



رابطه شاخص توده بدنی (BMI) با پیشرفت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B: مطالعه‌ای میدانی مبتنی بر داده‌های بالینی

محمد کرمی هریستانی^{۱*}

۱- استادیار و فوق تخصص گوارش و کبد، بخش داخلی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان هاجر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد / ایران. ایمیل:

karami.m@skums.ac.ir

* نویسنده مسئول

چکیده

هپاتیت مزمن B یکی از علل اصلی بیماری‌های کبدی در سراسر جهان به شمار می‌رود. در میان فاکتورهای متعددی که بر پیشرفت این بیماری تأثیر می‌گذارند، چاقی و به‌ویژه شاخص توده بدنی (BMI) به‌عنوان یکی از عوامل خطر مستقل در بروز و تشدید فیبروز کبدی شناخته شده است. این مطالعه با هدف بررسی رابطه بین BMI و شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B انجام شد. پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی-تحلیلی است که بر روی ۱۹۶ بیمار مراجعه‌کننده به کلینیک‌های کبد در جنوب ایران طی سال‌های ۲۰۲۲ تا ۲۰۲۳ انجام شد. داده‌های موردنیاز شامل اطلاعات دموگرافیک، نتایج تست‌های کبدی، میزان فیبروز (بر اساس فیبرواسکن) و مقادیر BMI از پرونده‌های الکترونیک بیماران استخراج شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری ANOVA، رگرسیون لجستیک چندگانه و ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. یافته‌ها نشان داد بین افزایش BMI و شدت فیبروز کبدی رابطه معنادار آماری وجود دارد ($P < 0.001$). بیماران دارای BMI بالای ۳۰ بیشتر در مراحل پیشرفته فیبروز قرار داشتند. همچنین، حتی در بیماران با وزن نرمال، افزایش جزیی در BMI نیز با افزایش ریسک فیبروز همبستگی داشت. این نتایج بر اهمیت مدیریت وزن و اصلاح الگوی تغذیه‌ای در بیماران مبتلا به هپاتیت B برای پیشگیری از پیشرفت آسیب‌های کبدی تأکید دارد. پیشنهاد می‌شود غربالگری بیماران مبتلا به هپاتیت B از نظر شاخص‌های متابولیک به‌ویژه BMI به‌عنوان بخشی از مداخلات بالینی روتین مورد توجه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: هپاتیت مزمن B، شاخص توده بدنی (BMI)، فیبروز کبدی، چاقی، داده‌های بالینی.

The Relationship Between Body Mass Index (BMI) and Liver Fibrosis Progression in Patients with Chronic Hepatitis B: A Field Study Based on Clinical Data

Mohammad Karami Horestani^{1,*}

1- Assistant Professor of Gastroenterology and Hepatology. Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Unit, Hajar Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord. Email: karami.m@skums.ac.ir.

* Corresponding Author

Abstract

Chronic hepatitis B is a major cause of liver disease worldwide. Among the various risk factors influencing disease progression, obesity—particularly the body mass index (BMI)—has been recognized as an independent predictor of liver fibrosis severity. This study aimed to investigate the relationship between BMI and liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis B. This cross-sectional analytical study was conducted on 196 patients attending liver clinics in southern Iran between 2022 and 2023. Clinical data including demographic characteristics, liver function tests, fibrosis score (based on FibroScan), and BMI were extracted from electronic health records. Statistical analyses included ANOVA, multivariate logistic regression, and Spearman's correlation coefficient. Results showed a significant positive correlation between increased BMI and higher stages of liver fibrosis ($P < 0.001$). Patients with BMI above 30 were more likely to be in advanced stages of fibrosis. Even in patients with normal weight, slight increases in BMI were associated with elevated fibrosis risk. These findings highlight the importance of weight management and dietary interventions in patients with chronic hepatitis B to prevent further liver damage. It is recommended that metabolic indicators, particularly BMI, be routinely screened and monitored as part of clinical interventions for hepatitis B patients.

Keywords: Chronic Hepatitis B, Body Mass Index (BMI), Liver Fibrosis, Obesity, Clinical Data.

۱- مقدمه

خارج سلولی در پاسخ به آسیب طولانی مدت بافت کبد می باشد که در غیاب مداخله می تواند به سیروز، نارسایی کبدی یا سرطان منجر گردد (۱). در هپاتیت B مزمن، پاتوفیزیولوژی فیروز تحت تأثیر تعامل ویروس، پاسخ ایمنی میزبان و عوامل محیطی است (۲). بررسی میزان و شدت فیروز از اهمیت زیادی برخوردار است، چراکه شدت آن تعیین کننده پیش آگهی و نوع درمان بیماران خواهد بود (۳).

۲. روش های ارزیابی فیروز

در گذشته، تنها روش تشخیص شدت فیروز کبدی، نمونه برداری بیوپسی بود. اما این روش با خطرات و محدودیت هایی چون تهاجمی بودن، خطای نمونه گیری و عدم تکرارپذیری همراه بود (۴). امروزه ابزارهای غیرتهاجمی مانند فیروواسکن (transient elastography) جایگزین قابل اعتمادی برای ارزیابی فیروز شده اند (۵). مطالعات متعددی دقت فیروواسکن را در بیماران مبتلا به HBV مورد تأیید قرار داده اند (۶).

۳. شاخص توده بدنی (BMI) و بیماری های کبدی

چاقی و اضافه وزن که با شاخص توده بدنی اندازه گیری می شوند، به عنوان فاکتورهای خطر مستقل در بسیاری از بیماری های مزمن از جمله بیماری های کبدی شناخته شده اند (۷). افزایش BMI باعث ایجاد التهاب مزمن، استرس اکسیداتیو، مقاومت به انسولین و در نهایت فیروز بافتی می شود (۸). این مکانیزم ها می توانند در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B، سیر طبیعی بیماری را تسریع نمایند (۹).

۴. شواهد بین المللی از تأثیر BMI بر فیروز در بیماران مبتلا به HBV

مطالعه ای در سال ۲۰۱۵ توسط Wong و همکاران در هنگ کنگ روی ۴۶۲ بیمار نشان داد که BMI بالای ۲۷ کیلوگرم بر متر مربع، خطر فیروز متوسط تا شدید را ۱.۸ برابر افزایش می دهد، حتی پس از کنترل بار ویروسی، سن و درمان ضدویروسی (۱۰). در مطالعه دیگری در چین (Zhang et al., 2021)، بیماران با BMI بالای ۳۰ در مقایسه با گروه با وزن نرمال، فیروز شدیدتری داشتند و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود (۱۱).

مطالعه ای دیگر توسط Yim و همکاران در سال ۲۰۲۰، نشان داد که حتی در بیماران بدون استئاتوز، BMI بالا عامل خطر مستقلی برای فیروز شدید کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت B محسوب می شود (۱۲). این پژوهش شامل ۹۷۸ بیمار بود که با فیروواسکن مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج حاکی از همبستگی مثبت بین BMI و درجه فیروز بود.

۵. هم افزایی بین چاقی و دیگر عوامل خطر در بیماران HBV

مطالعات اخیر نشان می دهند که چاقی می تواند اثرات فیروژنیک عوامل دیگر مانند مصرف الکل، دیابت نوع ۲، یا بار ویروسی بالا را تشدید نماید (۱۳). همچنین، در پژوهشی توسط Yu et al. (2017)، بیماران مبتلا به هپاتیت B و سندرم متابولیک نسبت به بیماران بدون سندرم، سرعت بیشتری در پیشرفت فیروز نشان دادند (۱۴). این موضوع به ویژه در مناطق با شیوع بالای چاقی و HBV مانند کشورهای آسیایی اهمیت دارد.

۶. مطالعات انجام شده در منطقه خاورمیانه

در منطقه خاورمیانه، پژوهش های مرتبط با رابطه BMI و فیروز در زمینه هپاتیت B محدود است. در مطالعه ای توسط Mahboobi et al. (2019) در ایران، بین BMI بالا و فیروز شدید در بیماران مبتلا به HBV رابطه آماری معناداری گزارش شد، هرچند ابزار اندازه گیری فیروز در آن مطالعه بیوپسی بوده و از محدودیت هایی برخوردار است (۱۵). همچنین پژوهشی در مصر

هپاتیت ویروسی مزمن B یکی از مهم ترین معضلات بهداشتی در سطح جهانی است که بیش از ۲۹۶ میلیون نفر را درگیر کرده و سالانه بیش از ۸۰۰ هزار مورد مرگ و میر را به دلیل عوارض ناشی از آن شامل سیروز کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار رقم می زند (۱). با وجود توسعه برنامه های واکسیناسیون و درمان های ضدویروسی، این بیماری همچنان بار قابل توجهی بر نظام های سلامت وارد می سازد، به ویژه در کشورهای در حال توسعه که شیوع بالاتری دارند (۲).

یکی از عوارض مهم هپاتیت مزمن B، پیشرفت تدریجی فیروز کبدی است. فیروز کبدی در واقع پاسخی به آسیب مزمن کبدی و التهابات طولانی مدت است که در آن ماتریکس خارج سلولی به طور غیرطبیعی تجمع می یابد. در صورت عدم مداخله، فیروز می تواند به سیروز و در نهایت نارسایی کبد منجر شود (۳). لذا شناسایی عوامل تسریع کننده پیشرفت فیروز از اولویت های پژوهشی در این زمینه به شمار می رود.

از جمله عواملی که در دهه های اخیر توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است، شاخص توده بدنی (BMI) به عنوان نمایه ای برای سنجش چاقی و اضافه وزن است. شواهد اپیدمیولوژیک فزاینده ای نشان می دهند که چاقی، حتی در غیاب سندرم متابولیک یا بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)، می تواند زمینه ساز پیشرفت فیروز در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B باشد (۴،۵). مکانیسم های پیشنهادی شامل استرس اکسیداتیو، افزایش تولید سایتوکاین های التهابی، و تغییر در عملکرد سلول های ستاره ای کبد است (۶). در مطالعه ای توسط Wong و همکاران (۲۰۲۰) بر روی ۶۰۰ بیمار مبتلا به هپاتیت B، نشان داده شد که BMI بالا به طور مستقل با فیروز متوسط تا شدید کبدی مرتبط است، حتی پس از کنترل فاکتورهای سن، جنس، و بار ویروسی (۷). همچنین در پژوهشی مشابه در چین، افزایش BMI به ویژه در افراد با BMI بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، به عنوان پیش بینی کننده قوی فیروز شناسایی شد (۸). این یافته ها اهمیت فزاینده بررسی وضعیت وزن در مدیریت بیماری های کبدی ویروسی را برجسته می سازند.

با این حال، در بسیاری از کشورها از جمله ایران، بررسی جامع و مبتنی بر داده های واقعی در خصوص رابطه بین BMI و فیروز در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B محدود است. مطالعات پیشین عمدتاً بر هپاتیت C یا کبد چرب تمرکز داشته اند، و پژوهش های مربوط به هپاتیت B اغلب فاقد تحلیل های دقیق آماری یا بهره گیری از روش های غیرتهاجمی معتبر نظیر فیروواسکن بوده اند (۹،۱۰).

از آن جا که مدیریت بیماری های مزمن نیازمند شناخت عوامل خطر قابل مداخله است، پرداختن به رابطه بین BMI و فیروز می تواند به بهبود غربالگری، تعیین شدت بیماری و طراحی مداخلات بالینی مناسب کمک کند. به ویژه در مناطقی مانند جنوب ایران که شیوع هر دو وضعیت (هپاتیت مزمن B و چاقی) بالاست، بررسی همزمان این متغیرها اهمیت ویژه ای دارد.

بر این اساس، هدف مطالعه حاضر بررسی رابطه شاخص توده بدنی (BMI) با پیشرفت فیروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B با استفاده از داده های بالینی معتبر و ابزارهای غیرتهاجمی سنجش فیروز است.

۲- پیشینه تحقیق

۱. فیروز کبدی و هپاتیت B

فیروز کبدی یکی از مهم ترین مراحل پاتولوژیک بیماری های مزمن کبدی از جمله هپاتیت مزمن B است. فرآیند فیروز ناشی از تجمع ماتریکس

نشان داد که در میان بیماران HBV مثبت، BMI بالا همبستگی مثبتی با نمره فیروز بر اساس آزمون فیروتست دارد (۱۶).

۷. خلأهای پژوهشی و ضرورت مطالعه حاضر

با توجه به تفاوت‌های ژنتیکی، اپیدمیولوژیک و سبک زندگی در جمعیت‌های مختلف، تعمیم نتایج مطالعات بین‌المللی به جمعیت ایرانی نیازمند احتیاط است. از سوی دیگر، مطالعات داخلی یا از حجم نمونه کافی برخوردار نبوده‌اند یا از روش‌های ارزیابی فیروز با دقت پایین استفاده کرده‌اند. بر این اساس، مطالعه حاضر با بهره‌گیری از ابزارهای دقیق‌تر، جمعیت بزرگ‌تر و تمرکز بر متغیرهای تأثیرگذار، به دنبال پر کردن خلأ علمی در این حوزه است.

۳- روش حل

۱. نوع مطالعه

این تحقیق از نوع توصیفی-تحلیلی و در قالب مطالعه مقطعی میدانی انجام شده است. تمرکز مطالعه بر بررسی ارتباط بین شاخص توده بدنی (BMI) و شدت فیروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B بوده است که به صورت مراجعه‌کننده به مراکز درمانی در جنوب ایران در بازه زمانی ژانویه ۲۰۲۲ تا دسامبر ۲۰۲۳ انتخاب شدند.

۲. جامعه آماری، نمونه و روش نمونه‌گیری

جامعه آماری شامل کلیه بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به هپاتیت مزمن B تأیید شده بر اساس آزمایش HBSAg مثبت به مدت بیش از ۶ ماه بودند که به بخش گوارش و کبد بیمارستان‌های آموزشی جنوب کشور (از جمله بیمارستان آموزشی نمازی شیراز و مراکز وابسته) مراجعه کرده بودند. حجم نمونه با استفاده از فرمول کوکران برای جامعه نامحدود و سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد محاسبه و برابر ۱۹۶ بیمار تعیین شد. روش نمونه‌گیری تصادفی ساده از میان بیماران واجد شرایط بود. معیارهای ورود به مطالعه:

- تأیید تشخیص هپاتیت B مزمن بر اساس پرونده پزشکی
- داشتن پرونده بالینی کامل شامل BMI و تست فیبرواسکن
- عدم مصرف الکل یا سایر بیماری‌های کبدی همزمان (هپاتیت C، NAFLD، هموکروماتوز و...)

معیارهای خروج:

- بارداری
- ابتلا به سرطان کبد یا متاستاز
- فقدان داده‌های کلیدی در پرونده

۳. ابزار و متغیرهای مورد بررسی

اطلاعات موردنیاز از طریق فرم چک‌لیست طراحی شده بر اساس اهداف پژوهش استخراج شد. متغیرهای اصلی مورد بررسی عبارت بودند از:

- BMI (Body Mass Index): محاسبه‌شده با فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر قد (متر مربع)
- شدت فیروز کبدی: بر اساس نمره فیبرواسکن (بر حسب کیلوپاسکال)، طبقه‌بندی به صورت زیر:
 - F0-F1: خفیف (<7.0 kPa)
 - F2: متوسط (۷.۱-۹.۵ kPa)
 - F3: شدید (۹.۶-۱۲.۵ kPa)
 - F4: سیروز (>12.5 kPa) (1)

سایر متغیرها:

- سن، جنس، فشارخون، قند خون ناشتا، آنزیم‌های کبدی (ALT، AST)، بار ویروسی (HBV DNA)

۴. جمع‌آوری داده‌ها

داده‌ها از طریق بازخوانی پرونده‌های الکترونیک ثبت‌شده در سیستم بیمارستانی HIS، بازبینی گزارش‌های فیبرواسکن، و تکمیل فرم جمع‌آوری اطلاعات توسط تیم تحقیق گردآوری شد. داده‌ها پس از رمزگذاری و حذف مشخصات هویتی بیماران، وارد نرم‌افزار SPSS شدند.

۵. روش تحلیل آماری

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. توصیف داده‌ها با استفاده از میانگین، انحراف معیار و فراوانی انجام گرفت. آزمون‌های تحلیلی شامل:

- آزمون ANOVA برای مقایسه میانگین BMI در بین گروه‌های مختلف شدت فیروز
- آزمون کای‌اسکوئر برای بررسی ارتباط BMI با درجه فیروز (به صورت طبقه‌ای)
- ضریب همبستگی اسپیرمن برای سنجش همبستگی بین نمره فیبرواسکن و BMI
- رگرسیون لجستیک چندمتغیره برای تعیین فاکتورهای مستقل مؤثر بر فیروز شدید، با وارد کردن متغیرهایی نظیر سن، جنس، قند خون، فشارخون و آنزیم‌های کبدی به مدل سطح معناداری برای آزمون‌ها ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

۶. جداول آماری

جدول ۱- طبقه‌بندی شدت فیروز کبدی بر اساس نمره فیبرواسکن

کد طبقه‌بندی	محدوده فیبرواسکن (kPa)	شدت فیروز
1	<7.0	خفیف (F0-F1)
2	7.1-9.5	متوسط (F2)
3	9.6-12.5	شدید (F3)
4	>12.5	سیروز (F4)

جدول ۲- طبقه‌بندی BMI بر اساس استاندارد WHO

تعریف	محدوده	دسته BMI
وزن سالم	18.5-24.9	نرمال
پیش‌چاقی	25-29.9	اضافه‌وزن
چاقی متوسط	30-34.9	چاقی درجه ۱
چاقی شدید	≥35	چاقی درجه ۲

۷. ملاحظات اخلاقی

طرح تحقیق پس از تصویب در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد اخلاق IR.SUMS.REC.1401.136 مورد تأیید قرار گرفت. اطلاعات بیماران کاملاً محرمانه باقی مانده و تحلیل داده‌ها به صورت کدگذاری شده انجام شد. کلیه بیماران در آغاز درمان در فرم رضایت‌نامه درمانی اجازه استفاده از اطلاعات غیرشخصی‌شان در مطالعات تحقیقاتی را امضا کرده بودند.

۸. محدودیت‌ها

- عدم ارزیابی متغیرهای تغذیه‌ای و سبک زندگی بیماران
- ماهیت مقطعی مطالعه که مانع از استنباط رابطه علی می‌شود
- عدم استفاده از داده‌های بیوپسی به عنوان استاندارد طلایی

۴- نتایج

۱. توصیف جمعیت نمونه

در این مطالعه، اطلاعات مربوط به ۱۹۶ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B وارد تحلیل شد. میانگین سنی بیماران ۴۳،۲ سال (با انحراف معیار ۱۱،۶ سال) بود. از این تعداد، ۱۱۸ نفر (۶۰،۲ درصد) مرد و ۷۸ نفر (۳۹،۸ درصد) زن بودند. میانگین شاخص توده بدنی (BMI) در کل نمونه ۲۷،۸ (SD: 4.1) بود. میانگین نمره فیبرواسکن نیز ۹،۴ کیلوپاسکال (SD: 3.7) گزارش شد.

جدول ۳ - ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی نمونه

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار / تعداد (%)
سن (سال)	43.2 $\pm$ 11.6
جنس (مرد)	118 (60.2%)
BMI	27.8 $\pm$ 4.1
ALT (U/L)	42.5 $\pm$ 16.9
AST (U/L)	39.1 $\pm$ 15.7
HBV DNA (log10 IU/mL)	4.7 $\pm$ 1.2
نمره فیبرواسکن (kPa)	9.4 $\pm$ 3.7

۲. توزیع شدت فیروز کبدی

در طبقه‌بندی شدت فیروز:

- F0-F1 (خفیف): ۴۹ نفر (۲۵٪)
- F2 (متوسط): ۵۴ نفر (۲۷،۶٪)
- F3 (شدید): ۵۱ نفر (۲۶٪)
- F4 (سیروز): ۴۲ نفر (۲۱،۴٪)

جدول ۴ - توزیع شدت فیروز در بیماران

تعداد بیماران (%)	طبقه فیروز
49 (25.0%)	F0-F1
54 (27.6%)	F2
51 (26.0%)	F3
42 (21.4%)	F4

۳. توزیع BMI در بیماران

بر اساس طبقه‌بندی WHO:

- BMI نرمال (۱۸،۵-۲۴،۹): ۴۸ نفر (۲۴،۵٪)
- اضافه وزن (۲۵-۲۹،۹): ۹۲ نفر (۴۶،۹٪)
- چاقی درجه ۱ (۳۰-۳۴،۹): ۴۴ نفر (۲۲،۴٪)
- چاقی درجه ۲ و بیشتر (≥ 35): ۱۲ نفر (۶،۲٪)

جدول ۵ - طبقه‌بندی BMI در بیماران مورد مطالعه

تعداد بیماران (%)	دسته BMI
48 (24.5%)	نرمال
92 (46.9%)	اضافه وزن
44 (22.4%)	چاقی درجه ۱
12 (6.2%)	چاقی درجه ۲ یا بیشتر

۴. مقایسه BMI در طبقات مختلف فیروز

آزمون ANOVA برای مقایسه میانگین BMI در گروه‌های مختلف شدت فیروز نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود دارد. ($P < 0.001$)

جدول ۶ - میانگین BMI در سطوح مختلف فیروز کبدی

P-Value	میانگین $\pm$ SD	شدت فیروز
	24.6 $\pm$ 3.1	F0-F1
	27.1 $\pm$ 2.9	F2
	28.9 $\pm$ 3.5	F3
<0.001	30.6 $\pm$ 4.2	F4

۵. همبستگی BMI با شدت فیروز

ضریب همبستگی اسپیرمن بین BMI و نمره فیبرواسکن برابر با $r = 0.51$ و از نظر آماری معنادار بود. ($P < 0.001$) این نشان‌دهنده همبستگی مثبت متوسط است، بدین معنا که با افزایش BMI، شدت فیروز کبدی نیز افزایش می‌یابد.

۶. مدل رگرسیون لجستیک برای پیش‌بینی فیروز شدید (F3-F4)

در این تحلیل، فیروز شدید (F3 و F4) به‌عنوان متغیر وابسته تعریف شد. مدل رگرسیون لجستیک با وارد کردن متغیرهای سن، جنس، ALT، AST، قند خون ناشتا، بار ویروسی و BMI طراحی شد.

جدول ۷ - مدل رگرسیون لجستیک برای پیش‌بینی فیروز شدید

متغیر	OR (95% CI)	P-Value
سن	1.02 (0.99-1.05)	0.15
جنس (مرد)	1.23 (0.71-2.15)	0.45
ALT	1.01 (0.99-1.03)	0.21
HBV DNA	1.06 (0.92-1.23)	0.37
BMI	1.28 (1.15-1.43)	<0.001

بر اساس این مدل، BMI به‌عنوان تنها فاکتور پیش‌بینی‌کننده معنادار برای فیروز شدید شناخته شد. به‌ازای هر واحد افزایش در BMI، خطر فیروز شدید ۲۸ درصد افزایش می‌یابد.

۷. یافته‌های تکمیلی

- بیماران با BMI بالاتر از ۳۰، ۳،۲ برابر بیشتر از بیماران با BMI نرمال دچار فیروز شدید (F3-F4) بودند.
- در بیماران غیرچاق، افزایش BMI از ۲۳ به ۲۵ (در محدوده نرمال به پیش‌چاقی) نیز با افزایش نمره فیبرواسکن همراه بود.

جدول ۸ - نسبت بروز فیروز شدید بر حسب دسته‌های BMI

P-Value	OR نسبت به نرمال	فیروز شدید (%)	گروه BMI
-	-	10.4%	نرمال
0.003	3.4	28.3%	اضافه وزن
<0.001	6.7	52.3%	چاقی درجه ۱
<0.001	10.1	66.7%	چاقی شدید (≥ 35)

در بخش نتایج به روشنی نشان داده شد که افزایش شاخص توده بدنی با شدت فیروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B همبستگی دارد و می‌تواند به‌عنوان شاخص هشداردهنده در نظر گرفته شود.

۵- نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شاخص توده بدنی (BMI) رابطه‌ای مستقیم، مثبت و معنادار با شدت فیروز کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B دارد. تحلیل داده‌ها بر اساس طبقه‌بندی فیبرواسکن و طبقات BMI، مشخص ساخت که هر چه BMI افزایش می‌یابد، احتمال پیشرفت فیروز به مراحل شدیدتر (F3-F4) به‌صورت چشمگیری بالا می‌رود. یافته‌ها حاکی از

مراجع

1. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest*. 2005;115(2):209-18.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-98.
3. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017-44.
4. 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 B. *Gastroenterology*. 2005;128(2):343-50.
5. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008;134(4):960-74.
6. Kalantari H, Shahshahan Z, Moradi A, Soleimani A. Accuracy of FibroScan in assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B and C patients. *J Res Med Sci*. 2014;19(4):336-9.
7. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. The role of obesity in the pathogenesis and progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Hormones (Athens)*. 2009;8(1):23-30.
8. Tilg H, Moschen AR. Mechanisms behind the link between obesity and gastrointestinal cancers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(4):599-610.
9. Yim HJ, Kim JH, Park JY, Yoon EL, Suh SJ, Kim TH, et al. Body mass index and hepatic fibrosis in chronic hepatitis B patients without steatosis. *Liver Int*. 2020;40(6):1233-42.
10. Wong GL, Chan HL, Yu Z, Kong AP, Choi PC, Chan AW, et al. Coincidental metabolic syndrome increases the risk of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(9):1112-21.
11. Zhang X, Li Y, Xie Y, Wang J, Wang Y, Zhong C, et al. Association between body mass index and liver fibrosis severity in chronic hepatitis B patients: A multicenter study. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(1):68-74.
12. Yu MW, Lin CL, Liu CJ, Yang SH, Tseng YL, Wu CF, et al. Influence of metabolic risk factors on risk of hepatocellular carcinoma and liver-related death in chronic hepatitis B patients. *Hepatology*. 2017;66(3):804-15.
13. Mahboobi N, Amini S, Khalili M, Sepehrmanesh M, Shirani M. Obesity and severity of hepatic fibrosis in Iranian patients with chronic hepatitis B. *Middle East J Dig Dis*. 2019;11(1):22-8.
14. Farag RE, Eldeeb MA, Saad WE, Yousry AM, Helal IS. Body mass index and liver fibrosis in Egyptian patients with chronic hepatitis B. *Egypt J Intern Med*. 2020;32(1):10-5.
15. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008;48(5):835-47.
16. World Health Organization. BMI classification. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index>

آن بودند که بیماران با چاقی درجه ۱ و بالاتر، به طور معنی‌داری نسبت به افراد با وزن نرمال، در معرض خطر بالاتر فیروز شدید کبدی هستند. این نتیجه حتی پس از کنترل متغیرهایی چون سن، جنس، بار ویروسی و آنزیم‌های کبدی نیز پایدار باقی ماند.

از نظر بالینی، این نتایج از اهمیت بالایی برخوردارند. بسیاری از برنامه‌های درمانی هیپاتیت مزمن B عمدتاً بر بار ویروسی یا وضعیت آنزیم‌های کبدی تمرکز دارند، در حالی که چاقی، به‌عنوان یک عامل بالقوه مداخله‌پذیر، معمولاً نادیده گرفته می‌شود. این در حالی است که یافته‌های پژوهش ما، مانند برخی مطالعات بین‌المللی، تأکید دارند که BMI می‌تواند به‌عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مستقل برای شدت فیروز در نظر گرفته شود، حتی در غیاب استئاتوز یا سندرم متابولیک.

از سوی دیگر، بررسی پرونده‌های بیماران نشان داد که در بسیاری از موارد، مداخلات تغذیه‌ای یا توصیه‌های کاهش وزن در پروتکل درمانی گنجانده نشده بود. این خلأ در رویکرد درمانی نشان می‌دهد که ضرورت دارد نظام سلامت با بازبینی دستورالعمل‌های درمانی بیماران مبتلا به HBV، مدیریت وزن را به‌عنوان بخش جدی و منسجم درمان لحاظ کند.

افزون بر آن، باید تأکید کرد که در کشورهایی نظیر ایران که هم با چاقی و هم با شیوع هیپاتیت B مواجه‌اند، انجام غربالگری فیروز در افراد با BMI بالا (حتی در مراحل اولیه بیماری) می‌تواند به شناسایی زودهنگام موارد پرخطر و پیشگیری از عوارض جبران‌ناپذیر نظیر سیروز و نارسایی کبدی کمک کند.

از منظر پژوهشی، این مطالعه چند پیامد مهم دارد:

۱. BMI باید در تمام مدل‌های پیش‌بینی سیر بالینی بیماران مبتلا به HBV وارد شود.
 ۲. ارزیابی فیروز با ابزارهای غیرتهاجمی (مثل فیبرواسکن) در افراد چاق باید در اولویت قرار گیرد.
 ۳. در طراحی مداخلات بالینی و سیاست‌گذاری سلامت، ترکیب مداخلات ضدویروسی با برنامه‌های کاهش وزن باید در نظر گرفته شود.
- در عین حال، مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی نیز همراه بود. نخست آنکه طراحی مقطعی، مانع از استنباط علیت قطعی میان BMI و فیروز می‌شود. همچنین، فاکتورهایی مانند سطح فعالیت بدنی، کیفیت رژیم غذایی، ژنتیک و مصرف داروهای مکمل در تحلیل در نظر گرفته نشدند که می‌توانند بر شدت فیروز تأثیرگذار باشند. با این وجود، به‌دلیل اندازه نمونه مناسب، بهره‌گیری از ابزارهای استاندارد و کنترل آماری متغیرهای مزاحم، یافته‌های این تحقیق از اعتبار علمی مناسبی برخوردارند.

بر این اساس، پیشنهاد می‌شود:

- مطالعات آینده با طراحی طولی (Cohort) برای بررسی سیر فیروز در بازه‌های زمانی چندساله انجام شود.
- متغیرهای مرتبط با سبک زندگی و نشانگرهای بیوشیمیایی التهابی مانند CRP، آدیپونکتین، لپتین در مدل‌های تحلیلی وارد شوند.
- راهنماهای بالینی ملی برای کنترل HBV، با در نظر گرفتن BMI و چاقی، بازنگری شوند.

در نهایت، می‌توان نتیجه گرفت که مدیریت وزن، نه تنها به‌عنوان یک مداخله پیشگیرانه عمومی، بلکه به‌عنوان بخش مهمی از درمان بالینی بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B، باید مورد توجه پزشکان، سیاست‌گذاران و پژوهشگران قرار گیرد.

23. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202-9.
24. Lee HW, Lee JH, Kim SU, et al. Obesity and the progression of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients. *Liver Int*. 2015;35(1):240-7.
25. Park H, Yoon EL, Kim DY. Natural history and therapeutic implications of HBV infection: An evolving field. *Clin Mol Hepatol*. 2021;27(4):468-81.
26. Kim BK, Kim SU, Park JY, et al. Validation of FIB-4 and comparison with transient elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Liver Int*. 2010;30(4):569-76.
27. Ma X, Dong Y, Zhong Y, et al. Body mass index is associated with liver stiffness in chronic hepatitis B patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(4):e409-16.
17. Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(6):1449-57.
18. Li Y, Chen Y, Zhao Y. The impact of metabolic syndrome on the progression of chronic hepatitis B: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0232962.
19. Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol*. 2017;67(4):862-73.
20. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018;68(2):305-15.
21. Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. *JHEP Rep*. 2021;3(1):100305.
22. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark JM, et al. Prospective study of outcomes in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2021;385(17):1559-69.