گزیده‌ای از تازه‌های پزشکی، بیماری‌های داخلی و کودکان
سال اول، شماره دوم، زمستان ۱۴۰۳، صفحات ۴۸ تا ۵۴

اصیل

ارزیابی ارتباط افزایش فاصله QT با بیماری کبد چرب غیرالکلی

فرحناز نیک‌دوست[۱*]، امیر انوشیروانی[۲]، فرزاد مسعود کبیر[۱]، حامد طاهری[۱]

۱. گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
*نویسنده مسئول: farahnaznikdoust@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) شیوع نسبتاً بالایی داشته و با عوارض متعددی همراه است. یکی از عوارض مهم آن که پیامد مرگ‌ومیر را نیز در پی دارد، عوارض قلبی‌عروقی است. مطالعات پیرامون ارتباط NAFLD با اختلالات ریتم قلب اندک است. در این مطالعه ارتباط افزایش فاصله QT با NAFLD مورد بررسی قرار گرفته است.

روش: در این مطالعه تحلیلی- مقطعی، ۲۰۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده جهت انجام سونوگرافی کبد در بیمارستان شریعتی تهران در سال ۱۴۰۲، طبق معیارهای ورود، به روش در دسترس انتخاب شدند. اطلاعات دموگرافیک، نتایج آزمایشگاهی و فواصل QTc بین افراد مبتلا و غیرمبتلا به NAFLD مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۶۹ نفر (۳۴/۵ درصد)، مبتلا به NAFLD بودند که از این بین، ۵۶ نفر (۸۱/۱ درصد) مبتلا به نوع خفیف و ۱۳ نفر (۱۹/۹ درصد)، مبتلا به نوع متوسط آن بودند. میانگین و انحراف معیار QTc در بیماران مبتلا به NAFLD در مقابل افراد غیرمبتلا، با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود (۱۴/۳۹ ± ۴۴۶/۴۶ در مقابل ۱۴/۴۹ ± ۴۲۷/۵۸ میلی ثانیه و p < ۰/۰۰۱). شیوع QTc افزایش‌یافته در بیماران مبتلا به NAFLD با تفاوت معنی‌داری بالاتر از افراد غیرمبتلا بود (۷۳/۹ در مقابل ۲۱/۴ درصد و p < ۰/۰۰۱). پس از تعدیل متغیرهای مستقل و زمینه‌ای موجود، فاصله QTc طولانی، ارتباط معنی‌دار و مثبتی با ابتلا به NAFLD داشت (p < ۰/۰۰۱ ، ۴/۸۶ – ۱/۲۱ :CI ۹۵ درصد و ۱/۴۸ = OR).

نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط افزایش فاصله QT با ابتلا به NAFLD، می‌توان با اقدامات و برنامه‌های مناسب خطر ابتلا به عوارض بیشتر را در بیماران در معرض خطر بالاتر کاهش داد و جهت انجام مداخلات مورد نیاز، برنامه‌ریزی کرد تا با پیشگیری به‌موقع، از ایجاد عوارض ناگوار جلوگیری شود.

کلیدواژه‌ها: آریتمی، فاصله QTc، کبد چرب غیرالکلی

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)، یک بیماری التهابی مزمن است که با افزایش محتوای اسیدهای چرب آزاد (free fatty acid) به دنبال افزایش بافت چربی بدن ایجاد می‌شود. علاوه بر این، مقاومت به انسولین می‌تواند باعث ایجاد استرس به شبکه آندوپلاسمی و فعال شدن سلول‌های التهابی شود. سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های التهابی، از جمله فاکتور رشد تبدیل کننده β، سلول‌های ستاره‌ای کبدی (stellate cells) را فعال می‌کنند و منجر به فیبروز کبدی می‌شوند. متأسفانه، هیچ گزینه درمانی قطعی برای بیماری کبد چرب غیرالکلی مؤثرتر از کاهش وزن وجود ندارد (۱، ۲). شیوع کبد چرب به‌علت سبک زندگی صنعتی و تغذیه در دنیای امروزی روز به روز افزایش پیدا کرده است (۳).

بیماری کبد چرب غیرالکلی، معمولاً به همراه چاقی، دیس‌لیپیدمی، و مقاومت به انسولین دیده می‌شود و یک گستره وسیع بالینی از یک التهاب درجه پایین استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت غیرالکلی، فیبروز پیشرونده، سیروز، و کارسینومای سلول‌های کبدی را در بر می‌گیرد (۳، ۴). تقریباً در ۹۰ درصد بیماران با کبد چرب غیرالکلی، یک یا چند مورد از عوامل خطرساز شامل سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی و عروقی دیده می‌شود (۵). در مطالعات دهه اخیر مشخص شده که NAFLD تنها یک جنبه از یک بیماری چندسیستمی است که به‌طور قابل توجهی باعث افزایش مرگ‌ومیر و عوارض می‌شود. شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر در آن بیماری‌های قلبی‌عروقی است که ۴۰ تا ۴۵ درصد از کل مرگ‌ومیرها را شامل شده و به دنبال آن بدخیمی‌های خارج کبدی و عوارض مرتبط با کبد قرار دارند (۶). NAFLD تقریباً ۲۰ تا ۳۵ درصد از جمعیت عمومی بزرگسالان را در

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]

کشورهای غربی تحت تأثیر قرار می‌دهد و شیوع آن در میان افراد مبتلا به دیابت نوع دو یا چاقی به ۷۰ تا ۹۰ درصد افزایش یافته است (۷).

براساس مطالعات نشان داده شده که اختلالات قلبی در مبتلایان به NAFLD رو به افزایش بوده و بروز این اختلالات در بیماران می‌تواند شرایط بالینی را تغییر داده و منجر به وخیم‌تر شدن شرایط بیماران گردد. براساس گزارش‌های اخیر نشان داده شده که آریتمی قلبی و تغییرات الکتروکاردیوگرام در بیماران مشهود بوده است. بروز این تغییرات در بیماران می‌تواند زمینه‌ساز وجود اختلالات سلول‌های قلبی و ایست ناگهانی قلب گردد (۸ ، ۹).

یک شاخص مهم در الکتروکاردیوگرام برای تشخیص زودرس و پیش‌بینی بروز آریتمی فاصله QT می‌باشد که مدت زمان بین دپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون میوکارد بطنی است. از آن‌جایی که فاصله QT بسیار تحت تأثیر ضربان قلب است، یک بازه QT اصلاح شده (QT corrected; QTc) تنظیم شده برای ضربان قلب از دیدگاه الکتروفیزیولوژی پیشنهاد شده است. طولانی‌شدن فاصله QTc به عنوان یک پارامتر آریتموژنیک در الکتروکاردیوگرافی شناخته شده است و با بی‌ثباتی الکتریکی میوکارد از جمله تاکی‌کاردی بطنی و فیبریلاسیون همراه است که منجر به مرگ ناگهانی قلبی می‌شود. فاصله QTc طولانی‌مدت، پیش‌بینی‌کننده مفیدی برای مرگ ناگهانی قلبی در بیماران پس از سندرم حاد کرونری و مبتلا به نارسایی قلبی و دیابت نوع دو و حتی در بزرگسالان به ظاهر سالم است (۷).

تا این زمان مطالعات معدودی در ارتباط با تغییرات الکتروکاردیوگرام و آریتمی قلبی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام شده است. در این مطالعه تغییرات الکتروکاردیوگرام و آریتمی قلبی با تمرکز بر فاصله QTc در بیماران NAFLD مورد بررسی قرار گرفته است.

روش

در یک مطالعه تحلیلی- مقطعی بیماران مراجعه‌کننده جهت انجام سونوگرافی کبد در بیمارستان شریعتی تهران، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۴۰۲ وارد مطالعه شدند. با استفاده از فرمول محاسبه حداقل حجم نمونه برای برآورد میانگین (صفت کمی)، با درنظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و فاصله ۰/۰۵ مقدار واقعی، برابر ۲۰۰ نفر برآورد گردید. شرط اصلی ورود به مطالعه سن بالای ۱۸ سال (جمعیت بزرگسالان) بود. بیماران با مصرف الکل بیشتر از ۲۰ گرم در روز برای مردان و بیشتر از ۱۰ گرم در روز برای زنان، بیماران با سابقه هپاتیت ویروسی یا مثبت‌بودن آزمایش سرمی آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B یا آنتی‌بادی ضد هپاتیت C، سابقه سیروز کبدی، نتایج نامشخص و مبهم در سونوگرافی شکم، مشاهده نشانه‌های فیبریلاسیون دهلیزی، فلوتر دهلیزی، بلوک کامل سمت چپ یا راست یا ریتم ضربان‌ساز در الکتروکاردیوگرام، مصرف داروهای ضدآریتمی و بیمارانی که نیاز به اقدام اورژانسی داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

پس از شناسایی بیماران مورد پژوهش براساس معیارهای ورود و خروج، توضیحات کامل شفاهی به بیماران داده شده و پس از توجیه آن‌ها از شرح و اهمیت و روند انجام مطالعه و اخذ رضایت آگاهانه کتبی، اطلاعات دموگرافیک و بالینی از پرونده‌های بالینی افراد استخراج گردید. این اطلاعات شامل: اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، نمایه توده بدنی، و نوع بیماری زمینه‌ای) و نتایج تست‌های آزمایشگاهی شامل AST، ALT و آلکالن فسفاتاز بود که از پرونده‌های بالینی افراد استخراج گردید. ارزیابی وجود یا عدم وجود کبد چرب غیرالکلی و شدت آن برای تمام افراد، توسط دستگاه سونوگرافی واحد موجود در بیمارستان شریعتی (سونوگرافی با وضوح بالا (Toshiba؛ Aplio XG SSA-790A) با استفاده از مبدل خطی ۳/۵ مگاهرتز) انجام گرفت. معیار تشخیصی اولتراسوند برای NAFLD افزایش کنتراست پارانشیم در مقایسه با قشر کلیه راست بود. سطح روشنایی با توجه به معیارهای توصیف‌شده توسط Needleman و همکاران در سه سطح خفیف، متوسط، یا شدید درجه‌بندی شد. کبدی که در سونوگرافی ظاهر هموژنوس و اکوی مناسب نسبت به قشر کلیه داشت، به عنوان کبد سالم در نظرگرفته شد. در NAFLD خفیف، افزایش کمی در اکوژنیسیته کبد مشاهده شد. در NAFLD متوسط، اکوژنیسیته کبد افزایش بیشتری داشت و همچنین آسیب کمی به دیافراگم وارد شده بود. در NAFLD شدید، اکوژنیسیته کبد افزایش قابل‌توجهی داشته و همچنین، نفوذ ضعیف بخش خلفی از لوب راست کبد، وریدهای اصلی پورت مشاهده شدند. بر این اساس، بیماران به چهار گروه ابتلا به نوع خفیف، متوسط و شدید و نیز، افراد غیرمبتلا به NAFLD تقسیم شدند.

نوار قلب بیماران در صبح روز مراجعه در وضعیت خوابیده به پشت با استفاده از دستگاه MAC 3500 (GE Healthcare) ثبت شد. نوار قلب با نرم‌افزار آنالیز خودکار رایانه‌ای که در دستگاه الکتروکاردیوگرام تعبیه شده بود، آنالیز شد و سپس توسط پزشک تأیید گردید. فاصله QT از ابتدای اولین انحراف از خط ایزوالکتریک QRS تا انتهای موج T تعریف شد. ارزیابی QTc با فرمول Bazett (فاصله QT تقسیم بر ریشه دوم فاصله RR) محاسبه گردید. در نهایت، ارتباط افزایش QTc با شدت NAFLD و نیز، متغیرهای زمینه‌ای مورد بررسی قرار گرفت.

تحلیل آماری

نرمال بودن توزیع داده‌های کمّی با آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد. متغیرهای رتبه‌ای در میان ۴ گروه مورد مطالعه با آزمون کای‌دو پیرسون (Pearson's chi-square test) برای ناهمگونی و با آزمون کوکران- آرمیتاژ (Cochran-Armitage test) برای روند مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل رگرسیون خطی چندمتغیره برای بررسی رابطه بین فاصله QTc و پیش‌بینی‌کننده‌ها از جمله سن، جنس، شدت NAFLD، و

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]

سایر عوامل خطرساز قلبی متابولیک انجام شد. پیش‌بینی‌کننده‌های مهم (سن، جنس، دیابت، فشار خون بالا، کلسترول، شاخص توده بدنی) در تحلیل‌های رگرسیون لجستیک چندمتغیره بعدی و تحلیل‌های حساسیت بعدی در نظر گرفته شد. در این تحلیل‌ها، گروه فاقد NAFLD به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. در تمام آزمون‌ها، سطح اطمینان برابر با ۹۵ درصد و سطح معنی‌داری کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد. نرم‌افزار استفاده‌شده جهت آنالیز داده‌ها، نسخه ۲۵ نرم‌افزار آنالیز آماری SPSS بود.

ملاحظات اخلاقی

چک‌لیست‌ها، بی‌نام بوده و فقط شامل آمار و ارقام و اطلاعات خام بود. مطالعه پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه و دریافت کد اخلاق انجام شد (IR.TUMS.SHARIATI.REC.1402.076). به واحدهای مورد پژوهش اطمینان داده شد که اطلاعات کسب شده از آن‌ها محرمانه خواهد ماند و شرکت در پژوهش اختیاری بوده و هر زمان تمایل دارند می‌توانند از مطالعه خارج شوند. در مسیر تشخیصی و درمانی بیماران، اختلالی به‌وجود نیامده و هزینه اضافی به بیمار تحمیل نشد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند که داده‌های دموگرافیک و بالینی آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. از بین ۲۰۰ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۶۹ نفر (۳۴/۵ درصد)، مبتلا به NAFLD بوده و از این بین، ۵۶ نفر (۸۱/۱ درصد) مبتلا به نوع خفیف و ۱۳ نفر (۱۹/۹ درصد)، مبتلا به نوع متوسط بودند. در زیر آنالیز داده‌ها و نتایج حاصل از آن‌ها مورد بحث قرار گرفته است.

میانگین کلی سنی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ۸/۷۵ ± ۴۰/۸۳ و در افراد غیرمبتلا ۱۰/۶۷ ± ۴۳/۹۹ سال (p = ۰/۱۰۸) بود. بیشتر بیماران در دو گروه میانسال و دارای رنج سنی ۳۰ تا ۵۹ سال بودند. از طرفی تعداد کمتری از بیماران در هر دو گروه کمتر یا برابر ۲۹ سال و بیشتر از ۶۰ سال سن داشتند. این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (p = ۰/۳۱۱). از نظر جنسیت نتایج نشان داد در هر دو گروه تعداد بیشتر بیماران مرد بودند (p = ۰/۹۲۸). نمایه توده بدنی ۴/۲۰ ± ۲۸/۴۷ در مقابل ۴/۳۲ ± ۲۷/۹۵ کیلوگرم بر مترمربع (p = ۰/۳۹۶) بود، که تفاوت معنی‌داری نداشت. از طرفی بیشتر بیماران در هر دو گروه در دسته اضافه وزن بودند. علاوه بر این تعداد کمتری از بیماران در دسته وزن نرمال بودند (p = ۰/۲۹۵). در ارتباط با مصرف سیگار، دیابت، هایپرتنشن، و هایپرلیپیدمی نتایج نشان داد که تعداد کمی از بیماران دارای این فاکتورها بودند و بیشتر بیماران فاقد آن‌ها بودند که این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (p > ۰/۰۵)(جدول ۱).

جدول ۱. توزیع اطلاعات دموگرافیک بیماران براساس وضعیت ابتلا به کبد چرب غیرالکلی

ویژگی‌های دموگرافیک و زمینه‌ای		NAFLD				P*
		دارد		ندارد		
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
گروه سنی (سال)	جوان (≤ ۲۹)	۶	۸/۷	۶	۴/۶	۰/۳۱۱
	میانسال (۳۰ – ۵۹)	۶۰	۸۷/۰	۱۱۴	۸۷/۰	
	مسن (≥ ۶۰)	۳	۴/۳	۱۱	۸/۴	
جنسیت	زن	۱۳	۱۸/۸	۲۴	۱۸/۳	۰/۹۲۸
	مرد	۵۶	۸۱/۲	۱۰۷	۸۱/۷	
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	نرمال (۱۸/۵ – ۲۴/۹)	۱۲	۱۷/۴	۳۴	۲۶/۰	۰/۲۹۵
	اضافه وزن (۲۵ – ۲۹/۹)	۳۳	۴۷/۸	۶۲	۴۷/۳	
	چاق (≥ ۳۰)	۲۴	۳۴/۸	۳۵	۲۶/۷	
مصرف سیگار	دارد	۱۳	۱۸/۸	۳۰	۲۲/۹	۰/۵۰۶
	ندارد	۵۶	۸۱/۲	۱۰۱	۷۷/۱	
دیابت	دارد	۱۴	۲۰/۳	۲۲	۱۶/۸	۰/۵۴۱
	ندارد	۵۵	۷۹/۷	۱۰۹	۸۳/۲	
هایپرتنشن	دارد	۱۹	۲۷/۵	۳۰	۲۲/۹	۰/۴۶۹
	ندارد	۵۰	۷۲/۵	۱۰۱	۷۷/۱	
هایپرلیپیدمی	دارد	۱۷	۲۴/۶	۲۶	۱۹/۸	۰/۴۳۳
	ندارد	۵۲	۷۵/۴	۱۰۵	۸۰/۲	

* آزمون مجذور کای

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]

ارزیابی آزمایش‌های کبدی در بیماران

سطوح آزمایش‌های کبدی افراد مورد بررسی براساس ابتلا به NAFLD در جدول ۲ آمده است. سطح آلکالن فسفاتاز در بیماران مبتلا به NAFLD، با تفاوت معنی‌داری بالاتر از افراد غیرمبتلا بود (۶/۶۷ ± ۱۸۳/۷۰ در مقابل ۷/۳۵ ± ۱۸۱/۷۴ و p = ۰/۰۳۴). همچنین میانگین آنزیم‌های AST و ALT نیز در بیماران دارای NAFLD در مقایسه با بیماران فاقد آن بیشتر بود اما این اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۹۷۸ برای AST و p=۰/۱۶۴ برای ALT) (جدول ۲).

ارزیابی سطوح QTc در بیماران

میانگین و انحراف معیار QTc در بیماران مبتلا به NAFLD در مقابل افراد غیرمبتلا، با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود (۱۴/۳۹ ± ۴۴۶/۴۶ در مقابل ۱۴/۴۹ ± ۴۲۷/۵۸ میلی‌ثانیه، p < ۰/۰۰۱). شیوع QTc افزایش‌یافته در بیماران مبتلا به NAFLD با تفاوت معنی‌داری بالاتر از افراد غیرمبتلا بود (۷۳/۹ در مقابل ۲۱/۴ درصد و p < ۰/۰۰۱) (جدول ۳ و نمودار ۱).

در رگرسیون خطی و لجستیک پیرامون ارتباط بین ابتلا به NAFLD با فاصله QTc طولانی پس از تعدیل متغیرهای مستقل و زمینه‌ای موجود، فاصله QTc طولانی، ارتباط معنی‌دار و مثبتی با ابتلا به NAFLD داشت (p < ۰/۰۰۱، ۴/۸۶ – ۱/۲۱ :CI ۹۵ درصد و OR = ۱/۴۸). در مدل‌های تعریف‌شده، متغیرهای مستقل و زمینه‌ای وارد آنالیز شدند. بر این مبنا نتایج نشان داد فاکتورهای سن، جنسیت، توده بدنی، و سابقه بیماری‌ها از نظر آماری ارتباط معنی‌داری نداشتند.

به‌منظور بررسی ارتباط بین ابتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) و طول فاصله QTc، از دو نوع تحلیل رگرسیونی استفاده شد:رگرسیون لجستیک چندمتغیره جهت بررسی احتمال بروز QTc طولانی (QTc > ۴۴۰ ms) به‌عنوان یک متغیر دوحالته (طبیعی/افزایش‌یافته). در هر دو مدل، سه سطح تعدیل (adjustment) جهت کنترل عوامل مخدوش‌گر مورد استفاده قرار گرفت:

مدل ۱: تعدیل‌شده بر اساس سن و جنس.

مدل ۲: شامل متغیرهای مدل ۱، به‌علاوه نمایه توده بدنی (BMI).

مدل ۳: شامل متغیرهای مدل ۲، به‌علاوه متغیرهای زمینه‌ای شامل دیابت، فشار خون بالا، دیس‌لیپیدمی و مصرف سیگار.

در تحلیل رگرسیون خطی، ابتلا به NAFLD با افزایش معنی‌دار فاصله QTc همراه بود. این ارتباط حتی پس از تعدیل در مدل‌های ۱ تا ۳ نیز پایدار باقی ماند (به ترتیب β = ۴/۵۲، β = ۳/۷۵ و β = ۲/۵۸، همگی با p < ۰/۰۰۱، به جز مدل ۳ با p=۰/۰۲۴).

در مدل رگرسیون لجستیک، نیز ابتلا به NAFLD با افزایش معنی‌دار احتمال QTc طولانی همراه بود. در مدل نهایی (مدل ۳)، نسبت شانس (OR) ابتلا به QTc طولانی در بیماران مبتلا به NAFLD برابر ۱/۶۳ (۱/۹۹-۱/۳۴ :CI ۹۵ درصد، p < ۰/۰۰۱) برآورد شد.

این نتایج نشان می‌دهند که حتی پس از کنترل عوامل دموگرافیک و زمینه‌ای، ابتلا به NAFLD می‌تواند به‌طور مستقل با افزایش فاصله QTc و افزایش احتمال بروز QTc طولانی مرتبط باشد.

جدول ۲. مقایسه سطوح یافته‌های آزمایشگاهی (آزمایش‌های عملکرد کبدی) در بیماران مورد بررسی

آزمایش‌های کبدی	NAFLD				P*
	دارد		ندارد		
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
AST	۸۵/۵۵	۱۱/۱۵	۸۲/۱۸	۹/۲۰	۰/۹۷۸
ALT	۴۵/۲۱	۳/۰۷	۴۴/۵۲	۳/۸۱	۰/۱۶۴
ALKP	۱۸۳/۷۰	۶/۶۷	۱۸۱/۷۴	۷/۳۵	۰/۰۳۴

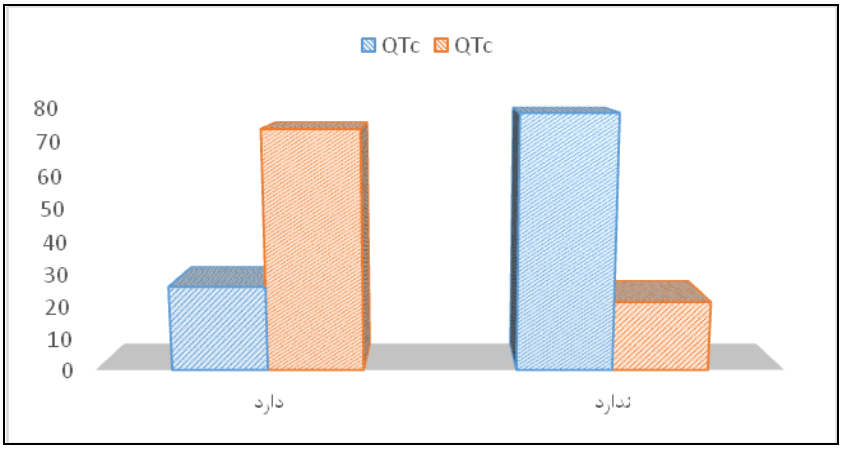
* آزمون من ویتنی

جدول ۳. توزیع اطلاعات دموگرافیک بیماران براساس وضعیت ابتلا به کبد چرب غیرالکلی

سطوح QTc (میلی‌ثانیه)	NAFLD				P*
	دارد		ندارد		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
طبیعی (≤ ۴۴۰)	۱۸	۲۶/۱	۱۰۳	۷۸/۶	< ۰/۰۰۱
افزایش یافته (> ۴۴۰)	۵۱	۷۳/۹	۲۸	۲۱/۴	

* آزمون مجذور کای

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]



نمودار ۱. نمودار میله‌ای توزیع وضعیت QTc در بیماران براساس وضعیت ابتلا به کبد چرب غیرالکلی

جدول ۴. نتایج آزمون رگرسیون خطی و لجستیک برای ارتباط بین QTc طولانی با ابتلا به کبد چرب غیرالکلی

فاصله QTc (میلی‌ثانیه)		رگرسیون خطی			رگرسیون لجستیک		
		β	۹۵ CI درصد	P	odds ratio	۹۵ CI درصد	P
unadjusted		۵/۱۹	۳/۱۲ – ۷/۱۹	< ۰/۰۰۱	۱/۶۱	۱/۳۱ – ۱/۹۴	< ۰/۰۰۱
adjusted	مدل ۱	۴/۵۲	۲/۵۹ – ۶/۴۳	۱/۶۸	۱/۳۰ – ۲/۰۶	< ۰/۰۰۱	
	مدل ۲	۳/۷۵	۱/۸۲ – ۵/۶۷	۱/۶۳	۱/۳۴ – ۱/۹۹	< ۰/۰۰۱	
	مدل ۳	۲/۵۸	۰/۵۱ – ۴/۶۷	۰/۰۲۴			

مدل ۱: تعدیل‌شده براساس سن و جنس
مدل ۲: مدل ۱ + نمایه توده بدنی (BMI)
مدل ۳: مدل ۲ + دیابت، فشار خون بالا، دیس‌لیپیدمی، مصرف سیگار

بحث

در این مطالعه در نظر بود تا ارتباط افزایش فاصله QT با بیماری کبد چرب غیرالکلی مورد ارزیابی قرار گیرد. نتایج مطالعه ما بیانگر تفاوت معنی‌دار میانگین و انحراف معیار فاصله QTc در بیماران مبتلا به NAFLD و افراد غیرمبتلا بوده و همچنین، شیوع QTc طولانی در بیماران مبتلا به NAFLD با تفاوت معنی‌داری بالاتر از افراد غیرمبتلا بود. در یافته‌ای مشابه، در مطالعه‌ی نادری و همکاران، ارتباط بین بیماری کبد چرب غیرالکلی و طولانی‌شدن فاصله QT اصلاح‌شده در جمعیت سالم ایرانی مورد بررسی قرار گرفته و در افراد مبتلا به NAFLD، مقادیر میانگین فاصله QTc به طور قابل‌توجهی بیشتر از افراد بدون NAFLD بود (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر، Starodubtseva و همکاران، در روسیه، تغییرات فاصله QT در بیماران مبتلا به فشار خون شریانی و کبد چرب غیرالکلی بررسی شده بود که در بیماران مبتلا به NAFLD در مقابل افراد غیرمبتلا، QTc طولانی شایع‌تر بود که می‌تواند نشان‌دهنده خطر بیشتر ایجاد آریتمی و مرگ قلبی‌عروقی ناگهانی در این دسته از بیماران باشد (۱۱). مطالعه متاآنالیز Gong و همکاران، در چین نیز به یافته‌ای مشابه مطالعه ما یعنی افزایش معنی‌دار فاصله QT در مبتلایان به NAFLD اشاره دارد (۱۲). Elsawaby و همکاران، افزایش QT در بیماران مبتلا به NAFLD را همراه با بزرگ شدن سایز کبد، استئوزیس، و اختلالات دریچه قلبی گزارش کرده و علت افزایش QT در بیماران مبتلا به NAFLD را تغییر در ساختار سلول‌های قلبی معرفی کرده‌اند (۱۳). در مطالعه مروری Ismaiel و همکاران در رومانی، با بررسی تغییرات نوار قلب در بیماران NAFLD، اشاره شده که NAFLD باعث افزایش احتمال خطر بروز فیبریلاسیون دهلیزی و افزایش فاصله QT می‌شود (۱۴). در مطالعه‌ای با یافته‌های مغایر با مطالعه ما، Al-Niemer و همکاران در عراق، با ارزیابی تغییرات دپولاریزاسیون بطنی در بیماران مبتلا به NAFLD به وجود برخی از تغییرات نوار قلب در بیماران مبتلا به NAFLD اشاره دارند ولی ارتباط معنی‌داری بین فاصله QT با ابتلا به NAFLD مشاهده نشده بود (۱۵). علت این تناقض، می‌تواند مربوط به تفاوت در ویژگی‌های جمعیت‌شناختی مطالعات مختلف و نیز کم بودن حجم نمونه‌های آماری مطالعه Al-Niemer و همکاران باشد.

یافته‌های مطالعه ما حاکی از افزایش ۱/۴۸ برابری شانس بروز فاصله QTc طولانی در مبتلایان به NAFLD بود. در یافته‌ای مشابه، نادری و همکاران، ارتباط بین بیماری کبد چرب غیرالکلی و طولانی‌شدن فاصله QT اصلاح شده در جمعیت سالم ایرانی را نشان داده که پس از تعدیل طیف

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]

وسیعی از عوامل مخدوش‌کننده از جمله سن، جنسیت، وضعیت سیگار کشیدن، فعالیت بدنی، کلسترول تام، سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا، وضعیت دیابت و فشار خون بالا، نسبت شانس QTc طولانی در مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ۱/۴۷ و در زنان ۱/۳۹ بود. این مطالعه اشاره دارد که NAFLD یک عامل خطرساز برای طولانی‌شدن فاصله QTc است (۱۰). در مطالعه‌ای Hung و همکاران در چین، به بررسی ارتباط بین NAFLD، افزایش QT و هایپرتروفی بطن چپ پرداختند. براساس نتایج این مطالعه در بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با افراد سالم، افراد بیمار با ضریب خطر ۲/۲۳، بیشتر دچار افزایش فاصله QT شده بودند (۱۶). در مطالعه‌ای دیگر، Chung و همکاران در کره جنوبی، ابتلا به NAFLD شانس بروز QTc طولانی‌مدت را ۲/۰۵ برابر افزایش داده بود (۱۷). Mantovani و همکاران، به ارتباط بین NAFLD و احتمال بروز فیبریلاسیون دهلیزی اشاره داشته و شانس بروز آن در مبتلایان به NAFLD را ۲/۰۷ برابر گزارش کرده‌اند (۶). Hung و همکاران در تایوان، به این یافته رسیدند که میانگین QT-interval در بیماران مبتلا به NAFLD، با تفاوت معنی‌داری بالاتر از افراد غیرمبتلا به آن بوده و NAFLD خفیف، متوسط و شدید، به‌ترتیب با نسبت شانس ۱/۱۱، ۱/۳۱ و ۱/۶۱ برای طولانی‌شدن QT همراه هستند (۱۷). این یافته‌ها همراستا با نتایج مطالعه ما بوده گرچه در یافته‌ای مغایر، Al-Niemer و همکاران در عراق گزارش کردند که ارتباط معنی‌داری بین فاصله QT با ابتلا به NAFLD وجود ندارد (۱۵). با توجه به یافته‌های بسیاری از مطالعات که به ارتباط بین NAFLD و تغییرات الکتروکاردیوگرام اشاره دارند و با وجود برخی مطالعاتی که یافته‌های مغایری دارند، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که بیماران مبتلا به NAFLD مستعد آریتمی قلب بوده و باید تحت نظارت از طریق نوار قلب سریال قرار بگیرند.

در مطالعه حاضر نتایج نشان داد هیچ‌گونه ارتباطی بین سابقه دیابت، هایپرتنشن، هایپرلیپیدمی، و مصرف سیگار با بروز NAFLD در بیماران وجود ندارد. این عدم ارتباط می‌تواند ناشی از حجم نمونه و همچنین نوع مطالعه باشد که نیازمند بررسی در مطالعات آینده می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد شیوع فاصله QTc طولانی در بیماران مبتلا به NAFLD با تفاوت معنی‌داری بالاتر از افراد غیرمبتلا بوده و ابتلای به NAFLD، شانس بروز فاصله QTc طولانی را افزایش می‌دهد. توجه بیش‌تر به بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در معرض اختلالات قلبی، خصوصاً افراد دچار فواصل QTc طولانی، در جهت شناخت افراد در معرض خطر و درمان سریع‌تر و دقیق‌تر این بیماران و درنتیجه، افزایش رضایت‌مندی بیماران در کنار کاهش عوارض مرتبط با این اختلالات، ضروری است بوده و بررسی وضعیت قلبی‌عروقی در این بیماران توصیه می‌شود. با وجود مشاهده ارتباط بین ابتلا به کبد چرب غیرالکلی و تغییرات QTc، تعمیم این یافته‌ها به جوامع آماری بزرگ‌تر، نیازمند انجام مطالعات بیشتری است.

محدودیت‌ها

در کنار نقاط قوت این پژوهش، این مطالعه، مانند هر مطالعه دیگری، دارای یک‌سری محدودیت‌هایی نیز بود. یکی از این موارد، عدم همکاری تعدادی از افراد بوده که دسترسی به حجم بالاتر نمونه‌های آماری را با محدودیت روبرو کرده بود. همچنین، علاوه بر آن، به‌طور حتم، عوامل شناخته‌شده و ناشناخته بسیاری وجود دارند که ممکن است بر نتایج این مطالعه، تاثیرگذار بوده باشند که مسلماً بررسی همه این موارد، در یک مطالعه امکان‌پذیر نبوده و نیاز به انجام مطالعات بیشتر و جوامع آماری گسترده‌تر خواهد داشت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شد (کد اخلاق: IR.TUMS.SHARIATI.REC.1402.076).

منابع

1. Ando Y, Jou JH. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Recent Guideline Updates. *Clin Liver Dis* (Hoboken). 2021;17(1):23-8.
2. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367-78.e5; quiz e14-5.
3. Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23(47):8263-76.
4. Marjot T, Moolla A, Cobbold JF, Hodson L, Tomlinson JW. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults: Current Concepts in Etiology, Outcomes, and Management. *Endocr Rev*. 2020;4.(1)1.
5. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(4):313-24.
6. Mantovani A, Dauriz M, Sandri D, Bonapace S, Zoppini G, Tilg H, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and risk of atrial fibrillation in adult individuals: An updated meta-analysis. *Liver Int*. 2019;39(4):758-69.
7. Chung TH, Shim JY, Lee YJ. Nonalcoholic fatty liver disease as a risk factor for prolonged corrected qt interval in apparently healthy korean women. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2020;29(1):59-64.
8. Chan WK, Tan AT, Vethakkan SR, Tah PC, Vijayananthan A, Goh KL. Ultrasonography-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease is not associated with prevalent ischemic heart disease among

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]

diabetics in a multiracial Asian hospital clinic population. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;38(3):284-91.
9. Targher G, Valbusa F, Bonapace S, Bertolini L, Zenari L, Rodella S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased incidence of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2013;8(2):e57183.
10. Naderi A, Farjam M, Mojarrad Sani M, Abdollahi A, Alkamel A, Keshavarzian O, et al. The association between nonalcoholic fatty liver disease and corrected QT interval prolongation among generally healthy Iranian population: Fasa Cohort Study (FACS). *Clin Cardiol*. 2023;46(6):615-21.
11. Starodubtseva I, Derevyanchenko M, Streltsova A. Effect of epicardial adipose tissue thickness on QT interval prolongation in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*. 2023;379:S203-S4.
12. Gong H, Liu X, Cheng F. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and cardiac arrhythmia: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2021;49(9):03000605211047074.
13. Elsawaby AS, Al-Fiky RA, Mohamed AE, Mahmoud HEDA, Saleh SA, Mohammed HG, et al. Electrocardiographic and echocardiographic changes in nonalcoholic fatty liver disease. The *Egypt J Intern Med*. 2019;31(2):191-8.
14. Ismaiel A, Colosi HA, Rusu F, Dumitraşcu DL. Cardiac Arrhythmias and Electrocardiogram Modifications in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. A Systematic Review. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2019;28(4).
15. Al-Nimer MS, Esmail VA, Hamid DS, Mohammad MO. A preliminary report about the detection of ventricular repolarisation in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Taibah Univ Med Sci*.. 2020;15(4):284-91.
16. Hung W-C, Yu T-H, Wu C-C, Lee T-L, Tang W-H, Chen C-C, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Related to Abnormal Corrected QT Interval and Left Ventricular Hypertrophy in Chinese Male Steelworkers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(21):14555.
17. Hung CS, Tseng PH, Tu CH, Chen CC, Liao WC, Lee YC, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with QT prolongation in the general population. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(7):e001820.

Original

Evaluating the Relationship between Increased QT Interval and Non-alcoholic Fatty Liver Disease

Farahnaz Nikdoost[1*], Amir Anoushirvani[2], Farzad Masoud Kabir[1], Hamed Taheri[1]

1. Department of Cardiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Depertement of Gastroenterology and Hepatology, School of Medicine, Digestive Oncology Research Center, Digestive Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[*]Corresponding Author: farahnaznikdoust@yahoo.com

Abstract

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has a relatively high prevalence and is associated with numerous complications. Cardiovascular complications are significant, as they can lead to mortality. Limited studies are available on the association between NAFLD and cardiac rhythm disorders. In this study, the association between prolonged QT interval with NAFLD was investigated.

Methods: This analytical-cross-sectional study involved 200 patients who were referred for liver ultrasound at Shariati Hospital in Tehran in 2023 were selected according to the inclusion criteria. Demographic information, laboratory results and QTc intervals were compared between individuals with and without NAFLD.

Results: The findings revealed that 69 individuals (34.5%) had NAFLD, with 56 (81.1%) classified as mild type and 13 (19.9%) as moderate type. The mean and standard deviation of QTc in patients with NAFLD was significantly higher than those without NAFLD (446.46 ± 14.39 vs. 427.58 ± 14.49 milliseconds and $p < 0.001$). Moreover, the prevalence of increased QTc in patients with NAFLD was significantly higher than that of non-afflicted patients (73.9% vs. 21.4% and $p < 0.001$). After adjusting the existing independent and background variables, long QTc interval had a significant and positive relationship with NAFLD ($p < 0.001$, 95% CI: 1.21-4-86 and OR = 1.48).

Conclusion: Considering the relationship between QT interval increase and NAFLD, appropriate measures and programs can reduce the risk of further complications in high-risk patients. Timely prevention via planning necessary interventions can avert the development of adverse effects.

Keywords: Arrhythmia, Non-alcoholic fatty liver, QTc interval

[Downloaded from idap.ir on 2026-01-28]