

بررسی عوامل خطر کبد چرب غیرالکلی: مطالعه مورد-شاهدی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۰۱ ویرایش: ۱۳۹۵/۰۹/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۰۹/۳۰

زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی (Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) وضعیتی است که در آن تری‌گلیسیرید در سلول‌های کبدی بدون سابقه مصرف الکل تجمع پیدا می‌کند. مطالعه کنونی در زمینه بررسی عوامل خطر بیماری کبد چرب غیرالکلی انجام گردید.

روش بررسی: مطالعه مورد-شاهدی کنونی در سال ۹۴-۱۳۹۳ بر روی ۱۵۰ فرد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و ۱۵۰ فرد غیرمبتلا که به کلینیک‌های تخصصی گوارش شهر ایلام مراجعه کرده بودند، انجام شد. داده‌های مربوط به ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، آزمایشات بالینی و رفتارهای بهداشتی مرتبط با شیوه زندگی مانند نوع تغذیه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی گردآوری و بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کننده‌ها در این مطالعه $42/13 \pm 12/15$ سال بود. میانگین مقادیر کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، ALT، AST، (ALT/AST) و ALP به‌طور معناداری در بیماران بالاتر از گروه شاهد بود ($P=0/000$). میان سابقه خانوادگی ابتلا به این بیماری ($P=0/01$)، متاهل بودن ($P=0/002$) و فعالیت بدنی کم ($P=0/002$) با بیماری کبد چرب غیرالکلی رابطه معناداری مشاهده شد. مصرف گوشت قرمز در بیماران در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری بالاتر ($P=0/01$) و مصرف لبنیات در بیماران به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0/002$). با استفاده از تحلیل رگرسیون لجستیک چندمتغیره، متغیرهای دور کمر، تری‌گلیسیرید، ALT و BMI به‌ترتیب با نسبت شانس تطبیق یافته ($P=0/002$) ($1/04-1/18$) ($CI/95$)، ($1/11$) ($P=0/004$) ($1/01-6/77$) ($CI/95$)، ($2/58$) ($P=0/002$) ($1/84-15/52$) ($CI/95$) و ($5/34$) ($P=0/004$) ($1/89-27/99$) ($CI/95$) از نظر آماری معنادار شدند. همچنین ارتباط معناداری میان پارامترهای ALT ($P=0/004$)، AST ($P=0/003$) و BMI ($P=0/006$) با درجه NAFLD مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش کنونی نشان داد، دور کمر، نمایه توده بدنی، غلظت تری‌گلیسیرید و سطح ALT می‌تواند وقوع کبد چرب غیرالکلی را پیش‌بینی کند. BMI، سطوح ALT و AST با درجه‌بندی سونوگرافی کبد در NAFLD ارتباط داشت، بنابراین می‌توان از این پارامترها برای پیش‌بینی مرحله‌بندی سونوگرافی کبد در این بیماران استفاده کرد.

کلمات کلیدی: کبد چرب غیرالکلی، مطالعه مورد شاهدهی، نمایه توده بدنی، آلانین آمینوترانسفراز، عوامل خطر.

زینب مرادی کهنکی^۱

خیرالله اسداللهی^{۲*}

قباد آبانگاه^۳

کورش سایه میری^۴

۱- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۳- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

۴- مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های

اجتماعی- روانی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام،

ایلام، ایران.

* نویسنده مسئول: ایلام، بانگنجان، دانشگاه علوم

پزشکی ایلام، تلفن: ۰۸۴-۳۲۲۷۱۲۶

E-mail: masoud_1241@yahoo.co.uk

مقدمه

چربی در کبد به‌میزان بیش از ۵٪ وزن کبد، ایجاد می‌شود.^۱ بیماری کبد چرب غیرالکلی طیف وسیعی دارد و بسیاری از بیماران ممکن است فقط افزایش چربی در بافت کبدی داشته باشند (استئاتوزیس ساده) اما برخی به‌سوی استئاتوهپاتیت غیرالکلی پیشرفت می‌کنند و ۲۰٪ از این بیماران دچار فیروز کبدی و حتی سیروز و نارسایی

بیماری کبد چرب غیرالکلی (Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) وضعیتی است که در آن تری‌گلیسیرید در سلول‌های کبدی افرادی که اصلاً سابقه مصرف الکل ندارند یا الکل به‌میزان کم استفاده می‌کنند، تجمع پیدا می‌کند.^۱ این بیماری به‌طور معمول در نتیجه تجمع

غیرالکلی با سونوگرافی بودند به عنوان گروه مورد انتخاب شدند و این روند تا پر شدن حجم نمونه به طور تصادفی از میان مراجعه کنندگان به کلینیک‌ها ادامه داشت. گروه شاهد نیز افرادی بودند که بنا به دلایل مختلف مراجعه کرده و نتایج سونوگرافی کبد آن‌ها طبیعی بود.

تعداد نمونه پژوهش کنونی ۳۰۰ نفر بود که با استفاده از فرمول زیر با در نظر گرفتن توان آماری ۰/۹۰، خطای α به میزان ۰/۰۵، محاسبه

$$n = \left[\frac{z_{1-\beta/2} \sqrt{p_1(1-p_1)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{(p_1 - p_2)} \right]^2$$

گردید. مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایلام تصویب گردید و پیش از انجام مطالعه، شرکت کنندگان فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضا کردند. داده‌های مورد نیاز از طریق فرم‌هایی که حاوی داده‌های جمعیت‌شناختی و دیگر متغیرهای مورد مطالعه بود جمع‌آوری گردید که بخش اول آن شامل داده‌های دموگرافیک (سن، جنس، وضعیت تأهل و سابقه خانوادگی ابتلا به کبدچرب غیرالکلی) و رفتارهای بهداشتی مرتبط با شیوه زندگی (مصرف الکل، وضعیت تغذیه، استعمال سیگار، فعالیت فیزیکی) و بخش دوم آن مربوط به اندازه‌گیری قد، وزن، دورکمر، فشارخون و آزمایشات بالینی (قندخون ناشتا، تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، HDL و LDL و آزمون‌های کبدی (ALT، ALP و AST) بود و ارتباط این متغیرها با کبدچرب غیرالکلی مورد ارزیابی قرار گرفت. جمع‌آوری داده‌ها از طریق معاینه بالینی، آزمایشات بالینی و تکمیل پرسشنامه صورت پذیرفت و جمع‌آوری داده‌ها و تکمیل پرسشنامه توسط یک فرد آموزش‌دیده، بدون آگاهی به شرح حال بیمار انجام شد که برای این کار، با مراجعه به کلینیک‌های تخصصی گوارش و بررسی پرونده‌های افراد مراجعه‌کننده، اطلاعاتی شامل سونوگرافی و آزمایشات مورد نظر استخراج شده و برای هر دو گروه، بررسی‌های بالینی شامل اندازه‌گیری دورکمر، قد و وزن انجام شده و شاخص توده بدنی برای هر فرد محاسبه شد. مواردی نیز که در پرونده وجود نداشت از طریق پرسشنامه و با مراجعه حضوری یا تلفنی تکمیل شد. همچنین در برخی موارد نیاز به اندازه‌گیری سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی، پروفایل چربی و قندخون بود که نمونه خون از افراد دریافت و توسط یک آزمایشگاه واحد و معتبر اندازه‌گیری و در نهایت نتایج در پرسشنامه درج گردید جهت انجام آزمایشات بالینی نیز هزینه اضافی بر افراد تحمیل نشد.

خواهند شد.^۳ کبدچرب غیرالکلی شایع‌ترین اختلال کبدی در جهان است به طوری که شیوع آن در جمعیت عمومی کشورهای مختلف میان ۲۵-۳۰٪ گزارش شده است^۴ و به تازگی به عنوان یک علت مهم سیروز و نارسایی کبدی مورد توجه قرار گرفته است.^۵ مطالعات اخیر 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 دو) در حال افزایش بیان کرده‌اند، به طوری که تنها شیوع یک شکل از طیف این بیماری یعنی استئاتوز کبدی در حدود ۳۰-۱۶٪ جمعیت عمومی برآورد شده است که این میزان قابل مقایسه با کشورهای غربی است.^۶ کبدچرب غیرالکلی می‌تواند یکی از نشانه‌های سندرم متابولیک باشد که شامل پرفشاری خون، مقاومت به انسولین، چاقی و دیس‌لیپیدمی یا اختلال در سوخت‌وساز چربی است.^۷ پژوهش‌های زیادی نشان داده است که کبدچرب غیرالکلی احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت و مرگ‌ومیر ناشی از آن‌ها را افزایش می‌دهد.^{۸،۹} شیوع کبدچرب غیرالکلی در ایرانیان از ۲/۹٪ تا ۷/۱٪ در جمعیت عمومی، متفاوت^{۱۰-۱۳} و به میزان ۵۵/۸٪ در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌باشد.^{۱۳} با توجه به افزایش شیوع و بروز کبدچرب غیرالکلی در جامعه و محدود بودن مطالعات در زمینه بررسی عوامل خطر این بیماری در ایران و همچنین تأثیری که تفاوت‌های اجتماعی، فرهنگی، اقتصادی به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم می‌تواند بر عوامل به‌وجود آورنده کبدچرب داشته باشد.^{۱۴،۱۵} این پژوهش با هدف تعیین عوامل خطر کبدچرب غیرالکلی در شهرستان ایلام طراحی و اجرا شد. همچنین یکی دیگر از اهداف طراحی این مطالعه تعیین ارتباط بین سونوگرافی کبد و غلظت پارامترهای احتمالی مرتبط با این بیماری برای ارزیابی شدت درگیری کبد در بیماری کبدچرب غیرالکلی می‌باشد.

روش بررسی

مطالعه مورد-شاهدی (Case-control study) کنونی بر روی ۱۵۰ فرد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی (گروه مورد) و ۱۵۰ فرد غیرمبتلا (گروه شاهد) که از بهمن ۱۳۹۳ تا شهریور ۱۳۹۴ به کلینیک‌های تخصصی گوارش بیمارستان مصطفی شهر ایلام مراجعه کرده بودند، انجام شد. افرادی که دارای پرونده پزشکی و تشخیص نهایی کبدچرب

مصرف هر کدام از گروه‌های غذایی براساس رتبه‌بندی مصرف روزانه و یا چهار بار و کمتر در طول هفته اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها به‌وسیله SPSS software, version 20 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد. از روش‌های آماری توصیفی، Chi-square test، آزمون‌های تی مستقل، Cochran-Mantel-Haenszel test (CMH) و رگرسیون لجستیک تک‌متغیره و چندمتغیره برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و از شاخص‌های Odds ratio (OR) و Adjusted odds ratio (AOR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ جهت مقایسه موردها با شاهد‌ها استفاده شد. $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع از ۳۰۰ فرد شرکت‌کننده، ۱۳۸ نفر (۴۶٪) را مردان و ۱۶۲ نفر (۵۴٪) را زنان تشکیل دادند که دارای میانگین سنی $42/13 \pm 12/15$ سال و نمایه توده بدنی (BMI) $26/67 \pm 4/39 \text{ kg/m}^2$ بودند. بیشتر افراد مورد مطالعه در دو گروه سنی ۳۰-۳۹ سال (۲۸٪) و ۴۰-۴۹ سال (۲۸٪/۵) بودند. سن بیماران (۴۴/۱۱ \pm ۱۱/۵۳) به‌طور معناداری بالاتر از سن افراد گروه شاهد (۴۰/۱۷ \pm ۱۲/۴۸) بود ($P=0/005$). به‌طور کلی ۲۶۸ نفر (۸۹/۳٪) متاهل و ۳۱ نفر (۱۰/۷٪) مجرد بودند. بین متاهل بودن افراد با ایجاد کبدچرب رابطه معناداری مشاهده شد ($P=0/002$). از نظر جنس ($P=0/8$)، استعمال سیگار ($P=0/32$) و سابقه دیابت ($P=0/4$) بین بیماران و گروه شاهد تفاوت معناداری مشاهده نشد. میان سابقه خانوادگی بیماری کبدچرب غیرالکلی و ابتلا به NAFLD ارتباط معناداری مشاهده شد ($P=0/01$).

میانگین مقادیر کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL، ALT، AST، نسبت (ALT/AST) و ALP به‌طور معناداری در گروه بیماران بالاتر از گروه شاهد بود ($P=0/000$)، درحالی‌که سطوح HDL ($P=0/1$) و FBS در دو گروه، تفاوت معناداری نداشت. همچنین فشارخون سیستولیک ($P=0/01$) و دیاستولیک ($P=0/002$)، دورکمر ($P=0/000$) و شاخص توده بدنی ($P=0/000$) در گروه مورد به‌طور معناداری بیشتر از افراد گروه شاهد بود. جدول ۱ میانگین متغیرهای جمعیت‌شناختی و یافته‌های بالینی در دو گروه مورد و شاهد را نشان می‌دهد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی، سن بالای ۲۰ سال و رضایت برای شرکت در مطالعه بود. تشخیص ابتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی به‌وسیله دو عامل انجام شد، ۱- عدم استفاده از الکل (کم‌تر از ۱۰۰ g در هفته)، ۲- سونوگرافی توسط یک فرد زبردست و آزموده، بدون آگاهی به شرح حال بیمار. معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه مصرف گذشته یا اخیر الکل، بیماران مبتلا به هپاتیت الکلی، هپاتیت اتوایمیون و یا هپاتیت ویروسی، بیماران با سابقه سیروز صفراوی اولیه، انسداد صفراوی، بیماری متابولیک کبدی (ویلسون و هموکروماتوز) و بیمارانی با سابقه مصرف داروهای موثر بر کبد بود.

تقسیم‌بندی سونوگرافیک کبدچرب بر اساس معیارهای Mihmanli انجام شد، خفیف (درجه یک): افزایش مختصر اکوژنسیته کبد به‌طوری که دیافراگم و دیوار عروق داخل کبدی به خوبی قابل مشاهده هستند. متوسط (درجه دو): افزایش متوسط شامل اکوژنسیته کبد به‌طوری که مشاهده دیافراگم و دیوار عروق داخل کبدی کمی مختل شده است. شدید (درجه سه): افزایش شدید اکوژنسیته کبدی به‌طوری که قسمت خلفی کبد محو بوده و مشاهده دیافراگم و دیواره عروق داخل کبدی به‌سختی صورت می‌گیرد و یا این‌که غیرقابل مشاهده هستند.^{۱۶}

قد و دورکمر توسط متر پارچه‌ای و وزن افراد توسط ترازوی دیجیتال، به‌روش استاندارد اندازه‌گیری شده و برای هر فرد نمایه توده بدنی با تقسیم وزن بر مجذور قد (kg/m^2) محاسبه شد. چاقی مرکزی براساس میزان دورکمر بیش از ۱۰۲ cm در مردان و بیش از ۸۸ cm در زنان تعریف شد. قندخون ناشتا براساس دستورکار سازمان جهانی بهداشت، بزرگ‌تر یا مساوی ۱۲۶ mg/dl، تری‌گلیسرید بزرگ‌تر یا مساوی ۱۵۰ mg/dl، HDL کمتر از ۴۰ mg/dl برای مردان و کمتر از ۵۰ mg/dl برای زنان، LDL بزرگ‌تر از ۱۵۰ mg/dl، فشارخون سیستول بزرگ‌تر از ۱۴۰ mmHg و فشارخون دیاستول بزرگ‌تر از ۹۰ mmHg، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز مقادیر بالاتر از ۴۰ واحد در لیتر و آلکالین فسفاتاز (ALP) با مقادیر بالاتر از ۳۰۶ واحد در لیتر غیرطبیعی در نظر گرفته شد. وضعیت تغذیه‌ای افراد در رابطه با میزان مصرف الف- گوشت قرمز، ب- مواد غذایی با منشا لبنیاتی مانند شیر، ماست و پنیر کم‌چرب، ج- مواد غذایی با منشا گیاهی شامل میوه و سبزیجات مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان

جدول ۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک و یافته‌های بالینی در بیماران مبتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی با افراد سالم در آنالیز تک‌متغیره

متغیر	موردها	شاهدها	P
جنس نفر (درصد)*			۰/۸
مرد	۶۸(۲۲/۷)	۷۰(۲۳/۳)	
زن	۸۲(۲۷/۳)	۸۰(۲۶/۷)	
استعمال سیگار نفر (درصد)*			۰/۳۲
عدم مصرف	۱۳۴(۴۶/۴)	۱۳۶(۴۷/۱)	
ترک کرده	۳(۱/۰)	۰(۰)	
پنج نخ و کمتر	۴(۱/۴)	۴(۱/۴)	
شش نخ و بیشتر	۳(۱/۰)	۵(۱/۷)	
فشارخون سیستولیک**	(۱۲۲) ۱۱۸/۴۸±۱۴/۹۸	(۱۱۳) ۱۱۳/۷۲±۱۲/۸۳	۰/۰۱
فشارخون دیاستولیک**	(۱۲۰) ۷۸/۹±۸/۵۱	(۱۱۰) ۷۵/۵±۸/۳۱	۰/۰۰۳
قندخون ناشتا** (mg/dl)	۹۷/۲۴±۲۶/۲۶	۹۷/۶۶±۲۸/۵۷	۰/۹
کلسترول تام** (mg/dl)	(۱۱۲) ۱۹۱/۳۹±۴۱/۸۳	(۱۰۹) ۱۷۰/۵۸±۳۹/۵۱	۰/۰۰۰
تری‌گلیسیرید** (mg/dl)	(۱۰۶) ۱۷۱/۷۴±۸۷/۴۶	(۱۱۱) ۱۳۲/۵±۷۶/۹۵	۰/۰۰۰
**HDL (mg/dl)	(۹۵) ۴۳/۸۳±۸/۵۴	(۹۹) ۴۶/۰۵±۱۰/۲۴	۰/۱
**LDL (mg/dl)	(۹۵) ۱۲۲/۴۷±۳۴/۳۹	(۹۸) ۱۰۷/۵۵±۲۵/۲۳	۰/۰۰۰
آلانین آمینوترانسفراز** (ALT) (u/l)	(۱۳۵) ۴۵/۸۱±۱۴/۷۳	(۱۴۲) ۲۳/۰۶±۱۹/۴۱	۰/۰۰۰
آسپارات آمینوترانسفراز** (AST) (u/l)	(۱۳۴) ۳۴/۸۲±۳۴/۷۸	(۱۴۲) ۲۱/۴۲±۱۰/۵۹	۰/۰۰۰
** (ALT/AST)	(۱۳۴) ۱/۳۵±۰/۹۴	(۱۴۲) ۱/۰۴±۰/۳۵	۰/۰۰۰
آلکالین فسفاتاز** (ALP-P) (u/l)	(۱۲۳) ۲۱۸/۲۸±۹۹/۰۷	(۱۳۱) ۱۷۹/۴۲±۹۷/۲۳	۰/۰۰۰

* توصیف متغیرها به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده است.

آزمون‌های آماری مورد استفاده: * Chi-square test, ** Student's t-test, P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

با استفاده از رگرسیون لجستیک تأثیر همزمان متغیرهایی که در آنالیز اولیه معنادار شدند، بررسی گردید بدین صورت که پس از تطبیق متغیرهای سن، جنس، دورکمر، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، دیابت، مصرف گوشت قرمز و مصرف لبنیات، فعالیت بدنی، وضعیت تاهل، سابقه خانوادگی کبدچرب غیرالکلی، سابقه فشارخون، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL، AST و ALP و تعیین مقدار نسبت شانس تطبیق یافته برای هر متغیر، حدود اطمینان و مقدار P گزارش شد و در نهایت ارتباط متغیرهای دورکمر، نمایه توده بدنی، تری‌گلیسیرید و ALT از نظر آماری معنادار شدند.

جدول ۲ نتایج ارتباط عوامل خطر با کبدچرب غیرالکلی را نشان می‌دهد.

نتایج بررسی وضعیت تغذیه نشان داد مصرف گوشت قرمز در گروه بیماران در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری بالاتر (P=۰/۰۱) و مصرف لبنیات در گروه بیماران نسبت به گروه شاهد به طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۰۲) و همچنین مصرف میوه و سبزیجات در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود اما رابطه معناداری مشاهده نشد (P=۰/۱).

در زمینه میزان فعالیت بدنی، بیشتر بیماران مبتلا به کبدچرب ۸۱ نفر (۲۷/۷٪) فعالیت بدنی نداشتند در حالی که در گروه شاهد، ۳۶ نفر (۱۲/۳٪) دارای سطح فعالیت بدنی متوسط (یک تا دو بار در هفته) و ۵۲ نفر (۱۷/۸٪) دارای فعالیت بدنی بالا (سه بار و بیشتر در هفته) بودند که این اختلاف در دو گروه معنادار بود (P=۰/۰۲).

جدول ٢: بررسی عوامل خطر مرتبط با کبدچرب غیرالکلی

متغیر	مورد نفر (درصد)	شاهد نفر (درصد)	OR*	P	AOR*	P
دورکم	≥ ۱۰۲ در مردان / ۸۸ در زنان	۴۳ (۳۹/۴)	۲/۵ (۲/۸-۱۱/۴۰)	۰/۰۰۰	۱/۱۱ (۱/۱-۰۴/۱۸)	۰/۰۰۲
	< ۱۰۲ در مردان / ۸۸ در زنان	۴۵ (۳۷/۵)				
وضعیت تاهل	متاهل	۱۲۴ (۴۱/۶)	۳/۹۰ (۱/۹-۶۱/۲۷)	۰/۰۰۲	۰/۶۷ (۰/۹-۰۵/۳۶)	۰/۷
	مجرد	۷ (۲/۳)				
	سابقه خانوادگی درجه یک					
بلی	۵۰ (۱۵/۴)	۳۱ (۱۰/۸)	۱/۸۸ (۱/۳-۱۲/۱۷)	۰/۰۰۱	۲/۱۶ (۰/۷-۶۱/۵۸)	۰/۲
	خیر	۱۱۷ (۳۹/۲)				
سابقه فشارخون	بلی	۱۵ (۵/۲)	۲/۶۵ (۱/۵-۳۷/۱۴)	۰/۰۰۳	۱/۰۸ (۰/۵-۲۲/۳۴)	۰/۹
	خیر	۱۲۹ (۴۴/۸)				
سابقه دیابت	بلی	۱۷ (۵/۸)	۱/۳۵ (۰/۲-۶۳/۸۷)	۰/۰۰۴	۱	NS
	خیر	۱۳۰ (۴۴/۲)				
نمایه توده بدنی	≤ ۲۴/۹	۳۰ (۱۱/۲)	۱		۱	
	۲۵-۲۹/۹	۶۸ (۲۵/۵)	۵/۳۳ (۲/۱۱-۵۸/۰۰)	۰/۰۰۰	۴/۰۱ (۱/۱۲-۲۷/۶۴)	۰/۰۱
	≥ ۳۰	۴۰ (۱۵/۰)	۱/۸۰ (۰/۳-۹۰/۵۷)	۰/۰۰۹	۷/۲۸ (۱/۲۷-۸۹/۹۹)	۰/۰۰۴
مصرف گوشت قرمز	روزانه	۸۶ (۲۹/۳)	۱/۹۰ (۱/۳-۱۸/۱۵)	۰/۰۰۱	۱/۴۶ (۰/۴-۵۲/۱۲)	۰/۴۷
	چهار بار و کمتر در هفته	۶۴ (۲۱/۸)				
مصرف میوه و سبزیجات	روزانه	۸۶ (۲۹/۳)	۰/۶۹ (۰/۱-۴۳/۱۲)	۰/۰۰۱	۱	NS
	چهار بار و کمتر در هفته	۴۸ (۱۶/۳)				
مصرف لبنیات	روزانه	۷۱ (۲۴/۸)	۲/۰۵ (۱/۳-۲۸/۲۹)	۰/۰۰۲	۱/۴۶ (۰/۵-۷۳/۱۵)	۰/۱۸
	چهار بار و کمتر در هفته	۷۳ (۲۴/۸)				
فعالیت فیزیکی**	عدم فعالیت فیزیکی	۸۱ (۲۷/۷)	۱		۱	۰/۳
	۱-۲ بار در هفته	۲۵ (۸/۶)	۰/۵۴ (۰/۰-۹۳/۳۲)	۰/۰۰۲	۰/۲۵ (۰/۰-۰۸/۷۳)	۰/۰۶
	سه بار و بیشتر در هفته	۳۹ (۱۳/۴)	۱/۰۸ (۰/۲-۵۶/۰۸)			
قندخون ناشتا	≥ ۱۲۶	۹ (۵/۳)	۰/۷۵ (۰/۲۷-۲/۰۵)	۰/۰۰۵	۱	NS
	< ۱۲۶	۷۱ (۴۱/۳)				

فشارخون سیستولیک	
۰/۵	۱/۷۸(۰/۱۰-۲۹/۸۶)
۰/۲	۲/۲۹ (۱/۱۶-۴/۵۰)
۱۵(۵/۷)	۳۰(۱۱/۴)
۱۱۷(۴۴/۳)	۱۰۲(۳۸/۶)
>۱۴۰	
≤۱۴۰	
فشارخون دیاستولیک	
۰/۴	۲/۳(۰/۱۸-۲۹/۱۵)
۰/۰۰۱	۳/۹۶ (۱/۶۴-۹/۵۷)
۷(۲/۷)	۲۴(۹/۱)
۱۲۵(۴۷/۳)	۱۰۸(۴۰/۹)
>۹۰	
۹۰<	
کلسترول تام	
۰/۴	۰/۶(۰/۲۱-۲/۰۵)
۰/۰۴	۱/۹۴ (۱/۰۳-۳/۶۴)
۲۳(۱۲/۸)	۳۹(۲۱/۷)
۶۳(۳۵/۰)	۵۵(۳۰/۶)
≥۲۰۰	
<۲۰۰	
تری گلیسرید	
۰/۰۴	۲/۵۸ (۱/۰۱-۶/۶۷)
۰/۰۰۵	۲/۴۳ (۱/۰۱-۴/۵۳)
۲۶(۱۵/۱)	۴۵(۲۶/۲)
۵۹(۳۴/۳)	۴۲(۲۴/۴)
≥۱۵۰	
<۱۵۰	
LDL	
۰/۲	۰/۳۸ (۰/۰۸-۱/۸۰)
۰/۰۴	۲/۴۵ (۱/۰۰-۵/۹۹)
۸(۴/۱)	۱۷(۸/۸)
۹۰(۴۶/۶)	۷۸(۴۰/۴)
≥۱۵۰	
<۱۵۰	
HDL	
NS	۰/۴
۱/۳۲ (۰/۵۶-۳/۱۵)	۱
۴۱(۴۷/۱)	۴۶(۵۲/۹)
۵۵(۵۲/۳۵)	۴۶(۴۹/۱۵)
≤۴۰ در مردان / ≤۵۰ در زنان	
>۴۰ در مردان / >۵۰ در زنان	
آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) (u/l)	
۰/۲	۳/۴۸ (۰/۲۷-۴/۲۴)
۰/۰۰۰	۶/۸۲ (۲/۷۴-۱۶/۹۶)
۶(۲/۲)	۳۱(۱۱/۲)
۱۳۶(۴۹/۳)	۱۰۳(۳۷/۳)
≥۴۰	
<۴۰	
آلانین آمینوترانسفراز (ALT) (u/l)	
۰/۰۰۲	۵/۳۴ (۱/۸۴-۱۵/۵۲)
۰/۰۰۰	۸/۴۴ (۴/۱۷-۱۷/۰۷)
۱۳۱(۴۷/۳)	۷۹(۲۸/۵)
۱۱(۴)	۵۶(۲۰/۲)
≥۴۰	
<۴۰	
(ALT/AST)	
۰/۸	۱/۱۷ (۰/۱۱-۱۲/۲۷)
۰/۰۰۰	۱۰/۲۵ (۲/۳۲-۴۵/۳۲)
۲(۰/۷)	۱۷(۶/۲)
۱۴۰(۵۰/۹)	۱۱۶(۴۲/۲)
≥۲	
<۲	
آلکالین فسفاتاز (ALP-P) (u/l)	
۰/۲	۳/۶۷ (۰/۴۴-۳۰/۶۰)
۰/۰۱	۳/۰۴ (۱/۲۲-۷/۵۵)
۷(۲/۸)	۱۸(۱۷/۱)
۱۲۴(۴۸/۸)	۱۰۵(۴۱/۳)
≥۳۰۶	
<۳۰۶	

* داده‌ها بر اساس OR (نسبت شانس) و AOR (نسبت شانس تطبیق یافته) و ضریب اطمینان 95% Confidence Interval (CI) نشان داده شده‌اند. تفاوت معنادار آماری $P < 0.05$. ** فعالیت بدنی به‌میزان حداقل ۳۰ دقیقه. † پس از تعدیل متغیرهای جنس، سن، دورکمر، نمایه توده بدنی، فشارخون سیستول و دیاستول، فعالیت بدنی، وضعیت تاهل، سابقه خانوادگی، سابقه فشارخون، کلسترول تام. تری گلیسرید، LDL، ALT، AST و ALP.

ALT و AST با درجه کبدچرب غیرالکلی مشاهده شد (جدول ۳). میان نمایه توده بدنی و درجه کبدچرب غیرالکلی ارتباط معناداری وجود داشت بدین‌معنی که با افزایش نمایه توده بدنی، درجه این بیماری افزایش یافت (نمودار ۱).

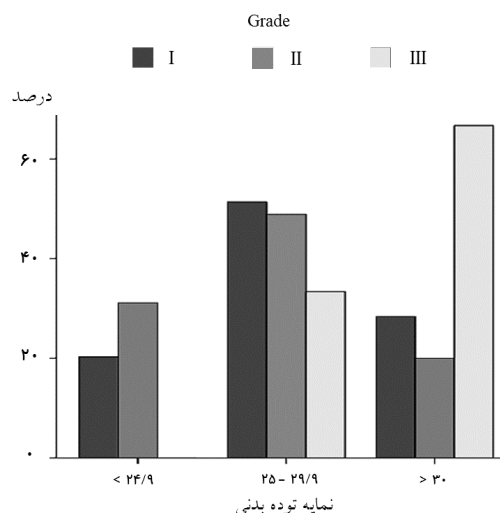
طی بررسی سونوگرافی کبد، از نظر آسیب کبدی ۸۰ نفر Grade I و ۴۹ نفر (۳۳/۶٪) در Grade II و ۱۷ نفر (۱۱/۶٪) در Grade III گزارش شدند. در این مطالعه، از بین متغیرهای مورد بررسی ارتباط معناداری میان متغیرهای سطح سرمی

جدول ۳: ارتباط میان عوامل خطر NAFLD با شدت این بیماری*

متغیر	کبدچرب خفیف	کبدچرب متوسط	کبدچرب شدید	p**
نمایه توده بدنی (درصد)	۱۵(۱۱/۲)	۳۸(۲۸/۴)	۲۱(۱۵/۷)	۰/۰۰۶
≤۲۴/۹				
۲۵-۲۹/۹	۱۴(۱۰/۴)	۲۲(۱۶/۴)	۹(۶/۷)	
≥۳۰	۰(۰)	۵(۳/۷)	۱۰(۷/۵)	
آلآنین آمینوترانسفراز (ALT) (u/l) نفر (درصد)	۲۱(۱۶/۰۰)	۲۶(۱۹/۸)	۶(۴/۶)	۰/۰۰۴
≥۴۰				
<۴۰	۵۳(۴۰/۵)	۱۸(۱۳/۷)	۷(۵/۳)	
آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) (u/l) نفر (درصد)	۱۱(۸/۵)	۱۵(۱۱/۵)	۴(۳/۱)	۰/۰۳
≥۴۰				
<۴۰	۶۳(۴۸/۵)	۲۸(۲۱/۵)	۹(۶/۹)	
(ALT/AST)				۰/۰۳
≥۲	۶(۴/۶)	۹(۶/۹)	۴(۳/۱)	
<۲	۶۸(۵۲/۳)	۳۴(۲۶/۲)	۹(۶/۹)	

*آزمون آماری: Chi-square test. ** P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

کبدچرب غیرالکلی شناسایی شدند و با نتایج مطالعه Fu که در آن بالا بودن نمایه توده بدنی و ALT دو عامل خطر مهم در ارتباط با توسعه بیماری کبدچرب غیرالکلی در نوجوانان بود شباهت داشت، بدین صورت که افراد دارای اضافه وزن و چاقی در گروه مورد به ترتیب ۴/۱۴ و ۵/۹۸ برابر خطر بالاتری برای ابتلا به کبدچرب در مقایسه با گروه شاهد داشتند.^{۱۷} نتایج مطالعه‌ای در ژاپن نشان داد که شاخص توده بدنی عامل پیش‌بینی‌کننده مناسبی برای شروع بیماری کبدچرب غیرالکلی در هر دو جنس می‌باشد.^{۱۸} نسبت شانس خام برای ابتلا به کبدچرب در افراد دارای اضافه وزن (شاخص توده بدنی ۳۰-۲۵)، ۵/۳۳ و افراد چاق (شاخص توده بدنی بالاتر از ۳۰)، ۱/۸ به دست آمد. به عبارت دیگر افراد دارای اضافه وزن حدود ۵/۳۳ برابر و افراد چاق ۱/۸ برابر بیشتر از افراد با شاخص توده بدنی کمتر از ۲۵ احتمال ابتلا به کبدچرب داشتند، درحالی‌که پس از به دست آوردن نسبت شانس تطبیق یافته در افراد دارای اضافه وزن و چاقی با افزایش یک واحد توده بدنی، خطر ابتلا به کبدچرب به ترتیب ۴/۰۱ و ۷/۲۸ برابر افزایش یافت. این درحالی است که به نظر می‌رسد نحوه توزیع چربی در بدن، در ایجاد استئاتوهپاتیت غیرالکلی مهم‌تر از کل بافت



نمودار ۱: ارتباط بین نمایه توده بدنی و شدت بیماری کبدچرب غیرالکلی

بحث

در این مطالعه متغیرهای نمایه توده بدنی، دورکمر، تری‌گلیسرید و ALT به عنوان فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده مستقل برای بیماری

واحد تری گلیسرید، احتمال خطر ابتلا به کبدچرب غیرالکلی در گروه مورد ۲/۵۸ برابر افزایش می‌یابد. سطح بالای تری گلیسرید از شاخص‌های اصلی سندرم متابولیک است که در پژوهش کنونی و مطالعات مشابه در مبتلایان به کبد چرب بیش از سایرین دیده می‌شود، بنابراین کبدچرب با اجزای لیپیدی سندرم متابولیک ارتباط معناداری دارد و در برخی مقالات به‌عنوان جزو جدید سندرم متابولیک شمرده شده است.^{۲۵}

در این مطالعه همانند مطالعه Khoshbaten و همکاران اختلاف معناداری در جنسیت بیماران مشاهده نشد.^{۱۹} اگرچه کبدچرب غیرالکلی از پیش در زنان بیشتر گزارش می‌شد ولی در مطالعات اخیر ابتلای بیشتر در مردان گزارش شده است و در نهایت مطالعات جمعیتی اخیر در این خصوص به نتایج ضد و نقیضی منجر شده است.^{۲۱}

در پژوهش کنونی، سن بیماران به‌طور معناداری بالاتر از سن افراد گروه شاهد بود و به این دلیل می‌تواند باشد که با افزایش سن، تمایل به انجام فعالیت بدنی و تحرک کمتر شده که به تبع آن، سبب رسوب چربی در کبد شده و در نتیجه سبب مستعد شدن افراد برای ابتلا به این بیماری در سنین بالاتر نسبت به سنین پایین‌تر می‌گردد. در مطالعه Shiasi و همکاران نیز که بر روی نوجوانان چاق انجام شد، با افزایش سن، شیوع کبدچرب افزایش قابل‌توجهی را نشان داد.^{۳۶} بر اساس یافته‌های پژوهش کنونی، میزان فعالیت بدنی در گروه مبتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. نتایج تحلیل تک‌متغیره نشان داد که فعالیت بدنی یک عامل حفاظتی برای بیماری کبدچرب غیرالکلی است و با یافته‌های مطالعات دیگر نیز مطابقت دارد.^{۲۷،۲۸}

در این مطالعه سابقه مصرف سیگار در دو گروه مورد و شاهد با ابتلا به کبدچرب غیرالکلی ارتباط معناداری نداشت اما در مطالعه‌ای که به بررسی تاثیر مصرف سیگار بر شروع بیماری کبدچرب غیرالکلی در طی یک دوره ۱۰ ساله پرداخته بود سیگار کشیدن به‌عنوان عامل خطر مستقلی برای شروع بیماری کبدچرب غیرالکلی مشخص شد.^{۲۹} علت معنادار نشدن مصرف سیگار به‌احتمالی به‌دلیل عدم پاسخگویی افراد به پرسش مصرف سیگار و در نتیجه وجود داده‌های ناقص مربوط به آن باشد. نتایج مطالعه Zein و همکاران نشان داد که سیگار کشیدن ممکن است سبب افزایش پیشرفت بیماری کبدچرب غیرالکلی از طریق

چربی بدن باشد.^{۱۹} در پژوهش کنونی بین افزایش دورکمر و ابتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی ارتباط معناداری مشاهده شد. در مطالعه Radu و همکاران که به بررسی شیوع کبدچرب غیرالکلی در بیماران بستری در بیمارستان پرداخته بود، چاقی مرکزی و سطح تری گلیسرید در همه گروه‌ها به‌طور مستقل با بیماری کبدچرب غیرالکلی در ارتباط بودند.^{۲۰}

مطالعه مقطعی انجام‌شده توسط Dassanayake و همکاران نشان داد، متغیر وزن و جنس ممکن است رابطه بین عوامل خطر ساز و کبدچرب غیرالکلی را تغییر دهد.^{۲۱} لازم به یادآوری است در این پژوهش برای رفع اثر مخدوش‌کنندگی این متغیرها، از آزمون رگرسیون چندمتغیره استفاده شد و در پایان چهار متغیر دورکمر، نمایه توده بدنی، تری گلیسرید و ALT به‌عنوان عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی مستقل بیماری کبدچرب غیرالکلی شناخته شدند. افزایش سطوح AST، ALT و ALP در گروه بیماران به‌طور معناداری بیشتر از گروه شاهد بود و در این میان با افزایش سطح سرمی ALT نسبت شانس خام ۸/۴۴ به‌دست آمد که پس از تطبیق با سایر متغیرها، نسبت شانس تطبیق‌یافته ۵/۳۴ به‌دست آمد و بدین معنی است که با افزایش یک واحد ALT احتمال خطر ابتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی در گروه مورد ۵/۳۴ برابر در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته و مشابه مطالعه Almobarak و همکاران بود که سطوح آنزیم ALT بیش از دیگر آنزیم‌های کبدی، با التهاب حاصل از تجمع چربی در کبد مرتبط بود.^{۲۲} بیماران مبتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی و به‌ویژه آن‌هایی که دارای آنزیم‌های کبدی بالایی هستند در معرض جدی ایجاد و پیشرفت بیماری استئاتوز کبدی می‌باشند که این روند در نهایت به فیروز خواهد انجامید.^{۲۳}

در پژوهش کنونی پروفایل چربی شامل کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL در گروه بیماران در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری بالاتر بود و مقدار HDL در گروه بیماران در مقایسه با افراد گروه سالم از مقادیر کمتری برخوردار بود که مشابه نتایج دیگر مطالعات بود.^{۲۴} با توجه به نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون چندمتغیره، غلظت تری گلیسرید بالا یکی دیگر از عوامل پیش‌گویی‌کننده مستقل در این پژوهش بود که نسبت شانس خام برای این متغیر ۲/۴۳ بود و پس از انجام عمل تطبیق، نسبت شانس تطبیق‌یافته برای آن ۲/۵۸ به‌دست آمد، بدین معنی که با افزایش یک

(ALT/AST) با درجه کبد چرب ارتباط معناداری داشت و در مطالعات دیگر، نسبت بالای (ALT/AST) به عنوان عامل احتمالی پیشگویی کننده شدت کبدچرب گزارش شد.^{۳۴} همچنین در مطالعه کنونی ارتباط معناداری بین نمایه توده بدنی با شدت کبدچرب مشاهده گردید بدین معنی که با بالا رفتن نمایه توده بدنی شدت کبدچرب این بیماری نیز افزایش یافت که مشابه نتایج پژوهش Fu بود که در آن، نسبت اضافه وزن یا چاقی نوجوانان با افزایش شدت کبدچرب افزایش یافت.^{۱۷}

محدودیت‌ها و پیشنهاداتی برای مطالعه کنونی ارائه می‌گردد: ۱- در این پژوهش تشخیص بیماری کبدچرب غیرالکلی براساس سونوگرافی بود در حالی که روش استاندارد طلایی برای تشخیص کبدچرب غیرالکلی بیوپسی کبد است. ۲- نقش متغیر تغذیه را باید به عنوان یکی از عوامل تعیین کننده این بیماری مورد توجه قرار داد که به دلیل گستردگی عوامل خطر مورد بررسی در این مطالعه به صورت مختصر به آن پرداخته شد و بررسی بیشتر آن، از طریق مطالعات دیگر ضرورت می‌یابد. ۳- با توجه به تورش‌هایی که در مطالعات مورد-شاهدی و گذشته‌نگر رخ می‌دهد، پیشنهاد می‌گردد بررسی عوامل خطر مرتبط با این بیماری از طریق طراحی مطالعات آینده‌نگر بر روی جمعیت‌های گوناگون انجام شود.

نتایج این مطالعه نشان داد پارامترهای دورکمر، نمایه توده بدنی، غلظت تری‌گلیسرید و سطح سرمی ALT می‌تواند وقوع کبدچرب غیرالکلی را پیش‌بینی کند. همچنین به نظر می‌رسد میان نمایه توده بدنی، سطوح سرمی ALT و AST با درجه‌بندی سونوگرافی کبد در بیماری کبدچرب غیرالکلی ارتباط وجود داشته باشد، بنابراین می‌توان از پارامترهای گفته شده برای پیش‌بینی مرحله‌بندی سونوگرافی کبد در این بیماران استفاده کرد. اندازه‌گیری دورکمر و نمایه توده بدنی راحت است و می‌تواند به عنوان شاخص تن‌سنجی مهمی برای غربالگری جمعیت‌هایی که در معرض خطر بیماری کبدچرب غیرالکلی هستند مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی عوامل خطر کبدچرب غیرالکلی در مراجعین به کلینیک‌های شهر ایلام: مطالعه مورد-شاهدی" در مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۴ به کد ۸۹۱۳۶۴ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایلام اجرا شده است.

اثر بر مقاومت به انسولین شود.^{۳۰} در پژوهش کنونی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه بیماران به‌طور معناداری بالاتر از گروه شاهد بود که مشابه نتایج مطالعه Tominaga و همکاران است.^{۲۰} دیابت در این مطالعه ارتباط معناداری با بیماری کبدچرب غیرالکلی نداشت که می‌تواند به دلیل بالا بودن تعداد Missing این متغیر به علت مورد-شاهدی بودن مطالعه باشد و این یافته مغایر با ارتباط قوی بین بیماری کبدچرب غیرالکلی و دیابت نوع دو است.^{۳۱} نتایج آنالیزهای تک‌متغیره نشان داد میان مصرف بالای گوشت قرمز با بیماری کبدچرب غیرالکلی رابطه مستقیم وجود دارد بدین شکل که میزان مصرف گوشت قرمز در گروه بیماران، به‌طور معناداری بیشتر از گروه شاهد بود بدین معنا که با افزایش یک واحد میزان مصرف گوشت قرمز، خطر ابتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی در گروه مورد ۱/۹۰ برابر در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافت.

مطالعه Zelber-Sagi و همکاران نشان داد مصرف بالاتر گوشت به‌طور مستقلی با افزایش خطر ابتلا به کبدچرب غیرالکلی همراه است.^{۳۲} میزان مصرف کم لبنیات با بیماری کبدچرب غیرالکلی رابطه مستقیم داشت بدین شکل که در گروه بیماران میزان مصرف لبنیات به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. جهت مقایسه اثر مصرف لبنیات بر کبدچرب مطالعه‌ای که به بررسی اثر آن پردازد وجود نداشت. همچنین در مصرف میوه و سبزیجات در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود اما رابطه معناداری مشاهده نشد. در مطالعه Pakzad و همکاران مقدار مصرف میوه و سبزیجات در گروه بیماران به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود.^{۳۳} علت معنادار نشدن این متغیر در مطالعه کنونی می‌تواند به دلیل عدم ابراز دقیق میزان مصرف موادغذایی و نوع تغذیه توسط افراد باشد. بنابراین رژیم غذایی مورد بررسی در این پژوهش شامل مصرف بالای گوشت قرمز، مصرف کمتر لبنیات، میوه و سبزیجات می‌تواند باعث ایجاد و پیشرفت بیماری کبدچرب غیرالکلی گردد. با توجه به اینکه تعداد اندکی از مطالعات به بررسی عوامل خطر این بیماری به‌ویژه تاثیر نوع تغذیه بر کبدچرب پرداخته‌اند برای مقایسه نتایج مطالعه کنونی با مطالعات دیگر محدودیت وجود داشت.

ارتباط معناداری بین شدت کبدچرب با سطح سرمی ALT، AST مشاهده شد بدین صورت که با افزایش درجه کبدچرب احتمال وجود مقادیر بالاتر از نرمال این آنزیم‌ها در خون بیشتر بود. نسبت

References

- Harte AL, da Silva NF, Creely SJ, McGee KC, Billyard T, Youssef-Elabd EM, et al. Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease. *J Inflamm (Lond)* 2010;7:15.
- Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):700-13.
- Kirovski G, Schacherer D, Wobser H, Huber H, Niessen C, Beer C, et al. Prevalence of ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in a hospital cohort and its association with anthropometric, biochemical and sonographic characteristics. *Int J Clin Exp Med* 2010;3(3):202-10.
- Chen Z, Chen L, Dai H, Chen J, Fang L. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in non-alcoholic fatty liver disease. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008;9(8):616-22.
- Savadkoochi F, Hosseini Tabatabaei SMT, Shahabi Nezhad S. The frequency of fatty liver in sonography of patients without liver diseases background and its correlation with blood cholesterol and triglyceride. *Zahedan J Res Med Sci* 2003;5(3):177-83.
- Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev* 2004;5(1):27-42.
- Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009;8 Suppl 1:S4-8.
- Malaguarnera M, Vacante M, Motta M, Malaguarnera M, Li Volti G, Galvano F. Effect of L-carnitine on the size of low-density lipoprotein particles in type 2 diabetes mellitus patients treated with simvastatin. *Metabolism* 2009;58(11):1618-23.
- Galvano F, Li Volti G, Malaguarnera M, Avitabile T, Antic T, Vacante M, et al. Effects of simvastatin and carnitine versus simvastatin on lipoprotein(a) and apoprotein(a) in type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(12):1875-82.
- Alavian SM, Mohammad-Alizadeh AH, Esna-Ashari F, Ardalan G, Hajjarzadeh B. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence among school-aged children and adolescents in Iran and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int* 2009;29(2):159-63.
- Rogha M, Najafi N, Azari A, Kaji M, Pourmoghaddas Z, Rajabi F, et al. Non-alcoholic steatohepatitis in a sample of Iranian adult population: age is a risk factor. *Int J Prev Med* 2011;2(1):24-7.
- Sohrabpour A, Rezvan H, Amini-Kafiabad S, Dayhim M, Merat S, Pourshams A. Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis in Iran: A Population based Study. *Middle East J Dig Dis* 2010;2(1):14-9.
- Merat Shahin, Yarahmadi S, Tahaghoghi S, Alizadeh Z, Sedighi N, Mansournia N, et al. Prevalence of Fatty Liver Disease among Type 2 Diabetes Mellitus Patients and its Relation to Insulin Resistance. *Middle East J Dig Dis* 2011;1(2):74-9.
- Contos MJ, Sanyal AJ. The clinicopathologic spectrum and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Adv Anat Pathol* 2002;9(1):37-51.
- Rashid M, Roberts EA. Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(1):48-53.
- Mihmanli I, Kantarci F, Yilmaz MH, Gurses B, Selcuk D, Ogut G, et al. Effect of diffuse fatty infiltration of the liver on hepatic artery resistance index. *J Clin Ultrasound* 2005;33(3):95-9.
- Fu CC, Chen MC, Li YM, Liu TT, Wang LY. The risk factors for ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease among adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(1):15-7.
- Miyake T, Kumagi T, Hirooka M, Furukawa S, Koizumi M, Tokumoto Y, et al. Body mass index is the most useful predictive factor for the onset of nonalcoholic fatty liver disease: a community-based retrospective longitudinal cohort study. *J Gastroenterol* 2013;48(3):413-22.
- Khoshtaten M, Fatahi E, Soomi MH, Tarzmani MK, Farhang S, Majidi G, et al. Clinico-biochemical comparison of patients with nonalcoholic fatty liver disease and healthy population. *Zahedan J Res Med Sci* 2009;11(1):13-21.
- Radu C, Grigorescu M, Crisan D, Lupsor M, Constantin D, Dina L. Prevalence and associated risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in hospitalized patients. *J Gastrointest Liver Dis* 2008;17(3):255-60.
- Dassanayake AS, Kasturiratne A, Rajindrajith S, Kalubowila U, Chakrawarthy S, De Silva AP, et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease among adults in an urban Sri Lankan population. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(7):1284-8.
- Almobarak AO, Barakat S, Suliman EA, Elmadhoum WM4, Mohamed NA, Abobaker IO, et al. Prevalence of and predictive factors for nonalcoholic fatty liver disease in Sudanese individuals with type 2 diabetes: Is metabolic syndrome the culprit? *Arab J Gastroenterol* 2015;16(2):54-8.
- Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006;44(4):865-73.
- Sen A, Kumar J, Misra RP, Uddin M, Shukla PC. Lipid profile of patients having non-alcoholic fatty liver disease as per ultrasound findings in north Indian population: A retrospective observational study. *J Med Allied Sci* 2013;3(2):59-62.
- Tominaga K, Fujimoto E, Suzuki K, Hayashi M, Ichikawa M, Inaba Y. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and relationship to metabolic syndrome, insulin resistance, and waist circumference. *Environ Health Prev Med* 2009;14(2):142-9.
- Shiasi Arani K, Haghshenas M, Talari HR, Akbari H, Hami K, Taghavi Ardekani A, et al. Prevalence of fatty liver disease in obese children and adolescents who referred to pediatric clinic of Khashan University of Medical Sciences, Iran (2012-2013). *J Babol Univ Med Sci* 2013;15(5):78-83.
- Gerber L, Otgonsuren M, Mishra A, Escheik C, Birendinc A, Stepanova M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with low level of physical activity: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(8):772-81.
- Da Silva HE, Arendt BM, Noureldin SA, Therapondos G, Guindi M, Allard JP. A cross-sectional study assessing dietary intake and physical activity in Canadian patients with nonalcoholic fatty liver disease vs healthy controls. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(8):1181-94.
- Hamabe A, Uto H, Imamura Y, Kusano K, Mawatari S, Kumagai K, et al. Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period. *J Gastroenterol* 2011;46(6):769-78.
- Zein CO, Unalp A, Colvin R, Liu Y-C, McCullough AJ. Nonalcoholic steatohepatitis Clinical Research Network. Smoking and severity of hepatic fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2011;54(4):753-9.
- Gastaldelli A, Kozakova M, Højlund K, Flyvbjerg A, Favuzzi A, Mitrakou A, et al. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology* 2009;49(5):1537-44.

32. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Blendis L, Halpern Z, et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol* 2007;47(5):711-7.
33. Pakzad B, Abbasi-Veldani N, Akbari M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Comparison with a Control Group Determination of Frequency of Diabetes and Pre-Diabetes in Patients with. *J Isfahan Univ Med Sci* 2015;33(368):240-7. [Persian]
34. Ali Ashrafi S, Brahimi Mamaghani S, Irandoost P, Hamzavi F. Liver enzymes and serum ferritin and the ratio of their agreement with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. *J Lorestan Univ Med Sci* 2014;15(5):104-11.

Risk factors of nonalcoholic fatty liver disease: a case-control study

Zeinab Moradi Kohnaki M.Sc.¹
Khairollah Asadollahi M.D.,
Ph.D.^{2*}
Ghobad Abangah M.D.³
Kourosh Sayehmiri Ph.D.⁴

1- Department of Epidemiology,
School of Public Health, Ilam Uni-
versity of Medical Sciences, Ilam,
Iran.

2- Department of Social Medicine,
Faculty of Medicine, Ilam Universi-
ty of Medical Sciences, Ilam, Iran.

3- Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Ilam Universi-
ty of Medical Sciences, Ilam, Iran.

4- Injury Prevention Research
Center Social-Psychological, Ilam
University of Medical Sciences,
Ilam, Iran.

* Corresponding author: Ilam University
of Medical Sciences, Banganjab St.,
Ilam, Iran.
Tel: +98 84 32227126
E-mail: masoud_1241@yahoo.co.uk

Abstract

Received: 22 Jul. 2016 Revised: 14 Dec. 2016 Accepted: 19 Dec. 2016 Available online: 20 Dec. 2016

Background: Considering the high incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the Iranian society and the limited number of studies to investigate its associated risk factors, the current study was designed to identify any relevant risk factor of this disease.

Methods: The present case-control study was performed among 150 nonalcoholic fatty liver disease patients and 150 normal liver participants who attended to gastroenterology clinics in Ilam city, Iran during 2014-2015. All demographic data, clinical trials and health behaviors associated with lifestyle such as nutritional status, smoking, physical activities were collected and compared between two groups.

Results: Among a total of 300 participants in the current study, the male female ratio was 46.54% and the mean±standard deviation of all participants was 42.13±12.15 years. The mean values of total cholesterol, triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL), alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) were significantly higher in cases than controls group ($P < 0.0001$). A significant relationship was revealed between positive familial history, marriage, and low physical activities with NAFLD ($P < 0.05$). In the patient's group, consumption of red meat was significantly higher and dairy intake was significantly lower compared to the control group ($P < 0.05$). Using the multivariate logistic regression analysis, the adjusted odds ratio for variables of waist circumference, triglyceride, ALT and body mass index (BMI) were statistically significant [1.11, (1.04-1.18); 2.58, (1.01-6.67); 5.34, (1.84-15.52) and 7.28, (1.89-27.99) respectively] ($P < 0.05$). Also, a significant association was observed among the variables of ALT, AST and BMI with the severity grade of NAFLD ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that waist circumference, BMI, serum level of ALT and TG concentrations can predict the occurrence of non-alcoholic fatty liver disease. BMI, ALT, and AST seem to be associated with the ultrasonography staging of liver in NAFLD. Therefore, these parameters could be used to predict the ultrasonography staging of liver in these patients.

Keywords: alanine transaminase, body mass index, case-control studies, non-alcoholic fatty liver disease, risk factors.