ORIGINAL ARTICLE

Assessment of laboratory findings and liver elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Tarang Taghvaei[1]
Hajar Shokri-Afra[2]
Seyed Hassan Emadi Jamali[3]
Hafez Fakheri[4]
Iradj Maleki4
Mahboobe Ebrahimi[3]

[1] Associate Professor, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] PhD in Clinical Biochemistry, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 12, 2023; Accepted November 25, 2023)

Abstract

Background and purpose: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disorder worldwide. Fatty liver is more common in patients with metabolic syndrome, obese people, and type 2 diabetic individuals. Liver FibroScan is a non-invasive method to evaluate the stiffness and fibrosis of the liver. This study aimed to investigate the findings of FibroScan; the level of liver enzymes, triglycerides, and cholesterol; and demographic characteristics of patients with fatty liver.

Materials and methods: In this descriptive cross-sectional study, 300 patients referred to the Gastroenterology and Liver Specialist Clinic in Sari City over a year (2017-18). The patients who were diagnosed with fatty liver according to ultrasound results were included after ruling out Wilson's disease, hemochromatosis, viral hepatitis, and autoimmune diseases. Demographic findings and laboratory profiles were recorded from the patients' files. The severity of liver steatosis and fibrosis was determined from FibroScan results. Data were analyzed in SPSS16 software. Mean and standard deviation were used to express the distribution of quantitative variables of the studied groups, and frequency and percentage were utilized to describe qualitative data. To compare quantitative data, an independent t-test was conducted, while qualitative variables were compared using the Chi-Square test.

Results: The mean age of patients was obtained at 48.10±13.01 years (range: 18 to 83) and their mean body mass index (BMI) was 30.88±5.47. Gender and smoking were not related to the severity of liver steatosis and fibrosis. Steatosis grade of S3 and fibrosis stage of F1 were found in 58.33% and 62% of patients, respectively. BMI and triglyceride levels had a significant relationship with the severity of liver steatosis ($P<0.01$). Moreover, liver fibrosis development showed a significant relationship with increasing age, BMI, AST, ALT, ALP, and Chol ($P<0.05$).

Conclusion: The majority of the studied patients were diagnosed with a steatosis grade of S3 and a fibrosis stage of F1. Triglyceride level had a significant relationship with the severity of hepatic steatosis. BMI was related to the severity of steatosis and liver fibrosis; therefore, weight loss and triglyceride control are recommended to reduce steatosis and liver fibrosis, and periodic liver FibroScan is suggested to monitor the changes in liver fibrosis.

Keywords: FibroScan, Liver fibrosis, Liver steatosis, Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 161-170 (Persian).

Corresponding Author: Mahboobe Ebrahimi- Non-Communicable Diseases Institute, Gut and Liver Research Center, Imam Khomeini Hospital, Sari, Iran. (E.mail: eb.mahboobe.dr@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ویژه نامه ۲ آذر سال ۱۴۰۲ (۱۷۰-۱۶۱)

ارزیابی یافته‌های آزمایشگاهی و الاستوگرافی کبد در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

ترنگ تقوایی[۱]
هاجر شکری افرا[۲]
سید حسن عمادی جمالی[۳]
حافظ فاخری[۴]
ایرج ملکی[۴]
محبوبه ابراهیمی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: کبد چرب غیرالکلی شایع‌ترین اختلال کبدی در سراسر جهان است. فیبرواسکن کبد روشی غیرتهاجمی برای ارزیابی میزان سفتی و فیبروز کبدی است. کبد چرب در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، افراد چاق و مبتلا به دیابت تیپ ۲ شیوع بیش‌تری دارد. این مطالعه با هدف بررسی یافته‌های فیبرواسکن و سطح آنزیم‌های کبدی، تری‌گلیسرید، کلسترول و خصوصیات دموگرافیک مبتلایان به کبد چرب انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی-توصیفی، ۳۰۰ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک فوق‌تخصصی گوارش و کبد شهرستان ساری در یک مقطع یک‌ساله (۱۳۹۶-۱۳۹۷) که طبق نتایج سونوگرافی، دارای کبد چرب تشخیص داده شدند و بیماری‌های ویلسون، هموکروماتوز، هپاتیت‌های ویروسی و اتوایمیون برای بیماران رد شد، وارد مطالعه شدند. یافته‌های دموگرافیک و آزمایش‌های لازم از طریق اطلاعات موجود در پرونده ثبت شد. شدت استئاتوز و فیبروز از نتایج فیبرواسکن کبد تعیین شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. برای بیان توزیع متغیرهای کمی گروه‌های مورد مطالعه از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. جهت مقایسه بین متغیرهای کمی independent t-test و مقایسه بین متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square استفاده شد.

یافته‌ها: سن بیماران از ۱۸ تا ۸۳ سال بوده با میانگین سنی ۱۳/۰۱±۴۸/۱۰ سال و شاخص توده بدنی (BMI) ۵/۴۷±۳۰/۸۸ مورد مطالعه قرار گرفتند. جنسیت و استعمال سیگار ارتباطی با شدت استئاتوز و فیبروز کبدی نداشت. در ۵۸/۳۳ درصد بیماران استئاتوز درجه ۳ (S3) و در ۶۲ درصد آن‌ها فیبروز درجه ۱ (F1) دیده شد. BMI و تری‌گلیسرید با شدت استئاتوز کبدی ارتباط معنی‌داری داشت (P<۰/۰۱). هم‌چنین، ایجاد فیبروز کبدی با افزایش سن، BMI، AST، ALT، ALP، و Chol ارتباطی معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵).

استنتاج: کاهش وزن و کنترل تری‌گلیسرید جهت کاهش استئاتوز و فیبروز کبدی توصیه می‌شود. انجام دوره‌ای فیبرواسکن کبدی در پیگیری تغییرات فیبروز کبدی پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: فیبروسکن، استئاتوز کبد، فیبروز کبد، بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)

مولف مسئول: محبوبه ابراهیمی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر E-mail: eb.mahboobe.dr@gmail.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۳/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۸/۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۹/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

مقدمه

تجمع غیرطبیعی چربی در کبد در غیاب دلایل ثانویه کبد چرب، مانند استفاده قابل توجه از الکل، هپاتیت ویروسی یا داروهایی که می‌توانند کبد چرب را القا کنند، مشخصه بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) است(۱). این بیماری‌ها با تجمع چربی در حداقل ۵ درصد از کبد (استئاتوز کبدی) شروع می‌شوند. کبد می‌تواند بدون اختلال در عملکرد کبد چرب باقی بماند که در اکثر موارد با حداقل التهاب یا بدون التهاب است؛ اما ممکن است به نوع تهاجمی‌تر استئو هپاتیت غیرالکلی (NASH) نیز تبدیل شود. ویژگی‌های التهاب قابل توجه لوبولار و صدمات کبدی مانند بالونینگ یا هیالین مالوری فقط در استئو هپاتیت غیرالکلی وجود دارد که با پروگنوز ضعیفی همراه است؛ زیرا می‌تواند به عوارضی مانند سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی منجر شود(۲). بروز کبد چرب غیرالکلی همراه با چاقی و دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک به سرعت در حال افزایش است و در بزرگ‌سالان، نوجوانان و کودکان به شایع‌ترین علت بیماری کبدی در کشورهای پیشرفته تبدیل شده است. در افراد با چاقی شدید، شیوع کبد چرب غیرالکلی بیش از ۹۰ درصد، در افراد دیابتی بیش از ۶۰ درصد و در افراد با وزن طبیعی تا ۲۰ درصد افزایش می‌یابد(۳). از این رو، کاهش وزن، بهبود تغذیه، فعالیت‌های بدنی و محدودیت کالری برای کاهش کبد چرب غیرالکلی و به‌ویژه برای افراد چاق توصیه می‌شود(۴). کبد چرب غیرالکلی هم‌چنین با افزایش مداوم ترانس آمینازها و هیپوکسی ناشی از آپنه انسدادی خواب مرتبط است و گاها با تغییر شرایط آن‌ها می‌توان پیشرفت کبد چرب غیرالکلی را پیش‌بینی کرد(۳). بیوپسی از کبد تنها روش مطمئن، استاندارد طلایی، برای تشخیص و تمایز کبد چرب غیرالکلی از استئاتوهپاتیتیس و سایر اشکال بیماری کبدی است و برای ارزیابی شدت التهاب و فیبروز ناشی از بیماری استفاده می‌شود(۵). با این حال، از آن‌جاکه بیش‌تر افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بدون علامت هستند، نمونه‌برداری از کبد خطر زیادی دارد؛ بنابراین، روش‌های غیرتهاجمی مانند سونوگرافی یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) کبد ترجیح داده می‌شود. اما این‌ها فقط استئاتوز را تشخیص می‌دهند و نمی‌توانند میزان آسیب به کبد را تعریف کنند؛ بنابراین، برای غربالگری کبد چرب غیرالکلی مورد استفاده قرار می‌گیرند(۶،۷).

فیبرواسکن (transient elastography) روشی غیرتهاجمی برای ارزیابی اولیه فیبروز، سفتی کبد و سیروز است و به پیش‌بینی عوارض و پیش‌آگهی کمک می‌کند؛ اما تفسیر نتایج در حضور عوامل محدودکننده مانند استئاتوز، BMI بالا، درجات پایین فیبروز کبدی و فضاهای باریک بین دنده‌ها (فضاهای بین دنده‌ای)، به دقت بیش‌تری نیاز دارد(۸). میانگین پیشرفت فیبروز کبدی از مرحله‌ای به مرحله دیگر در افراد مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی، ۷ سال برآورد شده، در حالی که در کبد چرب غیرالکلی، ۱۴ سال است(۹). با این حال، در منطقه آسیا و اقیانوسیه، حدود ۲۵ درصد موارد کبد چرب غیرالکلی در کم‌تر از سه سال به استئاتوهپاتیت غیرالکلی تبدیل می‌شوند(۱۰)؛ بنابراین، تشخیص بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی از استئاتوز ساده، برای هدایت به موقع درمان به‌منظور جلوگیری از خطرهای بالقوه پیشرفت بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. فیبرو اسکن تا کنون، در مطالعات بسیاری، برای بررسی ارگان‌ها و بافت‌های مختلف به کار رفته است که نتایج امیدبخشی را نشان می‌دهد. در این مطالعه، یافته‌های فیبرواسکن و سطح آنزیم‌های کبدی، تری‌گلیسرید، کلسترول و خصوصیات دموگرافیک مبتلایان به کبد چرب بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی-توصیفی گذشته‌نگر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

بوده و بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک فوق‌تخصصی گوارش و کبد شهرستان ساری در یک مقطع یک‌ساله (۱۳۹۷-۱۳۹۶) که در سونوگرافی، مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تشخیص داده شدند، وارد مطالعه شدند. پس از بررسی اطلاعات موجود در پرونده‌های بیماران و افرادی که بیماری‌های مزمن کبدی شامل ویلسون، هموکروماتوز، هپاتیت‌های ویروسی و اتوایمیون، مصرف مزمن الکل، بیماری‌های مزمن صفراوی (کلانژیت اسکلروزان اولیه و کلانژیت صفراوی اولیه)، سرطان اولیه یا متاستاز کبدی و افرادی که عمل جراحی کاهش وزن در یک سال گذشته یا رژیم‌های سخت کاهش وزن در سه ماه گذشته داشتند، از مطالعه خارج شدند. در مجموع، ۳۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. یافته‌های دموگرافیک شامل سن، جنس، شاخص توده بدنی (BMI)، سابقه مصرف سیگار، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و سطح آنزیم‌های کبدی مانند آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات مینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) و پروفایل چربی در چک‌لیستی که به این منظور طراحی شده بود، ثبت گردید. شاخص BMI بر اساس اندازه‌گیری قد با استفاده از متر نواری و دستگاه ترازو دیجیتال پرسونال اسکیل مدل B۲۰۰۳ محاسبه شد. این مطالعه را کمیته اخلاق بیمارستان امام (IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1398.6057) تأیید کرد. بیماران در کلینیک فوق‌تخصصی گوارش تحت فیبرواسکن کبد قرار گرفتند. فیبرو اسکن توسط یک پروب سونوگرافی و یک ویبراتور عمل می‌کند. پروب بر سطح پوست کبد در فضای بین دنده‌ای قرار گرفته و سپس، امواج ارتعاشی توسط پروب به بافت کبد جهت ارزیابی الاستیسیته کبد، ارسال می‌شود و با امواج برگشتی از کبد، می‌توان درجه سفتی و فیبروز کبد را تعیین کرد. دستگاه فیبرواسکن مورد استفاده مدل اکوسنس ۵۰۰ ساخت کشور فرانسه می‌باشد که مقادیر به‌دست آمده به کیلوپاسکال گزارش خواهند شد. شدت سفتی کبد در فیبرواسکن بر اساس سیستم امتیازبندی متاآنالیز داده‌های بافت‌شناسی هپاتیت ویروسی (METAVIR) مشخص شد. امتیاز ۵/۵، ۷/۱، ۹/۵، و ۱۴/۵ کیلوپاسکال به ترتیب، به عنوان مقادیر حداکثری برای F1 تا F4 در نظر گرفته شد. تفسیر مقادیر به‌دست آمده به صورت F0 (بدون فیبروز)، F1 (فیبروز خفیف)، F2 (فیبروز متوسط)، F3 (فیبروز شدید) و F4 (سیروز) بیان شد. مطابق با مطالعات گذشته، ۱۳/۹ کیلوپاسکال دارای حساسیت و ویژگی ۱۰۰ درصد برای تعیین F3 و F4 است(۱۱). نمره CAP (Controlled Attenuation Parameter) که از نتایج فیبرواسکن است نیز در چک لیست آمد. CAP یک پارامتر معتبر برای تشخیص استئاتوز کبد می‌باشد. این پارامتر تقویت شده و کنترل شده نشان دهنده ارتفاع (Amplitude) امواج فرا صوت (سونوگرافی) هنگام عبور از کبد (مسیر رفت و برگشت) می‌باشد که در واقع، می‌تواند به طریق کاملاً غیرتهاجمی، میزان رسوب چربی در کبد و آسیب ناشی از آن را اندازه‌گیری کرده و به صورت کمی، گزارش دهد. هرچه میزان رسوب چربی در کبد بیش‌تر باشد، میزان CAP بالاتر خواهد بود. واحد آن dB/m است. شدت استئاتوز به صورت S0، S1، S2 و S3 درجه‌بندی شد: S0= استئاتوز کم‌تر از ۱۱ درصد، S1= استئاتوز ۳۳-۱۱درصد، S2= استئاتوز ۶۶-۳۴ درصد و S3= استئاتوز>۶۶ درصد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. برای بیان توزیع متغیرهای کمی گروه‌های مورد مطالعه، از میانگین و انحراف‌معیار و برای توصیف داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. جهت مقایسه بین متغیرهای کمی independent t-test و مقایسه بین متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square استفاده شد. مقدار P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

یافته‌ها

از مجموع ۳۰۰ بیمار کبد چرب غیرالکلی که وارد مطالعه شدند، حداقل سن ۱۸ و حداکثر سن ۸۳ سال بود و میانگین سنی آن‌ها ۱۳/۰۱±۴۸/۱۰ سال بود. ۱۸۹ نفر (۶۳ درصد) از بیماران این مطالعه مرد و ۱۱۱ نفر (۳۷ درصد) زن بودند (P<۰/۰۰۱). حداقل و حداکثر BMI افراد مورد مطالعه به ترتیب ۲۱/۴ و ۴۵، با میانگین ۵/۴۷±۳۰/۸۸ بود. از کل افراد مورد بررسی، ۲۰ نفر (۶/۷ درصد) سابقه مصرف سیگار داشتند. اکثر بیماران (۵۸/۳۳ درصد) بر اساس امتیاز CAP، استئاتوز درجه ۳ (S3) داشتند. هم‌چنین، در اکثر آن‌ها (۶۲ درصد) فیبروز درجه ۱ (F1) دیده شد.

برای بررسی ارتباط متغیرهایی مانند سن، BMI و پارامترهای آزمایشگاهی با شدت استئاتوز کبدی، نتایج در جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که دو متغیر BMI و تری‌گلیسرید به طور معنی‌داری، بین سه درجه استئاتوز تفاوت داشت(P<۰/۰۱). آزمون‌های تعقیبی نشان داد که BMI در بیماران با درجه استئاتوز S2 و S3 به طور معنی‌دار، بیش‌تر از بیماران با درجه استئاتوز S1 است (P<۰/۰۱). هم‌چنین، تری‌گلیسرید به طور معنی‌داری در بیماران با درجه استئاتوز S3، بیش‌تر از بیماران با درجه استئاتوز S1 و S2 بود (P<۰/۰۵).

جدول شماره ۱: ارتباط سن، BMI و نتایج آزمایشگاهی به تفکیک شدت استئاتوز

متغیر	نمره CAP			سطح معنی‌داری
	S1 (انحراف معیار±میانگین)	S2 (انحراف معیار±میانگین)	S3 (انحراف معیار±میانگین)	
سن	۴۹/۳۲ ± ۱۳/۴۴	۴۹/۹۵ ± ۱۲/۱۲	۴۷/۰۱ ± ۱۳/۱۳	۰/۲۱۸
BMI	۲۸/۲۲ ± ۳/۶۰	۳۱/۳۸ ± ۷/۵۶	۳۱/۶۰ ± ۴/۸۰	< ۰/۰۰۱
AST	۳۰/۴۱ ± ۱۵/۲۳	۳۲/۵۰ ± ۳۱/۱۱	۳۲/۷۸ ± ۲۱/۵۷	۰/۷۸۸
ALT	۴۱/۹۰ ± ۲۳/۲۰	۴۸/۶۷ ± ۴۹/۷۳	۵۲/۵۸ ± ۴۳/۹۲	۰/۲۴۲
ALP	۲۰۰/۶۵ ± ۵۲/۱۱	۲۲۲/۳۴ ± ۹۵/۷۸	۲۰۰/۷۸± ۴۲/۱۷	۰/۲۳۳
GGT	۷۰/۳۶ ± ۳۱/۹۰	۶۹/۳۸ ± ۳۲/۸۹	۷۰/۶۳ ± ۵۴/۰	۰/۹۸۵
TG	۱۵۰/۶۸ ± ۵۳/۰۶	۱۴۲/۰۰ ± ۶۳/۸۹	۱۸۱/۱۰ ۹۶/۴۰	۰/۰۰۲
Chol	۲۰۶/۸۳ ± ۳۷/۶۲	۲۰۸/۳۵ ± ۳۴/۳۸	۲۰۶/۲۰ ± ۳۳/۴۱	۰/۹۱۶

در بررسی شدت فیبروز با متغیرهای مورد مطالعه (سن، BMI، AST، ALT، ALP، و Chol)، بین درجات مختلف فیبروز (F0-F4)، تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵، جدول شماره ۲). همان‌طور که در تصویر شماره ۱ نشان داده شده است، آنالیزهای تعقیبی بیش‌تر نشان داد که سن بیمارانی که درجه فیبروز F4 داشتند، به طور معنی‌دار، بیش‌تر از سن بیماران فیبروتیک با درجه F1 بود (P<۰/۰۵). BMI در بیماران با درجه فیبروز F3 و F4 نیز به طور معنی‌دار، بیش‌تر بود (P<۰/۰۵). در حالی که بیماران فیبروتیک با درجه F4، به طور معنی‌دار، AST و ALT بیش‌تری نسبت به دیگر بیماران داشتند (P<۰/۰۵). میزان ALP در افراد با فیبروز درجه F2 و F4، از بیماران با فیبروز درجه F1 به طور معنی‌دار، بیش‌تر بود (P<۰/۰۵). میزان کلسترول اگرچه در افرادی که فیبروز درجه F2 داشتند، بسیار بیش‌تر بود، تنها نسبت به بیماران گروه F1 تفاوت معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵) و با دیگر درجات فیبروز تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

جدول شماره ۳ ارتباط شدت استئاتوز و فیبروز با جنسیت و استعمال سیگار را نشان می‌دهد. آزمون مجذور کای نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین میزان CAP و جنس و سابقه مصرف سیگار بیماران وجود ندارد. هم‌چنین، ارتباط معنی‌داری بین شدت فیبروز و مرد یا زن بودن بیماران یا سیگار کشیدن آن‌ها دیده نشد.

بحث

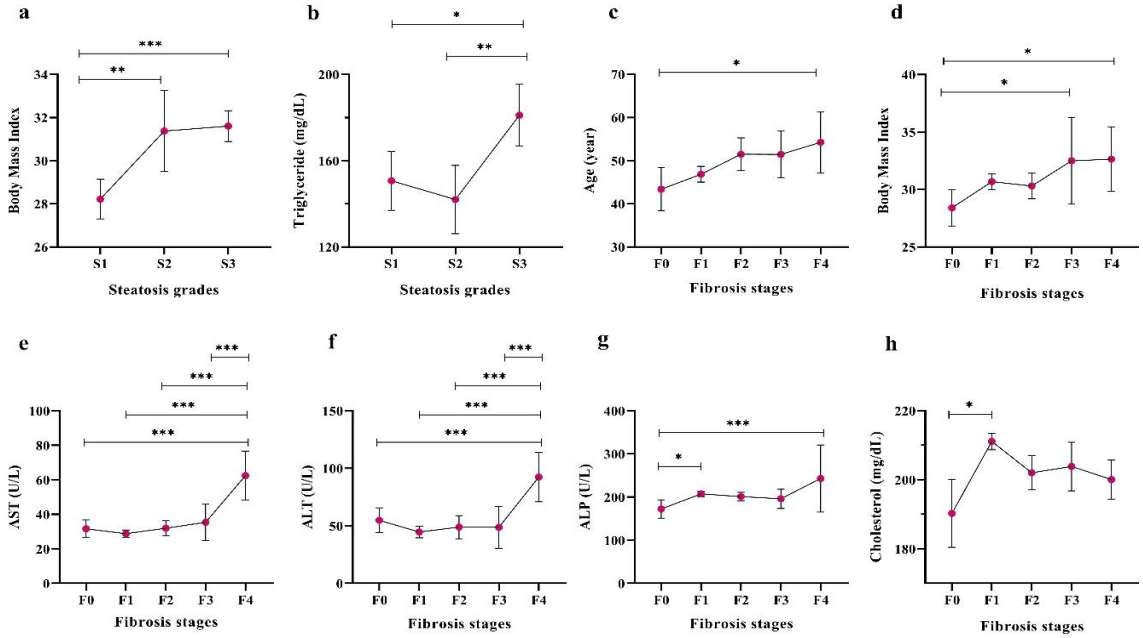
کبد چرب غیرالکلی یک بیماری شایع، پرهزینه و بالقوه بیمارگونه است. از آنجایی که وجود فیبروز پیشرفته در کبد چرب غیرالکلی قوی‌ترین پیش‌بینی کننده خطر عوارض و مرگ و میر مرتبط با کبد است، نوعی استراتژی طبقه‌بندی خطر غیرتهاجمی کارآمد برای شناسایی بیماران در معرض خطر بالای فیبروز پیشرفته ضروری است(۱۲). در حالی که بیوپسی کبد استاندارد طلایی تشخیص کبد چرب غیرالکلی است، وجود جایگزین‌هایی برای کاهش احتمال خطرها، هزینه‌ها و هم‌چنین، افزایش رضایت بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

جدول شماره ۲: ارتباط سن، BMI و نتایج آزمایشگاهی به تفکیک درجه فیبروز

متغیر	نمره METAVIR					سطح معنی‌داری
	F0 (انحراف معیار±میانگین)	F1 (انحراف معیار±میانگین)	F2 (انحراف معیار±میانگین)	F3 (انحراف معیار±میانگین)	F4 (انحراف معیار±میانگین)	
سن	۴۳/۴ ± ۱۲/۰۴	۴۶/۸۵ (±۱۲/۶۶)	۵۱/۴۹ (±۱۳/۱۳)	۵۱/۴۵ (±۱۲/۲۶)	۵۴/۲۶ (±۱۴/۶۵)	۰/۰۰۷
BMI	۲۸/۴۱ ± ۳/۸۴	۳۰/۶۸ (±۴/۶۲)	۳۰/۳۰ (±۳/۸۰)	۳۲/۴۹ (±۸/۵۱)	۳۲/۶۴ (±۵/۸۲)	۰/۰۲۱
AST	۳۱/۶۴ ± ۱۲/۳۴	۲۸/۸۱ (±۱۴/۶۴)	۳۱/۹۴ (±۱۳/۶۶)	۳۵/۳۸ (±۲۳/۹۸)	۶۲/۴۲ (±۶۱/۵۴)	< ۰/۰۰۱
ALT	۵۴/۸۶ ± ۲۵/۵۷	۴۴/۶۳ (±۳۴/۰۰)	۴۸/۸۹ (±۳۴/۶۶)	۴۸/۷۶ (±۴۱/۱۷)	۹۲/۴۷ (±۹۴/۲۸)	< ۰/۰۰۱
ALP	۱۷۲/۴۳ ± ۵۱/۸۵	۲۰۷/۵۱ (±۴۴/۴۶)	۲۰۱/۱۷ (±۳۵/۶۷)	۱۹۶/۰۵ (±۴۹/۸۰)	۲۴۳/۲۶ (±۱۶۰/۶۶)	۰/۰۰۳
GGT	۶۱/۴۵ ± ۵۶/۴۷	۷۰/۴۳ (±۴۸/۰۷)	۶۹/۸۸ (±۳۴/۱۵)	۶۰/۶۷ (±۲۶/۶۹)	۸۶/۶۵ (±۵۲/۰۲)	۰/۴۳۶
TG	۱۸۹/۱۰ ± ۵۵/۵۳	۱۶۵/۹۶ (±۹۲/۹۳)	۱۷۰/۲۱ (±۸۱/۹۰)	۱۶۹/۴۳ (±۶۱/۴۲)	۱۲۹/۸۹ (±۲۰/۳۶)	۰/۲۶۵
Chol	۱۹۰/۲۹ ± ۴۹/۳۶	۲۱۱/۱۲ (±۳۲/۸۰)	۲۰۲/۰۰ (±۳۴/۲۴)	۲۰۳/۸۶ (±۳۳/۳۰)	۲۰۰/۰۵ (±۲۴/۶۹)	۰/۰۳۴

آزمون One-way ANOVA استفاده شد. P معنی‌دار بزرگ‌تر از ۰/۰۵ ، پررنگ مشخص شده است. اختصارات عبارت‌اند از: شاخص توده بدنی (BMI)، سابقه مصرف سیگار، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و سطح آنزیم‌های کبدی مانند آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات مینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)، تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول (Chol).



نمودار شماره ۱: نمودارهای شدت استئاتوز و فیبروز. نمودارها برای متغیرهایی که تفاوت معنی‌دار در آن‌ها مشاهده شد (جدول ۱ و ۲) رسم شده است. پس از آزمون One-way ANOVA معنی‌دار، تست‌های تعقیبی انجام شد و میزان معنی‌داری تفاوت‌های معنی‌دار بین شدت‌های استئاتوز و فیبروز به صورت P<۰/۰۵ *، P<۰/۰۱ ** و P<۰/۰۰۱ *** نشان داده شد.

جدول شماره ۳: ارتباط شدت استئاتوز و فیبروز با جنس و مصرف سیگار

متغیر		نمره CAP			سطح معنی‌داری
		S1 (درصد)	S2 (درصد)	S3 (درصد)	
جنس	زن	۳۵/۰۰	۴۳/۰۸	۳۵/۴۳	۰/۵۱۷
	مرد	۶۵/۰۰	۵۶/۹۲	۶۴/۵۷	
سیگار	بلی	۱/۶۷	۱۰/۷۷	۶/۸۶	۰/۱۲۴
	خیر	۹۸/۳۳	۸۹/۲۳	۹۳/۱۴	

متغیر		نمره METAVIR					سطح معنی‌داری
		F0 (درصد)	F1 (درصد)	F2 (درصد)	F3 (درصد)	F4 (درصد)	
جنس	زن	۲۰/۰۰	۳۷/۶۳	۳۵/۴۲	۴۰/۹۱	۵۲/۶۳	۰/۲۵۶
	مرد	۸۰/۰۰	۶۲/۳۷	۶۴/۵۸	۵۹/۰۹	۴۷/۳۷	
سیگار	بلی	۴/۰۰	۵/۹۱	۸/۳۳	۱۳/۶۴	۵/۲۶	۰/۶۵۴
	خیر	۹۶/۰۰	۹۴/۰۹	۹۱/۶۷	۸۶/۳۶	۹۴/۷۴	

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

فیبرواسکن یا الاستوگرافی گذرای کبد (Transient elastography) ارزیابی شده‌ترین روش برای بررسی فیبروز در کبد چرب غیرالکلی است. این روش یک روش دقیق و قابل تکرار برای تشخیص بیماران بدون فیبروز و بیماران با فیبروز یا سیروز پیشرفته، چه در بزرگ‌سالان و چه در کودکان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بیان شده است(۱۳).

مطالعه ما نشان داد که اکثر بیماران استئاتوز درجه ۳ (S3) و فیبروز درجه ۱ (F1) داشتند. هم‌چنین، BMI بالا در بیماران ما با شدت تجمع چربی در کبد و شدت فیبروز ارتباط داشت، اگرچه ارتباط بین مقدار BMI و شدت و میزان فیبروز کبدی هنوز در حال بحث و بررسی است. نتایج برخی از مطالعات حاکی از این موضوع بود که بین BMI با شدت کبد چرب، استئاتوز و فیبروز کبد بر اساس سونوگرافی و فیبرواسکن ارتباطی دیده نشده است(۱۴). در حالی که برخی دیگر توصیه کردند که توجه به مقدار BMI در افراد مبتلا به کبد چرب باید در دستور کار این بیماران قرار گیرد. در واقع، BMI بالا به عنوان یک ریسک فاکتور برای کبد چرب در نظر گرفته شد(۱۵) که هم‌سو با نتایج مطالعه ما بود.

نتایج ما نشان داد که میزان استئاتوز به طور معنی‌داری با تری‌گلیسرید ارتباط داشت، به طوری که تری‌گلیسرید بالاتر در بیماران با استئاتوز بالاتر دیده شد. این نتایج هم‌سو با مطالعه Yen و همکارانش بود که تری‌گلیسرید بیش‌تر از ۱۵۰ mg/dL و BMI بالا را فاکتورهای مستقل مرتبط با CAP بالا ذکر کردند(۱۶). Tomizawa و همکاران نیز نشان دادند که تری‌گلیسرید، گلوکز و HgbA1c با کبد چرب غیرالکلی ارتباط دارند و در میان این پارامترها، تری‌گلیسرید قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده کبد چرب غیرالکلی بود و بیش‌ترین ارتباط را با آن داشت؛ در نتیجه، تری‌گلیسرید بالا را مارکر کبد چرب غیرالکلی معرفی کردند(۱۷). در حالی که در مطالعه علیزاده و همکاران، فقط ارتباط AST و CRP با درجه فیبروز بالاتر دیده شد و ارتباط واضحی بین BMI با شدت استئاتوز و فیبروز بر اساس سونوگرافی و فیبرواسکن دیده نشد که می‌تواند به دلیل حجم کم نمونه و محدودیت این مطالعه بوده باشد(۱۴).

علاوه بر این، در مطالعه ما، ارتباط معنی‌داری بین درجه فیبروز و جنس و سابقه مصرف سیگار دیده نشد. هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری بین زنان و مردان و افراد با و بدون سابقه مصرف سیگار با میانگین CAP وجود نداشت. این در حالی بود که Ou و همکاران در سال ۲۰۱۹، سن بالا و مصرف سیگار را ریسک فاکتورهای غیروابسته برای فیبروز کبدی در افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی معرفی کردند. اگرچه نتایج ما نیز افزایش سن را عامل خطری در پیشرفت فیبروز نشان داد، به خلاف آن‌ها، ارتباطی با مصرف سیگار ندیدم. در مطالعه آن‌ها، هیچ ارتباطی بین شدت فیبروز کبد در بیماران مبتلا به NAFLD و جنس مشاهده نشد(۱۸) که هم‌سو با نتایج ما بود.

در مطالعه حاضر، مقادیر AST، ALT، ALP، و Chol در بیمارانی که درجاتی از فیبروز داشتند، بالاتر بود. AST، ALT و ALP به عنوان بخشی از یک پنل کبدی، می‌توانند نشان دهنده مشکلات التهابی در کبد باشند؛ بنابراین، سطح این نشانگرهای کبدی برای تأیید یا رد تشخیص کبد چرب غیرالکلی در بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد. در بیماران کبد چرب غیرالکلی، سطوح بالای آنزیم‌های فوق می‌تواند نشان دهنده آسیب کبدی ناشی از تجمع چربی در سلول‌های کبدی باشد(۱۹). سطوح بالای کلسترول نیز می‌تواند به توسعه و پیشرفت کبد چرب غیرالکلی کمک کند(۲۰). علاوه بر این، افزایش فعالیت آنزیم GGT کبدی می‌تواند پاتوژنز فیبروز کبدی را تسهیل کند. معمولاً سطح GGT سرم در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی افزایش پیدا می‌کند و گزارش شده است که با افزایش نرخ مرگ و میر در این بیماران ارتباط دارد(۲۱)، در حالی که نتایج ما چنین یافته‌ای را نشان نداد. توجه به این نکته مهم است که سطوح بالای این پارامترها همیشه نشان دهنده کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) نیست و می‌تواند ناشی از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

شرایط دیگر مانند هپاتیت ویروسی، آسیب کبدی ناشی از دارو یا سوء مصرف الکل باشد؛ بنابراین، تشخیص قطعی کبد چرب غیرالکلی به بررسی سابقه پزشکی، آزمایش‌های خونی، سونوگرافی کبد، بررسی علائم بالینی و تست‌های پیشرفته‌تر نیاز دارد که توسط پزشک متخصص انجام می‌شود. علاوه بر این، تانگ و همکاران در مطالعه‌ای درباره بیماران دیابتی تیپ ۲ در سال ۲۰۲۰، نشان دادند که افزایش نرخ سندرم متابولیک، فشار خون بالا، چربی خون بالا و چاقی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی وجود دارد و ارزیابی تمام اجزای سندرم متابولیک در بیماران کبد چرب غیرالکلی و بالعکس و غربالگری کبد چرب غیرالکلی در بیماران مبتلا به چاقی، سندرم متابولیک، فشار خون بالا یا چربی خون بالا مهم است(۲۲).

یکی از این محدودیت‌ها کوچک بودن حجم نمونه آماری مطالعه ما بود؛ بنابراین، پیشنهاد می‌شود که یک مطالعه با جامعه آماری بزرگ‌تر به صورت کوهورت آینده‌نگر برای به‌دست آوردن یک نمره پیش‌بینی‌کننده بالا انجام شود. محدودیت اصلی تمام آزمایش‌های فیبروز کبدی غیرتهاجمی از جمله فیبرواسکن، نبود cut off یکنواخت و معتبر برای موارد مختلف بیماری و مراحل فیبروز بود که در مطالعه ما نیز وجود داشت. در این مطالعه، از بیوپسی کبد، گلد استاندارد تشخیص کبد چرب غیرالکلی، استفاده نشده است و به دلیل عوارضی که چنین روشی می‌تواند ایجاد کند، توصیه نمی‌شود که برای تمام بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی استفاده شود.

مطالعه حاضر نشان داد که اکثر افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی دچار فیبروز درجه F1 کبدی بودند. هم‌چنین، میزان تری‌گلیسرید و BMI بالا با شدت استئاتوز کبدی ارتباط داشت. هم‌چنین، درجه فیبروز به طور معنی‌داری با افزایش سن، BMI، AST، ALT، ALP، و Chol ارتباط داشت. از این رو، کاهش وزن و کنترل تری‌گلیسرید برای کاهش استئاتوز و فیبروز کبدی توصیه می‌شود. انجام دوره‌ای فیبرواسکن کبدی در پیگیری تغییرات فیبروز کبدی پیشنهاد می‌گردد.

References

1. Marjot T, Moolla A, Cobbold JF, Hodson L, Tomlinson JW. Nonalcoholic fatty liver disease in adults: current concepts in etiology, outcomes, and management. Endocr Rev 2020; 41(1): 66-117.
2. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. Nat Med 2018; 24(7): 908-922.
3. 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. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2018; 15(1): 11-20.
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2019; 140(11): e596-e646.
5. Sberna A, Bouillet B, Rouland A, Brindisi M, Nguyen A, Mouillot T, et al. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) clinical practice recommendations for the management of non-alcoholic fatty liver disease: evaluation of their application in people with Type 2 diabetes. Diabet Med

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

2018; 35(3): 368-375.
6. Vilgrain V, Ronot M, Abdel-Rehim M, Zappa M, d'Assignies G, Bruno O, et al. Hepatic steatosis: a major trap in liver imaging. Diagn Interv Imaging 2013; 94(7-8): 713-727.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2018; 67(1): 328-357.
8. Hashemi SA, Alavian SM, Gholami-Fesharaki MJCjoim. Assessment of transient elastography (FibroScan) for diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Caspian J Intern Med 2016; 7(4): 242-252.
9. Singh S, Venkatesh SK, Loomba R, Wang Z, Sirlin C, Chen J, et al. Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a diagnostic accuracy systematic review and individual participant data pooled analysis. Eur Radiol 2016; 26(5): 1431-1440.
10. Wong VW, Chan WK, Chitturi S, Chawla Y, Dan YY, Duseja A, et al. Asia–Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017—part 1: definition, risk factors and assessment. J Gastroenterol Hepatol 2018; 33(1): 70-85.
11. Tapper EB, Afdhal NH. Vibration-controlled transient elastography: a practical approach to the noninvasive assessment of liver fibrosis. Curr Opin Gastroenterol 2015; 31(3): 192-198.
12. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. Hepatology 2015; 61(5): 1547-1554.
13. Buzzetti E, Lombardi R, De Luca L, Tsochatzis EAJIjoe. Noninvasive assessment of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Int J Endocrinol 2015; 2015: 343828.
14. Alizadeh A, Mansour-Ghanaei F, Roozdar A, Joukar F, Sepehrimanesh M, Hojati SA, et al. Laboratory tests, liver vessels color doppler sonography, and fibroscan findings in patients with nonalcoholic fatty liver disease: An observation study. J Clin Imaging Sci 2018; 8: 12.
15. Fan R, Wang J, Du J. Association between body mass index and fatty liver risk: A dose-response analysis. Sci Rep 2018; 8(1):1-7.
16. Yen YH, Chen JB, Cheng BC, Chen JF, Chang KC, Tseng PL, et al. Using controlled attenuation parameter combined with ultrasound to survey non-alcoholic fatty liver disease in hemodialysis patients: a prospective cohort study. PLoS One 2017 20; 12(4): e0176027.
17. Tomizawa M, Kawanabe Y, Shinozaki F, Sato S, Motoyoshi Y, Sugiyama T, et al. Triglyceride is strongly associated with nonalcoholic fatty liver disease among markers of hyperlipidemia and diabetes. Biomed Rep 2014; 2(5): 633-636.
18. Ou H, Fu Y, Liao W, Zheng C, Wu XJCJoG, Hepatology. Association between smoking and liver fibrosis among patients with nonalcoholic fatty liver disease. Can J Gastroenterol Hepatol 2019; 2019: 6028952.
19. Iser D, Ryan M. Fatty liver disease: a practical guide for GPs. Aust Fam Physician 2013; 42(7): 444-4447.
20. Malhotra P, Gill RK, Saksena S, Alrefai WAJFiM. Disturbances in cholesterol homeostasis and non-alcoholic fatty liver

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

diseases. Front Med (Lausanne) 2020; 7: 467.

21. Obika M, Noguchi H. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Exp Diabetes Res 2012; 2012: 145754.
22. Tuong TTK, Tran DK, Phu PQT, Hong TND, Chu Dinh T, Chu DT. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: evaluation of hepatic fibrosis and steatosis using fibroscan. Diagnostics (Basel) 2020; 10(3): 159.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]