Original Article

Assessment of the effect of smoking reduction on liver function tests and metabolic indices in non-alcoholic steatohepatitis smokers

Jamali R[1], Aghamohammadi M[2], Paknejad O[3], Karbalai S[4*]

1- Research Development Center, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.
2- Department of Internal Medicine, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.
3- Department of Internal Medicine, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.
4- Department of Cardiology, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

Received: 2019/11/1 | Accepted: 2020/08/4

Abstract:

Background: This study aimed to investigate the effects of smoking reduction on liver function tests and metabolic parameters in non-alcoholic steatohepatitis (NASH) smokers.
Materials and Methods: In addition to standard treatment, all patients participated in 6 sessions of "motivational interview" workshops to encourage smoking decrement. The clinical trial consisted of two successful and unsuccessful arms. Those who decreased daily cigarette smoking more than 50% were labeled as "successful" group. The "unsuccessful" group consisted of those who were decreased the daily cigarette smoking less than 50%. The successful and unsuccessful groups were 43 (41%) and 61 (59%) patients respectively. The data regarding number of daily cigarette smoking, liver function tests and metabolic parameters were checked twice, in 3 and 6 months' time after starting the intervention.
Results: Liver function tests, metabolic parameters and liver fat content (LFC) were decreased in both arms after 6 months. The mean alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, fasting blood sugar, insulin, cholesterol, low density lipoprotein, LFC, and waist circumference (WC) was lower in successful arm than in unsuccessful.
Conclusion: It seems that concomitant standard treatment and cigarette smoking reduction has more effect in decrement of alanine aminotransferase, serum metabolic parameters, WC and LFC in NASH smokers.

Keywords: Smoking, Liver function tests, Metabolic indexes, Non-alcoholic steatohepatitis

***Corresponding Author**
Email: saleh6948@tums.ac.ir
Tel: 0098 216 634 8520
Fax: 0098 216 634 8561

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2020; Vol. 24, No 4, Pages 404-412

Please cite this article as: Jamali R, Aghamohammadi M, Paknejad O, Karbalai S. Assessment of the effect of smoking reduction on liver function tests and metabolic indices in non-alcoholic steatohepatitis smokers. ***Feyz*** 2020; 24(4): 404-12.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]

بررسی اثر کاهش مصرف سیگار بر آزمون‌های عملکرد کبد و شاخص‌های متابولیک در بیماران سیگاری مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی

رایکا جمالی [۱]، مهدی آقامحمدی [۲]، ام‌البنین پاک‌نژاد [۳]، شاهرخ کربلایی [*۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات کاهش مصرف سیگار بر آزمون‌های عملکرد کبد و شاخص‌های متابولیک در بیماران سیگاری مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی انجام شد.

مواد و روش‌ها: علاوه بر درمان استاندارد، همه بیماران جهت کاهش مصرف سیگار تحت ۶ جلسه آموزش به‌روش «مصاحبه انگیزشی» قرار گرفتند. این کارآزمایی شامل دو گروه بود. گروه «موفق» مبتلایان به استئاتوهپاتیت غیرالکلی بودند که کاهش در مصرف سیگار به میزان بیش از ۵۰ درصد را در طول شش ماه در مان داشتند. گروه «ناموفق» مبتلایانی بودند که در مصرف سیگار کاهش کمتر از ۵۰ درصد را داشتند. ۴۳ نفر از بیماران در گروه موفق و ۶۱ نفر در گروه ناموفق بودند.

نتایج: در آنالیز بین گروهی کاهش میانگین میزان فشارخون، اندازه دور کمر، آلانین آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، قندخون ناشتا، انسولین، تری‌گلیسیرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته بالا و میزان چربی کبد در پایان تحقیق در گروه موفق بیشتر از گروه ناموفق بود. در آنالیز درون‌گروهی، میزان چربی کبد در گروه ناموفق افزایش و در گروه موفق کاهش داشت. در حالی‌که متغیرهای وزن، شاخص توده بدنی، اندازه دور کمر، فشارخون، آلکالین فسفاتاز، قندخون ناشتا، انسولین، تری‌گلیسیرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته بالا پس از ۶ ماه درمان در هر دو گروه کاهش معنی‌داری داشتند.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد درمان استاندارد همراه با کاهش مصرف سیگار تأثیر بیشتری از درمان استاندارد به‌تنهایی در کاهش اندازه دور کمر، فشارخون، شاخص‌های متابولیک سرمی و میزان چربی کبد در افراد سیگاری مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی دارد.

واژگان کلیدی: سیگار، آزمون‌های عملکرد کبد، شاخص‌های متابولیک، استئاتوهپاتیت غیرالکلی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۹، صفحات ۴۱۲-۴۰۴

مقدمه

در حال حاضر استئاتوهپاتیت غیرالکلی شایع‌ترین بیماری مزمن کبدیو پیوند کبد در جهاناست. انباشتگی چربی در کبد با آترواسکلروز (رسوب چربی) در عروق قلب و مغز و نیز مرگ و میر و عوارض ناشی از سکته قلبی و مغزی ارتباط دارد [۲،۱].این بیماری با توده چربی احشایی و سندروم متابولیک ارتباط قوی دارد [۴،۳]. تخمین زده شده است که میزان وقوع کبد چرب غیرالکلی در جمعیت معمولی حدود ۲۴-۱۰ درصد می‌باشد. در افراد چاق این مقدار حدود ۱۰۰-۳۰ درصد و در کودکان چاق حدود ۵۲/۸ درصد می‌باشد [۶،۵].

۱. دانشیار، گروه گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. متخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه ریه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. استادیار، گروه قلب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
*نشانی نویسنده مسؤول:
استان تهران، تهران، خیابان امام خمینی، بیمارستان سینا
تلفن: ۰۲۱۶۶۳۴۸۵۲۰ دورنویس: ۰۲۱۶۶۳۴۸۵۶۱
پست‌الکترونیک: saleh6948@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۸/۸/۱۰ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۹/۵/۱۴

بررسی‌ها نشان می‌دهد حدود ۲۵ درصد این بیماران ممکن است به سمت سیروز پیش بروند [۸،۷]. شواهد روزافزونی وجود دارد که نشان می‌دهد مصرف سیگار می‌تواند در ایجاد بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی نقش داشته باشد [۱۰،۹]. همچنین ارتباط مشخصی میان سال‌های مصرف سیگار و شدت فیبروز کبدی با استفاده از بیوپسی کبد نشان داده شده است [۱۰].دراستئاتوهپاتیت غیرالکلی میزان سوخت‌وساز چربی داخل سلول‌های کبدی مختل می‌شود و انباشتگی تری‌گلیسیرید در سلول به‌وجود می‌آید. این روند با مهار آنزیم‌های مختلفی که در این چرخه سوخت‌وساز قرار دارند، صورت می‌گیرد [۱۶-۱۱]. به‌نظر می‌رسد دود سیگار با مهار آنزیم 5 adenosine monophosphate-activated protein kinase که نقش کلیدی در سنتز تری‌گلیسیرید دارد، باعث تجمع چربی در بافت کبد می‌شود [۲۰-۱۷]. با توجه به مطالب بیان‌شده به‌نظر می‌رسد که کاهش مصرف سیگار بتواند روند مطلوبی در جهت بهبودی ساختار کبدی و متابولیک در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی ایجاد نماید. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات کاهش مصرف سیگار بر آزمون‌های عملکرد کبد و شاخص‌های متابولیک در بیماران سیگاری مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی انجام شد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه و ملاحظات اخلاقی: مطالعه به‌روش کارآزمایی بالینی در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان فوق تخصصی سینا در شهر تهران انجام شد (ثبت در سامانه www:///clinicaltrial.gov به شماره ۹۴۱۱۱۶۰۰۰۱). همه بیماران پس از ارائه توضیح در مورد طرح تحقیقاتی و اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود و خروج برای انتخاب بیماران: همه بیماران مراجعه‌کننده به‌صورت متوالی به درمانگاه گوارش با افزایش پایدار آنزیم‌های کبدی، وجود کبد چرب در سونوگرافی کبد، سن بالای ۱۸ سال و سابقه مصرف سیگار (با هر میزان و هر مدت) دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند. بیماران با نارسایی شدید قلبی، نارسایی کلیوی، مصرف داروی هپاتوتوکسیک در سه ماه گذشته، بیماری مزمن ازقبیل نارسایی مزمن کبدی (سیروز)، سرطان، بیمارهای مزمن ریوی، دیابت، معتادان تزریقی، سابقه هپاتیت با هر علتی، سابقه تزریق خون و سابقه مصرف الکل از مطالعه حذف شدند. با در نظر گرفتن روش مطالعه قبلی، تشخیص ابتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی براساس افزایش آنزیم‌های کبدی بالاتر از مقادیر مرجع به‌صورت پایدار (بیش از ۳ ماه) و رد سایر علل، همراه با یافته‌های سونوگرافی کبد چرب صورت گرفت [۲]. بررسی متغیرهای آزمایشگاهی و شاخص‌های بالینی و میزان مصرف سیگار: شاخص‌های آنتروپومتریک (قد، وزن، شاخص توده بدنی، دور کمر)، قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید،کلسترول، لیپوپروتئین بادانسیته پایین، لیپوپروتئین بادانسیته بالا، انسولین، آنزیم‌های عملکرد کبدی (آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز) و همچنین محتوای چربی کبد در ابتدای ورود به مطالعه در همه بیماران بررسی شدند.میزان قندخون ناشتا به روش «اکسیداسیون گلوکز» و میزان چربی خون و آزمون‌های عملکرد کبد بر اساس تکنیک «آنزیماتیک» توسط دستگاه اتوآنالایزر (هیتاچی، توکیو، ژاپن) منطبق بر دستورالعمل مندرج در کیت‌های شرکت پارس‌آزمون (ایران) و میزان انسولین سرم براساس روش الایزا با کیت انسولین انسانی (میلی پروب، شرکت سنت چارلز، آمریکا) در آزمایشگاه بیمارستان سینا (تهران) اندازه‌گیری شد.میزان درصد چربی کبد براساس فرمول محاسبه گردید. این فرمول براساس وجود یا عدم وجود سندروم متابولیک و دیابت و با در نظر گرفتن همزمان قندخون ناشتا، آسپارتات آمینوترانسفراز و نسبت آسپارتات آمینوترانسفراز به آلانین آمینوترانسفراز به‌صورت زیر محاسبه می‌شود.

میزان چربی کبد

[(۰/۸۰۵-) + ۰/۲۸۲ * سندروم متابولیک (وجود = ۱/ عدم وجود =۰) +۰/۰۷۸* دیابت (وجود = ۱/ عدم وجود = ۰) + ۰/۵۲۵* لگاریتم قندخون ناشتا + ۰/۵۲۱* لگاریتم آسپارتات آمینوترانسفراز – ۰/۴۵۴* لگاریتم نسبت آسپارتات آمینوترانسفراز به آلانین آمینوترانسفراز] [۲۱].

دقت این فرمول در پیش‌بینی میزان چربی کبد با در نظر گرفتن روش «اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی پروتون» به‌عنوان استاندارد طلایی، بسیار بالا می‌باشد [۲۱]. همچنین تعداد مصرف سیگار روزانه (برحسب نخ) براساس گفته بیمار مشخص گردید.

روش درمان: همه بیماران شرکت‌کننده تحت درمان استاندارد کبد چرب (شامل رژیم غذایی، کاهش وزن و درمان دارویی) براساس دستورالعمل اجرایی انجمن کبد اروپا (۲۰۱۸) قرار گرفتند. سپس همه آن‌ها جهت کاهش مصرف سیگار، تحت ۶ جلسه آموزش به روش «مصاحبه انگیزشی» در ابتدای مطالعه قرار گرفتند. این روش آموزشی فعال توسط یک درمانگر بالینی در ۶ جلسه ۲ ساعته برای هر بیمار صورت گرفت. بیماران در کارگروه‌های ۱۵ نفره قرار داشتند. این روش آموزش فعال در زمان ورود افراد به مطالعه انجام شد. نتایج این مداخله آموزشی به صورت کنترل متغیرهای ذکر شده در دو نوبت ۳ماه و ۶ ماه بعد بررسی شد. مصاحبه انگیزشی: یک روش آموزش فعال برای ایجاد انگیزش در بیماران به‌منظور کنترل یا تعدیل عوامل بیماری‌زا است. در این روش مصاحبه‌گر در جلسات آموزشی، اهمیت تعدیل عوامل بیماری‌زا را که در اختیار بیمار می‌باشد، برایش تبیین می‌کند. سپس با درک اهمیت این عملکرد، بیمار فعالانه در روند درمان به تعدیل عوامل بیماری‌زا می‌پردازد. گروه‌های کارآزمایی: در این مطالعه،بیماران با کاهش مصرف سیگار به میزان ۵۰ درصد و بیشتر به‌عنوان گروه «موفق» و بیمارانی که کمتر از ۵۰ درصد کاهش مصرف روزانه سیگار داشتند، به‌عنوان گروه «ناموفق» در نظر گرفته شدند. (جدول شماره ۱)

تجزیه و تحلیل آماری

متغیرهای کمّی با استفاده از میانگین (انحراف معیار) و متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی (درصد) ارائه شدند. بررسی میزان تغییرات آزمون‌های عملکرد کبد و شاخص‌های متابولیک بین گروه موفق و ناموفق در طی ۶ ماه پیگیری با استفاده از آنالیز آماری به‌روش "Repeated Measures ANOVA" بررسی شد. آنالیز آماری با استفاده از برنامه SPSS نسخه ۲۰ صورت گرفت. در تمامی آنالیزها حد معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان اختلاف معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]

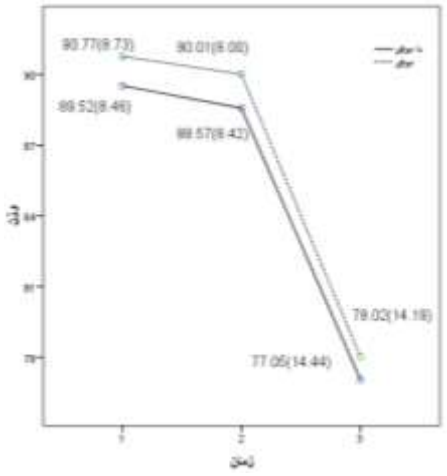
نتایج

مطالعه حاضر شامل ۱۰۴ نفر شرکت‌کننده (۵۸ نفر مرد و ۴۶نفر زن) بود. دامنه سنی افراد ۴۰ تا ۶۵ سال و میانگین کلی سن بیماران ۵۱/۶۴ با انحراف معیار ۲/۶۸ سال بود. توزیع فراوانی سن، جنس و میزان مصرف سیگار در افراد شرکت‌کننده در مطالعه در جدول شماره یک نشان داده شده است. اختلاف معنی‌دار آماری در هیچ یک از متغیرهای فوق بین دو گروه در آغاز مطالعه مشاهده نمی‌شود. میزان تغییرات میانگین (انحراف معیار) فشارخون، شاخص‌های آنتروپومتری و شاخص‌های متابولیک سرمی، آزمون‌های عملکردکبد و میزان چربی کبد در افراد شرکت‌کننده در طی مطالعه در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌دارآماری بین میانگین متغیرهای مشروحه در دو گروه در آغاز مطالعه مشاهده نمی‌شود. در آنالیز بین‌گروهی، میزان فشارخون و اندازه دور کمر در گروه موفق از گروه ناموفق کاهش بیشتری را نشان می‌دهد. این در حالی است که تفاوت این کاهش در متغیرهای وزن و شاخص توده بدنی در دو گروه پس از درمان اختلاف معنی‌داری ندارد. میانگین آسپارتات آمینوترانسفراز در هر دو گروه افزایش یافته است، ولی میزان افزایش در گروه موفق کمتر از ناموفق بوده است. آلانین آمینوترانسفراز نیز در گروه موفق روند کاهشی و در گروه ناموفق روند افزایشی داشته است. همچنین، کاهش میانگین آلانین آمینوترانسفراز،آلکالین فسفاتاز، قندخون ناشتا، انسولین، تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین بادانسیته بالا و میزان چربی کبد در گروه موفق بیشتر از گروه ناموفق در پایان تحقیق بود. در آنالیز درون‌گروهی، میزانچربیکبد در گروه ناموفق افزایش و در گروه موفق کاهش داشت. همچنین متغیرهای وزن، شاخص توده بدنی، اندازه دور کمر، فشارخون، آلکالین فسفاتاز، قندخون ناشتا، انسولین، تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته بالاپس از ۶ ماه درمان در هر دو گروه کاهش معنی‌داری داشتند.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی سن، جنس و میزان مصرف سیگار در افراد شرکت‌کننده در مطالعه

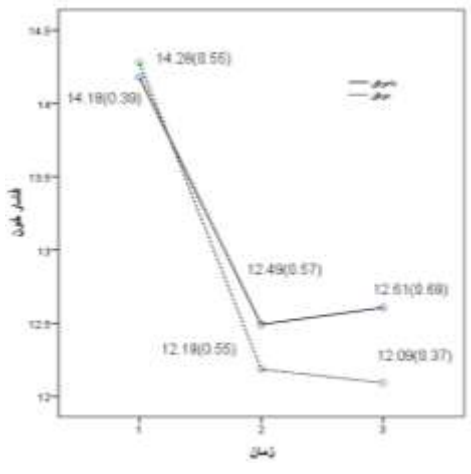
متغیر		زمان‌های مورد مطالعه		
		نوبت اوّل	نوبت دوم	نوبت سوم
سن	موفق	۵۱/۴۹ (۱/۹۹)	-	-
	ناموفق	۵۱/۱۳(۲/۴۳)		
جنس مذکر	موفق	۲۸	-	-
	ناموفق	۳۰		
جنس مؤنث	موفق	۱۵		
	ناموفق	۳۱		
میزان مصرف سیگار	موفق	۱۳/۲۸(۱/۴۶)	۷/۱۹(۱/۶۵)	۵/۰۹ (۱/۵۵) *
	ناموفق	۱۴/۷۳(۱/۳۳)	۱۲/۶۴(۱/۲۳)	۱۰/۰۲(۱,۳۶)

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه موفق و ناموفق می‌باشد.



بین‌گروهی (F(۱،۱/۱۱: P=۰/۴۵

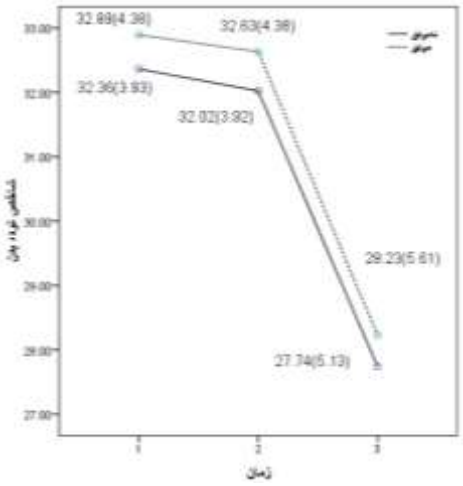
درون‌گروهی (F(۱/۸۷،۰۲/۳۱: P<۰/۰۰۱



بین‌گروهی (F(۱،۱/۲۳: P<۰/۰۰۱

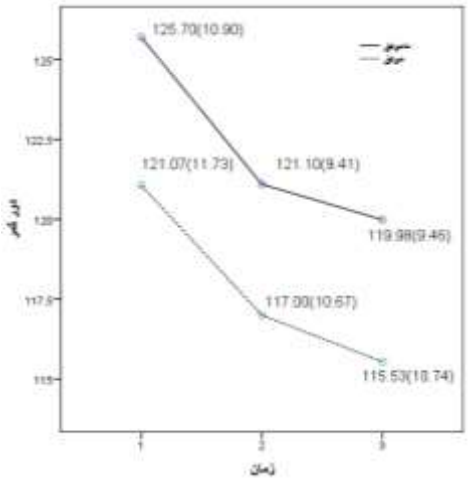
درون‌گروهی (F(۱/۵۳۸،۶۹/۰۵: P<۰/۰۰۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]



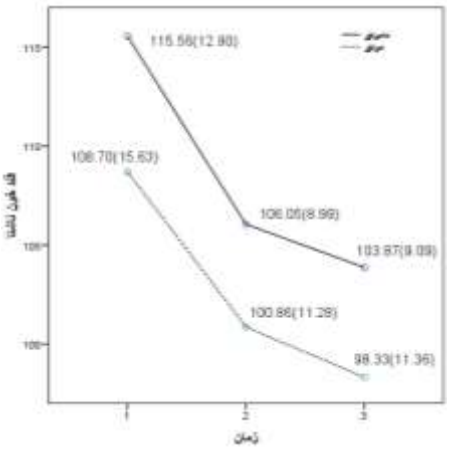
بین‌گروهی (۷،۱/۰۵)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۶۵،۰۲/۰۴)F: $P<$۰/۰۰۱



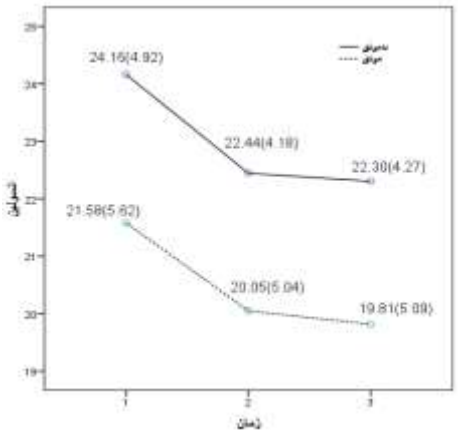
بین‌گروهی (۱،۱/۴۳)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۸۷،۰۲/۳۱)F: $P<$۰/۰۰۱



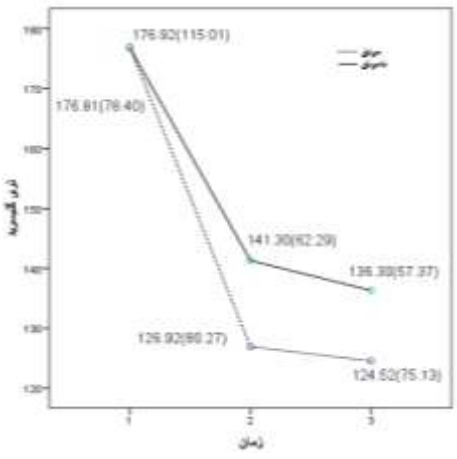
بین‌گروهی (۹،۱/۳۸)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۱۷،۰۲/۴۳)F: $P<$۰/۰۰۱



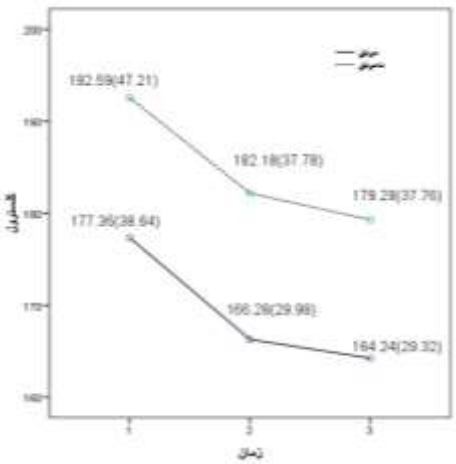
بین‌گروهی (۲،۱/۲۳)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۳۸،۱/۳۵)F: $P<$۰/۰۰۱



بین‌گروهی (۳۵۲،۱/۷۵)F : $P<$۰/۰۰۱

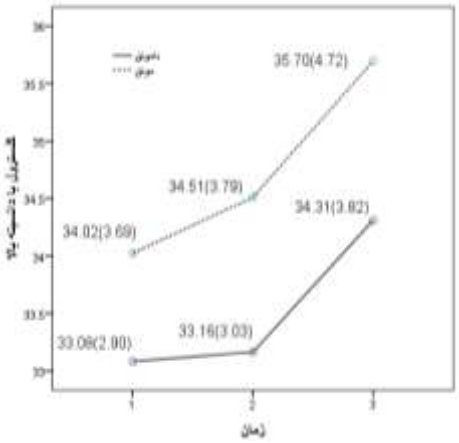
درون‌گروهی (۱/۷۴،۰۴/۵۸)F : $P<$۰/۰۰۱



بین‌گروهی (۲،۱/۴۵)F : $P<$۰/۰۰۱

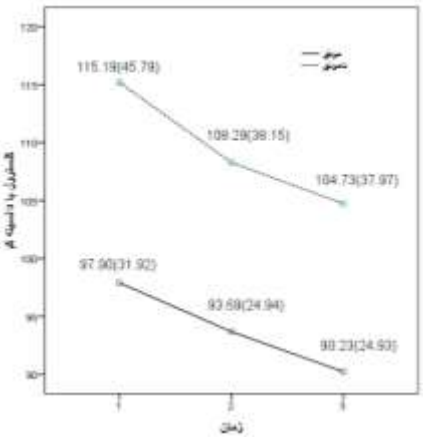
درون‌گروهی (۱/۷۲،۰۳/۱۲)F : $P<$۰/۰۰۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]



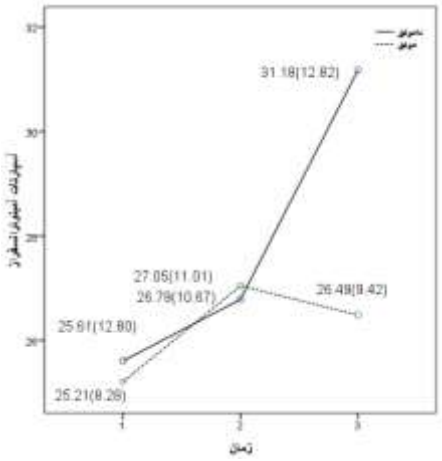
بین‌گروهی (۹،۱/۳۱)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۶۶،۲۵۷/۹۵)F: $P<$۰/۰۰۱



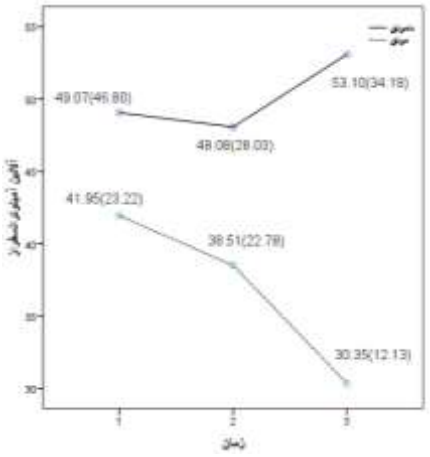
بین‌گروهی (۹۴۳،۱/۶)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۵۸،۰۲/۸۵)F: $P<$۰/۰۰۱



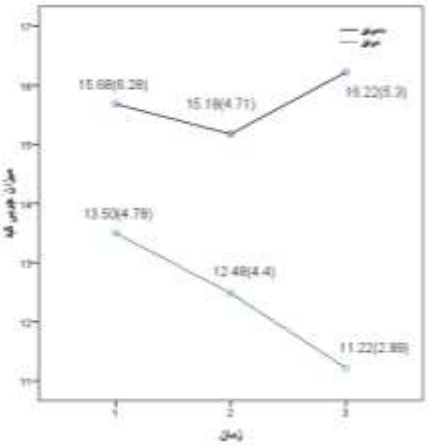
بین‌گروهی (۱،۱/۰۱)F: $P=$۰/۳۴

درون‌گروهی (۱/۳،۹۳۲/۸۴)F: $P=$۰/۱۵



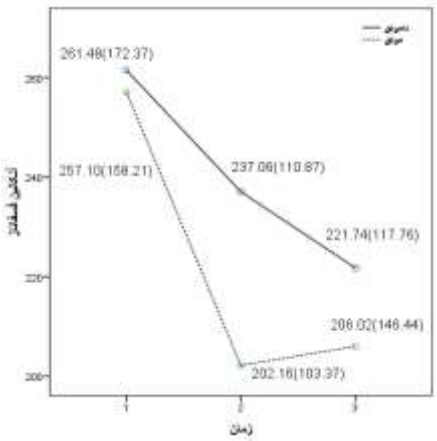
بین‌گروهی (۳۰۵،۱/۹۴)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۰،۷۷۳/۶۸)F: $P=$۰/۴۹



بین‌گروهی (۱۱،۱/۲۴)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۲،۹۳۳/۲۷)F: $P=$۰/۰۱



بین‌گروهی (۳۶۲،۱/۲۴)F: $P<$۰/۰۰۱

درون‌گروهی (۱/۰،۹۹/۴۱)F: $P<$۰/۰۰۱

نمودار شماره ۱- میزان تغییرات میانگین (انحراف معیار) فشارخون، شاخص‌های آنتروپومتری و متابولیک، آزمون‌های عملکرد کبد و میزان چربی کبددر افراد شرکت‌کننده در طی مطالعه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]

بحث

در این مطالعه کاهش میانگین اندازه دور کمر، فشارخون، آلکالین فسفاتاز، قندخون ناشتا، انسولین، تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با دانسیته بالا و میزان چربی کبد در گروه موفق بیشتر از گروه ناموفق در پایان تحقیق بود. به‌نظر می‌رسد کاهش میزان مصرف سیگار اثر بیشتری نسبت به درمان استاندارد بر بهبود آزمون‌های عملکرد کبد و بعضی از شاخص‌های آنتروپومتری در استئاتوهپاتیت غیرالکلی داشته باشد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که سیگار کشیدن با افزایش استرس اکسیداتیو همراه است [۲۳،۲۲]. این امر باعث ایجاد واکنش‌هایی در بدن می‌شود که ساختار پروتئین‌ها را تغییر می‌دهد و برای عملکردهای طبیعی بدن اختلال ایجاد می‌کند [۲۵،۲۴]. تغییرات چربی در سیگاری‌ها ممکن است ناشی از نیکوتین باشد که ترشح کاتکول آمین‌ها را تحریک می‌کند و باعث افزایش میزان لیپولیز و افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد پلاسما می‌شود. به دنبال آن اسیدهای چرب آزاد کبدی افزایش می‌یابند که مکانیسم مشخصی در ایجاد استئاتوهپاتیت غیرالکلی به شمار می‌رود [۲۶،۲۵]. همچنین مطالعات مختلفی در مورد اثرات مصرف سیگار بر کبد انجام شده است که در اغلب موارد این اثرات را ناشی از توکسین‌های متعدد رها شده در بدن می‌دانند که باعث تغییر فیزیولوژی کبد و آنزیم‌ها و مسیرهای التهابی طبیعی بدن می‌گردد [۲۸،۲۷]. در صورتی‌که فرد سیگاری دچار بیماری‌های زمینه‌ای بوده یا سوء مصرف مواد یا الکل باشد، سیگار می‌تواند باعث تشدید عوارض کبدی ناشی از مصرف الکل گردد [۲۹]. ارتباط سیگار با استئاتوهپاتیت غیرالکلی در مطالعات مختلفی نشان داده شده است. در مطالعه Azzalini و همکاران [۳۰] این ارتباط در همراهی با رژیم غذایی پرچرب تشدید شده بود. نشان داده شده است که علاوه بر مصرف فعال سیگار، مصرف غیرفعال سیگار نیز عامل مستقلی برای ابتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی به‌خصوص در سالمندان می‌باشد [۳۱]. همچنین اضافه وزن و چاقی از جمله عواملی هستند که ارتباط سیگار با استئاتوهپاتیت غیرالکلی را افزایش می‌دهند [۳۲]. در مطالعه Jang و همکاران [۱۷] مشخص گردید که مصرف سیگار باعث افزایش سطح سرمی گاماگلوتامیل ترانسفراز و کاهش سطح سرمی پروتئین و آلبومین می‌گردد. در برخی مطالعات نیز اثر دوز سیگار بر بافت کبد مورد سنجش قرار گرفته بود. در مطالعه عبدالرزاق و همکاران، سطح سرمی آمینوترانسفرازها در افراد سیگاری شدید به میزان معنی‌داری بالاتر از افراد غیرسیگاری بود. در مطالعه Liu و همکاران [۲۰] اطلاعات مربوط به مصرف فعال یا غیرفعال سیگار در جمعیت بالای ۴۰ سال مورد بررسی قرار گرفت. افزایش خطر شیوع کبد چرب غیرالکلی در افراد سیگاری قبلی و افراد سیگاری شدید به‌ترتیب ۱/۴۵ و ۲/۲۹ برابر افراد غیرسیگاری بود. اگرچه در متاآنالیزهای متعددی ارتباط مصرف سیگار با استئاتوهپاتیت غیرالکلی مشاهده شده است [۱۰]، ولی پیامدهایی که به دنبال کاهش مصرف سیگار به وجود می‌آید، ممکن است سبب تشدید این بیماری شود. افزایش وزن ازجمله پیامدهای گزارش‌شده به دنبال قطع مصرف سیگار می‌باشد [۳۲]. در مطالعه حاضر وزن بیماران در پایان تحقیق در هر دو گروه موفق و ناموفق کاهش یافت که نشانگر برآیندی از اثر کاهش مصرف سیگار و تغییر در سبک زندگی ناشی از درمان استاندارد کبد چرب بود. همچنین میانگین کاهش وزن در گروه موفق و گروه ناموفق از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نداشت. به‌نظر می‌رسد اثرات بهبود در آزمون‌های عملکرد کبد و شاخص‌های متابولیک در گروه موفق، تنها به کاهش وزن مربوط نیست در حالی‌که کاهش اثرات مضر مصرف سیگار به‌تنهایی نقش عمده‌ای در بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی دارد. نتایج مطالعه ما مشابه پژوهشی درباره بررسی اثرات کاهش مصرف سیگار خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی است. در این مطالعه کوهورت جامعه‌نگر که بر روی ۱۷۳۲۹ بیمار دیابتی انجام گرفت، اثرات کاهش مصرف سیگار بر عوارض قلبی - عروقی و وزن بیماران بررسی گردید [۳۳]. این مطالعه نشان داد که حتی در بیمارانی که بعد از قطع سیگار دچار افزایش وزن شده‌اند، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی کاهش یافته است. پژوهشگران در این مطالعه اظهار کردند که کاهش مصرف سیگار به‌تنهایی (بدون در نظر گرفتن پیامدهای ثانویه) بر کاهش مرگ‌ومیر قلبی - عروقی نقش دارد. در این مطالعه تشخیص استئاتوهپاتیت غیرالکلی بر اساس یافته‌های سونوگرافی و آزمایشگاهی بوده و بیوپسی کبد انجام نشده است. علاوه بر این اثرات کبدی کاهش مصرف سیگار هم براساس یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی بود و تأثیرات آن بر شاخص‌های بافت‌شناسی (استئاتوز، التهاب و فیبروز) امکان‌پذیر نبود. همچنین طول مدت پیگیری ۶ ماه بود، بنابراین تعیین اثرات طولانی‌مدت کاهش مصرف سیگار بر کبد نیاز به مطالعات تکمیلی دارد.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد درمان استاندارد همراه با کاهش مصرف سیگار تأثیر بیشتری نسبت به درمان استاندارد (بدون کاهش مصرف سیگار)، در کاهش آمینوترانسفرازها و شاخص‌های متابولیک سرمی، اندازه دور کمر و میزان چربی کبد در افراد سیگاری مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی دارد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از نتایج رساله دکتری تخصصی نویسنده دوم در سال ۱۳۹۸ و با کد اخلاق IR.TUMS.MEDICINE.REC.1397.551 می‌باشد که با تایید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران اجراشده است. همچنین مراتب قدردانی خود را از همکاران مرکز توسعه پژوهش بیمارستان سینا که درانجام این پژوهش مساعدت نمودند، اعلام می‌داریم.

References:

[1] Farrell GC, Teoh NC, McCuskey RS. Hepatic microcirculation in fatty liver disease. ***Anat Rec*** 2008; 291(6): 684–92.

[2] Jamali R, JamaliA. Non-alcoholic fatty liver disease. ***Feyz*** 2010; 14: 169–79. [in Persian]

[2] Trauner M, Arrease M, Wangner M. Fatty liver and lipotoxicity. ***Biochem Biophys Acta*** 2010; 1801(3): 299–310.

[3] Speliotes EK, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Meigs JB, Sahani DV, et al. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: The Framingham Heart Study. ***Hepatol*** 2010; 51(6): 1979–87.

[4] Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. ***Hepatol*** 2019; 69(6): 2672-82.

[5] Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease.***BMC Med*** 2017;15(1):45.

[6] Bouneva I, Kirby D. Management of nonalcoholic fatty liver disease: weight control.***Clin Liver Dis*** 2004; 8(3): 693–713.

[7] Gholam P M, Kotler D P, Flancbaum L J. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. ***ObesSurg*** 2002; 12(1): 49-51.

[8] Hamabe A, Uto H, Imamura Y, Kusano K, Mawatari S, Kumagai K, et al. Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period. ***J Gastroenterol***2011; 46(6): 769–78.

[9] AkhavanRezayat A, DadgarMoghadam M, GhasemiNour M, Shirazinia M, Ghodsi H, RouhbakhshZahmatkesh MR. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. ***SAGE Open Med***2018; 24(6): 2050312117745223.

[10] Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. ***J Clin Invest*** 2004; 114(2):147–52.

[11] Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease:biochemical, metabolic, and clinical implications. ***Hepatol*** 2010; 51(2): 679–89.

[12] Zhang BB, Zhou G, Li C. AMPK: an emerging drug target for diabetes and the metabolic syndrome. ***Cell Metab*** 2009; 9(5): 407–16.

[13] Mihaylova MM, Shaw RJ. The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism. ***Nat Cell Biol*** 2011; 13(9): 1016–23.

[14] Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). ***Metabolism*** 2016: 65(8):1038–48 .

[15] García-Villafranca J, Guillén A, Castro J. Ethanol consumption impairs regulation of fatty acid metabolism by decreasing the activity of AMP-activated protein kinase in rat liver. ***Biochimie*** 2008; 90(3): 460–6.

[16] Yuan H, Shyy JY, Martins-Green M. Second-hand smoke stimulates lipid accumulation in the liver by modulating AMPK and SREBP-1. ***J Hepatol***2009; 51(3): 535–547.

[17] Jang ES, Jeong SH, Hwang SH, Kim HY, Ahn SY, Lee J, et al. Effects of coffee, smoking, and alcohol on liver function tests: a comprehensive cross-sectional study. ***BMC Gastroenterol*** 2012; 18(12): 145.

[18] Murphy TL, McIvor C, Yap A, Cooksley WG, Halliday JW, Powell LW. The effect of smoking on caffeine elimination: implications for its use as a semiquantitative test of liver function. ***ClinExpPharmacolPhysiol*** 1988;15(1):9-13.

[19] Wannamethee SG, Shaper Sh. Cigarette smoking and serum liver enzymes: the role of alcohol and inflammation. ***Ann ClinBiochem*** 2010; 47(Pt 4): 321-6.

[20] Liu Y, Dai M, Bi Y, Xu M, Xu Y, Li M, et al. Active Smoking, Passive Smoking, and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Population-Based Study in China. ***J Epidemiol*** 2013; 23(2): 115-21.

[21] Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. ***Gastroenterol***2009; 137(3): 865-72.

[22] Yuen ST, Gogo AR,Luk IS, Cho CH, Ho JC,Loh TT. The effect of nicotine and its interaction with carbon tetrachloride in the rat liver. ***PharmacolToxicol***1995; 77(3): 225–30.

[23] Chakraborty A. and Selvaraj S. Differential modulation of xenobiotic metabolizing enzymes by vanadium during diethylnitrosamine induced hepa-tocarcinogenesis in Sprague-dawley rats. ***Neo-Plasma*** 2000; 47(2): 81–9.

[24] Pannuru P, Vaddi D,Nallanchakravarthula V. Influence of Chronic Cigarette Smoking on Se-rum

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]

Biochemical Profile in Male Human Volunteers. ***JHealth Sci***2009; 55(2): 265–70.
[25] Friedman TC, Sinha-Hikim I, Parveen M, Najjar SM, Liu Y, Mangubat M, et al. Additive effects of nicotine and high-fat diet on hepatic steatosis in male mice. ***Endocrinol*** 2012; 153(12): 5809-20.
[26] Avti PK, Kumar S, Pathak CM, Vaipehei K, Khanduja KL. Smokeless tobacco impairs the antioxidant defense in liver, lung and kidney of rats. ***Toxicol Sci*** 2006;89(2):547–53.
[27] El-Zayadi AR. Heavy smoking and liver. ***World J Gastroenterol*** 2006; 12(38): 6098–101.
[28] Battaler R. Time to ban smoking in patients with chronic liver diseases. ***Hepatol*** 2006; 44(6): 1394–6.
[29] Marrero JA, Fontana RJ, Fu S, Conjeevaram HS, Su GL, Lok AS. Alcohol, tobacco and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma. ***J Hepatol*** 2005; 42(2): 218–24.
[30] Azzalini L, Ferrer E, Ramalho LN, Moreno M, Domínguez M, Colmenero J, et al. Cigarette smoking exacerbates nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. ***Hepatol*** 2010; 51(5): 1567–76.
[31] Liu Y, Dai M, Bi Y, Xu M, Xu Y, Li M, et al. Active smoking, passive smoking, and risk of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population-based study in China. ***J Epidemiol*** 2013; 23(2): 115-21.
[32] Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A, Willett, WC, et al. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. ***NEJM***2018; 379(16): 623-32.
[33] Liu G, Hu Y, Zong G, Pan A, Manson JE, Rexrode KM, et al. Smoking cessation and weight change in relation to cardiovascular disease incidence and mortality in people with type 2 diabetes: a population-based cohort study. ***Lancet DiabEndocrinol*** 2020; 8(2): 125-33.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-07]