

بررسی شاخصهای مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک

در افراد مبتلا به کبد چرب بدون علامت

دکتر حسن سلمان روغنی^۱، دکتر سید محمد محمدی^۲، دکتر لیلا ارشدی^۳، رهام سلمان روغنی^۴، عاطفه زارع مهرجردی^۵

^۱استاد یار، بخش گوارش، بیمارستان شهید صدوقی یزد

^۲استاد یار، بخش غدد، بیمارستان شهید صدوقی یزد

^۳پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی یزد

^۴پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۵پژوهشگر، بیمارستان شهید صدوقی یزد

چکیده

زمینه و هدف

شیوع گزارش کبد چرب در افراد بدون علامت رو به افزایش است و رسوب چربی در کبد در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک گزارش شده است. ما در نظر داریم عملکرد کبد و شاخص های مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک در افراد مبتلا به کبد چرب بدون علامت در مقایسه با افراد با سونوگرافی نرمال را بررسی نمائیم.

روش بررسی

تعداد ۷۲ فرد مبتلا به کبد چرب گزارش شده در سونوگرافی با تعداد ۷۸ فرد دارای سونوگرافی نرمال که از نظر سن و جنس و وزن با هم یکسان بودند در نظر گرفته شدند. افراد با تاریخچه ابتلا به دیابت تحت درمان، هیپرلیپیدمی شناخته شده تحت درمان، هیپرتانسیون شناخته شده تحت درمان، تاریخچه مصرف داروهای ایجاد کننده کبد چرب مانند آمیودارون، دیلتیازیم، متوترکسات و تاموکسیفن، افراد با سرولوژی مثبت ابتلا به هپاتیت C و B از مطالعه کنار گذاشته شدند. فشار خون، BMI (Body Mass Index)، نسبت اندازه دور شکم به لگن، آنزیم های کبدی، لیپیدهای خون، قند خون ناشتا و ۲ ساعت بعد از صبحانه، سطح سرمی انسولین خون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین بر اساس معیار HOMA-IR در این دو گروه بررسی گردید.

یافته ها

میانگین سنی افراد مبتلا به کبد چرب $44/8 \pm 9/79$ و در افراد با سونوگرافی نرمال $42/5 \pm 10/7$ بود. $47/2\%$ بیماران گروه مورد مرد و $41/0\%$ افراد گروه شاهد زن بودند، متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، نسبت اندازه دور شکم به دور لگن، میزان HDL، تری گلیسرید، قند خون ناشتا، ALT، قند خون ۲ ساعت بعد از صبحانه، سطح سرمی انسولین ناشتا و میزان مقاومت به انسولین در گروه مورد، بطور معنی دار بیشتر بود. 50% افراد مورد در مقابل $17/94\%$ افراد با سونوگرافی نرمال، مبتلا به سندرم متابولیک بودند و افراد مبتلا شانس بیشتری برای ابتلا به سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین داشتند.

نتیجه گیری

عملکرد کبد در جریان رسوب چربی در افراد بدون علامت، طبیعی باقی می ماند. مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک در افراد با کبد چرب بدون علامت بسیار شایع است. بنظر میرسد کبد چرب به عنوان جزئی از سندرم متابولیک می باشد. سونوگرافی کبد به عنوان یک وسیله ارزان و مطمئن می تواند برای screening اولیه سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین با بررسی وجود کبد چرب کارائی داشته باشد.

کلیدواژه: کبد چرب، سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۷، ۷۵-۷۹

زمینه و هدف

در بررسی های انجام شده وجود اختلالات متابولیک در ایجاد کبد چرب شناخته شده است. (۱)، سندرم متابولیک مجموعه ای از ریسک فاکتورها شامل دیس لیپیدمی، فشار خون، چاقی و اختلال متابولیسم گلوکز است که در نهایت با مشکلات قلب و عروق تظاهر کلینیکی پیدا می کند. وارگانهای

نویسنده مسئول: یزد، صفاییه، بلوار شهید قندی، بلوار ابن سینا، بیمارستان شهید

صدوقی

تلفن و نمابر: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰

آدرس الکترونیکی: salmanroghani@hotmail.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۲۵ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۰/۱۰

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۱۰

یافته ها

تعداد ۱۵۰ بیمار وارد مطالعه شدند. مشخصات دموگرافیک و شاخص های اندازه گیری شده در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، میزان تری گلیسیرید، قند خون ناشتا، قند خون ۲ ساعت بعد از صبحانه و سطح سرمی کلسترول HDL و نسبت اندازه دور شکم به دور لگن با اختلاف آماری قابل ملاحظه در گروه مبتلا به کبد چرب در مقایسه با افراد با سونوگرافی نرمال، متفاوت می باشد. میانگین سطح سرمی انسولین ناشتا در گروه مورد، برابر 13.9 ± 2.3 $\mu\text{mol/ml}$ و در گروه شاهد 10.8 ± 2.4 $\mu\text{mol/ml}$ بود که بر اساس تعیین مقاومت به انسولین، شاخص HOMA-IR در گروه مبتلا به کبد چرب 3.3 ± 1.7 و در گروه شاهد 2.6 ± 1.3 بدست آمد. از ۷۲ بیمار مبتلا به کبد چرب ۳۶ مورد (۵۰٪) مبتلا به سندرم متابولیک و ۳۶ مورد (۵۰٪) طبیعی بودند و در گروه شاهد ۱۴ نفر (۹۴٪) مبتلا به سندرم متابولیک و ۶۴ نفر (۸۲٪) نرمال بودند. از ۲۶ مورد مبتلا به کبد چرب ۴۶ نفر (۸۸٪) مبتلا به مقاومت به انسولین و ۲۶ نفر (۱۱٪) طبیعی بودند. در مقابل ۱۸ نفر از گروه شاهد (۲۲٪) مقاومت به انسولین داشتند و ۶۰ نفر (۹۲٪) نرمال بودند (جدول ۲).

بحث

کبد چرب غیر الکلیک بعنوان عامل منتهی به مرگ در اثر مشکلات کبدی در حال افزایش است (۲۱) ولیکن در بررسی بیماران این مطالعه هیچکدام از افراد اختلال در عملکرد کبد نداشتند، اگرچه میزان سطح سرمی آنزیم ALT به طور معنی دار در افراد مبتلا به کبد چرب بالاتر می باشد، که این افزایش می تواند به خودی خود در اثر انفیلتراسیون ساده چربی در کبد به وجود آید و نمی تواند منعکس کننده وجود التهاب در کبد باشد، اگرچه برای اثبات آن نیازمند بررسی بافت کبد با بیوپسی کبد می باشیم، از طرف دیگر انفیلتراسیون چربی در ۱۰ تا ۱۵٪ افراد طبیعی و ۷۰ تا ۸۰٪ افراد چاق و وجود دارد (۷-۹) ولیکن پیدایش سیروز کبدی تنها در ۱٪ افراد اتفاق می افتد. (۱۰) لذا به نظر نمی رسد که تعداد قابل ملاحظه ای از افراد با انفیلتراسیون چربی در کبد مبتلا به اختلال عملکرد جدی کبد شوند.

تعداد قابل ملاحظه ای از بیماران با کبد چرب در سونوگرافی شاخص های سندرم متابولیک را دارا می باشند به نظر می رسد که شیوع سندرم متابولیک که در افراد بدون علامت بالا است. (۱۰)، با رسوب چربی در کبد افزایش می یابد. بطوریکه ۵۰٪ افراد این مطالعه این شاخص را دارا می باشند و تنها ۱۷٪ با سونوگرافی نرمال این مشکل را دارند. شیوع کلی این سندرم در دهه های اخیر افزایش یافته است به طوری که در مطالعه آقای دکتر فریدون عزیزی و همکاران که در سال ۲۰۰۶ در جوانان ۱۰-۹ سال انجام شده است، از ۳۳۶ فرد مورد مطالعه (۱۴۱۳ پسر و ۱۶۲۳ دختر) ۱۰٪ بر اساس معیارهای ATP III (Adult Treatment Panel III) (۱۱)، به این سندرم مبتلا بوده اند. (۱۲)، در یک مطالعه دیگر توسط همین گروه در افراد با BMI نرمال در

مختلف در این سندرم گرفتار می شوند. (۲)، این سندرم با چاقی، دیس لیپیدمی و دیابت نوع ۲ همراه است و همزمان بیماریهای قلب و عروق شیوع بالاتری دارد (۳ و ۴) اما هنوز کبد چرب به عنوان جزئی از سندرم متابولیک شناخته نمی شود. (۵)، هر چند ارتباط بین سندرم متابولیک و کبد چرب به خوبی شناخته شده است اما مکانیسم دقیق آن هنوز مشخص نمی باشد. با وجودی که اغلب موارد کبد چرب در زمان تشخیص سندرم متابولیک وجود دارد (۶) اما به دلیل بدون علامت بودن کبد چرب در جریان سندرم متابولیک، زمان پیدایش رسوب چربی در کبد مشخص نیست. (۱ و ۳)، از طرف دیگر مطالعات بر روی اینکه در بیماران مبتلا به کبد چرب بدون علامت تا چه حد سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین وجود دارد، محدود می باشد. چنانچه کبد چرب مقدم بر پیدایش سندرم متابولیک باشد می توان با بررسی وجود آن از پیدایش سندرم متابولیک جلوگیری کرد. چنانچه کبد چرب بعد از پیدایش سندرم متابولیک بوجود بیاید، آیا پیدایش کبد چرب با بعضی از عوارض سندرم متابولیک همزمانی دارد یا خیر؟ بطور محدود در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک شیوع کبد چرب بررسی شده است و لذا مطالعات دو جانبه یعنی مطالعاتی که به شیوع سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به کبد چرب بپردازد و مطالعاتی که به شیوع کبد چرب در مبتلایان به سندرم متابولیک بپردازد لازم است. در کشور ما مطالعه ای بر روی میزان شیوع سندرم متابولیک در کنار کبد چرب صورت نگرفته است. هدف این مطالعه بررسی شاخص های سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین در افراد مبتلا به کبد چرب گزارش شده در سونوگرافی می باشد.

روش بررسی

در یک مطالعه تحلیلی مورد - شاهده ای از اردیبهشت ۱۳۸۵ تا پایان مرداد سال ۱۳۸۶ تعداد ۷۲ بیمار با انفیلتراسیون چربی در کبد بر اساس گزارش سونوگرافی و تعداد ۷۸ فرد با سونوگرافی نرمال کبد که از نظر سن، جنس و BMI با گروه مورد قابل مقایسه بودند، در نظر گرفته شدند. افراد با سابقه ابتلا به دیابت، هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون و افراد تحت درمان با داروهای آمیودارون، دیلتیازیم، متوترکسات، استروژنهای سنتتیک و تاموکسیفن از مطالعه کنار گذاشته شدند. همچنین افراد با تست سرولوژیک مثبت HCV و HBV نیز از مطالعه خارج شدند. کلیه افراد تحت بررسی کامل بالینی و آزمایشگاهی شامل فشار خون، قد، وزن، نسبت اندازه دور شکم به دور لگن و میزان BMI، قرار گرفتند و مقاومت به انسولین بر اساس

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{FBS (mmol/lit)} \times \text{fasting Insul (mu/ml)}}{22.5}$$

مشخص گردید. اطلاعات زمینه ای و مشخصات فردی ثبت شد و داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS آنالیز و نتایج تجزیه و تحلیل گردید.

انفیلتراسیون چربی در کبد است. (۲۹-۳۱)، به نظر می رسد که بایستی به دنبال شاخص های بهتری مبنی بر اینکه در چه جمعیتی بیشتر مقاومت به انسولین وجود دارد باشیم و آن جمعیت را مورد بررسی برای وجود مقاومت به انسولین قرار داد. (۳۲ و ۳۳)

جدول ۱: مقایسه میانگین یافته های کلینیکی و آزمایشگاهی

در دو گروه مورد و شاهد

شاخص	گروه	دارای کبد چرب در سونوگرافی تعداد = ۷۸	دارای کبد نرمال در سونوگرافی تعداد = ۷۸	P-value
فشار خون سیستولیک		۱۲۸/۶±۷/۳ mmHg	۱۲۰/۸±۸/۴ mmHg	*.۰/۰۲۳ ^۱
جنس مرد/ زن		۳۸/۳۴	۴۶/۳۲	Ns
فشار خون دیاستولیک		۸۳/۲±۵/۱ mmHg	۷۹/۵±۴/۷ mmHg	*.۰/۰۰۸ ^۱
متوسط سن به سال		۴۴/۸±۹/۷۹	۴۲/۵±۴/۱۰/۷	Ns
BMI		۲۷/۴±۳/۶ kg/m ²	۲۴/۲±۲/۳ kg/m ²	.۰/۰۰۸
نسبت مرد		۰/۹۸	۰/۸۹	*.۰/۰۰۳ ^۱
شکم به لگن زن		۰/۹۱	۰/۸۲	*.۰/۰۰۱ ^۱
کلسترول		۲۰۸/۴±۲۶/۶ mg/dl	۱۹۰/۹±۳۲/۹ mg/dl	.۰/۰۷۳ ^۲
HDL		۴۴/۵±۷/۶ mg/dl	۴۸/۵±۷/۸ mg/dl	*.۰/۰۰۳ ^۱
LDL		۱۲۶/۷±۲۷/۲ mg/dl	۱۱۱/۷±۲۸/۸ mg/dl	.۰/۰۷۶ ^۲
تری گلیسیرید		۱۹۵/۱±۲۸/۷ mg/dl	۱۴۸/۷±۳۵/۷ mg/dl	*.۰/۰۰۳ ^۲
AST		۴۳/۰±۲۱/۶ U/L	۳۱/۹±۱۱/۲ U/L	.۰/۰۲۰ ^۲
ALT		۶۸/۶±۱۶/۱ U/L	۳۹/۷±۱۳/۲ U/L	*.۰/۰۰۲ ^۲
قند خون ناشتا		۱۰۰/۴±۱۰/۲ mg/dl	۸۹/۶±۶/۵ mg/dl	*.۰/۰۰۲ ^۲
قند خون ۲ ساعت پس از صبحانه		۱۳۲/۴±۱۹/۴ mg/dl	۱۱۲/۱±۱۱/۶ mg/dl	*.۰/۰۰۳ ^۲
انسولین ناشتا		۱۳/۹±۲/۳ μu/ml	۱۰/۸±۲/۴ μu/ml	*.۰/۰۱۴ ^۲
HOMA -IR		۳/۳۰±۱/۷۹	۲/۶±۱/۰۳	*.۰/۰۰۱ ^۲

*P-value از نظر آماری معنی دار می باشد.

۱ از آزمون آماری Independent sample T-test استفاده گردید.

۲ از آزمون آماری Mann-Whitney test استفاده گردید.

اگر چه مشخص نیست در زمانی که مقاومت به انسولین به وجود می آید بعد از گذشت چه مدت فرد دچار انفیلتراسیون چربی در کبد می شود. چنانچه این زمان کوتاه باشد، بررسی وجود کبد چرب می تواند از بسیاری از عوارض مقاومت به انسولین در بقیه ارگان ها بکاهد. به هر صورت نتایج این مطالعه نشان می دهد که کبد چرب بدون علامت می تواند نشانه ای از سندرم متابولیک در فرد مبتلا باشد و هم چنین وجود چربی در کبد در سونوگرافی می تواند نشانه ای بر وجود مقاومت به انسولین تلقی گردد.

*Jian-Coaofan

** Firis-Liby

جمعیت ۳۴۴۴ نفر، شیوع این سندرم ۱۰/۵٪ بوده است. (۱۳)، در مطالعه دیگر توسط همین گروه در جمعیت بالای ۲۰ سال، ۳۳/۲٪ افراد مبتلا به سندرم متابولیک بوده اند. (۱۴)، بنابراین به نظر می رسد زمینه های ژنتیک در افراد برای ابتلا به این سندرم وجود دارد که با افزایش سن و پیدایش چاقی شیوع آن در افراد بالای ۲۰ سال تقریباً ۳ برابر می گردد. (۱۵-۱۸)، در یک مطالعه دیگر توسط آقای دکتر صدر و همکاران شیوع این سندرم ۳۲/۱٪ به دست آمد. (۱۹)، اگر چه هیچ کدام از این مطالعات شیوع کبد چرب را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک را تعیین نکرده اند لذا مشخص نمی باشد که چه تعداد از افراد هر سه مطالعه در زمان تشخیص سندرم متابولیک، کبد چرب داشته اند و لیکن ابتلا ۵۰٪ افراد مبتلا به کبد چرب به سندرم متابولیک در این مطالعه نشان دهنده استعداد بسیار بیشتر افراد با کبد چرب، به سندرم متابولیک است. و هم چنین چنانچه مقاومت به انسولین را پیش در آمد بر پیدایش کبد چرب بدانیم (۲۰-۲۳) و با توجه به این که ۶۳/۸۸٪ افراد مبتلا به کبد چرب در این مطالعه مقاومت به انسولین دارند و با توجه به این که در مطالعات آقای جین - کوفان* نشان داده شده است که شیوع سندرم متابولیک در افراد با انفیلتراسیون چربی با گذشت زمان افزایش می یابد. (۲۲) بنابراین به نظر می رسد میزان سندرم متابولیک در بیماران این مطالعه بسیار بیشتر از ۵۰٪ باشد. اگر چه غربالگری برای مقاومت به انسولین بسیار خوب است اما مقرون به صرفه نیست. نتایج این مطالعه نشان می دهد که یکی از جوامع با استعداد بالا برای بروز سندرم متابولیک افراد مبتلا به کبد چرب بدون علامت می باشند، لذا سونوگرافی کبد که می تواند با حساسیت و ویژگی بالا انفیلتراسیون چربی را در کبد را نشان دهد به عنوان وسیله غربالگری مناسب می باشد. (۲۵ و ۲۴)، هم چنین مطالعات جدید توانسته است که بر اساس scoring میزان انفیلتراسیون چربی در کبد به وجود سندرم متابولیک در فرد مبتلا پی ببرند. (۲۶)، بنابراین بر اساس یک تست ساده سونوگرافی بدون نیاز به بررسی معیارهای ATP III و وجود سندرم متابولیک را در فرد مشخص کند. (۲۶)، اما هنوز مطالعاتی بر روی این که وقتی انفیلتراسیون چربی در کبد بوجود می آید تا چه حد بیمار دچار عوارض ناشی از سندرم متابولیک شده است، صورت نگرفته است. اگر نتایج این مطالعات بیانگر وجود اختلالات همزمان قلب و عروق در افراد باشد، شاید غربالگری وجود سندرم متابولیک در افراد مبتلا به کبد چرب بی مورد باشد. اما چنانچه مطالعات به نفع این باشد که بین وجود پیدایش کبد چرب و پیدایش سندرم متابولیک هم زمانی وجود ندارد و یا این که مانند آنچه در مطالعه آقای فریس - لیبی** و همکاران بدست آمده که افراد در مدت زمان کوتاهی بعد از پیدایش کبد چرب مبتلا به سندرم متابولیک می شوند. (۲۷)، غربالگری برای وجود کبدی چرب و از این طریق مشخص نمودن وجود سندرم متابولیک اهمیت بسزایی خواهد داشت. با توجه به اینکه در افراد مورد مطالعه در ۶۶/۸٪ موارد مقاومت به انسولین وجود دارد و با توجه به این که پاتوژنز کبد چرب غیر مرتبط با الکل در ارتباط با مقاومت انسولین می باشد (۲۷ و ۲۸)، و نیز این که وجود مقاومت به انسولین همراه با افزایش شدت

جدول ۲: مقایسه شیوع سندرم متابولیک و مقاومت

به انسولین در دو گروه مورد و شاهد

Odd's Ratio	گروه با کبد چرب		گروه با کبد نرمال		
	در سونوگرافی	تعداد درصد	در سونوگرافی	تعداد درصد	
۴/۵۷۱ CI: ۹۵ (۰/۷۸۸-۲/۲۶)	۳۶	۵۰	۱۴	*۱۷/۹۴	+
	۳۶	۵۰	۶۴	*۸۲/۰۵	-
۵/۸۹۷ CI: ۹۵ (۱/۰۶۱-۲/۴۸۸)	۴۶	۶۳/۸۸	۱۸	**۲۳/۰۷	+
	۲۶	۳۶/۱۱	۶۰	**۷۶/۹۲	-

P- value = ۰/۰۵*

P- value = ۰/۰۸**

نتیجه گیری

در این بررسی تعداد قابل ملاحظه ای از بیماران با گزارش انفیلتراسیون چربی در کبد، دارای شاخص های سندرم متابولیک در سونوگرافی و همچنین مقاومت به انسولین هستند. بر این اساس، به نظر می رسد می توان انفیلتراسیون چربی در کبد را جزئی از سندرم متابولیک و نیز به عنوان شاخصی از مقاومت به انسولین قلمداد کرد. همچنین نتایج این مطالعه نشان می دهد که انفیلتراسیون چربی در کبد در افراد بدون علامت بر عملکرد کبد تاثیری ندارد. لذا توصیه می گردد پی گیری های لازم در این افراد از نظر وجود یا عدم وجود سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین انجام گردد.

این مطالعه می تواند زمینه ساز مطالعات بیشتر در زمینه پیدایش عوارض سندرم متابولیک، شدت بروز این عوارض، و نیز پیشگیری از آنها در بیماران مبتلا به کبد چرب گزارش شده در سونوگرافی باشد.

References

- Choudhury J, Sanyal AJ. Clinical aspects of fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2004 ;24:349-62.
- Scott My, Grundy H, Bryan Brewer Jr, James I, Cleeman,; Sidney C, et al. For the Conference Participants Definition of Metabolic Syndrome Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002 ;346:1221-31.
- Verrijken A, Francque S, Van Gaal L. The metabolic syndrome and the liver. *Acta Gastroenterol Belg* 2008 ;71:48-59.
- Stephen A. Harrison, Steven Schenker, Nonalcoholic steatohepatitis : What we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2714-24.
- Hsiao PJ, Kuo KK, Shin SJ, Yang YH, Lin WY, Yang JF, et al. Significant correlations between severe fatty liver and risk factors for metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 ;22:2118-23.
- Harrison SA, Kadamia S, Lang KA, Schenker S. Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 2002 ;97:2714-24.
- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J clin Gastroenterol* 2006; 40: S5-10.
- Duvnjak M, Lerotic I, et al. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:4539-50.
- Fassio E, Alvarez E, Domínguez N, Landeira G, Longo C. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a longitudinal study of repeat liver biopsies. *Hepatology* 2004 ;40:820-6.
- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
- Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Yang CC, Yeh YH, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of Taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:745-52.
- Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. Metabolic syndrome in normal-weight Iranian adults. *Ann Saudi Med* 2007; 27: 18-24.
- Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATP III and the WHO definitions. *Diabetes Res Clin Pract* 2007 ;77:251-7.
- Sookoian S, Castaño G, Gemma C, Gianotti TF, Pirola CJ. Common genetic variations in CLOCK transcription factor are associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:4242-8.
- Demirag MD, Onen HI, Karaoguz MY, Dogan I, Karakan T,

- Ekmekci A, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism in nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2007;52:3399-403.
17. Juran BD, Lazaridis KNG. Genetics of hepatobiliary diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ;4:548-57.
 18. Weston SR, Leyden W, Murphy R, Bass NM, Bell BP, Manos MM, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology* 2005;41:372-9
 ۱۹. صدر بافقی سید محمود ، سالاری مهناز ، رفیعی منصور ، نماینده سید مهدیه ، عبدلی علی محمد ، کریمی مهران ، فروزان نیا سیدخلیل . بررسی شیوع سندرم متابولیک و معیارهای آن در یک جمعیت شهری : مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ، دوره ۶۴ ، دی ۱۳۸۵ ، ۹۷-۹۱.
 20. Park SH, Kim BI, Yun JW, Kim JW, Park DI, Cho YK, et al. Insulin resistance and C-reactive protein as independent risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in non-obese Asian men. *J Gastroenterol Hepatol* 2004 ;19:694-8.
 21. Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, Wakamatsu T, Hirota Y, Iwamoto Y, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabet Med* 2005 ;22:1141-5.
 22. Fan JG, Li F, Cai XB, Peng YD, Ao QH, Gao Y. Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 ;22:1086-91.
 23. Abdelmalek MF, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease as a complication of insulin resistance. *Med Clin North Am* 2007;91:1125-49.
 24. Adams LA, Talwalkar JA. Diagnostic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2006 ;40 Suppl 1:S34-8.
 25. Harrison SA, Kadakia S, Lang KA, Schenker S. Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2714-24.
 26. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2708-15.
 27. Friis-Liby I, Aldenborg F, Jerlstad P, Rundström K, Björnsson E. High prevalence of metabolic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:864-9.
 28. Hsiao PJ, Kuo KK, Shin SJ, Yang YH, Lin WY, Yang JF, et al. Significant correlations between severe fatty liver and risk factors for metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 ;22:2118-23.
 29. Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Lu YS, Li L, et al. Fatty liver and the metabolic syndrome among Shanghai adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2005 ;20:1825-32.
 30. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-50.
 31. Guidorizzi de Siqueira AC, Cotrim HP, Rocha R, Carvalho FM, de Freitas LA, Barreto D, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance: importance of risk factors and histological spectrum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005 ;17:837-41.
 32. Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, et al. Critical evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes Care* 2004; (4):978-83.
 33. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Fiorello S, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ;90:1578-82.

Evaluation of Sonographic Index for Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Asymptomatic Fatty Liver Disease

Salmanroghani H¹, Mohammadi SM², Arshadi L³, Salmanroghani R⁴, Zarre Meherdjerdi A⁵

¹ Assistant professor, Department of Gastroenterology, Shahid Sadoughi Hospital

² Assistant professor, Department of Endocrinology, Shahid Sadoughi Hospital

³ Researcher, Yazd University of Medical Sciences

⁴ Researcher, Tehran University of Medical Sciences

⁵ Researcher, Shahid Sadoughi Hospital

ABSTRACT

Background: The frequency of sonographic report of liver fat infiltration in asymptomatic person is increasing. The aim of this study was evaluation of liver function and detection of frequency of metabolic syndrome and Insulin resistance in asymptomatic persons with fatty liver in sonographic examinations.

Materials and Methods: Seventy six patients with fatty liver in sonographic examination and 78 persons with normal sonographic examination who had similar sex, age and body weight were selected. Patients with history of diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypertension who took drugs that induced fatty liver such as amiodaron, diltiazem, metotrexate, tamoxifen and patients with positiveserology for HBS-Ag and HCV-Ab were excluded. Blood pressure, BMI, weight, height, liverenzymes, blood lipids, and fasting insulin level and insulin resistance according to HOMA index were evaluated.

Results: Mean age was 44.8 ± 9.79 and 42.54 ± 10.7 years for fatty liver patients and normal persons, respectively. Mean systolic and diastolic blood pressures, weight, height, HDL triglyceride, FBS, ALT, 2-hour postprandial glucose level, fasting insulin level and insulin resistance were significantly higher in fatty liver patients compared with normal persons Fifty percent of fatty liver patients but only %18 of normal persons had metabolic syndrome criteria.

Conclusion: Insulin resistance and metabolic syndrome are very common in fatty liver persons. It seems that fatty liver is one of the criteria of metabolic syndrome. Patients with fatty liver in sonographic examination should be further evaluated for metabolic syndrome and insulin resistance.

Keywords: Fatty liver, Metabolic syndrome, Insulin resistance

Govaresh/ Vol. 13, No.2, Summer 2008; 75-79

Corresponding author:

Salmanroghani Hassan MD

Shahid Sadoughi Hospital, Ebne- sina ST, Shahid

Ghandi

Street, Safaeeye, Yazd, Iran.

Tel: +98 351 822 40 00 Fax: +98 351 822 41 00

E-mail: salmanroghani@hotmail.com