

علل افزایش آنزیم‌های کبدی

در اهداکنندگان خون در پایگاه مرکزی انتقال خون تهران

دکتر اکرم پورشمس^۱، دکتر محمدرضا اکبری^۱، دکتر آرزو منوری^۱، دکتر زهره عطارچی^۲، اشرف محمدخانی^۱،
دکتر سیدحسین شمس^۱، دکتر ناهید صدیقی^۱، دکتر شهین یاراحمدی^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۱

۱ - مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲ - اداره انتقال خون استان تهران

نویسنده مسئول: دکتر اکرم پورشمس، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی،

تلفن ۸۰۱۲۹۹۲ فاکس ۲۲۵۳۶۳۵ E-mail: pourshams@ams.ac.ir

چکیده

مقدمه:

آنزیم ALT شاخص حساس و نسبتاً اختصاصی هپاتیت به شمار می‌رود. علل افزایش ALT سرم، به جمعیت مورد مطالعه بستگی دارد. هدف این مطالعه بررسی علل افزایش ALT در اهداکنندگان سالم خون در تهران است.

روش‌ها:

۱۹۵۹ نفر از اهداکنندگان خون (۱۴۶۵) مرد و (۴۹۴) زن در پایگاه مرکزی انتقال خون تهران به طور تصادفی وارد مطالعه شدند. در زمان اهداء خون قد و وزن این افراد توسط همکاران اجرائی طرح که در بانک خون حضور داشتند اندازه‌گیری می‌شد و یک نمونه خون هم برای اندازه‌گیری سطح سرمی آنزیم کبدی ALT به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان دکتر شریعتی ارسال می‌شد. تست‌های HBsAg و Anti-HCV به صورت روتین توسط آزمایشگاه انتقال خون انجام شد. با افرادی که ALT بالاتر از ۴۰ واحد در لیتر داشتند تماس تلفنی جهت مراجعه به درمانگاه کبد بیمارستان شریعتی گرفته شد. افرادی که دارای مارکر ویروسی B یا C مثبت بودند و یا شرح حال واضح مصرف الکل داشتند به عنوان هپاتیت ویرال و الکلیک قلمداد شدند. افرادی که مارکرهای ویروسی منفی داشتند ولی یک نوبت ALT بالا داشتند در طی ۶ ماه، دو بار دیگر برایشان ALT اندازه‌گیری شد و چنانچه دو بار یا بیشتر ALT بالاتر از ۴۰ واحد در لیتر داشتند، سایر علل هپاتیت شامل هموکروماتوز، اتوایمیون و ویرال برای آنها بررسی می‌شد.

نتایج:

۱۰۰ نفر از ۱۹۵۹ نفر در اولین اندازه‌گیری ALT بالا داشتند (۵/۱٪). ۵۲ نفر حداقل ۲ بار ALT بالا در طی ۶ ماه داشتند، که از بین آنها ۴ نفر هپاتیت C، یک نفر هپاتیت دارویی و یک نفر دیگر مبتلا به هپاتیت الکلی بودند. ۴۶ نفر از ۵۲ نفر (۸۸/۴٪) با توجه به شرح حال عدم مصرف الکل از فرد و خانواده‌اش، عدم مصرف دارو، عدم شواهد آزمایشگاهی هپاتیت‌های اتوایمیون و هموکروماتوز و با توجه به وجود کبد چرب در سونوگرافی، مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تشخیص داده شدند.

بحث:

بیماری کبد چرب غیرالکلی شایعترین علت هپاتیت بدون علامت است. این نتایج مشابه بررسی‌های انجام شده در کشورهای پیشرفته و احتمالاً ناشی از تغییر شیوه زندگی در ساکنان شهر تهران و همراه با افزایش چاقی در سال‌های اخیر است.

کلواژگان:

بیماری کبد چرب غیرالکلی، هپاتیت ویروسی، تست‌های عملکرد کبد، ALT سرم

مقدمه

اجتماعی در کشورهای مختلف، متفاوت است. بیشتر مطالعاتی که در سه دهه گذشته در مورد کشف علل هپاتیت انجام گرفته، بر روی بیماران علامت‌دار بوده است. این مطالعات نشان دادند که ویروس‌های هپاتیت B و C شایعترین علت هپاتیت مزمن در کشورهای آسیای میانه^(۱)، آفریقا^(۲)، آسیای شرقی^(۳) و اروپای غربی^(۴) هستند. مطالعات انجام شده

در دو دهه اخیر تلاش زیادی برای شناسایی علل هپاتیت، پیشگیری و درمان آن انجام شده است. شناسایی علل هپاتیت پیش‌نیاز اتخاذ روش‌های مناسب برای پیشگیری از این بیماری می‌باشد. علل هپاتیت برحسب جمعیت، زمان مطالعه، عوامل بهداشتی، اقتصادی و آداب

در ایران نیز شایعترین علت هپاتیت مزمن را ویروس هپاتیت B ذکر کرده‌اند^(۶). در سال‌های اخیر واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B، آموزش‌های عمومی برای پیشگیری از آلودگی با ویروس‌ها و تغییر در سیاست‌های تهیه فرآورده‌های خونی در بسیاری از کشورها از جمله ایران انجام گرفته است. اتخاذ این سیاست‌های بهداشتی، تغییر شیوه زندگی، افزایش روزافزون چاقی و تمایل به بررسی افراد بدون علامت باعث شده است تا مطالعات نسبتاً وسیعی در سال‌های اخیر در کشورهای غربی از نظر بررسی هپاتیت در افراد ظاهراً سالم انجام گیرد. نتایج اولیه این مطالعات نشان می‌دهد بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)* که اخیراً مورد شناخت و توجه قرار گرفته، شایعترین علت افزایش آنزیم‌های کبدی در کشورهای پیشرفته است^(۸). با توجه به سیاست‌های بهداشتی اعمال شده در ایران در سال‌های اخیر و نبود اطلاعات کافی در مورد علل هپاتیت در افراد بدون علامت، پژوهشگران تصمیم گرفتند این مطالعه را بر روی اهداکنندگان سالم خون که از اقسام مختلف جامعه هستند انجام دهند. با شناخت علت هپاتیت در مراحل اولیه بهتر می‌توان از پیشرفت بیماری جلوگیری کرد.

مواد و روش‌ها

از زمان شروع طرح ۲۲۰۰ نفر از اهداکنندگان خون در پایگاه مرکزی انتقال خون تهران (وصال) به طور تصادفی وارد مطالعه شدند. در زمان اهداء خون قد و وزن این افراد توسط همکاران اجرائی طرح که در بانک خون حضور داشتند اندازه‌گیری می‌شد و یک نمونه خون هم برای اندازه‌گیری سطح سرمی آنزیم کبدی ALT به آزمایشگاه مرکزی بیمارستان دکتر شریعتی ارسال می‌شد. تست‌های HBsAg و Anti-HCV به صورت روتین توسط انتقال خون به روش Enzyme Immunoassay انجام می‌شد.

از نمونه‌های ارسالی ۱۹۵۹ مورد (۱۴۶۵ مرد و ۴۹۴ زن) شرایط مطلوب برای اندازه‌گیری ALT را دارا بودند و بقیه به علت لیز بودن، اشتباه در کدگذاری و آدرس وارد مطالعه نشدند. ALT با استفاده از کیت پارس آزمون و با دستگاه هیتاچی توسط یک کارشناس آزمایشگاه انجام شد. با افرادی که دارای ALT بالاتر از ۴۰ واحد در لیتر بودند تماس تلفنی برای آمدن به درمانگاه کبد بیمارستان شریعتی گرفته شد. افرادی که دارای مارکر ویروسی B یا C مثبت بودند و یا شرح حال مصرف الکل بیش از ۴۰ گرم در روز داشتند به ترتیب به عنوان هپاتیت ویرال و الکلیک قلمداد شدند. آن دسته از افرادی که مارکرهای منفی داشتند ولی یک نوبت ALT بالا داشتند در طی ۶ ماه دو بار دیگر ALT در حالت ناشتا برایشان اندازه‌گیری شد و چنانچه دو بار یا بیشتر ALT بالاتر از ۴۰ واحد در لیتر داشتند به متخصص کبد برای بررسی بیشتر

سایر علل هپاتیت معرفی شدند. در بررسی متخصص مجدداً شرح حال از نظر مصرف دارو و الکل از فرد و خانواده‌اش گرفته شد و برای آنان آهن و ترانسفرین (TIBC) سرم در حالت ۱۲ ساعت ناشتا، گاماگلوبین سرم و نیز مجدداً HBsAg در یک مرکز گرفته شد. تمامی سونوگرافی‌های کبد توسط یک همکار رادیولوژیست طرح در یک مرکز انجام شد.

نتایج:

میانگین سنی زنان ۱۲/۱۲ ± ۳۶/۵۲ سال و مردان ۱۱/۲۰ ± ۳۷/۷۴ سال بود. جدول ۱ توزیع فراوانی نسبی سن افراد مورد مطالعه را نشان می‌دهد. متوسط BMI زنان ۴/۶۷ ± ۲۷/۳۵ کیلوگرم بر مترمربع و مردان ۴/۱۸ ± ۲۷/۴۱ کیلوگرم بر مترمربع بود.

ALT نوبت اول در ۱۰۰ نفر (۵/۱٪) بالای ۴۰ واحد در لیتر (۹۳ مرد و ۷ زن) و شیوع آن در مردان (۶/۳٪) به طور معنی‌داری بیشتر از زنان (۱/۴٪) بود (p < ۰/۰۰۱). برخی مشخصات جمعیت‌شناسی و نتایج تست‌های آزمایشگاهی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

از ۱۰۰ نفر افرادی که ALT نوبت اول آنها بالا بود، ۱۴ نفر جهت انجام ALT مجدد و معاینات بعدی مراجعه نکردند. علی‌رغم عدم تکمیل مطالعات در این افراد، در ۱۱ نفر از این ۱۴ نفر با توجه به BMI بالاتر از ۲۵، نداشتن سابقه مصرف الکل و دارو و مارکرهای ویروسی منفی احتمالاً به NAFLD مبتلا بودند. از ۸۶ نفری که موفق به پی‌گیری بعدی آنها شدیم، ۳۴ نفر از ۳ نوبت ALT اندازه‌گیری شده، فقط یک نوبت ALT غیرطبیعی داشتند و در نوبت‌های بعدی ALT نرمال داشتند و از مطالعه حذف شدند. ۵۲ نفر باقی‌مانده از ۱۰۰ نفر که حداقل دو نوبت ALT بالا داشتند برای بررسی بیشتر به متخصص کبد معرفی شدند. در کل ۱۹۵۹ نفر مورد مطالعه، ۱۰ نفر HBSAg مثبت بودند که هیچکدام از آنها افزایش ALT نداشتند و فقط ۴ نفر از ۹ نفری که هپاتیت C داشتند میزان ALT در آنها بالا بود.

در بررسی‌های انجام شده توسط متخصص کبد، ۴ نفر هپاتیت C، یک نفر هپاتیت دارویی ناشی از مصرف استروژن و یک نفر دیگر هپاتیت الکلی داشتند. برای ۴۶ نفر دیگر با توجه به شرح حال عدم مصرف الکل (دریافتی توسط دو پزشک از فرد و خانواده‌اش)، منفی بودن مارکرهای ویروسی B و C، پایینتر از ۴۵ بودن نسبت آهن به TIBC سرم، بالا نبودن گاماگلوبین سرم و وجود علائم سونوگرافی کبد چرب، تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) داده شد^(۱). میانگین BMI در افراد مبتلا به NAFLD (۳/۱۸ Kg/m² ± ۳۰/۵۸) به طور معنی‌داری بیشتر از افراد غیر مبتلا (۴/۰۶ Kg/m² ± ۲۷/۲۸) بود (p < ۰/۰۰۱).

تمامی این ۴۶ نفر به یک مشاور تغذیه همکار طرح معرفی شدند. ۲۲ نفری که به مشاور تغذیه مراجعه کردند، در طی ۶ ماه به طور متوسط حدود ۱۰ کیلوگرم وزن کم کردند و ALT آنها در بررسی‌های سه‌ماهه

* - NAFLD (Nonalcoholic fatty liver disease)

بعدی طبیعی شد و در نتیجه نیازی به انجام بیوپسی کبد برای تشخیص NAFLD در آنها نبود.

بحث:

این مطالعه نشان می‌دهد شایعترین علت (۸۸/۴٪) افزایش آنزیم ALT در افراد بدون علامت ایرانی بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) است. شایعترین عامل خطر برای ابتلا به NAFLD چاقی بود. به طوری که همه مبتلایان به NAFLD در این مطالعه BMI بیشتر از ۲۵ داشتند. نتایج این مطالعه مشابه پژوهش دیگری از بیمارستان امام خمینی تهران است. در آن مطالعه که اخیراً انجام شده است از ۸۵ بیماری که با افزایش بدون علامت ترانس آمینازهای کبدی به درمانگاه ارجاع شده بودند، ۴۳/۵٪ بیماری کبد چرب غیرالکلی، ۲۵٪ هیپاتیت C و ۱۸/۸٪ هیپاتیت B داشتند^(۱۱). نتایج مطالعه حاضر و نیز پژوهش بیمارستان امام خمینی تهران با مطالعات قبلی انجام شده در ایران که بر روی بیماران علامت‌دار انجام گرفته‌اند، به دلیل جمعیت متفاوت قابل مقایسه نمی‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده بودند که هیپاتیت B در بیش از ۵۰٪ موارد و هیپاتیت C در حدود ۷٪ موارد عامل هیپاتیت مزمن علامت‌دار و نارسایی کبدی در ایران هستند^(۷،۶). در ایران در سال‌های قبل مطالعه‌ای بر روی هیپاتیت‌های بدون علامت انجام نگرفته است. اما مطالعات مراکز انتقال خون کشورهای دیگر نشان می‌دهد حتی در دهه‌های قبل نیز عوامل ویروسی علت شایع افزایش آنزیم‌های کبدی افراد بدون علامت نبوده‌اند. مطالعه‌ای از هند بر روی ۳۱۳ نفر اهداکننده خون نشان می‌دهد که ۱۶/۵٪ اهداکنندگان افزایش ALT سرم داشتند ولی فقط ۲/۲٪ افراد دارای

HBsAg و ۰/۳٪ دارای Anti-HCV در سرم بودند. این مطالعه نشان داد ارتباط معنی‌داری بین بالا بودن ALT به عنوان نشانی از هیپاتیت بدون علامت و مثبت بودن مارکرهای ویروسی B و C وجود ندارد^(۱۲). مطالعه دیگری که حدود یک دهه قبل در انگلستان بر روی ۹۲۱۵ اهداکننده خون انجام شد، نشان داد که ۳/۱٪ اهداکنندگان خون ALT

جدول ۱ - ویژگی‌های دموگرافیک و آزمایشگاهی افراد تحت مطالعه

جمع	جنس			مشخصات
	p.value	زن تعداد (درصد)	مرد تعداد (درصد)	
۳۷/۴۷±۱۱/۳۶	۰/۰۲۵	۳۶/۴۸±۱۲/۰۷	۳۷/۸۱±۱۱/۱	میانگین سن
				سن (سال)
۲۷/۶) ۵۴۰	-	۱۷۰) ۳۴/۴	۳۷۰) ۲۵/۳	۱۷ - ۲۹
۳۰/۱) ۵۹۰	-	۱۱۴) ۲۳/۱	۹۷۶) ۳۲/۵	۳۰ - ۳۹
۲۵/۷) ۵۰۳	-	۱۲۲) ۲۴/۷	۳۸۱) ۲۶/۰	۴۰ - ۴۹
۱۳/۸) ۲۷۱	-	۱۸۰) ۱۶/۲	۱۹۱) ۱۳/۰	۵۰ - ۵۹
۲/۸) ۵۵	-	۸) ۱/۶	۴۷) ۳/۲	≥ ۶۰
۲۷/۳۶ ± ۴/۰۸	۰/۷۷۳	۲۷/۴۱ ± ۴/۶۹	۲۷/۳۵ ± ۳/۸۵	میانگین BMI (Kg/m ²)
				BMI (Kg/m ²)
۸) ۰/۴	-	۳) ۰/۶	۵) ۰/۳	< ۱۸/۵
۲۸/۷) ۵۶۳	-	۱۷۳) ۳۵/۰	۳۹۰) ۲۶/۶	۱۸/۵ - ۲۴/۹
۴۷/۰) ۹۲۰	-	۱۷۶) ۳۵/۶	۷۴۴) ۵۰/۸	۲۵ - ۲۹/۹
۲۰/۰) ۳۹۱	-	۱۱۱) ۲۲/۵	۲۸۰) ۱۹/۱	۳۰ - ۳۴/۹
۳/۴) ۶۷	-	۲۴) ۴/۹	۴۳) ۲/۹	۳۵ - ۳۹/۹
۰/۵) ۱۰	-	۷) ۱/۴	۳) ۰/۲	≥ ۴۰
۱۹/۹۴ ± ۱۱/۷۶	۰/۰۰۰	۱۶/۵۰ ± ۸/۸۷	۲۱/۱۰ ± ۱۲/۳۷	میانگین ALT سرم (U/L)
۰/۵۱) ۱۰	۰/۲۸۰	۴) ۰/۸۰	۶) ۰/۴۰	HBSAg مثبت
۰/۴۵) ۹	۰/۷۲۲	۳) ۰/۶۰	۶) ۰/۴۰	Anti-HCV مثبت
.	-	.	.	Anti-HIV مثبت

بالا دارند اما فقط ۰/۶۳٪ دارای Anti-HBC هستند. شایعترین عوامل خطر برای افزایش ALT در این مطالعه مصرف الکل و چاقی بود^(۱۳). اگرچه هنوز هم شایعترین علت‌های هیپاتیت‌های مزمن علامت‌دار و نارسایی کبدی حتی در کشورهای پیشرفته هم ویروس‌های هیپاتیت B و C هستند^(۱۴)، اما می‌توان گفت که شایعترین علت هیپاتیت در کشورهای توسعه یافته و در حال رشد نیز بیماری کبد چرب غیرالکلی است^(۱۵).

Abstract:

Etiology of persistently elevated aminotransferases level in blood donors from Tehran Center of blood transfusion

Pourshams A¹, Akbari MR¹, Monavvari A¹, Attarchi Z², Mohamadkhani A¹, Shams H², Seddighi N¹, Yarahmadi Sh¹, Malekzadeh R¹

1 - Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences.

2 - Tehran Center of Blood Transfusion.

Corresponding author's address: Akram Pourshams MD, Digestive research center, Shariati hospital, North Kargar Ave., Tehran, Iran.

Tel.: (+98 21) 8012992, Fax: (+98 21) 2253635

E-mail: pourshams@ams.ac.ir

OBJECTIVES: Serum ALT level is a relatively sensitive and specific indicator of liver cell injury. Causes of elevated ALT levels vary depending on the population under study. The aim of this study was to determine the prevalence and causes of elevated ALT levels among Iranian healthy blood donors in Tehran.

METHODS: A total of 1959 (1465 male, 494 female) randomly selected blood donors from Tehran were enrolled. After obtaining a history about alcohol and medication use, body mass Index (BMI), viral markers and ALT levels were measured. If ALT was elevated (>40 U/L), it was rechecked twice within 6 months. Blood donors with ≥ 2 times elevated ALT levels (persistently elevated ALT) were enrolled for further evaluations such as liver sonography.

RESULTS: A total of 100 donors (5.1%) had elevated ALT levels at the first measurement. Fifty-two (2.6%) had persistently elevated ALT levels. The causes of persistently elevated ALT were presumed nonalcoholic fatty liver disease in 88.4%, hepatitis C in 7.7%, alcoholic and drug-induced hepatitis each in 1.92%.

CONCLUSION: Nonalcoholic fatty liver disease is the most common cause of elevated ALT in the asymptomatic Iranian blood donors. Nonalcoholic fatty liver disease is emerging as the most common cause of hepatitis in Iran, similar to the developed countries. This may be due to changing life style of Iranians in the last decades which parallels the pandemic of obesity.

Keywords:

Nonalcoholic fatty liver disease, viral hepatitis, Serum ALT, Liver function tests

کبدی و احتمالاً برگشت التهاب کبدی و سلامت سایر اعضای بدن برخوردار شوند.

مطالعه حاضر نشان می‌دهد حداقل ۲ تا ۳ درصد افرادی که هیچ علامتی از بیماری هپاتیت ندارند به NAFLD مبتلا هستند. شیوع NAFLD در جامعه مطالعاتی ما در مردان ۲/۹ درصد و در زنان ۰/۶ درصد بود. یعنی مردان حدود ۵ برابر بیشتر به NAFLD مبتلا بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). در پژوهشی که بر روی ۱۳۵۰ نفر شرکت کننده در سومین مطالعه ملی سلامت و تغذیه آمریکا انجام گرفت، تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) مانند مطالعه ما با اندازه‌گیری آنزیم‌های کبد، شرح حال مصرف دارو و الکلی، اندازه‌گیری BMI و رد هپاتیت B و C داده شد. در این مطالعه شیوع افزایش یکی از آنزیم‌های کبدی ALT، AST و GGT در یک نوبت اندازه‌گیری ۲۷/۷٪ برآورد شد ولی فقط ۴/۲٪ موارد افزایش آنزیم‌های کبدی ناشی از هپاتیت‌های ویروسی B و C بودند و شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی ۲۳/۵٪ برآورد شد^(۱۵). در مطالعه مذکور شیوع NAFLD در مردان (۳۳٪) نسبت به زنان (۱۷٪) به طور معنی‌داری بیشتر بوده است ($p < 0.001$) که مشابه نتایج مطالعه ما است^(۱۵). مهمترین عوامل خطر برای ابتلا به NAFLD در آمریکا نیز چاقی ذکر شد^(۱۵). بررسی پاتولوژی نمونه‌های اتوپسی ۸۹۶ مورد فوت شده در پزشکی قانونی تهران در سال ۱۳۸۰ نشان داده است که ۳۱/۶ درصد و ۲/۱ درصد به ترتیب دچار استئاتوز و استئاتوهپاتیت بوده‌اند^(۱۶).

ما بیماران را از نظر بیماری‌های نادری که می‌تواند باعث بالا رفتن ALT شوند بررسی نکردیم. ولی به نظر می‌رسد بیماری‌های ناشایع کبد مثل بیماری ویلسون (۱ در ۳۰ هزار)^(۱۷)، کمبود $\alpha 1$ - آنتی تریپسین (۱ در ۱۶۰۰ تا ۲۰۰۰)^(۱۸)، سیروز صفراوی اولیه (۱۵ در ۱۰۰ هزار)^(۱۵) و کلانژیت اسکروزان اولیه (۹ در ۱۰۰ هزار)^(۱۹) آنقدر ناشایع هستند که نمی‌توانند تأثیری در نتایج ما داشته باشند.

اگر چه NAFLD یک تشخیص بافت‌شناسی است و بیوپسی کبد تنها تست تشخیصی قابل اعتماد برای تعیین میزان استئاتوز، التهاب و فیروز محسوب می‌شود ولی نقش بیوپسی کبد در تأیید تشخیص NAFLD در مطالعات اپیدمیولوژیک بر روی بیمارانی که ترکیب شرح حال، معاینه بالینی، تست‌های خونی و بررسی‌های رادیولوژیک برای رد سایر علل بیماری کبدی مفید است، مورد تردید می‌باشد^(۲۰).

به طور کلی می‌توان انتظار داشت که با شناخت بهتر ویروس‌ها و با افزایش آگاهی از روش ابتلا به هپاتیت ویروسی و اتخاذ سیاست‌های بهداشتی، خطر ابتلا به هپاتیت‌های ویروسی رو به کاهش و با تغییر شیوه زندگی، دریافت کالری بیشتر و افزایش شیوع چاقی، بیماری NAFLD رو به افزایش است.

این افزایش در کشورهای در حال رشد هم دیده می‌شود. با توجه به این که امکان تشخیص قریب به یقین بیماری کبد چرب غیرالکلی با انجام آزمایش‌های ساده و سونوگرافی وجود دارد توصیه می‌شود حداقل در افراد چاق آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شوند تا بیماران با انگیزه بیشتری وزنشان را کاهش دهند و از مزایای طبیعی شدن آنزیم‌های

مراجع:

- 1) Ayoola EA, al-Mofleh IA, al-Faleh Fz, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among Saudi Patients with chronic liver disease. *Hepatogastroenterology* 1992; 39:337-9.
- 2) Doganci L, Haznedaroglu T. Prevalence of Hepatitis A, B and C in Turkey. *Eur J clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 661-2.
- 3) Strickland GT, Elhefni H, Salman T, et al. Role of Hepatitis C infection in chronic liver disease in Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67: 436-42.
- 4) Merican I, Guan R, Amarapuka D, et al. Chronic hepatitis B virus infection in Asian Countries. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 1356-61.
- 5) Hammel P, Marcellin P, Martinot-Peignouy M, et al. Etiology of chronic hepatitis in France: predominant role of hepatitis C virus. *J Hepatol* 1994; 21: 618-23.
- 6) زیاد علیزاده بهروز، طاهری حسن، ملکزاده رضا و همکاران. تعیین فراوانی علل ابتلا به هیپاتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به چند مرکز درمانی در شهر تهران. گوارش، ۱۳۷۷؛ سال سوم، شماره ۱۳ و ۱۴، صفحه ۱۳ تا ۲۳.
- 7) ملکزاده رضا، علویان سیدمؤید، عظیمی کوروش، صرافی مهدی. بررسی علل سیروز کبدی در ایران، کتاب خلاصه مقالات نهمین کنگره سراسری و بازآموزی بیماری‌های داخلی، اردیبهشت ۱۳۷۷ صفحه ۱۱۵.
- 8) Reid AE. Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology* 2001; 121:710-23.
- 9) Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in a symptomatic patients. *N. Engl J. Med* 2000; 342: 1256-71.
- 10) Ratziu V, Grial P, Charlotte F, et al. Liver Fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology*. 2000; 118: 1117-23.
- 11) ابراهیم دریانی ناصر، میرمؤمن شهرام، سیدمجیدی محمدرضا و همکاران. بررسی فراوانی اختلالات کبدی در افراد مراجعه کننده با افزایش بدون علامت ترانس آمینازهای کبدی به بیمارستان امام خمینی تهران در ۸۰-۱۳۷۸. مجله بیماری‌های عفونی و گرمسیری، ۱۳۸۱؛ سال هفتم، شماره ۱۶، صفحه ۲۱ تا ۳۰.
- 12) Choudhury N, Ramesh V, Saraswat S, et al. Effectiveness of mandatory transmissible diseases screening in Indian blood donors. *Indian J Med Res* 1995; 101: 229-32.
- 13) Anderson NA, Raafat A, Shwe KH, et al. U.K. multicenter study on blood donors for surrogate markers of non-A non-B hepatitis. Part I: Alanine transferase and anti-HBc testing. *Transfus Med* 1992; 2: 301-10.
- 14) Desenclos JC. Epidemiology of hepatitis C. *Rev Prat* 2000; 15; 50: 1066-70.
- 15) Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Most Common Cause of Abnormal Liver Enzymes in the U.S. Population. *DDW Abstract Book* 2001; 344 (Abstract).
- 16) Sotoudehmanesh R, Ali- Asgari A, Sotoudeh M, et al. Silent liver diseases in an autopsy-based study [Abstract]. *Gut* 2002; 51(Suppl III):257 A.
- 17) Schilsky ML, Tavill AS: Wilson's disease. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's disease of the liver*. Volume 2. 9th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2003; 1168-86.
- 18) Sveger T. Liver disease in α 1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200,000 infants. *N Engl J med* 1976; 294:1316-21.
- 19) Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, et al. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:99-103.
- 20) Daniel S, Ben-Menachem T, Vasudevan G, et al. Prospective evaluation of unexplained liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3010-4.