مبتلا به NAFLD در این منطقه در دست نیست این مطالعه با هدف بررسی مشخصات بالینی - آزمایشگاهی این بیماران (با شواهد سونوگرافیک استئاتوزکبدی با درجات مختلف) و شناسائی فاکتورهای خطر به کمک مقایسه با گروه کنترل طرح ریزی شده است. فرضیات این مطالعه شامل ارتباط این بیماری با سن، وزن، میزان چربی‌های خون، فشارخون، قندخون و تست‌های کبدی در بیماران کبدچرب غیرالکلی می‌باشد.

نتایج چنین مطالعاتی علاوه بر شناخت مشخصات بیماران هر منطقه، امکان متمرکز کردن بررسی‌ها جهت بیمار یابی سریع تر و مشخص کردن موارد نیازمند به مداخله را فراهم می‌سازد. این مساله با در نظر داشتن اینکه بیماری‌هایی چون کبد چرب در ارتباط بسیار نزدیک با شیوه زندگی جمعیت هر منطقه است پرننگ تر می‌شود.

روش کار

در این مطالعه مورد- شاهدی (Case-Control) که در پائیز سال ۱۳۸۶ بر روی بیماران مبتلا به NAFLD مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفت، ارتباط احتمالی وزن و قد، دور کمر، تست‌های عملکرد کبدی، پروفایل چربی، دیابت و فشارخون با خطر ابتلا به NAFLD مورد بررسی قرارگرفت. بیماران مورد مطالعه تمام بیمارانی بودند که در مدت ۶ ماه به این درمانگاه مراجعه کردند و به همین تعداد نیز افراد گروه کنترل در نظر گرفته شد.

گروه بیماران با گزارش سونوگرافی دال بر کبد چرب و به صورت پی در پی انتخاب شدند و پس از توضیح اهداف مطالعه از آنها جهت استفاده از نتایج آزمایشات رضایت آگاهانه اخذ

ماکروویکولر درغیاب مصرف الکل مشخص می‌شود و دربرگیرنده طیفی از استئاتوز ساده تا بیماری‌های کبدی مثل استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH)، فیروز، سیروز و درنهایت کانسرهپاتوسلولار است.^(۱،۲) این بیماری به عنوان یکی از شایع ترین بیماری‌های کبدی در کشورهای توسعه یافته غربی شناخته شده است. به طوری که شیوع آن ۳-۲ برابر بیشتر از هپاتیت B، C و بیماریهای کبدی وابسته به الکل می‌باشد و اکنون شایع ترین عامل اختلال آزمونهای کبدی به شمارمی‌رود.^(۳،۴) مطالعات اخیری که در کشورهای شرقی انجام گرفته است، شیوع آن را به علت تغییر شیوه زندگی (رژیم غذایی پرچرب، فعالیت بدنی کم، چاقی مرکزی و دیابت ملیتوس نوع II) درحال افزایش عنوان کرده‌اند، به طوری که تنها شیوع یک شکل از طیف بیماری یعنی استئاتوز کبدی در حدود ۱۶-۳۰ درصد در جمعیت عمومی برآورد شده است که این میزان قابل مقایسه با کشورهای غربی است.^(۵-۷) بررسی شیوع NAFLD در کشورهای جهان سوم (منطقه آسیا - اقیانوسیه) محدودیت‌های خاص خود را دارد. گنجانده نشدن آن دربرنامه‌های غربالگری سیستم بهداشت، بی علامت بودن بیماری، توجه بیشتر به هپاتیت‌های ویروسی و مسائل مذهبی (عدم اظهار مصرف الکل) منجر به کمبود اطلاعات درباره شیوع این بیماری شده است.^(۱،۷)

مطالعه ای بر روی اهداء کنندگان خون در تهران، شیوع استئاتوهپاتیت غیرالکلی را در کل اهداکنندگان ۲/۳۵ درصد و درافراد با افزایش مداوم آلانین آمینوترانسفراز ۸/۴ درصد گزارش کرده است.^(۸) با رغبت به شهرنشینی، تغییرات رفتاری (کاهش فعالیت بدنی و رژیم غذایی با چربی - انرژی زیاد) و افزایش شیوع دیابت نوع II، شیوع این بیماری در مناطق آسیائی افزایش پیدا کرده است. طیف میزان شیوع بیماری از ۷ تا ۴۰ درصد برآورد شده که در کشورهای مثل ژاپن نسبت به ۲۰ سال گذشته ۳ تا ۲۰ برابر افزایش یافته است.^(۹) اغلب بیماران NAFLD بدون علامت هستند. بسیاری از بیماران به علت افزایش آنزیم‌های کبدی در جریان تست‌های روتین

شد. در این مطالعه آزمایش یا هزینه ای اضافه بر روند تشخیص و درمان بیماران به آنها تحمیل نشد. Grade بندی سونوگرافیک این بیماران عبارتند از:

- 1- A diffuse hyper echoic texture (bright liver)
- 2- Increased echo-texture compared to kidney
- 3- Vascular blurring
- 4- Deep attenuation

معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: سابقه مصرف گذشته یا اخیر الکل، وجود هرگونه یافته دال بر سیروز (یافته‌های بالینی، بیوشیمیایی یا اولتراسونوگرافیک) هپاتیت (ویرال، اتوایمیون، دارویی)، بیماری‌های مزمن کبدی، سابقه مصرف داروهای هپاتوتوکسیک و سابقه علل شناخته شده کبد چرب ثانویه (عمل جراحی بای پس ژژنوالئال، عمل رزکسیون وسیع روده کوچک، عمل جراحی برای چاقی و کاهش دادن شدید و وسیع وزن).

گروه شاهد، مراجعه کنندگان مشابه از نظر سن و جنس در مقایسه با بیماران بودند که بنابر دلایل مختلف توسط سونوگرافی بررسی شده و گزارش سونوگرافی کبدشان طبیعی بود. داده‌های مورد نیاز، به وسیله فرم جمع آوری اطلاعات پس از مصاحبه با بیمار، معاینات بالینی و انجام آزمایشات درخواستی در مورد هر بیمار تکمیل شد. وزن، قد و فشارخون در اولین ویزیت اندازه گیری و ثبت شده و تمام بیماران مورد بررسی برای انجام آزمایشات به یک آزمایشگاه واحد ارجاع شدند. چاقی مرکزی براساس میزان دورکمر بیشتر از ۱۰۲cm در مردان و ۸۸cm در زنان تعریف شد. فشارخون در حالت نشسته و دوبار به فاصله ۵ دقیقه برای تمام بیماران اندازه گیری شد. قند خون ناشتا بزرگتر یا مساوی ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر، تری گلیسرید بزرگتر یا مساوی ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر، HDL کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در زنان و فشارخون شریانی مساوی یا بیشتر از ۱۳۰/۸۵ میلی متر جیوه به عنوان حد غیر طبیعی در نظر گرفته شدند. اطلاعات به دست آمده از بیماران توسط نرم افزار SPSS13 مورد تجزیه و

تحلیل آماری قرارگرفت. از روش‌های آماری توصیفی، آزمون های T-test و Chi-Square و Logistic Regression Model استفاده شد. سطح معنی داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

گروه بیماران شامل ۵۶ بیمار مرد (۵۴/۹٪) و ۴۶ بیمار زن (۴۵/۱٪) بود. استعمال دخانیات در ۱۲ نفر (۱۱/۸٪) نفر گزارش شد. ۱۶ نفر (۱۵/۷٪) با درد ربع فوقانی شکم مراجعه کرده بودند. سنگ کیسه صفرا در ۱۶ نفر (۱۵/۸٪) فشارخون بالا در ۴۹ نفر (۴۸٪) و دیابت در ۲۲ نفر (۲۱/۶٪) وجود داشت. ۲۷ نفر (۲۶/۵٪) داروی ضدفشارخون مصرف می کردند. در بررسی سونوگرافیک ۹۰ بیمار از نظر آسیب کبدی در grade I، ۱۰ بیمار grade II و یک بیمار در grade III گزارش شد. اندازه کبد به طور متوسط 19.41 ± 0.23 سانتی متر گزارش شده بود. گروه کنترل شامل ۴۳ بیمار مرد (۴۲/۲٪) و ۵۹ بیمار زن (۵۷/۸٪) بود. تفاوت معنی داری از نظر سن و جنس بین گروه بیماران و کنترل وجود نداشت. سابقه فشارخون بالا در ۱۱ نفر (۱۰/۸٪) و دیابت در ۳ نفر (۲/۹٪) شناسایی شد. ۴ نفر (۵/۶٪) داروی ضدفشارخون مصرف می کردند. میانگین تست های عملکرد کبدی، قند خون، پروفایل چربی، فشارخون و شاخص توده بدنی بین این دو گروه در جدول ۱ با هم مقایسه شده اند. خصوصیات بیماران کبد چرب و گروه کنترل از نظر طبقه بندی توده بدنی در جدول ۲ شرح داده شده است. چاقی در بیماران دارای کبد چرب به طور معنی داری شایعتر بود ($P < 0.0005$). در آنالیز Multivariate با استفاده از مدل Logistic regression فشارخون بالا، درجه توده بدنی و هیپرتری گلیسریدمی به عنوان فاکتورهای مستقل بین دو گروه معرفی شدند که نتایج در جدول ۳ شرح داده شده است.

جدول شماره ۱: میانگین تست های فعالیت کبدی، قند خون، پروفایل چربی، فشار خون و شاخص توده بدنی در گروه مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی و گروه کنترل و مقایسه Univariate بین دو گروه.

متغیر	بیمار	کنترل	P
کلسترول mg/dL	۲۲۰/۲۵±۴۰/۶۳	۱۹۱/۰۹±۴۰/۵۸	<۰/۰۰۰۵
LDL mg/dL	۱۳۶/۲۴±۶۹/۹۲	۱۱۶/۵۹±۳۱/۶۱	۰/۰۱۲
HDL mg/dL	۴۳/۵۶±۱۲/۳۸	۴۷/۸۳±۱۴/۹۱	۰/۰۲۹
TG mg/dL	۲۹۲/۵۱±۲۸۸/۹۰	۱۳۷/۳۴±۷۷/۵۹	<۰/۰۰۰۵
قند خون ناشتا mg/dL	۱۰۷/۲۹±۴۶/۷۰	۸۷/۶۵±۲۰/۵۴	<۰/۰۰۰۵
بیلی روبین mg/dL	۰/۸۷±۰/۵۹	۰/۷۹±۰/۲۶	۰/۱۹۹
AST units/L	۴۰/۳۲±۲۱/۵۴	۲۵/۴۷±۷/۱۶	<۰/۰۰۰۵
ALT units/L	۶۱/۹۳±۵۱/۲۵	۲۳/۳۶±۷/۶۳	<۰/۰۰۰۵
پلاکت x 10 ⁹ /L	۱۲۴/۲±۸/۴	۱۲۲/۲±۱۳/۳	۰/۲۲۴
آلکالین فسفاتاز mg/dL	۱۳۷/۰۷±۹۸/۰۷	۱۸۲/۱۹±۶۰/۰۷	<۰/۰۰۰۵
آلبومین mg/dL	۴/۵۷±۰/۵۰	۴/۳۸±۰/۴۴	۰/۰۰۷
فشارخون (سیستولیک) mmHg	۱۱۹/۵۴±۱۸/۶۰	۱۱۲/۶۵±۱۱/۰۵	۰/۰۰۳
فشارخون (دیاستولیک) mmHg	۸۲/۲۲±۱۳/۴۲	۷۵/۹۲±۶/۸۲	<۰/۰۰۰۵
دور کمر cm	۱۰۹/۳۸±۸۳/۶۸	۸۷/۷۹±۱۱/۵۳	۰/۰۱۱
شاخص توده بدنی	۳۰/۵۱±۴/۶۹	۲۶/۴۸±۴/۴۰	<۰/۰۰۰۵
سن (سال)	۴۲/۵۳±۱۰/۷۰	۴۵/۴۶±۱۳/۵۱	۰/۰۸۹

جدول شماره ۲: بیماران مبتلا به کبد چرب و گروه کنترل از نظر طبقه بندی توده بدنی به تفکیک جنس در هر گروه

گروه	توده بدنی / جنس	لاغر (BMI<25)	طبیعی (25<BMI<29.9)	اضافه وزن (BMI>30)
مورد	مرد (n=۵۶)	۷ (%۱۲/۶)	۲۹ (%۵۱/۸)	۲۰ (%۳/۶)
	زن (n=۴۶)	۳ (%۶/۵)	۱۳ (%۲۸/۳)	۳۰ (%۶/۵)
کنترل	مرد (n=۴۳)	۲۴ (%۵۵/۸)	۱۲ (%۲۹/۹)	۷ (%۱۶/۳)
	زن (n=۵۸)	۱۹ (%۳۲/۷)	۲۳ (%۳۹/۶)	۱۶ (%۲۷/۶)

جدول شماره ۳: مقایسه Multivariate دیابت، پروفایل چربی، فشار خون، شاخص توده بدنی، جنسیت و گروه سنی بین بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی و گروه کنترل.

متغیر	P	OR	%95 Confidence interval
چاقی مرکزی	۰/۵۴۶	۰/۱۱۰	۰/۳۳۰-۱/۷۹۷
هیپرتریگلیسریدمی	>۰/۰۰۰۵	۰/۲۱۶	۰/۱۰۰-۰/۴۶۶
فشارخون بالا	>۰/۰۰۰۵	۰/۱۴۳	۰/۰۵۷-۰/۳۶۲
دیابت	۰/۱۰۹	۰/۵۱۴	۰/۰۷۰-۱/۳۵۵
HDL پائین	۰/۱۰۹	۰/۵۰۴	۰/۲۲۸-۱/۱۵۹
هیپرکلسترولمی	۰/۱۰۴	۰/۳۹۷	۰/۱۳۰-۱/۲۰۹
درجه توده بدنی	۰/۰۰۴	۰/۴۵۵	۰/۲۶۶-۰/۷۷۷
گروه سنی	۰/۱۱۲	۱/۲۹۳	۰/۹۴۲-۱/۷۷۷

بحث

مطالعه حاضر شیوع بالاتر هایپرتری گلیسریدمی، دیابت، هایپرکلسترولمی، فشار خون بالا و افزایش AST و ALT را در گروه بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با گروه شاهد گزارش کرد. همچنین فشار خون بالا، درجه توده بدنی بالا و هایپرتری گلیسریدمی به عنوان فاکتورهای پیش بینی کننده مستقل معرفی شدند.

اگرچه NAFLD قبلاً در زنان بیشتر گزارش می شد ولی در مطالعات اخیر درصد بیشتر ابتلا در مردان گزارش شده است. مطالعات جمعیتی اخیر در این خصوص به نتایج ضد و نقیض منجر شده است.^(۱۰،۱۱) در این مطالعه اختلاف معنی داری در جنسیت بیماران که به صورت پی در پی انتخاب شده بودند دیده نشد. اما در مطالعه ای که بر روی بالغین در شانگهای انجام شد، بیماری کبد چرب غیرالکلی به طور معنی داری در مردان میانسال بیشتر از زنان بود و در این مطالعه، فقط ۱۰ درصد از مبتلایان NAFLD را زنان تشکیل می دادند.^(۱۱) در مطالعه دکتر Fan و همکاران نیز مانند مطالعه فوق ۷۷ درصد از بیماران NAFLD را مردان تشکیل می دادند.^(۱۲) در مطالعه حاضر ۸۸ درصد بیماران از نظر آسیب کبدی در Grade I بیماری، و ۹/۸ درصد در Grade II و ۱ درصد نیز در Grade III بودند. این وضعیت ممکن است به دلیل مراجعه سریع تر بیماران در این منطقه باشد که باید به کمک مطالعاتی با حجم بزرگتر تأیید شود. در مطالعه دکتر Angelico و همکاران که بر روی ۲۸۲ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام گرفت، بر اساس شواهد سونوگرافی ۷۸ بیمار دچار استئاتوز خفیف، ۱۰۷ بیمار دچار استئاتوز متوسط، و ۹۷ بیمار دچار استئاتوز شدید بودند.^(۱۳) در مطالعه دکتر پورشمس و همکاران در بیمارستان شریعتی تهران، بر اساس شواهد اولتراسونوگرافی ۶۳ درصد از بیماران دارای Grade I بیماری، ۳۰/۴ درصد دارای Grade II و ۶/۶ درصد از بیماران دارای Grade III بیماری کبد چرب غیر الکلی

بودند.^(۸) مطالعات متعددی شدت چاقی را به عنوان فاکتور پیش گویی کننده بیماری کبدی پیشرفته در بین بیماران با کبد چرب الکلی و به خصوص کبد چرب غیرالکلی معرفی کرده اند. در مطالعه ای که توسط دکتر بهرامی و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی ۵۳ بیمار دچار کبد چرب غیرالکلی (بر اساس بافت شناسی) صورت گرفت، متوسط وزن بیماران بیشتر از وزن گروه کنترل بود. اکثر بیماران دارای BMI بالا و وزن بیشتر از ۱۰ درصد وزن ایده آل خود بودند. در این مطالعه BMI به عنوان یک شاخص قوی برای استئاتوز کبدی مطرح شده است.^(۲،۶،۱۰،۱۲،۱۴) مطالعه حاضر با سایر مطالعات از جهت همراهی چاقی مرکزی با NAFLD در مردان و زنان مبتلا به NAFLD هم خوانی کامل دارد. در مطالعه بر روی اهداء کنندگان خون دارای سطوح بالای آمینوترانسفرازها در تهران، ۹۸ درصد از بیماران مبتلا به NASH، اضافه وزن داشتند و ۵۶/۵ درصد چاق بودند.^(۸) در مطالعه حاضر نیز، مانند مطالعات قبلی، اکثر مردان و زنان مبتلا به NAFLD دارای BMI بالاتر از گروه شاهد بودند و ارتباط معنی داری بین BMI و NAFLD به دست آمد. به نظر می رسد نحوه توزیع چربی در بدن، در ایجاد استئاتوهپاتیت غیرالکلی مهم تر از کل بافت چربی بدن باشد. مطالعات نشان داده است که ارتباط معنی داری بین NAFLD و چاقی مرکزی وجود دارد.^(۱۵) در مطالعه ای که توسط دکتر Fan و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی ۳۰۸ بیمار مبتلا به NAFLD صورت گرفت، ۶۹/۶ درصد از بیماران NAFLD در مقابل ۱۶/۳ درصد از افراد سالم مبتلا به هیپرتانسیون بودند. به طوری که میزان اختلال قندخون ناشتا در ۲۵/۱ درصد در افراد با کبدچرب در مقابل ۱۱/۷ درصد در گروه کنترل و شیوع دیابت ملیتوس نوع II، نیز ۲۰/۳ درصد در مقابل ۵/۲ درصد گروه کنترل برآورد شد.^(۱۱،۱۲) در مطالعه دکتر Jimba میانگین فشار خون شریانی سیستولیک و دیاستولیک در دو جنس بین دو گروه NAFLD و گروه سالم از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت.^(۱۴) در مطالعه حاضر

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مستقل از جنسیت بیماران در بیماران NAFLD بیشتر بود.

در جمعیت مورد مطالعه در بررسی حاضر اختلال قند خون ناشتا در بیماران NAFLD به طور معنی داری شایع تر بود ولی به طور مستقل آن را پیشگویی نمی کرد. در حالی که در برخی مطالعات دیابت ملیتوس به عنوان شاخص پیشگویی کننده شدت استاتوهپاتیت و فیروز شناخته شده است.^(۱۶) در مطالعه حاضر مانند اکثر مطالعات قبلی، افزایش AST و ALT و آلکالین فسفاتاز و کاهش آلبومین در گروه بیماران به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد به چشم می خورد ولی رابطه معنی داری بین افزایش سطوح بیلی روبین و PT با بیماری کبدچرب غیرالکلی به دست نیامد. در مطالعه ای که بر اساس پیوستی کبدی انجام شد، ۵۸ درصد از بیماران با شواهد بافت شناسی استئاتوز کبدی دارای مقادیر نرمال ALT و ۷۶ درصد از بیماران دارای مقادیر نرمال AST بودند.^(۱۷) در مطالعه دکتر Yanjun و همکاران که در سال ۲۰۰۱ در چین صورت گرفت، شایع ترین اختلال تست های کبدی افزایش میزان AST و ALT گزارش شده بود.^(۱۸،۱۴) در مطالعه حاضر به تائید مطالعات گذشته، ارتباط معنی داری بین افزایش مقادیر تری گلیسیرید، کلسترول و LDL و همچنین کاهش HDL (مردان $HDL < 50$ ، زنان $HDL < 40$) با بیماری کبدچرب غیرالکلی به دست آمد. در مطالعه ای که توسط دکتر Angelico و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی ۲۸۲ بیمار دارای شواهد سونوگرافیک کبد چرب غیر الکلی در ایتالیا انجام شد، هائپرتری گلیسیریدمی و کاهش HDL، اصلی ترین اختلال در پروفایل چربی بیماران مبتلا به کبد چرب گزارش شد.^(۱۳) در یک مطالعه دیگر بر روی NAFLD و ۴۸/۵ درصد از بیماران دچار هائپرلیپیدمی بودند که ۴۱/۲ درصد از آنان دارای سطوح بالای تری گلیسیرید و ۱۴/۷ درصد دارای سطوح بالای کلسترول بودند و ۵۱/۴ درصد دارای میزان چربی خون طبیعی بودند.^(۱۸) بیماری کبدچرب غیرالکلی یکی از شایع ترین بیماری های کبدی در کشورهای توسعه یافته غربی و همچنین

منطقه آسیا شناخته شده است و اکنون به عنوان شایع ترین عامل اختلال آزمون های کبدی به شمار می رود. درسالهای اخیر به علت تغییر شیوه زندگی (رژیم غذایی پرچرب، فعالیت بدنی کم و چاقی) شیوع این بیماری درحال افزایش می باشد.^(۱۹) در این مطالعه که بر روی ۱۰۲ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و ۱۰۲ فرد سالم مشابه انجام شد، تفاوت معنی داری بین بیماران کبدچرب غیرالکلی و افراد کنترل از نظر چاقی و به خصوص چاقی مرکزی، هیپرتانسیون، اختلال قند خون ناشتا و دیابت ملیتوس نوع ۲، پروفایل چربی (به جز HDL)، آنزیم های کبدی و آلبومین به دست آمد. فشار خون بالا، درجه توده بدنی و هیپرتری گلیسیریدمی به عنوان فاکتورهای پیش بینی کننده NAFLD شناسائی شدند.

ساختار این مطالعه اجازه اظهار نظر در مورد سیر طبیعی بیماری را در این منطقه نمی دهد و جای آن دارد که با مطالعات بیشتر روند و مدت زمان لازم برای پیشرفت استئاتوز کبد نیز مشخص شود. همچنین مطالعات بعدی با انجام مداخلات بر شیوه زندگی یا مداخله دارویی می توانند مکمل مطالعه حاضر باشند. با توجه به تاثیرات قابل توجه چاقی، دیابت نوع ۲ و هیپرتانسیون درافزایش ریسک ابتلا به بیماری کبدچرب غیر الکلی، فعالیت های بدنی و ورزش منظم متناسب با سن، رژیم غذای کم چرب، کاهش وزن و همچنین انواع روشهای درمانی کنترل دیابت و هیپرتانسیون جهت کاهش احتمال ابتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی توصیه می شود. بیماران مبتلا به NAFLD و خصوصاً آنهایی که دارای آنزیم های کبدی بالائی هستند در معرض جدی ایجاد و پیشرفت بیماری استئاتوز کبدی می باشند که این روند نهایتاً به فیروز خواهد انجامید.^(۲۰) از طرفی در بسیاری از مطالعات انجام شده تغییر شیوه زندگی و به خصوص کاهش وزن و افزایش فعالیت تاثیر بسیار واضحی بر بهبود وضعیت کبد و پسرقت کبد چرب داشته است.^(۲۱) مطالعات متعددی در حال انجام هستند تا راه های بهتری را برای کاهش آسیب کبد قبل از شروع کبد چرب یا پس از ابتلا به آن بیابند.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از اعضای شورای پژوهشی و پرسنل مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز به دلیل تامین هزینه های مالی و حمایت علمی این مطالعه تشکر و قدردانی می کنند.

بنابراین پیشنهاد می شود افرادی که دارای ریسک فاکتورهای متابولیک این بیماری و یا اختلال در تست های عملکرد کبدی هستند، از نظر بیماری کبدچرب غیرالکلی مورد غربالگری قرار گیرند تا با به کارگیری به موقع شیوه های مداخله ای شناخته شده از پیشرفت بیماری جلوگیری شود.

References

1. Moller DE, Berger JP, Hui JM, et al. Hepatic steatosis and insulin resistance, Aliment pharmacol Ther. 2005; 22: 64-70.
2. El-Serag HB, Manson AC, Marrero JA, et al. Stenosis, the metabolic syndrome and cancer. Aliment pharmacol Ther. 2005; 22:40-43.
3. Matteoni CA, Youossi ZM, Gramlich T, et al. Non – alcoholic Fatty liver disease: Is all the fat bad. Inter Med J. 2004; 34: 87-191.
4. Basaranoglu M, Acbay O, Son suz A, et al. Non – alcoholic fatty liver disease: An over view. J Gastroentrol Hepatol. 2003; 17: 1136-1143.
5. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD, et al. Hepatic stenosis in obese patients: clinical aspects and prognosis significance. Intern Associ study obes. 2004; 5:27-42.
6. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Non – alcoholic steatohepatitis: Definitions and pathogenesis, J Gastroenterol Hepatol. 2002; 17:377-384.
7. Shivakumar CH, Gcoffrey F, Jacob G, et al. Non- alcoholic steatohepatitis in the Asia-pacific region: Future shock. J Gastroenterol Hepatol.2004; 19:368-374.
8. Pour shams A, Malekzadeh A, Monavvari A, et al. Prevalence and etiology of persistently elevated alanine aminotransterase levels in healthy Iranian blood donors. J Gastroenterol Hepatol. 2005; 20: 229-233.
9. Kumar Das S, Mukherjee S, Vasudevan DM, et al. Non-alcoholic Fatty liver disease: an under- recognized cause with emerging emportance.Current science. 2006; 90: 659-665.
10. Bahrami H, Ebrahimi Daryani N, Mirmomen SH, et al.Clinical and histological features of nonalcoholic steatohepatitis in Iranian patients. BMC Gastroentrology. 2003; 8: 3-27.
11. Zelber-sagi S, Nitzan – Kaluski D, Halpern Z, et al. prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population – based study and its association with biochemical and Anthropometric measures. Liver International. 2006; 26:856-863.

12. Jian-Gao Fan, Fen L, Xiao C, et al. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22: 1086-1091.
13. Matteoni CA, Younssi ZM, Gramlich T, et al. Non – alcoholic fatty liver syndrome: A hepatic consequence of common metabolic disease, *J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 18: 588-594.
14. Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, et al. Prevalence of non- alcoholic fatty liver disease and association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *UK Diabetic medicine*. 2005; 22:1141-1145.
15. Giovanni T, Genn S, Paulo C, et al. Non- alcoholic fatty liver disease: Further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22: 293-303.
16. Seung Ha Park, Byung IK Kim, Jung won Yun, et al. Insulin resistance and C- reactive protein as independent risk factors for non – alcoholic fatty liver disease in non- obese Asian men. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 19: 694-698.
17. Marchesini G, Younossi ZM, Ong JP, et al. Approach to the Diagnosis and treatment of non alcoholic Fatty liver Disease. *Clinics in liver diseases*. 2005; 9:617-634.
18. Diehl AM, Brunt EM, Ludwig J, et al. Clinico pathological analysis of non- alcoholic steatohepatitis, *Chinese J Digest Dis*. 2001; 2:184-187.
19. Capron J, Delamarre J, Dupas L, et al. Non – alcoholic steatohepatitis: What is it, and why is it important in the Asia – pacific region. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 8: 124-138.
20. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*. 2006; 44(4): 865-873.
21. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol*. 1997; 27: 103–7.

Clinico-Biochemical Comparison of Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Healthy Population

Khoshbaten Manoochehr, MD*, Fatahi Ebrahim, MD, Soomi Mohammad Hosein, MD*, Tarzmani Mohammad Kazem, MD***, Farhang Sara, MD****, Majidi Golnar, MD****, Fatahi Vahid, MD******

Received: 26/Jul /2008

Accepted: 28/Feb /2009

Background: *Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) describes a common clinico-pathological condition characterized by significant lipid deposition in the hepatocytes in patients without history of excessive alcohol ingestion. The objective of this study was to assess the clinical and paraclinical features and risk factors of NAFLD patients in comparison with healthy population.*

Materials and Methods: *In this case-control study, 102 patients with NAFLD were compared with 102 controls in East Azerbaijan province. The diagnosis of NAFLD was provided by liver ultrasonography to confirm the presence of steatohepatitis. Liver function tests, lipid profile, blood sugar, body mass index (BMI) and waist circumference were measured in all participants. The statistical analysis was performed using chi-square, t tests and logistic regression model and $P < 0.05$ was considered significant.*

Results: *This study consists of 102 patients (56 men and 46 women) and 102 controls (43 men and 59 women) ($P = 0.089$). The mean \pm SD of age of the patients was 42.53 ± 10.70 years and 45.46 ± 13.51 years for controls ($P = 0.069$). The mean \pm SD of BMI was 30.51 ± 4.69 in patient group and 26.48 ± 4.40 in control group ($P < 0.0005$). The 9.8 percent of patients were underweight, 41.17 percent were in normal range and 49.01 percent were obese.*

The central obesity was seen in 59.8 percent of patients and 30.7 percent of controls ($P < 0.05$). The incidence of some characteristics in patients and controls were as follow respectively: hypertriglyceridemia (63.7% vs. 20.2%), hypercholesterolemia (20.2% vs. 9.8%), hypertension (47.6% vs. 10.8%), diabetes (21.4% vs 2.3%), and elevated ALT (46.6% vs 0.9%). Elevated AST level was more common in the NAFLD group (37.9%) compared to control group (2.9%) ($P < 0.0005$). Hypertension, grade of BMI and hypertriglyceridemia were recognized as independent predictors.

Conclusion: *NAFLD has similar characteristics in our population compared to other parts of the world. Hypertension high, grades of BMI and hypertriglyceridemia are suggested as useful indicators for screening of NAFLD in our population.*

KEYWORDS: *Non alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, Clinico-biochemical feature.*

*Associate Prof, Dept of Internal Medicine, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

** Prof, Dept of Internal Medicine, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

***Associate Prof, Dept of Radiology, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

**** MD, Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran