پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۰، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۸۵، صفحات ۹ تا ۱۵

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی نقش متغیرهای پیشگویی‌کننده کبدچرب‌غیرالکلی در مبتلایان به دیابت نوع دو

دکتر فرهاد حسین پناه، دکتر لیلا صادقی، دکتر مهدی رامبد، دکتر مژگان فروتن، دکتر میترا ناصری *

* مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *بیماری کبد چرب غیرالکلی اختلال نسبتاً شایعی است که عوامل خطر متعددی برای بروز آن بررسی و پیشنهاد شده‌اند. هدف این مطالعه بررسی ارتباط عوامل خطر احتمالی با وجود یا عدم وجود استئاتوزیس بر مبنای تشخیص سونوگرافیک در مبتلایان به دیابت تیپ دو بود.*

روش بررسی: *این پژوهش روی ۷۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ تحت درمان که از نظر مصرف الکل و وجود ویروس هپاتیت B و C منفی بودند، انجام شد. بررسیهای بالینی و بیوشیمیایی شامل قد، وزن و اندازهٔ دور کمر، قندخون ناشتا، هموگلوبین‌گلیکوزیله، تری‌گلیسرید و کلسترول تام، HDL و LDL، ترانس‌آمینازهای کبدی و آلکالن فسفاتاز، وضعیت عملکرد تیروئید، سطح آهن سرم و ظرفیت کامل اتصال آهن و سونوگرافی کبد در بیماران مذکور انجام گرفت. بیماران به صورت غیر مبتلا و مبتلا به استئاتوزیس (درجهٔ ۱ تا ۳ سونوگرافی) تعریف شدند. نمره سندرم متابولیک بر اساس آخرین معیار ATP III تعیین شد. جهت بررسی ارتباط عوامل خطر احتمالی با وجود استئاتوزیس از ضرایب همبستگی پیرسون و اسپیرمن، رگرسیون لجستیک و تست دقیق فیشر استفاده شد.*

یافته‌ها: *۴۹ بیمار (۶۴/۵٪) زن بودند. متوسط سن بیماران ۸/۸±۵۹/۷ سال بود. در مجموع ۶۳ بیمار (۸۲/۹٪) مبتلا به استئاتوز کبدی بودند. متوسط نمایه توده بدن (BMI) در مبتلایان به استئاتوزیس ۴/۵±۲۹/۴ و در غیرمبتلایان ۳/۸±۲۴/۸ کیلوگرم بر مترمربع بود (p<۰/۰۰۱). متغیرهای سن (p<۰/۰۵ ، r=-۰/۲۴)، دورکمر (p<۰/۰۵ ، r=۰/۲۷)، تری‌گلیسرید (p<۰/۰۵ ،r=۰/۲۸) و BMI (p<۰/۰۰۱ ، r=۰/۳۸) همبستگی معنی‌داری با وجود استئاتوزیس داشتند. میزان شیوع استئاتوز کبدی در مبتلایان به سندرم متابولیک به طور معنی‌داری بیشتر از غیرمبتلایان بود (۸۹٪ در مقابل ۴۳٪، p<۰/۰۵). در مدل نهایی رگرسیون لجستیک جهت پیشگویی وجود استئاتوزیس تنها BMI (به ازای هر ۵ واحد افزایش) در مدل باقی ماند (p<۰/۰۵ ، CI=۱/۷-۱۰/۹ ۹۵٪، OR=۴/۲۵).*

نتیجه‌گیری: *در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ از میان عوامل مورد بررسی تنها BMI به طور معنی‌داری قادر به پیشگویی میزان بروز استئاتوزیس بود. به نظر می‌رسد آگاهی از سایر عوامل متابولیک اطلاعات بیشتری در مورد شانس ابتلا به استئاتوزیس بدست نمی‌دهد.*

واژگان کلیدی: *کبدچرب، استئاتوزیس، دیابت، سندرم متابولیک.*

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی(Non-alcoholic fatty liver disease=NAFLD) حالتی نسبتاً شایع است که طیف وسیعی از آسیبهای کبدی از استئاتوز ساده یا استئاتوز با التهاب خفیف سلول‌های کبدی (کلاس ۱و۲) تا استئاتوهپاتیت غیرالکلی شدید (کلاس ۳و۴) را شامل می‌شود (۱). این بیماری بیشتر با دیابت تیپ دو، چاقی و هیپرلیپیدمی همراه است (۱۰-۲). در حقیقت NAFLD شامل طیف وسیعی از اختلالات عملکرد کبدی و آسیب بافتی مشابه بیماری کبد الکلیک می‌باشد اما در کسانی اتفاق می‌افتد که یا الکل نمی‌نوشند و یا تنها مقادیر متوسطی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دکتر فرهاد حسین پناه (**email:** fhospanah@erc.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۹/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۱۰/۱۹

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

الکل مصرف می‌نمایند (۵). تعریف دقیقتری از NAFLD که بر پایه هیستوپاتولوژی ارائه شده است شامل تجمع چربی بیش از ۱۰-۵ درصد وزن کبد و یا درصد مشابه از هپاتوسیت‌های fat-laden در میکروسکوپ نوری می‌باشد (۱۱). تشخیص دقیق NAFLD بر اساس بیوپسی کبد و نمای آسیب‌شناختی است اما روشهای تصویربرداری شامل توموگرافی کامپیوتری و سونوگرافی نیز از نظر بالینی قابل استفاده هستند. به علت تهاجمی بودن بیوپسی و گران‌قیمت بودن سایر روشهای تصویربرداری، در کلینیک تشخیص NAFLD براساس شواهد سونوگرافیک کبد براق (Bright liver) و کاهش Posterior attenuation در افراد بدون مصرف الکل و یا مصرف کم‌الکل می‌باشد (۱۲). پاتوژنز این بیماری چندعاملی است و به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین برای تجمع چربی در هپاتوسیت‌ها ضروری است (۱۴،۱۳).

سندرم مقاومت به انسولین یک اختلال متابولیک شایع است که در حدود ۲۰٪ جمعیت غیر دیابتی را درگیر کرده است و با اختلالات متعدد قلبی- عروقی و متابولیک همراه است (۱۷-۱۵). یکی از تعاریف سندرم متابولیک که حساسیت به انسولین را مد نظر قرار نداده‌است توسط برنامه ملی آموزش کلسترول آمریکا (US National Cholesterol Education Program) درگزارش ATP III (Adult Treatment Panel III) ارائه شده است (۱۸). هرچند با استفاده از معیارهای جامع بالینی ATP III، تشخیص سندرم متابولیک بسیار شایع بوده و بیماران ممکن است درجات مختلفی از تجمع ریسک‌فاکتورها را داشته و سطوح گوناگونی از ترشح و مقاومت به انسولین را بروز دهند (۱۶،۱۸،۱۹). شیوع سندرم متابولیک در جامعه شهرنشین ایران حدود ۳۰٪ برآورد شده است (۱۹). هدف این مطالعه بررسی ارتباط متغیرهای احتمالی دخیل در بروز بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) تشخیص داده شده بر اساس سونوگرافی در مبتلایان به دیابت تیپ دو و ارتباط این بیماری با سندرم متابولیک و اجزای آن می‌باشد.

مواد و روشها

در فاصله شهریور ماه لغایت اسفند ماه سال ۱۳۸۳، بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاههای غدد بیمارستانهای امام حسین(ع) و آیت‌الله طالقانی تهران، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که بر اساس معیار سازمان جهانی بهداشت (WHO) (۲۰) مبتلا به دیابت تیپ دو بوده و تحت درمان با داروهای خوراکی پایین‌آورنده قندخون بودند، درصورتی‌که سن مساوی یا بالاتر از چهل سال و سابقه خانوادگی دیابت داشتند، به ترتیب مراجعه در یک مطالعه مقطعی مورد بررسی قرار گرفتند. پس از تکمیل فرم رضایتنامه کتبی، اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران بر اساس شرح حال و معاینه بالینی شامل اندازه‌گیریهای تن‌سنجی مشتمل بر قد (برحسب سانتیمتر)، وزن (بر حسب کیلوگرم)، اندازه دورکمر در محاذات ناف (بر حسب سانتیمتر) و فشار خون (برحسب میلیمتر جیوه) بوسیله فشارسنج کاف‌دار جیوه‌ای پس از پنج دقیقه نشستن روی صندلی جمع‌آوری شد. سپس ارزیابیهای آزمایشگاهی شامل اندازه‌گیری سطح سرمی کلسترول تام، LDL ، HDL ، تری‌گلیسرید، قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_1c)، شمارش کامل سلولهای خون، ترانس‌آمینازهای کبدی و آلکالن فسفاتاز، وضعیت عملکرد تیروئید، سطح آهن سرم و ظرفیت کامل اتصال آهن (Total iron binding capacity=TIBC) و مارکرهای عفونت با هپاتیت B و C از کلیه بیماران بعمل آمد. گلوکز پلاسما به روش گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون، CV Inter assay=٪۳) اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری کلسترول تام و تری‌گلیسرید پلاسما به روش کلریمتری آنزیماتیک توسط کلسترول‌استراز و کلسترول‌اکسیداز برای کلسترول تام و گلیسرول فسفات‌اکسیداز برای تری‌گلیسرید انجام گردید (کیت پارس آزمون، CV Inter assay معادل ۲٪ برای کلسترول تام و ۱/۶٪ برای تری‌گلیسرید پلاسما). HDL-C پلاسما پس از رسوب لیپوپروتئین‌های حاوی آپو- B توسط فسفوتنگستیک اسید اندازه‌گیری گردید و میزان LDL-C توسط فرمول Friedewald محاسبه گردید. ترانس‌آمینازهای سرم شامل ALT و AST توسط روش IFCC (کیت پارس‌آزمون،CV Inter assay معادل ۳/۸٪ برای ALT و ۲/۸٪ برای AST) اندازه‌گیری شد. آلکالن فسفاتاز پلاسما نیز توسط روش DGKC (کیت پارس آزمونCV Inter assay معادل ۲۷٪) تعیین گردید. اندازه‌گیری آهن سرم و ظرفیت تام اتصال آهن سرم به‌ترتیب به روشهای SERENE-S (کیت زیست شیمی CV Inter assay <٪۵/۳) و رسوب توسط کربنات منیزیوم (کیت زیست شیمیCV Inter assay <٪۲/۴) انجام گردید. آزمایشات تعیین کیفی عفونت‌های ویروسی هپاتیت B وC با روش ELISA (کیت Radim) انجام گردید. آزمونهای عملکرد تیروئید شامل T_3 و T_4 به روش RIA (کیت Immunotech ® با CV Inter assay <٪۸/۶ برای T_3 و T_4) و TSHبه روشIRMA(کیتSpectria® با٪۴/۴>CV Inter assay) انجام گردید. HbA_1c نیز در نمونه‌ها توسط کروماتوگرافیک

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

اکسپکتروفتومتری(کیت® Biosystem ۲/۶٪>CVInter assay) انجام گردید. فاصله زمانی از تشخیص بیماری دیابت تیپ دو تا هنگام بررسی بر اساس شرح حال بیمار به عنوان مدت ابتلا به دیابت ثبت شد.

بیماران دارای سابقه بیماری کبدی از قبیل سیروز، مصرف الکل بیش از ۲۰ گرم در روز، سابقه بیماری شدید و ناتوان‌کننده مانند بدخیمی‌ها، کم‌خونی شدید (هموگلوبین کمتر از ۱۰ mg/dl)، هیپوتیروئیدی بالینی، بیماران با آنتی‌بادی مثبت علیه ویروس هپاتیت C و آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg)، بیمارانی که نسبت آهن سرم به TIBC در آنها بیشتر از ۵۰ بوده و بیمارانی که سابقه مصرف داروهای تاموکسیفن، کورتیکواستروئیدها، آمیودارون، ضدبارداری‌های خوراکی، والپروئیک اسید، دیلتیازم، نیفدیپین، متوترکسات و تتراسیکلین داشتند، از مطالعه خارج شدند.

بر اساس معیارهای ATP III (۱۸) سندرم متابولیک به صورت وجود حداقل سه مورد از ۵ معیار زیر تشخیص داده شد: اندازه دورکمر (چاقی تنه‌ای) بیش از ۱۰۲cm در مردان و بیش از ۸۸cm در زنان، قندخون ناشتای مساوی یا بیشتر از ۱۱۰mg/dl، تری‌گلیسرید سرم مساوی یا بیشتر از ۱۵۰mg/dl، سطح کلسترول HDL کمتر از ۴۰mg/dl در مردان و کمتر از ۵۰mg/dl در زنان و فشارخون بالا (دیاستولیک/سیستولیک‌مساوی یا بیشتر از ۱۳۰/۸۵mm-Hg). از سونوگرافی جهت تشخیص وجود یا عدم وجود و شدت استئاتوزیس کبدی استفاده شد. کلیه سونوگرافی‌ها با دستگاه Hitachi EUB 405 و پروب با فرکانس ۳/۵ مگاهرتز Convex در بیمارستانهای امام حسین(ع) و آیت الله طالقانی توسط یک متخصص رادیولوژی واحد که از هدف مطالعه و نتایج مطالعات پاراکلینیک مطلع نبود، انجام شد. شدت استئاتوزیس به روش نیمه‌کمی (semi-quantitative) به صورت صفر (فاقد استئاتوزیس)، ۱ (خفیف)، ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) تعیین شد. درجه‌بندی فوق براساس اکوی افزایش یافته غیرطبیعی پارانشیم کبد، تفاوت دامنه اکوی نسج کبد و کلیه، نفوذ اکو در بخشهای عمقی کبد و وضوح عروق خونی کبد صورت گرفت (۲۱،۲۲).

اطلاعات بدست آمده در نرم‌افزار آماری SPSS (Version 11.5, SPSS Inc. Chicago, USA) وارد شدند. متغیرهای پیوسته به صورت انحراف معیار± میانگین نمایش داده شده‌اند. جهت مقایسه خصوصیات کمی از آزمون t با نمونه‌های مستقل (Independent sample t-test)، جهت بررسی همبستگی بین متغیرهای مورد ارزیابی با یکدیگر و با استئاتوزیس از ضرایب همبستگی پیرسون و اسپیرمن و جهت بدست آوردن اثر پیشگویی‌کنندگی متغییرهای احتمالی دخیل از تحلیل رگرسیون لجستیک با حدود اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. برای انجام این تحلیل متغیرهای سن (سال)، مدت ابتلا به دیابت (سال)، میزان قند ناشتا (mg/dl)، اندازه دورکمر، سطح تری‌گلیسرید پلاسما (mg/dl) و هموگلوبین A_1c و BMI (kg/m^2) به صورت متغیرهای کمی مورد استفاده قرارگرفته و وجود یا عدم وجود استئاتوزیس به عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شد. جهت مقایسه میزان فراوانی استئاتوزیس در مبتلایان به سندرم متابولیک از تست دقیق فیشر استفاده شد. P-value های کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار فرض شدند.

یافته‌ها

در مجموع ۸۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۰ بیمار در مدت بررسی به علت عدم مراجعه یا نقص اطلاعات یا احراز معیارهای خروج از مطالعه در بررسیهای آماری وارد نشدند.

در کل ۶۳ بیمار (۸۲/۹٪) بر اساس یافته‌های سونوگرافیک درجاتی از استئاتوز کبدی (از درجه یک تا سه) داشتند و ۱۳ بیمار (۱۷/۱٪) هیچ یافته سونوگرافیک به نفع استئاتوز کبدی نداشتند. از این میان، ۲۸ بیمار استئاتوز درجه یک، ۲۷ بیمار استئاتوز درجه دو و ۸ بیمار استئاتوز درجه سه داشتند. شایعترین دهه سنی بیماران دهه ششم (۳۸٪) و سپس هفتم (۳۳٪) زندگی بود. علاوه بر این شایعترین گروه نمایه توده بدنی بیماران ۲۵ تا ۳۰ (۴۶٪) و سپس ۳۰ تا ۳۵ (۲۱٪) کیلوگرم بر مترمربع بود. ۱۷ ویژگی بالینی و آزمایشگاهی بیماران در مبتلایان و غیرمبتلایان به NAFLD مقایسه شدند (جدول ۱).

متغیرهای قند خون ناشتا، مدت ابتلا به دیابت، دور کمر، نمایه توده بدنی، سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و هموگلوبین A_1c جهت بدست آوردن یک مدل لجستیک برای پیشگویی استئاتوزیس مورد آنالیز قرار گرفتند. از میان متغیرهای فوق تنها نمایه توده بدنی در مدل نهایی قرار گرفت (OR=۴/۲۵ ،۹۵٪CI=۱/۷-۱۰/۹ ،p<۰/۰۵) به عبارت دیگر با افزایش ۵ واحد در میزان نمایه توده بدنی شانس ابتلا به استئاتوز کبدی حدود ۴ برابر افزایش می‌یابد. سطح تری‌گلیسرید به عنوان بهترین پیشگویی‌کننده پس از نمایه توده بدنی (به ازای هر ۵ واحد افزایش) قرار داشت. (OR=۱/۹۵ ،۹۵٪CI=۰/۴-۹/۳ ،p=۰/۴)

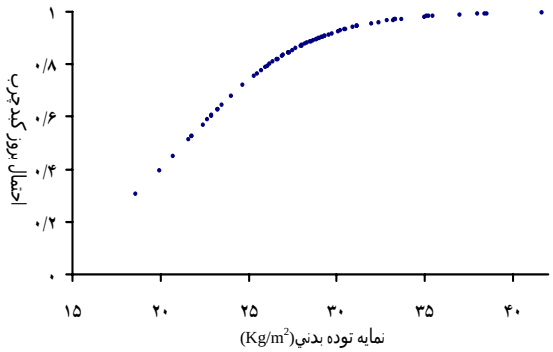
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

جدول ۱- خصوصیات بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو مورد بررسی در مبتلایان و غیرمبتلایان به کبد چرب غیرالکلی

متغیر	کبد چرب غیرالکلی		p-value
	طبیعی(n=۱۳)	مبتلا(n=۶۳)	
زن(٪)	۸(۳۸/۵)	۴۱(۶۵/۱)	NS
مرد(٪)	۵(۶۱/۵)	۲۲(۳۴/۹)	NS
سن (سال)	۶۴±۹	۵۹±۸	<۰/۰۵
مدت ابتلا به دیابت (سال)	۱۱/۴±۵/۹	۹/۴±۵/۸	NS
وزن(کیلوگرم)	۶۴/۰±۱۰/۳	۷۴/۰±۱۳/۸	<۰/۰۵
قد(سانتیمتر)	۱۶۰/۰±۹/۷	۱۵۶/۰±۱۴/۷	NS
دور کمر(سانتیمتر)	۹۴±۱۹	۱۰۳±۱۰	<۰/۰۵
نمایه توده بدن (kg/m^2)	۲۴/۸±۳/۸	۲۹/۴±۴/۴	<۰/۰۰۱
ALT (IU/L)	۱۹/۵±۹/۶	۲۵/۹±۲۸/۷	NS
AST (IU/L)	۲۰/۲±۳/۹	۲۴/۳±۱۷/۹	NS
قندخون ناشتا (mg/dl)	۱۶۹±۷۲	۱۷۰±۶۸	NS
HbA_1c (٪)	۹/۲±۱/۳	۹/۱±۱/۸	NS
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۲۶±۵۴	۲۰۲±۱۰۸	<۰/۰۰۱
کلسترول(mg/dl)	۱۹۲±۳۰	۲۱۲±۵۷	NS
HDL (mg/dl)	۴۴/۰±۹/۲	۳۹/۲±۱۰/۳	NS
LDL (mg/dl)	۱۲۸/۰±۲۵/۴	۱۴۰/۰±۵۰/۵	NS
فشار خون سیستولیک (mm-Hg)	۱۳۷±۲۶	۱۳۶±۲۲	NS
فشار خون دیاستولیک(mm-Hg)	۸۰±۹	۸۳±۱۴	NS

NS: not significant

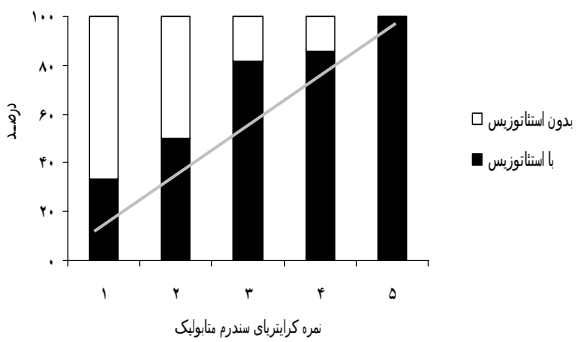
نمودار ۱ نشان می‌دهد احتمال بروز استئاتوزیس کبدی به صورت غیرخطی با BMI ارتباط مثبت و مستقیم دارد. با توجه به این نمودار با افزایش BMI از ۲۰ به ۲۵ احتمال بروز استئاتوز کبدی از حدود ۴۰٪ به ۷۵٪ افزایش می‌یابد.



نمودار ۱- نمودار پراکنش نمایه توده بدنی و احتمال بروز استئاتوز کبدی در مبتلایان به دیابت نوع دو مورد بررسی

در مجموع ۶۸ بیمار (۸۹/۵٪) مبتلا به سندرم متابولیک بودند که از این میان ۸۶/۸٪ دارای درجاتی از استئاتوز کبدی بودند. درحالی‌که حدود ۴۳٪ از افرادی که فاقد سندرم متابولیک شناخته شده بودند، استئاتوز کبدی داشتند (p=۰/۰۱۵).

با توجه به نمودار ۲، با افزایش نمره معیار تشخیصی سندرم متابولیک بر شیوع استئاتوز کبدی افزوده می‌شود به طوری‌که همه مبتلایان به سندرم متابولیک که واجد تمام ۵ معیار بودند بر اساس سونوگرافی مبتلا به استئاتوز کبدی بودند (Chi square linear-by-linear association=۸/۴۹ ؛p<۰/۰۱).



نمودار۲- توزیع فراوانی نسبی تجمعی (٪) استئاتوزیس کبدی بر حسب نمره معیار سندرم متابولیک

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد نمایه توده بدنی بهترین عامل پیشگویی‌کننده وجود استئاتوزیس کبدی در مبتلایان به دیابت تیپ دو می‌باشد.

استئاتوهپاتیت غیرالکلی (Non-alcoholic steatohepatitis=NASH) نوعی هپاتیت مزمن با نمای بافت‌شناختی مشابه بیماری کبدی ناشی از الکل است (۲۳) که اخیراً عبارت بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) (۲) به آن ترجیح داده می‌شود. در حال حاضر NASH به عنوان بخشی از طیف گسترده NAFLD شناخته می‌شود (۲۴). به عبارت دیگر NAFLD حالتی بالینی است که طیف وسیعی از آسیب کبدی را از استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت، فیبروز پیشرفته و سیروز شامل می‌شود (۱۰-۲). در مطالعات مختلف شیوع NAFLD در حدود ۲۵-۲۰درصد جمعیت ایالات متحده برآورد شده‌است (۲۵،۲۶) که می‌تواند با ALT نرمال (۴) یا افزایش یافته (۲۷) همراه باشد. سونوگرافی و توموگرافی کامپیوتری

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

(CT) می‌توانند استئاتوز کبدی را تشخیص دهند اما نمی‌توانند بین استئاتوز و NASH افتراق قائل شوند (۲۸).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سندرم متابولیک با افزایش شیوع NAFLD مرتبط بوده، هرچند سیر دقیق وقایعی که منجر به بروز NAFLD می‌شوند، هنوز شناخته نشده‌اند. سندرم متابولیک با مجموعه‌ای از ریسک‌فاکتورهای عمده قلبی-عروقی در حضور مقاومت به انسولین شناخته می‌شود. مقاومت به انسولین مسؤول ایجاد اختلال ذخیره چربی و لیپولیز در بافتهای حساس به انسولین است که موجب افزایش جریان اسیدهای چرب از بافت چربی به کبد و ایجاد استئاتوز می‌شود. علاوه بر این مقاومت به انسولین باعث پراکسیداسیون چربی می‌شود که خود باعث فعال شدن سیتوکین‌های التهابی و تسهیل پیشرفت استئاتوز ساده به سمت استئاتوهپاتیت غیرالکلی و فیبروز کبدی می‌شود (۲۹).

مطالعات گذشته‌نگر متعددی جنس مونث، چاقی، هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی را به عنوان عوامل خطر این بیماری معرفی کرده‌اند. ریسک‌فاکتورهای شناخته شده این بیماری شامل تغذیه کامل وریدی، سوء تغذیه پروتئین-کالری، بای‌پس ژژنوایلئال و گروهی از داروها می‌باشند (۲۳،۲۴). Bacon و همکاران در سال ۱۹۹۴ در مقاله‌ای اعلام کردند که این بیماری می‌تواند در بسیاری از افراد بدون ریسک‌فاکتور شناخته شده ایجاد شود (۳۰). اما در نهایت NAFLD با چاقی و افزایش مقاومت به انسولین به عنوان دو ریسک‌فاکتور شناخته شده قوی مرتبط است (۲،۶). شیوع بالای NAFLD و ناکافی بودن اطلاعات در زمینه سیر طبیعی آن باعث اختلاف نظر در توصیه به انجام روشهای تشخیصی تهاجمی یا اقدام به ابداع روشهای درمانی جدید شده است. تلاشها برای پیشگیری یا درمان NAFLD به دلیل فقدان اطلاعات کافی در مورد پاتوژنز بیماری بسیار محدود هستند. ولی بهرحال اتیولوژی‌های بیماری به دو دسته کلی داروها و سموم و نیز اختلالات متابولیک تقسیم‌بندی می‌شوند، هرچند NAFLD به عنوان طیفی از بیماریهای کبدی با ماهیت چند عاملی شناخته می‌شود.

در مطالعه ما استئاتوز کبدی به کمک سونوگرافی مورد ارزیابی قرار گرفت که حساسیت و اختصاصیت آن در مقایسه با معیار بافت‌شناختی به عنوان استاندارد طلایی به ترتیب ۸۳٪ و ۱۰۰٪ گزارش شده‌است (۲۲،۲۱). در این پژوهش، ۷ ریسک فاکتور مطرح شده برای استئاتوز کبدی (قند خون ناشتا، مدت ابتلا به دیابت، دور کمر، نمایه توده بدنی، سطح پلاسمایی تری‌گلیسرید، کلسترول تام و هموگلوبین A_1c) توسط تحلیل رگرسیون لجستیک متعدد مورد بررسی قرار گرفت که علی‌رغم معنی‌دار بودن ضرایب همبستگی پیرسون برای سن، دور کمر و تری‌گلیسرید با استئاتوزیس تنها نمایه توده بدن با وجود استئاتوزیس ارتباط نشان داد. این نتایج نشان می‌دهند با افزایش هر پنج واحد در مقدار نمایه توده بدنی شانس ابتلا به استئاتوز کبدی به بیش از ۴ برابر افزایش می‌یابد.

از طرف دیگر همانطور که بر اساس نتایج سایر مقالات (۳۲-۲۹) انتظار می‌رفت با افزایش نمره سندرم متابولیک (که در مطالعه ما حداقل ۱ بود) درجه استئاتوزیس کبدی بر اساس یافته‌های سونوگرافیک به طرز معنی‌داری افزایش نشان داد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد چاقی کلی (نه چاقی تنه‌ای) که معیار بررسی آن BMI (در مقابل اندازه دور کمر) است می‌تواند در پیشگویی بروز استئاتوز کبدی مؤثر باشد. به نظر می‌رسد در کار روزمره بالینی با آگاهی از مقدار BMI بدون آگاهی از سایر عوامل متابولیک می‌توان بروز استئاتوزیس را پیشگویی کرده و احتمالاً این متغیر می‌تواند نقش سایر این عوامل را تا حدی نمایندگی می‌کند. با توجه به نرمال بودن سطح آنزیم‌های کبدی در بیماران مورد بررسی، به نظر طیف این بیماران شامل موارد خفیف NAFLD می‌شود. لذا مدل ارائه شده احتمالاً قابلیت کاربرد در این طیف محدود را دارد. در پایان توصیه می‌شود مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بیشتر و طیف وسیعتری از بیماران دیابتی و نیز استفاده از روشهای تشخیصی دقیقتر (مثل توموگرافی کامپیوتری) جهت تعیین ارتباط سایر اجزای سندرم متابولیک و نیز دیابت شیرین نوع دو با بیماری کبد چرب غیر الکلی طراحی و اجرا شوند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

REFERENCES

1. Molina EG, Schiff ER. Benign solid lesions of the liver. In: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC, editors. Diseases of the Liver. Lippincott Williams and Wilkins, 1999; p:1245-63.
2. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Non-alcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology 1999;116:1413-9.
3. Alba LM, Lindor K. Non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:977-86.
4. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histological spectrum of non alcoholic fatty liver disease associated with normal ALT. Hepatology 2003;37:1286-92.
5. Gores GJ, Lindor KD. Non-alcoholic steatosis syndromes. Semin Liver Dis 2001;21:1-127.
6. Angulo P. Non-alcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002;346:1221-31.
7. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalchoholic steatohepatitis; summary of an AASLD Single Topic Conference. Hepatology 2003;37:1202-19.
8. Clark JM, Diehl AM. Hepatic steatosis and type 2 diabetes mellitus. Curr Diab Rep 2002;2:210-5.
9. Li Z, Clark JM, Diehl AM. The liver in obesity and type 2 diabetes mellitus. Clin Liver Dis 2002;6:867-77.
10. Youssef W, McCullough AJ. Diabetes mellitus, obesity and hepatic steatosis. Semin Gastrointest Dis 2003;12:17-30.
11. American Gastroentrological Association. Medical Position Statement: Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2002;123:1702-4.
12. Fasti D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda R, Machesini G. Hepatic steatosis in obese patients. Obes Rev 2004;5:27-42.
13. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, et al. NASH and insulin resistance: insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. Hepatology 2002;35:497-9.
14. Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate A, Bianchi G, Bugianesi E, Mc Cullough AJ, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with insulin resistance. Am J Med 1999;107:450-5.
15. Alexander CM, Landsman PB, Teutch SM, Haffner SM. NCEP-Defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants aged 50 years and older. Diabetes 2003;52:1210-4.
16. Wilson WF, Grundy SM. The metabolic syndrome. Practical guide to origins and treatment: part I. Circulation 2003;108:1422-5.
17. Wilson WF, Grundy SM. The metabolic syndrome. Practical guide to origins and treatment: part II. Circulation 2003;108:1537-40.
18. Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2484-97.
19. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Res Clin Pract 2003;61(1):29-37.
20. Alberti KGMM, Zimmt P. WHO consultation group definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Med 1998;15:539-53.
21. Osawa H, Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical amplitudes. J Clin Ultrasound 1986;24:25-9.
22. Saverymuttu SH, Joseph AEA, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. Br Med J 1986;292:13-5.
23. Sheth SG, Gordon FD, Chopar S. Nonalcoholic steatohepatitis. Ann Intern Med 1997;126:137–45.
24. Sanyal AJ. Mechanisms of disease: pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology 2005;2:46-53.
25. el-Hassan AY, Ibrahim EM, al-Mulhim FA. Fatty infiltration of the liver: Analysis of prevalence, radiological and clinical features and influence on patient management. Br J Radiol 1992;65:774–8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

26. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy. Ann Int Med 2000;132:112-7.

27. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2002;122:1649-57.

28. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2002;123:745-50.

29. Day CP, James OFW. Steatohepatitis: a tale of two ”hits”? Gastroenterology 1998;114:842-5.

30. Bacon B, Faravash MJ, Janney CG. Nonalcoholic steatohepatitis: An expanded clinical entity. Gastroenterology 1994;107:1103–6.

31. Sanchez-munoz D, Saurez E, Galan MV, Grande L, Munoz G, Romero-Gomez M. Insulin resistance promotes fibrosis progression and predicts necro-inflammatory activity in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Program and Abstracts of the 40th annual meeting of European Association of Study of Liver; April 13-15, 2005; Paris, France.

32. Angelico F, Delben M, Contt R, Francioso S, Feole K, Fiorello S, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver diseases. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(3):1578-82.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]