گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل

دوره بیستم، شمارهٔ ۹، شهریور ۱۳۹۷، صفحه ۶۵-۶۱

بررسی رابطه کبد چرب غیرالکلی با مصرف کورتون

اکرم همتی پور (MSc)[۱]، علی حاتمی (BSc)[۲]، هانیه امیری فر (BSc)[۲]، اعظم جهانگیری مهر (MSc)[۳]، ایمان نادر زاده (BSc)[۲]، شهرام براز (PhD)[۴*]

۱-گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران

۲-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران

۳-گروه بهداشت، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران

۴-مرکز تحقیقات هیپرلیپیدمی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

دریافت: ۹۶/۱۱/۲۵، اصلاح: ۹۷/۳/۱، پذیرش: ۹۷/۵/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: شیوع کبد چرب غیرالکلی یکی از مشکلات سلامت جامعه است که چاقی، مصرف بعضی داروها از عوامل تعیین کننده ابتلا به این بیماری محسوب می شوند. هدف از این مطالعه بررسی رابطه کبد چرب غیرالکلی با مصرف کورتون می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۷۶ نفر با شاخص توده بدنی نرمال در دو گروه ۳۸ نفری (ابتلا یا عدم ابتلا به کبد چرب غیرالکلی) انجام شد. گروه ها از نظر سن و جنس همسان سازی شده و از نظر مصرف حداقل ۶ ماه داروهای کورتیکواستروئیدها و ابتلاء کبد چرب غیرالکلی مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: از بین ۷۶ نفری که وارد مطالعه شدند ۵۱ نفر(۶۵/۴ درصد) مرد بودند. ۲۶ درصد (۲۰ نفر) از گروه مورد و تنها ۳/۹ درصد(۳ نفر) از گروه شاهدکورتون مصرف می کردند. نتایج نشان دهنده تاثیر معنی دار مصرف کورتون بر بیماری کبد چرب بوده است (p<۰/۰۰۱)، همچنین دو متغیر جنسیت و مصرف کورتون می توانند ۳۲ درصد از تغییرات ابتلا به کبد چرب را پیش بینی کنند. در این مطالعه شانس ابتلا مردان تقریبا ۶ برابر بیشتر از زنان بوده است (OR=۵/۹۲ ،CI-٪۹۵= ۲/۰۴-۱۷/۵۴) (p<۰/۰۰۱). شانس ابتلا به بیماری کبد چرب در گروهی که کورتون مصرف می کردند ۱۳ درصد بیشتر از گروهی بود که عدم مصرف کورتون داشته اند (CI-٪۹۵ =۳/۹۴ - ۴۹/۵۱، OR=۱۲/۹۶).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تأثیر مصرف کورتون در ابتلا به کبد چرب مخصوصا در مردان موثر می باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری کبد چرب غیر الکلی، کورتیکواستروئید، وزن.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (Non Alcoholic Fatty Liver Disease =NAFLD) به علت رسوب چربی در داخل سیتوپلاسم سلول های کبد اتفاق می افتد(۳-۱). شیوع این بیماری در حدود ۳۰-۲۵ درصد می باشد و بیش از ۵۰ درصد بیماران دیابتی و مبتلایان به چاقی را درگیر نموده است(۴). در ایران نیز شیوع آن بین ۹/۲-۱/۷ درصد گزارش شده است(۵). مکانیسم این بیماری با مقاومت به انسولین و ورود اسیدهای چرب آزاد (Free fatty aci) به داخل سلول‌های کبد مشخص می شود(۷و۶). در یک مطالعه مشخص شد که مصرف داروهای شیمی درمانی (متوتروکسات)، قلبی (آمیودارون) و غیر التهاب استروئیدی (=NSAIDS Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs) و گلوکورتیکوئیدها می توانند ایجاد ابتلا به بیماری کبد چرب نمایند (۴). این درحالی است که در مطالعه ای دیگر نتایج نشان دهنده بی اثر بودن داروهای شیمی درمانی برکبد چرب می‌باشد (۸). گلوکورتیکوئیدها (Glucocorticoids) جز دسته ای از کورتیکواستروئیدها هستند که دارای خواص ضدالتهابی قوی می باشند. کورتون درمانی با چندین نوع آسیب کبدی همراه است، بعضی به علت تشدید بیماری کبدی پایه و بعضی به طور مستقیم توسط کورتیکواستروئید درمانی ایجاد می شود (۹). یک مطالعه در ایران آمار تجویز گلوکورتیکوئیدها را ۲۵/۷۳ درصد اعلام کرده است. همچنین آمارها نشان می‌دهد به طور میانگین از هر ۴ تا ۵ نسخه، یک نسخه شامل دگزامتازون می باشد (۱۰). از عوارض این داروها می توان به افزایش اشتها (۱۱) و افزایش اسیدهای چرب آزاد در کبد اشاره کرد که این چربی بیشتر از بافت محیطی جذب می شود و به میزان کمتر از مواد غذایی که خود می تواند عاملی برای تشدید و ایجاد کبد چرب غیرالکلی در بیمارانی که کورتون مصرف می کنند، اعلام نمودند (۴). در این زمینه می توان به مطالعات Wang و همکاران و Auer و همکاران اشاره کرد که مصرف کورتون بر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی موثر بوده است (۱۳و ۱۲). این در حالی است که در مطالعه Chen و همکاران مصرف دگزامتازون بدون آسیب به سلول های کبدی همراه بوده است (۱۴). با توجه به نتایج ضد و نقیضی که در این زمینه انجام شده و از طرفی افزایش بی رویه مصرف داروهای کورتون و شیوع بالای کبد چرب، این

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره HLRC-9707 دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر شهرام براز

آدرس: اهواز، دانشگاه جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات هیپرلیپیدمی. تلفن: ۳۳۱۱-۰۶۱

E-mail: shahrambaraz@ajums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.9.8.2]

[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.9.61]

مطالعه با هدف تعیین ارتباط مصرف کورتون با کبد چرب غیر الکلی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان خاتم النبیاء شهرستان شوشتر در سال ۱۳۹۷ انجام شده است.

مواد و روش ها

این پژوهش یک مطالعه مورد – شاهدی است که در سال ۱۳۹۷، پس از تصویب در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اهواز با کد اخلاق IR.AJUMS.REC.۱۳۹۷.۴۰۷ انجام شد. با توجه به مطالعات مشابه(۱۵)، ۷۶ بیمار بستری با داشتن شاخص توده بدنی نرمال (BMI) و ابتلا یا عدم ابتلا به کبد چرب غیرالکلی به طور تصادفی از بخش های بیمارستان خاتم النبیاء شهرستان شوشتر انتخاب و به دو گروه ۳۸ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه ها تا حدامکان از نظر سن و جنس همسان سازی شده و با کسب رضایت نامه آگاهانه کتبی از نظر مصرف حداقل ۶ ماه از داروهای کورتیکواستروئیدی به دو شکل خوراکی و تزریقی مورد بررسی قرار گرفتند.

اطلاعات با استفاده از پرسشنامه محقق ساخته ای که شامل سوالاتی در زمینه اطلاعات جمعیت شناختی و مصرف نوع داروهای کورتون بتامتازون، کورتیزون، دگزامتازون، هیدروکورتیزون، متیل پردنیزولون، پردنیزولون، پردنیزون و تریامسینولون و کلوبتازول (۱۲و۱۰) جمع آوری شد. جهت تعیین روایی ابزار، پرسشنامه ها در اختیار ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی و متخصص داخلی قرار داده شد تا از نظر محتوا مورد بررسی و استفاده قرار گیرد. تشخیص ابتلا به کبد چرب در بیماران بوسیله سونوگرافی و بر اساس اکوی افزایش یافته ابعاد کبد به چهار گروه سالم، کبد چرب خفیف (گرید ۱)، متوسط (گرید۲)، شدید(گرید۳) تقسیم شدند و جواب سونوگرافی ضمیمه پرونده های بیماران بود(۱۵). داده های جمع آوری شده با روش های آمار توصیفی و آزمون های آماری نظیر کولموگروف اسمیرنوف، کای دو، فیشر، رگرسیون لجستیک و تی تست با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. $p<۰/۰۵$ نیز به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سن بیماران شرکت کننده در مطالعه(۱۲/۰۶±۴۰/۲۸) سال بود. میانگین سن در افراد مبتلا به کبد چرب در گروه مورد که کورتون مصرف می کردند (۲/۵±۳۷/۲۸) کمتر از افرادی بود که کورتون مصرف نمی کردند (۳/۰۶±۳۹/۸). در این مطالعه ۲۰ نفر (۲۶درصد) از گروه مورد و ۳ نفر (۳/۹درصد) از گروه شاهد کورتون مصرف می کردند، که نتایج نشان دهنده تاثیر معنی دار مصرف کورتون بر بیماری کبد چرب بوده است ($p<۰/۰۰۱$). از بین ۸ داروی کورتون فقط ۴ نوع توسط بیماران استفاده می شد که به طور معنی داری پردنیزولن خوراکی با ۱۷ مورد (۲۱/۸ درصد) بیشترین فراوانی و آمپول بتامتازون و هیدرکورتیزون هرکدام با یک مورد (۱/۳ درصد) کمترین فراوانی را به خود اختصاص داده بودند. براساس آزمون رگرسیون لجستیک دو متغیر جنسیت و مصرف کورتون می تواند ۳۲ درصد از تغییرات ابتلاء یا عدم ابتلاء به کبد چرب را پیش بینی کنند. شانس ابتلا به بیماری کبد چرب در گروهی که کورتون مصرف می کردند ۱۳ درصد بیشتر از گروهی بود که عدم مصرف کورتون داشته اند(OR=۱۲/۹۶ ،CI-٪۹۵= ۳/۹۴ – ۴۹/۵۱). همچنین شانس ابتلاء در مردان تقریبا ۶ برابر بیشتر از زنان می باشد (OR=۵/۹۲ ،CI-٪۹۵=۲/۰۴-۱۷/۵۴). بین بیماری های زمینه ای (دیابت، فشارخون و هایپر لیپیدمی) با کبد چرب رابطه آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱. جدول توافقی اطلاعات دموگرافیک در گروه های مورد و شاهد

گروه		مورد تعداد(درصد)	شاهد تعداد(درصد)	P-value
دیابت	دارد	۱۰(۱۳/۲)	۷(۹/۲)	۰/۵۸۳
	ندارد	۲۸(۳۶/۸)	۳۱(۴۰/۸)	
فشارخون	دارد	۵(۶/۶)	۲(۲/۶)	۰/۴۳۰
	ندارد	۳۳(۴۳/۴)	۳۶(۴۷/۴)	
هایپرلیپیدمی	دارد	۵(۶/۶)	۲(۲/۶)	۰/۴۳۰
	ندارد	۳۳(۴۳/۴)	۳۶(۴۷/۴)	
جنسیت	زن	۶(۷/۹)	۲۰(۲۶/۳)	<۰/۰۰۱ **
	مرد	۳۲(۴۲/۱)	۱۸(۲۳/۷)	

* معنی داری در سطح ۰/۰۵، ** معنی داری در سطح ۰/۰۱

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده ارتباط مصرف کورتون با ابتلا به کبدچرب غیرالکلی در بیماران است که با نتایج مطالعات Rabinivich و همکاران، Wang و همکاران و Auer و همکاران) دریک راستا می باشد (۱۳و۱۲و۴)، اما با مطالعات Chen و همکاران و Gomez Dumm و همکاران (۱۶و۱۴) همسو نیست. با توجه به نتایج مطالعات که مصرف کورتیزون می تواند مسیرهای متابولیک را مختل کند و باعث تجمع چربی درکبد شود. علت این تفاوت را با مطالعه حاضر می توان اینطور توجیه کرد که در مطالعات مذکور نمونه های مورد بررسی از رژیم غذایی کم‌چرب و کم قند تبعیت می‌کردند که می تواند بر نتایج تأثیر گذار باشد. همچنین در مطالعه حاضر مشخص شد که دو متغیر مصرف کورتون و جنس مذکر می تواند ۳۲ درصد از تغییرات ابتلا به کبد چرب را پیشگویی نماید که این امر با مطالعه Orangi و همکاران (۱۷) و Auer و همکاران (۱۳) در یک‌راستا می باشد. زیرا توده چربی در بدن مردها بیشتر از زن‌ها هست (۱۷)؛ این درحالی است که در بسیاری از مطالعات مشخص شده که شانس ابتلا خانم ها به کبد چرب در حضور سندرم تخمدان پلی کیستیک بیشتر از آقایان است (۶).

در این مطالعه، میانگین سنی بیمارانی که کورتون مصرف می کردند در گروه مورد کمتر از افرادی بوده است که مصرف کورتون نداشته اند. با افزایش سن توانایی کاهش کبد برای تجزیه اسیدهای چرب باعث تجمع چربی در کبد و ایجاد التهاب می‌کند(۷)؛ شاید علت عدم هم خوانی این مطالعه با مطالعات انجام شده به این دلیل می باشد که در مطالعه حاضر مصرف کورتون باعث شده که بیماران در سنین پایین مبتلا به کبد چرب شوند. بیشترین داروی مورد استفاده در مطالعه حاضر پردنیزولن بوده است که با مطالعه Wang و همکاران در یک‌راستا می باشد (۱۲)؛ اما درمطالعه Auer و همکاران هیدرکورتیزون (۱۳)، و مطالعه Brenner و همکاران و Chen و همکاران دگزامتازون بیشترین داروی مورد استفاده گزارش شده است (۱۴و۱۸). علت عدم همخوانی در استفاده از داروها را می توان به دلیل نوع اختلال بیماران و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.9.8.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.9.61]

رژیم غذایی، بیماری زمینه ای مانند مقاومت به انسولین و چاقی دانست (۱۴). مطالعه حاضر نشان داد که مصرف کورتون بر ایجاد کبد چرب تأثیر دارد. با توجه به عوارض این بیماری و داروها، پیشنهاد می شود یک رژیم غذایی سالم، کاهش وزن با ورزش و کاهش تعدیل در استفاده از داروهای کورتون به عنوان خط مقدم درمانی برای این بیماران در نظر گرفته شود.

تقدیر و تشکر

این مطالعه نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد. بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز جهت حمایت از این تحقیق و همچنین از کسانی که ما را در این مطالعه یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.9.8.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.9.61]

An Investigation of the Relationship between Non-Alcoholic Fatty Liver and Corticosteroid Use

A. Hemmatipour (MSc)[1], A. Hatami (BSc)[2], H. Amirifar (BSc)[2], A. Jahangiri Mehr (MSc)[3], I. Naderzadeh (BSc)[2], S. Baraz (PhD)[*4]

1.Department of Nursing, Shoushtar Faculty of Medical Sciences, Shoushtar, I.R.Iran
2.Student Research Committee, Shoushtar Faculty of Medical Sciences, Shoushtar, I.R.Iran
3.Department of Health, Shoushtar Faculty of Medical Sciences, Shoushtar, I.R.Iran
4.Hyperlipidemia Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 20(9); Sep 2018; PP: 61-5
Received: Feb 14, 2018; Revised: May 22, 2018; Accepted: Aug 8, 2018

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The prevalence of non-alcoholic fatty liver is one of the major health problems in the society, which is mainly caused by obesity and the use of certain drugs. The aim of this study is to evaluate the relationship between non-alcoholic fatty liver and corticosteroid use.

METHODS: This case-control study was performed on 76 patients with normal BMI in two groups of 38 (with or without non-alcoholic fatty liver). The groups were matched according to age and gender and were compared regarding at least 6 months of corticosteroid use and suffering from non-alcoholic fatty liver.

FINDINGS: Of 76 patients who were included in the study, 51 (65.4%) were male. 26% (20 people) of the case group and only 3.9% (3 people) of the control group used corticosteroid. The results showed significant effect of corticosteroid on fatty liver disease ($p<0.001$). In addition, the two variables of gender and corticosteroid use could predict 32% of changes in fatty liver. In this study, odds ratio in men was almost 6 times higher than women (CI-95%: 2.04–17.54, OR=5.92) ($p<0.001$). The odds ratio of developing fatty liver disease in the corticosteroid group was almost 13% higher than those who did not use corticosteroid (CI-95%: 3.94 – 49.51, OR = 12.96).

CONCLUSION: The results of this study showed that the effect of corticosteroid use on the fatty liver, especially among men, is significant.

KEY WORDS: *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Corticosteroid, Weight.*

Please cite this article as follows:
Hemmatipour A, Hatami A, Amirifar H, Jahanghiri Mehr A, Naderzadeh I, Baraz S. The Relationship between Non-Alcoholic Fatty Liver and Corticosteroid. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(9):61-5.

[*]**Corresponding Author: Sh. Baraz (PhD)**
Address: Hyperlipidemia Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
Tel: +98 61 3311
E-mail: shahrambaraz@ajums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.9.8.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.9.61]

References

1.Younesian A, Moradi H, Razavianzade N, Zahedi E. Prevalence of fatty liver using ultrasound in male high-school pupils without history of liver disease and its relationship with liver enzymes, body mass index and waist-hip ratio. Razi J Med Sci. 2015;22(132):80-6. [In Persian]

2.Merrell MD, Cherrington NJ. Drug metabolism alterations in nonalcoholic fatty liver disease. Drug Metab Rev. 2011;43(3):317-34.

3.Purohit V, Rapaka R, Shurtleff D. Role of cannabinoids in the development of fatty liver (steatosis). AAPS J. 2010;12(2):233-7.

4.Rabinowich L, Shibolet O. Drug Induced Steatohepatitis: An Uncommon Culprit of a Common Disease. Biomed Res Int. 2015;2015:168905.

5.Sohrabpour AA, Rezvan H, Amini-Kafiabad S, Dayhim M, Merat S, Pourshams A. Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis in Iran: a population based study. Middle East J Dig Dis. 2010;2(1):14-9.

6.Paknahad Z, Zeraei-Bidgoli H. Metabolic Syndrome and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Nutritional Approach for Prevention. J Isfahan Med Sch. 2013;31(252):1461-80. [In Persian]

7.Moradi Kelardeh B, Azarbaijani M, Piri M, Matin Homaei H. Effect of Curcumin Supplementation and Resistance Training in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. J Med Plants. 2016;4(60):161-72.[In Persian]

8.Bilici A, Ozguroglu M, Mihmanlı I, Turna H, Adaletli I. A case–control study of non-alcoholic fatty liver disease in breast cancer. Med Oncol. 2007;24(4):367-71.

9.Janice L, Brunner HKH. Suddarth's textbook of medical-surgical nursing. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2014.

10.Behmanesh F, Heidari E, Eslampour A, Yaghoubi G, Khakshour A. Evaluation of corticosteroids ophthalmic side effects (glaucoma and cataract) in asthmatic children under mild to high dose of inhaler corticosteroids medication. J North Khorasan Univ Med Sci. 2014;5(4):699-705.[In Persian]

11.Macfarlane DP, Forbes S, Walker BR. Glucocorticoids and fatty acid metabolism in humans: fuelling fat redistribution in the metabolic syndrome. J Endocrinol. 2008;197(2):189-204.

12.Wang WB, She F, Xie LF, Yan WH, Ouyang JZ, Wang BA, et al. Evaluation of Basal Serum Adrenocorticotropic Hormone and Cortisol Levels and Their Relationship with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Male Patients with Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. Chin Med J. 2016;129(10):1147-53.

13.Auer MK, Stalla GK, Stieg MR. Investigating the role of cortisol and growth hormone in fatty liver development: fatty liver index in patients with pituitary adenomas. Pituitary. 2016;19(5):461-71.

14.Chen Q, Niu L, Hua C, Geng Y, Cai L, Tao S, et al. Chronic dexamethasone exposure markedly decreased the hepatic triglyceride accumulation in growing goats. Gen Comp Endocrinol. 2018; 259: 115-21.

15.Zakeri A, Karamat-Panah S. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its risk factors in patients referred to Ardabil city hospital during 2015-2016. Int J Community Med Public Health. 2018; 5(3):917-21.

16. de Gómez Dumm I, de Alaniz M, Brenner R. Effect of glucocorticoids on the oxidative desaturation of fatty acids by rat liver microsomes. J Lipid Res. 1979; 20(7):834-9.

17.Orangi E, Ostad Rahimi A, Mahdavi R, Somi MH, Tarzemani MK. Oxidative Stress-related Parameters and Antioxidant Status in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Patients. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2011; 12(5):493-9. [In Persian]

18.Brenner RR, Ayala S, Garda HA. Effect of dexamethasone on the fatty acid composition of total liver microsomal lipids and phosphatidylcholine molecular species. Lipids. 2001;36(12):1337-45.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.9.8.2]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.9.61]