

## شیوع بیماری کبدچرب در کودکان و نوجوانان چاق مراجعه کننده به درمانگاه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کاشان (۱۳۹۱)

کبری شیاسی ارانی<sup>۱\*</sup>، محبوبه حق شناس<sup>۲</sup>(MD)، حمیدرضا طالاری<sup>۳</sup>(MD)، حسین اکبری<sup>۴</sup>(MSc)، کامران حامی<sup>۲</sup>(MD)، عباس تقوی اردکانی<sup>۵</sup>(MD)، فاطمه حیدری<sup>۲</sup>(MSc)

- ۱- مرکز تحقیقات تغذیه و بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
- ۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان
- ۳- گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان
- ۴- گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان
- ۵- گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دریافت: ۹۱/۱۱/۱، اصلاح: ۹۱/۱۲/۱۶، پذیرش: ۹۲/۴/۱۹

### خلاصه

**سابقه و هدف:** چاقی در اطفال سبب افزایش خطر ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی می شود. باتوجه به افزایش شیوع چاقی در ایران و جهان این مطالعه جهت تعیین شیوع بیماری کبد چرب در کودکان چاق مراجعه کننده به درمانگاه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گردید.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۳۰۶ کودک چاق در گروه سنی ۱۸ تا ۱۴ سال انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، نوع شیر در دوران شیر خواری و نیز وزن، قد، دور کمر و فشارخون ثبت گردید. سونوگرافی کبد جهت تعیین شواهد سونوگرافیک کبد چرب انجام شد و بررسیهای آزمایشگاهی شامل قند خون ناشتا، انسولین، پروفایل لیپیدهای سرم و آنزیم های کبدی انجام شد.

**یافته ها:** در کل ۳۰۶ کودک چاق (۱۷۸ دختر و ۱۲۸ پسر) با متوسط سنی  $9/55 \pm 2/3$  سال مورد مطالعه قرار گرفتند. کبد چرب در ۱۶۳ نفر (۵۵/۳٪) آنها با سونوگرافی مشخص گردید (۹۲/۵٪ کبد چرب درجه یک و ۷/۵٪ کبدچرب درجه دو). متوسط اندکس توده بدنی (BMI) در کودکان فاقد کبد چرب  $24/6 \pm 3/3$  و در کودکان مبتلا به کبدچرب درجه یک  $27/6 \pm 4/6$  و در افراد با کبد چرب درجه دو  $29/6 \pm 4/4$  بود. کودکان مبتلا به کبد چرب سطح بالاتری از انسولین، تری گلیسرید و SGPT و سطح پایینتری از HDL داشتند.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که بیش از نیمی از کودکان چاق مبتلا به کبد چرب هستند. باتوجه به افزایش بروز چاقی و شیوع فزاینده کبدچرب در ایران و جهان به کارگیری روش هایی جهت تغییر شیوه زندگی و رژیم غذایی مناسب برای کاهش وزن کودکان و طراحی مطالعات مناسب برای درمان کبد چرب ضروری است.

**واژه های کلیدی:** بیماری کبد چرب غیر الکلی، کودک، چاقی، استئاتو هپاتیت.

### مقدمه

ابتلا به بیماری کبد چرب (Fatty Liver Disease) هستند کبدچرب یکی از اختلالات مزمن کبدی است که همراه با تجمع لیپید در هپاتوسیتها می باشد و معمولاً در نتیجه تجمع چربی در کبد بمیزان بیش از ۵٪ وزن کبد، ایجاد میشود. این اختلال از استئاتوز (کبد چرب ساده که یک اختلال خوش خیم است) تا استئاتو هپاتیت غیر الکلی (NASH: non alcoholic steatohepatitis)

با تغییر شرایط زندگی طی دهه های اخیر بروز چاقی بصورت نگران کننده ای در اغلب جوامع بشری رو به افزایش است و کودکان و نوجوانان نیز از این پدیده مستثنی نبوده اند (۱). بر اساس مطالعات متعدد تخمین زده می شود که حداقل ۱۵۵ میلیون نفر مبتلا به چاقی و اضافه وزن هستند که از این تعداد ۴۵-۳۰ میلیون نفر از آنها کودکان چاق هستند (۲و۳). کودکان چاق در معرض

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی محبوبه حق شناس و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۱۴۷ دانشگاه علوم پزشکی کاشان باشد.

\* مسئول مقاله:

آدرس: کاشان، بلوار قدس راه وندی، بیمارستان شهید بهشتی، تلفن: ۰۳۶۱-۵۵۵۰۰۲۶

فشارخون سیستولی یا دیاستولی کمتر از صدک ۹۰ مربوط به سن، جنس، نرمال و فشارخون سیستولی یا دیاستولی مساوی یا بیش از صدک ۹۰ و کمتر از صدک ۹۵ مربوط به سن و جنس، فشار خون مرزی و فشارخون سیستولی یا دیاستولی مساوی یا بیش از صدک ۹۵ مربوط به سن و جنس، فشارخون بالا در نظر گرفته شد (۱۲).

جهت بررسی تاثیر چاقی روی کبد، کودکان چاق بدنمال ۶ ساعت ناشتایی تحت سونوگرافی قرار گرفتند. سونوگرافی برای همه افراد توسط یک نفر انجام شد. معیارهای سونوگرافیک شدت کبد چرب عبارت از:

**درجه ۱ (mild):** اکوژنسیته کبد مقدار کمی افزایش پیدا می کند و حدود دیافراگم و عروق اینترا هپاتیک نرمال است.

**درجه ۲ (moderate):** اکوژنسیته کبد به طور متوسط افزایش یافته و حدود دیافراگم یا عروق اینترا هپاتیک به مقدار کم محو شده است.

**درجه ۳ (severe):** اکوژنسیته کبد به مقدار شدید افزایش یافته و حدود دیافراگم و عروق اینترا هپاتیک و بخش خلفی لب راست کبد محو شده یا به مقدار کم مشاهده می شود (۱۳).

همچنین بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه سرم جهت تست های آزمایشگاهی شامل: گلوکز، انسولین، تری گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL، کلسترول HDL، آنزیم های کبدی و تست عملکرد تیروئید گرفته شد. در صورت بالا بودن SGPT بیمار از نظر سایر علل هپاتیت مزمن مثل هپاتیت ویروسی (B,C)، هپاتیت اتوایمیون، بیماری های متابولیک ارثی کبد مثل ویلسون، تیروزینمی، گالاکتوزمی، اختلالات سیکل اوره، مصرف الکل و داروها بررسی گردیده و در صورت ابتلا به این موارد از مطالعه حذف شدند. FBS کمتر از ۱۰۰ نرمال در نظر گرفته شد (۱۴). کلسترول توتال نرمال کمتر از ۱۷۰، مرزی مساوی یا بیش از ۱۷۰ و کمتر از ۱۹۹، بالا مساوی یا بیش از ۲۰۰ در نظر گرفته شد. کلسترول LDL نرمال کمتر از ۱۱۰، مرزی مساوی یا بیش از ۱۱۰ و کمتر از ۱۳۰، بالا: مساوی یا بیش از ۱۳۰ و همچنین HDL بیش تر از ۴۰ نرمال و تری گلیسیرید بیش تر از ۹۵٪ مربوط به سن و جنس بالا در نظر گرفته شد (۱۴).

HOMA Index به عنوان اندکسی از مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۱۵):

$$\text{HOMA Index} = (\text{Fasting Insulin in mIU/ml} * \text{Fasting glucose in mmol/L}) / 22.5$$

برای مقایسه داده ها کمی از آزمون T-Test و Kaplan-Meier و برای داده های کیفی از آزمون Exact Fisher استفاده شد و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در کل ۳۰۶ نفر کودک و نوجوان ۴ تا ۱۸ ساله با نمایه توده بدنی بیشتر یا مساوی صدک نود و پنجم برای سن و جنس مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۷۸ نفر مونث (۵۸٪) و ۱۲۸ نفر مذکر (۴۱٪) بودند و متوسط توده بدنی آنها (BMI)  $26.3 \pm 4.3$  بوده است. در مجموع ۱۶۳ نفر (۵۳٪) مبتلا به کبد چرب بودند. شیوع کبد چرب در گروه سنی ۸-۴ سال ۳۹٪ و در گروه سنی ۹-۱۱ سال ۴۶٪ و در افراد ۱۲ سال یا بالاتر ۷۳٪ است ( $p < 0.001$ ) (نمودار ۱).

(که در آن تجمع چربی همراه با التهاب و صدمه و فیبروز بافت کبدی دیده می شود) و در نهایت فیبروز پیشرفته و سیروز متغیر می باشد (۴). بیماری کبد چرب غالباً خاموش است و گاهی با افزایش آنزیمهای کبدی خود را نشان می دهد. این اختلال معمولاً همراه با چاقی و مقاومت به انسولین و بسیاری از اجزا سندرم متابولیک است (۵). شیوع سندرم متابولیک در کودکان چاق ایرانی در مطالعات انجام شده ۳۱٪ و ۳۴٪ گزارش شده است (۶ و ۷). به موازات اپیدمی شدن چاقی شیوع جهانی بیماری کبد چرب در دهه اخیر افزایش پیدا کرده است. در حال حاضر بیماری کبد چرب به عنوان یک بیماری مهم کبدی در کودکان شناخته میشود، شیوع کبد چرب در کودکان چاق در مطالعات مختلف از ۴۲٪ تا ۷۷٪ گزارش شده است (۱۰-۸) و انتظار میرود که در آینده نزدیک بیماری کبد چرب به عنوان شایع ترین علت بیماری مزمن کبدی در بچه ها باشد. اطلاع از ابتلا به بیماری کبد چرب می تواند انگیزه کودک و خانواده وی را برای رعایت رژیم غذایی و انجام ورزش تقویت کند و نیز با توجه به درمان های جدید برای بیماری کبد چرب می توان برای رفع بیماری به این بیماران کمک کرد. باتوجه به اینکه در کشور ما تنها یک مطالعه جهت ارزیابی و شیوع کبد چرب در کودکان چاق انجام شده که آن هم شیوع بالایی از کبد چرب (۵۴٪) را گزارش کرده است (۱۱) و با توجه به اهمیت این بیماری ضروری به نظر می رسد که مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود لذا این مطالعه جهت تعیین شیوع بیماری کبد چرب (Fatty liver Disease) در کودکان چاق مراجعه کننده به درمانگاه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد به این امید که نتایج حاصل از آن بتواند موجب بهبود برنامه های بهداشتی در سطح جامعه بویژه در مدارس برای پیشگیری از گسترش چاقی در کودکان باشد و همچنین همکاران پزشک را برای مشارکت جدی در برنامه های بهداشتی برای پیشگیری از گسترش چاقی در کودکان ترغیب نماید.

### مواد و روشها

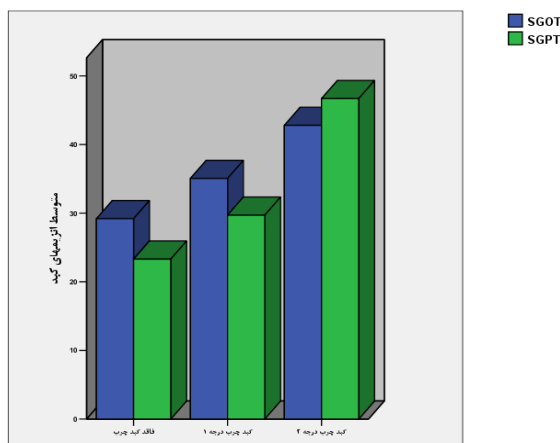
در این مطالعه مقطعی کلیه کودکان و نوجوانان ۴-۱۸ ساله مراجعه کننده به درمانگاه کودکان دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سال ۹۱-۱۳۸۹ که اندکس توده بدنی (BMI) مساوی یا بالاتر از ۹۵٪ داشتند به عنوان کودک چاق در نظر گرفته شده و در صورت رضایت وارد مطالعه شدند. فرد با سن کمتر از ۴ سال یا بیش از ۱۸ سال، ابتلا به سایر علل چاقی (بیماری کوشینگ، هایپوتیروئیدسم سود و هایپوپاراتیروئیدسم، سندروم پرادرولی و ...)، مصرف مزمن هر گونه دارو، سابقه الکلیسم و هپاتیت ناشی از سایر علل (بیماریهای ارثی، ویروسها و...) از مطالعه خارج شدند. نمونه گیری بصورت یک مرحله ای، احتمالی و منظم یا سیستماتیک انجام شد. حجم نمونه بر اساس اطلاعات حاصل از مقالات مشابه و با توجه به شیوع ۷۷٪ کبدچرب در بین کودکان چاقی با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵٪ و دقت ۵٪ حداقل نمونه لازم ۲۷۳ نفر تعیین گردید (۹). از کلیه کودکان مورد مطالعه شرح حال کاملی از بیماری های قبلی و تغذیه دوران شیرخواری طی ۶ ماه اول (شیر خشک، شیرمادر یا هر دو) گرفته شد. معاینات عمومی از جمله تعیین فشارخون، شواهد مقاومت به انسولین (آکانتوزنیگریکانس) شواهد درگیری کبد (بیماری کبد چرب) از جمله هپاتومگالی و اسپلنومگالی انجام گردید. تفسیر فشارخون در کودکان طبق جدیدترین راهنما انجام شد (۱۲).

فشار خون سیستولی در دو گروه تفاوت بارزی نداشت. ۱۲۴ نفر (۹۴/۷٪) از افراد فاقد کبد چرب سطح SGPT نرمال و ۷ نفر (۵/۳٪) سطح آنزیم بالا داشتند در افراد مبتلا به کبد چرب ۱۲۱ نفر (۸۱/۸٪) سطح SGPT نرمال و ۲۷ نفر (۱۷/۲٪) سطح آنزیم بالا داشتند ( $p < 0.001$ ). (OR: ۲/۲۴) از بین افرادی که کبد چرب نداشتند ۱۲۱ نفر (۹۲/۴٪) سطح SGOT نرمال و ۱۰ نفر (۷/۶٪) سطح SGOT بالا داشتند، این مقادیر در افراد دارای کبد چرب به ترتیب ۱۲۵ نفر (۸۴/۵٪) و ۲۳ نفر ارتباط معنی داری بین سطح آلکان فسفاتاز و وضعیت کبد چرب دیده نشد. آنزیم های کبدی با ابتلا و نیز شدت کبد چرب رابطه تنگاتنگی داشت (نمودار ۲). از بین افراد فاقد کبد چرب ۱۰۷ نفر (۷۵/۹٪) گلوکز ناشتای نرمال (کمتر از ۱۰۰) و ۳۴ نفر (۲۴/۱٪) گلوکز ناشتای مختل (مساوی یا بیش از ۱۰۰) داشتند. این مقادیر در بین مبتلایان به کبد چرب به ترتیب ۱۲۳ نفر (۷۸/۸٪) و ۳۵ نفر (۲۲/۲٪) می باشد ( $p = 0.688$ ). سطح انسولین و HOMA index در افرادی که کبد چرب داشتند بطور معنی داری بالاتر از کسانی بود که کبد چرب نداشتند اما ارتباط معنی داری بین سطح FBS و کبد چرب دیده نشد (جدول ۲).

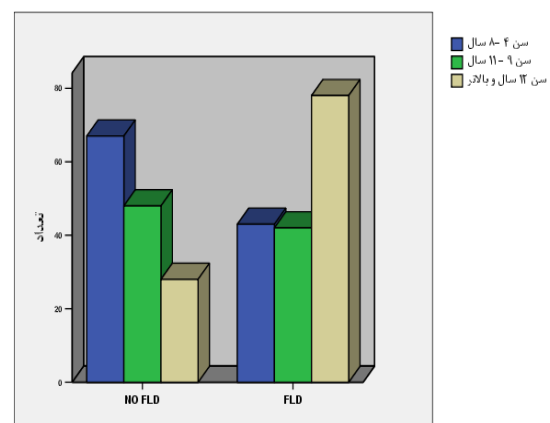
از نظر تغذیه دوران شیر خواری از بین افراد فاقد کبد چرب ۶۷ مورد (۷۶/۱٪) تغذیه با شیر مادر، ۶ مورد (۶/۸٪) تغذیه با شیر خشک و ۱۵ مورد (۱۷٪) تغذیه با شیر مادر و شیر خشک طی ۶ ماه اول زندگی داشته اند. کسانی که کبد چرب درجه ۱ داشتند ۷۰ مورد (۸۲/۴٪) تغذیه با شیر مادر، ۷ مورد (۸/۲٪) تغذیه با شیر خشک و ۸ مورد (۹/۴٪) تغذیه با شیر مادر و شیر خشک داشته اند. تمامی مبتلایان به کبد چرب درجه ۲ (۷ نفر) تغذیه با شیر مادر داشته اند. ارتباط معنی داری بین تغذیه دوران شیر خواری و کبد چرب دیده نشد.

متوسط فشار خون سیستولی افراد  $104.9 \pm 15.2$  و متوسط فشار خون دیاستولی  $69.4 \pm 10.6$  بود. متوسط فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد مبتلا به کبد چرب بطور بارزی بیش از افراد فاقد کبد چرب بود ( $p < 0.001$ ) (جدول ۱).

از بین افراد فاقد کبد چرب ۸۶ نفر (۷۲/۳٪) فشار خون دیاستولی نرمال، ۱۵ نفر (۱۲/۶٪) فشار خون دیاستولیک مرزی و ۱۸ نفر (۱۵/۱٪) فشار خون دیاستولی بالا داشتند. این مقادیر در بین مبتلایان به کبد چرب بترتیب ۷۶ نفر (۵۴/۳٪)، ۲۹ نفر (۲۰/۷٪) و ۳۵ نفر (۲۵٪) بود ( $p = 0.012$ ). اما درصد مبتلایان به افزایش



نمودار ۲. میانگین سطح آنزیمهای کبدی بر حسب شدت کبد چرب در کودکان چاق



نمودار ۱. رابطه سن و ابتلا به بیماری کبد چرب در کودکان

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک و آنتروپومتریک کودکان چاق بر حسب شدت کبد چرب

متغیر	جمع	فاقد کبد چرب	کبد چرب خفیف	کبد چرب متوسط	P value
سن (سال) $\bar{x} \pm SD$	۹/۵۵ ± ۳/۲۴	۸/۴۱ ± ۲/۸۹	۱۰/۴۰ ± ۳/۲۴	۱۲/۳۶ ± ۲/۱۳	< 0.001
تعداد (%)	۳۰۶	۱۴۳ (۴۶/۷)	۱۵۱ (۴۹/۳)	۱۱۲ (۳۶/۹)	
دختر	۱۷۸	۹۴ (۵۲/۸)	۷۸ (۴۳/۸)	۶ (۳/۳)	NS
پسر	۱۲۸	۴۹ (۳۸/۳)	۷۳ (۵۷/۷)	۱۰۶ (۴۷/۶)	0.016
وزن (کیلوگرم)	۵۱/۷۵	۴۲/۸۴ ± ۱۳/۷۸	۵۸/۶۸ ± ۱۸/۸۷	۷۰/۳۳ ± ۱۹/۵۸	< 0.001
قد (سانتیمتر)	۱۳۷/۸۲	۱۳۰/۳۹ ± ۱۴/۹۲	۱۴۳/۸۵ ± ۵۸/۷۸	۱۵۲/۷۳ ± ۱۴/۴۶	< 0.001
BMI	۲۶/۳ ± ۴/۳	۲۴/۶ ± ۳/۳	۲۷/۶ ± ۴/۶	۲۹/۶ ± ۴/۴	< 0.001
BMI SDS	۲/۸۶ ± ۱/۵۱	۳/۴ ± ۲/۱	۲/۹ ± ۱/۶	۲/۵ ± ۱	NS
Systolic BP	۱۰۴/۹ ± ۱۵	۱۰۰ ± ۱۴/۶	۱۰۸/۱ ± ۱۴/۹	۱۱۶/۷ ± ۹/۳	< 0.001
Diastolic BP	۶۹/۴ ± ۱۰/۶	۶۶/۷ ± ۹/۷	۷۱/۲ ± ۱۰/۹	۷۷/۳ ± ۸/۵	< 0.001

BMI: body mass index, BMI SDS: body mass index standard deviation score

توتال و LDL با وضعیت کبد چرب ارتباط معنی داری مشاهده نشد. سطح بالای تری گلیسرید در ۳۷/۳٪ افراد فاقد کبد چرب و ۶۳٪ افراد مبتلا به کبد چرب ملاحظه شد ( $p < 0/001$ ) (جدول ۲).

سطح سرمی تری گلیسرید در افراد دارای کبد چرب بطور بارزی بالاتر از افراد فاقد کبد چرب بود و سطح سرمی HDL در افرادی که کبد چرب نداشتند بطور معنی داری بالاتر از کسانی بود که کبد چرب داشتند. بین سطح کلسترول

جدول ۲. ارتباط گلوکز، انسولین ناشتا و لیپیدهای سرم با وجود و شدت کبد چرب

متغیر	فاقد کبد چرب	کبد چرب خفیف	کبد چرب متوسط	P.Value
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۱۱/۹±۴۹/۴	۱۴۱/۴±۷۲/۲	۱۶۳/۲±۸۳/۵	<0/001
کلسترول تام (mg/dl)	۱۶۵/۵±۲۵/۹	۱۷۵/۹±۴۷/۲	۱۷۲/۱±۴۹/۶	0/075
کلسترول HDL (mg/dl)	۴۹/۸±۱۰/۲	۴۷/۴±۹/۴	۳۸/۷±۹/۵	0/001
کلسترول LDL (mg/dl)	۹۷/۸±۳۵/۶	۹۷/۸±۲۹/۲	۹۶/۷±۳۱/۱	0/۹۹۳
قندخون ناشتا (mg/dl)	۹۲/۵±۹/۲	۹۳/۳±۹/۷	۸۹/۶±۱۴	0/۴۱۱
انسولین ناشتا (mIU/ml)	۸/۸±۵/۱	۱۵/۶±۱۴/۲	۱۷/۹±۱۱/۲	0/001
HOMA index	۲±۱/۲	۳/۵±۳/۳	۳/۶±۲/۱	0/001

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که بیش از نیمی از کودکان چاق دارای شواهد سونوگرافیک کبد چرب هستند. بیماری کبد چرب غیر الکلی شایعترین بیماری مزمن کبد در کودکان چاق است (۸). روش ارجح برای تشخیص بیماری کبد چرب بیوسی کبد می باشد اما روشی تهاجمی و گران قیمت است و با توجه به شیوع بالای کبد چرب در کودکان و نوجوانان چاق کمتر کاربرد دارد. امروزه بطور وسیعی از سونوگرافی برای تشخیص بیماری کبد چرب غیر الکلی استفاده میشود (۹و۱۰). شیوع کلی بیماری کبد چرب در این مطالعه ۵۳/۳٪ است که بسیار مشابه نتایج مطالعه Adibi و همکاران می باشد که شیوع کبد چرب در کودکان چاق ۵۴/۴٪ گزارش شده است (۱۱).

در پژوهشی که توسط sartorio و همکاران بر روی ۲۶۸ کودک با BMI بیشتر از ۹۰ درصد در گروه سنی ۶-۲۰ سال انجام شد، ۱۱۹ نفر (۴۴ درصد) شواهد سونوگرافیک NAFLD داشتند (۹). از طرف دیگر در مطالعه Chan و همکاران بر روی ۸۴ کودک چاق چینی شیوع کبد چرب (بر اساس شواهد سونوگرافی) ۷۷٪ بوده است (۱۰). علت این تفاوت می تواند به خاطر بالاتر بودن سن افراد (متوسط ۱۲ سال) و همچنین بیشتر بودن BMI در مطالعه Chan نسبت به این مطالعه باشد. در این مطالعه نیز فراوانی کبد چرب در کودکان چاق ۱۲ سال یا بالاتر ۷۳/۶٪ می باشد و ارتباط کبد چرب با BMI مشاهده شد در حالیکه ارتباط با BMI SDS که شاخصی از شدت چاقی می باشد معنی دار نبود بنابراین میتوان گفت که ارتباط با BMI ناشی از سن بالاتر کودکان مبتلا به کبد چرب است. بالاتر بودن توده اندکس بدنی در مبتلایان به کبد چرب با سایر مطالعات مشابه مطابقت دارد (۹و۱۰).

در این مطالعه مبتلا به کبد چرب در پسرها بطور قابل ملاحظه ای بیش از دخترها بود که مشابه نتایج حاصل از مطالعه Schwimmer و همکاران Tominaga و همکاران است و بر خلاف یافته های Fu و همکاران و Adibi و همکاران که در آنها ارجحیتی در ابتلا پسرها بر دخترها یافت نشده

است (۱۸-۱۶ و ۱۱). یکی دیگر از یافته های مهم این مطالعه افزایش شیوع کبد چرب با افزایش سن در کودکان و نوجوانان است، بطوریکه شیوع کبد چرب در گروه سنی ۸-۴ سال ۳۹/۱٪ و در گروه سنی ۱۱-۹ سال ۴۶/۷٪ و در افراد ۱۲ سال یا بالاتر ۷۳/۶٪ است ( $p < 0/001$ ) و این مطلب بیانگر اهمیت توجه بیشتر به تشخیص و درمان کبد چرب در نوجوانان چاق است. از طرف دیگر بالا بودن سطح آنزیمهای کبدی اندکس غیر حساسی از ابتلا به کبد چرب می باشد. در این مطالعه ۳۴ نفر (۱۳/۳٪) از کل افراد افزایش سطح ALT داشتند که ۲۷ نفر (۲۲/۳۱٪) در گروه مبتلا به کبد چرب و ۷ نفر (۵/۷۸٪) در گروه فاقد شواهد سونوگرافیک کبد چرب قرار داشتند، سطح بالای ALT الزاما با کبد چرب همراهی نداشت. در مطالعه yoo و همکاران از بین ۹۰۹ کودک چاق ۱۲-۹ ساله ۳۳/۴٪ پسرها و ۱۹/۶٪ دخترها میزان ALT بالاتر از ۴۰ داشته اند (۱۹). سطح بالاتر آمینوترانسفرازها در افراد دارای کبد چرب در سایر مطالعات نیز نشان داده شده است (۲۰-۱۸و۱۱).

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین نوع تغذیه دوران شیر خواری و کبد چرب دیده نشد، مطالعه مشابهی جهت تعیین تاثیر تغذیه دوران شیر خواری یافت نشد. در این مطالعه فشار خون سیستولی و دیاستولی در افرادی که کبد چرب داشتند بطور معنی داری بیش از افراد بدون کبد چرب بود. در مطالعات sartorio و Tominaga و همکاران نیز نتایج مشابهی بدست آمده است (۹و۱۸). در این مطالعه نیز سطح تری گلیسرید در افراد مبتلا به کبد چرب بطور بارزی بیش از سطح آن در افراد فاقد کبد چرب بود (۶۳ درصد در مقابل ۳۷/۳ درصد). سطح بالای تری گلیسرید از شاخصهای اصلی سندرم متابولیک است، یکی دیگر از اجزای سندرم متابولیک سطح پایین HDL است که در این مطالعه و نیز مطالعات مشابه در مبتلایان به کبد چرب بیش از سایرین دیده میشود. بنابراین کبد چرب با اجزای لیپیدی سندرم متابولیک (HDL و تری گلیسرید) ارتباط معنی داری دارد و در برخی مقالات به عنوان جزء جدید سندرم متابولیک شمرده

چرب در نوجوانان چاق می باشد. همراهی بالای کبد چرب با اجزای سندرم متابولیک از نتایج دیگر این مطالعه می باشد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و خانم دکتر وکیلی مسئول محترم آزمایشگاه دکتر وکیلی و خانم ها مریم شاهپوری و محبوبه جهانی که ما را در انجام این تحقیق یاری دادند، تشکر و قدردانی می گردد.

شده است (۱۰۱۸ و ۱۹). در این مطالعه سطح انسولین و HOMA Index در افرادی که کبد چرب داشتند بطور معنی داری بالاتر از سطح آن در افرادی است که کبد چرب نداشتند و با افزایش شدت کبد چرب نیز سطح بالاتری دارد، اما میزان قند خون ناشتا با وجود یا شدت کبد چرب ارتباط معنی داری ندارد (مانند ارتباط آنها با سندرم متابولیک) در سایر مطالعات نیز نتایج مشابهی بدست آمده است (۱۸ و ۱۹ و ۱۱).

در این پژوهش شیوع کبد چرب ۵۳/۳٪ بدست آمد که مشابه با مطالعات انجام شده در ایران و در بعضی از نقاط جهان بود. در این مطالعه با افزایش سن، شیوع کبد چرب افزایش قابل توجهی را نشان داد که بیانگر اهمیت توجه به کبد

## Prevalence of Fatty Liver Disease in Obese Children and Adolescents Who Referred to Pediatric Clinic of Kashan University of Medical Sciences, Iran (2012-2013)

K. Shiasi Arani (MD)<sup>1\*</sup>, M. Haghshenas (MD)<sup>2</sup>, H.R. Talari (MD)<sup>3</sup>, H. Akbari (MSc)<sup>4</sup>,  
K. Hami (MD)<sup>3</sup>, A. Taghavi Ardekani (MD)<sup>5</sup>, F. Heidari (BSc)<sup>2</sup>

1. Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Disorders, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
2. Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
3. Department of Radiology, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
4. Department of Epidemiology & Statistics, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
5. Department of Pediatrics, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

---

J Babol Univ Med Sci; 15(5); Sep 2013; pp: 77-83

Received: Jan 20<sup>th</sup> 2013, Revised: Mar 6<sup>th</sup> 2013, Accepted: Jul 10<sup>th</sup> 2013.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Obesity in children increases the risk of non-alcoholic fatty liver disease. Since the prevalence of obesity is growing worldwide and in Iran, this study aimed to determine the prevalence of fatty liver disease in obese children who were referred to pediatric clinic of Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

**METHODS:** A cross-sectional study on 306 obese children aged 4 to 18 years was done. Demographic data, type of milk in infancy, weight, height, waist circumference and blood pressure were recorded. Liver ultrasonography for sonographic evidence of fatty liver disease was performed and laboratory measurement including fasting blood glucose, insulin, serum lipid profile and liver enzymes was done.

**FINDINGS:** In this study, 306 obese children (178 girls and 128 boys) with a mean age of 9.55±3.2 year enrolled. Fatty liver was diagnosed by ultrasound in 163 (53.3%) of children (92.5% had grade1 and 7.5% grade 2 fatty liver). The average body mass index (BMI) was 24.6 ±3.3 in subjects without fatty liver and 27.6±4.6 in fatty liver grade1, and 29.6±4.4 in fatty liver grade 2 subjects. Children with fatty liver disease had higher level of insulin, triglycerides and SGPT and lower level of HDL.

**CONCLUSION:** The results of this study showed that over half of obese children had fatty liver disease. According to the high prevalence of obesity and fatty liver disease, it is appropriate to apply methods for change in lifestyle and diet and new studies should be designed for treatment of fatty liver disease.

**KEY WORDS:** *Nonalcoholic fatty liver disease, Child, Obesity, Steatohepatitis.*

---

\*Corresponding Author;

Address: Shahid Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Tel: +98 361 5550026

E-mail: kobra.shiasi@yahoo.com

## References

1. de Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1257-64.
2. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006;1(1):11-25.
3. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on epidemic of obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(1):57-9.
4. Vajro P, Lenta S, Socha P, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):700-13.
5. Manco M. Metabolic syndrome in childhood from impaired carbohydrate metabolism to nonalcoholic fatty liver disease. *J Am Coll Nutr* 2011;30(5):295-303.
6. Shiasi Arani K, Ghasemi SE, Moravveji SA, Shahpouri Arani A. Frequency of metabolic syndrome and type 2 diabetes among the obese children and adolescents in Kashan during 2009-11. *Feyz, Kashan Univ Med Sci Health Serv* 2012;16(3):240-7. [in Persian]
7. Ghargerechi R, Razzaghy Azar M. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv* 2010;32(3):57-61. [in Persian]
8. Papandreou D, Karabouta Z, Pantoleon A, Rouso I. Investigation of anthropometric, biochemical and dietary parameters of obese children with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Appetite* 2012;59(3):939-44.
9. Sartorio A, Del Col A, Agosti F, et al. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(7):877-83.
10. Chan DF, Li AM, Chu WC, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes relat Metab Disord* 2004;28(10):1257-63.
11. Adibi A, Kelishadi R, Beihaghi A, Salehi HR, Talaei M. Prevalence of sonographic fatty liver in overweight and obese children: A cross sectional study in Isfahan. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Serv* 2009;17(4):270-8. [in Persian]
12. Falkner B, Daniels SR. Summary of the fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Hypertension* 2004;44(4):387-8.
13. El-Koofy N, El-Karaksy H, El-Akel W, et al. Ultrasonography as a non-invasive tool for detection of nonalcoholic fatty liver disease in overweight/obese Egyptian children. *Eur J Radiol* 2012;81(11):3120-3. Epub 2012/07/24.
14. Kliegman RN, Waldo E. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders 2011, p:185.
15. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem* 2005;61(2):381-8.
16. Schwimmer JB, Middleton MS, Deutsch R, Lavine JE. A phase 2 clinical trial of metformin as a treatment for non-diabetic paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(7):871-9.
17. Fu CC, Chen MC, Li YM, Liu TT, Wang LY. The risk factors for ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease among adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(1):15-7.
18. Tominaga K, Fujimoto E, Suzuki K, Hayashi M, Ichikawa M, Inaba Y. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and relationship to metabolic syndrome, insulin resistance, and waist circumference. *Environ Health Prev Med* 2009;14(2):142-9.
19. Yoo J, Lee S, Kim K, Yoo S, Sung E, Yim J. Relationship between insulin resistance and serum alanine aminotransferase as a surrogate of NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) in obese Korean children. *Diabetes Res Clin Prac* 2008;81(3):321-6.
20. Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(1):27-38.