

بررسی ارتباط کبد چرب و هیپاتیت‌های ویروسی در بیماران مراجعه کننده به پژوهشگاه رویان و بیمارستان امیرالمومنین تهران

الهه قادری^۱، مهرانگیز زنگنه^۲، شهره ایرانی^۳، مهین جمشیدی ماکیان^۴

^۱ پزشک عمومی، دپارتمان بیماری‌های عفونی، بیمارستان امیرالمومنین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
^۲ متخصص بیماری‌های عفونی، دپارتمان بیماری‌های عفونی، بیمارستان امیرالمومنین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
^۳ کارشناس مامایی، دکتری مدیریت، دپارتمان رادیولوژی باروری، مرکز تحقیقات زیست پزشکی تولید مثل، انستیتو رویان، تهران، ایران
^۴ متخصص بیماری‌های عفونی، دپارتمان بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کبد چرب یکی از عوامل خطر آفرین در اثر پیشرفت عفونت مزمن هیپاتیت B و C بوده و در مطالعات اخیر به عنوان یکی از عوامل ایجاد کننده سیروز و نارسایی کبدی مورد توجه قرار گرفته است. بر این اساس، مطالعه حاضر به بررسی میزان فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به هیپاتیت‌های ویروسی پرداخت.

روش بررسی: مطالعه شاهد - موردی حاضر به منظور بررسی و مقایسه یافته‌های سونوگرافی در مراجعه کنندگان با نتایج مثبت آزمون‌های هیپاتیت B و یا C به پژوهشگاه ناباروری رویان و بیمارستان امیرالمومنین تهران برای درمان ناباروری با گروه کنترل انجام شد. برای تمامی شرکت کنندگان در مطالعه، سونوگرافی انجام شد و بر اساس نتایج سونوگرافی وجود تغییرات بافت کبد، آسیت، اسپیلنومگالی و هیپاتومگالی در شرکت کنندگان در مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری بین میزان فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هیپاتیت B و C مشاهده نشد. همچنین میزان فراوانی کبد چرب با سن و جنس شرکت کنندگان در مطالعه ارتباط معنی‌داری نداشت. میزان هیپاتومگالی در مبتلایان به هیپاتیت C به صورت معنی‌داری از سایر شرکت کنندگان غیرمبتلا بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر و توجه به این نکته که کبد چرب در بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن ویروسی می‌تواند منجر به افزایش آسیب‌های کبدی و سوق بیمار به سمت فیبروز کبدی شود، بررسی فراوانی شواهد سونوگرافیک کبد چرب و سایر اختلال مرتبط در بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن و یا ناقلان هیپاتیت‌های ویروسی ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: کبد چرب، هیپاتیت ویروسی، سونوگرافی.

مقدمه

همچنین مرکز پیگیری و کنترل بیماری‌های آمریکا (CDC)، کشور ایران از نظر هیپاتیت B در گروه کشورهای با شیوع متوسط (۲/۵ تا ۳ درصد) قرار دارد (۲، ۳). در این گروه از کشورها، عموماً میزان خطر ابتلای به ویروس هیپاتیت B در حدود ۲۰ تا ۶۰ درصد است و در تمام سنین نیز رخ می‌دهد. در کشور ما در حدود دو میلیون نفر به ویروس هیپاتیت B الوده شده‌اند. در مطالعه‌ای که بر روی اهداکنندگان خون انجام شد، مشخص شد که در حدود ۰/۰۳ درصد از

هیپاتیت‌های ویروسی اکنون به یکی از معضلات عمده بهداشتی در سراسر جهان تبدیل شده‌اند (۱). بر اساس گزارش‌های سازمان‌های معتبر بین‌المللی مانند سازمان بهداشت جهانی و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، بیمارستان امیرالمومنین، دپارتمان بیماری‌های عفونی،

مهرانگیز زنگنه (email: Zangeneh4@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۲/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۶/۴/۳۱

نبودند، به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. در این مطالعه بعد از تشریح اهداف مطالعه، داده‌های دموگرافیک شرکت کنندگان در مطالعه به چک لیست مطالعه وارد شد. فرایند همانند سازی (Matching) در این مطالعه در گروه مورد بر اساس ابتلای به هپاتیت ویروسی B و یا C و در گروه کنترل بر اساس ابتلای به کبد چرب و نداشتن عوامل خطر ساز مرتبط مانند دیابت، چربی خون، چاقی بود.

روش نمونه گیری در این مطالعه سرشماری بود و برای تمامی شرکت کنندگان در مطالعه، سونوگرافی با استفاده از یک دستگاه استاندارد و توسط یک رادیولوژیست انجام گرفت. بر اساس نتایج سونوگرافی، وجود تغییرات بافت کبد، آسیت، اسپلنومگالی و هپاتومگالی در شرکت کنندگان مورد بررسی قرار گرفت. تمام آزمایشات سرولوژیک با استفاده از یک روش استاندارد (کیت الایزا، پیشتاز طب، تهران-ایران) در آزمایشگاه مرکزی هر دو مرکز انجام گرفت. از میان شرکت کنندگان در گروه کنترل بیمارانی که عوامل ایجاد کننده سندرم متابولیک و کبد چرب (دیابت، چربی خون بالا، چاقی و فشار خون بالا) داشتند، از مطالعه خارج شدند.

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری Stata 12 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای توصیف داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف داده‌های کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. از آزمون مربع کای و Independent Student t-test برای مقایسه متغیرهای کیفی و کمی مورد مطالعه استفاده شد و تمامی نتایج آزمون‌های آماری کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

از ۴۳۲ بیمار مورد بررسی، ۲۴۴ نفر (۵۶/۵ درصد) مبتلا به هپاتیت B، ۴۱ نفر (۹/۵ درصد) مبتلا به هپاتیت C و تعداد ۱۶۰ نفر (۳۶/۶ درصد) نیز به عنوان گروه کنترل بررسی شدند. میانگین سنی شرکت کنندگان برابر $10/89 \pm 37/47$ سال (محدوده ۸۰-۱۲ سال) بود. تعداد ۲۳۴ مرد (۵۴/۲ درصد) و ۱۹۸ زن (۴۵/۸ درصد) در مطالعه شرکت داشتند. اختلاف معنی‌داری بین میزان فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به هپاتیت B (۵۲ نفر، ۲۱/۳ درصد) و فراوانی کبد چرب در بیماران غیر مبتلا به هپاتیت B (۵۲ نفر، ۲۷/۵ درصد) مشاهده نشد ($P=0/13$). همچنین، اختلاف معنی‌داری بین میزان فراوانی ابتلای به کبد چرب در بیماران مبتلا به هپاتیت

اهداکندگان خون در شهر تهران مبتلا به هپاتیت C بودند (۴). بر اساس مطالعات موجود، هپاتیت مزمن در سیر خود می‌تواند عوارض متعدد و خطرناکی را از جمله سیروز کبدی، کارسینوم هپاتوسلولار و در نهایت مرگ برای مبتلایان خود رقم بزند (۵، ۶).

بیماری کبد چرب یکی از عوامل خطر آفرین در اثر پیشرفت عفونت مزمن هپاتیت B است و در مطالعات اخیر به عنوان یکی از عوامل ایجاد کننده سیروز و نارسایی کبدی مورد توجه قرار گرفته است (۷، ۸). محققان گزارش کرده‌اند که درجات بالاتر استئاتوز کبدی با مقادیر فیروز کبدی ارتباط معنی‌داری دارد (۹). همچنین در مطالعه دیگری مشخص شده است که در مبتلایان به هپاتیت B مزمن، میزان آنزیم کبدی ALT به عنوان مارکر آسیب سلول کبدی در افراد دچار کبد چرب در مقایسه با افراد فاقد آن بالاتر است و این یافته در افراد HBeAg منفی، بیشتر دیده می‌شود و به عبارت دیگر بیماری کبد چرب به عنوان یکی از عوامل پیش بینی کننده افزایش سطح ALT در این بیماران مطرح می‌شود (۱۰). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ انجام گرفت، ابتلا به کبد چرب در ناقلان بدون علامت هپاتیت ویروسی B با پیامد بیماری ارتباط معنی‌داری داشت. این ارتباط در بیماران غیرمبتلا مشاهده نشد (۱۱).

مطالعات متعددی نیز بر روی ناقلان ویروس هپاتیت C و ابتلای به کبد چرب انجام شده است و ارتباط معنی‌داری نیز بین این دو بیماری وجود دارد (۱۲، ۱۳). به نظر می‌رسد کبد چرب و دیگر یافته‌های سونوگرافیک شکمی در مبتلایان به هپاتیت‌های ویروسی بیشتر از سایر بیماران مشاهده شود. بر این اساس مطالعه حاضر به بررسی میزان فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به هپاتیت های ویروسی پرداخت.

مواد و روشها

مطالعه شاهد - موردی حاضر به منظور بررسی و مقایسه یافته‌های سونوگرافی در مراجعه کنندگان با نتایج مثبت آزمون های هپاتیت B و یا C به پژوهشگاه ناباروری رویان و بیمارستان امیرالمومنین تهران برای درمان ناباروری با گروه کنترل انجام شد. از میان مراجعه کنندگان، بیمارانی که در آزمایش‌های انجام شده دارای نتایج مثبت برای Hbs Ag و HCV Ab بودند، به عنوان موارد مبتلا به هپاتیت B و C و به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. در مقابل تعدادی از بیماران دیگر این دو مرکز که مبتلا به هپاتیت B و یا C

بحث

در این مطالعه، از ۴۳۲ بیمار مورد بررسی، ۲۴۴ نفر (۵۶/۵ درصد) مبتلا به هپاتیت B، ۴۱ نفر (۹/۵ درصد) مبتلا به هپاتیت C و تعداد ۱۶۰ نفر (۳۶/۶ درصد) نیز به عنوان گروه کنترل بررسی شدند. اختلاف معنی‌داری بین میزان فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت B و C مشاهده نشد. اگر چه میزان فراوانی موارد هپاتومگالی در مبتلایان و غیر مبتلایان به هپاتیت B اختلاف معنی‌داری با هم نداشت، میزان هپاتومگالی در مبتلایان به هپاتیت C به صورت معنی‌داری از سایر شرکت کنندگان غیر مبتلا بالاتر بود. در مطالعه حاضر، میزان فراوانی موارد اسپلنومگالی در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت B و C اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت.

استتائوز کبدی با تجمع بیش از حد چربی در داخل

C و سایر بیماران غیر مبتلا مشاهده نشد (۵ نفر، ۱۲/۲ درصد در مقابل ۹۹ نفر، ۲۵/۳ درصد؛ $P=0/06$) (جدول ۱).

میزان فراوانی موارد هپاتومگالی در مبتلایان به هپاتیت B و غیر مبتلایان تفاوت معنی‌داری نداشت (۹ نفر، ۳/۷ درصد در مقابل ۵ نفر، ۷/۲ درصد؛ $P=0/55$). تعداد موارد هپاتومگالی در مبتلایان به هپاتیت C (۴ نفر، ۹/۸ درصد) به صورت معنی‌داری از سایر شرکت کنندگان غیر مبتلا (۱۰ نفر، ۲/۶ درصد) بالاتر بود ($P=0/01$) (جدول ۲).

میزان فراوانی موارد اسپلنومگالی در بیماران مبتلا به هپاتیت B از سایر بیماران بیشتر بود ولی معنی‌دار نبود (۱۴ نفر، ۵/۷ درصد در مقابل ۱۱ نفر، ۵/۹ درصد؛ $P=0/96$). میزان فراوانی اسپلنومگالی در بین بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت C اختلاف معنی‌داری نداشت (۳ نفر، ۷/۳ درصد در مقابل ۲۲ نفر، ۵/۶ درصد؛ $P=0/66$) (جدول ۳).

جدول ۱. فراوانی کبد چرب در بیماران گروه‌های مورد بررسی

	مبتلا به کبد چرب		عدم ابتلا به کبد چرب		جمع کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مبتلایان هپاتیت B	۴۹	۵۳/۸	۱۸۴	۵۴	۲۳۳	۵۳/۹
مبتلایان هپاتیت C	۵	۵/۵	۳۶	۱۰/۶	۴۱	۹/۵
گروه کنترل	۳۷	۴۰/۷	۱۲۱	۳۵/۵	۱۵۸	۳۶/۶
جمع کل	۹۱	۱۰۰	۳۴۱	۱۰۰	۴۳۲	۱۰۰

P=0/29

جدول ۲. فراوانی هپاتومگالی در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت B و C

P-value	مبتلا به هپاتومگالی		عدم ابتلا به هپاتومگالی		جمع کل		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
0/55	۹	۳/۷	۲۳۵	۹۶/۳	۲۴۴	۱۰۰	ابتلای به هپاتیت B مبتلایان
	۵	۷/۲	۱۸۳	۹۷/۳	۱۸۸	۱۰۰	غیر مبتلایان
0/013	۴	۹/۸	۳۷	۹۰/۲	۴۱	۱۰۰	ابتلای به هپاتیت C مبتلایان
	۱۰	۲/۶	۳۸۱	۹۷/۴	۳۹۱	۱۰۰	غیر مبتلایان

جدول ۳. فراوانی اسپلنومگالی در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به هپاتیت B و C

P-value	مبتلا به هپاتومگالی		عدم ابتلا به هپاتومگالی		جمع کل		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
0/96	۱۴	۵/۷	۲۳۰	۹۴/۳	۲۴۴	۱۰۰	ابتلای به هپاتیت B مبتلایان
	۱۱	۵/۹	۱۷۷	۹۴/۱	۱۸۸	۱۰۰	غیر مبتلایان
0/66	۳	۷/۳	۳۸	۹۲/۷	۴۱	۱۰۰	ابتلای به هپاتیت C مبتلایان
	۲۲	۵/۶	۳۶۹	۹۴/۴	۳۹۱	۱۰۰	غیر مبتلایان

زمینه، مانند فشار خون و چاقی (۲۱)، مصرف الکل (۲۲) و نژاد (۲۳، ۲۴) است.

در مطالعه ما میانگین سنی در مبتلایان به کبد چرب و سایر مبتلایان تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت. آلتپامارک و همکارانش نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند (۱۵). در مطالعه دیگری، مارچسینی و همکارانش نیز یافته های مشابهی را گزارش کردند (۸). بر خلاف مطالعات مشابه ذکر شده، تومپولوس و همکارانش گزارش کردند که کبد چرب در افراد مسن از شیوع بالاتری برخوردار است (۱۷). در مطالعه ما اگر چه کبد چرب در ناقلان مرد شایعتر از زنان بود، ولی این اختلاف معنی دار نبود. آلتپامارک و همکارانش نیز نتایج مشابهی را در مطالعه خود گزارش کردند (۱۵). میزان فراوانی استئاتوز در زنان مبتلا به هپاتیت مزمن B بالاتر (۲۵، ۲۶) بود و در برخی از موارد فراوانی یکسانی بین زنان و مردان گزارش شد (۱۷، ۲۷). پورشمس و همکارانش مطالعه خود را بر روی جمعیت سالم انجام دادند و گزارش کردند که شیوع استئاتوهپاتیت غیر الکلی در مردان بیشتر از زنان است (۲۸). بر اساس نتایج این مطالعه، اختلاف معنی داری بین بیماران هپاتیتی و گروه کنترل وجود نداشت. احتمالاً علت آن این است که اکثر بیماران ما کاربرهای ناقل هپاتیت بودند و بیماری فعال نداشتند. در نتیجه برای ایجاد استئاتوز در کبد بیماری فعال هپاتیت لازم است، و با عنایت به این نکته که کبد چرب در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن ویروسی می تواند منجر به افزایش آسیب های کبدی و سوق بیمار به سمت فیبروز کبدی شود، بررسی فراوانی شواهد سونوگرافیک کبد چرب و سایر اختلال مرتبط در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و یا ناقلان هپاتیت های ویروسی ضروری به نظر می رسد.

سیتوپلاسم سلول های کبدی شناخته می شود و در مطالعات انجام شده، عوامل مختلفی نظیر اندازه دور کمر، گلوکز، و پپتید C در بیماران مبتلا به بیماری هپاتیت مزمن B و C (۹، ۱۴)، همچنین سن، نمایه توده بدنی، قند خون، کلسترول و تری گلیسرید در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B درمان نشده (۱۷-۱۵) و سندرم متابولیک (چاقی شکمی، مقاومت به انسولین، فار خون بالا و هایپر تری گلیسریدمی) در مبتلایان کبد چرب غیر هپاتیت ویروسی مشخص شده است (۱۸، ۱۹). در مطالعات اپیدمیولوژیک، شیوع کبد چرب در جمعیت عمومی ۱۰ تا ۲۵ درصد گزارش شده است (۲۰). همچنین شیوع آن در دو مطالعه مختلف انجام شده به میزان ۱۸ درصد در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن فعال و ۴۰/۱ درصد در بیماران دارای HBs Ag⁺ و ۷۵/۶ درصد در بیماران دارای HBe Ag⁻ گزارش شده است (۱۰، ۱۷).

متأسفانه در جستجوی انجام شده، مطالعات محدودی در مورد شیوع کبد چرب در ناقلان بدون علامت ویروس هپاتیت B وجود داشت. به همین علت ما به بررسی مطالعاتی پرداختیم که شیوع کبد چرب را در مبتلایان مزمن هپاتیت B بررسی کرده بودند. در مطالعات مختلف، شیوع کبد چرب در مبتلایان به هپاتیت مزمن بین ۱۶ تا ۷۶ درصد گزارش شده است. در مطالعه ما میزان فراوانی کبد چرب در بیماران مورد بررسی برابر ۲۱/۰۳ درصد بود. علت تفاوت مشاهده شده در میزان فراوانی کبد چرب در مطالعات مختلف بر روی بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی می تواند ناشی از تفاوت در درجه بیماری در شرکت کنندگان در مطالعه و یا روش تشخیص بیماری مانند استفاده از سونوگرافی و یا بیوپسی در این افراد باشد. همچنین تفاوت در میزان فراوانی در عوامل جانبی موثر در این

REFERENCES

- Huang JM, Huang TH, Qiu HY, Fang XW, Zhuang TG, Liu HX, et al. Effects of hepatitis B virus infection on human sperm chromosomes. *World J Gastroenterol* 2003;9:736-40.
- Health UDo, Services H. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:1-32.
- Poorolajal J, Majdzadeh R. Prevalence of chronic hepatitis B infection in Iran: a review article. *J Res Med Sci* 2009;14:249-58.
- Rezvan H, Ahmadi J, Farhadi M. A preliminary study on the prevalence of anti-HCV amongst healthy blood donors in iran. *Vox sang* 1994;67:100.
- Yuen MF, Yuan HJ, Wong DK, Yuen JC, Wong WM, Chan AO, et al. Prognostic determinants for chronic hepatitis B in Asians: therapeutic implications. *Gut* 2005;54:1610-4.
- Garolla A, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Foresta C. Sperm viral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV. *J Reprod Immunol* 2013;100:20-9.
- Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Seminars in Liver Disease* 2001; 21:3-16.
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes* 2001;50:1844-50.

9. Papatheodoridis GV, Chrysanthos N, Savvas S, Sevastianos V, Kafiri G, Petraki K, et al. Diabetes mellitus in chronic hepatitis B and C: prevalence and potential association with the extent of liver fibrosis. *J Viral Hepat* 2006;13:303-10.
10. Soon DK, Pan AX, Yeo S, Ho LH, Wise SD. Fatty liver (FL) in chronic hepatitis B carriers may affect the interpretation of alanine aminotransferase (ALT) elevations. *J Hepatol* 2002;36:131.
11. Chu CM, Lin DY, Liaw YF. Does increased body mass index with hepatic steatosis contribute to seroclearance of hepatitis B virus (HBV) surface antigen in chronic HBV infection? *Int J Obes (Lond)* 2007;31:871-5.
12. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Yang CC, Yeh YH, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:745-52.
13. Negro F. Mechanisms and significance of liver steatosis in hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2006;12:6756-65.
14. Gordon A, McLean CA, Pedersen JS, Bailey MJ, Roberts SK. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B and C: predictors, distribution and effect on fibrosis. *J Hepatol* 2005;43:38-44.
15. Altıparmak E, Koklu S, Yalinkilic M, Yuksel O, Cicek B, Kayacetin E, et al. Viral and host causes of fatty liver in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005;11:3056-9.
16. Cindoruk M, Karakan T, Unal S. Hepatic steatosis has no impact on the outcome of treatment in patients with chronic hepatitis B infection. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:513-7.
17. Thomopoulos KC, Arvaniti V, Tsamantas AC, Dimitropoulou D, Gogos CA, Siagris D, et al. Prevalence of liver steatosis in patients with chronic hepatitis B: a study of associated factors and of relationship with fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:233-7.
19. Scheen AJ, Luyckx FH. Nonalcoholic steatohepatitis and insulin resistance: interface between gastroenterologists and endocrinologists. *Acta Clin Belg* 2003;58:81-91.
20. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37:917-23.
21. Clark JM, Brancati FL, Diehl AME. Nonalcoholic fatty liver disease: the most common cause of abnormal liver enzymes in the US population. *Gastroenterology* 2001;120:A65.
22. Younossi ZM, McCullough AJ, Ong JP, Barnes DS, Post A, Tavill A, et al. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease in chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:705-9.
23. Naveau S, Giraud V, Borotto E, Aubert A, Capron F, Chaput JC. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1997;25:108-11.
24. Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e561-5.
25. Weston SR, Leyden W, Murphy R, Bass NM, Bell BP, Manos MM, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology* 2005;41:372-9.
26. Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-62.
27. Caldwell SH, Oelsner DH, Iezzoni JC, Hespenheide EE, Battle EH, Driscoll CJ. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. *Hepatology* 1999;29:664-9.
28. George DK, Goldwurm S, MacDonald GA, Cowley LL, Walker NI, Ward PJ, et al. Increased hepatic iron concentration in nonalcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis. *Gastroenterology* 1998;114:311-8.
29. Pourshams A, Malekzadeh R, Monavvari A, Akbari MR, Mohamadkhani A, Yarahmadi S, et al. Prevalence and etiology of persistently elevated alanine aminotransferase levels in healthy Iranian blood donors. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:229-33.