Archive of SID.ir

بررسی سایز کبد و ارتباط آن با درجه کبد چرب در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

مریم بهمرام[۱]، محمد قاسم حنفی[۱]، احمد فخری زاده[۱]، مهسا اخوان صباغ[۱*]، الهام فرهادی[۲]

۱- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

[*] نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه رادیولوژی.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۳۸۳۱۷
E-mail: mahsa.akhn@gmail.com

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۲۱ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۷ آنلاین: ۱۴۰۳/۰۱/۱۵

زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) یک بیماری مزمن و پیچیده است که به تجمع نامتعارف چربی در بافت کبد منجر می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی سایز کبد و ارتباط آن با درجه کبد چرب در بیماران مبتلا به NAFLD است.

روش بررسی: بیماران از میان مراجعه‌کنندگان به کلینیک رادیولوژی و سونوگرافی بیمارستان گلستان اهواز از خرداد ۱۴۰۱ تا اردیبهشت ۱۴۰۲ جهت سونوگرافی کبد انتخاب شدند. معیار انتخاب بیماران شرایط بالینی stable، و بازه سنی ۶۰-۳۰ سال بوده است. برای تمامی بیماران آنزیم‌های کبدی ALT و AST اندازه‌گیری گردیدند. پس از انجام سونوگرافی در افرادی که نتایج سونوگرافی آنها کبد چرب را نشان داد، grade کبد چرب و span کبد اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: براساس نتایج سونوگرافی، span تمامی بیماران به‌طور میانگین ۱۴/۷±۱۴۸/۴ سانتی‌متر بود که این میزان به‌طور معناداری در بیماران با گرید دو NAFLD بالاتر بود (P<۰/۰۰۱). بین گریدهای مختلف NAFLD، از نظر شاخص توده بدنی (BMI) تفاوت معنادار دیده شد (P<۰/۰۰۱). میانگین BMI در گرید یک به‌طور معناداری از گریدهای دو و سه کمتر بود (P<۰/۰۵). میانگین ALT در گرید یک به‌طور معناداری از گریدهای دو و سه کمتر بود (P<۰/۰۵). بیشترین میزان AST در گرید سه دیده شد (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد با پیشرفت NAFLD، آنزیم‌های کبدی و سایز کبد افزایش می‌یابند که افزایش سایز کبد براساس معیارهای سونوگرافی پیشنهاد کننده گرید دو NAFLD می‌باشند، درحالی‌که افزایش AST و BMI پیشنهاد کننده گرید سه NAFLD و پیشرفت به سمت سیروز می‌باشد.

کلمات کلیدی: کبد چرب، فیبروز، سیروز کبدی، اولتراسونوگرافی.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) یک بیماری مزمن و پیچیده است که به تجمع نامتعارف چربی در بافت کبد منجر می‌شود. تظاهرات اصلی آن تجمع چربی در کبد در غیاب مصرف بیش از حد الکل است. این بیماری به‌طور به‌طور گسترده‌ای در جوامع صنعتی و توسعه یافته رواج دارد و به‌عنوان یک مسئله بهداشتی و پزشکی مهم در سراسر جهان شناخته می‌شود. درحال‌حاضر NAFLD یک چهارم تا یک سوم جمعیت عمومی جهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد و با افزایش شیوع دیابت و چاقی در حال افزایش است.[۱] براساس مطالعات مختلف شیوع کبد چرب در ایران ۳/۱۵٪ و ۵/۲۱٪ است.[۲و۳]

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

NAFLD اغلب به‌عنوان اصلی‌ترین ویژگی کبدی سندرم متابولیک و چاقی شناخته می‌شود که ارتباط واضحی با فعالیت بدنی محدود و دریافت کالری بیش از حد رژیم غذایی که با مصرف چربی، کربوهیدرات یا هر دو به دست می‌آید، دارد و در اکثر مواقع در افرادی که دارای عوامل خطر مانند: بالا بودن شاخص توده بدنی (Body mass index, BMI) چاقی، دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین هستند، رخ می‌دهد.[۴و۵]

لازم به ذکر است که وجود لیپیدها در کبد یک پدیده طبیعی است زیرا کبد فعال‌ترین اندام لیپوژنز شناخته شده است که توسط مسیرهای موالونات و اسید چرب سنتاز پشتیبانی می‌شود که به شدت توسط نسبت انسولین به گلوکاگون و برخی هورمون‌های دیگر کنترل می‌شود.

با این‌حال، تجمع بیش از حد قطرات چربی در سلول‌های کبدی به‌دلیل عدم‌تعادل هورمونی و اختلال در مسیر انسولین/گلوکاگون برای عملکرد سلول‌های کبدی مضر است و منجر به تجمع تدریجی اسیدهای چرب آزاد، تری‌گلیسرید و کلسترول در سلول‌های کبدی و تغییر در اندازه‌ی آن می‌شود.[۶و۷] کاهش ترشح چربی، افزایش مصرف چربی و کاهش بتا اکسیداسیون لیپیدها از دیگر ویژگی‌های NAFLD است که منجر به تجمع لیپیدها در کبد و تغییر سایز آن می‌شود.[۸و۹] در حال‌حاضر، دقت در تشخیص و تعیین شدت NAFLD و نظارت مداوم بر آن بسیار مهم است.

برخی از روش‌های غیرتهاجمی تصویربرداری مانند سونوگرافی و توموگرافی مورداستفاده قرار می‌گیرند تا سایز کبد و میزان تجمع چربی را اندازه‌گیری کنند.

همچنین، آزمایشات خونی نیز شامل اندازه‌گیری سطح آسپارتات آمینوترانسفراز (Aspartate aminotransferase, AST) و آلانین آمینوترانسفراز (Alanine transaminase, ALT) هستند که نشانگرهایی از التهاب و آسیب کبدی می‌باشند.

از آنجایی که عوامل رفتاری مانند دریافت کالری بیش از حد و فعالیت بدنی محدود، از عوامل اتیولوژیک اصلی در NAFLD است، مداخلات سبک زندگی گزینه اول در مدیریت NAFLD در نظر گرفته می‌شود. همچنین باتوجه به اینکه، هیچ داروی موثر رسمی تایید شده برای درمان NAFLD وجود ندارد و گزینه‌های دارویی برای هر بیمار به صورت جداگانه در نظر گرفته می‌شود، تغییر در رژیم غذایی و سبک زندگی می‌تواند ابتلا به NAFLD را کاهش دهد. تا به امروز، بیوپسی کبد روش استاندارد طلایی برای تشخیص و مرحله‌بندی NAFLD باقی مانده است.

با این‌حال، باتوجه به ماهیت تهاجمی آن، تحقیقات بر روی تست‌های غیرتهاجمی با پیشرفت‌های قابل‌توجهی که در دهه‌های گذشته در زمینه تشخیصی به‌دست آمده است، به سرعت در حال افزایش است.

ما این مطالعه را با هدف بررسی ارتباط سایز کبد، سن، BMI، AST و ALT با درجه کبد چرب در بیماران مبتلا NAFLD انجام داده‌ایم. نتایج این پژوهش می‌تواند منجر به تشخیص سریع و غیرتهاجمی NAFLD شود و ارتباط درجه‌ی کبد چرب را با سایز کبد مشخص می‌کند.

روش بررسی

در این پژوهش مقطعی گذشته نگر-آینده‌نگر، ۱۰۰ بیمار مبتلا به NAFLD که از خرداد ۱۴۰۱ تا اردیبهشت ۱۴۰۲ به بیمارستان گلستان شهر اهواز مراجعه کرده بودند پس از اخذ مجوزهای لازم و دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اهواز (IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1402.121). تمامی بیماران پس از کسب رضایت‌آگاهانه وارد مطالعه شدند.

بیماران از میان مراجعه‌کنندگان به کلینیک رادیولوژی و سونوگرافی بیمارستان گلستان اهواز جهت سونوگرافی کبد انتخاب شدند. معیار انتخاب بیماران شرایط بالینی stable، و بازه سنی ۶۰-۳۰ سال بوده است. برای تمامی بیماران آنزیم‌های کبدی ALT و AST اندازه‌گیری گردیدند.

پس از انجام سونوگرافی در افرادی که نتایج سونوگرافی آنها کبد چرب را نشان داد، grade کبد چرب و span کبد اندازه‌گیری گردید. معیارهای خروج شامل، ابتلا به دیابت، بیماری مزمن کلیوی، هپاتیت (ویروسی، اتوایمیون، دارویی، الکلی) و سابقه مصرف داروهای متوترکسات، کورتیکواستروئید، تاموکسیفن و آمیودارون می‌باشد.

پس از انجام سونوگرافی (دستگاه سونوگرافی GE Voluson E6، آمریکا) براساس وضعیت اکوی کبد و مقایسه آن با کلیه مجاور و نیز مقایسه با اکوی طحال و چگونگی نمای دیافراگم و حاشیه عروق

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

داخل کبدی، بیماران به چهار گروه سالم، کبد چرب خفیف (GI)، کبد چرب متوسط (GII) و کبد چرب شدید (GIII) تقسیم شدند. گرید یک (کبد چرب ساده)، تجمع چربی مازاد خون در سلول‌های کبدی که معمولا بدون‌علامت است و ممکن است به‌طور اتفاقی در آزمایش خون، تشخیص داده شود. گرید دو (NASH)، سلول‌های کبد در اثر پیشرفت بیماری دچار التهاب می‌شوند.

گرید سه (فیبروز)، با پیشرفت بیماری، التهاب کبد بیشتر شده و بخشی از بافت کبد را فرا می‌گیرد. اما هنوز بخشی از کبد به وظایف خود عمل می‌کند.

گرید چهار (سیروز)، بافت اسکار در کبد گسترش یافته و کبد پر از توده می‌شود. سیروز به آرامی پیشرفت کرده و منجر به از کارافتادگی کلی کبد می‌شود.

در سونوگرافی انفیلتراسیون چربی بسته به میزان چربی و این که این رسوب چربی منتشر یا فوکال است متفاوت است. استئاتوز منتشر به صورت‌های زیر نمایان می‌شود که شامل Mild (گرید یک)، افزایش مختصر در اکوژنیسیته کبدی با دیده شدن نرمال دیافراگم و حاشیه عروق اینتراهپاتیک. Moderate (گرید دو)، افزایش متوسط در اکوژنیسته کبدی با اشکال مختصر در دیده شدن عروق اینتراهپاتیک و دیافراگم. Severe (گرید سه): افزایش قابل‌توجه در اکوژنیسیته با نفوذ ضعیف به قسمت‌های خلفی لب راست کبد و دیده نشدن یا ضعیف دیده شدن دیافراگم و عروق هپاتیک.

آزمایشات پروفایل بیوشیمیایی با رعایت حداقل هشت ساعت ناشتا بودن در آزمایشگاه واحدی انجام شد. جهت رعایت موازین اخلاقی، در تمامی موارد، افراد به صورت شفاهی در جریان چگونگی انجام کار و دلایل آن قرار گرفته و در صورت داشتن رضایت کامل بررسی‌های مورد نیاز مثل سونوگرافی کبد، آزمایش خون و مراجعه مجدد در صورت نیاز انجام شد.

تجزیه‌وتحلیل اطلاعات، آنالیز داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد. از آمار توصیفی جهت ارایه نمایش داده‌های کمی به‌صورت میانگین±انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به‌صورت درصد، جداول و نمودارها استفاده شد.

از تست chi-square جهت مقایسه فراوانی در دو گروه و از آزمون t-test جهت مقایسه میانگین در دو گروه استفاده گردید. برای مقایسه دو گروه مورد و کنترل از نظر فراوانی هر کدام از عوارض نسبت شانس (Odds ratio) محاسبه شد. در صورت معنادار بودن ارتباط بین متغیرهای کمی و کیفی با بیش از دو زیر گروه از آزمون One Way ANOVA استفاده گردید. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه باتوجه به معیارهای ورود، ۱۰۰ بیمار مبتلا به NAFLD وارد مطالعه گردید. میانگین سنی بیماران ۸/۶±۴۶/۱۲ سال بود و توزیع بیماران از نظر گرید تقریبا یکسان بود (جدول ۱).

مقایسه گریدهای مختلف NAFLD براساس Span، براساس نتایج سونوگرافی، span تمامی بیماران به‌طور میانگین ۱۴/۷±۱۴۸/۴ سانتی‌متر بوده است که این میزان به‌طور معناداری در بیماران با گرید دو NAFLD بالاتر بوده است (P<۰/۰۰۱) (جدول ۱).

جدول ۱: دسته‌بندی بیماران براساس گرید کبد چرب

گرید	فراوانی	میانگین	انحراف معیار	P
۱	۳۳ (٪۳۳)	۱۳۵/۵۸	۱۱/۴۷	<۰/۰۰۱
۲	۳۴ (٪۳۴)	۱۶۰/۹۷	۱۱/۸	
۳	۳۳ (٪۳۳)	۱۴۸/۲۷	۷/۵۸۸	
کل	۱۰۰	۱۴۸/۴	۱۴/۷۲	

در آنالیزهای بیشتر گریدهای مختلف One Way ANOVA با یکدیگر مقایسه شدند. نتایج تفاوت معناداری بین تمامی گریدها نشان داد، به‌طوری که بیشترین میزان اختلاف بین گرید یک و دو (P<۰/۰۰۱) بود، در حالی‌که گرید دو سه و گرید سه و یک، با اینکه اختلاف معناداری داشتند اما میزان تفاوت تقریبا مشابه بود (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

جدول ۲: مقایسه گریدهای مختلف کبد به‌صورت دو به دو از نظر میانگین Span

گرید (I)	گرید (J)	میانگین تفاوت (I-J)	P	95% Confidence Interval	
				Upper Bound	Lower Bound
۲	۱	۲۵/۳۹۵	<۰/۰۰۱	۳۰/۴۸	۲۰/۳۱
	۳	۱۲/۶۹۸	<۰/۰۰۱	۱۷/۷۸	۷/۶۲
۳	۱	۱۲/۶۹۷	<۰/۰۰۱	۱۷/۸۲	۷/۵۸

مقایسه گریدهای مختلف NAFLD براساس سن و BMI، میانگین کلی سن شرکت کنندگان ۸/۶۹۱±۴۶/۱۲ سال بوده است. از آنجایی که تمامی شرکت کنندگان در بازه سنی ۶۰-۳۰ سال انتخاب شدند، همانگونه که انتظار می‌رفت تفاوت معناداری بین گریدهای مختلف NAFLD از نظر سن دیده نشد (P>۰/۰۵) (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه بین گریدهای مختلف NAFLD براساس سن و BMI

گرید	سن			BMI		
	میانگین	انحراف معیار	P	میانگین	انحراف معیار	P
۱	۴۶/۹۱	۸/۷۵۱	۰/۱۶۳	۲۶/۵۷۶	۳/۴۵۵۳	<۰/۰۰۱
۲	۴۷/۵۹	۹/۱۳۶		۳۰/۰۷۱	۴/۱۵۱۱	
۳	۴۳/۸۲	۷/۹۱۵		۳۱/۹۶۴	۴/۲۹۷۵	
کل	۴۶/۱۲	۸/۶۹۱		۲۹/۵۴۲	۴/۵۳۳۹	

میانگین کلی BMI در تمامی بیماران، ۴/۵±۲۹/۵ بود. تفاوت معناداری بین گریدهای مختلف NAFLD، از نظر BMI دیده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

به علاوه مشخص گردید که میانگین مشخص شد که میانگین BMI در گرید یک به‌طور معناداری از گریدهای دو و سه کمتر بوده است (P<۰/۰۵) (جدول ٤). مقایسه گریدهای مختلف NAFLD براساس ALT و AST، میانگین کلی ALT در تمامی بیماران، U/L ۱۷/۸۰۲±۳۹/۰۶ بوده است. بین گریدهای مختلف NAFLD، تفاوت معناداری از نظر ALT دیده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول ۵).

در ادامه با استفاده از تست One Way ANOVA مشخص شد که میانگین ALT در گرید یک به‌طور معناداری از گریدهای دو و سه کمتر بوده است (P<۰/۰۵) (جدول ٦). میانگین کلی AST در تمامی بیماران، U/L ۲۵/۷۵۹±۳۳/۰۳ بوده است.

بین گریدهای مختلف NAFLD، از نظر AST تفاوت معناداری دیده شد، به‌طوری که بیشترین میزان AST در گرید سه دیده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول ٦).

در نهایت مشخص شد که میانگین AST در گرید یک به‌طور معناداری از گرید سه کمتر بوده است (P=۰/۰۱۹) (جدول ۷).

جدول ٤: مقایسه گریدهای مختلف NAFLD به صورت دو به دو از نظر میانگین BMI

گرید (I)	گرید (J)	میانگین تفاوت (I-J)	P	95% Confidence Interval	
				Upper Bound	Lower Bound
۲	۱	۳/٤۹٤۸	<۰/۰۰۱	۵/٤۲۸	۱/۵٦۱
۳	۱	۵/۳۸۷۹	<۰/۰۰۱	۷/۳۳٦	۳/٤٤۰
	۲	۱/۸۹۳۰	۰/۰۵۵	۳/۸۲۷	-۰/۰٤۰

جدول ۵: مقایسه بین گریدهای مختلف NAFLD براساس ALT

گرید	AST			ALT		
	میانگین	انحراف معیار	P	میانگین	انحراف معیار	P
۱	۲۵/۱۸	۳۳/٦۷۱	<۰/۰۰۱	۲۵/۳٦	۲۳/۲۰۵	<۰/۰۰۱
۲	۳۱/۹٤	۱۵/۲۹۷		٤۷/۵۹	۹/۱۳٦	
۳	٤۱	۲۳/۷۲۱		٤۳/۹۷	۷/۷٦۸	
کل	۳۳/۰۳	۲۵/۷۵۹		۳۹/۰٦	۱۷/۸۰۲	

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

جدول ٦: مقایسه گریدهای مختلف NAFLD به صورت دو به دو از نظر میانگین ALT

(I)گرید	گرید (J)	میانگین تفاوت (I-J)	P	95% Confidence Interval	
				Upper Bound	Lower Bound
۲	۱	۲۲/۲۲۵	<۰/۰۰۱	۲۹/۵۱	۱٤/۹۳
	۳	۳/٦۱۹	۰/۳۲۷	۱۰/۹۱	-۳/٦۷
۳	۱	۱۸/٦۰٦	<۰/۰۰۱	۲۵/۹۵	۱۱/۲٦

جدول ۷: مقایسه گریدهای مختلف NAFLD به صورت دو به دو از نظر میانگین AST

گرید (I)	گرید (J)	میانگین تفاوت (I-J)	P	95% Confidence Interval	
				Upper Bound	Lower Bound
۲	۱	۵/۷۵۹	۰/۳٥٤	۱۸/۰۲	-٦/۵۰
۳	۱	۱٤/۸۱۸	۰/۰۱۹	۲۷/۱۷	۲/٤٦
	۲	۹/۰۵۹	۰/۱٤٦	۲۱/۳۲	-۳/۲۰

بحث

برای تشخیص کبد NAFLD، تست‌های ارزیابی عملکرد کبدی از جمله سنجش AST و ALT انجام می‌شود.[۱۰] ALT و AST عمدتا در سلول‌های کبدی یافت می‌شوند و در تولید و تجزیه پروتیین‌ها نقش دارند. هنگام آسیب کبدی و تخریب سلولی، سطح خونی AST و ALT افزایش می‌یابد. لازم به ذکر است، میزان نرمال AST در مردان ۱۰ تا ٤۰ واحد در هر لیتر (U/L) و در زنان ۹ تا ۳۲ U/L است. در نتیجه سطح بالای AST و ALT در خون می‌تواند یکی از نشانه‌های آسیب کبدی باشد.[۱۱و۱۲] در چندین مطالعه مقطعی اخیر، محققان دریافته‌اند که نسبت ALT/AST به‌طور مستقل با NAFLD مرتبط است. یک مطالعه کره‌ای که ۱۰۷۲٤ فرد سالم را موردبررسی قرار داد، اولین موردی بود که ارتباطی بین نسبت ALT/AST و NAFLD پیدا کرد.[۱۳] سپس، مطالعه‌ی در تایوان که توسط Lin و همکاران انجام شد. ویژگی‌های ۱۳٥٤ بیمار آلوده به ویروس هپاتیت C را تجزیه‌وتحلیل کرد و دریافت که نسبت ALT/AST ممکن است علت اصلی استئاتوز کبدی باشد.[۱٤] در پژوهش حاضر، بین گریدهای مختلف NAFLD، تفاوت معناداری از نظر ALT و AST دیده شد. به‌طوری که میانگین ALT در گریدهای دو و سه بیشتر از گرید یک بود و بیشترین میزان AST در گرید سه دیده شد. می‌توان گفت با پیشرفت NAFLD، آنزیم‌های کبدی افزایش می‌یابند و می‌توانند به عنوان پارامترهایی برای بررسی سطح بیماری استفاده شوند. در همین راستا، نتایج Gholam و همکاران نشان دادند که میزان ALT پیش‌بینی کننده فیبروز بوده و در یک مدل ترکیبی دیگر AST و وجود دیابت را پیش‌بینی کننده استئاتوهپاتیت غیرالکلیبیان کردند.[۱۵] بر خلاف یافته‌های ما Draijer و همکاران اعلام کردند که در حال‌حاضر هیچ یک از ابزارهای غربالگری مورداستفاده برای NAFLD مناسب نیست و استفاده از ALT و سونوگرافی را به‌عنوان روش‌های غربالگری دارای دقت تشخیصی متوسطی دانستند.[۱٦] همچنین اعلام شده است که، بیماران مبتلا به NAFLD ممکن است سطوح AST یا ALT طبیعی داشته باشند، که ممکن است منجر به کاهش تخمین شیوع واقعی NAFLD شود.[۱۷] جالب است، در پژوهشی که توسط Yang Zou و همکاران انجام شد، مشخص شد که افزایش نسبت ALT/AST ارتباط نزدیکی با خطر ابتلا به NAFLD حتی در افراد غیرچاق بدون NAFLD دارد.[۱۸] مطالعات متنوعی ALT را با NAFLD مرتبط دانسته‌اند بسیاری حتی مقادیر ALT و AST در محدوده مرجع طبیعی را با خطر NAFLD مرتبط نشان داده‌اند.[۱۹و۲۰] از این رو، استفاده از تست‌های روتین و غیرتهاجمی اگرچه شاید تشخیص دقیقی را به‌دنبال نداشته باشد ولی می‌تواند مسیر diagnostic و prognostic مناسب را به پزشک نشان دهد تا با انجام تست‌های تکمیلی و بررسی‌های دقیق‌تر به هدف تشخیصی درست دست یابد. علاوه بر این، در کمیسیون Lancet که به بیماری کبدی پرداخته است، توصیه شده است که از روش‌های ساده غیرتهاجمی برای کمک به شناسایی بیماران مبتلا به فیبروز پیشرفته در جامعه استفاده شود.[۲۱]

برآوردهای فعلی حاکی از آن است که ۲٤٪ از جمعیت بزرگسال، یعنی یک میلیارد نفر در سراسر جهان، تحت تاثیر NAFLD قرار دارند. جالب توجه است که به نظر می‌رسد شیوع کبد چرب بین ٤۰ تا ۵۰ سال در مردان و ٦۰ تا ٦۹ سال در زنان به اوج خود می‌رسد،

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

که اغلب در گروه های مسن‌تر (بیش از ۷۰ سال) اندکی کاهش می‌یابد.[۲۲] راهبردهای تشخیص و مدیریت در افراد مسن گاهی اوقات چالش برانگیز است و برخی از عوامل مربوط به سن باید توسط متخصصان مراقبت‌های بهداشتی در نظر گرفته شوند. در مطالعه حاضر ارتباطی بین سن و گرید کبد چرب دیده نشد، البته ذکر این نکته ضرورت دارد که در این مطالعه تمامی بیماران در رنج سنی ۶۰-۳۰ سال قرار داشته‌اند و توزیع تقریبا همسانی در بین گریدهای مختلف وجود داشته است در همین راستا عدم‌ارتباط سن با گرید NAFLD باید با احتیاط صورت گیرد. در مقابل یافته‌های ما، مطالعه Mahmoud و همکاران در مصر نشان دادند که با افزایش سن گرید NAFLD نیز افزایش می‌یابد.[۲۳] به‌طور کلی، سن، جنس و نژاد/قومیت عوامل مهمی در تعیین خطر NAFLD هستند که باعث دستیابی به نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف می‌شود.[۲۴و۲۵] چاقی، به‌عنوان یک وضعیت التهاب مزمن درجه پایین، ناشی از تغذیه بیش از حد تعریف می‌شود، که علت اصلی NAFLD است. شیوع NAFLD در کشورهای آسیایی ۲۷/٤٪ برآورد شده است.[۱۹] چاقی باعث تجمع چربی در سلول‌های چربی می‌شود که مسیرهای signaling را فعال می‌کند و در نتیجه تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-18 را افزایش می‌دهد. در همین حال، بیان پروتیین ضدالتهابی (به‌عنوان مثال IL-10) در حین افزایش وزن کاهش می‌یابد و بنابراین باعث گسترش توده چربی می‌شود.[۲۶و۲۷] در پژوهش حاضر، نتایج نشان داد که میزان بالاتر BMI با پیشرفت NAFLD همراه می‌باشد و در گرید یک کمترین میزان را نسبته به گرید دو و سه داشته است. الگوی غذایی در آسیا، به‌ویژه در میان جوانان، به سرعت در حال تغییر است. درصد انرژی حاصل از چربی در طول زمان افزایش یافته است. افزایش مصرف چربی با مقاومت به انسولین، اختلال در متابولیسم لیپید پس از غذا، و توسعه یا پیشرفت NAFLD مرتبط است.[۲۸و۲۹] رژیم‌های غذایی سنتی ایرانی دارای برنج، گوشت قرمز، نوشابه‌های قندی و محصولات لبنی پرچرب زیادی است. این موضوع ممکن است شیوع نسبتا بالای NAFLD در جمعیت‌های ایرانی را توضیح دهد. بنابر توصیه پزشکان، تهیه برنامه‌های آموزشی برای افزایش تمایل کودکان و نوجوانان به مصرف سبزیجات و غذاهای بخارپز و استفاده از لبنیات کم‌چرب می‌تواند گسترش این بیماری را کنترل کند. اندازه کبد یکی از پارامترهای مهم در ارزیابی سلامت کبد است. اندازه کبد ممکن است در برخی از حالات مانند تورم کبد یا سایر بیماری‌های کبدی مثل NAFLD افزایش یا کاهش یابد. برای اندازه‌گیری اندازه کبد، از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود که یکی از معمول‌ترین آنها استفاده از سونوگرافی است. سونوگرافی کبد یک روش غیرتهاجمی است که تصاویری از کبد و عروق خونی ایجاد می‌کند و می‌تواند به تشخیص بیماری‌های کبدی کمک کند. در این مطالعه با استفاده از تکنیک سونوگرافی گریدهای مختلف NAFLD و Span آنها (سایز کبد) بررسی شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که گرید NAFLD، با سایز کبد ارتباط دارد. به‌طوری که، بیماران با گرید دو، در مقایسه با گرید یک و سه سایز کبد بزرگتری داشتند. نتایج تفاوت معناداری بین تمامی گریدها نشان داد ولی بیشترین میزان اختلاف اندازه بین گرید یک و دو بود. از آنجایی که کبد فعال‌ترین ارگان لیپوژنز است و توسط مسیرهای موالونات و اسید چرب سنتاز پشتیبانی می‌شود به همین دلیل با افزایش شدت نفوذ چربی، رسوب چربی در کبد بیشتر می‌شود و باعث افزایش طول کبد می‌گردد.[۶] همسو با بررسی‌های ما، Balasubramanian و همکاران نشان دادند که طول کبد در گروه کبد چرب به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل است و طول کبد با شدت NAFLD همبستگی مثبت دارد.[۱] همچنین مشابه پژوهش ما، Botrous و همکاران طول کبد و چربی زیر جلدی را با استفاده از سونوگرافی اندازه‌گیری کردند و همان طور که انتظار می‌رفت به‌دلیل نفوذ چربی به سلول‌های کبدی، طول کبد در بیماران NAFLD بیشتر از گروه کنترل بود.[۳۰]

نتیجه‌گیری، مطالعه حاضر نشان داد که در گرید دو NAFLD، افزایش سایز کبد، و ALT مشاهده شد، در حالی‌که در گرید سه NAFLD، افزایش AST و BMI مشاهده شد. باتوجه به اینکه در این مطالعه در گرید دو NAFLD سایز کبد افزایش یافته و در گرید سهNAFLD کبد اندازه نرمال دارد، ممکن است بتوانیم این سیر کاهش یابنده در سایز کبد از گرید دو به سه را عنوان یک فاکتور پیشگویی‌کننده برای پیشرفت به سمت سیروز کبدی در مطالعات آتی استفاده کنیم.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان نامه تحت عنوان "بررسی سایز کبد و ارتباط آن با درجه کبد چرب در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی" در مقطع دستیاری تخصصی در رشته رادیولوژی در سال ۱۴۰۲ با کد طرح تحقیقاتی U-02233 که با حمایت دانشکده

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز است اجرا شده است.

References

1. Balasubramanian P, BooPathy V, Govindasamy E, VEnkatESh BP. Assessment of portal venous and hepatic artery haemodynamic variation in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2016;10(8):TC07.
2. Eshraghian A, Dabbaghmanesh MH, Eshraghian H, Fattahi MR, Omrani GR. Nonalcoholic fatty liver disease in a cluster of Iranian population: thyroid status and metabolic risk factors. *Archives of Iranian medicine* 2013;16(10):0.
3. Lotfi K, Nouri M, Askari G. The effect of resveratrol supplementation on improving non-alcoholic fatty liver: a review on randomized clinical trials. *Clinical Excellence* 2020;9(4):11-22.
4. Liu J-P, Zou W-L, Chen S-J, Wei H-Y, Yin Y-N, Zou Y-Y, et al. Effects of different diets on intestinal microbiota and nonalcoholic fatty liver disease development. *World journal of gastroenterology* 2016;22(32):7353.
5. Petyaev IM, Dovgalevsky PY, Chalyk NE, Klochkov VA, Kyle NH, Bashmakov YK. Reduction of liver span and parameters of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease patients treated with lycosome formulation of phosphatidylcholine: a preliminary report. *International Journal of Chronic Diseases* 2018;2018.
6. Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World journal of hepatology* 2017;9(16):715.
7. Jahn D, Rau M, Wohlfahrt J, Hermanns HM, Geier A. Non-alcoholic steatohepatitis: from pathophysiology to novel therapies. *Digestive Diseases* 2016;34(4):356-63.
8. Geisler CE, Renquist BJ. Hepatic lipid accumulation: cause and consequence of dysregulated glucoregulatory hormones. *Journal of Endocrinology* 2017;234(1):R1-R21.
9. Chen Z, Yu R, Xiong Y, Du F, Zhu S. A vicious circle between insulin resistance and inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids in health and disease* 2017;16:1-9.
10. Świderska M, Maciejczyk M, Zalewska A, Pogorzelska J, Flisiak R, Chabowski A. Oxidative stress biomarkers in the serum and plasma of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Can plasma AGE be a marker of NAFLD? Oxidative stress biomarkers in NAFLD patients. *Free radical research* 2019;53(8) :841-50.
11. Nanji AA, French SW, Freeman JB. Serum alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio and degree of fatty liver in morbidly obese patients. *Enzyme* 1986;36(4):266-9.
12. Long MT, Pedley A, Colantonio LD, Massaro JM, Hoffmann U, Muntner P, et al. Development and validation of the Framingham steatosis index to identify persons with hepatic steatosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016;14(8):1172-80. e2.
13. Lee J-H, Kim D, Kim HJ, Lee C-H, Yang JI, Kim W, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive and liver disease* 2010;42(7):503-8.
14. Lin M-S, Lin H-S, Chung C-M, Lin Y-S, Chen M-Y, Chen P-H, et al. Serum aminotransferase ratio is independently correlated with hepatosteatosis in patients with HCV: a cross-sectional observational study. *BMJ open* 2015;5(9):e008797.
15. Gholam PM, Flancbaum L, Machan JT, Charney DA, Kotler DP. Nonalcoholic fatty liver disease in severely obese subjects. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG* 2007;102(2):399-408.
16. Draijer LG, Feddouli S, Bohte AE, vd Baan Slootweg O, Pels Rijcken TH, Benninga MA, et al. Comparison of diagnostic accuracy of screening tests ALT and ultrasound for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *European Journal of Pediatrics* 2019;178:863-70.
17. Andy SY, Keeffe EB. Elevated AST or ALT to nonalcoholic fatty liver disease: accurate predictor of disease prevalence?. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG* 2003;98(5):955-6.
18. Zou Y, Zhong L, Hu C, Sheng G. Association between the alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: a population-based longitudinal study. *Lipids in health and disease* 2020;19(1):1-10.
19. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64(1):73-84.
20. Oh HJ, Kim TH, Sohn YW, Kim YS, Oh YR, Cho EY, et al. Association of serum alanine aminotransferase and γ-glutamyltransferase levels within the reference range with metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *The Korean journal of hepatology* 2011;17(1):27.
21. Williams R, Aspinall R, Bellis M, Camps-Walsh G, Cramp M, Dhawan A, et al. Addressing liver disease in the UK: a blueprint for attaining excellence in health care and reducing premature mortality from lifestyle issues of excess consumption of alcohol, obesity, and viral hepatitis. The Lancet. 2014;384(9958):1953-97.
22. Alqahtani SA, Schattenberg JM. NAFLD in the Elderly. *Clinical interventions in aging* 2021:1633-49.
23. Mahmoud H, Helal M, Hassan M, Sherif M. Correlation between anthropometric measures, lipid profile and serum adiponectin and steatosis in nondiabetic nonalcoholic fatty liver disease. *British Journal of Medicine and Medical Research* 2015;7(9):771-8.
24. Della Corte C, Ferrari F, Villani A, Nobili V. Epidemiology and natural history of NAFLD. *Journal of medical biochemistry* 2015;34(1):13.
25. Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The lancet gastroenterology & hepatology* 2022.
26. Luo Y, Lin H. Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Immunity, Inflammation and Disease* 2021;9(1):59-73.
27. Tutunchi H, Ostadrahimi A, Saghafi-Asl M, Roshanravan N, Shakeri-Bavil A, Asghari-Jafarabadi M, et al. Expression of NF-κB, IL-6, and IL-10 genes, body composition, and hepatic fibrosis in obese patients with NAFLD—Combined effects of oleoylethanolamide supplementation and calorie restriction: A triple-blind randomized controlled clinical trial. *Journal of cellular physiology* 2021;236(1):417-26.
28. McCarthy EM, Rinella ME. The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2012;112(3):401-9.
29. Fan JG, Cao HX. Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2013;28:81-7.
30. Botrous S, Hafez E, Sabry D. Role of hepatic colour duplex ultrasound in assessment of non alcoholic fatty liver disease-nafld. QJM: An International *Journal of Medicine* 2020;113 (Supplement_1):hcaa068. 20.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

TUMJ Tehran University Medical Journal, April 2024; Vol. 82, No. 1: 28-35 Original Article

Evaluating the Correlation between Liver Size and Fatty Liver Progression in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Maryam Behmaram M.D.[1]
Mohammad Ghasem Hanafi M.D.[1]
Ahmad Fakhri zadeh M.D.[1]
Mahsa akhavan Sabagh M.D.[1*]
Elham Farhadi M.Sc.[2]

1- Department of Radiology, Ahvaz Jundi shapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2- Clinical Research Development Unit, Golestan Hospital, Ahvaz Jundi shapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author: Department of Radiology, Ahvaz Jundi shapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +98-61-33738317
E-mail: mahsa.akhn@gmail.com

Abstract

Received: 10 Feb. 2024 Revised: 17 Feb. 2024 Accepted: 17 Mar. 2024 Available online: 03 Apr. 2024

Background: Increasing the prevalence of non-contagious and chronic disorders such as Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) takes the attention of researchers. NAFLD recognized by abnormal accumulation in the liver tissue. The aim of present study is investigating the association between liver size liver enzymes and degree of fatty liver in patients with NAFLD.

Methods: Based on the inclusion criteria, 100 Patients were selected from those referred to the radiology and ultrasonography clinic in Golestan Hospital, Ahvaz, for fatty liver evaluation. The study was carried out during May 2022 to April 2023. Liver enzymes, including alanine aminotransaminase (ALT) and Aspartate aminotransferase (AST), were measured. Based on the ultrasonography results, patients were divided into four groups: healthy, mild fatty liver, moderate fatty liver, and severe fatty liver. Ultrasonography was carried out by an experienced expert. All demographic information of patients was collected. Data were analyzed by SPSS (V25).

Results: According to ultrasonography results, the mean of span was 148.4 ± 14.7 cm, which was significantly higher in patients with grade II of NAFLD ($P<0.001$). Further analysis revealed the highest difference between grades I and II ($P<0.001$). Also, a significant difference between grades II and III and grades III and I were found ($P<0.001$). Our data showed a significant relationship between body mass index (BMI) and NAFLD grades ($P<0.001$). The mean of BMI in grade I was significantly lower than in grades II and III ($P<0.05$). Our findings demonstrated that the mean of ALT in grade I was significantly lower than in grades II and III ($P<0.05$). In this line, the highest AST level was seen in grade III ($P<0.001$).

Conclusion: Our study showed that as NAFLD progresses, the enzymes and size of the liver increase. Based on ultrasound findings, the increasing liver size suggests NAFLD grade II, while the rise in AST and BMI suggests NAFLD grade II -III and progression of cirrhosis.

Keywords: fatty liver, fibrosis, liver cirrhosis, ultrasonography.

Copyright © 2024 Behmaram et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-07-12]

Archive of SID.ir