

## شیوع کبد چرب غیرالکلی در بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر بر روی سی تی آنژیوگرافی کرونر

## چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۶ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۵/۲۲ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

**زمینه و هدف:** کبد چرب غیرالکلی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن کبدی است و ارتباط نزدیکی با چاقی و سندرم متابولیک دارد. سی تی آنژیوگرافی کرونر ابزار استاندارد برای شناسایی پلاک‌های کرونری پرخطر به شمار می‌رود. داده‌های مبتنی بر تصویربرداری در جمعیت ایرانی محدود است. هدف این مطالعه، بررسی شیوع کبد چرب غیرالکلی و عوامل مرتبط با آن در بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر در سی تی آنژیوگرافی کرونر بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی، ۲۰۰ بیمار که از فروردین ۱۴۰۴ تا تیر ۱۴۰۴ در بخش اورژانس یا درمانگاه قلب بیمارستان گلستان اهواز به منظور ارزیابی پلاک کرونری تحت سی تی آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفته و دارای پلاک پرخطر بودند، وارد مطالعه شدند.

**یافته‌ها:** شیوع کلی کبد چرب غیرالکلی در بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر برابر با ۵۰ درصد بود. سن و جنس بین بیماران مبتلا و غیرمبتلا تفاوت معناداری نداشت. بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی میانگین وزن بالاتری داشتند و فراوانی آنان در رده‌های بالاتر شاخص توده بدنی بیشتر بود. سهم بیماران با چاقی درجه یک و دو در گروه مبتلا بیش از گروه فاقد کبد چرب غیرالکلی بود، در حالی که نسبت افراد با شاخص توده بدنی طبیعی در گروه بدون کبد چرب غیرالکلی بیشتر بود. اختلاف وزن و توزیع رده‌های شاخص توده بدنی بین دو گروه از نظر آماری معنادار بود. تحلیل رگرسیون نشان داد که افزایش شاخص توده بدنی با افزایش احتمال ابتلا به کبد چرب غیرالکلی همراه است.

**نتیجه‌گیری:** در بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر، کبد چرب غیرالکلی با شیوع قابل توجهی مشاهده شد، بدون آنکه سن و جنس تعیین‌کننده اصلی باشند. وزن بالاتر و رده‌های بالاتر شاخص توده بدنی به عنوان عوامل مرتبط مهم با کبد چرب غیرالکلی شناسایی شدند. این نتایج بر ضرورت توجه جدی به کنترل وزن و چاقی در برنامه‌های پیشگیری و مدیریت بیماران پرخطر کرونری تاکید می‌کند.

**کلمات کلیدی:** شاخص توده بدنی، پلاک کرونری پرخطر، سی تی آنژیوگرافی کرونر، کبد چرب غیرالکلی.

مژگان صامت زاده، سحر نیکوزاد

شهرکی\*، محمد قاسم حنفی

گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی

جندی‌شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه رادیولوژی.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۹۴۸۱۰

E-mail: s.nikoozad@yahoo.com

## مقدمه

فزاینده‌ای به‌عنوان شایع‌ترین اختلال کبدی در کشورهای غربی شناخته می‌شود. این شایع‌ترین علت ناهنجاری‌های آنزیم‌های کبدی است که با شیوع ۲۰٪-۱۵٪ در جمعیت عمومی و به طور پیوسته به ۷۰٪-۹۰٪ در بیماران چاق یا دیابت نوع دو افزایش می‌یابد.<sup>۱،۲</sup> پاتوژنز کبد چرب شامل چهار مکانیسم اصلی است: لیپوتوکسیک اسیدهای چرب حاصل از لیپولیز چربی احشایی یا چربی رژیم غذایی، مقاومت

بیماری کبد چرب غیرالکلی یک بیماری شایع کبدی در جمعیت عمومی است که تا ۳۰٪ از جمعیت بزرگسال در ایالات متحده و اروپا را تحت تاثیر قرار می‌دهد. سندرم متابولیک با مقاومت به انسولین یک پاتوفیزیولوژی رایج است.<sup>۳</sup> بیماری کبد چرب به طور

خون را حفظ کند. شناسایی این ویژگی‌ها به پزشکان کمک می‌کند تا بیماران با ریسک بالای حوادث قلبی را بهتر شناسایی کرده و درمان‌های پیشگیرانه مناسب را برای آن‌ها در نظر بگیرند.<sup>۱۶</sup> تشکیل پلاک آترواسکلروتیک پیشرونده است که با اختلال عملکرد اندوتلیال مربوط به طیف وسیعی از رسوب کننده‌های بیماری‌زا آغاز می‌شود. این به نوبه خود به لیپوپروتئین‌ها اجازه می‌دهد تا با جذب سلول‌های التهابی سلول‌های فوم را تشکیل دهند و متعاقب آن تکثیر ماهیچه صاف منجر به تشکیل کلاهیک فیبری و ایجاد پلاک آترواسکلروتیک می‌شود. این مراحل اولیه نشان دهنده بیماری بدون علامت است، اما در مرحله نهایی به صورت پلاک آترواسکلروتیک، پلاک فیبروکلسیفیه یا تنگی پایدار می‌باشد. اخیراً، سی تی آنژیوگرافی کرونر ثابت کرده است که در ارائه یک ارزیابی جامع از آترواسکلروز عروق کرونر، از جمله محل ضایعه، شدت و ویژگی‌های پلاک موثر است. متآنالیز اخیر با سی تی آنژیوگرافی کرونر نشان داد که ویژگی‌های خاص پلاک‌های آترواسکلروتیک، خطر بیماری‌های قلبی عروقی آینده را پیش‌بینی می‌کند.<sup>۱۷ و ۱۸</sup>

علی‌رغم موارد فوق اطلاعات محدودی در مورد ارتباط بین کبد چرب و آترواسکلروز وجود دارد. بنظر می‌رسد که کبد چرب با پلاک کرونری پرخطر مرتبط بوده و این ارتباط مستقل از عوامل خطر شناخته شده قلبی عروقی و میزان و شدت CAD می‌باشد. بر این اساس و با توجه به کمبود مطالعات کافی در این زمینه در ایران، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین کبد چرب و وجود پلاک آترواسکلروتیک کرونری پرخطر (تشخیص داده شده با CT آنژیوگرافی کرونری) انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت مشاهده‌ای مقطعی بر روی بیمارانی انجام شد که به منظور ارزیابی پلاک‌های کرونری، به صورت سرپایی یا از طریق اورژانس، تحت سی تی آنژیوگرافی عروق کرونر (Coronary computed tomography angiography, CCTA) در بیمارستان گلستان اهواز قرار گرفته بودند. در طی سال انجام پژوهش، تعداد ۲۰۰ بیمار متوالی که در بخش اورژانس یا درمانگاه سرپایی قلب، به دلیل احتمال بیماری عروق کرونر تحت سی تی آنژیوگرافی قرار

به انسولین، التهاب سیستمیک به واسطه فاکتور نکروز تومور a-، افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی. افزایش فاکتورهای پروتروموتیک نیز در استئاتوهایپاتیت غیر الکلی نقش دارند.<sup>۷-۹</sup> استاندارد تشخیصی بیوپسی کبد است که در عمل کم تر استفاده می‌شود.

اگرچه در نگاه اول ارتباط کبد چرب و آترواسکلروز که با استفاده از ضخامت انتیما مدیا و کلسیفیکاسیون دیواره شریان کرونر شناسایی شد، مستقل از عوامل خطر سنتی قلبی عروقی و سندرم متابولیک بود، اما از نظر تئوری، افزایش خطر قلبی عروقی در بیماران مبتلا به کبد چرب منعکس کننده همزیستی عوامل خطر سندرم متابولیک زمینه‌ای می‌باشد. وجود کبد چرب ممکن است خطر قلبی عروقی را بالاتر و فراتر از آنچه که با اجزای فردی سندرم متابولیک مرتبط است ایجاد کند.<sup>۱۱-۹</sup> لذا احتمالاً کبد چرب مستقل از سایر عوامل خطر شناخته شده قلبی عروقی با افزایش شیوع و بروز بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است.<sup>۱۴-۱۲</sup>

در طول سه دهه گذشته، بهبودهای قابل توجهی در ارزیابی و مدیریت بیماری آترواسکلروتیک عروق کرونر صورت گرفته است که منجر به کاهش بروز حوادث قلبی عروقی شده است. اما علی‌رغم این پیشرفت‌ها، رویدادهای قلبی عروقی مربوط به پلاک کرونری شایع‌ترین علت عوارض و مرگ‌ومیر باقی مانده‌اند. به طوری که حدوداً سالانه ۹ میلیون مرگ‌ومیر مربوط به بیماری ایسکمیک قلبی در سطح جهان رخ می‌دهد که ناشی از پارگی یا اروژن پلاک‌ها هستند.<sup>۱۵</sup>

در تصویربرداری‌های مدرن، به ویژه سی تی آنژیوگرافی کرونری (CT coronary angiography)، چندین ویژگی پلاک پرخطر قابل شناسایی است که با ریسک بالاتر رویدادهای قلبی مرتبط است، از جمله: نشانه Napkin-ring: این علامت به ناحیه‌ای از پلاک گفته می‌شود که در تصویر CT به شکل یک حلقه‌ی روشن (مانند حلقه‌ای که یک دستمال سفره - napkin - دور آن پیچیده شده) دیده می‌شود. این حلقه روشن اطراف یک هسته کم دانسیته است که نشان‌دهنده‌ی وجود یک هسته لیپید غنی و التهاب در پلاک است. وجود این نشانه نشان‌دهنده پلاک آسیب‌پذیر و احتمال پارگی بیشتر است.

Positive remodeling (بازسازی مثبت): به افزایش قطر رگ در محل پلاک گفته می‌شود که رگ تلاش می‌کند با گشاد شدن، جریان

گرفته و در گزارش تصویربرداری آنها حداقل یک پلاک کرونری پرخطر (High risk coronary plaque) مشاهده شده بود، وارد مطالعه شدند. طرح پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تایید شد و رضایت آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان پیش از ورود به مطالعه اخذ گردید. داده‌ها براساس پرونده‌های بیمار و اطلاعات ثبت‌شده در سامانه بیمارستانی جمع‌آوری شد. معیار ورود به مطالعه شامل تمامی بیمارانی بود که با احتمال بیماری عروق کرونر تحت سی‌تی آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفته و در گزارش سی‌تی آنژیوگرافی عروق کرونر وجود پلاک کرونری پرخطر در یکی از عروق کرونر برای آنها ذکر شده بود.

معیارهای خروج شامل وجود هرگونه بیماری مزمن کبدی یا صفراوی، سابقه سوء‌مصرف الکل، نارسایی مزمن کلیه یا بیماری کلیوی پیشرفته، وجود سرطان فعال و مصرف داروهای شناخته‌شده در ایجاد استئاتوز کبدی مانند کورتیکواستروئیدها، استروژن‌ها، متوترکسات و آمپودارون بود. علاوه بر این، معیارهای استاندارد عدم انجام CT قلب نیز مدنظر قرار گرفت که شامل وجود آریتمی‌های متعدد (مانند فیبریلاسیون دهلیزی و ضربان‌های نابجای مکرر)، ضربان قلب بیش از ۷۵ ضربه در دقیقه علی‌رغم درمان دارویی مناسب، بیماری شدید ریوی و سابقه واکنش آلرژیک به مواد حاجب حاوی ید بود.

پس از شناسایی بیماران واجد شرایط، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و شاخص توده بدنی (Body Mass Index, BMI) ثبت شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) بر مربع قد (بر حسب متر) محاسبه گردید. وزن بیماران در وضعیت ایستاده با استفاده از ترازوی دیجیتال کالیبره اندازه‌گیری شد. ویژگی‌های بالینی پایه و سابقه پزشکی شامل وجود دیابت شیرین، پرفشاری خون شریانی، چربی خون (دیسلپیدمی)، سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی از جمله سکته قلبی یا سایر رویدادهای کرونری و همچنین وضعیت مصرف سیگار (مصرف‌کننده فعلی یا سابق در برابر عدم مصرف) از پرونده پزشکی استخراج شد. سوابق پزشکی همه افراد از نظر وجود بیماری کبدی، بیماری مجاری صفراوی، مصرف الکل و سوء‌مصرف الکل به‌طور دقیق بررسی و ثبت گردید تا موارد با علل ثانویه درگیری کبدی از مطالعه خارج شوند. تشخیص کبد چرب غیرالکلی براساس یافته‌های تصویربرداری

و در غیاب شواهد بالینی یا سابقه‌ای از بیماری مزمن کبدی، سیروز یا سوء‌مصرف الکل انجام شد. استئاتوز کبدی در سی‌تی بدون تزریق بر اساس معیارهای استاندارد کاهش دانسیته کبد تعریف گردید، به‌طوری‌که وجود «هیپوآنوسینون نسبی» به‌صورت حداقل ۱۰ واحد هانسفیلد (HU) کمتر بودن دانسیته کبد نسبت به طحال و/یا «دانسیته مطلق پایین» به‌صورت میانگین دانسیته کبد کمتر از ۴۰ HU به‌عنوان نشانه استئاتوز کبدی در نظر گرفته شد. در صورت وجود این معیارها و عدم وجود سایر علل شناخته‌شده بیماری کبد، بیمار به‌عنوان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی طبقه‌بندی شد. متغیرهای اصلی مورد بررسی شامل سن (بر حسب سال)، جنس (زن/مرد)، وزن و (شاخص توده بدنی متغیرهای کمی پیوسته)، وضعیت مصرف سیگار (دارد/ندارد)، سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی و متابولیک (دیابت، پرفشاری خون، دیسلپیدمی) و نیز وجود بیماری کبدی و حضور پلاک کرونری پرخطر براساس گزارش (سی‌تی آنژیوگرافی عروق کرونر متغیرهای کیفی اسمی) بودند. با توجه به اهداف مطالعه، نظر محقق، مطالعات پیشین<sup>۱۹</sup> و در نظر گرفتن پارامترهای  $\alpha = 0.05$ ،  $d = 0.02$  و  $P = 0.04$ ، حجم نمونه ۲۰۰ نفر محاسبه شد.

داده‌ها پس از تکمیل به نرم‌افزار SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) وارد شد. در مرحله نخست، از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و توزیع فراوانی و درصد برای متغیرهای کیفی جهت توصیف جمعیت مورد مطالعه استفاده گردید. برای مقایسه متغیرهای طبقه‌ای بین گروه‌ها از Chi-square test استفاده شد. ارتباط بین متغیرهای کمی در صورتی که از توزیع نرمال برخوردار بودند با Independent T-test و در صورت عدم نرمال بودن توزیع با Mann-Whitney U test مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین برای سنجش همبستگی بین متغیرهای کمی با توزیع نرمال از Pearson correlation coefficient استفاده شد. به‌منظور کنترل عوامل مخدوش‌گر بالقوه مانند BMI، دیابت، پرفشاری خون و سطوح لیپیدها، از Logistic Regression تک متغیره استفاده گردید و نسبت شانس تعدیل‌شده به‌همراه فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شد.

سطح معناداری آماری در تمامی تحلیل‌ها کمتر از ۰.۰۵/ در نظر گرفته شد. از نظر ملاحظات اخلاقی، تمامی مراحل مطالعه مطابق با اصول اخلاق در پژوهش و الزامات کمیته اخلاق دانشگاه انجام شد و

عوامل خطر قلبی-متابولیک با ابتلا به کبد چرب غیر الکلی در جدول ۵ ارائه شده است.

## بحث

هدف اصلی این پژوهش تعیین میزان بروز بیماری کبد چرب در بیماران مبتلا به پلاک‌های پرخطر کرونری و بررسی ارتباط احتمالی آن با شاخص‌های مرتبط با خطر قلبی-عروقی بود.

در مطالعه حاضر نتایج نشان داد میانگین سن بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی برابر  $57/89 \pm 9/72$  سال و در بیماران فاقد کبد چرب غیر الکلی برابر  $55/77 \pm 8/97$  سال بود. اگرچه میانگین سنی در گروه مبتلا اندکی بیشتر بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. در مطالعه Puchner و همکاران نشان دادند همسو با نتایج حاضر هیچ‌گونه ارتباط معناداری بین سن بیماران با بروز کبد چرب غیر الکلی در بیماران وجود نداشت.<sup>۲۰</sup>

در مطالعه Zhang و همکاران نیز نشان داده شد که هیچ‌گونه ارتباط معناداری از نظر اطلاعات دموگرافیک و توصیفی بیماران از جمله سن با بروز کبد چرب غیر الکلی براساس الگوهای تصویر برداری High risk coronary plaque وجود نداشت.<sup>۲۱</sup> در مطالعه Nishihara و همکاران نیز نشان داده شد که اگر چه میانگین سنی در بیماران فاقد کبد چرب غیر الکلی در مقایسه با بیماران دارای کبد چرب غیر الکلی بیشتر بود اما اختلاف معناداری بین آنها مشاهده نشد.<sup>۲۲</sup>

این پژوهش با کد IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1404.043 به تصویب رسید. پیش از ورود به مطالعه، هدف و روش اجرای پژوهش به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و رضایت آگاهانه کتبی از آنان اخذ گردید شرکت‌کنندگان در هر مرحله از پژوهش امکان انصراف بدون هرگونه پیامد برای روند درمان خود را داشتند. محرمانه بودن اطلاعات فردی و پزشکی از طریق کدگذاری داده‌ها و عدم ذکر نام و مشخصات فردی در فرم‌های تحلیل و گزارش نهایی تضمین گردید و هیچ‌گونه تبعیض، آسیب یا بار مالی اضافی متوجه بیماران نشد. پژوهش با موازین دینی و فرهنگی جامعه و شرکت‌کنندگان مغایرتی نداشت.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۲۰۰ بیمار دارای پلاک کرونری پرخطر بر روی سی‌تی‌آنتیوگرافی عروق کرونر وارد تحلیل شدند. ۱۲۷ نفر (۶۳/۵٪) مرد و ۷۳ نفر (۳۶/۵٪) زن بودند. ویژگی‌های کمی اصلی در جدول ۱ و متغیرهای طبقه‌ای در جدول ۲ ارائه شده‌اند. در مجموع، ۱۰۰ بیمار (۵۰٪) دارای کبد چرب غیر الکلی و ۱۰۰ بیمار (۵۰٪) فاقد آن بودند. توزیع کبد چرب غیر الکلی براساس جنسیت و گروه سنی در جدول ۳ آمده است.

مقایسه متغیرهای کمی بین بیماران دارای و فاقد کبد چرب غیر الکلی در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج رگرسیون لجستیک تک‌متغیره برای بررسی ارتباط متغیرهای دموگرافیک، آنتروپومتریک و

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک، آنتروپومتریک و هانسفیلد کبد و طحال در بیماران

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل-حداکثر
سن (سال)	$56/83 \pm 9/39$	۳۵-۸۵
قد (متر)	$1/681 \pm 0/054$	۱/۴۷۷-۱/۸۷۸
وزن (کیلوگرم)	$82/42 \pm 12/28$	۵۰/۹-۱۰۰
شاخص توده بدنی ( $^2\text{kg/m}$ )	$29/16 \pm 3/79$	۱۹/۹-۴۰/۹
HU کبد	$43/73 \pm 10/54$	۲۳/۲۵-۶۲/۲
HU طحال	$50/47 \pm 4/78$	۳۹/۵-۶۵

جدول ۲: توزیع جنس، گروه سنی، رده‌های شاخص توده بدنی و عوامل خطر قلبی-متابولیک در بیماران

متغیر	سطح	تعداد (درصد)
جنس	مرد	۱۲۷(۶۳/۵)
	زن	۷۳(۳۶/۵)
گروه سنی	>۴۵ سال	۱۹(۹/۵)
	۴۵-۵۹ سال	۱۰۷(۵۳/۵)
سیگاری بودن	ندارد	۷۴(۳۶/۷)
	دارد	۱۴۸(۷۴)
پرفشاری خون (HTN)	ندارد	۵۲(۲۶)
	دارد	۱۴۸(۷۴)
دیابت نوع دو (DM)	ندارد	۱۱۸(۵۹)
	دارد	۸۲(۴۱)
دیس لیپیدمی (DLP)	ندارد	۹۴(۴۷)
	دارد	۱۰۶(۵۳)
سابقه HTN/DM/DLP	ندارد	۱۵(۷/۵)
	حداقل یک مورد دارد	۱۸۵(۹۲/۵)
شاخص توده بدنی >۲۵ (نرمال)	-	۲۵(۱۲/۵)
	-	۸۸(۴۴)
شاخص توده بدنی ۲۵-۲۹/۹	-	۷۷(۳۸/۵)
	-	۸(۴)
شاخص توده بدنی ۳۰-۳۴/۹	-	۲(۱)
	-	
شاخص توده بدنی ۳۵-۳۹/۹	-	
	-	
شاخص توده بدنی ≤۴۰	-	
	-	

جدول ۳: شیوع کبد چرب غیر الکلی براساس جنسیت و گروه سنی

متغیر	سطح	فاقد NAFLD تعداد (درصد)	دارای NAFLD تعداد (درصد)	P
جنسیت	زن	۳۱(۳۱)	۴۲(۴۲)	۰/۱۰
	مرد	۶۹(۶۹)	۵۸(۵۸/۷)	
گروه سنی	>۴۵ سال	۱۱(۱۱)	۸(۸)	۰/۴۵
	۴۵-۵۹ سال	۵۶(۵۶)	۵۱(۵۱)	
	≤۶۰ سال	۳۳(۳۳)	۴۱(۴۱)	

جدول ۴: مقایسه متغیرهای کمی و HU بین بیماران دارای و فاقد کبد چرب غیر الکلی

متغیر	فاقد NAFLD	دارای NAFLD	P
سن (سال)	۵۵/۷۷ ± ۸/۹۷	۵۷/۸۹ ± ۹/۷۲	۰/۲۱
قد (متر)	۱/۶۸۱۵ ± ۰/۰۸۳	۱/۶۸۰۷ ± ۰/۰۸۶	۰/۵۶
وزن (کیلوگرم)	۷۹/۶۲ ± ۱۱/۸۵	۸۵/۲۱ ± ۱۲/۱۲	۰/۰۰۱
HU کبد	۵۳/۶۰ ± ۳/۹۸	۳۳/۸۷ ± ۳/۳۲	۰/۰۰۱>
HU طحال	۵۰/۳۴ ± ۴/۹۵	۵۰/۶۰ ± ۴/۶۴	۰/۶۵

جدول ۵: نتایج رگرسیون لجستیک تک متغیره برای پیش بینی NAFLD

متغیر	(OR) ds ratioOd	CI ۹۵%	P
سن (سال)	۱/۰۲	۱/۰۵-۰/۹۹	۰/۱۱
جنسیت	۰/۶۲	۱/۱۰-۰/۳۴	۰/۱۰
وزن (کیلوگرم)	۱/۰۴	۱/۰۶-۱/۰۱	۰/۰۰۲
	۱	-	-
شاخص توده بدنی ( $kg/m^2$ )	۴/۲۲	۱۱/۷۴-۱/۵۲	۰/۰۰۶
	۲/۸۹	۷/۹۳-۱/۰۵	۰/۰۳۹
	۳/۱۷	۵۸/۷۰-۰/۱۷	۰/۴۳۹
سیگاری بودن	۰/۸۹	۱/۷۱-۰/۴۶	۰/۷۱۷
پرفشاری خون (HTN)	۰/۹۳	۱/۹۶-۰/۴۴	۰/۸۴۰
دیابت نوع ۲ (DM)	۲/۳۳	۴/۳۵-۱/۲۵	۰/۰۰۸
دیس لیپیدمی (DLP)	۲/۳۱	۴/۳۲-۱/۲۳	۰/۰۰۹
سابقه HTN/DM/DLP	۰/۹۴	۳/۷۹-۰/۲۳	۰/۹۳۴

داده شد که درصد مردان در مقایسه با زنان در گروه مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بیشتر بود. نتایج این مطالعه همسو با مطالعه حاضر نبود. دلیل این عدم همسویی می تواند ناشی از تعداد بیماران مورد بررسی و طراحی نوع مطالعه باشد.<sup>۲۴</sup> در مطالعه Lim و همکاران نیز فراوانی مردان در مقایسه با زنان در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بیشتر بود با این حال ارتباط معناداری بین آنها وجود نداشت. این نتایج همسو با مطالعه حاضر بود.<sup>۲۵</sup> در مطالعه Hi و همکاران نشان داده شد که فراوانی مردان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در بیماران مبتلا به High risk coronary plaque در حالت های شدید، خفیف و متوسط بیشتر به طور معناداری بیشتر بود. نتایج این مطالعه

در مطالعه Li و همکاران نیز ارتباط معناداری بین سن با بروز کبد چرب غیر الکلی در بیماران مبتلا به High risk coronary plaque وجود نداشت.<sup>۳۳</sup> به طور کلی براساس مطالعات و نتایج آنها مشخص شد که اگر چه افزایش سن می تواند به عنوان یک ریسک فاکتور برای بروز کبد چرب غیر الکلی باشد اما هیچ گونه ارتباطی بین آنها وجود ندارد، بنابراین براساس مطالعه حاضر می توان گفت سن نقش چشمگیری در بروز آن ندارد. در مطالعه حاضر جنسیت یکی دیگر از متغیرهایی بود که ارتباط آن با بروز کبد چرب غیر الکلی در بیماران مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج نشان داده شد که ارتباط معناداری بین آنها وجود نداشت. در مطالعه Nikurra و همکاران نشان

مطالعه حاضر نتایج نشان داد که ارتباط معناداری بین شیوع کبد چرب غیر الکلی و سابقه قبلی بیماری از جمله دیابت نوع دو و دیس لیپیدی وجود داشت. در مطالعات قبلی نیز همسو با مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین شیوع کبد چرب غیر الکلی و سابقه قبلی بیماری وجود داشت. نکته مهمی که در این ارتباط وجود داشت نوع بیماری‌های قبلی در بیماران بود. به طور مثال در مطالعه Cho و همکاران، دیابت و فشارخون ارتباط معناداری با شیوع کبد چرب غیر الکلی در بیماران داشت.<sup>۲۹</sup> در مطالعه Xu و همکاران نشان داده شد که فشارخون و دیس لیپیدی ارتباط معناداری با شیوع کبد چرب غیر الکلی در بیماران داشت.<sup>۳۰</sup> علت تفاوت در نوع بیماری‌های مربوط به سابقه بیمار می‌تواند در تعداد بیماران، محل جغرافیایی بیماران، شرایط محیطی بیماران، ویژگی‌های فیزیولوژیک بیماران باشد. در این مطالعه، کبد چرب غیر الکلی در نیمی از بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر مشاهده شد و هم‌زمانی قابل توجهی بین کبد چرب غیر الکلی و HRP وجود داشت. سن و جنسیت با بروز کبد چرب غیر الکلی ارتباط معناداری نداشتند، اما وزن و توده بدنی به‌طور معناداری با افزایش شیوع آن همراه بودند و وزن به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مستقل مطرح شد، به‌طوری که با افزایش هر یک کیلوگرم وزن، احتمال ابتلا حدود چهار درصد افزایش یافت. همچنین دیابت نوع دو و دیس لیپیدی مهم‌ترین عوامل همراه با کبد چرب غیر الکلی بودند، در حالی که سیگار و پرفشاری خون ارتباط معناداری نشان ندادند. این یافته‌ها بر ضرورت توجه بالینی و غربالگری هدفمند کبد چرب غیر الکلی در بیماران قلبی-عروقی پرخطر، به‌ویژه افراد دارای اضافه‌وزن/چاقی و اختلالات متابولیک، برای شناسایی زود هنگام و تقویت راهبردهای پیشگیری و درمان تاکید می‌کند. محدودیت اصلی این مطالعه طراحی مقطعی و تک‌مرکزی آن است، بنابراین امکان نتیجه‌گیری علی وجود ندارد و تعمیم‌پذیری یافته‌ها به سایر جمعیت‌ها محدود بوده و احتمال سوگیری انتخاب مطرح است. تشخیص کبد چرب غیر الکلی نیز بر پایه HU در سی تی انجام شد و نه روش‌های دقیق‌تر/ استانداردتر و برخی عوامل مخدوش‌گر (مانند جزئیات داروها، HbA1c، شاخص‌های آزمایشگاهی، رژیم و فعالیت بدنی) به‌طور کامل وارد تحلیل نشدند، همچنین تعداد کم در برخی رده‌های توده بدنی (مثل چاقی شدید) دقت برآوردها را کاهش داده است.

همسو با مطالعه حاضر نبود. دلیل این عدم همسویی می‌تواند ناشی از تقسیم بندی بیماران بر اساس شدت بیماری و همچنین نوع طراحی مطالعه (آینده‌نگر در مقایسه با گذشته‌نگر) باشد.<sup>۳۱</sup> در این مطالعه، وزن و شاخص توده بدنی به‌عنوان متغیرهای آنتروپومتریک اصلی مرتبط با کبد چرب غیر الکلی شناخته شدند. بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی به‌طور متوسط وزن بالاتری نسبت به بیماران فاقد کبد چرب غیر الکلی داشتند و بخش بیشتری از آنها در رده‌های اضافه‌وزن و چاقی قرار می‌گرفتند. تحلیل رگرسیون نشان داد که با افزایش رده توده بدنی از محدوده نرمال به سمت اضافه‌وزن و درجات چاقی، احتمال ابتلا به کبد چرب غیر الکلی به‌طور مرحله‌ای افزایش می‌یابد و این افزایش در رده چاقی درجه II بیشترین مقدار را دارد (بیش از ۲۰ برابر نسبت به گروه با توده بدنی نرمال). در مقابل، برآورد مربوط به چاقی درجه III به دلیل تعداد کم موارد و فاصله اطمینان بسیار گسترده از دقت کافی برخوردار نیست. این الگو به‌طور کلی بیانگر آن است که بالا بودن وزن و توده بدنی، به‌ویژه در سطوح بالاتر چاقی، عامل کلیدی در همراهی کبد چرب غیر الکلی با بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر است و باید در ارزیابی و مدیریت این گروه بیماران به‌صورت هدفمند مورد توجه قرار گیرد. در مطالعه Yu و همکاران نشان دادند که میانگین توده بدنی در بیمارانی که مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بودند در مقایسه با بیمارانی که فاقد ابتلا به کبد چرب غیر الکلی بودند بیشتر بود. این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. بررسی آنها نشان داد که بعد از چندین ماه follow up بیماران همچنان توده بدنی آنها افزایش یافته بود. این نتایج همسو با مطالعه حاضر بود.<sup>۳۲</sup> در مطالعه Chen و همکاران نشان داده شد که افزایش وزن و به تبع آن افزایش توده بدنی در بیمارانی که با شدت بیشتر کبد چرب غیر الکلی همراه بودند در مقایسه با بیماران با شدت کم تر بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. این نتایج همسو با مطالعه حاضر بود.<sup>۲۸</sup> در مطالعه Cho و همکاران نیز نشان داده شد که افزایش وزن و به تبع آن توده بدنی در بیماران می‌تواند همراه با افزایش ابتلا به کبد چرب غیر الکلی در بیماران باشد. این نتایج همسو با مطالعه حاضر بود.<sup>۲۹</sup> به‌طور کلی مشخص شد که افزایش وزن و توده بدنی بیماران می‌تواند به‌عنوان یک ریسک فاکتور در افزایش ابتلا به کبد چرب غیر الکلی در بیماران مبتلا به High risk coronary plaque باشد. در

سیاسگذاری: این مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه تحت عنوان " شیوع کبد چرب غیرالکلی در بیماران دارای پلاک کرونری پرخطر بر روی سی تی آنژیوگرافی کرونر " در مقطع دستیاری در سال ۱۴۰۴ با کد U-04094 که در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور هواز اجرا شده است.

پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعات چندمرکزی و آینده‌نگر با حجم نمونه بزرگ‌تر، استفاده از روش‌های دقیق‌تر سنجش چربی کبد (مانند MRI-PDFF) و کنترل جامع‌تر مخدوش‌گرها انجام شود و همچنین ارتباط کبد چرب غیر الکلی با پیامدهای طولی قلبی-عروقی در بیماران دارای HRP بررسی گردد.

## References

1. Brunt EM, Wong VW-S, Nobili V, Day CP, Sookoian S, Maher JJ, et al. Nonalcoholic fatty liver disease. *Nature reviews Disease primers*. 2015;1(1):1-22.
2. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Jama*. 2015;313(22):2263-73.
3. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(16):1221-31.
4. Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Digestive diseases and sciences*. 2000;45(10):1929-34.
5. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clinics in liver disease*. 2004;8(3):521-33.
6. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Ntali G, Esposito A, Burska A, et al. Serum resistin and hepatic fat content in nondiabetic individuals. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2006;91(12):5122-5.
7. Assy N, Bekirov I, Mejritsky Y, Solomon L, Szvalb S, Hussein O. Association between thrombotic risk factors and extent of fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2005;11(37):5834-9.
8. Piekarski J, Goldberg HI, Royal SA, Axel L, Moss A. Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease. *Radiology*. 1980;137(3):727-9.
9. Akahoshi M, Amasaki Y, Soda M, Tominaga T, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Correlation between fatty liver and coronary risk factors: a population study of elderly men and women in Nagasaki, Japan. *Hypertension Research*. 2001;24(4):337-43.
10. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2001;50(8):1844-50.
11. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486-97.
12. Jaruvongvanich V, Wirunsawanya K, Sanguankeo A, Upala S. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2016;48(12):1410-7.
13. Kim D, Choi SY, Park EH, Lee W, Kang JH, Kim W, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. *Hepatology*. 2012;56(2):605-13.
14. Sinn DH, Kang D, Chang Y, Ryu S, Gu S, Kim H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and progression of coronary artery calcium score: a retrospective cohort study. *Gut*. 2017;66(2):323-9.
15. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation*. 2004;109(1):14-7.
16. Pfleiderer T, Marwan M, Schepis T, Ropers D, Selmann M, Muschiol G, et al. Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography. *Atherosclerosis*. 2010;211(2):437-44.
17. Park G-M, Yun S-C, Cho Y-R, Gil EH, Her SH, Kim SH, et al. Prevalence of coronary atherosclerosis in an Asian population: findings from coronary computed tomographic angiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2015;31(3):659-68.
18. Thomsen C, Abdulla J. Characteristics of high-risk coronary plaques identified by computed tomographic angiography and associated prognosis: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2016;17(2):120-9.
19. Chan KE, Koh TJL, Tang ASP, Quek J, Yong JN, Tay P, et al. Global prevalence and clinical characteristics of metabolic-associated fatty liver disease: a meta-analysis and systematic review of 10 739 607 individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(9):2691-700.
20. Puchner SB, Lu MT, Mayrhofer T, Liu T, Pursnani A, Ghoshhajra BB, et al. High-Risk Coronary Plaque at Coronary CT Angiography Is Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Independent of Coronary Plaque and Stenosis Burden: Results from the ROMICAT II Trial. *Radiology*. 2014;274(3):693-701.
21. Zhang Z, Zheng M, Lei H, Jiang Z, Chen Y, He H, et al. A clinical study of the correlation between metabolic-associated fatty liver disease and coronary plaque pattern. *Scientific Reports*. 2023;13(1):7224.
22. Nishihara T, Miyoshi T, Ichikawa K, Osawa K, Nakashima M, Miki T, Ito H. Association of oxidized low-density lipoprotein in nonalcoholic fatty liver disease with high-risk plaque on coronary computed tomography angiography: A matched case-control study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 May 17;11(10):2838.
23. Li Q, Cui T, Ding H, Shi X, Zhang Y, Jiang P, Han J, Li J, Liu J. Exploring the correlation between high-risk coronary plaque and hepatic fat fraction in non-alcoholic fatty liver disease using spectral computed tomography (CT). *Clinical Radiology*. 2025.1;86:106943.
24. Niikura T, Imajo K, Ozaki A, Kobayashi T, Iwaki M, Honda Y, Kessoku T, Ogawa Y, Yoneda M, Kirikoshi H, Saito S. Coronary artery disease is more severe in patients with non-alcoholic steatohepatitis than fatty liver. *Diagnostics*. 2020 Feb 26;10(3):129.
25. Li W-J, Xu H-W. The differences between patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and those without NAFLD, as well as predictors of functional coronary artery ischemia in patients with NAFLD. *Clinical Cardiology*. 2024;47(2):e24205.
26. Hsiao C-C, Teng P-H, Wu Y-J, Shen Y-W, Mar G-Y, Wu F-Z. Severe, but not mild to moderate, non-alcoholic fatty liver disease associated with increased risk of subclinical coronary atherosclerosis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21(1):244.
27. Yu M-M, Tang X-L, Zhao X, Chen Y-Y, Xu Z-H, Wang Q-B, et al. Plaque progression at coronary CT angiography links non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular events: a prospective single-center study. *European Radiology*. 2022;32(12):8111-21.

28. Chen CC, Hsu WC, Wu HM, Wang JY, Yang PY, Lin IC. Association between the Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Risk of Coronary Artery Calcification. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(8).
29. Cho YK, Kang YM, Yoo JH, Lee J, Lee SE, Yang DH, et al. The impact of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome on the progression of coronary artery calcification. *Scientific Reports*. 2018;8(1):12004.
30. Xu T, Wang L, Chang N, Li S, Jiao B, Zhang S, et al. CT-Diagnosed Non-Alcoholic Fatty Liver Disease as a Risk Predictor of Symptomatic Carotid Plaque and Cerebrovascular Symptoms. *Angiology*. 2024;76(6):546-53.

## Prevalence of fatty liver disease in patients with high-risk coronary plaque on CT angiography

Moghgan Samet Zadeh M.D.  
Sahar Nikouzad Shahraki  
M.D.\*  
Mohammad Ghasem Hanafi  
M.D.

Department of Radiology, Faculty  
of Medicine, Ahvaz Jundishapur  
University of Medical Sciences,  
Ahvaz, Iran.

### Abstract

Received: 07 Aug. 2025 Revised: 13 Aug. 2025 Accepted: 16 Sep. 2025 Available online: 23 Sep. 2025

**Background:** Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most prevalent chronic liver diseases worldwide and is closely associated with metabolic syndrome and insulin resistance. Growing evidence suggests a link between NAFLD and cardiovascular diseases, independent of traditional risk factors. Coronary computed tomography angiography (CCTA) is a reliable noninvasive method for evaluating coronary artery disease (CAD) and identifying high-risk coronary plaque characteristics. However, data regarding the association between NAFLD and high-risk coronary plaques remain limited, particularly in Iran. This study aimed to evaluate the prevalence of NAFLD in patients with high-risk coronary plaques detected by CCTA.

**Methods:** In this cross-sectional study, 200 patients who underwent CCTA for the evaluation of coronary plaques in outpatient clinics or the emergency department of Golestan Hospital in Ahvaz, 1403, were enrolled. Demographic data, including age, sex, weight, and body mass index (BMI), along with clinical characteristics and cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking status, and medical history were collected. Patients with a history of alcohol consumption or known liver disease were excluded. NAFLD was assessed based on imaging findings. Statistical analyses were performed to compare variables between patients with and without NAFLD.

**Results:** The mean age of patients with NAFLD was  $57.89 \pm 9.72$  years, compared with  $55.77 \pm 8.97$  years in patients without NAFLD, with no statistically significant difference. The prevalence of NAFLD was slightly higher in women than men; however, this difference was not significant. Patients with NAFLD had a significantly higher mean weight than those without NAFLD ( $85.21 \pm 12.12$  kg vs.  $79.62 \pm 11.85$  kg;  $p = 0.001$ ). Additionally, the prevalence of NAFLD increased significantly with higher BMI categories, particularly in obese individuals.

**Conclusion:** Age and gender were not significantly associated with NAFLD prevalence in patients with high-risk coronary plaques. In contrast, increased body weight and higher BMI, especially obesity, were independently associated with a higher risk of NAFLD in this population.

**Keywords:** body mass index, coronary plaque, CT angiography, fatty liver disease.

\* Corresponding author: Department of Radiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +98-61-3394810  
E-mail: s.nikouzad@yahoo.com

