بررسی عوامل مرتبط با شدت فیبروز کبد در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و C

***دکتر میترا رنجبر** I

دکتر امیرهوشنگ محمدعلیزاده II

دکتر محمد جعفری III

دکتر لیلا فتحعلی IV

دکتر مهدی یداله‌زاده V

دکتر بابک کریمی IV

دکتر محمد فضلیان IV

مهندس خسرومانی کاشانی VI

چکیده

زمینه و هدف: هپاتیت ویروسی از زمان پیدایش انسان وجود داشته است. شیوع تخمینی هپاتیت در حدود ۵-۳٪ می‌باشد. در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C با فیبروز کبدی متوسط تا شدید، درمان ضدویروسی شدیدا توصیه شده است. درصورتی که در افراد بدون فیبروز و یا با درجه کم فیبروز کبدی، اغلب اوقات پیگیری بیمار بدون درمان ضد ویروسی توصیه می شود. در این مطالعه سعی شده است تا عوامل آزمایشگاهی مرتبط با شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B یا C مورد بررسی قرار گیرد تا نتایج آن جهت ارتقا روشهای بررسی، پیگیری و کنترل بیماران مبتلا به بیماری‌های هپاتیت‌های مزمن B یا C از جمله انتخاب بیماران برای بیوپسی و یا مداخلات درمانی احتمالی، مورد استفاده قرار گیرند.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، کلیه بیماران(۱۰۹ بیمار) مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C مراجعه کننده به کلینیک هپاتیت شهر همدان در طی سالهای ۸۴-۱۳۷۹ که تحت هیچگونه درمان ضد هپاتیت قرار نگرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفته اند. بیماران مبتلا به عفونت همزمان دو یا چند نوع هپاتیت با هم و نیز مبتلا به نقص و یا ضعف سیستم ایمنی و یا سایر بیماری‌های مزمن و صعب العلاج، به مطالعه وارد نشدند و یا در طی بررسی از مطالعه خارج شدند. اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری T-test independent، Correlation و univariant model آنالیز شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیمارن مورد بررسی برابر ۳۶/۷۰ سال با SD= ۱۲/۲۳ بود. میانگین طول مدت ابتلا به هپاتیت مزمن آنها برابر ۳/۷۷ سال با SD=۱/۶۲ بود. شایع‌ترین شدت فیبروز، Stage I در ۵۹ بیمار (۵۴/۱٪) و بعد Stage II در ۲۴ بیمار (۲۲٪) (میانگین شدت فیبروز کبدی برابر ۱/۵۱ با SD=۱/۱۶) بود. بین شدت فیبروز کبدی تنها با سه متغیر سن زمان ابتلا، طول مدت عفونت و تعداد پلاکت‌های خون محیطی ارتباط آماری معنی‌دار وجود داشت که به ترتیب با Pv آنها برابر «۰/۲۰۳ و ۰/۰۳۴»، «۰/۲۵۹- و ۰/۰۰۶» و «۰/۲۴- و ۰/۰۱۲» بود. بین سایر متغیرهای مورد بررسی با شدت فیبروز کبدی ارتباط آماری معنی‌دار بدست نیامد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه و گزارشات سایر مقالات، به نظر می‌رسد متغیرهای سن ابتلا، طول مدت عفونت و تعداد پلاکت‌های خون محیطی به عنوان عوامل بسیار مهم و با ارتباط قوی با شدت فیبروز کبدی باشند و بتوان از آنها در ایجاد یک مدل پیشگویی کننده فیبروز کبدی در مطالعات دیگر استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – هپاتیت مزمن B ۲ – هپاتیت مزمن C ۳ – شدت فیبروز کبدی

مقدمه

هپاتیت ویروسی از زمان پیدایش انسان وجود داشته است. تاریخچه طبیعی و اپیدمیولوژی این بیماری درطی قرنها تغییر و تحول داشته است و امروزه نیز شاهد تظاهرات جدید این بیماری می‌باشیم.

این مقاله خلاصه‌ای از پایان نامه خانم دکتر لیلا فتحعلی در مقطع پزشکی عمومی به راهنمایی خانم دکتر میترا رنجبر و مشاوره آقای دکتر محمد جعفری می‌باشد.

I) دانشیار و متخصص بیماری‌های عفونی، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی‌عصر، خیابان به‌آفرین، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).

II) دانشیار و فوق‌تخصص بیماری‌های دستگاه گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.

III) استادیار و متخصص آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی همدان، همدان، ایران.

IV) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی همدان، همدان، ایران.

V) پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.

VI) استادیار و مدیر گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی همدان، همدان، ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

شیوع تخمینی هپاتیت در حدود ۵-۳٪ یعنی ۴۰۰ میلیون بیمار مبتلا به هپاتیت B[۱] و ۱۷۰ میلیون بیمار مبتلا به هپاتیت C[۱-۴] می‌باشند. در سال ۲۰۰۳ در کشور ژاپن در حدود ۳۰۰۰۰ هزار بیمار در اثر بیماری سرطان هپاتوسلولار (Hepatocellular carcinoma=HCC) فوت کردند. ۱۰٪ از این بیماران مبتلا به عفونت ویروس هپاتیت B و ۸۰٪ از آنها مبتلا به عفونت ویروس هپاتیت C بودند. بدین ترتیب ویروس هپاتیت در بیش از ۹۰٪ بیماران مبتلا به سرطان هپاتوسلولار وجود داشته است.[۵] اغلب بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت C بدون علامت هستند و پیش آگهی عالی دارند.[۲و۶]

اگر چه نمای مرگ و میر بیماران مبتلا به هپاتیت در طی دو دهه اخیر ۲ تا ۳ برابر افزایش داشته است[۱] اما تنها تعداد کمی از افراد مبتلا، به سمت مراحل پایانی این بیماری یعنی سیروز کبدی، نارسایی کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار پیشرفت می‌کنند.[۷و۸]

عوامل موثر در پیشرفت بیمارهای هپاتیت‌های مزمن B و C که پیش از این مشخص شده‌اند شامل موارد زیر می‌باشند: طول مدت ابتلا[۷و۱۱-۹]، سن زمان ابتلا[۷و۱۱-۹]، جنسیت مذکر[۷، ۹و۱۰]، مصرف مشروبات الکلی[۷و۱۱-۹]، عفونت همزمان HIV(Human immunodeficiency virus)[۷، ۹، ۱۰و۱۲]، عفونت همزمان HCV(Hepatitis C virus) و HBV(Hepatitis B virus)[۷، ۹، ۱۰و۱۲] و عفونت همزمان با HAV(Hepatitis A virus).[۱۲] نقش سایر عوامل مثل منبع عفونت[۷و۱۳و۱۴]، نژاد[۷، ۱۳و۱۴]، سطح ترانس آمینازهای سرمی[۷، ۱۴-۱۲]، تعداد پلاکت‌های خون محیطی[۱۵و۱۶]، سطح آلبومین سرمی[۱۵] و سیستم ایمنی[۱۲] در پیشرفت بیماری فوق و شدت فیبروز توسط برخی از مطالعات اثبات گردیده ولی در مجموع هنوز مورد بحث است.

زمانی که این بیماری زود تشخیص داده شود، درمان ضد ویروسی موثر در دسترس می‌باشد که پاسخ ۵۰ تا ۶۰ درصدی را در بیماران درمان شده نشان داده است.[۲و۱۷] در موارد پیشرفته بیماری، پیوند کبد یک روش درمانی مناسب در بسیاری از افراد می‌باشد.[۲و۱۸]

در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C با فیبروز کبدی متوسط تا شدید، درمان ضدویروسی شدیدا توصیه شده است. در صورتی که در افراد بدون فیبروز و یا با درجه کم فیبروز کبدی، اغلب اوقات، پیگیری بیمار بدون درمان ضدویروسی توصیه می شود.[۷و۱۹]

این اطلاعات و آمار نشان دهنده اهمیت بیماری هپاتیت ویروسی به عنوان یک مساله مهم و قابل توجه اپیدیولوژیک در سرتاسر دنیا می‌باشد[۱و۲۶-۲۰] و عوامل مرتبط با شدت فیبروز کبدی باید جهت ارتقا روشهای بررسی، پیگیری و کنترل بیماران مبتلا به بیماری‌های هپاتیت‌های مزمن B و C از جمله انتخاب بیماران برای بیوپسی و یا مداخلات درمانی احتمالی، مورد استفاده قرار گیرند.[۷]

در این مطالعه سعی شده است تا عوامل آزمایشگاهی مرتبط با شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و C مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی کلیه بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C مراجعه کننده به کلینیک هپاتیت شهر همدان در طی ۶ سال گذشته(۱۳۷۹ الی ۱۳۸۴) از نظر شدت فیبروز کبدی و متغیرهای مرتبط با آن مورد بررسی قرار گرفته‌اند. کلیه بیماران مورد مطالعه قبل از ورود به طرح پژوهشی، هیچ گونه درمانی جهت هپاتیت مزمن دریافت نکرده بودند. بیماران مبتلا به عفونت همزمان دو یا چند نوع هپاتیت با هم و نیز مبتلا به نقص و یا ضعف سیستم ایمنی و یا سایر بیماری‌های مزمن و صعب العلاج به مطالعه وارد نشدند و یا در طی بررسی از مطالعه خارج شدند.

متغیرهای مورد بررسی شامل موارد زیر بودند: نوع هپاتیت مزمن، جنس، سن، طول مدت ابتلا، AST(Aspartate aminotransferase)، ALT (Alanine aminotransferase)، ALT/AST، تعداد پلاکت خون محیطی، نسبت‌های AST/plt، ALT/plt، بیلی‌روبین توتال، بیلی‌روبین مستقیم، PT(prothrombin time)، PTT (partial thromboplastin time)، WBC(White Blood cells)، PMN (polymorphonuclear)، غلظت هموگلوبین (Haemoglobin=Hb)، هماتوکریت (Haematocrit=Hct)، قند خون(Blood sugar=BS). جهت تعیین شدت فیبروز کبدی از کلیه بیماران نمونه بیوپسی کبد تهیه گردید و بر اساس معیارهای درجه بندی Ishake Staging درجه‌بندی شدت فیبروز توسط یک پاتولوژیست متبحر صورت گرفت.

اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار رایانه‌ای

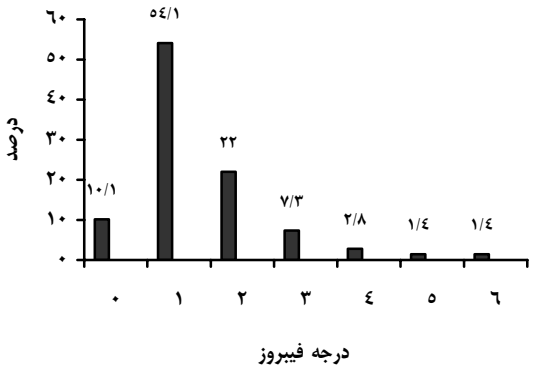
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

SPSS 11.5 و با استفاده از آزمون‌های آماری independent T-test، Correlation و univariant model آنالیز شده است.

یافته‌ها

در مجموع ۱۰۹ بیمار مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C مراجعه کننده به کلینیک هپاتیت شهر همدان در طی سالهای ۱۳۷۹ الی ۱۳۸۴ که تحت هیچ گونه درمان ضد هپاتیت قرار نگرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۳ نفر (۴۸/۶٪) از افراد فوق مبتلا به هپاتیت مزمن C و ۵۶ نفر (۵۱/۴٪) از آنها مبتلا به هپاتیت مزمن B بودند.

میانگین سنی بیماران مورد بررسی برابر ۳۶/۷۰ سال با SD= ۱۲/۲۳ و میانه، ۳۵ سال بود که جوان‌ترین فرد، ۱۲ سال و مسن‌ترین آنها، ۶۵ سال سن داشتند. ۷۵ بیمار(۶۸/۸٪)، مرد و ۳۴ بیمار (۳۱/۲٪)، زن بودند. میانگین طول مدت ابتلا به هپاتیت مزمن آنها برابر ۳/۷۷ سال با SD=۱/۶۲ و میانه ۳ سال ومد ۶ سال بود. طیف طول مدت ابتلا به بیماریشان بین ۶-۱ سال بود. میانگین Stage شدت فیبروز کبدی در بیمارن بررسی شده، برابر ۱/۵۱ با SD=۱/۱۶ بود. شایع‌ترین Stage فیبروز، Stage I در ۵۹ بیمار(۵۴/۱٪) و بعد Stage II در ۲۴ بیمار(۲۲٪) بود (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- درصد فراوانی شدتهای مختلف فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و یا هپاتیت مزمن C مورد بررسی در این مطالعه

میانگین سطح سرمی آسپارتات آمینوترانسفراز(AST) در بیماران مورد مطالعه، برابر ۶۱/۸۳ واحد بین‌المللی در لیتر با SD=۶۶/۹ و میانگین سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، برابر ۶۲/۶۴ واحد بین‌المللی در لیتر با SD=۱۲۳/۷ بود. میانگین تعداد پلاکت‌های خون محیطی در بیماران مورد بررسی برابر ۱۹۳۴۸۰ در هر میلی‌لیتر با SD=۷۵/۹۶ بود. میانگین و سایر خصوصیات متغیرهای مورد بررسی بطور کامل در جدول شماره ۱ ذکر شده است.

میانگین stage فیبروز کبدی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C برابر ۱/۸۹ با SD=۱/۴۱ بود، در حالی که میانگین فوق در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B برابر ۱/۱۸ با SD=۰/۸۵ بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار با Pvalue=۰/۰۰۲ داشتند. میانگین stage فیبروز کبدی در بیماران مذکر، برابر ۱/۴۷(SD=۱/۱۵) و در بیماران مونث، برابر ۱/۶۵(SD=۱/۳۲) بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نداشتند (Pvalue=۰/۴۷).

بین شدت فیبروز کبدی بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C تنها با سه متغیر سن زمان ابتلا، طول مدت عفونت و تعداد پلاکت‌های خون محیطی ارتباط آماری معنی‌دار وجود داشت که به ترتیب ضرایب همبستگی و P value‌های آنها (r و Pv) برابر «۰/۲۰۳ و ۰/۰۳۴»، «۰/۲۵۹- و ۰/۰۰۶» و «۰/۲۴- و ۰/۰۱۲» بود. بین سایر متغیرهای مورد بررسی با شدت فیبروز کبدی ارتباط آماری معنی‌دار بدست نیامد. در آنالیز رگرسیون و Univariant model، هیچ‌گونه ارتباط معنی‌دار و مدل معنی‌دار آماری بین متغیرهای بررسی شده با شدت فیبروز کبدی بدست نیامد.

بحث

درمان ضد ویروسی در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B یا C که فیبروز کبدی متوسط تا شدید دارند، قویا توصیه شده است[۷و۱۹]، زیرا که در این افراد، خطر پیشرفت به سمت بیماری پیشرفته کبدی بسیار زیاد است.[۷و۲۷] از آنجایی که تعیین شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن با استفاده از روشهای تهاجمی تهیه نمونه بیوپسی صورت می‌گیرد و در بسیاری از موارد، بیماران مورد نظر از پذیرش انجام بیوپسی سر باز می‌زنند[۲۸]، مطالعات متعددی خصوصاً در سالهای اخیر سعی کرده‌اند تا با بررسی متغیرهای مختلف ارتباط آنها را با شدت فیبروز کبدی و نیز میزان پیشرفت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

جدول شماره ۱- بررسی میانگین متغیرهای مورد بررسی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و یا هپاتیت مزمن C مورد بررسی در این مطالعه

نام متغیر	تعداد نمونه‌ها	میانگین	میانه	نما(mode)	Standard Deviation	طیف متغیر	
						حداقل	حداکثر
سن زمان ابتلا	۱۰۹	۳۶/۰۷	۳۵	۳۰	۱۲/۲۳	۱۲	۶۵
طول مدت ابتلا	۱۰۹	۳/۷۷	۳	۶	۱/۶۲	۱	۶
شدت فیبروز کبد	۱۰۹	۱/۵۱	۱	۱	۱/۱۶	۰	۶
AST	۱۰۹	۶۱/۸۳	۴۷	۳۵	۶۶/۹۹	۷	۴۰۲
ALT	۹۰	۸۲/۸۴	۴۹/۵۰	۴۰	۱۲۳/۴۱	۸	۹۶۶
آلکالین فسفاتاز	۸۴	۲۰۹/۶	۱۸۰/۵	#۱۳۰	۱۳۲/۲۹	۸۰	۱۰۹۴
بیلی‌روبین تام	۷۴	۱/۱۰	۰/۷	#۳۰	۱/۱۷	۰/۱	۷
بیلی‌روبین مستقیم	۵۵	۰/۴۱	۰/۱	۰/۱	۰/۹۲	۰/۰۱	۴/۵
تعداد پلاکت	۱۰۹	۱۹۳/۴۸	۱۸۷	۱۸۵	۷۵/۹۶	۱۵	۴۵۰
زمان پروترومبین(PT)	۹۴	۱۳/۷	۱۳	۱۳	۳/۰۴	۱۰	۳۸
زمان ترومبین نسبی(PTT)	۸۳	۴۱/۲۸	۳۷	۳۵	۲۳/۰۶	۲۳	۲۳۲
تعداد گلبول سفید	۱۰۱	۷۲۰۳/۸۶	۷۰۰۰	۵۰۰۰	۲۲۷۲/۹۹	۲۶۰۰	۱۲۷۰۰
درصد PMN	۷۳	۵۸/۱	۵۹	۵۵	۱۰/۶۲	۳۳	۸۰
هموگلوبین	۱۰۳	۱۴/۶۸	۱۵	۱۴/۵	۲/۱۴	۷/۵	۱۸/۹
هماتوکریت	۱۰۱	۴۴/۲۷	۴۵/۵	۴۵/۵	۶/۹۱	۱۵	۵۴/۲
قندخون	۶۸	۱۰۴/۸۴	۹۷/۵	۷۹	۳۴/۱۹	۲	۲۱۹
نسبت AST/Plt	۱۰۹	۰/۳۸	۰/۲۵	۰/۷۱	۰/۴۸	۰/۰۲	۴/۰۲
نسبت ALT/AST	۹۰	۰/۳۱	۰/۱۵	۰/۸۸	۰/۹۴	۰/۱۹	۸/۷۸
نسبت ALT/Plt	۹۰	۰/۵۰	۰/۳۲	۰/۳۸	۰/۶۷	۰/۰۳	۴/۴

به علت تعدد نماها، کوچک ترین نما در جدول ذکر شده است.

بیماری مشخص کنند تا مدل‌های بدست آمده را جایگزین بیوپسی کبد در تشخیص شدت فیبروز کنند و جهت تعیین و انتخاب بیماران و مدیریت درمان آنها مورد استفاده قرار گیرند. در این مطالعه نیز ارتباط متغیرهای مختلف با شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C مورد بررسی قرار گرفته است.

میانگین سنی بیماران مورد بررسی برابر ۳۶/۰۷ سال (SD=۱۲/۲۳) با طیف سنی ۱۲ تا ۶۵ سال بود. در مطالعه‌ای که بطور مشابه بر روی ۴۵۵ فرد مبتلا به هپاتیت مزمن C در مصر انجام شده است، میانگین سنی بیماران ۴۷/۲۵ سال با طیف سنی ۶۷-۲۶ سال بوده است[۱۵] و بطور مشابه در مطالعه‌ای دیگری که در لهستان انجام شده است، میانه سنی ۴۳ سال بود.[۲۹] اما در مطالعه ای که در استرالیا بر روی ۲۷۷۵ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن C انجام شده، میانه سنی برابر ۳۷ سال بوده است.[۷] بدین ترتیب طیف سنی بیماران مورد بررسی در مطالعه حاضر و مطالعه انجام شده در استرالیا تقریبا مشابه بوده است. به نظر می‌رسد حداکثر طیف سنی جمعیت مورد بررسی در مطالعه حاضر با آن دو، مشابه باشد ولی با توجه به اینکه در مطالعه حاضر افراد جوان‌تری حضور داشته‌اند، لذا میانگین و میانه سنی پایین‌تری داشته‌اند.

نسبت زن به مرد در مطالعه حاضر(F/M) برابر ۰/۴۵۳ (۳۴ زن در برابر ۷۵ مرد) بود. در مطالعه‌ای که در استرالیا انجام شده نیز این نسبت برابر ۰/۴۴(۸۶۱ زن در برابر ۱۹۱۴ مرد) بود[۷]، در حالی که در لهستان نسبت فوق برابر ۰/۷۵۴(۲۴۶ زن در برابر ۳۲۶ مرد) یعنی تقریبا ۲ برابر مطالعه حاضر بود.[۲۹]

میانگین شدت فیبروز کبدی در بیماران مورد بررسی در مطالعه حاضر، برابر ۱/۵۱(SD=۱/۱۶) بود و ۵۴/۱٪ بیماران فیبروز کبدی stage I داشتند که با توجه به میانگین طول

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

مدت عفونت کم در بیماران مورد مطالعه حاضر(۳/۷۷ سال)، چنین یافته‌ای قابل قبول است.

میانگین قریب به اتفاق متغیرهای مورد بررسی در طیف طبیعی قرار داشت که با توجه به میانگین طول مدت عفونت کم و نیز اینکه بیش‌تر بیماران بررسی شده فیبروز کبدی در حد خفیف(stage I,II) داشته اند، بروز این یافته نیز طبیعی می‌باشد.

در آنالیز تحلیلی انجام شده، بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C، میانگین شدت فیبروز کبدی بالاتری نسبت به بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B داشتند(Pvalue=۰/۰۰۲) اما نتایج بدست آمده در هر دو گروه بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و C و نیز در کل بیماران فوق، مشابه بوده است. همچنین در مطالعه انجام شده بین دو جنس مونث و مذکر از نظر شدت فیبروز کبدی، اختلاف آماری معنی‌دار بدست نیامد که مشابه نتایج بدست آمده در چندین مطالعه دیگر می‌باشد.[۷و ۳۰و ۳۱] در صورتیکه در برخی مطالعات وجود جنسیت مذکر با شدت فیبروز کبدی بیش‌تر مرتبط بوده است.[۳۲و ۳۳]

در این مطالعه سن بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و یا C با شدت (stage) فیبروز کبد ارتباط آماری معنی‌دار با r=۰/۲۰۳ و Pvalue=۰/۰۳۴ داشت. در مطالعات دیگر نیز این یافته تایید شده است[۷، ۹، ۱۱، ۲۹، ۳۲و ۳۸-۳۲] البته در برخی از مطالعات دیگر نیز ارتباطی بین سن و شدت فیبروز وجود نداشته است.[۳۰]

در مطالعه حاضر، بین طول مدت ابتلا به هپاتیت مزمن B و یا C با شدت فیبروز کبدی ارتباط معکوس آماری معنی‌دار با r=-۰/۲۵۹ و Pvalue=۰/۰۰۶ وجود داشت، در صورتی که در مطالعات دیگر، ارتباط آماری معنی‌دار مستقیم وجود داشته است.[۹-۷، ۱۱و ۳۳] بدین ترتیب ممکن است طول مدت عفونت و ابتلا به بیماری در بیماران مورد بررسی، بیش‌تر از مقدار تعیین شده بوده و تشخیص بیماری در آنها دیرهنگام بوده است، ولی جهت روشن شدن این مساله نیاز به انجام مطالعه‌ای وسیع در حد کشور و در مراکز درمانی مختلف می‌باشد.

در این مطالعه، تعداد پلاکت‌های خون محیطی بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و یا C با شدت فیبروز ارتباط آماری معنی‌دار معکوس با r=-۰/۲۴ و Pvalue=۰/۰۱۲ داشت که بطور مشابه در مطالعات متعددی وجود چنین رابطه ای گزارش شده است.[۱۵، ۱۶، ۲۸، ۲۹و ۴۵-۳۹]

در این مطالعه بین هیچ یک از متغیرهای AST، ALT، آلکالین فسفاتاز، بیلی‌روبین توتال و مستقیم، PT، PTT، WBC، PMN، هموگلوبین، هماتوکریت، قند خون و نسبتهای AST/Plt، ALT/plt و ALT/AST با شدت فیبروز کبدی ارتباط آماری معنی‌دار بدست نیامد. این یافته‌ها ممکن است ناشی از جوان بودن بیماران مورد بررسی و یا طول مدت ابتلای کوتاه آنها باشد. از سوی دیگر در مطالعات مختلف نیز نتایج متناقض بسیاری به چشم می خورد. از جمله در برخی از گزارشات بین شدت فیبروز کبدی با آلکالین فسفاتاز[۱۵و ۴۲]، نسبت ALT/AST[۱۵، ۴۱، ۴۳و ۴۵]، AST[۲۹، ۳۸، ۴۰و ۴۲]، نسبت سن به تعداد پلاکت خون محیطی(AP)[۳۹]، نسبت APRI(AST/Plt)[۴۲-۳۹]، بیلی‌روبین توتال[۲۸]، ALT[۷و ۳۷] و PT[۴۴] ارتباط آماری معنی‌دار وجود داشته است. در صورتیکه در برخی مطالعات دیگر وجود چنین روابطی رد شده است.[۷، ۳۰و ۵۰-۴۶] در چندین مطالعه مختلف نیز بین سطوح سرمی آلبومین،[۱۲و۱۵و۲۸] عفونت همزمان دو نوع از هپاتیت‌های A، B و یا C و نیز HIV[۱۲، ۳۳و ۳۸] و نقص سیستم ایمنی[۱۲و ۳۳]، مصرف مشروبات الکلی[۱۱، ۲۹، ۳۲، ۳۳، ۳۷و ۵۱]، وجود مقاومت به انسولین[۳۷، ۵۲و ۵۳]، آهن[۳۱]، مصرف روزانه کانابیس[۳۶]، ژنوتیپ ۳ در هپاتیت مزمن C[۳۶]، پلی‌مورفیسم سیتوکین‌ها[۳۲] و کلسترول توتال[۳۷] با شدت فیبروز کبدی ارتباط آماری معنی‌دار بدست آمده است.

این مطالعه نشان داد که بعضی از متغیرها نظیر سن ابتلا، طول مدت عفونت و تعداد پلاکت‌های خون محیطی می‌توانند فیبروز کبدی را در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C پیشگویی نمایند، لذا انجام آزمایشات ذکر شده در بررسی بیماران توصیه می‌شود.

از محدودیت‌های این مطالعه، مقطعی بودن مطالعه، جوان بودن بیماران، طول مدت ابتلای کوتاه، پایین بودن و خفیف بودن فیبروز کبدی در بیش‌تر بیماران می‌باشد که باعث شد در آنالیز رگرسیون و univariant model، هیچگونه ارتباط آماری و مدل آماری معنی‌دار بین متغیرهای مورد بررسی جهت پیشگویی شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و یا C مورد بررسی در این مطالعه بدست نیاید. بر این اساس با توجه به اهمیت موضوع و کاربرد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

بسیار زیاد نتایج حاصله، انجام مطالعه‌ای وسیع در سطح کشور به صورت آینده‌نگر و در مراکز متعدد درمانی بصورت هماهنگ و با هدف بررسی و تعیین یک مدل آماری قابل قبول برای پیشگویی شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت‌های مزمن B و یا C قویا توصیه می‌گردد.

نتیجه‌گیری

بدین ترتیب با توجه به یافته های این مطالعه و گزارشات سایر مقالات، به نظر می رسد متغیرهای سن ابتلا، طول مدت عفونت و تعداد پلاکت‌های خون محیطی به عنوان عوامل بسیار مهم و با ارتباط قوی با شدت فیبروز کبدی باشند و بتوان از آنها در ایجاد یک مدل پیشگویی کننده فیبروز کبدی در مطالعات دیگر استفاده کرد.

فهرست منابع

1- Szabo E, Lotz G, Paska C, Kiss A, Schaff Z. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. Pathol Oncol Res 2003; 9(4): 215-21.

2- Minuk GY, Gutkin A, Wong SG, Kaita KDE. Patient concerns regarding chronic hepatitis C infections. Journal of Viral Hepatitis 2005 Jan; 12(1): 51-7.

3- Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2001; 345: 41–52.

4- Davis GL, Balart LA, Schiff ER, Kindsay K, Bodenheimer Hc Jr, Perrillo RP, et al. Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alfa: a multicenter randomized, controlled trial. N Engl J Med 1989; 321: 1501–06.

5- Omata M, Tateishi R, Yoshida H, Shiina S. Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous tumor ablation methods: Ethanol injection therapy and radiofrequency ablation. Gastroenterology 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S159-66.

6- Liang TJ, Rehermann B, Seef LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment and prevention of hepatitis C. Ann Intern Med 2000; 132: 296–305.

7- Danta M, Dore GJ, Hennessy L, Li Y, Vickers CR, Harley H, et al. Factors associated with severity of hepatic fibrosis in people with chronic hepatitis C infection. MJA 2002; 177(5): 240-5.

8- Seeff LB. Natural history of hepatitis C. Hepatology 1997; 26 (Suppl 1): 21S-28S.

9- Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C, The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. Lancet 1997; 349: 825-32.

10- Soto B, Sanchez-Quijano A, Rodrig L. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-aquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. J Hepatol 1997; 26: 1-5.

11- Pol S, Zylberberg H. Clinical forms and prognosis of hepatitis C [Article in French]. Rev Prat 2000 May 15; 50(10): 1083-8.

12- Chitturi S, George J. Predictors of liver-related complications in patients with chronic hepatitis C. Ann Med 2000 Dec; 32(9): 588-91.

13- Marthurin P, Moussalli J, Candranel JF. Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine transaminase activity. Hepatology 1998; 27: 868-72.

14- Rossini A, Ravaggi A, Agostinelli E. Virological characterization and liver histology in HCV positive subjects with normal and elevated ALT levels. Liver 1997; 17: 133-8.

15- Attallah AM, Shiha GE, Omran MM, Zalata KR. A discriminant score based on four routine laboratory blood tests for accurate diagnosis of severe fibrosis and/or liver cirrhosis in Egyptian patients with chronic hepatitis C. Hepatol Res 2006 Mar; 34(3): 163-6. Epob 2006 Feb 14.

16- Iacobellis A, Fusilli S, Mangia A, Clemente R, Festa V, Giacobbe A, et al. Ultrasonographic and biochemical parameters in the non-invasive evaluation of liver fibrosis in hepatitis C virus chronic hepatitis. Aliment Pharmacol Ther 2005 Nov 1; 22(9): 769-74.

17- Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infections. N Engl J Med 2002; 347: 975–82.

18- Feray C, Caccamo L, Alexander GJ, Ducot B, Gugenheim J, Casanovas T ,et al. European collaborative study on factors influencing outcome after liver transplantation for hepatitis C. Gastroenterology 1999; 117: 619–25.

19- Farrell GC. Consensus among consensus conferences on management of hepatitis C: what we knew then and are still sure about, what we are newly sure about, and what we still need to know. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15 Suppl: E126-E129.

20- Fung SK, Lok AS. Treatment of chronic hepatitis B: who to treat, what to use, and for how long? Clin

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Gastroenterol Hepatol 2004 Oct; 2(10): 839-48.

21- Mahrous S, Abdel-Monem A, Mangoud A, Eissa M, Sabee E, Amin I, et al. Haematologial manifestations in HCV infected patients at Sharkia Governerate, Egypt. J Egypt Soc Parasitol 2004 Apr; 34(1 Suppl): 417-28.

22- Jang H, Cho M, Heo J, Kim H, Jun H, Shin W, et al. Oligonucleotide chip for detection of Lamivudine-resistant hepatitis B virus. J Clin Microbiol 2004 Sep; 42(9): 4181-8.

23- Gjorup IE, Skinhoj P. New aspects on the natural history of chronic hepatitis B infection: implication for therapy. Scand J Infect Dis 2003; 35(11-12): 808-13.

24- Kralovic SM, Danko LH, Simbartl LA, Roselle GA. Acute hepatitis B infection and hepatitis B surface antigen positivity reported in the Department of Veterans Affairs: occurrence in a population seeking medical assistance. Mil Med 2003 Jun; 168(6): 493-8.

25- Dikici B, Kalayci AG, Ozgenc F, Bosnak M, Davutoglu M, Ece A, et al. Therapeutic vaccination in the immunotolerant phase of children with chronic hepatitis B infection. Pediatr Infect Dis J 2003 Apr; 22(4): 345-9.

26- Pramoolsinsup C. Management of viral hepatitis B. J Gastroenterol Hepatol 2002 Feb; 17 (Suppl): S125-45.

27- Khan MH, Farrell GC, Byth K, Lin R, Weltman M, George J, et al. Which patients with hepatitis C develop liver complications? Hepatology 2000; 31: 513-20.

28- Hui AY, Chan HL, Wong VW, Liew CT, Chim AM, Chan FK, et al. Identification of chronic hepatitis B patients without significant liver fibrosis by a simple noninvasive predictive model. Am J Gastroenterol 2005 Mar; 100(3): 616-23.

29- Kryczka W, Chrapek M, Zarebska-Michaluk D. [Assessment of the usefulness of combination of selected clinical and demographic parameters in prediction of the severity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C] [Article in Polish] Przegl Epidemiol. 2005; 59(2): 395-403.

30- Collier JD, Woodall T, Wight DG, Shore S, Gimson AE, Alexander GJ. Predicting progressive hepatic fibrosis stage on subsequent liver biopsy in chronic hepatitis C virus infection. J Viral Hepat 2005 Jan; 12(1): 74-80.

31- Rigamonti C, Andorno S, Maduli E, Capelli F, Boldorini R, Sartori M. Gender and liver fibrosis in chronic hepatitis: the role of iron status. Aliment Pharmacol Ther 2005 Jun 15; 21(12): 1445-51.

32- Fernandez-Rodriguez CM, Gutierrez ML, Serrano PL, Lledo JL, Santander C, Fernandez TP, et al. Factors influencing the rate of fibrosis progression in chronic hepatitis C. Dig Dis Sci 2004 Nov-Dec; 49(11-12): 1971-6.

33- Poynard T, Ratziu V, Benmanov Y, Di Martino V, Bedossa P, Opolon P. Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance. Semin Liver Dis 2000; 20(1): 47-55.

34- Bonis PA, Tong MM, Blatt LM, Conrad A, Griffith JL. A predictive model for the development of hepatocellular carcinoma, liver failure or liver transplantation for patients presenting to clinics with chronic hepatitis C. Am J Gastroenterol 1999; 94: 1605-12.

35- Yano M, Yatsuhashi H, Inoue O, Inokuchi K, Koga M. Epidemiology and long-term prognosis of hepatitis C virus infection in Japan. Gut 1993; 34 (Suppl. 2): S13-S16.

36- Hezode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, Grenard P, Julien B, Zafrani ES, et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2005 Jul; 42(1): 63-71.

37- Toyoda H, Kumada T, Kiriyama S, Sone Y, Tanikawa M, Hisanaga Y, et al. Influence of age, sex, and degree of liver fibrosis on the association between serum alanine aminotransferase levels and liver inflammation in patients with chronic hepatitis C. Dig Dis Sci 2004 Feb; 49(2): 295-9.

38- Martin-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Quereda C, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus-infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. Clin Infect Dis 2004 Jan 1; 38(1): 128-33.

39- Lackner C, Struber G, Liegl B, Leibl S, Ofner P, Bankuti C, et al. Comparison and validation of simple noninvasive tests for prediction of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2005 Jun; 41(6): 1376-82.

40- Sim SJ, Cheong JY, Cho SW, Kim JS, Lim TY, Shin do H, et al. Efficacy of AST to platelet ratio index in predicting severe hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B virus infection [Article in Korean]. Korean J Gastroenterol 2005 May; 45(5): 340-7.

41- Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology 2005 Feb; 128(2): 343-50.

42- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al.A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. Hepatology 2003 Aug; 38(2): 518-26.

43- Khokhar N. Serum aminotransferase levels and

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

platelet count as predictive factor of fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C infection. J Pak Med Assoc 2003 Mar; 53(3): 101-4.

44- Myers RP, De Torres M, Imbert-Bismut F, Ratziu V, Charlotte F, Poynard T. Biochemical markers of fibrosis in patients with chronic hepatitis C: a comparison with prothrombin time, platelet count, and age-platelet index. Dig Dis Sci 2003 Jan; 48(1): 146-53.

45- Pohl A, Behling C, Oliver D, Kilani M, Monson P, Hassanein T. Serum aminotransferase levels and platelet counts as predictors of degree of fibrosis in chronic hepatitis C virus infection. Am J Gastroenterol 2001 Nov; 96(11): 3142-6.

46- Luo J-C, Hwang S-J, Lai C-R. Relationship between serum aminotransferase levels, liver histologies and virological status in patients with chronic hepatitis C in Taiwan. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13: 685-90.

47- Michielsen PP, Hauben EI, Ramon AM, Van Marck EA, Pelckmans PA. Serum aminotransferase levels and histological disease in chronic hepatitis C. Acta Gastroenterol Belg 1997; 60: 11-14.

48- Mihm S, Fayyazi A, Hartmann H, Ramadori G. Analysis of histopathological manifestations of chronic hepatitis C virus infection with respect to virus genotype. Hepatology 1997; 25: 735-9.

49- Haber MM, West AB, Haber AD, Reuben A. Relationship of aminotransferases to liver histological status in chronic hepatitis C. Am J Gastroenterol 1995; 90: 1250-7.

50- Fanning L, Kenny E, Sheehan M, Cannon B, Whelton M, O'Connell J, et al. Viral load and clinicopathological features of chronic hepatitis C (1b) in a homogeneous patient population. Hepatology 1999; 29: 904-7.

51- De Torres M, Poynard T. Risk factors for liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Ann Hepatol 2003 Jan-Mar; 2(1): 5-11.

52- D'Souza R, Sabin CA, Foster GR. Insulin resistance plays a significant role in liver fibrosis in chronic hepatitis C and in the response to antiviral therapy. Am J Gastroenterol 2005 Jul; 100(7): 1509-15.

53- Muzzi A, Leandro G, Rubbia-Brandt L, James R, Keiser O, Malinverni R, et al. Insulin resistance is associated with liver fibrosis in non-diabetic chronic hepatitis C patients. J Hepatol 2005 Jan; 42(1): 41-6.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Assessment of the Factors Related to the Severity of Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B&C

***M. Ranjbar, MD**[I] **A.H. Mohammad Alizadeh, MD**[II] **M. Jafari, MD**[III]
L. Fathali, MD[IV] **M. Yadollahzadeh, MD**[V] **B. Karimi, MD**[IV]
M. Fazlian, MD[IV] **Kh. Mani Kashani, BS**[VI]

Abstract

Background & Aim: Viral hepatitis has existed since the creation of human. The estimated prevalence of hepatitis is about 3-5%. For patients with chronic hepatitis C and moderate to severe liver fibrosis, antiviral therapy is strongly suggested, while the cases without fibrosis or with mild liver fibrosis are often followed up without receiving antiviral therapy. The purpose of the present study was to assess laboratory factors associated with the severity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B or C, so that the results could be used for the follow-up and management of the disease.

Patients and Method: This cross-sectional study covered 109 patients with chronic hepatitis B or C who attended Hepatitis Clinic in Hamedan between 2000 and 2005. None of the cases had received antihepatitis treatment before the study. Patients suffering from co-infection of two or more types of hepatitis, immunodeficiency and chronic or incurable diseases were not included in the study. The data were analyzed by independent t-test, and correlation and univariant model.

Results: The mean age of the cases was 36.70 years (SD=12.23). The mean duration of hepatitis infection was 3.77 years(SD=1.62). The most common liver fibrosis severity was stage I in 59 cases (54.1%) and then stage II in 24 cases (22%). The mean of liver fibrosis severity was 1.51 (SD= 1.16). There was a relation between liver fibrosis stage and three factors, namely age at the time of infection (Pv=0.034, r=0.203), duration of infection (Pv=0.006, r=-0.259) and platelet count (Pv=0.012, r=-0.24).However, there was no statistically significant relation between liver fibrosis severity and other assessed factors.

Conclusion: Considering the findings of the present study and other reports, it seems that age at the time of infection, duration of infection and platelet count are the three crucial factors which bear a strong relation to liver fibrosis severity and, therefore, could be applied to create prognostic models in other studies.

Key Words: 1) Chronic Hepatitis B 2)Chronic Hepatitis C 3)Liver Fibrosis Severity

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

This article is an abstract of Ms. Fathali's thesis advised by Dr.Ranjbar and read by Dr.Jafari in partial fulfillment of a medical doctor's degree.

***I*)** *Associate Professor of Infectious Diseases. Firoozgar Hospital. Behafarin St., Vali-Asr Sq., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(* Corresponding Author)*
II*)Associate Professor of Gastroenterology. Gastroenterology Research Center. Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
***III*)** *Assistant Professor of Pathology. Hamedan University of Medical Sciences and Health Services. Hamedan, Iran.*
***IV*)** *General Practitioner. Hamedan University of Medical Sciences and Health Services. Hamedan, Iran.*
***V*)** *General Practitioner. Gastroenterology Research Center. Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
***VI*)** *Assistant Professor of Social Medicine. Hamedan University of Medical Sciences and Health Services. Hamedan, Iran.*