Jundishapur
Scientific Medical Journal
Vol 24, No 5, 2025

Research Paper

Association of NAFLD Fibrosis Score (NFS) with Coronary Artery Disease (CAD) in Patients with NAFLD

Armin Attar[1*]

1.Student Research Committee, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Attar A. [Association of NAFLD Fibrosis Score (NFS) with Coronary Artery Disease (CAD) in Patients with NAFLD (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2025; 24(5):450-457.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.517376.3875

ABSTRACT

Background and Objectives Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has been linked to coronary artery disease (CAD), yet the clinical utility of non-invasive fibrosis indices for identifying CAD in NAFLD remains uncertain. This study examined whether the NAFLD Fibrosis Score (NFS) is associated with the presence of CAD in a higher-risk NAFLD cohort.

Subjects and Methods This cross-sectional study was conducted using medical records of patients with ultrasound-diagnosed NAFLD. To focus on a higher-risk population and reduce heterogeneity, an analytic cohort was restricted to individuals aged ≥45 years with moderate-to-severe fatty liver (grade ≥2) and at least one cardiometabolic risk factor (hypertension, dyslipidemia, or impaired fasting glucose [100–125 mg/dL]). CAD status was defined based on documented coronary or ischemic heart disease in the medical file. NFS was calculated using the standard formula. ROC analysis was performed to evaluate discrimination, and multivariable logistic regression was used to identify factors independently associated with CAD.

Results A total of 32 patients were included (CAD-positive: 15; CAD-negative: 17). Patients with CAD were older than those without CAD (59.0 vs. 52.2 years, p=0.023). Mean NFS did not differ significantly between groups (p=0.544). The discriminatory performance of NFS for CAD was modest (AUC=0.584). The optimal NFS cut-off was −1.451 (sensitivity 80.0%, specificity 41.2%). In multivariable analysis (excluding hypertension due to complete separation), age remained independently associated with CAD (OR=1.253; 95% CI: 1.035–1.516; p=0.020), while NFS category was not independently associated.

Conclusion In a restricted higher-risk NAFLD cohort, NFS showed limited ability to discriminate CAD and was not an independent predictor after adjustment. Age remained a key factor associated with CAD. Larger studies with coronary-specific definitions are warranted.

Keywords NAFLD Fibrosis Score, Coronary artery disease, Risk factors.

Received: 23 April 2025
Revised: 5 June 2025
Accepted: 29 June 2025

**** Corresponding Author:***
Armin Attar
Address: Student Research Committee, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +989930605262
E-Mail: armiiin.att@gmail.com

Jundishapur
Scientific Medical Journal
Vol 24, No 5, 2025

Extended Abstract

Introduction

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver disorders worldwide and is increasingly recognized as a multisystem disease with important extrahepatic consequences. Among these, coronary artery disease (CAD) represents a major cause of morbidity and mortality in patients with NAFLD. The risk of CAD appears to increase with disease severity, particularly in the presence of advanced liver fibrosis. Therefore, identifying NAFLD patients who are more likely to have CAD is of considerable clinical importance. The NAFLD Fibrosis Score (NFS) is a widely used non-invasive index for estimating liver fibrosis based on readily available clinical and laboratory parameters. Although NFS has been validated for fibrosis assessment, its role in identifying coronary artery disease among patients with NAFLD remains controversial, especially in higher-risk populations. This study aimed to evaluate the association between NFS and the presence of CAD in a restricted, high-risk cohort of patients with NAFLD.

Methods

This cross-sectional study was conducted using medical records of patients with NAFLD diagnosed by abdominal ultrasonography. To reduce heterogeneity and focus on a population at higher cardiovascular risk, a restricted analytic cohort was defined. Inclusion criteria were age ≥45 years, moderate to severe fatty liver (grade ≥2 on ultrasonography), and the presence of at least one cardiometabolic risk factor, including hypertension, dyslipidemia, or impaired fasting glucose (100–125 mg/dL). Coronary artery disease was defined based on documented coronary or ischemic heart disease disease recorded in the patients' medical files, including physician-diagnosed coronary or ischemic heart conditions. Demographic, clinical, and laboratory variables were extracted, and the NAFLD Fibrosis Score was calculated using the standard formula. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to assess the discriminative ability of NFS for CAD and to determine the optimal cut-off value. Logistic regression analysis was used to identify factors independently associated with CAD.

Results

A total of 32 patients met the inclusion criteria and were included in the final analysis, of whom 15 were classified as CAD-positive and 17 as CAD-negative. Patients with CAD were significantly older than those without CAD. No significant difference was observed in mean NFS values between the two groups.

ROC analysis demonstrated a modest discriminative performance of NFS for identifying CAD, with an area under the curve of 0.584. The optimal NFS cut-off value was −1.451, yielding a sensitivity of 80.0% and a specificity of 41.2%. In multivariable logistic regression analysis, hypertension showed complete separation and was therefore not included in the adjusted model. Age remained independently associated with the presence of CAD, whereas NFS category did not demonstrate an independent association.

Conclusion

In this restricted high-risk cohort of patients with NAFLD, the NAFLD Fibrosis Score showed limited ability to discriminate the presence of coronary artery disease and was not an independent predictor after adjustment for confounding factors. Advanced age remained the strongest factor associated with CAD. These findings suggest that while fibrosis-related indices may provide complementary information, they should not be used alone for CAD risk stratification in NAFLD. Larger studies with coronary-specific outcomes are needed to clarify the clinical role of non-invasive fibrosis scores in cardiovascular risk assessment.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was conducted in accordance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki. Patient data were extracted from medical records and analyzed anonymously. All personal identifiers were removed prior to analysis to ensure confidentiality. As this was a retrospective study using existing clinical data, informed consent was waived by the local ethics committee.

Funding

None

Author's contributions

A.A. contributed to the study concept and design, data collection, statistical analysis, interpretation of the results, and drafting of the manuscript.

Conflicts of interest

The author declares no conflicts of interest.

Acknowledgements

The author would like to thank the staff of the gastroenterology clinic and medical records department for their assistance in data collection.

مقاله پژوهشی

ارتباط امتیاز فیبروز کبد چرب (NFS) با وجود بیماری عروق کرونر (CAD) در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

آرمین عطار[1]*

۱. کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Attar A. [Association of NAFLD Fibrosis Score (NFS) with Coronary Artery Disease (CAD) in Patients with NAFLD (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2025; 24(5): 450-457.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.517376.3875

چکیده

زمینه و هدف: کبد چرب غیرالکلی با پیامدهای کرونری در ارتباط دانسته شده است، بااین‌حال نقش شاخص‌های غیرتهاجمی فیبروز در شناسایی بیماران دارای بیماری عروق کرونر (CAD) هنوز روشن نیست. هدف این مطالعه بررسی ارتباط امتیاز فیبروز کبد چرب (NFS) با وجود CAD در یک کوهورت پرخطرِ مبتلا به NAFLD بود.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی بر اساس داده‌های پرونده‌ای بیماران مبتلا به NAFLD (تشخیص با سونوگرافی) انجام شد. برای تمرکز بر جمعیت پرخطر و کاهش ناهمگنی، تنها بیماران با سن ≤۴۵ سال، گرید کبد چرب ≥۲ و داشتن حداقل یکی از عوامل خطر (پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی یا قند خون ناشتا ۱۰۰ تا ۱۲۵) وارد تحلیل شدند. وضعیت CAD بر اساس بیماری قلبی ثبت‌شده در پرونده تعریف شد. شاخص NFS محاسبه گردید. برای تعیین نقطه برش از ROC و برای شناسایی عوامل مستقل از رگرسیون لجستیک چندمتغیره استفاده شد.

یافته‌ها: در مجموع ۳۲ بیمار وارد تحلیل شدند (۱۵ نفر CAD مثبت و ۱۷ نفر CAD منفی). میانگین سن در گروه CAD مثبت بالاتر بود (P=۰/۰۲۳). تفاوت معناداری در میانگین NFS بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۵۴۴). توان تفکیک NFS برای CAD متوسط رو به پایین بود (AUC=0.584). نقطه برش بهینه NFS برابر ۱/۴۵۱- به‌دست آمد (حساسیت ۸۰ ٪ و ویژگی ۴۱/۲ ٪). در تحلیل چندمتغیره (با توجه به مشکل جداسازی کامل برای فشارخون)، سن به‌عنوان عامل مستقل مرتبط با CAD باقی ماند (OR=1.253؛ CI: 1.035–1.516؛ ۹۵٪ P=۰/۰۲۰) و NFS ارتباط مستقل نشان نداد.

نتیجه‌گیری: در کوهورت محدودشده پرخطر، NFS به‌تنهایی توان تفکیک محدودی برای CAD داشت و پس از تعدیل، پیش‌بینی‌کننده مستقل نبود؛ درحالی‌که سن نقش مهمی در ارتباط با CAD نشان داد. انجام مطالعات بزرگ‌تر با تعریف اختصاصی کرونری توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: شاخص فیبروز کبد چرب غیرالکلی (NFS)؛ بیماری عروق کرونر؛ عوامل خطر.

تاریخ دریافت: ۳ اردیبهشت ۱۴۰۴
دریافت اصلاحات: ۱۵ خرداد ۱۴۰۴
تاریخ پذیرش: ۸ تیر ۱۴۰۴

* نویسندهٔ مسئول:
آرمین عطار
نشانی: کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
تلفن: ۰۹۹۳۰۶۰۵۲۶۲
رایانامه: armiiin.att@gmail.com

مقدمه

بیماری عروق کرونر (Coronary Artery Disease; CAD) یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در جهان است و همچنان سهم عمده‌ای از بار بیماری‌های غیرواگیر را به خود اختصاص می‌دهد (۱). اگرچه عوامل خطر کلاسیک نظیر سن، دیابت، پرفشاری خون و دیس‌لیپیدمی نقش اصلی در بروز CAD دارند، شواهد جدید نشان می‌دهد که برخی بیماری‌های متابولیک غیرقلبی نیز می‌توانند در افزایش خطر کرونری مؤثر باشند (۲).

بیماری کبد چرب غیرالکلی (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; NAFLD) یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیک کبد است که شیوع آن همزمان با افزایش چاقی و سبک زندگی کم‌تحرک به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است (۳). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به NAFLD در مقایسه با جمعیت عمومی، شیوع بالاتری از CAD و پیامدهای ایسکمیک قلبی دارند، حتی پس از تعدیل عوامل خطر کلاسیک (۴).

مکانیسم‌های متعددی برای توضیح این ارتباط مطرح شده است که از جمله آن‌ها می‌توان به مقاومت به انسولین، التهاب سیستمیک، اختلال عملکرد اندوتلیال و تسریع روند آترواسکلروز اشاره کرد (۵).

شاخص فیبروز کبد چرب غیرالکلی (NAFLD Fibrosis Score; NFS) یک ابزار غیرتهاجمی و در دسترس برای برآورد شدت فیبروز کبدی است که بر اساس متغیرهای بالینی و آزمایشگاهی محاسبه می‌شود (۶). اگرچه NFS برای شناسایی فیبروز پیشرفته اعتبار مناسبی دارد، شواهد موجود درباره نقش آن در پیش‌بینی CAD یکدست نبوده و نتایج متناقضی گزارش شده است(۷).

با توجه به اهمیت CAD به‌عنوان عامل اصلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به NAFLD و نیاز به ابزارهای ساده برای شناسایی بیماران پرخطر، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط شاخص NFS با وجود بیماری عروق کرونر در یک کوهورت محدودشده از بیماران مبتلا به NAFLD انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت مقطعی تحلیلی انجام شد و داده‌ها از پرونده‌های پزشکی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی که طی سال ۱۴۰۳ به چند مرکز درمانی و بیمارستانی در شهر تهران مراجعه کرده بودند، استخراج شد. تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی براساس یافته‌های سونوگرافی شکمی شامل افزایش اکوژنیسیته پارانشیم کبد نسبت به کلیه، کاهش وضوح عروق داخل‌کبدی و تضعیف سیگنال در عمق، و تأیید نهایی توسط پزشک متخصص گوارش صورت گرفت.

به‌منظور تمرکز بر جمعیت پرخطر و کاهش ناهمگنی نمونه‌ها، یک کوهورت تحلیلی محدودشده تعریف شد. معیارهای ورود شامل سن ۴۵ سال و بالاتر، درجهٔ متوسط تا شدید کبد چرب (گرید ۲ یا ۳) و وجود حداقل یکی از عوامل خطر قلبی‌متابولیک شامل پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی یا اختلال گلوکز ناشتا (قند خون ناشتا ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) بود. بیمارانی که معیارهای فوق را نداشتند یا دارای سایر بیماری‌های مزمن کبدی نظیر هپاتیت ویروسی، سیروز یا سابقهٔ پیوند کبد بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

اطلاعات مورد نیاز با استفاده از یک چک‌لیست ساختارمند و از طریق بررسی پرونده‌های پزشکی گردآوری شد. داده‌های جمع‌آوری‌شده شامل متغیرهای دموگرافیک (سن و جنس)، شاخص‌های آنتروپومتریک (وزن، قد و شاخص تودهٔ بدنی)، بیماری‌های همراه (پرفشاری خون، دیس‌لیپیدمی، دیابت نوع ۲ و اختلال گلوکز ناشتا)، شاخص‌های آزمایشگاهی (هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش پلاکت، HbA1c، AST، ALT، آلکالن فسفاتاز و آلبومین)، یافته‌های سونوگرافی (وجود سنگ کیسه صفرا و درجهٔ کبد چرب) و امتیاز فیبروز کبدی (NFS) بود.

بیماری عروق کرونر (CAD) بر اساس وجود بیماری قلبی ثبت‌شده در پرونده پزشکی بیمار، شامل تشخیص پزشک معالج از بیماری‌های ایسکمیک قلب یا سایر اختلالات کرونری، تعریف شد. بیماران بر این اساس به دو گروه CAD مثبت و CAD منفی تقسیم شدند. برای هر بیمار، شاخص تودهٔ بدنی از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد. شاخص فیبروز کبد چرب غیرالکلی (NFS) با استفاده از فرمول استاندارد و بر اساس سن، BMI، وضعیت اختلال گلوکز یا دیابت، نسبت AST به ALT، شمارش پلاکت و سطح آلبومین محاسبه گردید. شاخص NFS برای هر بیمار با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$NFS = -۱/۶۷۵ + ۰/۰۳۷ \times age\ (year) + ۰/۰۹۴ \times BMI\ (kg/m^2) + ۱/۱۳ \times impaired\ fasting\ glucose/diabetes\ (yes = ۱ ,\ no = ۰) + ۰/۹۹ \times AST/ALT\ ratio - ۰/۰۱۳ \times platelet\ count\ (\times ۱۰۹/L) - ۰/۶۶ \times albumin\ (g/Dl)$$

تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. متغیرهای کمّی به‌صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. برای مقایسهٔ متغیرهای کمّی بین دو گروه CAD مثبت و CAD منفی، از آزمون t مستقل یا در صورت توزیع غیرنرمال داده‌ها از آزمون Mann–Whitney U استفاده شد. مقایسهٔ متغیرهای کیفی با آزمون کای‌دو یا در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر انجام گرفت.

به‌منظور ارزیابی توان تمایز شاخص NFS در شناسایی CAD، تحلیل منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) انجام و نقطهٔ برش بهینه با استفاده از شاخص Youden تعیین شد. سپس بیماران بر اساس این نقطهٔ برش به دو گروه NFS بالا و پایین تقسیم شدند. برای شناسایی عوامل مستقل مرتبط با وجود CAD، از رگرسیون لجستیک چندمتغیره استفاده شد. متغیرهایی که در تحلیل‌های اولیه مقدار P کمتر از ۰/۲۰داشتند، وارد مدل نهایی شدند. در صورت بروز جداسازی کامل داده‌ها، متغیر مربوطه از

مدل چندمتغیره حذف و به‌صورت جداگانه تفسیر شد.

رعایت اصول اخلاقی مطابق با بیانیهٔ هلسینکی در تمام مراحل پژوهش مدنظر قرار گرفت. اطلاعات بیماران به‌صورت کدگذاری‌شده و محرمانه ثبت شد و رضایت آگاهانه برای استفاده از داده‌ها پیش از شروع مطالعه اخذ شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، پس از اعمال معیارهای ورود و محدودسازی کوهورت، در مجموع ۳۲ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی وارد تحلیل نهایی شدند. میانگین سن بیماران ۵۵/۴ ± ۸/۳ سال بود که نشان‌دهنده غالب بودن جمعیت میانسال و سالمند در نمونه مورد بررسی است. از نظر توزیع جنس، ۲۵ نفر (۷۸/۱ ٪) زن و ۷ نفر (۲۱/۹ ٪) مرد بودند. میانگین شاخص توده بدنی بیماران ۴۲/۵ ± ۳/۸ کیلوگرم بر مترمربع گزارش شد که بیانگر شیوع بالای چاقی شدید در این کوهورت پرخطر است.

از نظر بیماری‌های همراه، شیوع عوامل خطر قلبی‌متابولیک بالا بود؛ به‌طوری‌که پرفشاری خون در ۲۶ نفر (۸۱/۳ ٪)، دیس‌لیپیدمی در ۱۸ نفر (۵۶/۳ ٪) و اختلال قند خون ناشتا (۱۰۰–۱۲۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در ۶ نفر (۱۸/۸٪) مشاهده شد. در مجموع، ۱۵ بیمار (۴۶/۹ ٪) دارای تشخیص بیماری عروق کرونر (CAD) بودند. مشخصات پایه بیماران به‌تفصیل در جدول ۱ ارائه شده است.

در مقایسه بیماران مبتلا و غیرمبتلا به CAD، اختلاف معناداری از نظر سن مشاهده شد؛ به‌طوری‌که میانگین سن در گروه CAD مثبت به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه CAD منفی بود (۵۹ ± ۷/۹ در مقابل ۵۲/۲ ± ۷/۸ سال، p= ۰/۰۲۳) بررسی توزیع جنس نشان داد که شیوع جنس مرد در بیماران مبتلا به CAD (26/7 ٪) در مقایسه با بیماران فاقد CAD (۱۷/۶ ٪) بیشتر بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (p= ۰/۵۴)

در بررسی شاخص فیبروز کبد چرب، میانگین امتیاز NFS در دو گروه CAD مثبت و CAD منفی تفاوت معناداری نشان نداد (p= ۰/۵۴۴) این یافته حاکی از آن است که در این کوهورت محدودشده پرخطر، NFS به‌تنهایی قادر به تفکیک بیماران مبتلا به CAD از بیماران غیرمبتلا نیست. در مقابل، بررسی بیماری‌های همراه نشان داد که پرفشاری خون به‌طور قابل توجهی در بیماران CAD مثبت شایع‌تر بود؛ به‌گونه‌ای که تمام بیماران مبتلا به CAD سابقه پرفشاری خون داشتند، در حالی که این میزان در گروه CAD منفی کمتر بود (p= ۰/۰۱۹) (جدول ۳).

به‌منظور ارزیابی توان تمایز شاخص NFS در شناسایی CAD ، تحلیل منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) انجام شد. مساحت زیر منحنی برابر با ۰/۵۸۴ به‌دست آمد که نشان‌دهنده توان تفکیک محدود این شاخص برای پیش‌بینی CAD در این جمعیت پرخطر است. نقطه برش بهینه NFS برابر با ۱/۴۵۱- تعیین شد که با حساسیت ۸۰ ٪ و ویژگی ۴۱/۲ ٪ همراه بود. نتایج تحلیل ROC به‌همراه منحنی مربوطه در جدول ۲ و شکل ۱ ارائه شده است.

در مرحله بعد، برای شناسایی عوامل مستقل مرتبط با CAD، تحلیل رگرسیون لجستیک چندمتغیره انجام شد. به‌دلیل بروز جداسازی کامل داده‌ها، متغیر پرفشاری خون وارد مدل نهایی نشد. نتایج مدل نشان داد که سن تنها عامل مستقل مرتبط با وجود CAD باقی ماند؛ به‌طوری‌که با افزایش هر سال سن، احتمال ابتلا به CAD به‌طور معناداری افزایش یافت(OR= ۱/۲۵۳، 95%cl: ۱/۰۳۵ – ۱/۵۱۶ ، p= ۰/۰۲۰). در مقابل شاخص NFS ارتباط مستقل و معناداری با CAD نشان نداد (p= ۰/۵۷۳) (جدول ۴)

جدول ۱. مشخصات زمینه‌ای بیماران مورد مطالعه (۳۲ نفر)

متغیر	
تعداد کل بیماران	32
سن (سال)	8/3 ± 55/4
زن	25(٪78/1)
مرد	7 (٪21/9)
شاخص تودهٔ بدنی	42/5 ± 3/8
قند خون ناشتا ۱۰۰–۱۲۵	6 (٪18/8)
فشارخون بالا	26 (٪81/3)
دیس‌لیپیدمی	18 (٪56/3)
امتیاز NFS	-0/39 ± 1/53

جدول ۲ . آنالیز ROC برای به‌دست‌آوردن نقطهٔ برش مناسب NFS

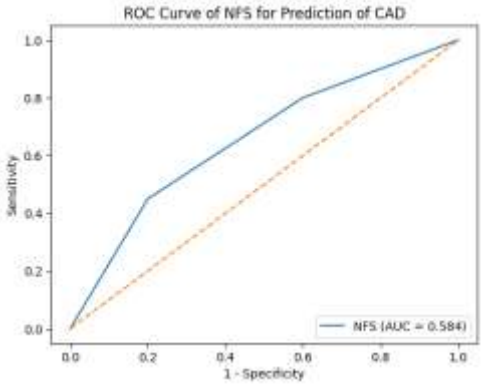
متغیر	نقطهٔ برش (Cut-off)	حساسیت (Sensitivity)	ویژگی (Specificity)	مساحت زیر منحنی (AUC)
NFS	-1/451	۰/800	۰/412	0/584

جدول ۳ . مقایسهٔ بیماران براساس وضعیت ابتلا به CAD

متغیر	CAD -	CAD +	P-value
سن (سال)	52.2 ± 7.8	59.0 ± 7.9	0.023
زن	82.4%	73.3%	0.54
امتیاز NFS	−0.47 ± 1.48	−0.31 ± 1.61	0.544
فشار خون	64.7%	100%	0.019

جدول ٤ . تجزیه‌وتحلیل چندمتغیره با رگرسیون لوجستیک

	نسبت شانس (OR)	دامنهٔ اطمینان ۹۵٪		P-value
		حد پایین	حد بالا	
سن	1.253	1.035	1.516	0.020
امتیاز NFS	0.49	0.05	4.62	0.573



شکل ۱ . نمودار ROC برای متغیر NFS

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در یک کوهورت پرخطر و محدودشده از بیماران مبتلا به NAFLD، شاخص NFS توان تمایز محدودی برای شناسایی CAD داشت (AUC=0.584) و با وجود تعیین نقطه برش بهینه، پس از تعدیل عوامل مخدوش‌کننده، به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مستقل CAD شناخته نشد. در مقابل، سن به‌عنوان مهم‌ترین عامل مستقل مرتبط با CAD باقی ماند. این الگو با این مفهوم همخوان است که در بیماران پرخطر، سهم عوامل خطر کلاسیک (به‌ویژه سن و فشارخون) می‌تواند بر نقش شاخص‌های فیبروز کبدی غلبه کند (۸). در مطالعه ما، نقش NFS در سطح تفکیک تشخیصی محدود بود.

این نتیجه با بخشی از ادبیات پژوهش همخوان است که نشان می‌دهد شاخص‌های فیبروز ممکن است بیشتر در پیش‌بینی «پیامدهای طولی» (مانند مرگ‌ومیر یا رخدادهای آینده) مفید باشند تا تشخیص مقطعی وجود CAD. برای نمونه، در یک مطالعه بزرگ مبتنی بر داده‌های طولی، NFS توان پیش‌بینی مرگ‌ومیر کلی و قلبی‌عروقی را در بیماران NAFLD نشان داده است (۹). همچنین مطالعاتی در جمعیت‌های دارای CAD (از جمله بیماران با CAD پایدار) نشان داده‌اند که امتیازهای فیبروز کبدی می‌توانند با پیامدهای طولانی‌مدت ارتباط داشته باشند، اما این نتایج لزوماً به معنای قدرت تمایز مقطعی برای وجود CAD نیست (۱۰).

از سوی دیگر، برخی مطالعات تصویربرداری–محور نشان داده‌اند که

شاخص‌های فیبروز با شدت آترواسکلروز کرونری یا شاخص‌هایی مثل CAC می‌توانند مرتبط باشند. برای مثال، مطالعه Lu و همکاران گزارش کرد که نمرات غیرتهاجمی فیبروز از جمله NFS با شدت CAD و CAC در یک جمعیت مبتلا به اختلال متابولیک مرتبط بوده‌اند (۱۱).

فاوت نتایج ما با این مطالعات می‌تواند به چند عامل برگردد: (۱) استفاده آن‌ها از پیامدهای تصویربرداری زیربالینی به‌جای CAD بالینی، (۲) تفاوت در ترکیب جمعیت (افراد بدون علامت در مقابل کوهورت پرخطر بالینی)، و (۳) تفاوت در طراحی مطالعه و امکان مشاهده روند پیشرفت (progression) در مطالعات طولی.

یافته کلیدی دیگر در مطالعه ما، غلبه عوامل خطر کلاسیک بود. سن در مدل چندمتغیره مستقل باقی ماند و این موضوع با ماهیت CAD به‌عنوان بیماری وابسته به زمان/سن و تجمع ریسک همخوان است (۱۲). لاوه بر این، فشارخون در گروه CAD مثبت به‌صورت فراگیر وجود داشت و به دلیل جداسازی کامل وارد مدل چندمتغیره نشد؛ همین نکته می‌تواند نشان دهد که در کوهورت ما برخی ریسک‌فاکتورها آن‌قدر غالب‌اند که فضای آماری برای نشان‌دادن نقش مستقل NFS محدود می‌شود. در عمل، وقتی اکثر افراد هم‌زمان چاقی شدید و ریسک‌فاکتورهای متابولیک دارند، NFS (که خودش بخشی از این مؤلفه‌ها را در فرمول دارد) ممکن است از نظر اطلاعات افزوده (incremental value) نسبت به سن و فشارخون، قدرت تمایز کمی داشته باشد.

از منظر کاربرد بالینی، نقطه برش بهینه NFS در مطالعه ما با حساسیت بالا و ویژگی پایین همراه بود؛ این الگو معمولاً نشان‌دهنده آن است که NFS در این جمعیت، اگر هم کاربردی داشته باشد، بیشتر می‌تواند به‌عنوان ابزار غربالگری اولیه مطرح شود تا ابزار تشخیصی دقیق برای تفکیک CAD.

در مطالعه انجام شده، حجم نمونهٔ محدود ممکن است بر دقت برآوردها، به‌ویژه در تحلیل‌های چندمتغیره، تأثیر گذاشته باشد. بااین‌حال، تمرکز بر یک کوهورت بالینی پرخطر و استفاده از شاخص ساده و در دسترس NFS از نقاط قوت مطالعه محسوب می‌شود و می‌تواند کاربرد بالینی اولیه در شرایط واقعی داشته باشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، شاخص فیبروز کبد چرب (NFS) توان تفکیک محدودی برای شناسایی بیماری عروق کرونر (CAD) در بیماران پرخطر مبتلا به کبد چرب غیرالکلی نشان داد و پس از تعدیل عوامل خطر کلاسیک، به‌عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مستقل CAD شناخته نشد؛ درحالی‌که افزایش سن همچنان مهم‌ترین عامل مستقل مرتبط با وجود CAD باقی ماند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که شاخص‌های فیبروز کبدی به‌تنهایی برای پیش‌بینی CAD کفایت ندارند و تفسیر آن‌ها باید در کنار سایر عوامل خطر قلبی‌متابولیک صورت گیرد؛ ازاین‌رو، انجام مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونهٔ بزرگ‌تر و پیامدهای کرونری دقیق‌تر توصیه می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

رعایت اصول اخلاقی مطابق با بیانیهٔ هلسینکی در تمام مراحل پژوهش مدنظر قرار گرفت. اطلاعات بیماران به‌صورت کدگذاری‌شده و محرمانه ثبت شد و رضایت آگاهانه برای استفاده از داده‌ها پیش از شروع مطالعه اخذ شد.

حامی مالی

مطالعه بدون حامی مالی انجام شده‌است.

مشارکت نویسندگان

آرمین عطار در طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل آماری، تفسیر نتایج و نگارش نسخه نهایی مقاله مشارکت داشته و نسخه نهایی را تأیید کرده است.

تعارض منافع

نویسنده اعلام می‌کند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در ارتباط با این مطالعه وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی کارکنان مراکز درمانی و واحدهای بایگانی پرونده‌های پزشکی که در دسترسی به داده‌های مورد نیاز این پژوهش همکاری داشتند، قدردانی می‌شود.

References

1.Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology. 2016 Jul;64(1):73-84. [10.1002/hep.28431] [PMID]
2.Krishnarao A, Punzalan CS. National and global ethnicity differences in non-alcoholic fatty liver disease. Current Hepatology Reports. 2020 Dec;19(4):429-36.
3.Li M, Wang H, Zhang XJ, Cai J, Li H. NAFLD: An emerging causal factor for cardiovascular disease. Physiology. 2023 Nov 1;38(6):255-65. [10.1152/physiol.00013.2023][PMID]
4.Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart: JACC state-of-the-art review. Journal of the American college of cardiology. 2019 Mar 5;73(8):948-63. [10.1016/j.jacc.2018.11.050][PMID]
5.Durazzo M, Marzari L, Bonetto S, Ferro A, Ghigo MC, Belci P, Collo A, Fagoonee S. Noninvasive diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: Diagnostic accuracy of different scores. Minerva Gastroenterologica e Dietologica. 2020:1-6. [10.23736/ S1121-421X.20.02753-1][PMID]
6.Han S, Choi M, Lee B, Lee HW, Kang SH, Cho Y, Ahn SB, Song DS, Jun DW, Lee J, Yoo JJ. Accuracy of noninvasive scoring systems in assessing liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Gut and Liver. 2022 Feb 23;16(6):952. [10.5009/gnl210391][PMID]
7.Simon TG, Corey KE, Cannon CP, Blazing M, Park JG, O'Donoghue ML, Chung RT, Giugliano RP. The nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score, cardiovascular risk stratification and a strategy for secondary prevention with ezetimibe. International journal of cardiology. 2018 Nov 1;270:245-52. [10.1016/j.ijcard.2018.05.087][PMID]
8.Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. The lancet Gastroenterology & hepatology. 2021 Nov 1;6(11):903-13. [10.1016/ S2468-1253(21)00308-3][PMID]
9.Xu S, You Q, Liu L. 80-OR: Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fibrosis with Cardiovascular Disease, All-Cause, and Cause-Specific Mortality in Individuals with Type 2 Diabetes. Diabetes. 2024 Jun 14;73(Supplement_1):80-OR.
10.Tang R, Abeysekera K, Howe L, Hughes A, Fraser A. 191 Associations of non-alcoholic fatty liver disease with subclinical atherosclerosis and echocardiography measurements in young adults.
11.Jaiswal VI, Ang SO, Hameed MA, Momi NK, Shah MA, Kanakannavar SS, Rajak KR, Kalra KR, Chia JI, Wajid Z, Roy S. Association between non-alcoholic fatty liver disease and incidence of arrhythmia and other cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal. 2023 Feb 1;44(Supplement_1):ehac779-104.
12.Rigor J, Diegues A, Presa J, Barata P, Martins-Mendes D. Noninvasive fibrosis tools in NAFLD: validation of APRI, BARD, FIB-4, NAFLD fibrosis score, and Hepamet fibrosis score in a Portuguese population. Postgraduate medicine. 2022 May 19;134(4):435-40. [10.1080/00325481.2022.2058285][PMID]
13.Gawrieh S, Chalasani N. NAFLD Fibrosis Score–Is it ready for wider use in clinical practice and for clinical trials?. Gastroenterology. 2013 Aug 22;145(4):717. [10.1053/j.gastro.2013.08.025][PMID]
14.Mcpherson S, Hardy T, Henderson E, Allison M, Ratziu V, Francque S, Burt AD, Day C, Anstee QM. PWE-120 High rate of false positives for advanced fibrosis when simple non-invasive fibrosis tests are used in older patients (>= 65 years) with nafld. Gut. 2015 Jun 1;64:A265.
15.De Silva S, Li W, Kemos P, Brindley JH, Mecci J, Samsuddin S, Chin-Aleong J, Feakins RM, Foster GR, Syn WK, Alazawi W. Non-invasive markers of liver fibrosis in fatty liver disease are unreliable in people of South Asian descent. Frontline gastroenterology. 2018 Apr 1;9(2):115-21. [10.1136/flgastro-2017-100865] [PMID]
16.YOUNOSSI Z, FELIX S, JEFFERS T, YOUNOSSI E, NADER F, RACILA A, LAM BP, STEPANOVA M. 1121-P: The Combination of the ELF and FIB-4 Scores Have High Predictive Performance for Significant or Advanced Fibrosis in Patients with NAFLD. Diabetes. 2022 Jun 1;71(Supplement_1):1121-P.
17.Drolz A, Wehmeyer M, Diedrich T, Piecha F, Zur Wiesch JS, Kluwe J. Combination of NAFLD Fibrosis Score and liver stiffness measurement for identification of moderate fibrosis stages (II & III) in non-alcoholic fatty liver disease. Zeitschrift fur Gastroenterologie. 2018 Jan;56(1):43-50. [10.1055/s-0043-124956][PMID]
18.Lee D, Kim J. Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score predicts cardiovascular mortality in post percutaneous coronary intervention patients: a 5-years results from observational registry. European Heart Journal. 2020 Nov;41(Supplement_2):ehaa946-1513.
19.Cho DH. 468-P: Nonalcoholic Steatohepatitis Is Associated with Diabetic Cardiomyopathy in Type 2 Diabetes. Diabetes. 2019 Jun 1;68(Supplement_1):468-P.
20.Lee H, Kim G, Choi YJ, Huh BW, Lee BW, Kang ES, Cha BS, Lee EJ, Lee YH, Huh KB. Association between non-alcoholic steatohepatitis and left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. Diabetes & metabolism journal. 2020 Apr 1;44(2):267-76. [10.4093/dmj.2019.0001][PMID]
21.Lee SB, Park GM, Lee JY, Lee BU, Park JH, Kim BG, Jung SW, Du Jeong I, Bang SJ, Shin JW, Park NH. Association between non-alcoholic fatty liver disease and subclinical coronary atherosclerosis: an observational cohort study. Journal of hepatology. 2018 May 1;68(5):1018-24. [10.1016/j .jhep. 2017. 12. 012][PMID]
22.Henson JB, Simon TG, Kaplan A, Osganian S, Masia R, Corey KE. Advanced fibrosis is associated with incident cardiovascular disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2020 Apr; 51(7):728-36. [10.1111/apt.15660][PMID]

23.Tamaki N, Kurosaki M, Takahashi Y, Itakura Y, Inada K, Kirino S, Yamashita K, Sekiguchi S, Hayakawa Y, Osawa L, Higuchi M. Liver fibrosis and fatty liver as independent risk factors for cardiovascular disease. Journal of gastroenterology and hepatology. 2021 Oct;36(10):2960-6. [10.1111/jgh.15589][PMID]
24.MB AA, WA K. Cardiovascular diseases Risk Prediction using the Framingham risk score. Egyptian Journal of Occupational Medicine. 2021 Sep 1;45(3):249-64.

Authors retain the copyright and full publishing rights. Published by Ahvaz Jundishapur University of Medical Science. This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).