

بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک، سوابق بالینی و یافته‌های پاراکلینیک بیماران مبتلا به کبد چرب غیر

الکلی شهر خرم‌آباد در سال ۱۳۹۴-۱۳۹۵

کوروش قنادی^۱، مهرداد رزمخواه^۲

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

۲. دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران.

افلاک / سال دوازدهم / شماره ۱۴۳ و ۱۴۲ / بهار و تابستان ۱۳۹۸

چکیده

مقدمه و هدف: بیماری کبد چرب غیر الکلی یک بیماری جدی کبدی است که به چالشی برای سیستم سلامت مبدل شده است. عوامل خطر مختلفی از جمله سن، جنس، چاقی و دیابت در پاتوژنز این بیماری نقش دارند. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین یافته‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماری کبد چرب غیر الکلی در شهر خرم‌آباد انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی که در سال‌های ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ انجام شد، تعداد ۲۸۶ بیمار مبتلا به کبد چرب، براساس علایم بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و سونوگرافی به روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، شاخص توده بدنی، شدت بیماری براساس سونوگرافی (درجه) بیماری کبد چرب غیر الکلی و پارامترهای بیوشیمیایی از جمله قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، کلسترول LDL، کلسترول HDL، ALT و AST با استفاده از پرسشنامه بررسی و ثبت شد. از آزمون کای اسکور جهت تحلیل اطلاعات استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $49/1 \pm 12/3$ سال بود. $55/2$ درصد شرکت‌کنندگان در مطالعه مرد بودند. شاخص توده بدنی در اکثریت این بیماران (۴۹٪) بین ۲۵ تا $29/9$ بود. اکثر بیماران ($73/8$ ٪) دارای کبد چرب درجه ۱ (خفیف)، $21/7$ ٪ دارای کبد چرب درجه ۲ (متوسط) و $4/5$ ٪ دارای کبد چرب درجه ۳ (شدید) بودند. در $27/3$ ٪ بیماران، سطح کلسترول تام 240 میلی‌گرم در دسی لیتر بود. همچنین در $55/3$ درصد بیماران سطح تری‌گلیسیرید 200 میلی‌گرم در دسی لیتر بود. در $19/6$ درصد از بیماران، سطح کلسترول $LDL \geq 160$ میلی‌گرم در دسی لیتر بود. سطح کلسترول HDL در $44/9$ درصد از مردان زیر 40 میلی‌گرم در دسی لیتر و در $53/1$ درصد از زنان کمتر از 50 میلی‌گرم در دسی لیتر بود. $30/4$ درصد از بیماران پره دیابتیک و $40/2$ درصد مبتلا به دیابت بودند. بین شدت درگیری کبد با جنسیت زن ($p=0/043$) و شاخص توده بدنی ($BMI \geq 30$) ($p < 0/001$) با شدت درگیری کبد ارتباط معنادار وجود داشت.

نتیجه‌گیری: بیماری کبد چرب غیر الکلی با عوامل خطری مانند افزایش سن، جنس مرد و چاقی و شدت درگیری کبد با جنسیت زن و شاخص توده بدنی مرتبط بود. مدیریت عوامل خطر بیماری و نیز آموزش خودمراقبتی به بیماران، نقش بسزایی در پیشگیری و درمان بیماران مبتلا ایفا می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: بیماری کبد چرب غیر الکلی، سونوگرافی، خرم‌آباد، شاخص‌های آزمایشگاهی

آدرس نویسنده مسئول: خرم‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهید رحیمی

شماره تماس: ۰۶۶۳۳۳۳۶۱۵۰

پست الکترونیک: koroush.ghanadi@gmail.com

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی^۱ (NAFLD) هم‌اکنون شایع‌ترین بیماری کبدی در سطح جهان است. این بیماری طیفی از شرایط استئاتوز^۲ کبدی تا استئوهپاتیت غیرالکلی و فیروز کبدی است و علت اصلی سیروز و کارسینوم سلولهای کبدی است (۱). این بیماری در دهه‌های ۵ و ۶ زندگی به اوج خود می‌رسد. تخمین زده می‌شود که در اروپا، میانگین شیوع ۲۶-۲۵٪ و در ایالات متحده آمریکا حدود ۲۵٪ در بزرگسالان باشد (۱). کبد چرب غیرالکلی بعنوان عامل خطر ایجاد پرفشاری خون، نارسایی کبدی و بیماری‌های قلبی عروقی مطرح شده است. NAFLD همچنین با بسیاری از بیماریهای متابولیک از جمله چاقی، دیابت نوع II، دیس لیپیدمی و سندرم متابولیک همراه است. سندرم متابولیک مهمترین عامل خطر شناخته شده برای NAFLD است (۳،۴). در مطالعه هامانگچی و همکاران^۲ در ژاپن، میزان بروز سالانه این بیماری ۱۰٪ در جمعیت بزرگسال گزارش شده است (۵). مطالعه دیگر در کشور ژاپن که به منظور ارزیابی طبقه بندی بیماران مبتلا به NAFLD، افزایش سطح آمینوترانسفراز، افزایش وزن و مقاومت به انسولین انجام شده، میزان بروز کبد چرب غیرالکلی را ۳۱ نفر در هر ۱۰۰۰ نفر در سال گزارش نموده است (۶). به طور کلی، شیوع NAFLD طی ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است. شیوع NAFLD در نوجوانان چینی که رژیم غذایی "غربی" دارند بیش از ۲۵٪ برآورد شده است (۷). مطالعات انجام شده در کشورهای کره، چین، ژاپن و تایوان شیوع بیماری را بین ۱۱ تا ۴۵ درصد گزارش نموده اند (۸). اخیراً، آسیا با بالاترین اپیدمی چاقی روبرو شده است و بنابراین جای تعجب نیست که با افزایش سریع شیوع NAFLD مواجه گردد (۹).

تخمین زده شده است که NAFLD بیشترین عامل برای پیوند و بازسازی کبد در دهه‌های آینده خواهد بود (۱۰). در یک متآنالیز به منظور تعیین شیوع، بروز، عوامل خطر و عوارض طولانی مدت بیماران مبتلا به NAFLD در سراسر جهان، ۸،۵۱۵،۴۳۱ نفر مورد بررسی قرار گرفتند و تخمین زده شد که ۲۵٪ از جمعیت بزرگسال در جهان مبتلا به NAFLD باشند. اگرچه NAFLD در همه قاره‌ها بسیار شیوع دارد، بالاترین میزان شیوع از آمریکای جنوبی (۳۱٪) و خاورمیانه (۳۲٪) گزارش شده در حالی که کمترین شیوع از آفریقا (۱۴٪) گزارش شده است (۱۱). هزینه‌های پزشکی و اجتماعی فعلی سالانه NAFLD در ایالات متحده ۲۹۲ میلیارد دلار برآورد شده است (۱۲). پیش بینی می‌شود هزینه پیش بینی شده برای مراقبت از بیماران از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۳۵ به میزان ۱۸٪ افزایش یافته و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت این بیماران رو به کاهش باشد (۱۳).

در صورت اصلاح سبک زندگی، NAFLD تا حدود زیادی قابل برگشت می‌باشد (۱۴). عوامل خطر ساز احتمالی برای NAFLD شامل چاقی، سن بالاتر، جنسیت زن، نژاد/قومیت غیر آفریقایی آمریکایی، دیس لیپیدمی، هیپرتری گلیسیریدمی، دیابت شیرین و فشار خون بالا می‌باشد (۱۱). NAFLD در بیش از ۷۶ درصد بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش شده و بیش از ۹۰ درصد بیماران مبتلا به چاقی شدید که تحت عمل جراحی چاقی قرار می‌گیرند، NAFLD دارند (۱۵،۱۶). برخی از مطالعات نشان داده که بروز NAFLD با عوامل اقتصادی-اجتماعی مرتبط است (۱۲). در مطالعه‌ای در ایران شیوع NAFLD در یک گروه از جمعیت عمومی بزرگسال ایرانی، ۲۱/۵ درصد بوده و NAFLD در جمعیت ایرانی با جنسیت مرد، افزایش سن، چاقی و اجزاء سندرم متابولیک ارتباط داشته است (۱۷).

1. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

2. Hamaguchi et al.

قسمتی جمع آوری شد. قسمت اول پرسشنامه شامل مشخصات دموگرافیک بیماران از جمله سن، جنس، شغل، شاخص توده بدنی، محل سکونت وضعیت تاهل، میزان تحصیلات و سابقه مصرف سیگار بود. در قسمت دوم پرسشنامه سوابق کلینیکی و بالینی بیماران از جمله سابقه ابتلا به پرفشاری خون، سابقه مصرف داروهای خاص، اعمال جراحی روده و معده و سابقه تغذیه کامل وریدی و نیز سابقه خانوادگی کبد چرب پرسیده و ثبت شد. در قسمت سوم پرسشنامه نیز نتیجه شاخص‌های آزمایشگاهی، جهت تعیین فراوانی دیابت، پره دیابت و هیپرلیپیدمی و نیز نتیجه تست‌های عملکرد کبدی ثبت گردید. برای تمامی بیماران در طی فرآیند بررسی توسط پزشکان فوق تخصص، آزمایشات قند خون ناشتا، پروفایل لیپیدی و تست‌های عملکرد کبدی و کلیوی درخواست گردید. در انتهای پرسشنامه یافته‌های سونوگرافی بیماران ثبت و مورد بررسی قرار گرفت. وضعیت کبد در سونوگرافی براساس معیارهای اوساوا تقسیم بندی گردید: کبد چرب خفیف (گرید یک): وجود افزایش جزئی در اکوژنسیته کبد، به طوریکه دیافراگم و عروق داخل کبدی نرمال تشخیص داده شوند. کبد چرب متوسط (گرید دو): افزایش متوسط اکوژنسیته کبد و کاهش مختصر وضوح تصاویر دیافراگم و عروق داخل کبدی و کبد چرب شدید (گرید سه) که ملاک تشخیص آن افزایش قابل ملاحظه اکوژنسیته کبد بود (۷). جهت رد بیماری هپاتیت برای کلیه بیماران تست‌های تشخیصی ویروس هپاتیت B و C درخواست شد. برای توصیف اطلاعات از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و نیز محاسبه نسبت‌ها و درصدهای فراوانی و برای تحلیل اطلاعات از آمون مجذور کای استفاده شد. نتایج در قالب نمودارها و جداول آماری ارائه شد. شرکت بیماران در پژوهش داوطلبانه بود و از کلیه بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت شفاهی اخذ شد لازم به ذکر است که انجام سونوگرافی جز بررسی‌های روتین کبد چرب بوده و لازم است برای تمام بیماران مشکوک به کبد چرب، سونوگرافی درخواست شود. لذا هزینه اضافی بر بیماران تحمیل نشده است.

با توجه به همه‌گیری چاقی و استفاده از رژیم‌های غذایی پرکالری غربی، به نظر می‌رسد کشورمان شاهد روند صعودی افزایش میزان چاقی و عوارض سوء ناشی از آن مانند افزایش میزان چربی خون، پرفشاری خون و عوارض قلبی عروقی و در نتیجه بیماری کبد چرب باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین جنبه‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی کبد چرب در فاصله دی ماه ۱۳۹۵ تا خرداد ماه ۱۳۹۶ شهر خرم آباد انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی و یک کلینیک فوق تخصصی خصوصی در شهر خرم-آباد در فاصله دی ماه ۱۳۹۵ تا خرداد ماه ۱۳۹۶ بود. روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس بوده و بیماران براساس دارا بودن معیارهای ورود و تشخیص قطعی کبد چرب وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل بیماران با تشخیص قطعی کبد چرب غیرالکلی با استفاده از سونوگرافی و روش‌های آزمایشگاهی و نیز رد سایر علل ایجاد بیماری‌های کبدی بود. این بیماران ساکن خرم آباد و حومه آن بودند و برای شرکت در مطالعه رضایت کامل داشتند. معیارهای خروج عبارت بودند از سابقه مصرف گذشته یا اخیر الکل، وجود هرگونه یافته دال بر سیروز (یافته‌های بالینی، بیوشیمیایی یا اولتراسونوگرافیک) هپاتیت (اتوایمیون، دارویی)، بیماری‌های مزمن کبدی و سابقه جراحی بایپس ایلئوژونال بود. حداقل حجم نمونه براساس فرمول محاسبه یک نسبت، با برآورد شیوع حدود ۱۸ درصد و خطای α معادل ۵ درصد و میزان دقت معادل ۰/۰۵ حدود ۲۸۰ نفر برآورد شد. روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس بود و بیمارانی که اطلاعات آزمایشگاهی آنها کامل بود و توسط یک همکار رادیولوژی با مهارت بالا سونوگرافی شده بودند وارد مطالعه شدند. اطلاعات این مطالعه توسط یک پرسشنامه چند

یافته ها

در مطالعه حاضر ۲۸۶ بیمار مبتلا به کبد چرب در بازه زمانی دی ماه ۱۳۹۵ تا خرداد ماه ۱۳۹۶ مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $49/1 \pm 12/3$ سال بود. اکثریت بیماران، ۱۶۲ نفر (۵۶/۶٪) در گروه سنی ۴۰-۵۹ سال قرار داشتند. ۷۱ بیمار (۲۴/۸٪) در گروه سنی زیر ۴۰ سال و ۵۳ بیمار (۱۸/۶٪) در گروه سنی ۶۰ سال و بالاتر قرار داشتند. از کل بیماران ۱۵۸ نفر (۵۵/۲٪) مرد و بقیه زن بودند. ۷۳/۳٪ شرکت کنندگان در مطالعه، متاهل و میزان تحصیلات اکثریت شرکت کنندگان (۵۲/۴٪) دانشگاهی بود. ۶۸/۲٪ افراد مورد مطالعه ساکن شهر و ۳۱/۸٪ ساکن روستا بودند.

۲۶/۲٪ بیماران سابقه مصرف منظم سیگار داشتند. سابقه ابتلاء به پرفشاری خون در ۳۵/۲٪ بیماران گزارش گردید. بنا به اظهارات بیماران سابقه ابتلاء به کبد چرب در اقوام درجه اول ۱۶/۱٪ آنها مثبت بود. در بررسی شاخص توده بدنی بیماران مشخص گردید که شاخص توده بدنی اکثریت افراد مورد مطالعه ۱۴۰ نفر (۴۹٪)، بین ۲۵ تا ۲۹/۹ یعنی در محدوده اضافه وزن قرار داشت. ۵۶ بیمار (۱۹/۵٪) شاخص توده بدنی ≤ 30 (محدوده چاقی) داشتند و شاخص توده بدنی در ۹۰ بیمار (۳۱/۵٪) نرمال بود.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی شدت درگیری کبد در سونوگرافی بیماران مورد مطالعه به تفکیک جنس

*p-value	شدت درگیری کبد در سونوگرافی			نوع متغییر
	کل (درصد) تعداد	گرید ۳ (شدید) (درصد) تعداد	گرید ۲ (متوسط) (درصد) تعداد	
۰/۰۴۳				جنس:
$X^2=6/312$	۱۵۸ (۱۰۰٪)	۴ (۲/۵٪)	۲۹ (۱۸/۴٪)	مرد ۱۲۵ (۷۹/۱٪)
	۱۲۸ (۱۰۰٪)	۹ (۷٪)	۳۳ (۲۵/۸٪)	زن ۸۶ (۶۷/۲٪)
<۰/۰۰۱	۹۰ (۱۰۰٪)	۱ (۱/۱٪)	۱۸ (۲۰٪)	شاخص توده بدنی:
$X^2=29/05$	۱۴۰ (۱۰۰٪)	۲ (۱/۴٪)	۳۲ (۲۲/۹٪)	نرمال ۷۱ (۷۸/۹٪)
	۵۶ (۱۰۰٪)	۱۰ (۱۷/۹٪)	۱۲ (۲۱/۴٪)	در محدوده اضافه وزن ۱۰۶ (۷۵/۷٪)
				مبتلاء به چاقی ۳۴ (۶۰/۷٪)

*: آزمون کای اسکوتر

جدول شماره ۲: میانگین و انحراف معیار مقادیر شاخص های آزمایشگاهی در بیماران مبتلاء به کبد چرب مورد مطالعه

نوع شاخص	میانگین \pm انحراف معیار	حداقل مقادیر	حداکثر مقادیر
FBS	۱۲۰/۳ \pm ۱۸/۹	۷۶	۱۸۰
Total Chol	۲۱۹/۹ \pm ۳۰/۱	۱۴۷	۳۰۲
LDL Chol	۱۳۱/۲ \pm ۲۲/۳	۸۴	۱۹۵
HDL Chol	۳۹/۸ \pm ۴/۱	۲۶	۵۱
TG	۲۱۱/۲ \pm ۲۳/۳	۱۳۴	۲۹۸
SGOT	۴۲/۶ \pm ۵/۶	۳۰	۶۲
SGPT	۵۴/۵ \pm ۸/۷	۳۳	۷۲

میانگین و انحراف معیار مقادیر شاخص‌های آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه به تفصیل در جدول ۲ آورده شده است. براساس نتایج بدست آمده، در ۵۵/۳٪ بیماران سطح تری‌گلیسیرید خون بالاتر و مساوی ۲۰۰ mg/dl و در ۲۷/۳٪ بیماران، سطح کلسترول تام خون بالاتر و مساوی ۲۴۰ mg/dl بود. همچنین در ۱۹/۶٪ بیماران مورد مطالعه سطح LDL کلسترول خون بالاتر و مساوی ۱۶۰ mg/dl بود. سطح HDL کلسترول خون در ۴۴/۹٪ مردان زیر ۴۰ mg/dl و در ۵۳/۱٪ زنان زیر ۵۰ mg/dl بود. در نهایت براساس اندازه‌گیری میزان قند خون ناشتا، ۳۰/۴٪ بیماران مورد مطالعه در شرایط پره دیابتیک و ۴۰/۲٪ در شرایط دیابتیک بودند. میانگین طول مدت ابتلاء به دیابت در این بیماران ۴/۲±۱/۹ سال بود (جدول ۳).

همچنین براساس یافته‌های سونوگرافی بیماران که با توجه به نمای کبد در سونوگرافی گزارش شده بود، اکثریت بیماران (۷۳/۸٪) مبتلا به کبد چرب گرید ۱ (خفیف)، گرید ۲ (۲۱/۷٪) و گرید ۳ (۴/۵٪) بودند. آزمون کای اسکوئر تفاوت در توزیع فراوانی شدت درگیری کبد در سونوگرافی در بیماران مورد مطالعه براساس جنس ($P=0/043$) به لحاظ آماری معنادار بود (جدول ۳). تفاوت در توزیع فراوانی شدت درگیری کبد در سونوگرافی در بیماران مورد مطالعه براساس گروه‌های سنی ($P=0/647$) به لحاظ آماری معنادار نبود، اما تفاوت در توزیع فراوانی شدت درگیری کبد در سونوگرافی در بیماران مورد مطالعه براساس شاخص توده بدنی ($P<0/001$) به لحاظ آماری معنادار بود (جدول ۱).

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی وضعیت پروفایل لیپیدی و قند خون ناشتا در بیماران مبتلاء به کبد چرب مورد مطالعه

نوع شاخص	تعداد	درصد
تری‌گلیسیرید خون:		
<۱۵۰ mg/dl	۳۸	۱۳/۳
۱۵۰-۱۹۹ mg/dl	۹۰	۳۱/۴
۲۰۰-۴۹۹ mg/dl	۱۵۸	۵۵/۳
توتال کلسترول خون:		
<۲۰۰ mg/dl	۶۹	۲۴/۱
۲۰۰-۲۳۹ mg/dl	۱۳۹	۴۸/۶
≥۲۴۰ mg/dl	۷۸	۲۷/۳
کلسترول LDL:		
<۱۳۰ mg/dl	۱۲۷	۴۴/۴
۱۳۰-۱۵۹ mg/dl	۱۰۳	۳۶
≥۱۶۰ mg/dl	۵۶	۱۹/۶
کلسترول HDL (مردان):		
<۴۰ mg/dl	۴۹	۴۴/۹
≥۴۰ mg/dl	۱۰۹	۵۵/۱
کلسترول HDL (زنان):		
<۵۰ mg/dl	۶۸	۵۳/۱
≥۵۰ mg/dl	۶۰	۴۶/۹
قند خون ناشتا:		
<۱۰۰ mg/dl	۸۴	۲۹/۴
۱۰۰-۱۲۶ mg/dl	۸۷	۳۰/۴
≥۱۲۶ mg/dl	۱۱۵	۴۰/۲

بحث

و سندرم متابولیک نقش عمده‌ای در پاتوژنز NAFLD دارند (۱۹).

با افزایش BMI، شیوع NAFLD به صورت خطی افزایش می‌یابد (۲۰، ۲۱). شاخص توده بدنی اکثریت بیماران، در محدوده اضافه وزن قرار داشت و حدود ۲۰٪ شرکت کنندگان در مطالعه حاضر مبتلا به درجات مختلف چاقی بودند.

در مطالعه پتروویک^۳ و همکاران میزان اضافه وزن در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ۳۰/۹٪ و میزان چاقی ۶۹/۰۹٪ بود و از کل بیماران چاق، ۴۰٪ از آنها چاقی درجه یک داشتند (۲۲). آلموبارک^۴ و همکارانش در یک مطالعه مشابه در کشور آفریقای سودان دریافتند که تعداد افراد چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به NAFLD به ترتیب ۳۷٪ و ۱۷٪ و در مجموع ۵۴٪ بوده است (۲۳). تارگر^۵ و همکاران نشان دادند افزایش BMI به طور مستقل با افزایش بروز NAFLD حتی در افراد چاق یا دارای اضافه وزن بدون بیماری های متابولیک مرتبط است. چاقی به دلیل نقشی که در ایجاد بیماری های متابولیک و مقاومت به انسولین دارد، نقش مهمی در ایجاد بیماری های مختلف از جمله NAFLD دارد (۲۴). همانطور که نتایج نشان داد، بین مطالعه حاضر و نتایج سایر مطالعات که ارتباط بین چاقی و اضافه وزن را با بروز NAFLD تایید نمودند، همخوانی وجود دارد. در سونوگرافی کبد اکثریت بیماران مورد مطالعه، کبد چرب گرید ۱ گزارش گردید و تنها ۴/۵٪ بیماران براساس یافته های سونوگرافی مبتلا به کبد چرب شدید بودند. در مطالعه یونسین و همکاران روی ۴۴ دانش آموز مقطع متوسطه، ۶۱/۳۶٪ کبد چرب گرید ۱ و ۳۸/۶۴٪ کبد چرب گرید ۲ در سونوگرافی گزارش گردید (۲۵). در مطالعه رضامند و همکاران در تهران روی ۵۵ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی، براساس یافته های سونوگرافیک شدت کبد چرب به صورت ۴۲٪ خفیف، ۳۸٪ متوسط و ۲۰٪ شدید گزارش شد (۲۶). همچنین در مطالعه پورشمس و همکاران در تهران از کل مبتلایان به کبد چرب، ۶۳٪ مبتلا به گرید ۱، ۳۰/۴٪ مبتلا به گرید ۲ و ۶/۶٪ مبتلا به گرید ۳ بودند (۲۷). در این مطالعات مانند مطالعه حاضر فراوانی کبد چرب گرید ۱ بیشتر از سایر انواع بود و تفاوتها در درصد های فراوانی می تواند مربوط به گروه های سنی هدف مختلف، تفاوت

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) در حال تبدیل شدن به شایعترین بیماری کبدی در سراسر جهان بوده و در ایالات متحده بعنوان دومین علت شایع پیوند کبد شناخته شده است (۱۰). به علت اتخاذ سبک زندگی ناسالم وعادات تغذیه ای نامناسب، شیوع کبد چرب غیرالکلی و پیشرفت آن به سمت استئاتوز کبدی، نارسایی کبد و هیپاتوسلولار کارسینوما روند افزایشی داشته است (۱۷).

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۴۹/۱ سال بود و اکثریت بیماران مبتلا به کبد چرب مرد بوده و بالای ۴۰ سال سن داشتند. در مطالعه زیائو-یو هو^۱ در چین با هدف تعیین فاکتورهای خطر و یافته های آزمایشگاهی کبد چرب غیر-الکلی، میانگین سنی بیماران ۴۴ سال و اکثریت بیماران (۲۷٪) در گروه سنی ۵۰-۶۰ سال قرار داشتند (۱۸). در مطالعه باقری لنگرانی در شیراز میانگین سنی بیماران ۴۳ سال و بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۴۰-۴۹ سال بود و از نظر توزیع جنسی اکثریت بیماران تحت مطالعه زن بودند (۱۷). در مطالعه تانگ^۲ و همکاران در چین ۵۷/۸٪ از بیماران مرد بودند (۱۹). از آنجا که روش نمونه گیری در مطالعه حاضر به صورت در دسترس بوده و نمونه گیری از جمعیت عمومی انجام نشده و هدف مطالعه حاضر سنجش فراوانی بیماری کبد چرب غیرالکلی در جمعیت عمومی شهر خرم آباد نبوده بلکه هدف بررسی اپیدمیولوژیک موارد بیماری بوده که بصورت در دسترس و بر اساس داشتن معیار ورود وارد مطالعه شده اند. لذا بر این اساس، هر گونه ترکیب جنسی براساس میزان مراجعه بیماران زن و مرد به پزشک، در مطالعه متصور می باشد. در کل از میان عوامل خطر غیرقابل تغییر؛ سن، جنس و قومیت در پاتوژنز NAFLD نقش دارند (۱۰). افزایش سن یک عامل خطر مهم برای شیوع NAFLD است. محققان نشان داده اند که شیوع NAFLD با افزایش سن در هر دو جنس مرتبط است و تصور می شود که به دلیل افزایش BMI و افزایش سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین باشد. مطالعات شیوع قابل توجه NAFLD را در افراد ۴۶ تا ۵۰ ساله نشان داده است. اکنون به خوبی ثابت شده است که دیابت نوع ۲، چاقی

3. Petrović

4. Almobarak

5. Targher

1. Xiao-Yu Hu

2. Tang

های سونوگرافی و آزمایشات بیماران بود که منجر به خروج این افراد از مطالعه گردید. از سایر محدودیت‌های این مطالعه، انتخاب بیماران با استفاده از روش نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس و براساس داشتن معیارهای ورود به مطالعه بود. همچنین به علت اینکه اطلاعات برخی از بیماران ناقص بوده و یا رضایت به انجام برخی از آزمایشات از جمله آزمایشات تشخیصی هیپاتیت B و C را نداشتند، لذا انتخاب تصادفی بیماران از کل مراجعین مبتلا به کبد چرب امکان پذیر نبوده و هر گونه ترکیب جنسی و سنی براساس میزان مراجعه بیماران زن و مرد به پزشک، در مطالعه حاضر محتمل بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های اولتراسوند نشان دهنده شیوع بالاتر درجه ۱ NAFLD نسبت به سایر درجات است، بنابراین برنامه ریزی برای پیشگیری از NAFLD در مراحل اولیه آن پیشنهاد می‌شود با اصلاح سبک زندگی، استفاده از رژیم غذایی متعادل، انجام فعالیت فیزیکی، تشخیص به موقع و درمان سایر فاکتورهای خطر و اجزاء سندرم متابولیک؛ می‌توان تا حد زیادی از بروز کبد چرب غیرالکلی و پیشرفت آن به سمت بیماری‌های پیشرفته کبدی جلوگیری نمود. همچنین عوامل خطر مرتبط با سندرم متابولیک نقش مهمی در ایجاد NAFLD دارند. توصیه می‌شود در آینده مطالعات بیشتری برای شناسایی سایر عوامل خطر NAFLD در جمعیت‌ها و گروه‌های سنی مختلف انجام شود تا بتوان با برنامه ریزی صحیح و انجام اقدامات پیشگیرانه سطح اول و دوم و مداخلات مناسب دیگر، گسترش بیماری را در جامعه کاهش داد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه برگرفته از پایان نامه دکترای عمومی پزشکی بوده و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان مورد تصویب

در درجه توافق میان گزارش‌های رادیولوژیست‌های هر مطالعه و میزان تبحر آنها در تشخیص صحیح گرید بیماری و نیز تفاوت در تعداد نمونه‌های هر یک از این مطالعات باشد. براساس نتایج مطالعه حاضر، اکثریت بیماران دچار تغییراتی در پروفایل لیپیدی و اختلالات چربی خون بوده و در نهایت براساس اندازه گیری قند خون ناشتا، حدود یک سوم بیماران در مرحله پره دیابت و ۴۰٪ دیابتیک بودند.

مطالعه لی^۱ و همکاران در چین نشان داد که سطح گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام در بیماران مبتلا به NAFLD به طور قابل توجهی بالاتر بوده و NAFLD به وضوح با مقاومت به انسولین مرتبط بوده، به طوری که وضعیت متابولیک گلوکز و چربی را بدتر کرده و منجر به اختلالات گلوکز و دیس‌لیپیدمی می‌شود (۲۸). در مطالعه دیگری در هند، سطوح تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و VLDL به ترتیب در ۶۷/۱۴ درصد، ۴۵/۷۱ درصد، ۳۴/۲۸ درصد و ۲۵/۷۱ درصد از بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی افزایش یافته و کاهش سطح HDL کلسترول در ۶۲/۸۵ درصد بیماران این مطالعه گزارش گردید (۲۹).

سن^۲ در مطالعه‌ای در هند، نشان داد که سطوح تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، LDL و VLDL در اغلب بیماران مبتلا به NAFLD بالا بوده و آنها همچنین سطح HDL کمتری نسبت به سایر بیماران داشتند (۳۰). در مطالعه خوش باطن و همکاران در تبریز شیوع هیپر تری‌گلیسیریدمی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ۶۳/۷٪ و در گروه کنترل ۲۰/۳٪ بود. همچنین در این مطالعه شیوع هیپرکلسترولمی در گروه بیماران و کنترل به ترتیب ۲۰/۲ و ۹/۸ درصد بود. شیوع پرفشاری خون در بیماران مبتلا به کبد چرب غی الکلی در این مطالعه ۴۷/۶٪ و شیوع دیابت ۲۱/۴٪ بود که این میزان برای گروه کنترل به ترتیب ۱۰/۸ درصد و ۲/۳ درصد بود (۳۱). و با نتایج مطالعه حاضر تا حد زیادی همخوانی دارد. تفاوت در پارامترهای آزمایشگاهی بین مطالعه حاضر با سایر مطالعات ممکن است ناشی از تفاوت‌های ژنتیکی، تفاوت در سبک زندگی و تفاوت در فراوانی چاقی و سایر عوامل خطر موثر بر شاخص‌های آزمایشگاهی در نواحی مختلف باشد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر ناقص بودن برخی از گزارش

1. Lee

2. Sen

قرار گرفته است (IR.LUMS.REC.1395.195).
نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشکده پزشکی برای
تصویب پایان نامه و از بیماران شرکت کننده در پژوهش،
کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

- Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021;18(4):223-38.
- Andronescu CI, Purcarea MR, Babes PA. Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications. *Journal of medicine and life*. 2018;11(1):20.
- Liang Y, Chen H, Liu Y, Hou X, Wei L, Bao Y, et al. Association of MAFLD with diabetes, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: a 4.6-year cohort study in China. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(1):88-97.
- Kim D, Touros A, Kim WR. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Clinics in liver disease*. 2018;22(1):133-40.
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of internal medicine*. 2005;143(10):722-8.
- Suzuki A, Angulo P, Lymp J, St. Sauver J, Muto A, Okada T, et al. Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. *Hepatology*. 2005;41(1):64-71.
- Malespin M, Slesman B, Lau A, Wong SS, Cotler SJ. Prevalence and correlates of suspected nonalcoholic fatty liver disease in Chinese American children. *Journal of clinical gastroenterology*. 2015;49(4):345-9.
- Farrell GC, Wong VW-S, Chitturi S. NAFLD in Asia—as common and important as in the West. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2013;10(5):307-18.
- Fan J-G, Kim S-U, Wong VW-S. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *Journal of hepatology*. 2017;67(4):862-73.
- Gadiparthi C, Spatz M, Greenberg S, Iqbal U, Kanna S, Satapathy SK, et al. Nafld epidemiology, emerging pharmacotherapy, liver transplantation implications and the trends in the United States. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2020;8(2):215.
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2018;15(1):11-20.
- Younossi ZM, Henry L. Economic and quality-of-life implications of non-alcoholic fatty liver disease. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(12):1245-53.
- Hallsworth K, Adams LA. Lifestyle modification in NAFLD/NASH: Facts and figures. *JHEP Reports*. 2019;1(6):468-79.
- Younossi ZM, Golabi P, Deavila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hepatology*. 2019;71(4):793-801.

16. Zhang L, Zhang X, Meng H, Li Y, Han T, Wang C. Obstructive sleep apnea and liver injury in severely obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Sleep and Breathing*. 2020;24(4):1515-21.
17. Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. *Hepatitis monthly*. 2013;13(5).
18. Hu X-Y, Li Y, Li L-Q, Zheng Y, Lv J-H, Huang S-C, et al. Risk factors and biomarkers of non-alcoholic fatty liver disease: an observational cross-sectional population survey. *BMJ open*. 2018;8(4):e019974.
19. Tang Z, Pham M, Hao Y, Wang F, Patel D, Jean-Baptiste L, et al. Sex, age, and BMI modulate the association of physical examinations and blood biochemistry parameters and NAFLD: a retrospective study on 1994 cases observed at Shuguang Hospital, China. *BioMed research international*. 2019.
20. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in china, france, germany, italy, japan, spain, united kingdom, and united states for the period 2016–2030. *Journal of hepatology*. 2018;69(4):896-904.
21. Duseja A, Chalasani N. Epidemiology and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Hepatology international*. 2013;7(2):755-64.
22. Petrović G, Bjelaković G, Benedeto-Stojanov D, Nagorni A, Brzački V, Marković-Živković B. Obesity and metabolic syndrome as risk factors for the development of non-alcoholic fatty liver disease as diagnosed by ultrasound. *Vojnosanitetski pregled*. 2016;73(10):910-20.
23. Almobarak AO, Barakat S, Khalifa MH, Elhoweris MH, Elhassan TM, Ahmed MH. Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in a Sudanese population: What is the prevalence and risk factors? *Arab journal of gastroenterology*. 2014;15(1):12-5.
24. Targher G, Byrne CD. Metabolically healthy obesity and NAFLD. *Nature reviews gastroenterology & hepatology*. 2016;13(8):442-4.
25. Younesian A, Moradi H, Razavianzade N, Zahedi E. Prevalence of fatty liver using ultrasound in male high-school pupils without history of liver disease and its relationship with liver enzymes, body mass index and waist - hip ratio. *RJMS* 2015; 22 (132) :79-86[in Persian].
26. Rezamand G, Ghabaee M, Ebrahimi Daryani N, Ghadami H. Correlation of liver enzymes and sonographic findings with pulsatile index of middle cerebral and basilar arteries in nonalcoholic fatty liver. *Tehran Univ Med J*. 2014; 72 (1) :15-21[in Persian].
27. Pourshams A, Malekzadeh A, Monavvari A, et al. Prevalence and etiology of persistently elevated alanine aminotransferase levels in healthy Iranian blood donors. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2005; 20: 229-233.
28. Lee S-W, Lee T-Y, Yang S-S, Tung C-F, Yeh H-Z, Chang C-S. Risk factors and metabolic abnormality of patients with non-alcoholic fatty liver disease: either non-obese or obese Chinese population. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2018;17(1):45-8.

29. Mahaling DU, Basavaraj MM, Bika AJ. Comparison of lipid profile in different grades of non-alcoholic fatty liver disease diagnosed on ultrasound. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2013;3(11):907-12. ۱۷
30. Sen A, Kumar J, Misra RP, Uddin M, Shukla P. Lipid profile of patients having non-alcoholic fatty liver disease as per ultrasound findings in north Indian population: A retrospective observational study. *Journal of Medical & Allied Sciences*. 2013;3(2).
31. Khoshbaten M, Fatahi E, Soomi H, Farhang S, Majidi G, Fatahi V. Clinico-biochemical comparison of patients with Nonalcoholic fatty liver disease and healthy populace. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2009;11(1).13-21[in Persian].

Investigation of Eepidemiological Findings, Clinical Records and Para clinical Findings of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Khorramabad City

Kourosh Ghanadi¹, Mehrdad Razmkhah²

1. Kourosh.Ghanadi, Associate Professor of Gastroenterology, Internal Department, School of Medicine, Hepatitis Research Center, Lorestan University of Medical Science, Khorramabad, Iran.
2. Mehrdad Razmkhah, Medical Student, Lorestan University of Medical Science, Khorramabad, Iran.

Abstract

Background and Aim: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a serious liver disease which convert to a challenge for health system. Various risk factors including age, sex, obesity and diabetes are involved in the pathogenesis of this disease. The present study was conducted with the aim of determining the epidemiological, clinical and laboratory findings of NAFLD from December 2016 to May 2017 in Khorramabad city.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 286 patients with NAFLD were included in the study based on laboratory finding, clinical symptoms and sonography findings using convenience sampling method. Demographic information, body mass index, ultrasound of NAFLD grades and biochemical parameters (FBS, cholesterol, triglyceride, LDL, HDL, ALT and AST) were assessed in this study. Chi-square test was used for data analysis.

Results: The average age of the patients was 49.1 ± 12.3 years. 55.2% of the study participants were male. The BMI of the majority of these patients (49%) was between 25 and 29.9, most patients (73.8%) had grade 1 fatty liver (mild), 21.7% had grade 2 fatty liver (moderate), and 4.5% had grade 3 fatty liver (severe). They were in 27.3% of patients, the level of total cholesterol was ≥ 240 mg/dl. Also, in 55.3% of patients, the level of triglyceride was ≥ 200 mg/dl. In 19.6% of patients, the level of LDL cholesterol was ≥ 160 mg/dl. HDL cholesterol level was below 40 mg/dl in 44.9% of men and below 50 mg/dl in 53.1% of women. Finally, based on the measurement of fasting blood sugar, 30.4% of the patients were pre-diabetic and 40.2% were diabetic. There was a significant relationship between female gender ($p=0.043$) and body mass index($BMI \geq 30$)($p < 0.001$) with the severity of liver involvement.

Conclusion: NAFLD was associated with risk factors such as increasing age, male gender and obesity, and the severity of liver involvement was associated with female gender and body mass index. Management of disease risk factors and self-care education to patients plays a significant role in prevention and treatment of affected patients.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), Ultrasonography, Khorramabad, Laboratory index.