

# Pa Study to Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in patients with Non-Alcoholic Fatty Liver in loqhman Hospital in 2017-2018

Mohammad Salehi <sup>1</sup>, Elahe Abooali <sup>2\*</sup>

1. Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Center of Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of Family Medicine, Clinical Research Development Center of Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received:2019/06/16      Accept: 2019/07/31)

## Abstract

**Background:** *Helicobacter pylori* infection is known as an important risk factor in the development of ulcer, gastritis, and malignancy. However, recently, the systemic effect of *H. pylori* infection on other organs, such as infection of liver and development of non-alcoholic fatty liver disease, has been found. The prevalence of HPI in NAFLD patients has been noted, as the prevalence of NAFLD is growing worldwide. The aim of the present research was to determine the prevalence of *H. pylori* in NAFLD patients. Then, in case of positive relationship, through the easy and inexpensive control and treatment of *H. pylori*, it is possible to prevent development of NAFLD whose prevalence is increasing.

**Materials and methods:** A descriptive cross sectional study was carried out. NAFLD patients referring to Digestion clinic of Loghman Hakim hospital were chosen using available sampling. After confirmation of NAFLD via ultrasound, serology test of *H. pylori* antibody (IgG) was requested. Then, the collected data were coded and introduced into computer. The quantitative data are described using mean and standard deviation, while the qualitative data are described by frequency and percentage. Chi2 and independent t-test were used for data analysis. The prevalence was determined by confidence interval %95, and the statistical tests were performed at significance level of %5.

**Results:** In the present study, 181 NAFLD patients were tested. The mean age of the patients was  $11.95 \pm 44.15$  years (male= %38.7) 70); female= %61.3) 111)). One patient (%0.55) from the NAFLD group was Grade IV, 15 (%8.29) were grade III, %28.18) 51) Grade II, and most of the patients (%63 ,114) were Grade I. *H. pylori* was positive among 114 patients (%63). The prevalence rates of positive IgG test among women and men were %64 and %61.4, respectively. No significant difference was observed in IgG test prevalence between men and women ( $p=0.731$ ). No significance difference existed between the age of patients in terms of IgG test results, either ( $p=0.441$ ). Although the prevalence of *H. pylori* was less in non-smokers, no significant difference was observed in the prevalence of *H. pylori* in terms of smoking status. Finally, no significant difference was observed between the two groups in terms of BMI ( $p=0.437$ ).

**Conclusion:** Our study indicated that the prevalence of *H. pylori* is relatively high in NAFLD patients. This high prevalence can be a cause for the possible relationship between *H. pylori* and NAFLD.

**Keywords:** *Helicobacter pylori* infection; Non-alcoholic fatty liver disease; Fatty liver

\* Corresponding Author: Elahe booali

Email:elahe.abooali@gmail.com

# بررسی شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران کبد چرب غیر الکلی در بیمارستان لقمان حکیم در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۶

محمد صالحی<sup>۱</sup>، الهه ابوعلی<sup>۲\*</sup>

۱- گروه داخلی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه پزشکی خانواده، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۵/۰۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۳/۲۶

## چکیده:

**سابقه و هدف:** عفونت هلیکوباکتریلوری به عنوان یک ریسک فاکتور مهم در ایجاد اولسر، گاستریت و بدخیمی شناخته شده است، ولی به تازگی اثر سیستمیک عفونت هلیکوباکتریلوری روی ارگان‌های دیگر مانند عفونت کبد و ایجاد کبد چرب غیرالکلی، پیدا شده است. پیدا کردن شیوع HPI در بیماران NAFLD به دلیل اینکه شیوع NAFLD در جهان رو به افزایش است، مورد توجه قرار گرفته است. هدف از انجام این پژوهش تعیین شیوع هلیکوباکتریلوری در بیماران کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان لقمان حکیم در سال ۹۷-۱۳۹۶ بود.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش یک مطالعه توصیفی بود که بیماران کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان لقمان حکیم به روش نمونه گیری با مراجعه مستمر انتخاب شدند. بعد از تایید کبد چرب غیرالکلی به وسیله سونوگرافی، تست سرولوژی آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری (IgG) درخواست شد. سپس داده‌های گردآوری شده کد بندی و وارد کامپیوتر شد. از آزمون‌های کای دو و تی - مستقل برای تحلیل داده‌ها استفاده شده است. شیوع با سطح اطمینان ۹۵ درصد تعیین شد و آزمون‌های آماری در سطح معناداری ۵ درصد انجام شده است.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۸۱ بیمار کبد چرب غیرالکلی بررسی شدند. سن بیماران  $44/15 \pm 11/95$  سال بود. ۷۰ نفر (۳۸/۷ درصد) مرد و ۱۱۱ نفر (۶۱/۳ درصد) زن بودند. یک نفر (۰/۵۵ درصد) از بیماران کبد چرب گرید چهار، ۱۵ نفر (۸/۲۹ درصد) کبد چرب گرید سه، ۵۱ نفر (۲۸/۱۸ درصد) کبد چرب گرید دو و اغلب بیماران (۱۱۴ نفر (۶۳ درصد)) کبد چرب گرید یک داشتند. هلیکوباکتریلوری در بین ۱۱۴ نفر (۶۳ درصد) از بیماران مثبت بود. شیوع تست IgG مثبت در بین زنان ۶۴ درصد و در بین مردان ۶۱/۴ درصد بود. تفاوت آماری معناداری در شیوع تست IgG مثبت بین زنان و مردان مشاهده نشد ( $p=0/731$ ). اگرچه شیوع هلیکوباکتریلوری در بین افرادی که از دخانیات استفاده نمی‌کردند کمتر از سایر افراد بود، ولی از نظر آماری تفاوت آماری معناداری در شیوع هلیکوباکتریلوری بر حسب وضعیت مصرف دخانیات بیماران مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران کبد چرب غیرالکلی به نسبت بالاست. این شیوع زیاد می‌تواند دلیلی برای وجود رابطه احتمالی بین عفونت هلیکوباکتریلوری و کبد چرب غیرالکلی باشد.

**واژگان کلیدی:** عفونت هلیکوباکتریلوری، کبد چرب غیر الکلی، کبد چرب

## مقدمه:

مقاومت به انسولین مرتبط است. NAFLD شامل طیفی از پاتولوژی‌های کبدی با پیش آگهی‌های بالینی متفاوت است. در خوش خیم‌ترین قسمت طیف کبد چرب و در بد شگون‌ترین قسمت طیف سیروز و سرطان اولیه کبد قرار دارد (۱). ارتباط میان عفونت هلیکوباکتریلوری و کبد چرب غیرالکلی از نقصان‌های موجود در دانش امروز ماست و کبد چرب غیرالکلی یک مشکل رو به فزونی است. برای اهمیت موضوع، یادآوری این نکته مفید است که سیروز ناشی از NAFLD (یک و نیم تا دو درصد جمعیت عمومی ایالات متحده) سه تا چهار

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)، شایع‌ترین بیماری مزمن کبد در بسیاری از مناطق جهان از جمله ایالات متحده است. مطالعه‌های تصویربرداری شکم نشان داده‌اند که کبد چرب در حداقل ۲۵ درصد از بالغین آمریکایی وجود دارد. از آنجا که اکثر این افراد سطح خطرناک از مصرف الکل (تعریف شده به عنوان بیش از یک بار در روز در زنان یا دو بار در روز در مردان) را انکار می‌کنند، آن‌ها NAFLD در نظر گرفته می‌شوند. NAFLD به شدت با اضافه وزن و چاقی و

نویسنده مسئول: الهه ابوعلی  
پست الکترونیک: elahe.aboali@gmail.com

برابر شایع‌تر از سیروز ناشی از هپاتیت C (نیم درصد) است. بر این اساس پیش‌بینی می‌شود که پیوند کبد ناشی از NAFLD از پیوند کبد ناشی از هپاتیت C پیشی بگیرد. NAFLD با عوامل مختلفی در ارتباط است از جمله اضافه وزن / چاقی و مقاومت به انسولین، داروهای خاص (داروهای سایتوتوکسیک (متوترکسات، تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، فلزات (آنتیموان، فسفر)، سایر داروها (استروژن‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها، هیدرالازین و ...))، هپاتیت‌های ویروسی (هپاتیت C)، بیماری اتوایمیون کبد، تجمع بیش از حد آهن و مس، کمبود الفای یک آنتی‌تریپسین، اختلال‌های متابولیسم مادرزادی (بیماری ویلسون، گالاکتوزمی و ...)، مداخله‌های جراحی (بای پس معده و ...) و سایر علل (بیماری التهابی روده، تماس صنعتی با مواد پتروشیمی). در حال حاضر هیچ درمان تأیید شده به وسیله FDA برای درمان NAFLD وجود ندارد، بنابراین رویکرد فعلی در مدیریت NAFLD به بهبود ریسک فاکتورهای آن مانند چاقی و دیس‌لیپیدمی تمرکز دارد (۱). از پیامدها و عوارض بی‌توجهی به NAFLD ایجاد NASH، سیروز و سرطان اولیه کبد و در نهایت پیوند کبد است (۲). از راه‌حل‌های رفع مشکل در مطالعه‌ای به ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری اشاره شده که اگرچه اثر طولانی مدت روی استئاتوز کبدی نداشت، ولی یک روند رو به بهبودی در اسکور فیبروز NAFLD نشان می‌دهد (۳). آگاهی رو به رشد نقش هلیکوباکتریپیلوری در NAFLD برای کمک در توسعه مداخله‌های نوین و استراتژی‌های پیشگیرانه اهمیت دارد، به واسطه اینکه HP eradication آسان است و در مقایسه با درمان طولانی مدت سایر ریسک فاکتورها بسیار ارزان‌تر است (۴). آزمایش سرولوژی IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری مثبت در مطالعه‌ای که ارتباط مثبت بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و NAFLD را ذکر کرده در ۴۰ درصد بیماران کبد چرب غیرالکلی پیدا شد (۶). در مطالعه‌ای انجام گرفته در زمینه تعیین عوامل موثر بر NAFLD گزارش‌های متناقض است. در تعدادی مطالعه‌ها اشاره شده که عفونت هلیکو باکتریپیلوری با کبد چرب غیرالکلی ارتباط دارد و در مطالعه‌های دیگر به عدم ارتباط عفونت هلیکوباکتریپیلوری با NAFLD اشاره دارد و به دلیل این اختلاف نظرها نیاز به تحقیق‌های بیشتر است (۵). بنابراین این مطالعه با توجه به تناقض‌های موجود (شیوع کم هلیکوباکتریپیلوری در بیماران کبد چرب غیرالکلی در بعضی از مطالعه‌ها و شیوع بالای هلیکوباکتریپیلوری در بیماران کبد چرب غیرالکلی در مطالعه‌های دیگر) با هدف بررسی شیوع H. Pylori Infection در بیماران کبد چرب غیرالکلی در بیمارستان لقمان حکیم روی بیماران NAFLD طراحی شد (۵).

## مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی- مقطعی ابتدا ۴۰۳ بیمار مشکوک به کبد چرب غیرالکلی مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان لقمان حکیم در شهر تهران که دارای ناراحتی گوارشی و چاقی شکمی بودند و نیاز به سونوگرافی داشتند به روش نمونه‌گیری با مراجعه مستمر بیماران انتخاب شد.

این بیماران را به بخش رادیولوژی بیمارستان لقمان حکیم شهر تهران در ایران فرستادیم تا با سونوگرافی نظر متخصص رادیولوژی در ارتباط با سالم بودن یا نوع کبد چرب غیرالکلی به دست آید. در مرحله جمع‌آوری اطلاعات یک‌سری از افراد سالم و یک‌سری از افراد با کبد چرب غیرالکلی (از گرید یک تا گرید چهار) داشتیم. رادیولوژیست از نتایج کلینیکی و آزمایشگاهی مطلع نبود. سپس تعیین معیارهای خروج (شامل فاکتورهایی که کبد چرب غیرالکلی را تحت تأثیر قرار می‌داد) انجام شد.

## معیارهای خروج:

مصرف الکل (بیش از ۲۰ گرم روزانه در مردان و بیش از ۱۰ گرم روزانه در زنان)، بیماری قلبی، بیماری کبدی (هپاتیت ویروسی، هپاتیت اتوایمیون، بیماری ویلسون، هموکروماتوز و توده کبدی)، نارسایی کلیه، هرگونه بیماری سیستمیک شدید همراه، بدخیمی، مصرف داروی آنتی‌بیوتیک در سه ماه گذشته، علائم هشدار دهنده (شامل استفراغ، دیسفاژی، کاهش وزن، آنمی، هماتوئیزی یا هماتمز، سابقه خانوادگی سرطان معده)

\*منفی: نمونه مورد آزمایش کمتر از پنج آنتی بادی ضد هلیکوباکتریپیلوری (IgG) داشته باشد.

\*مشکوک (بینابینی): نمونه مورد آزمایش بین ۵ تا ۱۰ آنتی بادی ضد هلیکوباکتریپیلوری (IgG) داشته باشد. در این صورت پیشنهاد می‌شود دوباره نمونه‌گیری دو تا چهار هفته بعد تهیه و در نهایت نتیجه به صورت مثبت یا منفی در نظر گرفته شود.

برای اینکه تفسیر تست سرولوژی آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتریپیلوری (IgG) دچار مشکل نشود، افراد دارای تاریخچه درمان با آنتی‌بیوتیک وارد مطالعه نشده‌اند. زیرا این احتمال وجود دارد که بعد از درمان موثر تیتراژ آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتریپیلوری (IgG) برای مدت زیادی بالا باقی بماند که این خود سبب تفسیر نادرست از نتیجه مثبت شود.

سپس اطلاعات دموگرافیک و بالینی تشخیصی جمع‌آوری شد. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، تحصیلات، محل سکونت، قومیت، وزن، قد و ... و اطلاعات بالینی و تشخیصی شامل تست سرولوژی هلیکو باکتریپیلوری (IgG) در آزمایشگاه بیمارستان لقمان و سونوگرافی کبد در بخش رادیولوژی بیمارستان لقمان و TG و کلسترول و ALT و AST جمع‌آوری شد. سپس داده‌های گردآوری شده کد بندی و وارد کامپیوتر شد و از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۴ در تجزیه و تحلیل داده‌های گردآوری شده استفاده شده است. از آزمون‌های کای دو و تی - مستقل برای تحلیل داده‌ها استفاده شده است. شیوع با ضریب اطمینان ۹۵ درصد تعیین شد و آزمون‌های آماری در سطح معناداری ۵ درصد انجام شده است.

تعریف عملی واژه‌ها:

NAFLD: به وجود چربی افزایش یافته کبد در غیاب مصرف مقادیر زیان‌آور الکل گفته می‌شود.

مصرف بالقوه خطرناک الکل: مصرف الکل بیش از یک‌بار در روز در زنان یا دوبار در روز در مردان.

یک بار نوشیدن الکل: مصرف ۱۰ گرم اتانول است که معادل یک قوطی آبجو، چهار اونس شراب یا یک و نیم اونس از اسپیریت معطر.

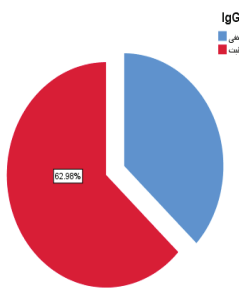
## یافته‌ها:

در این مطالعه ۱۸۱ بیمار کبد چرب غیرالکلی بررسی شدند. سن بیماران  $44/15 \pm 11/95$  سال بود، جوان‌ترین و مسن‌ترین بیمار به ترتیب ۱۷ ساله و ۷۹ ساله بودند. ۷۰ نفر (۳۸/۷ درصد) مرد و ۱۱۱ نفر (۶۱/۳ درصد) زن بودند.

از بین بیماران ۱۲/۲ درصد مجرد، ۸۷/۳ درصد متأهل و ۰/۶ درصد مطلقه بودند. همچنین ۷/۲ درصد از بیماران بیسواد بودند. سطح تحصیلات ۴۳/۶ درصد از بیماران زیر دیپلم، ۳۱/۵ درصد دیپلم، ۵/۵ درصد فوق دیپلم، ۸/۳ درصد کارشناسی و ۴ درصد کارشناسی ارشد و بالاتر بودند. از بین بیماران ۴/۴ درصد بازنشسته، ۳۰/۹ درصد شاغل آزاد، ۸/۸ درصد شاغل دولتی، ۵۴/۱ درصد خانه‌دار و ۱/۸ درصد بیکار بودند. نسبت زیادی از بیماران از قومیت ترک بودند (۴۸/۱ درصد)، بعد از قومیت ترک اغلب بیماران فارس بودند (۲۷/۱ درصد)، ۸/۸ درصد از بیماران شمالی، ۷/۲ درصد کرد و ۶/۶ لُر بودند. ۱۶ نفر (۸/۸ درصد) از بیماران سیگار مصرف می‌کردند و ۱۱ نفر (۶/۱ درصد) از بیماران قلیان مصرف می‌کردند و ۹ نفر (۵ درصد) از بیماران هم سیگار مصرف می‌کردند و هم قلیان استفاده می‌کردند. مشخصات جمعیت شناختی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین شاخص توده بدنی بیماران ۳۱/۳۱ با انحراف استاندارد ۷/۵۶ بود، کمترین و بیشترین شاخص

| قومیت        | فارس          | ۴۹  | ۲۷,۱ |
|--------------|---------------|-----|------|
|              | ترک           | ۸۷  | ۴۸,۱ |
|              | کرد           | ۱۳  | ۷,۲  |
|              | لر            | ۱۲  | ۶,۶  |
|              | شمالی         | ۱۶  | ۸,۸  |
|              | سایر          | ۴   | ۲,۴  |
|              | ندارد         | ۱۴۵ | ۸۰,۱ |
| مصرف دخانیات | فقط سیگار     | ۱۶  | ۸,۸  |
|              | فقط قلیان     | ۱۱  | ۶,۱  |
|              | سیگار و قلیان | ۹   | ۵    |
|              |               |     |      |

توزیع بیماران از نظر هلیکوباکتریپیلوری که در شکل شماره (۱) ارائه شده، نشان می‌دهد که در (۶۳درصد) مثبت و در (۳۷درصد) منفی بود. با توجه به این میزان شیوع در نمونه‌ها، میزان واقعی آن (C.I)، با احتمال (۹۵درصد) از حداقل (۵۵/۴۷درصد) تا (۷۰درصد) برآورد می‌شود. (C.I = %55.47-70).



شکل ۱- توزیع بیماران از نظر تست IgG

| جدول ۲- توصیف و مقایسه شیوع هلیکوباکتر پیلوری برحسب مصرف دخانیات |      |      |         |      |
|--|------|------|---------|------|
| کل   | IgG  |      | تعداد   | درصد |
|  | مثبت | منفی |         |      |
| ۱۴۵  | ۹۰   | ۵۵   | تعداد   | درصد |
|  | ۶۲,۱ | ۳۷,۹ | تعداد   | درصد |
| ۸۰,۱   | ۶    | ۳    | تعداد   | درصد |
|  | ۶۶,۷ | ۳۳,۳ | تعداد   | درصد |
| ۹  | ۱۰   | ۶    | تعداد   | درصد |
|  | ۶۲,۵ | ۳۷,۵ | تعداد   | درصد |
| ۸,۸  | ۸    | ۳    | تعداد   | درصد |
|  | ۷۲,۷ | ۲۷,۳ | تعداد   | درصد |
| ۰,۹۲۴  |      |      | P value |      |

**بحث:**

این تحقیق نشان داد که شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در بیماران کبد چرب غیرالکلی ۶۳درصد (۶۹/۹۳درصد-۵۵/۴۷درصد) است. به عبارتی Anti

توده بدنی به ترتیب ۲۱/۵۰ و ۵۶/۸۱ بودند. یک نفر (۵۵/۰درصد) از بیماران کبد چرب گرید چهار، ۱۵ نفر (۲۹/۸درصد) کبد چرب گرید سه، ۵۱ نفر (۲۸/۱۸درصد) کبد چرب گرید دو و اغلب بیماران (۱۱۴ نفر (۶۳درصد) کبد چرب گرید یک داشتند.

هلیکوباکتریپیلوری در بین ۱۱۴ نفر (۶۳درصد) از بیماران مثبت شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بین بیماران کبد چرب غیرالکلی ۶۳درصد با فاصله اطمینان ۹۵درصد (۶۹/۹۳درصد-۵۵/۴۷درصد) بود. توزیع بیماران از نظر تست IgG در شکل ۱ نشان داده شده است.

کبد چرب گرید یک شایع‌ترین درجه از کبد چرب در هر دو گروه IgG مثبت (۶۱/۴درصد) و منفی (۶۵/۷درصد) بود. کبد چرب گرید دو در بین ۳۱/۶ درصد از افراد با تست IgG مثبت و ۲۲/۴ درصد از بیماران با IgG منفی مشاهده شد. کبد چرب گرید سه در بین ۷درصد از بیماران با تست IgG مثبت و ۱۰/۴درصد از بیماران با IgG منفی مشاهده شد. تنها یک نفر از بیماران با تست IgG منفی به کبد چرب گرید ۴ مبتلا بود. ارتباط آماری معناداری بین شدت کبد چرب غیرالکلی و نتیجه تست IgG مشاهده نشد (p=۰,۷۹۷).

میانگین سن بیماران با تست IgG منفی ۴۵/۰۴ سال با انحراف استاندارد ۱۳/۳ سال بود و میانگین سن بیماران با تست IgG مثبت ۴۳/۶۲ سال و انحراف استاندارد ۱۱/۱ سال بود. اختلاف آماری معناداری بین سن بیماران برحسب نتیجه تست IgG وجود نداشت (p=۰,۴۴۱).

شیوع تست IgG مثبت در بین زنان ۶۴درصد (۷۲/۷درصد-۵۴/۳درصد) و در بین مردان ۶۱/۴درصد (۷۲/۶درصد-۴۹درصد) بود. تفاوت آماری معناداری در شیوع تست IgG مثبت بین زنان و مردان مشاهده نشد (p=۰,۷۳۱).

شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بین افرادی که از دخانیات استفاده نمی‌کردند ۶۲/۱درصد، در بین افرادی که سیگار می‌کشیدند ۶۲/۵درصد، در بین افرادی که قلیان مصرف می‌کردند ۷۲/۷درصد و در بین افرادی که هم سیگار و هم قلیان استفاده می‌کردند ۶۶/۷درصد بود. اگرچه شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بین افرادی که از دخانیات استفاده نمی‌کردند کمتر از سایر افراد بود، ولی از نظر آماری تفاوت آماری معناداری در شیوع هلیکوباکتر پیلوری برحسب وضعیت مصرف دخانیات بیماران مشاهده نشد (p=۰,۹۲۴). توصیف و مقایسه شیوع هلیکوباکتر پیلوری برحسب مصرف دخانیات در جدول ۲ نشان داده شده است.

میانگین شاخص توده بدنی بیمارانی که هلیکوباکتر پیلوری داشتند  $32/64 \pm 8/14$  و بیمارانی که هلیکوباکتر پیلوری نداشتند  $31/73 \pm 6/47$  بود. تفاوت آماری معناداری در میانگین شاخص توده بدنی این دو گروه مشاهده نشد (p=۰,۴۳۷).

جدول ۱- توصیف مشخصات جمعیت شناختی بیماران

| وضعیت تاهل     | تعداد | درصد |
|----------------|-------|------|
| مجرد           | ۲۲    | ۱۲,۲ |
| متاهل          | ۱۵۸   | ۸۷,۳ |
| مطلقه          | ۱     | ۰,۶  |
| بیسوادی        | ۱۳    | ۷,۲  |
| زیر دیپلم      | ۷۹    | ۴۳,۶ |
| دیپلم          | ۵۷    | ۳۱,۵ |
| فوق دیپلم      | ۱۰    | ۵,۵  |
| لیسانس         | ۱۵    | ۸,۳  |
| فوق لیسانس     | ۷     | ۴    |
| بازنشسته       | ۸     | ۴,۴  |
| شاغل آزاد      | ۵۶    | ۳۰,۹ |
| شاغل دولتی     | ۱۶    | ۸,۸  |
| خانه دار       | ۹۸    | ۵۴,۱ |
| بیکار          | ۳     | ۱,۸  |
| کمتر از ۸ ساعت | ۵۷    | ۳۱,۵ |
| ۸ ساعت         | ۸۸    | ۴۸,۶ |
| بیش از ۸ ساعت  | ۳۶    | ۱۹,۹ |



اندازه‌گیری شد ۶۳ درصد (۶۹/۹۳-۶۷/۴۷ درصد) به دست آمد که به مطالعه پولیز ۲۰۱۳ با درصد عفونت هلیکوباکتریپیلوری ۷۵٫۵ درصد و مطالعه سومیدا ۲۰۱۵ با درصد عفونت هلیکوباکتریپیلوری ۴۰ درصد نزدیک است. در حالی که در مطالعه اوکوشین ۲۰۱۵ درصد عفونت هلیکوباکتریپیلوری ۲۷٫۴ درصد و در مطالعه بیگ ۲۰۱۶ درصد عفونت هلیکوباکتریپیلوری ۲۶٫۶ درصد به دست آمده است که با مطالعه ما اختلاف دارد.

#### محدودیت‌های مطالعه:

بیماران کبد چرب غیرالکیلی از میان مراجعه‌کنندگان به کلینیک گوارش بیمارستان لقمان انتخاب شدند و قابل تعمیم به جمعیت کلی نیست. سونوگرافی برای تشخیص NAFLD در مطالعه ما استفاده شد. تشخیص به وسیله سونوگرافی محدودیت‌های اجتناب‌ناپذیری دارد از قبیل حساسیت پایین برای استئاتوز mild و ناتوانی برای افتراق فیروز mild از استئاتوز و برای تعیین کمیت ارتشاح چربی، ولی سونوگرافی هنوز به عنوان یک ابزار تشخیصی خط اول و غیر تهاجمی برای استئاتوز کبدی ساده در نظر گرفته می‌شود. تست سرولوژی IgG برای تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری به دلیل ارزان بودن و قابل دسترس بودن استفاده شد که می‌تواند بعد از ریشه کن HP باقی بماند و نمیتواند عفونت هلیکوباکتریپیلوری اخیر را از قدیمی افتراق دهد. تست اوره تنفسی که عفونت اخیر عفونت هلیکوباکتریپیلوری را نشان می‌دهد به دلیل منابع محدود انجام نشد. از کشت یا هیستولوژی که استاندارد طلایی تشخیصی هستند استفاده نشد به این دلیل که عفونت هلیکوباکتریپیلوری ممکن است فقط تریگر بیماری کبد چرب غیرالکیلی باشد و بنابراین کشت یا هیستولوژی منفی عفونت هلیکوباکتریپیلوری قدیمی را رد نمی‌کند.

#### نتیجه‌گیری:

بر اساس یافته‌های این تحقیق، عفونت هلیکوباکتریپیلوری در میان بیماران کبد چرب غیرالکیلی به نسبت شایع است (۶۳ درصد). به نظر می‌رسد دلیل یافته‌های متناقض توضیح داده شده در بالا (نشان دادن ارتباط میان عفونت هلیکوباکتریپیلوری و کبد چرب غیرالکیلی در تعدادی از مطالعه‌ها و نبود ارتباط میان عفونت هلیکوباکتریپیلوری و کبد چرب غیرالکیلی در مطالعه‌های دیگر)، تفاوت متدهای غربالگری عفونت هلیکوباکتریپیلوری در مطالعه‌های گوناگون است.

با توجه به محدودیت‌های تحقیق ما، به تحقیق بیشتری در آینده نیاز است. تحقیق‌های آینده باید شامل مطالعه‌های پرسپکتیو برای نشان دادن دلیل ارتباط بین هلیکوباکتریپیلوری و NAFLD باشد. همچنین برای درک بهتر پاتوفیزیولوژی پشت نقش هلیکوباکتریپیلوری در NAFLD مطالعه‌های بیوشیمیایی مورد نیاز هستند. اگر این ارتباط تایید شود، ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری ممکن است مزایای درمانی ویژه‌ای برای درمان NAFLD داشته باشد.

#### تشکر و قدردانی:

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه اعلام می‌کنند. مقاله حاضر، برگرفته از پایان‌نامه دستیاری دکتر الهه ابوعلی با شماره ثبت ۲۲ در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است.

#### منابع:

- Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition (Vol.1 & Vol.2) [Internet]. McGraw-Hill Education; 2018. Available from: <https://books.google.com/books?id=XGQntQEACAAJ>
- Tang DM, Kumar S. The Association Between Helicobacter pylori Infection and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Curr

Helicobacter Pylori IgG در ۶۳ درصد از بیماران کبد چرب غیرالکیلی مثبت بود، ولی ارتباط آماری معناداری بین شدت کبد چرب غیرالکیلی و نتیجه تست IgG مشاهده نشد ( $P=0.797$ ) این یافته‌ها ممکن است وجود ارتباط احتمالی میان عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری کبد چرب غیرالکیلی را توضیح دهد.

مطالعه‌ها در مورد ارتباط میان عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری کبد چرب غیرالکیلی متناقض و بحث برانگیز هستند. برخی مطالعه‌ها به وجود ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کبد چرب غیرالکیلی اشاره دارند:

در مقاله Abenavoli و همکاران نقش کوفاکتوریال بودن HPI در پاتوژنز NAFLD مشخص شده است. Polyzes (Y) و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که HPI در بیماران NAFLD به نسبت گروه کنترل بیشتر مشاهده می‌شود (۹). لی و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که عفونت هلیکوباکتریپیلوری طولانی مدت ممکن است، سبب التهاب و رفتن به سمت NAFLD شود و سبب این امیدواری شده که ریشه‌کن کردن HPI یک استراتژی درمانی جدید برای NAFLD فراهم می‌کند (۴). در مطالعه Kountouras و همکاران نشان دادند که ارتباط قوی HPI با بیماری مزمن کبدی سهم بزرگی در پاتوژنز NAFLD داشته است، بنابراین ریشه کن کردن HPI در NAFLD وابسته به HPI به وسیله مهار کردن عوامل پیش التهابی در بیماران HPI مثبت، موثر است (۱۰). در مقاله دیگری از Polyzes و همکاران که در سال ۲۰۱۴ منتشر شد بیماران NAFLD تیتراهای بالاتری از anti-HP IgG داشتند (۱۱). در مقاله دیگری از Polyzes و همکاران که در سال ۲۰۱۴ منتشر شد نشان داده است که ریشه‌کن کردن HPI سبب روند بهبودی در اسکور فیروز می‌شود (۳). در مقاله Sumida و همکاران نشان دادند که H. Pylori IgG مثبت در ۴۰ درصد بیماران کبد چرب غیرالکیلی پیدا شد (۶). تانگ و کومار مشخص کردند که هلیکوباکتریپیلوری سبب کاهش اسکور کبد چرب می‌شود (۲). Abdel-Razika و همکاران نشان دادند که HPI سبب افزایش ریسک ایجاد NAFLD از طریق افزایش مارکرهای التهابی می‌شود و ریشه‌کن کردن هلیکوباکتری می‌تواند ریسک فاکتورهای ایجاد کبد چرب غیرالکیلی را بهبود دهد (۱۳). در مقاله Ying yu و همکاران نشان داده شد که HPI با سطوح خاص WBC ممکن است در پاتوژنز کبد چرب غیرالکیلی شرکت کند (۱۴). Mantovani و همکاران در سال ۲۰۱۹ نشان دادند که عفونت هلیکوباکتریپیلوری سبب افزایش ریسک کمی هم در شیوع و هم در بروز NAFLD در افراد میانسال دارد (۱۵). ولی مطالعه‌های دیگر نشان دادند که عفونت هلیکوباکتر پیلوری ارتباطی با بیماری کبد چرب غیرالکیلی ندارد:

رایکا جمالی و همکاران نشان دادند که ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری اثری روی LFT و لیپید پروفایل در بیماران کبد چرب غیرالکیلی ندارد (۸). در مقاله Okushin و همکاران نشان داده شد که BMI با کبد چرب غیرالکیلی ارتباط مثبت دارد، ولی HPI با NAFLD ارتباط ندارد (۵). Baeg و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که عفونت هلیکوباکتریپیلوری با بیماری کبد چرب غیرالکیلی ارتباط ندارد، اما سیگار کشیدن ریسک فاکتور مهمی برای کبد چرب غیرالکیلی است (۱۲). در این تحقیق درصد عفونت هلیکوباکتریپیلوری که با تست سرولوژی IgG

Gastroenterol Rep. 2017;02/06. 2017;19(2):5.

- POLYZOS SA, NIKOLOPOULOS P, STOGIANNI A, ROMIOPOULOS I, KATSINELOS P, KOUNTOURAS J. EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION ON HEPATIC STEATOSIS, NAFLD FIBROSIS SCORE AND HSENSI IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: a MR imaging-based pilot open-label study. Arq Gastroenterol [Internet]. 2014;51:261-8. Available from: <http://www.scielo.br/scielo>.

php?script=sci\_arttext&pid=S0004-28032014000300261&nrm=i-so

4. Li M, Shen Z, Li YM. Potential role of Helicobacter pylori infection in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013/11/14. 2013;19(41):7024–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24222944>
5. Okushin K, Takahashi Y, Yamamichi N, Shimamoto T, Enooku K, Fujinaga H, et al. Helicobacter pylori infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015/04/17. 2015;15:25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25880912>
6. Sumida Y, Kanemasa K, Imai S, Mori K, Tanaka S, Shimokobe H, et al. Helicobacter pylori infection might have a potential role in hepatocyte ballooning in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2015/01/28. 2015;50(9):996–1004.
7. Abenavoli L, Milic N, Masarone M, Persico M. Association between non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance and Helicobacter pylori. *Med Hypotheses*. 2013/09/10. 2013;81(5):913–5.
8. Jamali R, Mofid A, Vahedi H, Farzaneh R, Dowlatshahi S. The effect of helicobacter pylori eradication on liver fat content in subjects with non-alcoholic Fatty liver disease: a randomized open-label clinical trial. *Hepat Mon* [Internet]. 2013/12/21. 2013;13(12):e14679. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24358044>
9. Polyzos SA, Kountouras J, Papatheodorou A, Patsiaoura K, Katsiki E, Zafeiriadou E, et al. Helicobacter pylori infec-

tion in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2012/07/31. 2013;62(1):121–6.

10. Kountouras J, Polyzos SA, Zavos C, Deretzi G, Kountouras C, Vardaka E, et al. Helicobacter pylori might contribute to nonalcoholic fatty liver disease-related cardiovascular events by releasing prothrombotic and proinflammatory factors. *Hepatology*. 2014/04/12. 2014;60(4):1450–1.
11. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. Helicobacter pylori infection, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease. *Med Hypotheses*. 2014/04/02. 2014;82(6):795.
12. Baeg MK, Yoon SK, Ko SH, Noh YS, Lee IS, Choi MG. Helicobacter pylori infection is not associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016/03/05. 2016;22(8):2592–600. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26937147>
13. Abdel-Razik A, Mousa N, Shabana W, Refaey M, Elhelaly R, Elzebery R, et al. Helicobacter pylori and non-alcoholic fatty liver disease: A new enigma? *Helicobacter*. 2018/09/25. 2018;23(6):e12537.
14. Yu YY, Cai JT, Song ZY, Tong YL, Wang JH. The associations among Helicobacter pylori infection, white blood cell count and nonalcoholic fatty liver disease in a large Chinese population. *Med* [Internet]. 2018/11/16. 2018;97(46):e13271. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30431613>
15. Mantovani A, Turino T, Altomari A, Lonardo A, Zoppini G, Valenti L, et al. Helicobacter pylori infection and NAFLD. *Metabolism*. 2019/05/03. 2019;