مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و پنجم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۰۵ ـ ۱۹۵ (مرداد ـ شهریور ۱۴۰۲)

مقاله‌ی پژوهشی

فراوانی کبد چرب غیر الکلی و بررسی ارتباط برخی شاخص‌های متابولیک و عملکرد کبدی با آن در مبتلایان به دیابت نوع دو مراجعه‌کننده به بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۹

دکتر مهرنوش ذاکرکیش[۱]، دکتر حسین رادکیان[۱]، دکتر حمیرا رشیدی[۱]، دکتر سید سعید سیدیان[۲]

۱) مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران، ۲) مرکز تحقیقات دستگاه گوارش، پژوهشکده علوم بالینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده مسئول**: اهواز، شهر دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، جنب اداره رفاه تلفکس: ۳۳۶۹۵۳۹، کدپستی: ۶۱۳۵۷۱۵۷۹۴،
دکتر مهرنوش ذاکرکیش؛ e-mail: mehrnooshzakerkish@gmail.com

چکیده

مقدمه: بیماری کبد چرب غیر الکلی (**NAFLD**) در حال حاضر شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی است که با دیابت شیرین نوع دو (**T2DM**) مرتبط است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی **NAFLD** در بیماران بزرگسال مبتلا به **T2DM** و برخی عوامل خطر مرتبط با آن بود. مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی بیماران با تشخیص **T2DM** در بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۹ انجام گردید. کلیه شرکت‌کنندگان برای تشخیص **NAFLD** و اندازه‌گیری درجه آن تحت ارزیابی اولتراسونوگرافی شکم قرار گرفتند. شاخص‌های بالینی و بیوشیمیایی متداول در شرکت‌کنندگان اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: جمعیت مورد مطالعه ۱۸۶ بیمار مبتلا به دیابت؛ شامل ۷۵ زن (۴۰/۳۲٪) و ۱۱۱ مرد (۵۹/۶۸٪) با میانگین سنی ۱۰/۵۰±۴۶/۸۵ سال بود. نتایج سونوگرافی نشان داد تمام بیماران (۱۰۰٪) دارای **NAFLD** بودند که از این میان ۵۱ نفر (۲۷/۴۲٪) در مرحله ۱، ۱۰۵ نفر (۵۶/۴۵٪) در مرحله ۲ و ۳۰ نفر (۱۶/۱۳٪) در مرحله ۳ کبد چرب بودند. ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین شدت کبد چرب در اولتراسونوگرافی با مصرف سیگار (P<۰/۰۰۱)، وزن (P<۰/۰۰۱)، **BMI** (P<۰/۰۰۱)، کنترل گلیسمیک (P=۰/۰۳۲) و سطح **HDL-C** (P=۰/۰۰۱) وجود داشت. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد **NAFLD** وضعیت بسیار شایعی در جمعیت مورد بررسی است و تمام بیماران مبتلا به دیابت درجات مختلف کبد چرب غیرالکلی را داشتند. این یافته نشان‌دهنده اهمیت غربالگری بیماران **T2DM** برای **NAFLD** و مدیریت عوامل خطر مرتبط با آن در محیط بالینی روزمره است.

واژگان کلیدی: دیابت شیرین نوع دو، کبد چرب غیر الکلی، اولتراسونوگرافی

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۴ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۲/۱۲/۱۲ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱/۲۶

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی[i] (NAFLD) با بروز تغییرات غیر طبیعی در بافت کبد و انباشت چربی (استئاتوز[ii]) در بیش از ۵٪ سلول‌های کبدی؛ در افراد بدون سابقه مصرف قابل توجه الکل شناخته می‌شود، و اغلب با طیف وسیعی از ناهنجاری‌های متابولیکی همراه است.[۱] طیف بیماری از استئاتوز خفیف با یا بدون التهاب تا استئاتوز همراه با التهاب و آسیب سلول‌های کبدی، یعنی استئاتوهپاتیت غیر الکلی[iii] (NASH)، فیبروز و سیروز متغیر است.[۲] اخیراً تخمین زده شده است که NAFLD در یک چهارم از جمعیت عمومی دیده می‌شود[۳] و برخی ریسک فاکتورهای مربوط به آن چاقی مرکزی، دیابت شیرین نوع دو[iv] (T2DM)، دیس‌لیپیدمی[v] و سندرم متابولیک هستند.[۴] این بیماری شایع‌ترین علت ابتلا به

i-Non-alcoholic Fatty Liver Disease
ii-Steatosis
iii-Nonalcoholic Steatohepatitis
iv-Type 2 diabetes mellitus
v-Dyslipidemia

سیروز کریپتوژنیک[i] می‌باشد[۵] و حدود ۵۰-۳۰ ٪ بیماران مبتلا به NASH ظرف ده سال مبتلا به سیروز کبدی می‌شوند.[۶] ابتلا به NAFLD به دلیل افزایش احتمال ابتلا به سرطان‌های کبدی، بیماری‌های مزمن کبدی و بیماری‌های قلبی- عروقی، می‌تواند باعث افزایش خطر مرگ و میر شود. همچنین، این بیماری با افزایش خطر بروز سایر بیماری‌های مزمن؛ مانند دیابت نیز مرتبط است[۷،۸] میزان شیوع NAFLD در جمعیت‌های مختلف نژادی و جنسیتی متفاوت است و شیوع جهانی آن حدود ۲۵٪ تخمین زده شده است.[۹،۱۰] به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک یا T2DM و واریانت‌های ژنتیکاز جمله واریانت‌های ژن‌های[ii] *PNPLA3*) و *TM6SF2*[iii]، در بوجود آمدن کبد چرب نقش ایفا می‌کند.[۱۱] همچنین T2DM به عنوان پیش‌بینی‌کننده قوی NAFLD گزارش شده [۱۲] و شیوع NAFLD در افراد مبتلا به T2DM بیشتر از جمعیت عمومی و بین ٤٢/٦ الی ٦٩/٥ ٪ تخمین زده شده است.[۱۳] در جمعیت ایرانی شیوع NAFLD و NASH از ۲/۹ ٪ تا ۷/۱ ٪ تخمین زده شده است و در بیماران T2DM این فراوانی به ۵۵/۸ ٪ نیز می‌رسد.[۱۴،۱۵]مطالعات جدیدتر این مقدار را ۵۰ تا ۷۰٪ تخمین زده‌اند.[۱۶]

اگرچه NAFLD در بیماران مبتلا به دیابت شیوع بالایی دارد، با این حال، اختلاف زیادی در بین گزارش‌های مختلف از شیوع تخمینی NAFLD در این بیماران مشاهده می‌شود.[۱۷،۱۸]با توجه به کمبود اطلاعات درباره ارتباط دیابت و بروز کبد چرب در جمعیت ایرانی؛ و به خصوص در استان خوزستان، این پژوهش با هدف تعیین میزان شیوع NAFLD در بیماران مبتلا به T2DM مراجعه‌کننده به بیمارستان گلستان اهواز، و بررسی ارتباط آن با اختلالات پروفایل لیپیدی، عملکرد کبد، عملکرد تیروئید و مقدار هموگلوبین گلیکوزیه[iv] (HbA1C) در این جمعیت انجام شد. ما در نظر داشتیم با انجام این مطالعه ضمن ایجاد امکان مقایسه یافته‌های پژوهش‌های مشابه در سایر نقاط دنیا با نتایج جمعیتی ایرانی، زمینه را برای اعمال تغییرات احتمالی لازم در رژیم‌های درمانی و روش‌های تشخیصی این بیماران فراهم آوریم.

مواد و روش‌ها

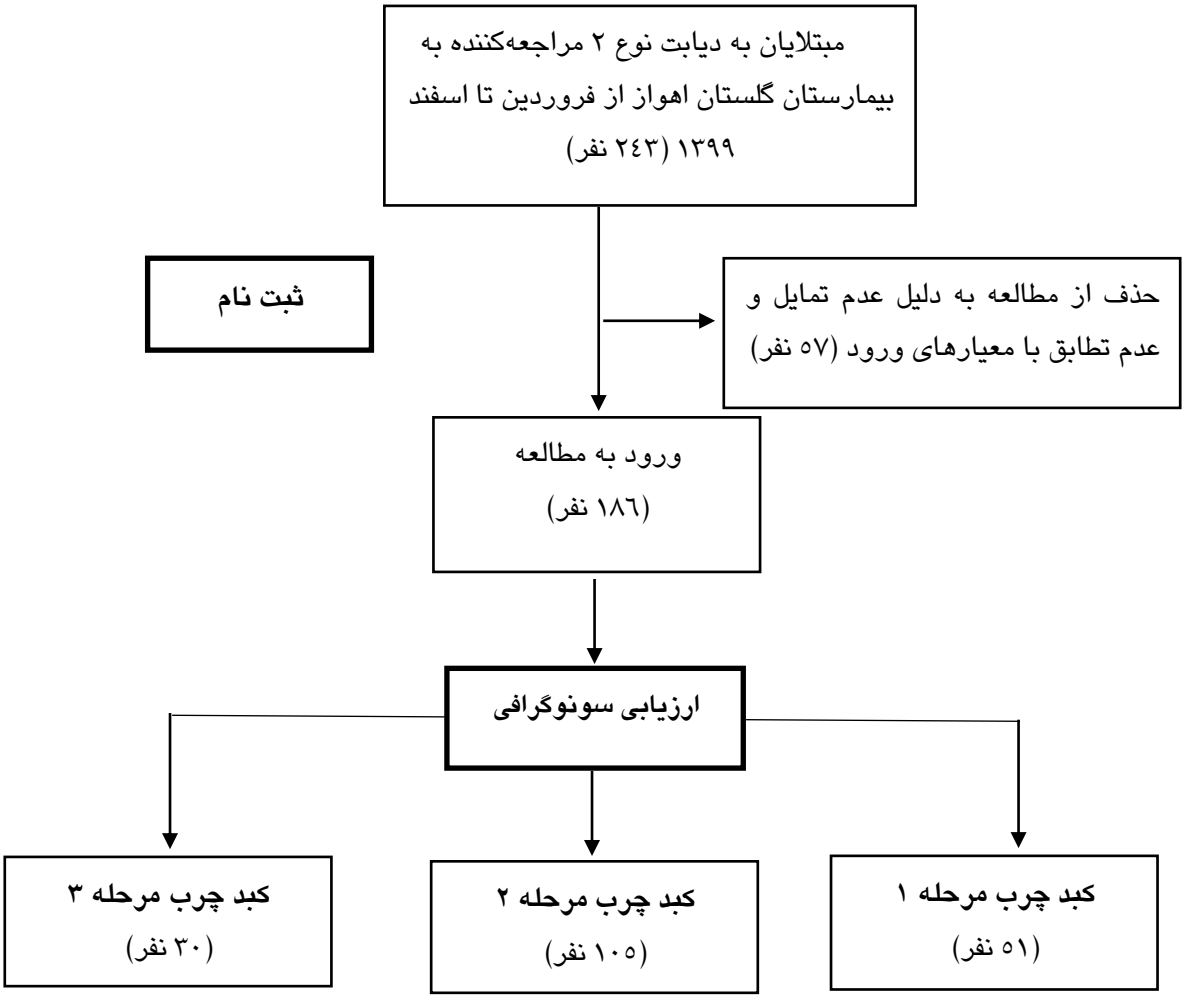
این مطالعه همه‌گیر شناختی توصیفی-تحلیلی بر روی مبتلایان به T2DM مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی گلستان اهواز و در طول یک سال (از فروردین تا اسفند ۱۳۹۹) انجام شد. آغاز مطالعه پس از تائید در کمیته اخلاق در پژوهش معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز صورت گرفت (کداخلاق: IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1399.100) و از تمامی بیماران رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی دریافت گردید. مفاد بیانیه اخلاق در پژوهش هلسینکی و اصول محرمانگی اطلاعات بیمار؛ در تمام مراحل این پژوهش رعایت گردید.

حجم نمونه مورد مطالعه با استفاده از فرمول حجم نمونه در مطالعات توصیفی محاسبه شد.

$$N = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} P(1-P)}{d^2}$$

با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ (α=۰/۰۵)، خطای برآورد کمتر از ۲٪ (d=۰/۰۲)، و نسبت صفت برای حداکثر تعداد نمونه (P=۰/۰۵)، حجم نمونه برابر حداقل ١٥٦ نفر تعیین شد. از ۲٤۳ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه، ۵۷ نفر به دلیل عدم تمایل و عدم تطابق با معیارهای ورود از مطالعه خارج شدند و در نهایت ١٨٦ بیمار مبتلا به دیابت بالای ۱۸ سال وارد مطالعه شدند (شکل۱). بیماران در صورت ابتلا به دیابت نوع یک، مصرف الکل، حاملگی، هرگونه بدخیمی و سرطان، بیماری‌های قلبی و کلیوی حاد یا مزمن، سابقه قبلی هپاتیت حاد یا هرگونه هپاتیت ویروسی یا خودایمنی، وجود توده‌های کبدی در سونوگرافی، هموکروماتوز و سابقه مصرف داروهایی با سمیت کبدی از مطالعه خارج شدند.

i-Cryptogenic Cirrhosis
ii-Patatin-like Phospholipase Domain-containing Protein 3
iii-Transmembrane 6 Superfamily Member 2
iv-Glycosylated Hemoglobin



شکل ۱- فلوچارت روند مطالعه

اطلاعات فردی شامل جنس، سن، مدت زمان ابتلا به دیابت، رژیم دارویی مصرفی و سابقه ابتلا به سایر بیماری‌ها توسط پژوهش‌گر از بیمار پرسیده شد و در یک پرسش‌نامه ساختاریافته برای جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. تشخیص T2DM براساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا[i]، شامل: HbA1C ≥۶/۵٪، گلوکز پلاسمای ناشتا ≥۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، گلوکز پلاسمای ۲ ساعته ≥۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در طول آزمون تحمل گلوکز خوراکی (۷۵ گرم)، گلوکز پلاسما تصادفی ≥۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، در زمان مراجعه انجام شد.[۱۹] فشار خون بالا به عنوان فشار خون سیستولی≥۱۴۰میلی‌متر جیوه و یا فشار دیاستولی≥۹۰ میلی‌متر جیوه و یا مصرف داروهای ضد فشار تعریف شد. هایپرلیپیدمی به عنوان سطوح کلسترول≥۲۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا تری‌گلیسرید≥۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL-C <۴۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مردان و <۵۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان، و LDL-C >۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر گرفته شد. شاخص‌های تن‌سنجی شامل وزن، قد، دور کمر (≥۸۸ سانتی‌متر در زنان و ≥۱۰۲ سانتی‌متر در مردان) و دور باسن اندازه‌گیری شدند. اندازه‌های قد و وزن بدون کفش و با حداقل لباس ممکن با استفاده از قدسنج و ترازوی دیجیتال به‌دست آمد. شاخص توده بدنی[ii] (BMI) به وسیله تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر به دست آمد. دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیرکشسان در نیمه وسط بدن زیر دنده‌های قفسه سینه اندازه‌گیری شد. دور باسن با استفاده از متر نواری غیرکشسان، با اندازه‌گیری بزرگترین محیط باسن، اندازه‌گیری شد. وضعیت کنترل گلیسمیک به بسیار خوب (HbA1C<۶/۵)، خوب (HbA1C=۶/۵-۷/۹۹)، ضعیف (HbA1C=۸-۹/۹۹) و بسیار ضعیف (HbA1C >۱۰) تقسیم‌بندی شد.

i-American Diabetes Association

ii-Body Mass Index

شاخص‌های آزمایشگاهی و متابولیک

از تمام بیماران بعد از حداقل ۸ ساعت ناشتا ماندن، و قبل از مصرف داروهای کاهنده قند خون یک نمونه خون وریدی گرفته شد و مقدار قند خون ناشتا و نیم‌رخ چربی؛ شامل کلسترول تام، تری‌گلیسیرید (TG)، لیپوپروتئین با چگالی بالا[i] (HDL-C) و لیپوپروتئین با چگالی پایین[ii] (LDL-C) با روش رنگ‌سنجی آنزیمی اندازه‌گیری شدند. درصد هموگلوبین گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا[iii] اندازه‌گیری شد. آسپارتات آمینوترانسفراز[iv] (AST)، آلانین آمینوترانسفراز[v] و آلکالین فسفاتاز[vi] با تعیین کمی فعالیت آنزیم کاتالیزوری اندازه‌گیری شدند. سطح سرمی هورمون محرک تیروئید با استفاده از کیت استاندارد و روش الایزا اندازه‌گیری شد. همچنین برای هر بیمار، شمارش کامل سلول‌های خونی؛ به منظور بررسی وضعیت کلی سلامت بیمار از نظر هماتولوژیک و همچنین کمک به کنار گذاشتن تشخیص‌هایی نظیر بدخیمی‌ها، و همچنین اندازه‌گیری عملکرد کلیوی (شامل اندازه گیری نیتروژن اوره خون[vii] (BUN) و کراتینین نیز انجام شد. میزان فیلتراسیون گلومرولی[viii] (eGFR) برای هر بیمار بر اساس معادله کاکرافت- گالت[ix] محاسبه شد. شاخص نسبت APRI از تقسیم مقادیر AST به شمارش- پلاکت محاسبه شد. بر این اساس APRI>۱ و APRI>۰/۷ به عنوان فیبروز قابل توجه در نظر گرفته شد. شاخص فیبروز-٤ (FIB-4) نیز از طریق معادله محاسبه گردید.

$$FIB\text{-}4=Age\ (years)\times AST\ (U/L)/[PLT(10^9/L)\times ALT^{1/2}\ (U/L)$$

معیار انجام فیبرواسکن مقادیر APRI>۱ و FIB-4 بالای ۳/۲۵ بود[۲۰] و در صورت وجود هر دوی این خصوصیات با هم و با صلاحدید پزشک فیبرواسکن انجام شد.

سونوگرافی کبد

تمام بیماران برای انجام سونوگرافی کبد به بخش رادیولوژی بیمارستان ارجاع داده شدند. سونوگرافی شکمی فوقانی با استفاده از دستگاه های سونوگرافی با وضوح بالا (B-mode) و مبدل ٤-۳ مگاهرتز انجام شد. تشخیص NAFLD براساس عدم مصرف الکل، ارزیابی اولتراسونوگرافی؛ که نشان‌دهنده افزایش اکوژنیسیته پارانشیم کبدی در بافت‌های مجاور باشد، و عدم وجود سایر بیماری‌های مزمن کبدی انجام شد. تمام سونوگرافی‌ها توسط رادیولوژیست‌های با تجربه در زمینه کبد چرب انجام گرفت. مرحله‌بندی کبد چرب یا درجه استئاتوز براساس شدت اکوژنیسیته به سه دسته تقسیم شد: افزایش اکوژنیسیتی کبد و نمای طبیعی دیافراگم به عنوان استئاتوز مرحله ۱ (خفیف)، افزایش متوسط در اکوژنیسیتی کبد همراه با پوشیده شدن یا کاهش وضوح انشعابات ورید پورت به عنوان استئاتوز مرحله ۲ (متوسط) و افزایش شدید اکوژنیسیتی کبدی، به طوری‌که دیافراگم را نیز شامل شود (عدم رویت دیافراگم) به عنوان استئاتوز مرحله ۳ (شدید) طبقه‌بندی گردید.[۲۱]

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور انجام تجزیه و تحلیل آماری، نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد استفاده قرار گرفت. جهت توصیف داده‌های متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف[x] و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون[xi] بررسی شد. جهت مقایسه فراوانی و میانگین متغیرها بین گروه‌های مختلف ؛به ترتیب از آزمون‌های مربع کای و تحلیل واریانس یک طرفه استفاده گردید. آزمون تعقیبی توکی[xii]جهت تعیین اختلاف میانگین متغیرها بین زیرگروه‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ لحاظ گردید.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر تعداد ۱۸٦ بیمار مبتلا به دیابت؛ با میانگین سنی ۱۰/۵۰±٤٦/۸۵ سال، شامل ۷۵ زن (۴۰/۳۲ ٪) و ۱۱۱ مرد (۵۹/٦۸ ٪) شرکت داشتند. مشخصات پایه بیماران شرکت‌کننده در جدول ۱ ارائه شده است.

i-High Density Lipoprotein Cholesterol
ii-Low Density Lipoprotein Cholesterol
iii-High-Performance Liquid Chromatography
iv-Aspartate Aminotransferase
v-Alanine Aminotransferase
vi-Alkaline Phosphatase
vii-Blood Urea Nitrogen (BUN)
viii-Estimated Glomerular Filtration Rate
ix-Cockcroft-Gault

x-Kolmogorov–Smirnov Test
xi-Levene's Test
xii-Tukey

جدول ۱- مشخصات پایه افراد شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر	گروه	
سن (سال)، میانگین ± انحراف معیار		۱۰/۵۰ ± ٤٦/٨٥
جنس، تعداد (درصد)	مرد	۱۱۱ (٥٩/٦٨)
	زن	۷٥ (٤٠/٣٢)
شغل، تعداد (درصد)	خانه‌دار	٦٢ (٣٣/٣٣)
	بازنشسته	۱۹ (۱۰/۲۲)
	کارمند	٥٦ (۳۰/۱۱)
	آزاد	٤٩ (٢٦/٣٤)
قد (سانتی‌متر)، میانگین ± انحراف معیار		۱۰/۰٤ ± ۱٦٩/٦۰
وزن (کیلوگرم)، میانگین ± انحراف معیار		۱٦/۸۱ ± ۹۰/۹۱
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع) ، میانگین ± انحراف معیار		٤/۹۸ ± ۳۱/٥۷
مدت ابتلا به دیابت (سال)، میانگین ± انحراف معیار		٦/۰۱ ± ٥/۷۸
مصرف سیگار، تعداد (درصد)		۹ (٤/۸۳)
بیماری زمینه‌ای، تعداد (درصد)		۹۷ (٥٢/۱٥)
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد) ، میانگین ± انحراف معیار		۱/٤٢ ± ۷/۷۷
۲٥-هیدروکسی ویتامین دی (نانوگرم در میلی‌لیتر)		۱٤/۷۷ ± ۳۰/۳۹
میزان فیلتراسیون گلومرولی		۱٦/٤٤ ± ۸۹/٤٤
کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی گرم بر دسی لیتر)		۲۸/۷۲ ± ۸۷/۸۰
کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)		۹/۲۲ ± ٤۰/۳۱
کنترل گلیسمیک	بسیار خوب (HbA1C< ٦/٥)	٤٦ (٢٤/٧)
	خوب (٧/٩٩-٦/٥)	۲٥ (۱۳/٤)
	ضعیف (٩/٩٩-٨)	۲٥ (۱۳/٤)
	بسیار ضعیف (HbA1C >۱۰)	۹۰ (٤٨/٤)
بیماری زمینه‌ای، تعداد (درصد)	فشار خون بالا	٤٣ (٢٣/١٢)
	هایپرلیپیدمی	٦٢ (٣٣/٣٣)
	هایپوتیروئیدی	٤٢ (٢٤/١٩)
داروهای مصرفی، تعداد (درصد)	روزوواستاتین[i]	۱۰۲ (٥٤/٨)
	پیوگلیتازون[ii]	٩٦ (٥١/٦)
	متفورمین[iii]	٩٣ (٥٠/٠)
	گلی کلازید[iv]	٨٣ (٤٤/٦)
	زیپمت[v]	۷۲ (۳۸/۷)
	لووتیروکسین[vi]	۳٥ (۱۸/۸)
	آتورواستاتین[vii]	۳۳ (۱۷/۷)
	لیورگل[viii]	۲٥ (۱۳/٤)
	آسپرین[ix]	۲٥ (۱۳/٤)
	امپاگلیفلوزین[x]	۱۸ (۹/۷)
	آکاربوز[xi]	۱۸ (۹/۷)
	لوزارتان[xii]	۱٥ (۸/۱)
	دیگر	٥٦ (۳۰/۱)

i-Rosuvastatin
ii-Pioglitazone
iii-Metformin
iv-Gliclazide
v-zipmet
vi-Levothyroxine
vii-Atorvastatin
viii-Livergol
ix-Aspirin
x-Empagliflozin
xi-Acarbose
xii-Losartan

ادامه جدول ۱

متغیر	گروه	
شاخص فیبروز بر پایه ٤ عامل ، میانگین ± انحراف معیار		۰/۹۲ ± ۰/٤۰
شاخص نسبت آسپارتات آمینوترانسفراز به تعداد پلاکت‌ها ، میانگین ± انحراف معیار		۰/٤۲ ± ۰/۲۰
مرحله استئاتوز کبدی، تعداد (درصد)	درجه ۱	۵۱ (۲۷/٤۲)
	درجه ۲	۱۰۵ (٥٦/٤٥)
	درجه ۳	۳۰ (۱٦/۱۳)
سطح سرمی فاکتورهای خونی	هورمون تحریک‌کننده تیروئید	۲/۹٦ ± ۳/٤
	آسپارتات آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۳۳/۷۸ ± ۱۳/۲
	آلانین آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی در لیتر)	٤۲/۸ ± ۱۸/۹
	فسفاتاز آلکالین (واحد بین‌المللی در لیتر)	۱۸۸/۰۹ ± ٦٤/۹٥
	قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱٥۲/٥٤ ± ٦٤/٦۸
	نیتروژن اوره خون (میلی‌مول در لیتر)	۱۲/۹ ± ٤/٥
	کلسترول کل (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱٥۸/۲۷ ± ۳۹/٥۱
	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۹۰/۸۸ ± ۱۹۷/٦۰
	کراتینین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۹۳ ± ۰/۱۷

همزمانی دیابت با سایر بیماری‌ها در ۹۷ نفر (۵۲/۱۵ ٪) مشاهده شد و ٥٦ نفر (۳۰/۱۰ ٪) به یک بیماری زمینه‌ای و ٤۱ نفر (۲۲/۰٤ ٪) به بیش از یک بیماری زمینه‌ای غیر از دیابت و کبد چرب مبتلا بودند. در شیوه‌نامه اجرای این مطالعه، معیار مورد نیاز برای انجام تست فیبرواسکن کبدی؛ وجود همزمان APRI>۱ و FIB-٤ >۳/۲٥ در نظر گرفته شده بود که هیچ‌یک از بیماران وارد شده به مطالعه ما به انجام این تست نیازی نداشتند. براساس نتایج سونوگرافی کبدی، تمامی بیماران مورد مطالعه (۱۰۰٪) کبد چرب داشتند. بیشتر بیماران (٥٦/٤٥ ٪) استئاتوز مرحله ۲ (متوسط) داشتند و استئاتوز مرحله ۱ (خفیف) در ۲۷/٤۲ ٪ و استئاتوز مرحله ۳ (شدید) در ۱٦/۱۳ ٪ مشاهده شد.

ارتباط بین متغیرهای کیفی و کمی با مرحله کبد چرب در بیماران T2DM به ترتیب در جدول ۲ و جدول ۳ ارائه شده است. بیماران با درجات مختلف کبد چرب از لحاظ سن (۰/۹٦٤)، جنسیت (P=۰/۰۷٤)، شغل (P=۰/۰٥۷)، مدت ابتلا به دیابت (P=۰/٦٤۷) و ابتلا به بیماری زمینه‌ای (P=۰/۱٤٦) تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. بیماران با درجات مختلف کبد چرب از لحاظ وزن و BMI تفاوت معنی‌داری داشتند (P<۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که وزن بیماران دارای کبد چرب مرحله ۱ و مرحله ۲ (P=۰/۰۱٦) و همچنین وزن بیماران واجد کبد چرب مرحله ۱ و مرحله ۳ (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود داشت اما وزن بیماران با کبد چرب مرحله ۲ و ۳ تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۱۳٥). همچنین BMI بیماران با کبد چرب مرحله ۱ و مرحله ۲ (P=۰/۰۰٤) و BMI بیماران کبد چرب مرحله ۱ و مرحله ۳ (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری را نشان داد اما تفاوت معنی‌داری بین BMI بیماران با کبد چرب مرحله ۲ و ۳ وجود نداشت (P=۰/۳۰۳). همچنین ارتباط معنی‌داری بین مرحله کبد چرب و کنترل گلیسمیک براساس سطح HbA1C مشاهده شد (P=۰/۰۳۲). نتایج ANOVA نشان داد سطح خونی HDL-C (P=۰/۰۰۱)، پلاکت (P=۰/۰۱۹) و BUN (P=۰/۰۲۱) بین سه گروه کبد چرب تفاوت معنی‌داری داشت. سایر شاخص‌های آزمایشگاهی بین سه مرحله کبد چرب تفاوت معنی‌داری نداشتند (P>۰/۰٥). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطح خونی HDL-C بین افراد کبد چرب مرحله ۱ و ۲ تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۲)، اما بین افراد کبد چرب مرحله ۱ و ۳ (P=۰/۷٥٥) و مرحله ۲ و ۳ (P=۰/۰۹۹) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. تعداد پلاکت دو گروه بیماران با کبد چرب مرحله ۱ و ۲ (P=۰/۰۲۸) تفاوت معنی‌داری را نشان داد اما سطح پلاکت دو گروه کبد چرب مرحله ۱ و ۳ (P=۰/۰٥۸) و مرحله ۲ و ۳ (P=۰/۹۰۸) تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. سطح خونی BUN دو گروه بیماران با کبد چرب مرحله ۱ و ۲ (P=۰/۰۱٦) تفاوت معنی‌داری را نشان داد، اما بین دو گروه کبد چرب مرحله ۱ و ۳ (P=۰/۲۹٥) و مرحله ۲ و ۳ (P=۰/۷۸٤) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

جدول۲- ارتباط بین متغیرهای کیفی با مرحله کبد چرب در اولتراسونوگرافی در بیماران مبتلا به دیابت

متغیر	گروه	مرحله کبد چرب در سونوگرافی			P-value
		درجه ۱ (۵۱ نفر)	درجه ۲ (۱۰۵ نفر)	درجه ۳ (۳۰ نفر)	
جنسیت	مرد	۲۶ (۲۳/٤)	٦۲ (٥٥/۹)	۲۳ (۲۰/۷)	۰/۰۷٤ *
	زن	۲٥ (۳۲/۳)	٤۳ (٥۷/۳)	۷ (۹/۳)	
شغل	خانه‌دار	۱۹ (۳۷/۲٥)	۳۷ (۳٥/۲٤)	٦ (۲۰/۰۰)	۰/۰٥۷ *
	بازنشسته	۳ (٥/۸۸)	۱۰ (۹/٥۲)	٦ (۲۰/۰۰)	
	کارمند	۱۲ (۲۳/٥۳)	۳۸ (۳٦/۱۹)	٦ (۲۰/۰۰)	
	آزاد	۱۷(۳۳/۳۳)	۲۰ (۱۹/۰٥)	۱۲ (٤۰/۰۰)	
سابقه سیگار		۱ (۲/۰)	۱ (۱/۰)	۷ (۲٤/۱)	<۰/۰۰۰۱ *
بیماری زمینه‌ای		۳۰ (٥۸/۸)	٥٦ (٥۳/۳)	۱۱ (۳٦/۷)	۰/۱٤٦ *
کنترل گلیسمیک (HbA1C)	بسیار خوب (HbA1C<٦/٥)	۱۹ (٤۱/۳)	۲۳ (٥۰/۰)	٤ (۸/۷)	۰/۰۳۲ *
	خوب (٦/٥-۷/۹۹)	۸ (۳۲/۰)	۱۱ (٤٤/۰)	٦ (۲٤/۰)	
	ضعیف (۸-۹/۹۹)	٥ (۲۰/۰)	۱٤ (٥٦/۰)	٦ (۲٤/۰)	
	بسیار ضعیف (HbA1C > ۱۰)	۱۹ (۲۱/۱)	٥۷ (٦۳/۳)	۱٤ (۱٥/٦)	

* آزمون مربع کای

جدول۳- مقایسه میانگین (انحراف معیار) متغیرهای کمی مطالعه بر اساس مرحله کبد چرب در اولتراسونوگرافی

متغیر	درجه ۱ (۵۱ نفر)	درجه ۲ (۱۰۵ نفر)	درجه ۳ (۳۰ نفر)	* مقدار احتمال
سن (سال)	٤٦/٥۱ ± ۱۱/٥٦	٤٦/۹۸ ± ۱۰/۱۲	٤٦/۹۷ ± ۱۰/۲۷	۰/۹٦٤†
مدت ابتلا به دیابت (سال)	٦/۱٥ ± ۷/٥۸	٥/۲۲ ± ٤/۸٦	٦/۱۱ ± ۷/۳۷	۰/٦٤۷†
وزن (کیلوگرم)	۸٤/۲٦ ± ۱٤/۷٤	۹۲/۰۰ ± ۱٦/۷٥	۹۸/٦۳ ± ۱٦/٥٥	<۰/۰۰۰۱†
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۳٤ ± ٤/۰٥	۳۱/٥٥ ± ٤/۹۲	۳۳/٥٥ ± ٤/۰٦	<۰/۰۰۰۱†
قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۹/٦٦ ± ٦۲/٤۳	۱٥۸/۰۰ ± ٦٤/۲۱	۱٥٥/٤٦ ± ۷۰/۲۸	۰/۲٤۷†
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۷/٦۲ ± ۱/۳۸	۷/۸۷ ± ۱/٤۰	۷/٦٥ ± ۱/٥۲	۰/٥۳۳†
کلسترول کل (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱٥٤/۹۸± ۳۳/٦٥	۱٦۰/۱٤± ٤۰/۸۳	۱٥۷/۳٦± ٤٤/٦۹	۰/۷٤۱†
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۷۸/۰۰ ± ۸٦/۸۱	۱۹۰/٥٥ ± ۱۸۸/۸۱	۲۱۳/۹۳ ± ۳۲۷/۷۱	۰/۷۳٤†
کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۳۷/۷۲ ± ۷/۲۰	٤۳/۸۱ ± ۱۱/۷۲	۳۹/٤۱ ± ۸/۱۷	۰/۰۰۱†
کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۹/۳۹ ± ۱۸/۷۱	۸٦/٥۷ ± ۳۳/۸۹	۸۷/٤٥ ± ۳۱/۲٦	۰/۸٦۹ †
آسپارتات آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۳۱/۷۰ ± ۱۳/۰۰	۳٤/۸۷ ± ۱۲/٥۳	۳۳/٥۰ ± ۱۳/۲۰	۰/۳۷۱†
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۳۹/۷۸ ± ۲۲/۷۸	٤۳/۸۸ ± ۱٦/۱۸	٤٤/۳۳ ± ۲۰/۸۰	۰/٤۰۲†
فسفاتاز آلکالین (واحد بین‌المللی در لیتر)	۱۷٤/٥٥ ± ٦٥/۱۹	۲۰۱/٦٤ ± ٦۳/٦۹	۱۷٥/۸٤ ± ٥۱/۷۲	۰/۱۰۱†
میلیارد پلاکت بر لیتر	۳۰۸/۹۸ ± ۷۱/٤۸	۲۷٥/٦۷ ± ۷۷/۲۹	۲٦۹/۱۳ ± ۷٤/۷۲	۰/۰۱۹†
نیتروژن اوره خون (میلی‌مول در لیتر)	۱٥/٥۲ ± ٥/۰۳	۱۱/٥٥ ± ۳/٤٦	۱۲/۷۰ ± ٥/۱٥	۰/۰۲۱†
کراتینین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۹٦ ± ۰/۲٥	۰/۹۲ ± ۰/۱٥	۰/۹۰ ± ۰/۰۸	۰/۳۱۷†
میزان فیلتراسیون گلومرولی	۸۷/۰۲ ± ۲۲/۰۷	۸۸/۷۲ ± ۱٤/۲۱	۹۲/٥۸ ± ۱۱/۰٤	۰/۳۳٤†
هورمون تحریک‌کننده تیروئید (میلیون یونیت بر لیتر)	۳/٦۹ ± ٥/٦۷	۲/۷۰ ± ۲/۲۱	۲/٦٦ ± ۱/٥۳	۰/۲۱٥†
۲٥-هیدروکسی ویتامین دی (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۳۲/۳۹ ± ۱٥/٥۳	۲۷/٦٥ ± ۱٥/۲۳	۳۱/۱۳ ± ۱۳/٤۷	۰/۱٥۳†
شاخص فیبروز بر پایه ٤ عامل	۰/۸۳ ± ۰/٤٥	۰/۹٥ ± ۰/۳۷	۰/۹٤ ± ۰/۳۸	۰/۲۰٥†
شاخص نسبت آسپارتات آمینوترانسفراز به تعداد پلاکت‌ها	۰/۳۷ ± ۰/۲۰	۰/٤٤ ± ۰/۱۹	۰/٤٤ ± ۰/۲۰	۰/۰۹۰†

* آزمون مربع کای ، † آزمون تحلیل واریانس یک طرفه

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که تمامی بیماران مبتلا به دیابت مورد مطالعه (۱۰۰٪) دارای درجات مختلف کبد چرب غیرالکلی بودند و بیشتر بیماران؛ شامل ٥٦/٤٥ ٪ شرکت‌کنندگان، کبد چرب مرحله ۲ (استئاتوز متوسط) داشتند. این نتایج نشان‌دهنده شیوع بالای NAFLD در بیماران T2DM در منطقه مورد مطالعه می‌باشد و لزوم اقدامات مدیریتی جهت کاهش بار NAFLD در بیماران مبتلا به دیابت را نمایان می‌سازد. نتایج مطالعات در دیگر مناطق جهان نیز شیوع بالای NAFLD در بیماران مبتلا به T2DM را نشان داده است.[۲۲-۲۵]

شیوع بالای کبد چرب در مبتلایان به دیابت مربوط به تاثیر عوامل خطر متابولیک متعدد؛ مانند چاقی، مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی می‌باشد.[۲۴،۲۵] در مطالعه مقطعی مشابهی که نزدیک به ۱۰ سال قبل توسط شهبازیان و همکاران در جمعیت مشابهی صورت گرفته بود، فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به دیابت ۷۰ درصد گزارش شده بود که از این میان ٦١٪ در مرحله ۱، ۳٥٪ در مرحله ۲ و ٤٪ در مرحله ۳ کبد چرب بودند.[۲٦] در مجموع این یافته‌ها نشان‌دهنده روند رو به رشد بروز و شدت NAFLD در این جامعه می‌باشد. اختلاف نتایج ممکن است به دلیل تفاوت در مشخصات افراد مورد بررسی؛ به ویژه تفاوت سبک زندگی و عادات تغذیه‌ای، و همچنین افزایش شیوع چاقی در این فاصله زمانی باشد. در یک مطالعه فراتحلیل نیز ناهمگونی بالایی در گزارش شیوع NAFLD در بیماران مبتلا به T2DM (شیوع بین ٥ تا ۸۷ ٪ و شیوع متوسط ٥٤٪) گزارش شده است.[۱۸] در یک مطالعه فراتحلیل دیگر توسط دای[i] و همکارانش گزارش شده است که ناهمگونی بالایی در میان مطالعات مختلف وجود دارد و شیوع NAFLD در مبتلایان به T2DM به طور متوسط ٥٩/٦٧ ٪ و بین ٢٩/٦٪ تا ۸۷٪ متفاوت می‌باشد.[۱۷] در مطالعه المحمود[ii] و همکارانش در اردن، فراوانی کبد چرب غیرالکلی در مبتلایان به T2DM ۸۰/٤ ٪ و در افراد غیرمبتلا به دیابت ٥٣/٣٪ گزارش شده است. در بیماران مبتلا به دیابت، ابتلا به کبد چرب با درجات خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۲٥٪، ٤٠/٤ ٪ و ۱٥٪ و در افراد غیر مبتلا به دیابت این فراوانی به ترتیب ٢٤/٤ ٪، ۲۱/۱ ٪ و ۷/۸ ٪ بوده است.[۲۷] در مطالعه ژو[iii] و همکاران[۱۲] و یان[iv] و همکاران[۲۸] در کشور چین، شیوع کبد چرب غیرالکلی در بیماران مبتلا به T2DM به ترتیب ٥٨/٦٧ ٪ و ٦٩/٦ ٪ گزارش شده است. شیوع NAFLD در مبتلایان به دیابت در مطالعه کانوال[v] و همکارانش در پاکستان؛[۲۹] برابر ٦١/٥ ٪ و در مطالعه کاسمالسکی[vi] و همکارانش در لهستان ۷۱٪ گزارش شده است.[۳۰] شیوع بسیار بالای NAFLD در جمعیت بیماران مبتلا به T2DM در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات گذشته می‌تواند مربوط به مشخصات پایه بیماران مورد مطالعه باشد. در این مطالعه میانگین BMI در بیماران ۳۱/٥۷ بود که نشان‌دهنده وجود افزایش وزن و چاقی در اکثر بیماران مورد مطالعه می‌باشد. همچنین عوامل ژنتیک، عادات تغذیه‌ای و رفتاری، و دیگر عوامل محیطی می‌توانند در بروز کبد چرب تاثیرگذار بوده باشند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین مرحله استئاتوز کبدی با مصرف سیگار، چاقی (شامل وزن و BMI بالا)، کنترل گلیسمیک ضعیف و کاهش سطح پلاکت خون وجود دارد. علاوه براین، سطح قند خون ناشتا و مقادیر شاخص‌های FIB-4 و APRI در افراد با کبد چرب مرحله ۲ و ۳ بیشتر از افراد کبد چرب مرحله ۱ بود، هرچند که اختلاف‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند. بنابراین توجه به این عوامل خطر در زمینه بالینی برای مدیریت بیماران مبتلا به دیابت و پیشگیری از بروز انواع پیشرفته کبد چرب اهمیت زیادی دارد. همچنین، این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده عدم کارآیی این دو شاخص در برآورد شدت کبد چرب باشد. در مطالعه شهبازیان و همکارانش نیز BMI بالا و سطح TG بالا با وجود کبد چرب در بیماران مبتلا به دیابت مرتبط بودند.[۲٦] در مطالعه المحمود[vii] و همکارانش، بیماران مبتلا به دیابت با اضافه وزن یا چاقی و همچنین بیماران با TG بالا، HDL پایین، AST و ALT بالا در معرض خطر بالاتر کبد چرب غیرالکلی بودند.[۲۷] در مطالعه دای[viii] و همکارانش نیز گزراش شد شیوع شیوع NAFLD در بیماران مبتلا به دیابت بر اساس جنسیت، چاقی، فشار خون بالا، دیس‌لیپیدمی، بیماری عروق کرونر قلب و بیماری مزمن کلیوی متفاوت است.[۱۷] در یک مطالعه دیگر نیز اختلال در نیم‌رخ لیپیدی، چاقی و BMI بالا، سطوح

i-Dai
ii-Almahmoud

iii-Zhou
iv-Yan
v-Kanwal
vi-Kosmalski
vii-Almahmoud
viii-Dai

بالای HbA1c، AST و ALT به عنوان عوامل خطر پیش‌بینی‌کننده NAFLD در بیماران مبتلا به دیابت شناسایی شدند.[۱۸] در مطالعه ژو[i] و همکارانش نیز عوامل خطر بروز NAFLD در بیماران مبتلا به دیابت شامل BMI و Waist-Hip Ratio (WHR) بالا، سطوح بالای TG، ALT، مقاومت به انسولین و HDL-C پایین بودند.[۱۲] در مطالعه حاضر مبتلایان به دیابت با مرحله بالاتر کبد چرب دارای وزن و BMI بالاتری بودند که نشان‌دهنده تاثیر مهم چاقی در بروز و پیشرفت NAFLD در مبتلایان به دیابت می‌باشد. در دیگر مطالعات نیز ارتباط مستقیمی بین چاقی و NAFLD گزارش شده است،[۲۷،۳۱،۳۲] که به دلیل افزایش شیوع چاقی در سرتاسر دنیا، مساله نگران‌کننده‌ای می‌باشد. در توضیح این رابطه می‌توان به این مساله اشاره کرد که مقاومت به انسولین به عنوان یک مکانیسم پاتوفیزیولوژیک شایع در پاتوژنز چاقی و NAFLD نقش دارد.[۳۳] در مطالعه دارمالینگام[ii] و همکاراش نیز گزارش شد چاقی و اضافه وزن و مقاومت به انسولین ارتباط قوی‌ای با NAFLD دارند.[۲۲] بنابراین این نتایج بر اهمیت کاهش وزن در پیشگیری از NAFLD، و بهبود مرحله استئاتوز کبدی تاکید می‌کند؛ همان‌طور که در گذشته نیز تاثیر مثبت کاهش وزن بر بهبود عملکرد کبدی و حساسیت به انسولین در بیماران NAFLD گزارش شده است.[۳۴،۳۵] علاوه براین، در برخی مطالعات دیگر نیز سطوح بالای HbA1c به عنوان عامل خطر بروز NAFLD در بیماران T2DM شناسایی شده است.[۱۸،۳۶] از آنجایی که در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی‌داری بین مرحله کبد چرب در اولتراسونوگرافیک و کنترل گلیسمیک ضعیف براساس سطح HbA1C مشاهده شد. بنابراین کنترل گلیسمیک در حد مطلوب می‌تواند به پیشگیری از بروز کبد چرب و پیشرفت آن در مبتلایان به دیابت جلوگیری کند. از طرف دیگر، در برخی مطالعات ارتباط معنی‌داری بین دیس‌لیپیدمی از جمله افزایش سطوح TG و کلسترول و LDL-C و کاهش HDL-C با بروز NAFLD در مبتلایان به دیابت گزارش شده است.[۱۸،۲۷] هایپرلیپیدمی از طریق تجمع چربی در پارانشیم کبد در پاتوژنز NAFLD نقش دارد.[۳۳] نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد در جمعیت مورد مطالعه سطوح ALT و AST بالاتر از حدود طبیعی آزمایشگاهی بودند. از آنجایی که در مطالعه حاضر تمام مبتلایان به دیابت دارای درجات مختلف NAFLD بودند، امکان بررسی ارتباط بین دیس‌لیپیدمی و بروز NAFLD وجود نداشت، اما شدت استئاتوز کبدی (مرحله کبد چرب) با شاخص‌های پروفایل لیپیدی مرتبط نبود.

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده شیوع بسیار بالای NAFLD در بین مبتلایان به T2DM شهر اهواز و همچنین وجود ارتباط بین برخی شاخص‌های متابولیک، از جمله چاقی و کنترل گلیسمیک ضعیف، و شدت کبد چرب می باشد. کاهش وزن، کنترل گلیسمیک و درمان HbA1C غیرطبیعی، همراه با اصلاح سبک زندگی و آموزش بهداشت راهکارهای توصیه شده‌ای هستند که نقش مهمی در پیشگیری از بروز NAFLD و افزایش شدت آن و همچنین تأثیر منفی آن بر زندگی بیمار دارند. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی نیز مواجه بوده است؛ از جمله این‌که تشخیص کبد چرب براساس ارزیابی اولتراسونوگرافی انجام شد در حالی‌که استاندارد طلایی برای تشخیص NAFLD نمونه برداری از کبد می‌باشد.[۲۳] همچنین تمام سونوگرافی‌ها و ارزیابی‌های کبد چرب توسط یک متخصص سونوگرافی انجام نشدند و علیرغم خواسته ما از دستگاه‌های سونوگرافی متفاوتی برای تشخیص کبد چرب استفاده شد. بنابراین با انجام مطالعات بیشتر بر پایه جمعیت و بررسی تاثیر عوامل خطر مختلف می‌توان به نتایج بهتری دست یافت.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد کبد چرب غیرالکلی در مبتلایان به T2DM در جامعه مورد مطالعه شیوع بسیار بالایی دارد. این مساله بر نیاز به ارزیابی اولیه NAFLD و اهمیت تقویت مدیریت NAFLD در بیماران مبتلا به T2DM را تأکید می‌کند. همچنین وجود ارتباط بین چاقی و اضافه وزن، مصرف سیگار، کنترل گلیسمیک ضعیف و سطح پایین‌تر پلاکت در مبتلایان به دیابت با بروز مراحل بالاتر کبد چرب نشان داده شد. نتایج به دست آمده از این پژوهش می‌تواند برای تشخیص به‌موقع، مدیریت موثر، و کمک به کاهش نرخ ابتلا و مرگ و میر ناشی از بیماری کبد چرب در بیماران جمعیت مورد مطالعه به‌کار گرفته شود.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

این مقاله منتج از پایان‌نامه دوره تخصص داخلی می‌باشد که به شماره D-9917 در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تصویب شده است.

i-Zhou
ii-Dharmalingam

References

1. Berardo C, Di Pasqua LG, Cagna M, Richelmi P, Vairetti M, Ferrigno A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis: Current Issues and Future Perspectives in Preclinical and Clinical Research. Int J Mol Sci 2020; 21: 9646.
2. Chen YY, Yeh MM. Non-alcoholic fatty liver disease: A review with clinical and pathological correlation. J Formos Med Assoc 2021; 120: 68-77.
3. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatology 2019; 69: 2672-82.
4. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 524-30.e1.
5. Clark JM, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. JAMA 2003; 289: 3000-4.
6. Jou J, Choi SS, Diehl AM. Mechanisms of disease progression in nonalcoholic fatty liver disease. Semin Liver Dis 2008; 28: 370-9.
7. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. Ann Med 2011; 43: 617-49.
8. Park SK, Seo MH, Shin HC, Ryoo JH. Clinical availability of nonalcoholic fatty liver disease as an early predictor of type 2 diabetes mellitus in Korean men: 5-year prospective cohort study. Hepatology 2013; 57: 1378-83.
9. Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease. Clin Med (Lond) 2018; 18: 245-50.
10. 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: 73-84.
11. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. Drug Metab Rev 2017; 49: 197-211.
12. Zhou Q, Wang Y, Wang J, Liu Y, Qi D, Yao W, et al. Prevalence and risk factor analysis for the nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Medicine 2021; 100: e24940.
13. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. J Hepatol 2013; 58: 593-608.
14. Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. Hepat Mon 2013; 13: e9248.
15. Alavian SM, Mohammad-Alizadeh AH, Esna-Ashari F, Ardalan G, Hajarizadeh 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: 159-63.
16. Lee YH, Cho Y, Lee BW, Park CY, Lee DH, Cha BS, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Diabetes. Part I: Epidemiology and Diagnosis. Diabetes Metab J 2019; 43: 31-45.
17. Dai W, Ye L, Liu A, Wen SW, Deng J, Wu X, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. Medicine 2017; 96: e8179.
18. Amiri Dash Atan N, Koushki M, Motedayen M, Dousti M, Sayehmiri F, Vafaee R, et al. Type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2017; 10: S1-S7.
19. Cefalu WT, Berg EG, Saraco M, Petersen MP, Uelmen S, Robinson S. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42: S13-S28.
20. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. Hepatology 2011; 53: 726-36.
21. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2002; 123: 745-50.
22. Dharmalingam M, Yamasandhi PG. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. Indian J Endocrinol Metab 2018; 22: 421-8.
23. Prashanth M, Ganesh HK, Vima MV, John M, Bandgar T, Joshi SR, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. J Assoc Physicians India 2009; 57: 205-10.
24. Kosmalski M, Ziółkowska S, Czarny P, Szemraj J, Pietras T. The Coexistence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. J Clin Med 2022; 11: 1375.
25. Stefan N, Cusi K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 284-96.
26. Shahbazian HB, Latifi SM, Lashkarara G, AlizadehAttar G. Prevalence of fatty liver disease and its risk factors in type 2 diabetic patients. Iran J Diabetes Obes 2011; 3: 83-7. [Farsi]
27. Almahmoud MH, Al Khawaja NM, Alkinani A, Khader Y, Ajlouni KM. Prevalence of fatty liver disease and its associated factors among Jordanian patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. Ann Med Surg 2021; 68: 102677.
28. Yan Y, Bian H, Xia MF, Yan HM, Chang XX, Yao XZ, et al. [Liver disease spectrum in hospitalized type 2 diabetes and related risk factors analysis of non-alcoholic fatty liver disease]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2013; 93: 270-4.
29. Kanwal S, Tahir Ghaffar AHA, Usman K. Frequency of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus and its associated risk factors. Pak J Med Sci 2021; 37: 1335–1341.
30. Kosmalski M, Kasznicki J, Drzewoski J. Relationship between ultrasound features of nonalcoholic fatty liver disease and cardiometabolic risk factors in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. Pol Arch Med Wewn 2013; 123: 436-42.
31. Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, Cobbold JF, Tomlinson JW. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Metabolism 2016; 65: 1096-108.
32. Williamson RM, Price JF, Glancy S, Perry E, Nee LD, Hayes PC, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic Fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. Diabetes Care 2011; 34: 1139-44.
33. Saponaro C, Gaggini M, Gastaldelli A. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: common path-

ophysiologic mechanisms. Curr Diab Rep 2015; 15: 607.
34. Sarwar R, Pierce N, Koppe S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: current perspectives. Diabetes Metab Syndr Obes 2018; 11: 533-42.
35. Souza MR, Diniz Mde F, Medeiros-Filho JE, Araújo MS. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. Arq Gastroenterol 2012; 49: 89-96.
36. Trojak A, Waluś-Miarka M, Woźniakiewicz E, Małecki MT, Idzior-Waluś B. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with low HDL cholesterol and coronary angioplasty in patients with type 2 diabetes. Med Sci Monit 2013; 19: 1167-72.

Original Article

Determining the Frequency of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Some Related Factors

Zakerkish M[1], Radkiyan H[1], Rashidi H[1], Seyedian SS[2]

[1]Diabetes Research Center, Health Research Institute, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran. [2]Alimentary Tract Research Center, Clinical Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran.

e-mail: mehrnooshzakerkish@gmail.com

Received: 05/09/2023 **Accepted:** 14/04/2024

Abstract

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is currently the most frequent chronic liver disease affecting individuals of all age groups and is associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The present study aimed to determine the frequency of NAFLD in adult patients with T2DM and some associated risk factors. Materials and Method: This descriptive cross-sectional study was conducted on patients diagnosed with T2DM at Golestan Hospital in Ahvaz, Iran, in 2020. All participants underwent abdominal ultrasonography to diagnose NAFLD and measure its grade. All the relevant clinical and biochemical characteristics were measured. Results: A total of 186 diabetic patients, including 75 women (40.32%) and 111 men (59.68%), with a mean age of 46.85±10.50 years, participated in this study. Ultrasound results revealed that all patients with T2DM (100%) had NAFLD, with 51 (27.42%) having fatty liver grade 1, 105 (56.45%) having grade 2, and 30 (16.13%) having grade 3. The severity of fatty liver in ultrasonography was directly and significantly correlated with smoking (P<0.001), weight (P<0.001), body mass index (BMI) (P<0.001), glycemic control (P=0.032), and high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) level (P=0.001). Conclusion: Our results indicated that NAFLD was highly prevalent among patients with T2DM in our study population, and all patients exhibited varying grades of NAFLD. This finding demonstrates the importance of screening T2DM patients for NAFLD and the management of related risk factors in routine clinical settings.

Keywords: Type-2 diabetes mellitus, Non-alcoholic fatty liver disease, Ultrasound