

# ارتباط رفتارهای مرتبط با شیوه زندگی و اجزای سندرم متابولیک با خطر وجود کبد چرب غیرالکلی در کودکان و نوجوانان

دکتر مهدی تذهیبی<sup>۱</sup> دکتر رؤیا کلیشادی<sup>۲</sup> حسین خلیلی طهماسبی<sup>۳</sup> دکتر آتوسا ادیبی<sup>۴</sup> دکتر ابوالفضل بیهقی<sup>۵</sup> دکتر حمیدرضا صالحی<sup>۶</sup> پریناز پورصفا<sup>۷</sup>  
<sup>۱</sup> استادیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، <sup>۲</sup> مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، <sup>۳</sup> کارشناس ارشد گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، <sup>۴</sup> دانشیار گروه رادیولوژی، <sup>۵</sup> دستیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
 مجله پزشکی هرمزگان سال چهاردهم شماره دوم تابستان ۸۹ صفحات ۱۱۵-۱۲۳

## چکیده

**مقدمه:** شناخت عوامل مرتبط با کبد چرب در کودکان و نوجوانان، به شناخت راهکارهای مناسب برای پیشگیری از بیماریهای مزمن کمک می‌کند. هدف این مطالعه بررسی رابطه بین کبد چرب و شاخص‌های خونی و تن‌سنجی نوجوانان ۶ تا ۱۸ ساله شهر اصفهان است.

**روش کار:** این مطالعه مقطعی - تحلیلی در سال ۱۳۸۶ با روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای بر روی ۹۶۲ دانش‌آموز ۶ تا ۱۸ ساله در اصفهان انجام شد. اطلاعات مربوط به رفتارهای مرتبط با شیوه زندگی و اجزای سندرم متابولیک تعیین و ارتباط آنها با خطر وجود کبد چرب غیرالکلی در مدل رگرسیون با روش *LASSO* (Least Absolute Shrinkage & Selection Operator) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** در مدل رگرسیون نهایی با حذف ۱۲ متغیر کم اثر، ۵ متغیر مؤثر شامل روغن مصرفی، دور کمر، شاخص توده بدنی و سطح کلسترول خون دارای تأثیر مثبت و سن به عنوان یک متغیر فرسایشی دارای اثر منفی در احتمال ابتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی شناسایی شدند. در مدل نهایی رابطه بین شاخص توده بدنی و اندازه دور کمر با کبد چرب غیرالکلی از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.01$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر، ضمن تأیید مناسب بودن آزمون رگرسیون *LASSO* برای مواردی که متغیر پاسخ غیرخطی باشد و همچنین وقتی که تعداد متغیرهای پیشگو از حجم نمونه زیادتیر باشد، بیانگر ارتباط عادات شیوه زندگی با وجود کبد چرب حتی در سنین کودکی و نوجوانی است.

**کلیدواژه‌ها:** کبد چرب - شیوه زندگی - عوامل خطرزا - نوجوانان

نویسنده مسئول:  
 دکتر رؤیا کلیشادی  
 مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان  
 -دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
 اصفهان - ایران  
 تلفن: ۰۹۸۹۱۳۱۱۶۱۹۹۶  
 پست الکترونیکی:  
 kelishadi@med.mui.ac.ir

دریافت مقاله: ۸۸/۱۰/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۹/۱/۱۶ پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۲۵

## مقدمه:

کودکان به سرعت رو به افزایش بوده است، به یک مشکل بهداشتی جامعه تبدیل شده و توجه خاصی را به خود اختصاص داده است. اثرات نامناسب اضافه وزن و چاقی ممکن است در سنین کودکی یا بلوغ به شکل مؤثری در وضعیت فیزیکی، متابولیکی، روانی و یا حتی اقتصادی فرد نمودار شود (۲).

از سالهای ۱۹۷۰ بیماری کبدی همراه با بروز چاقی در بالغین شناسایی شده است اما چند دهه برای بررسی شیوع آن

منظور از کبد چرب غیرالکلی، رسوب چربی به ویژه تری‌گیسیرید در کبد است که شایع‌ترین اختلال کبدی در کودکان و نوجوانان است. این عارضه در افراد چاق، بی‌تحرك و مبتلایان به دیابت و اختلال چربی خون بیشتر دیده می‌شود (۱). در سالهای اخیر اختلالات کبدی ناشی از چاقی در کودکان مورد توجه قرار گرفته است. این مسأله به خصوص با توجه به اینکه در طول سالهای گذشته شیوع اضافه وزن و چاقی در

در کودکان به طول انجامیده است. اولین گزارش در مورد فیروز کبیدی، در کودکان چاق است که ۲۷ سال پیش توسط مران و همکارانش در سه کودک ۱۰ ساله گزارش گردید (۳). از مطالعاتی که در این زمینه انجام شده می‌توان به مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۴ در چین اشاره کرد که در آن چان و همکارانش در ۷۷ درصد از کودکان چاق مورد مطالعه شواهدی از استئاتوز کبیدی توسط سونوگرافی دیدند. در این مطالعه با در نظر گرفتن دو شاخص استئاتوز در سونوگرافی و افزایش سطح آلانین آمینوترانسفراز برای تعیین بیماری کبیدی در ۲۴ درصد کودکان چاق دیده شد. مطالعه دیگری در آلمان توسط انگلن و همکارانش بر روی کودکان دارای اضافه وزن و چاق بدون هیچ اختلال انجام شد. نتایج این مطالعه بالا بودن سطح آلانین آمینوترانسفراز در ۴۸ درصد آنها را نشان داد (۴،۵).

در این مطالعه بر آن هستیم که تأثیر عوامل مرتبط با شیوه زندگی (مانند تغذیه و فعالیت فیزیکی)، شاخص‌های تن‌سنجی مانند نمایه توده بدنی و اندازه دور کمر و همچنین سطح چربی‌های خون را بر داشتن کبد چرب غیر الکلی در کودکان و نوجوانان را برآورد نموده و مدل‌بندی کنیم (۱۴-۱۶). با توجه به اینکه این بیماری بدون علامت است و پزشک در بررسی آزمایشگاهی یا سونوگرافی که به علل دیگر انجام می‌شود، متوجه آن می‌شود (۱)، لذا پیش‌بینی عوامل خطر ساز ایجاد این بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است.

## روش کار:

داده‌های مربوط به این پژوهش از اطلاعات و داده‌های مورد استفاده در طرح تحقیقاتی شماره ۸۴۱۵۲، که به صورت مقطعی توسط واحد اطفال مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بر روی ۹۶۲ دانش آموز ۶ تا ۱۸ ساله به اجرا درآمده است، می‌باشد.

این اطلاعات میزان مصرف گروه‌های غذایی در هفته شامل مصرف (سبزی‌ها، میوه‌ها، گوشت، تخم مرغ، لبنیات، غلات، حبوبات، روغن مصرفی، مواد قندی و تنقلات) و متغیرهای میزان فعالیت فیزیکی، نمایه توده بدنی، اندازه دور کمر، سن، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، سطح

کلسترول تام خون، سطح کلسترول LDL خون، سطح کلسترول HDL خون، تست کبیدی ALT و سونوگرافی کبد می‌باشد. در این طرح برای نمونه‌گیری از روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای چند مرحله‌ای با خوشه‌های نابرابر استفاده شده است. بدین صورت که پنج ناحیه آموزش و پرورش را به عنوان خوشه‌های اصلی در نظر گرفته و به تمام مدارس پنج ناحیه آموزش و پرورش در سه مقطع ابتدایی، راهنمایی و دبیرستان کد داده شد و با استفاده از جدول اعداد تصادفی از هر ناحیه چند مدرسه با در نظر گرفتن ساختار اجتماعی و اقتصادی و نوع مدارس، مدارس به عنوان خوشه‌های بعدی در نظر گرفته شدند و به تمام دانش‌آموزان کد داده شد و با استفاده از جدول اعداد تصادفی دانش‌آموزان ۶ تا ۱۸ سال انتخاب شدند و در صورت تمایل و پس از رضایت خود و والدین وارد مطالعه شدند. در صورت عدم رضایت، فرد دیگری که از نظر مشخصات دموگرافیک مشابه فرد اول بود، انتخاب شد. پس از کسب مجوز از سازمان آموزش و پرورش و مسئولین مدارس و اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین دانش‌آموزان، نمونه‌های مورد نظر به روش تصادفی انتخاب شدند و برای پیگیری‌های بعدی به مرکز تحقیقات قلب و عروق دعوت شدند.

پس از مراجعه، ابتدا برای همه افراد شرکت‌کننده در مطالعه، پرسشنامه‌ای شامل سن، جنس، مقطع تحصیلی و معاینات بالینی شامل اندازه‌گیری قد، وزن، دور کمر، فشارخون و معاینات مربوط به بیماری‌های مزمن از قبیل بیماری‌های اندوکراین و نیز میزان مصرف گروه‌های غذایی و فعالیت‌های فیزیکی انجام شد. وزن تمامی افراد با ترازوی ثابت Secca مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان در حالی که حداقل پوشش لباس را داشتند دو مرتبه با خطای حداکثر ۰/۲ کیلوگرم اندازه‌گیری شد و میانگین دو مرتبه اندازه‌گیری ثبت شد.

قد افراد شرکت‌کننده در مطالعه به صورت ایستاده و بدون کفش با متر دو مرتبه و با خطای حداکثر ۰/۲ سانتیمتر اندازه‌گیری شد و میانگین دو مرتبه ثبت شد. شاخص توده بدنی (BMI) به وسیله تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر قد بر حسب متر به توان دو به دست آمده است و افرادی که BMI آنها در صدک ۵ تا ۸۵ قرار داشت، در رده وزن طبیعی در نظر

عقبافتادگی ذهنی، مصرف دارو به طور مزمن، وجود بیماری مزمن، وجود علائم یا سندرم‌های ژنتیکی در کودک و یا علائم غیرطبیعی، علائم وجود اختلال کبدی، علائم وجود بیماریهای اندوکراین، دیابت و بیماری‌های متابولیک. روشهای آماری استفاده شده در این طرح شامل آزمون t، مجذور کای، رگرسیون خطی و لجستیک و رگرسیون با استفاده از روش Least Absolute Shrinkage & Selection Operator (LASSO) می‌باشد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 15.0 انجام گردید.

### نتایج:

در میان ۱۱۰۷ دانش‌آموز انتخاب شده در این طرح ۸۳/۱ درصد فاقد کبد چرب غیر الکی بودند و ۱۶/۹ درصد دارای کبد چرب غیر الکی بودند و دانش‌آموزان پسر ۱۹/۵ درصد دارای کبد چرب غیر الکی بودند و دانش‌آموزان دختر ۱۵/۴ درصد دارای کبد چرب غیر الکی بودند. پس از محاسبه میانه متغیرهای گروههای غذایی، آنها را به دو گروه مقدار مصرف کمتر از میانه مصرف و مقدار مصرف بیشتر از میانه مصرف تقسیم کردیم. در جدول شماره ۱ با به دست آوردن چارک‌های اول، دوم و سوم متغیرهای اندازه دور کمر، سن، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، سطح کلسترول تام خون، سطح کلسترول LDL خون و سطح کلسترول HDL خون این متغیرها را به چهار گروه (گروه کمتر یا مساوی از چارک اول، گروه بین چارک اول تا چارک دوم، گروه بین چارک دوم تا چارک سوم و گروه بیشتر از چارک سوم) تقسیم کردیم.

فراوانی کبد چرب غیر الکی در گروههای کمتر از چارک اول، شیوع کبد چرب غیرالکی در گروههای بیشتر از چارک سوم، شیوع کلی در گروه کمتر از چارک اول و گروه بیشتر از چارک سوم، خطر نسبی کبد چرب غیر الکی در گروههای بیشتر از چارک سوم نسبت به گروههای کمتر از چارک اول و خطر افزوده را نشان می‌دهد.

با تبدیل متغیر میزان فعالیت فیزیکی به سه گروه فعالیت فیزیکی کم (برای یک سوم اول داده‌ها) و فعالیت فیزیکی متوسط (یک سوم میانی داده‌ها) و فعالیت فیزیکی زیاد و یک سوم آخری داده‌ها) شیوع کبد چرب غیر الکی در دانش‌آموزان

گرفته شدند و افرادی که BMI آنها در صدک بین ۸۵ تا ۹۴ قرار داشت، افراد دارای اضافه وزن نام نهادیم و افرادی که BMI آنها در صدک بیشتر یا مساوی ۹۵ قرار داشت افراد چاق در نظر گرفته شدند. دور کمر آنها با استفاده از یک متر نواری غیر کشان در نیمه وسط بدن زیر دنده‌های قفسه سینه با حداکثر خطای ۰/۵ سانتیمتر اندازه‌گیری شد.

فشارخون آنها پس از اینکه دانش‌آموزان پنج دقیقه در یک مکان نشسته بودند، اندازه‌گیری شد. بدین صورت که بازوبند را به دور بازوی دست راست بسته و در حالی که ستون جیوه در وضعیت عمودی در مقابل چشمان فرد اندازه‌گیری‌کننده قرار داشت، فشارخون اندازه‌گیری شد. دیافراگم گوشی را روی سرخرگ بازویی در چین آرنج بین دو لوله لاستیکی فشارسنج قرار داده و پس از بستن پمپ، بازوبند را باد کردیم تا به حداکثر سطح باد کردن برسد. سپس پیچ را به آهستگی باز کردیم تا سطح جیوه با عقربه کم کم پائین آید تا جایی که صدای کورتکف شنیده شود، اولین صدای کورتکف بیانگر فشارخون سیستول و پنجمین صدای کورتکف فشارخون دیاستول است. این اندازه‌گیری دو بار تکرار شد و میانگین این دو مرتبه اندازه‌گیری به عنوان فشارخون سیستول و دیاستول ثبت شد. سپس از ایشان خواسته می‌شد تا در تاریخ مشخص شده در حالت ناشتا به مرکز تحقیقات مراجعه نمایند و ساعت ۸ تا ۹/۵ صبح از خون وریدی دانش‌آموزان نمونه‌گیری به عمل آمد و در آزمایشگاه مقدار تست کبدی ALT، قند و چربی‌های وریدی خون آنها تعیین شد. سپس توسط همکاران رادیولوژیست، کبد از نظر وجود کبد چرب و معیارهای سونوگرافیک آن با دستگاه سونوگرافی تشخیصی با مارک زیمنس از سری Sonoline G50 و با مدل ۷۴۷۴۹۲۲ و با استفاده از پروپ عمقی ۳/۵-۵ مگا هرتز بررسی شد. روش سونوگرافی بدین صورت بود که ابتدا جهت محاسبه Span کبد در امتداد Midclavicular line حدود superior و inferior کبد مشخص شد و با خط کش معمولی اندازه‌گیری شد که از کل نمونه‌های مورد بررسی سونوگرافی انجام شد.

همه کودکان و نوجوانان نمونه به وسیله متخصص کودکان بررسی و معاینه شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

با استفاده از روش LASSO در رگرسیون لجستیک اقدام به برآزش مدل با تمام متغیرهای پیشگو با پاسخ وجود یا عدم وجود کبد چرب غیر الکلی در دانش آموزان، نمودیم و ضرایب متغیرها و پارامترهای آنها را یکبار با داده‌های موجود و یک بار با استفاده از ۱۰۰۰ نمونه تولید شده از این داده‌ها با روش bootstrap به دست آوردیم. بدین صورت که از هر نمونه تولید شده توسط روش bootstrap پس از برآزش مدل رگرسیونی برای نمونه و بر اساس معیار آکائیک ضرایب متغیرهای پیشگو برآورد می‌شدند و در پایان برای هر متغیر، ۱۰۰۰ ضریب انتخاب می‌شد که در نهایت ضریب این متغیر، میانگین ۱۰۰۰ ضریب به دست آمده توسط روش bootstrap انتخاب شد که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

در این طرح در بین دانش‌آموزانی که دارای میزان فعالیت فیزیکی کم بودند ۲۲ درصد و در بین دانش‌آموزانی که دارای میزان فعالیت فیزیکی زیاد بودند ۱۳ درصد و شیوع کلی آن معادل ۱۷ درصد می‌باشد. رابطه‌ای بین میزان فعالیت فیزیکی و کبد چرب غیر الکلی وجود دارد که با یک شیوع نسبی (خطر نسبی) ۰/۵۹ و شیوع افزوده (خطر افزوده) ۰/۰۸۵- نشان داده است. شیوع کبد چرب غیر الکلی در دانش‌آموزان این طرح در بین دانش‌آموزانی که دارای وزن طبیعی (بین صدک ۵ و صدک ۸۵) بودند ۹ درصد و در بین دانش‌آموزانی که چاق (بزرگتر یا مساوی صدک ۹۵ ام) بودند ۸۰ درصد و شیوع کلی آن در بین دانش‌آموزان دارای وزن طبیعی و چاق معادل ۱۳ درصد می‌باشد.

جدول شماره ۱- فراوانی کبد چرب بر اساس عوامل خطرزا

متغیرها	شیوع کبد چرب غیرالکلی برای گروه کمتر از چارک اول (۱)	شیوع کبد چرب غیرالکلی برای گروه بیشتر از چارک سوم (۲)	شیوع کلی کبد چرب غیرالکلی در (۱) و (۲)	شیوع نسبی (خطر نسبی) (۲) / (۱)	خطر افزوده (خطر نسبی) (۱) - (۲)
اندازه دور کمر	۱۱	۷۶	۴۳	۶/۹	-۰/۶۵
سن	۱۲	۱۷	۱۴	۱/۴۱	-۰/۰۵
فشار سیستولیک	۶	۲۸	۱۶	۴/۶۶	-۰/۲۲
فشار دیاستولیک	۱۳	۲۸	۷	۲/۱۵	-۰/۱۵
کلسترول تام خون	۶/۶	۳۰	۱۸	۴/۵۴	-۰/۲۳
کلسترول LDL	۷	۲۳	۷	۳/۲۸	-۰/۱۶
کلسترول HDL	۲۱	۱۰	۴۷	-۰/۴۷	-۰/۱۱

جدول شماره ۲- ارتباط شاخص‌های شیوه زندگی و عوامل خطرزا به روش bootstrap

نام متغیر	B bootstrap	S.E bootstrap	Z bootstrap	B داده‌های اصلی	Z داده‌های اصلی	Exp (B) bootstrap
مصرف سبزی‌ها	۰/۱۵۹	۰/۲۴۴	۰/۶۵	۰/۱۹۵	۰/۷۹	۱/۱۷
مصرف میوه‌ها	-۰/۰۴۲	۰/۱۷۲	-۰/۲۴	.	.	۰/۹۵
مصرف گوشت	۰/۰۲۳	۰/۲۲۵	۰/۱۴	.	.	۱/۰۲
مصرف تخم‌مرغ	۰/۱۴۳	۰/۲۱۹	۰/۶۵	۰/۰۶۸	۰/۳۱	۱/۱۵
مصرف لبنیات	-۰/۱۲۳	۰/۱۹۷	۰/۶۲	-۰/۱۳۴	-۰/۶۸	۰/۸۸
مصرف غلات	-۰/۰۳۲	۰/۱۹۳	-۰/۱۶	-۰/۰۰۳	-۰/۰۱	۰/۹۶
مصرف حبوبات	۰/۰۰۹	۰/۱۴۸	۰/۰۶	.	.	۱
مصرف روغن	۰/۳۶	۰/۱۹۹	۱/۳	۰/۲۷	۰/۱۳	۱/۲۹
مصرف مواد قندی	۰/۰۸۲	۰/۱۸۹	۰/۴۳	۰/۰۹	.	۱/۰۸
مصرف تنقلات	-۰/۰۴۱۵	۰/۳۷۵	-۱/۳۱	-۰/۳۶۶	-۰/۸۶	۰/۶۶
میزان فعالیت فیزیکی	-۰/۳۳۷	۰/۲۳۶	-۱/۰۴	-۰/۱۹۹	-۰/۸۸	۰/۷۸
نمایه توده بدنی	۱/۲۷۳	۰/۵۹۲	۲/۱۵	۱/۰۶۵	۱/۷۹	۳/۵۷
دور کمر	۱/۰۶۴	۰/۵۶۰	۱/۹	۱/۰۳۹	۱/۸۷	۲/۸۹
سن	-۰/۶۶۶	۰/۵۹۳	-۱/۱۲	-۰/۵۰۹	-۰/۸۵	۰/۵۱
فشارخون سیستولیک	-۰/۰۵	۰/۲۱	-۰/۲۳	.	.	۰/۹۵
فشارخون دیاستول	۰/۱۱۸	۰/۲۱۷	۰/۵۴	۰/۰۴۵	۰/۲	۱/۱۲
سطح کلسترول تام خون	۰/۸۷	۰/۶۰۱	۱/۴۴	۰/۹۱	۱/۵۱	۲/۲۸
سطح کلسترول LDL	-۰/۶	۰/۵۷۹	-۱/۰۲	-۰/۶۶۸	-۱/۱۵	۰/۵۴
سطح کلسترول HDL	۰/۰۷۴	۰/۲۱۸	۰/۳۳	۰/۰۲۸	۰/۱۷	۱/۰۷

با توجه به مدل‌های بدست آمده در این طرح مدل نهایی برای پیش‌بینی را به صورت زیر معرفی می‌کنیم:

$$FLD = -10.668 + 0.0019 (tr) + 0.0522 (waist) + 0.1633 (bmi) - 0.0207 (sen) + 0.0061 (colesto)$$

نتایج حاکی از آن است که مدل نهایی بدست آمده با حذف سبزی‌ها متغیر کم اثر دارای ۵ متغیر قوی و تأثیرگذار است که در آن متغیرهای مصرف روغن، اندازه دور کمر، نمایه توده بدنی و سطح کلسترول تام خون از فاکتورهای افزایشدهنده احتمال ابتلا به کبد چرب غیر الکلی هستند و متغیر سن به عنوان یک متغیر کاهشنده با ضریب منفی در مدل نهایی آمده است. ارتباط نمایه توده بدنی با وجود کبد چرب غیر الکلی در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار گردیده است و ارتباط اندازه دور کمر با وجود کبد چرب غیر الکلی در سطح ۰/۱ معنی‌دار شد.

ارتباط بین نمایه توده بدنی و وجود کبد چرب غیر الکلی در دانش‌آموزان در سطح ۰/۰۵ ( $Z=2/15$ ) معنی‌دار شد و ارتباط بین اندازه دور کمر و وجود کبد چرب غیر الکلی در دانش‌آموزان در سطح ۰/۱ ( $Z=1/9$ ) معنی‌دار شد با توجه به معادله پیش‌بینی نهایی به دست آمده از روش رگرسیونی

LASSO قوی‌ترین و مؤثرترین متغیرها که خطر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی را افزایش می‌دهند به ترتیب نمایه توده بدنی، اندازه دور کمر، سطح کلسترول تام خون و مصرف روغن‌ها می‌باشند و تنها متغیر قوی و مؤثر که خطر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی را کاهش می‌دهد، متغیر سن می‌باشد.

### بحث و نتیجه‌گیری:

بیماری کبد چرب غیر الکلی یکی از علل مرگ و میر مرتبط با بیماری‌های کبدی است به علت پیشرفت بالقوه این بیماری به طرف سیروز و نارسایی کبد این بیماری توجه بسیاری از محققان را جهت آشکار کردن اساسی این بیماری و فاکتورهای دخیل در آن به خود جلب کرده است (۱۵، ۱۶). در واقع از زمانی که Leevy و همکارانش در سال ۱۹۹۲ در ۲۷۰ نفر این بیماری را توصیف نمودند، این بیماری جایگاهی خاص در مطالعات پزشکی به خود اختصاص داده است (۱۷).

بر اساس مطالعات انجام شده در مورد این بیماری ۲۸ درصد مبتلایان به کبد چرب غیر الکلی در نهایت مبتلا به سیروز می‌شوند و ۵۰ درصد آنها نیز مبتلا به عوارض

ابتلا به کبد چرب غیر الکلی افزایش می‌یابد و با افزایش سطح کلسترول HDL خون که جنبه محافظتی در بروز تصلب شریانی دارد، خطر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی کاهش می‌یابد. دانش‌آموزان دارای میزان فعالیت جسمی بیشتر بودند و همچنین دانش‌آموزان دارای وزن طبیعی خیلی کمتر از سایر دانش‌آموزان کبد چرب داشتند.

مطالعه حاضر، ضمن تأیید مناسب بودن آزمون رگرسیون LASSO برای مواردی که متغیر پاسخ غیرخطی باشد و همچنین وقتی که تعداد متغیرهای پیشگو از حجم نمونه زیادتر باشد، بیانگر ارتباط عادات شیوه زندگی با وجود کبد چرب حتی در سنین کودکی و نوجوانی است و بر ضرورت شکل‌گیری عادات صحیح شیوه زندگی از اوایل عمر و پیشگیری هرچه زودتر از بیماری‌های مزمن تأکید می‌نماید.

با توجه به اینکه این مطالعه به صورت مقطعی بوده و با علم بر این که متغیرهای بررسی شده (مواد غذایی و فعالیت جسمانی) اثرات خود را روی سندرم متابولیک و اجزا آن در مدت زمان طولانی ایجاد می‌کنند، لذا در حد انتظار نبودن بعضی از نتایج می‌تواند به علت اثر دراز مدت این فاکتورها در آینده باشد که بدیهی است که با اجرای مطالعات کوهورت و پیگیری طولانی می‌توان به نتایج قابل قبول‌تری دست یافت.

هیپرتاسیون پورت شده و نیاز به پیوند پیدا می‌کنند و در کل، ۲۵ درصد مرگ مرتبط با مشکلات کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی گزارش شده است (۲۰-۱۸). براساس یافته‌های سونوگرافیک شیوع کبد چرب غیر الکلی در جمعیت عمومی آمریکا ۲۵ درصد گزارش شده است (۲۲، ۲۱). با وجود اینکه این بیماری در کودکان به عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی گزارش شده است (۲۳، ۳). ولی بیشتر در سنین ۴۰ تا ۶۰ سالگی بروز می‌کند (۲۶-۲۴). بر اساس مطالعات موجود، بیماری کبد چرب غیر الکلی با چاق و دیابت نوع دو و اختلالات چربی خون ارتباط دارد (۲۷).

در مطالعات مختلف بیشتر موارد کبد چرب غیر الکلی در افراد با افزایش آنزیم‌های کبدی گزارش شده است ولی با این وجود توصیه شده است که از این شاخص جهت شناسایی بیماری کبد چرب غیر الکلی استفاده نشود (۲۹، ۲۸).

در مطالعه‌ای در زاهدان بر روی بزرگسالان، رابطه معنی‌داری بین سن افراد با نمای کبد چرب در سونوگرافی مشاهده نگردیده است (۳۰).

با توجه به خطر نسبی مشاهده شده، گروه‌های غذایی مختلف با کاهش یا افزایش خطر ابتلا به کبد چرب غیر الکلی در کودکان و نوجوانان ارتباط دارند. با افزایش متغیرهای اندازه دور کمر، سن، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، سطح کلسترول تام خون و سطح کلسترول LDL خون خطر

## References

## منابع

1. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, American Heart Association, et al. 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.
2. Iacobellis A, Marcellini M, Andriulli A, Perri F, Leandro G, Devito R, et al. Non invasive evaluation of liver fibrosis in paediatric patients with nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2006;12:7821-5.
3. Moran JR, Ghishan FK, Halter SA, Greene HL. Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *Am J Gastroenterol*. 1983;78:374-7.
4. Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:1257-63.
5. Engelmann G, Lenhartz H, Grulich-Henn J. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;351:1146-8.

6. Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*. 1996;58:267-88.
7. Efron B, Hastie T, Johnstone L, Tibshirani R. Least angle regression. *Annals of Statistics*. 2004;32:407-99.
8. Myers RH. Classical and modern regression with applications. 2<sup>nd</sup> ed. Boston: PWS-Kent Pub. Co; 1990.
9. Leng C, Lin Y, Wahba G. A note on the LASSO and related procedures in model selection. *Statistica Sinica*. 2004;16: 1273-84.
10. Nardi Y, Rinaldo A. On the asymptotic properties of the group lasso estimator for linear models. *Electronic Journal of Statistics*. 2008;2:605-33.
11. Meier L, van de Geer S, Bühlmann P. The group lasso for logistic regression. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*. 2008;70:53-71.
12. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The elements of statistical learning : data mining, inference, and prediction. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer; 2009.
13. Agresti A. Categorical Data Analysis, (Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics, Applied Probability and Statistics) (Hardcover). New York: John Wiley & Sons; 1990.
14. Park MY, Hastie T. L1-regularization path algorithm for generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*. 2007;69:659-77.
15. Farrell GC. Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia-Pacific region? *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18:124-38.
16. Teli MR, James OF, Burt AD, Bennett MK, Day CP. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology*. 1995;22:1714-9.
17. Leevy CM. Fatty liver: a study of 270 patients with biopsy proven fatty liver and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1962;41:249-76.
18. James O, Day C. Non-alcoholic steatohepatitis: another disease of affluence. *Lancet*. 1999 ;353:1634-6.
19. Willner IR, Waters B, Patil SR, Reuben A, Morelli J, Riely CA. Ninety patients with nonalcoholic steatohepatitis: insulin resistance, familial tendency, and severity of disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:2957-61.
20. López Diéguez Puerta M, Casal Esteban V, Barbado Hernández FJ, Gil Guerrero L, Rodríguez Molinero MA, Larrauri J, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, the enigma of bad progression. *An Med Interna*. 2005;22:85-7.
21. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980;55:434-8.
22. el-Hassan AY, Ibrahim EM, al-Mulhim FA, Nabhan AA, Chammas MY. Fatty infiltration of the liver: analysis of prevalence, radiological and clinical features and influence on patient management. *Br J Radiol*. 1992;65:774-8.
23. Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, Higgins L, Lavine JE. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr*. 1995;127:700-4.
24. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology*. 1994;107:1103-9.
25. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol*. 1989;20:594-8.
26. Nonomura A, Mizukami Y, Unoura M, Kobayashi K, Takeda Y, Takeda R. Clinicopathologic study of alcohol-like liver disease in non-alcoholics; non-alcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Gastroenterol Jpn*. 1992;27:521-8.
27. Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveira AG, De Moura MC. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr*. 1999;18:353-8.
28. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int*. 2006;26:856-63.

29. Kichian K, McLean R, Gramlich LM, Bailey RJ, Bain VG. Nonalcoholic fatty liver disease in patients investigated for elevated liver enzymes. *Can J Gastroenterol*. 2003 ;17:38-42.
30. Savad Koohi F, Hosseini Tabatabaei SMT, Shahabi Nezhad S. The frequency of fatty liver in sonography of patients without liver diseases background and its correlation with blood Cholesterol and Triglyceride. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences, Journal of Zahedan University of Medical Sciences (Tabib-e-shargh)*. 2003;5:177-83. [Persian]



## Association of lifestyle with metabolic syndrome and non-Alcoholic fatty liver in children and adolescence

M. Tazhibi, PhD<sup>1</sup> R. Kelishadi, MD<sup>2</sup> H. Khalili Tahmasebi, MSc<sup>3</sup> A. Adibi, MD<sup>4</sup> A. Beihaghi, MD<sup>5</sup>  
H.R. Salehi, MD<sup>5</sup> P. Poursafa, BSc<sup>2</sup>

Assistant Professor department of Biostatistics & Epidemiology<sup>1</sup>, Isfahan Cardiovascular Research center<sup>2</sup>, Master of Biostatistics & Epidemiology<sup>3</sup>, Associate Professor<sup>4</sup>, Resident, Department of Radiology<sup>5</sup>, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

(Received 12 Jan, 2010 Accepted 15 May, 2010)

### ABSTRACT

**Introduction:** Identification of the factors related to non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents help us to know appropriate methods for prevention and control of chronic diseases.

**Methods:** This cross-sectional and analytic study comprised 962 children and adolescents, aged 6-18 years, in Isfahan in 2008. Variables related to life style and metabolic syndromes related were determined and their relationship with non-alcoholic fatty liver disease were analysed using Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) regression method, using SPSS.

**Results:** The final obtained model with the omission of 13 low effect variables had 5 powerful and effective variables in which oil consumption, waist circumference, body mass index and blood cholesterol level are factors that increase the probability of nonalcoholic fatty liver disease. The age variable is an ablative variable with negative coefficient in the final model. The relationship between body mass index as well as waist circumference with nonalcoholic fatty liver were statistically significant ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** This study confirms the appropriateness of the LASSO regression model for analyzing non-linear variables and in the case where predictor variables are more than the sample size. Moreover, it shows that, even among children and adolescents, lifestyle habits are associated with fatty liver disease; it underscores the necessity of establishing healthy life styles from the early life to prevent chronic diseases.

**Key words:** Fatty Liver – Life Style – Risk Factors - Adolescents

Correspondence:  
R. Kelishadi, MD.  
Isfahan Cardiovascular  
Research Center, Isfahan  
University of Medical Sciences.  
Isfahan, Iran  
Tel: +98 913 1161496  
Email:  
kelishadi@med.mui.ac.ir