مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره بیستم، شمارهٔ ۳، اسفند ۱۳۹۶، صفحه ۳۵-۲۹

ارتباط بین سطح سرمی روی با نتایج الاستوگرافی بدست آمده از فیبرواسکن در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

اسکندر حاجیانی (MD)[۱]، ابازر پارسی (MD)[۱*]، کوروش عرفانیان تقوایی (MD)[۱]، مهرناز مرواریدی (MSc)[۱]

۱- مرکز تحقیقات عفونی گوارش، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

دریافت: ۹۶/۵/۱۵، اصلاح: ۹۶/۸/۲۴، پذیرش: ۹۶/۱۰/۳

خلاصه

سابقه و هدف: روی یکی از عناصر ضروری برای بسیاری از اعمال حیاتی بدن از جمله تنظیم بیان ژن، فعالیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی، متابولیسم پروتئین ها و نوکلئیک اسیدها می باشد. از آنجائیکه بسیاری از افراد در مراحل پیشرفته بیماری های کبدی از جمله سیروز کبدی دچار کمبود روی می شوند، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سفتی کبد و سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امام خمینی شهر اهواز در سال ۱۳۹۵ انجام شد. متغیرهای سن، جنس، سطح سرمی روی و میزان شدت فیبروز کبد(بر مبنای مقیاس METAVIR) به روش الاستوگرافی توسط فیبرواسکن اندازه گیری و ثبت شدند. سطح سرمی روی در سنین و درجات متفاوت سفتی کبد مقایسه و آنالیز شد.

یافته ها: در این مطالعه تعداد مردان ۲۶ بیمار (۶۵٪) بود. میانگین سن بیماران ۹/۴±۴۵/۰۷ سال، میانگین سطح سرمی روی ۸/۱±۸۱/۴ و میانگین درجه سفتی کبد ۲/۱±۶/۵ کیلوپاسکال بود. سطح سرمی روی با درجه سفتی کبد ارتباط معکوس و قوی داشت (r=- ۰/۹ ،p<۰/۰۰۰۱). همچنین با افزایش سن درجه سفتی کبد افزایش (r = -۰/۵ ،p=۰/۰۱) و سطح سرمی روی کاهش یافت (r=- ۰/۵ ،p=۰/۰۱).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی سطح سرمی روی با پیشرفت فیبروز کبدی کاهش پیدا می کند.

واژه های کلیدی: کبد چرب غیرالکلی، روی، تکنیک های تصویربرداری الاستیسیتی.

مقدمه

روی یکی از عناصر حیاتی بدن می باشد که برای فعالیت بیش از ۳۰۰ آنزیم مورد نیاز است، بدن یک فرد سالم حدود ۲ گرم روی دارد(۱). مقادیر توصیه شده روی در رژیم برای مردان ۱۱ میلی گرم در روز و برای زنان ۸ میلی گرم در روز است، دریافت پایین روی از رژیم غذایی منجر به کاهش سطح سرمی آن می شود. اما مکانیسم هایی از جمله: افزایش جذب و کاهش دفع در بدن وجود دارد که منجر به تعدیل و تنظیم سطوح پایین سرمی روی خواهد شد از جمله عملکردهای حیاتی بدن که عنصر روی در آنها مشارکت دارد تنظیم بیان ژن، فعالیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی، متابولیسم پروتئین و نوکلئیک اسیدها می باشد. متابولیسم روی عمدتا در کبد صورت می گیرد (۲). کمبود روی می تواند منجر به طیف وسیعی از اختلالات و بیماری ها از جمله اختلال در بازسازی سلول های کبدی گردد(۳). در بیماری کبد چرب پیشرفته منجر به سیروز، جذب روی دچار اختلال می شود و دفع آن از طریق ادرار نیز افزایش می یابد (۴). وضعیت روی در بدن معمولا به صورت سطوح سرمی و پلاسمایی گزارش می گردد. سطح سرمی طبیعی روی در یک فرد بالغ و سالم ۱۱۰-۷۰ میکروگرم در هر میلی لیتر است و سطوح کمتر از ۷۰ میلی گرم در میلی لیتر به عنوان کمبود در نظر گرفته می شود (۵). کبد چرب یکی از مهم ترین عوامل مرگ و میر مرتبط با بیماری های کبدی شناخته شده است. مصرف الکل، مواد غذایی چرب، اضافه وزن، عدم تحرک، سوءتغذیه، پرفشاری خون، بارداری و مصرف داروهایی همچون آسپرین و تتراسایکلین زمینه ساز بیماری کبد چرب هستند. پیشرفت بیماری و آسیب سلولی کبد می تواند منجر به عوارضی همچون فیبروز کبدی پیشرونده، سیروز، سرطان کبد و همچنین افزایش خطر بیماری های قلبی-عروقی شود (۶). مطالعات نشان می دهد که از هر ۱۰ ایرانی، ۳ نفر مبتلا به کبد چرب هستند، همچنین شیوع این بیماری در کودکان ایرانی رو به افزایش است (۷). روش تشخیصی Vibration-controlled transient elastography در بیماران مبتلا به کبد چرب جهت بررسی شدت سفتی کبد یک روش قابل تحمل، قابل اعتماد و کم هزینه نسبت به بیوپسی کبد است. در این روش، ردیاب امواج الاستیکی با فرکانس ۵۰ هرتز را درون کبد فرستاده و سرعت امواج توسط یک مبدل اندازه گیری می شود. سرعت اندازه گیری شده نیز، توسط قانون هوک به مقیاس سفتی کبد (liver stiffness measurement) تبدیل خواهد شد. هر چه مقادیر اندازه گیری شده بالاتر رود نشاندهنده میزان خطر بالاتر بیماری پیشرفته کبدی است. حد

▣ این مقاله حاصل پایان نامه دکترای تخصصی کوروش عرفانیان تقوایی دانشجوی رشته داخلی و طرح تحقیقاتی به شماره RDC-۹۶۰۳ دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر ابازر پارسی
آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، مرکز تحقیقات عفونی گوارش. تلفن: ۳۲۲۱۶۱۰۴ -۰۶۱
E-mail: dr_abazar_parsi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]

۱۰/۳ کیلوپاسکال با AUROC(Area under receiver operating characteristic) ۰/۹۵ برای وجود سیروز در نظر گرفته شده است(۸). در مطالعه ای در مصر که بر روی ۲۹۷ فرد مبتلا به هپاتیت C مزمن صورت گرفت، سطوح سرمی روی ارتباط معکوس و معنی داری با پیشرفت درجه فیبروز کبدی داشت (۱). در مطالعه ای دیگر در اسپانیا که بر روی ۷۴ فرد مبتلا به هپاتیت C مزمن نیز انجام شد، ارتباط معنی داری بین سطوح پایین سرمی روی و فیبروز کبدی در مراحل پیشرفته مشاهده شد(۹). نتایج برخی مطالعات اخیر حاکی از آن است که در بیماران مبتلا به سیروز، کمبود روی مشاهده شده است. علت کمبود روی میتواند ناشی از مصرف دیورتیکها، مصرف ناکافی پروتئین، اختلال جذب روی در روده، هیپوآلبومینمی، افزایش دفع ادراری روی باشد (۱۱و۱۰). با توجه به شیوع کمبود روی و بیماری کبد چرب غیر الکلی در ایران و عدم انجام مطالعه ای در زمینه ارتباط بین سطح سرمی روی و شدت فیبروز کبد، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر فیبروز ناشی از بیماری کبد چرب غیر الکلی بر سطوح سرمی روی و ارتباط آن با افزایش درجه و شدت فیبروز کبدی در بیماران صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز کد اخلاق IR.AJUMS.REC.۱۳۹۶.۳۲۸ بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی و یا بستری در بخش گوارشی بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز، پس از اخذ شرح حال و معاینه بالینی توسط متخصص گوارش، انجام شد. تشخیص و تایید بیماری کبد چرب غیرالکلی با سونوگرافی کبد (با حساسیت ۱۰۰ درصد) و افزایش آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز صورت گرفت. بیماران از نظر ابتلا به سایر بیماریهای کبدی از جمله هپاتیت ویروسی، اتوایمیون، دارویی، هموکروماتوز، ویلسون و کلیه بیماری های مجاری صفراوی و ... مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران با سن ۱۸ سال به بالا، درگیری ۳۳ درصد از بافت کبد با چربی، سونوگرافی، سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز و آسپارتات آمینوترانسفراز هر دو در نوبت به فاصله ۳ تا ۶ ماه بیشتر از ۳۰ درصد در خانم ها و ۴۵ درصد در آقایان وارد مطالعه شدند. افراد با سن زیر ۱۸ سال، مصرف روی طی ۶ ماه اخیر، مصرف داروهایی که با روی تداخل دارند از جمله سفالکسین، تتراسایکلین و مشتقات آن، آنتی بیوتیکهای کینولون، ceftibuten, deferiprone، مصرف الکل بیش از ۲۰ گرم در روز در زنان و یا بیش از ۳۰ گرم در مردان برای حداقل ۳ ماه متوالی، بیمارانی که هپاتیت اتوایمیون، هپاتیت B، هپاتیت C و یا دیگر بیماری های مزمن کبدی را داشتند، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، بیمارانی که داروهای ایجاد کننده استئوهپاتیت مانند تاموکسیفن، ضد التهاب های غیراستروئیدی، آمیودارون، استاتین ها و فیبرات مصرف می کردند، بیماران مبتلا به دیابت و عدم رضایت جهت شرکت در محققین از مطالعه خارج شدند. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، سطح سرمی روی و درج الاستوگرافی بود. الاستوگرافی همراه با ارزیابی سطح سرمی روی در یک روز انجام شد. دستگاه فیبرواسکن مورد استفاده مدل اکوسنس ۵۰۰ ساخت کشور فرانسه (Echosens, France) بود که مقادیر به دست آمده از آن در مورد درجه سفتی کبد به کیلوپاسکال گزارش می شود. سیستم طبقه بندی فیبروز با کمک فیبرواسکن مطابق با سیستم امتیاز بندی METAVIR (meta-analysis of histological data in viral hepatitis) بدین صورت می باشد:F0-1: (۴/۱-۷/۱) ۵/۵، F2: (۴/۸-۹/۶) ۶/۶، F3: (۷/۶-۱۲/۹) ۱۰/۳، F4: (۱۶/۳-۴۸) ۳۰/۸کیلوپاسکال(۱۲). مطابق با مطالعات گذشته ۱۳/۹ کیلوپاسکال دارای حساسیت و ویژگی ۱۰۰ درصد برای تعیین F3 و F4 است (۸).

نمونه های خون به میزان ۵ میلی لیتر در حالت ناشتا جمع آوری و پس از لخته شدن، توسط سانتریفیوژ جداسازی و در دمای کمتر از ۲۰ درجه نگه داری شد. تعیین سطوح خونی روی به روش رنگ سنجی(colorimetric) صورت گرفت. کیت مورد استفاده از شرکت Greiner آلمان تهیه و مقادیر مرجع روی سرم ۱۰۰-۷۰ میکروگرم در هر میلی لیتر در نظر گرفته شد. داده ها با نرم افزار SPSS ۲۲ آنالیز شدند. برای توصیف داده های کیفی از فراوانی و درصد فراوانی نسبی و برای توصیف متغییرهای کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده گردید. همبستگی بین متغییرهای کمی با استفاده از آزمون رگرسیون تعیین شد. برای مقایسه نموداری میانه گروه خفیف و متوسط با گروه پیشرفته نمره فیبرواسکن از نمودار Boxplot استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

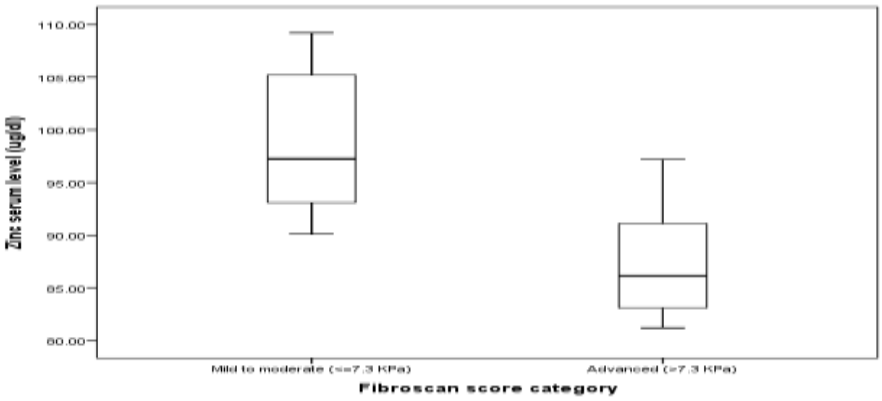
این مطالعه مجموعاً بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام شد. تعداد زنان در این مطالعه ۱۴ بیمار (۳۵٪) و تعداد مردان ۲۶ بیمار (۶۵٪) بود. میانگین سن بیماران ۴۵/۰۷±۹/۴ سال و حداقل و حداکثر سن ۶۶-۳۱ سال بود. میانگین سطح سرمی روی ۸۱/۴±۸/۱ و حداقل و حداکثر مقادیر آن ۱۰۹/۲-۸۱/۲ بود. اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سطح سرمی روی بین دو گروه مرد و زن مشاهده نشد (۹۴/۵±۷/۸ و ۹۶/۰۱±۸/۸ µg/dl). میانگین درجه سفتی کبد ۶/۵±۲/۱ کیلوپاسکال و حداقل و حداکثر مقادیر آن ۱۱/۵-۳/۶ کیلوپاسکال بود(جدول ۱). بیماران بر اساس شدت سفتی کبد به دو گروه خفیف تا متوسط(۷/۳≤) ۲۶ نفر(۶۵٪)، و پیشرفته (۷/۳<) ۱۴ نفر (۳۵٪)، تقسیم شدند.

ارتباط آماری معنی داری بین سن و سطح سرمی روی مشاهده شد ($r= -۰/۵$ $p<۰/۰۰۰۱$). این داده ها نشان می دهند که با افزایش سن سطح سرمی روی کاهش می یابد. ارتباط آماری معنی داری بین سن و سطح سرمی روی ($p=۰/۰۰۱$ و $r = -۰/۵۲۵$) و همچنین بین سن و الاستوگرافی کبد با کمک فیبرواسکن وجود داشت ($p= ۰/۰۰۱$ و $r = ۰/۵$). این یافته ها گویای این مطلب است که با افزایش سن درجه الاستوگرافی افزایش می یابد. همچنین یافته ها نشان می دهد که ۵۶/۲۵ درصد بیماران مطالعه ما درجه F0-F01، ۲۵ درصد F2 و ۱۸/۷۵ درصد F3 داشتند. هیچ یک از بیماران مطالعه F4 نبودند. میانگین سطح سرمی روی با افزایش درجه فیبروز کاهش یافت . ین دو گروه F0-F1 (۹۵/۹±۴/۱ µg/dl) وF2 (۹۱/۴±۴/۵ µg/dl) از نظر میانگین سطح سرمی روی اختلاف آماری معنی داری مشاهده شد ($p=۰/۰۳۷$) و میانگین سطح سرمی F2 در مقایسه با F3 (۸۲/۷±۱/۳ µg/dl) اختلاف آماری معنی داری داشت ($p=۰/۰۰۱$). ارتباط آماری معنی دار، قوی و معکوس در آنالیز رگرسیون بین درجه الاستوگرافی و سطح سرمی روی مشاهده شد ($p<۰/۰۰۰۱$، $r = -۰/۹۰۸$). این یافته ها نشان می دهند که با افزایش درجه سفتی کبد سطح سرمی روی کاهش می یابد (نمودار ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]

جدول ۱. میانگین متغیر های سن، سطح سرمی روی و درجه سفتی کبد و دسته بندی بیماران بر اساس سیستم امتیازبندی METAVIR

متغیر		Mean±SD
سن (سال)		۴۵/۰۷±۹/۴
سطح سرمی روی (میکروگرم در دسی لیتر)		۸۱/۴±۸/۱
درجه سفتی کبد(kpa)		۶/۵±۲/۱
سطح سرمی روی در درجات متفاوت سفتی کبد بر اساس سیستم METAVIR (µg/dl)	F0-1 (۴/۱-۷/۱)	۹۵/۹±۴/۱
	F2 (۴/۸-۹/۶)	۹۱/۴±۴/۵
	F3 (۷/۶-۱۲/۹)	۸۲/۷±۱/۳
		تعداد (درصد)
دسته بندی بیماران بر حسب درجه سفتی کبد(kpa)	خفیف تا متوسط (≤۷/۳)	۲۶(۶۵)
	پیشرفته (>۷/۳)	۱۴(۳۵)
دسته بندی بیماران بر حسب سیستم درجه بندی METAVIR	F0-1 (۴/۱-۷/۱)	٪ ۵۶/۲۵
	F2 (۴/۸-۹/۶)	٪ ۲۵/۰
	F3 (۷/۶-۱۲/۹)	٪ ۱۸/۷۵



نمودار ۱. ارتباط بین سطح سرمی روی و میزان سفتی کبد

بحث و نتیجه گیری

طبق یافته های این مطالعه در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی سطح سرمی روی با پیشرفت فیبروز و افزایش سن کاهش معنی داری پیدا می کند. در مطالعه Omran و همکاران، اکثر بیماران هپاتیت C کمبود روی داشته و میانگین روی آنها ۵۵±۳۰/۷ µg/dl بود، و سطح سرمی روی ارتباط منفی و معکوس معنی داری با فیبروز کبدی در درجات شدید(F2<) نسبت به درجات خفیف تا متوسط(F2≤) نشان داد(۱).

در مطالعه ما میانگین سطح سرمی روی ۸۱/۴±۸/۱ بود و ارتباط منفی، معکوس و معنی داری بین سطح سرمی روی سرم و شدت سفتی کبد در تمامی درجات مشاهده شد. علت تفاوت در نتایج مطالعه مذکور با مطالعه ما، حجم نمونه بیشتر و به موازات آن افزایش حساسیت مطالعه و همچنین تفاوت سطوح سرمی روی بیماران بود، به گونه ای که در مطالعه مذکور بیماران به کمبود روی دچار بودند. در مطالعه Iwata و همکارانش که بر روی بیماران مبتلا به سیروز ناشی از هپاتیت انجام شد، بر مبنای نمره METAVIR بین سطح سرمی روی و شدت فیبروز کبدی ارتباط معکوس وجود داشت. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی روی به طور معنی داری با افزایش شدت درجه فیبروز کبدی، وجود واریس و بیماران با خطر بالای خونریزی کاهش می یابد. مطابق با نتایج این مطالعه سطوح سرمی روی به عنوان یک پارامتر با عوارض بیماری هپاتیت C، از جمله درجه فیبروز مرتبط است (۱۳). در مطالعه کنونی نیز نتایج حاصله مشابه مطالعه مذکور در تمامی درجات فیبروز، میانگین سطح سرمی در گروه F0-F1 در مقایسه با گروه F2 و همچنین گروهF2 در مقایسه با F3 اختلاف آماری معنی داری داشت. در مطالعه Anber و همکارانش، با پیشرفت بیماری هپاتیت C، سطح سرمی روی کاهش یافته بطوریکه در مراحل اولیه سیروز (۹/۷±/۸ µg/dl۱۰۳) و در مرحله نهایی سیروز (۱۲/۷±۹۴/۰ µg/dl) بوده است که با مقادیر سرمی روی افراد سالم (۷/۱±۱۲۲/۲ µg/dl) تفاوت آماری معنی داری داشته است (۱۴).

نتایج این مطالعه از نظر پیشرفت فیبروز و کاهش سطوح سرمی روی مشابه نتایج به دست آمده از مطالعه ما بود. با این تفاوت که در این مطالعه گروه کنترل وجود داشت و مقادیر روی سرم با گروه کنترل مقایسه شد. در مطالعه یGuo و همکارانش که سطح روی را در بیماران مبتلا به هپاتیت C بدون کبد چرب غیر الکلی با کبد چرب غیر الکلی و گروه سالم مقایسه کردند. غلظت پلاسمایی روی در بیماران هپاتیت C در مقایسه با کنترل کمتر بود. علاوه بر این، سطوح سرمی روی در بیماران هپاتیت C با کبد چرب غیرالکلی کمتر از بیماران هپاتیت C

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]

بدون کبد چرب غیرالکلی بود. نتایج این مطالعه نشان داد توزیع عناصر معدنی در بیماری کبد چرب غیرالکلی از جمله عنصر روی بر کارآیی درمان بیماری هپاتیت Cمزمن موثر است(۱۵). در مطالعه Mikhail و همکارانش ارتباط نزدیکی بین کمبود روی و استئاتوز کبدی در مدل حیوانی مبتلا به کبد چرب بوسیله تتراسایکلین نشان داده شده است. آنها نتیجه گیری کردند که کاهش سنتز کلسترول HDL (high density lipoprotein) بواسطه کمبود روی منجر به تسریع استئاتوز کبد در مدل های حیوانی می شود (۱۶). مطالعات بسیار محدودی در مورد ارتباط بین سطح سرمی روی و درجه فیبروز کبد با کمک روش غیرتهاجمی فیبرواسکن در بیماران کبد چرب غیرالکی و حتی در بیماری هپاتیت C وجود دارد.

عنصر روی برای فعال سازی تقریبا ۳۰۰ کمپلکس آنزیم- فلز و آنزیم های فعال شده با فلز ضروری است. بنابراین یکی از مهمترین عناصر بدن محسوب می گردد (۱۷). غلظت های سرمی و کبدی روی در بیماران مزمن کبدی کاهش می یابد و کاهش روی فرایند فیبروز کبدی را تسریع می کند (۱۸). در توجیه مکانیسم های دخیل در این امر می توان اینگونه توضیح داد که روی یکی از اجزای ساختاری در PPAR-α(Peroxisome proliferation-activated receptor-α) است و کمبود روی با متابولیسم لیپید تداخل دارد (۱۹). همچنین بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی کمبود مصرف روی داشته و کمبود روی با پیشرفت کبد چرب غیرالکلی همراه است (۲۰).

عنصر روی تاثیر بالقوه ای بر تشدید پراکسیداسیون لیپید در مدل های حیوانی و در افراد مسن دارد (۲۲و۲۱). تجمع بیش از حد لیپید در کبد با تشکیل گونه های واکنش پذیر اکسیژن(ROS) همراه است و باعث افزایش بیان Zn-finger ZNF-267 mRNA می شود (۲۳). تنظیم مثبت پروتئین های واردکننده روی بواسطه سیتوکین های پیش التهابی و استرس اکسیداتیو باعث کاهش غلظت های پلاسمایی روی می شود (۲۴). PPAR-α در هومئوستاز چربی نقش تنظیم کننده دارد و از طرفی روی در تنظیم فعالیت PPAR-α شرکت کرده و در اتصال PPAR-α به DNA ضروری است. بنابراین کمبود روی موجب کاهش فعالیت اتصال به DNA می شود و در نتیجه باعث افزایش پراکسیداسیون چربی می شود. پس مکمل روی باعث برگرداندن استئاتوز کبد در مدل های حیوانی کبد چرب الکلی بواسطه فعال سازی مجدد PPAR-α و فاکتور هسته ای کبدی 4α می شود (۲۵).

Baltaci و همکارانش گزارش کرده اند که مکمل روی باعث افزایش سطح روی در بافت کبد می شود (۲۶). در بیمارانی که مکمل روی دریافت می کنند نگهداری روی بالای ۸۰ µg.dl مهمترین فاکتور در بقای بیماران بدون ابتلا به سرطان (free-cancer survival) است (۲۸-۲۶و۳). یافته های مطالعه ما نشان می دهد که بیماری کبد چرب غیر الکلی یک عامل موثر بر سطوح روی سرم در بیماران است، به گونه ای که با افزایش درجه فیبروز به دست آمده از نتایج الاستوگرافی به طور معنی داری سطوح سرمی روی کاهش یافته و این عامل خود نیز منجر به افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب و پیشبرد فیبروز در بیماران می شود.

نتایج این مطالعه می تواند زمینه ای جهت معرفی روی به عنوان یک مکمل در کاهش پیشرفت فیبروز در برنامه درمانی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی باشد. مطالعات چند مرکزی و افزایش حجم نمونه برای تعمیم نتایج همبستگی جهت مطالعات آینده پیشنهاد می شود. همچنین پیشنهاد می گردد. در مطالعات کارآزمایی بالینی آینده در مورد تاثیر مکمل یاری روی و درجه فیبروز کبد به دست آمده از فیبرواسکن بیماران کبد چرب غیرالکلی تحقیق صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به دلیل حمایت مالی از این پژوهش و تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه جهت همکاری در این مطالعه، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]

The Relationship between Serum Zinc Level and Liver Elastrography Using Fibroscan in Non-Alcoholic Fatty Liver Patients

E. Hajiyani (MD)[1], A. Parsi (MD)[1], K. Erfanian Taghvaie (MD)[1], M. Morvaridi (MSc)[*1]

1. Research Institute for Infectious Diseases of the Digestive System, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 20(3); Mar 2018; PP: 29-35
Received: Aug 10th 2017, Revised: Nov 15th 2017, Accepted: Dec 24th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Zinc is one of the essential elements for many vital functions of the body, including regulation of gene expression, anti-inflammatory and antioxidant activity, protein and nucleic acids metabolism. Since, many people develop advanced liver disease, including liver cirrhosis, they have zinc deficiency. The aim of this study was to investigate the relationship between liver stiffness and serum zinc levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease.

METHODS: This cross-sectional study was performed on 40 non-alcoholic fatty liver disease Patients referring to Imam Khomeini Hospital in Ahvaz in 1395. Serum zinc levels and liver Stiffness (based on METAVIR scale) were measured by fibroscan, and Age, sex, serum zinc level and liver fibroscan were recorded. Serum zinc level at different ages and scores of Liver stiffness was compared and analyzed.

FINDINGS: This study was conducted on 40 patients with non-alcoholic fatty liver disease. The number of men was 26 patients (65%). Mean age of patients was 45.077±9.4 years, mean serum zinc level was 81.4±8.1 and mean liver stiffness was 6.5±2.1 kPa. Serum zinc level had a reverse and strong correlation with liver stiffness (p=0.0001, r=0.9). Also, with age increasing, liver stiffness increased (p=0.01, r=0.5) and serum zinc level decreased (p=0.01, r=0.5).

CONCLUSION: According to findings of the present study, the serum zinc level significantly decreased with fibrosis progression in patients with non-alcoholic fatty liver.

KEY WORDS: *Non-Alcoholic Fatty Liver, Zinc, Elasticity Imaging Techniques.*

Please cite this article as follows:

Hajiyani E, Parsi A, Erfanian Taghvaie K, Morvaridi M. The Relationship between Serum Zinc Level and Liver Elastrography Using Fibroscan in Non-Alcoholic Fatty Liver Patients. J Babol Univ Med Sci. 2018; 20(3): 29-35.

***Corresponding Author; A. Parsi (MD)**
Address: Gastroenterology Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.
Tel: +98 61 32216104
E-mail: dr_abazar_parsi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]

References

1.Omran DA, Darweesh SK, Fouad H, Mahmoud M, Saif S, Fared A, et al. Serum zinc deficiency and its relation to liver fibrosis in chronic hcv: a real-life egyptian study. Biolog Trace Element Res. 2017:1-7.

2.McClain C, Vatsalya V, Cave M. Roleof Zinc in the Development/Progression of Alcoholic Liver Disease. Curr Treat Options Gastroenterol. 2017;15(2):285-95.

3.Himoto T, Hosomi N, Nakai S, Deguchi A, Kinekawa F, Matsuki M, et al. Efficacy of zinc administration in patients withhepatitis C virus-related chronic liver disease. Scand J Gastroenterol. 2007;42(9):1078-87.

4.Grüngreiff K. Zinc in liver disease. J Trace Element Experiment Med. 2002;15(1):67-78.

5.Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(11):686-90.

6.Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2012;57(1):157-66.

7.Shiasi-Arani K, Haghshenas M, Talari HR, Akbari H, Hami K, Taghavi-Ardakani A, Heidari F. Prevalence of fatty liver disease in obese children and adolescents who referred to pediatric clinic of Kashan University of Medical Sciences, Iran (2012-2013). J Babol Univ Med Sci. 2013;15(5):77-83. [In Persian]

8.Tapper EB, Afdhal NH. Vibration-controlled transient elastography: a practical approach to the noninvasive assessment of liver fibrosis. Curr Opin Gastroenterol. 2015;31(3):192-8.

9.Mateos-Muñoz B, Larrad-Sáinz A, Torrejón MJ, Devesa-Medina MJ, Matía-Martín MP, Cárdenas MC, Suárez A, Ortega-Medina L, Rey-Díaz-Rubio E, Ladero JM. The relation of fibrosis stage with nutritional deficiencies and bioelectrical impedance analysis of body composition in patients with chronic hepatitis C. Annals of Hepatology: Official Journal of the Mexican Association of Hepatology. 2016;15(4):492-500.

10.Hassanein TI, Tofteng F, Brown RS, McGuire B, Lynch P, Mehta R, et al. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. Hepatology. 2007;46(6):1853-62.

11.Sengupta S ,Wroblewski K, Aronsohn A, Reau N, Reddy KG, Jensen D, et al. Screening for zinc deficiency in patients with cirrhosis: when should we start?. Dig Dis Sci. 2015;60(10):3130-5.

12.Liao R, Fu YP, Wang T, Deng ZG, Li DW, Fan J, Zhou J, Feng GS, Qiu SJ, Du CY. Metavir and FIB-4 scores are associated with patient prognosis after curative hepatectomy in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study at two centers in China. Oncotarget. 2017;8(1):1774-87.

13.Iwata K, Enomoto H, Nishiguchi S, Aizawa N, Sakai Y, Iwata Y, et al. Serum zinc value in patients with hepatitis virus-related chronic liver disease: association with the histological degree of liver fibrosis and with the severity of varices in compensated cirrhosis. J Clin Biochem Nutr. 2014;55(2):147-52.

14.Anber NH, El-Ghannam MZ, El-Kheshen GA, Bialy MI. Evaluation of serum zinc level in Egyptian patients with hepatitis C-associated cirrhosis. J Pharma Biomed Sci. 2016;6(2).

15.Guo C-H, Chen P-C, Ko W-S. Status of essential trace minerals and oxidative stress in viral hepatitis C patients with nonalcoholic fatty liver disease. Inter J Med Sci. 2013;10(6):730.

16.Mikhail T, Nicola W, Ibrahim K, Salama S, Emam M. Abnormal zinc and copper metabolism in hepatic steatosis. Bollett Chim Farmac. 1996;135(10):591-7.

17.Matsuoka S, Matsumura H, Nakamura H, Oshiro S, Arakawa Y, Hayashi J, et al. Zinc supplementation improves the outcome of chronic hepatitis C and liver cirrhosis. J Clin Biochem Nutr. 2009; 45(3):292-303.

18.Katayama K, Sakakibara M, Imanaka K, Ohkawa K, Matsunaga T, Naito M, et al. Effect of zinc supplementation in patients with type C liver cirrhosis .Open J Gastroenterol. 2011;1(02):28.

19.Shen H, MacDonald R, Bruemmer D, Stromberg A, Daugherty A, Li X-a, et al. Zinc deficiency alters lipid metabolism in LDL receptor–deficient mice treated with rosiglitazone. J Nutr. 2007;137(11):2339-45.

20.Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa Y, et al. Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. Nutrition. 2007;23(1):46-52.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]

21.Shaheen AA, El-Fattah AAA. Effect of dietary zinc on lipid peroxidation, glutathione, protein thiols levels and superoxide dismutase activity in rat tissues. Int J Biochem Cell Biol. 1995;27(1):89-95.

22.Ozturk A, Baltaci AK, Mogulkoc R, Oztekin E, Sivrikaya A, Kurtoglu E, et al. Effects of zinc deficiency and supplementation on malondialdehyde and glutathione levels in blood and tissues of rats performing swimming exercise. Biol Trace Elem Res. 2003;94(2):157-66.

23.Schnabl B, Czech B, Valletta D, Weiss TS, Kirovski G, Hellerbrand C. Increased expression of Zinc finger protein 267 in non-alcoholic fatty liver disease. Int J Clin Exp Pathol. 2011;4(7):661-6.

24.Liuzzi JP, Lichten LA, Rivera S, Blanchard RK, Aydemir TB, Knutson MD, et al. Interleukin-6 regulates the zinc transporter Zip14 in liver and contributes to the hypozincemia of the acute-phase response. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(19):6843-8.

25.Kang X, Zhong W, Liu J, Song Z, McClain CJ, Kang YJ, et al. Zinc supplementation reverses alcohol-induced steatosis in mice through reactivating hepatocyte nuclear factor-4α and peroxisome proliferator-activated receptor-α. Hepatology. 2009;50(4):1241-50.

26.Baltaci A, Mogulkoc R, Salbacak A, Celik I, Sivrikaya A. The role of zinc supplementation in the inhibition of tissue damage caused by exposure to electromagnetic field in rat lung and liver tissues. Bratislavske lekarske listy. 2012;113(7):400-3.

27.Giménez A ,Parés A, Alié S, Camps J, Deulofeu R, Caballería J, et al. Fibrogenic and collagenolytic activity in carbon-tetrachloride-injured rats: beneficial effects of zinc administration. J Hepatol. 1994;21(3):292-8.

28.Moriyama M, Matsumura H, Fukushima A, Ohkido K, Arakawa Y, Nirei K, et al. Clinical significance of evaluation of serum zinc concentrations in C-viral chronic liver disease. Digest Dis Sci. 2006;51(11):1967-77.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.20.3.4.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.3.29]