مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و ششم، شماره نهم، آذر ۱۳۹۷
تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۵

بررسی اپیدمیولوژیک و دموگرافیک بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه شناخته شده در شهرستان اصفهان از سال ۹۶-۱۳۸۸

بابک تمیزی فر[*۱]، سید محمد جواد سجادی[۲]، وحید سبقت الهی[۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: سیروز صفراوی اولیه یک بیماری مزمن کلستاتیک کبدی است که با التهاب و تخریب پیش رونده و غیرچرکی مجاری صفراوی کوچک و نیز اتو آنتی بادی برعلیه mitochondrial self Antigens مشخص می شود. شیوع سیروز صفراوی اولیه در جامعه غربی بیش از سایر مناطق جهان است. هدف از این مطالعه شناسایی تمام بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه در شهرستان اصفهان و توصیف خصوصیات اپیدمیولوژیک و دموگرافیک آن ها می‌باشد.

روش بررسی: طرح فوق یک مطالعه به روش توصیفی مقطعی از سال ۸۸ تا ۹۶ و از طریق تکمیل پرسش نامه و رویت پرونده بیماران و تماس تلفنی با بیماران بستری شده قبلی اجراشد. نمونه گیری به صورت سرشماری از تمام بیماران دارای تاییدیه پاتولوژیک بیماری و معیارهای ورود انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار SPSS Version 16 استفاده شد و P value <۰/۰۵ قابل قبول است. جهت مقایسه متغیرهای بالینی و جمعیت شناسی(demographic and clinical)در بین گروه های مورد مطالعه از تست های Chi-square test for categorical variables و آمار های توصیفی استفاده شد.

نتایج: در این بررسی، ۴۴ بیمار مبتلا به سیروز صفراوی اولیه شناسایی شدند که با توجه به جمعیت ۲۲۴۳۲۴۹ نفری اصفهان، شیوع این بیماری در اصفهان ۱/۹۶ در صدهزار نفر برآورد می شود. از میان این ۴۴ نفر،۳۳ نفر(۷۶ ٪) سیروز صفراوی اولیه خالص و ۱۱ نفر (۲۴٪) سندرم overlap داشتند (سیروز صفراوی اولیه + هپاتیت اتوایمیون).

نتیجه‌گیری: در بازه زمانی ۹ ساله اخیر میزان شیوع سیروز صفراوی اولیه در اصفهان نسبت به کشورهای اروپایی و آمریکایی بسیار کمتر بوده و مشابه شیوع آن در ویکتوریای استرالیا می باشد. اکثر بیماران در زمان تشخیص علامت دار بوده که این نسبت با یافته های سایرین متفاوت می باشد.

واژه‌های کلیدی: سیروز صفراوی اولیه ، اپیدمیولوژی، دموگرافی، شیوع

ارجاع: تمیزی فر بابک، سجادی سید محمد جواد، سبقت الهی وحید. **بررسی اپیدمیولوژیک و دموگرافیک بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه شناخته شده در شهرستان اصفهان از سال ۸۸ تا ۹۶ شمسی.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۹): ۴۹-۷۴۰.

۱- استادیار گوارش و کبد، عضو هییت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران
۲-دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران
۳- استادیار گوارش و کبد، عضو هییت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۲۵۷۸۵۹، پست الکترونیکی: tamizib@med.mui.ac.ir، کد پستی :۸۱۶۳۹-۱۷۵۹۴

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

مقدمه

سیروز صفراوی اولیه (Primary biliary cirrhosis)(PBC) یک بیماری مزمن کلستاتیک کبدی است که با التهاب و تخریب پیش رونده و غیرچرکی مجاری صفراوی کوچک و نیز اتوآنتی بادی برعلیه mitochondrial self Antigens (AMA) Anti Mitochondrial Antibodies مشخص می شود (۱،۲). PBC غالباً زنان میان سال و مسن را مبتلا می کند (۳). سیر PBC ازیک بیماری خاموش تا بیماری شدید پیش رونده علامت دار نیازمند به پیوند کبد متغیر می باشد. (۱). PBC ممکن است با سایر بیماری های اتوایمیون از جمله هپاتیت اتوایمیون (AIH): Auto Immune Hepatitis همراهی داشته باشد (PBC-AIH Overlap syndrome) که شدت آن از pure PBC بیشتر است (۴). بیش از ۵۰٪ بیماران در زمان تشخیص بدون علامت هستند ولی در بیماران علامت دار شایع ترین علایم شامل خستگی (fatigue) و خارش است (۷-۵) از سال۱۹۸۲ کشف ارسوداکسی کولیک اسید (UDCA) : UrsoDeoxyCholicAcid، باعث بهبود سطح سرمی آنزیم های کبدی و بهبود هیستولوژیک و افزایش بقای (SURVIVAL) بیماران شده است به طوری که اکنون پاسخ به این دارو به طور معنی‌داری پیش گویی کننده پاسخ طولانی مدت بیماری است (۱۰-۸).

شیوع و بروز PBC در نقاط مختلف جهان متفاوت است ولی به طور کلی درحال افزایش می باشد (۳) تا سال۲۰۰۵ هیچ مطالعه ای خارج از جامعه غربی انجام نشده بود (۳) در سال۲۰۰۵ اولین مطالعه در خاورمیانه - فلسطین اشغالی انجام شد که تعداد مبتلایان ۵/۵ در ۱۰۰هزار نفر برآورد شد که ۷برابر کمتر از آمریکا و بریتانیا بود (۱۱) ۵ سال بعد طی مطالعه‌ای در برونئی شیوع PBC ۱۰بیمار در جمعیت ۳۹۰هزار نفری برآورد شد (۱۲) درمناطقی از چین و مالزی هم طی مطالعاتی شیوعPBC به ترتیب ۴/۱ و ۲/۳ در ۱۰۰هزارنفر برآورد شد (۱۳) به طورکلی به نظر می رسد شیوع PBC در کشورهای غربی بیش از سایر مناطق جهان باشد (۳). در ایران هنوز مطالعه اپیدیولوژیک خاصی بر روی مبتلایان این بیماری انجام نشده و لذا اطلاعاتی در مورد وضع فعلی این بیماری در ایران در دست نیست. انجام مطالعات اپیدمیولوژیک توصیفی نه تنها برای برآورد بار بیماری و تصمیم گیری برای تخصیص منابع مهم است، بلکه به عنوان پایه‌ای برای تحقیق اپیدمیولوژیک بیشتر در مورد علل بیماری مانند ارتباط با عوامل محیطی یا ژنتیکی محسوب می شود. مطالعه فعلی اقدامی است اولیه در جهت شناسایی بیماران مبتلا به این بیماری و ثبت اطلاعات این گروه از بیماران در سامانه ثبت بیماری های کبدی مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تا علاوه بر آگاهی از اطلاعات اولیه و پروگنوز این سری از بیماران مزمن کبدی؛ بتوانیم در آینده از سیر پیشرفت؛ نحوه درمان فعلی مبتلایان در اصفهان، میزان بهبود (remision) طولانی مدت بیماران و میزان ایجاد سیروز کبدی در این بیماری آگاهی یابیم.

روش بررسی

طرح فوق یک مطالعه به روش توصیفی مقطعی از سال ۸۸ تا ۹۶ و از طریق تکمیل پرسش نامه و رویت پرونده و جواب نمونه برداری کبد بیماران و نیز تماس تلفنی با بیماران بستری شده قبلی به انجام رسید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل

۱- تمامی بیماران بستری شده به علت افزایش آنزیم‌های کبدی در طی بازه زمانی اجرای طرح و

۲- الف- تایید تشخیص بیماری سیروز صفراوی اولیه (PBC) توسط بیوپسی کبدی یا

ب- بیوپسی مشکوک به PBC و سطح AMA بالای ۲۰ یا تحت درمان با ارسوداکسی کولیک اسید و

۳- رد شدن سایر بیماری‌هایی که با افزایش آنزیم‌های کبدی همراه هستند مثل هپاتیت ویرال و ویلسون و Drug induced liver damage و سنگ و تومورهای صفراوی

معیارهای خروج از مطالعه

عدم یافتن داده های مورد نظر در چک لیست و عدم همکاری کافی بیماران نمونه‌گیری به صورت سرشماری انجام شد به این ترتیب که تمام بیمارانی که معیار های ورود به مطالعه را داشتند (تمامی موارد PBC تایید شده در پاتولوژی یا پاتولوژی‌های مشکوک به PBC که سطح AMA بالای ۲۰ داشتند یا تحت درمان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

با UDCA بودند) وارد مطالعه شدند. بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، طی مطالعه پرونده‌ها و تماس تلفنی و تکمیل پرسش نامه، اطلاعات لازم شامل عود بیماری و نحوه درمان، تاریخ تولد، جنس، تاریخ تشخیص و متغیرهای بالینی لازم برای محاسبه نمره ریسک مایو، از جمله میزان سرمی بیلی‌روبین و Liver Function Test: (LFT) و آلبومین، زمان پروترومبین، وجود/ عدم وجود آدم، وقوع بیماری‌های هم زمان اتوایمیون (از جمله تیروییدیت اتوایمیون، آرتریت روماتویید، دیابت تیپ ۱، ویتیلیگو، بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease)، هپاتیت اتوایمیون)، سطح Anti Noclear Antibody: (ANA) و نیز (AMA)، علایم بالینی قبل و بعد از درمان، نوع درمان، وقوع سیروز کبدی، پیوند کبد و مرگ و علت مرگ مشخص شد

بیمارانی که:

۱- در پاتولوژی آن ها تشخیص همزمان PBC و هپاتیت اتوایمیون (AIH) مسجل شده بود یا

۲- تشخیص همزمان PBC و هپاتیت اتوایمیون (AIH) توسط پزشک گوارش برایشان گذاشته شده بود و به درمان ترکیبی UDCA و استرویید دوز بالا جواب داده بودند، در دسته سندرم OVERLAP قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار SPSS Version 16 استفاده شد و P value <۰/۰۵ قابل قبول است. جهت مقایسه متغیرهای بالینی و جمعیت شناسی (demographic and clinical)در بین گروه های مورد مطالعه از تست های Chi-square test for categorical variables و آمار های توصیفی استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تایید شده است (کد اخلاق IR.MUI.REC.1396.3.862).

نتایج

در این طرح، ۴۴ بیمار مبتلا به PBC شناسایی شدند که با توجه به جمعیت ۲۲۴۳۲۴۹ نفری اصفهان، شیوع این بیماری در اصفهان ۱/۹۶ در صدهزار نفر برآورد می شود. زنان ۸۴/۱٪ بیماران مبتلا به PBC را تشکیل می دادند. میانگین سنی مبتلایان، ۴۲/۸۴ بود که میانگین سنی در خانم ها ۴۱/۶۴ سال و در آقایان ۴۹ سال بود. میانگین مدت زمان تشخیص بیماری ۴/۵ سال بود. تنها ۴/۵ ٪ بیماران تشخیص داده شده در ابتدای بیماری بدون علامت بودند. از بین علائم و نشانه‌های بالینی به ترتیب خارش۸۴/۱٪، خستگی ۷۰/۵٪، زردی ۵۶/۸٪، ارگانومگالی۱۵/۹٪، آسیت۱۱/۴٪ شایع ترین یافته‌ها بوده‌اند. ۲۲٪ بیماران در این بررسی AMA منفی داشته اند. از نظر نتایج آزمایشگاهی: میانگین و خطای استاندارد یافته های آزمایشگاهی کل بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: میانگین آزمایشات (خطای استاندارد) در بیماران مورد بررسی

میانگین	(AST) اولیه	AST فعلی	(ALT) اولیه	ALT فعلی	(ALK) اولیه	ALK فعلی	bili اولیه	total bili فعلی	AMA	(Alb)	ANA
کل بیماران (S.E)	۶۷/۴ (۱۳/۱)	۶۳/۲ (۱۱/۷)	۸۸/۴ (۱۸/۲)	۶۱/۴ (۱۰/۵)	۱۰۹۴ (۸۱)	۵۰۵ (۴۷)	۴/۸ (۸/۰)	۲/۷ (۰/۷)	۵۸ (۸/۳)	۴ (۰/۰۷)	۱۲/۵ (۳/۰۱)
Pure PBC	۴۹/۷	۴۶/۷۶	۵۲/۸۵	۵۶/۸	۱۰۴۶/۹	۵۰۷/۴	۴/۴۲	۲/۳	۵۴/۲۹	۴/۱	۵/۸
Overlap syndrome	۲۱۰/۶۴	۹۲/۵۵	۲۴۱/۰۹	۱۰۵/۲۷	۱۲۳۷/۲	۵۰۱/۱	۶/۰۹	۴/۰۵۴۵	۶۹/۸۲	۳/۷	۳۲/۶

میانگین و انحراف معیار الکالین فسفاتاز در زمان تشخیص بیماری در گروه بدون علامت۱۵ ± ۴۸۵ IU/L بوده و بین بیماران علامت دار این مقدار 1123±82 IU/l بوده است. (P value <0.05). میانگین و انحراف معیار AMA در بیماران بدون علامت 25±13 و در زیرگروه علامت دار این مقدار ۸/۶± ۵۹/۷ بوده است که این تفاوت معنادار نبوده است. ضمناً بین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

مثبت بودن AMA در ابتدای بیماری و معیار پروگنوستیک paris ارتباطی وجود نداشت. میانگین ازمایشات فوق الذکر در بین بیماران، برحسب مثبت بودن یا نبودن AMA تفاوتی نداشته اند.

از نظر بیماری های همزمان

۱۵/۹ ٪ بیماری های اتوایمیون تیروییید، ۹/۱ ٪ آرتریت روماتوییید، ۹/۱ ٪ ویتیلیگو، ۶/۸ ٪ بیماری های التهابی روده، و ۱۱ نفر (۲۵٪) هپاتیت اتوایمیون داشتند. از میان این ۴۴ نفر،۳۳ نفر (۷۶ ٪) PBC خالص و ۱۱ نفر (۲۴٪) سندرم overlap داشتند (PBC + هپاتیت اتوایمیون)

از نظر نتایج بیوپسی در بدو تشخیص

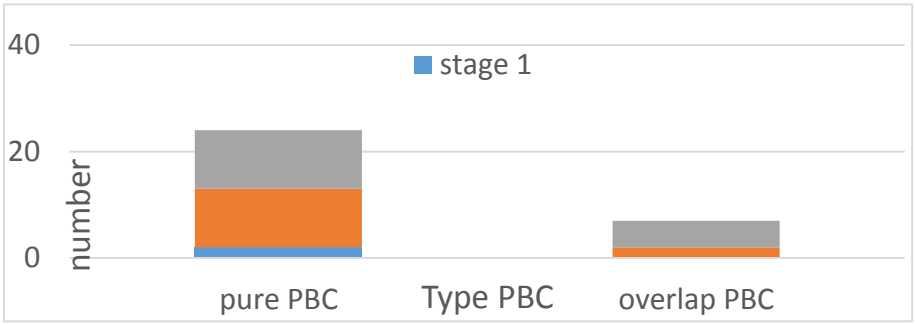
(بر اساس طبقه بندیLudwig et al 1978)، ۸۷٪ از گزارش بیوپسی بیماران در دو طبقه ۲ و ۳ قرار می گرفته اند و تنها ۶/۵٪ بیماران stage 1 داشتند.

جدول ۲: نتایج موارد مثبت (٪) گزارشات پاتولوژی کبد بیماران مورد بررسی.

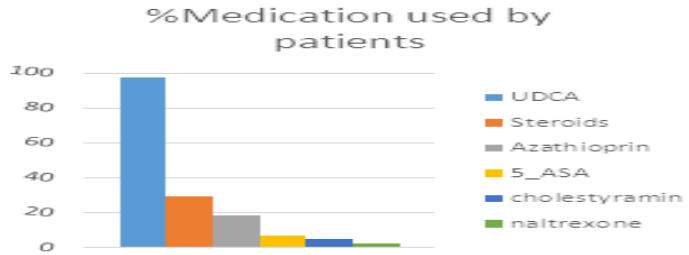
شاخص	سیروز	bridge necrosis	lymphocyte infiltrate	interface hepatitis	pericholangitis	STAGE1	STAGE2	STAGE3	STAGE4
درصد	۱۵/۹	۴۵/۵	۸۱/۸	۷۰/۵	۴۷/۷	۶/۵	۴۱/۹	۴۵/۲	۶/۵

براساس طبقه بندی Ludwig

Stage بندی نتایج پاتویوژی بیماران به تفکیک نوع بیماری (pure PBC یا سندرم Overlap) در نمودار شماره۱ آمده است.



نمودار ۱: درجه بندی(Stage) نتایج آسیب شناسی(pathology) به تفکیک نوع بیماری (pure PBC یا سندرم Overlap)



نمودار ۲ : درصد فراوانی داروهای مصرفی در بین بیماران مورد بررسی

از نظر پاسخ به درمان

بر اساس معیارهای پروگنوستیک پاسخ به UDCA براساس معیار بارسلون ۳۴٪ و طبق معیار پاریس ۴۷٪ بیماران به درمان با UDCA پاسخ ندادند. میانگین نمره رسیک مایو در بیماران ما ۶/۵۴ (۷ نفر نمره زیر۵ (پروگنوز عالی) و ۳ نفر بالای ۱۰ (پروگنوز ضعیف) و ۳۳ نفر نمره بین ۵ و ۱۰)داشتند و احتمال بقاء ۲ ساله بر اساس ریسک مایو ۸۹/۱۴ ٪ به دست آمد. چهار بیمار (۱۱/۴٪) پیوند کبد انجام دادند که طبق کرایتریای بارسلون همگی به پیوند پاسخ مناسب داده اند. از نظر عود پس از درمان: (یعنی بالاتر رفتن میزان الکالین فسفاتاز بیش از ۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

برابر مقدار plateu در بیماران علامت دار) /۶۸ ٪ بیماران هیچ عودی را تجربه نکردند، ۱۸/۲ ٪ یک نوبت عود، ۱۱/۴ ٪ دو بار عود، ۲/۳٪ سه عود را پس از درمان تجربه نمودند. در تحلیل نتایج AMA مثبت اولیه با عود ارتباط اماری وجود داشت. (P value <۰/۰۵)

دو بیمار (۴/۵ ٪) فوت نمودند که علت همه آن ها نارسایی کبدی بود. در مدت زمان پیگیری بیماران، در بین هیچ کدام hepatocellular carcinoma (HCC) دیده نشد.

بحث

مطالعه حاضر اولین مطالعه اپیدمیولوژیک و پروگنوستیک PBC به صورت مقطعی در ایران می باشد.

شیوع

شیوع PBC در قسمت های مختف جهان متغیر است به صورتی که نمای north-south-patern دارد (۱۴)در یکسو کشورهای شمال اروپا و شمال آمریکا و کانادا قرار دارند که شیوع ۲۵۵ بیمار به ازای هر میلیون و بروز ۲۰ بیمار درهر یک میلیون را داشته اند و در سوی دیگر کشورهای آسیای جنوبی و استرالیا هستند که شیوع به مراتب کمتری دارند (۳،۱۴) طبق رفرنس کانادا به روز ۴۹-۲ در میلیون و شیوع ۴۰۲-۱۹ در میلیون گزارش شده به طوری که در کانادا سالانه ۹۰۰ مورد جدید گزارش می شود درحالی که در ۲۰سال گذشته (دهه ۱۹۸۰) شیوع PBC ۲۵ در میلیون بوده است این افزایش شیوع طی سال های اخیر نشانگر افزایش دقت بیماریابی یا افزایش شیوع بیماری در منطقه می باشد (۱۵) در مطالعه ما نشان داده شده است که در بازه زمانی ۹ ساله اخیر میزان شیوع PBC در اصفهان ۱۹/۶ در میلیون است که نسبت به کشورهای اروپایی و آمریکایی بسیار کمتر بوده و حدوداً مشابه شیوع آن در ویکتوریای استرالیا می باشد (۱۶) البته بایستی در برآورد عدد شیوع فوق، احتمال تورش های ناشی از تشخیص دیرهنگام و مهاجرت بیماران به مناطق دیگر را نیز درنظر داشت. یافته های مهم ما در این مطالعه حاکی از نرخ رشد کم PBC درطی سال های اخیر است. نسبت جنسی ابتلای زن به مرد ۵ به ۱ بود که حدوداً مشابه سایر مطالعات انجام شده می باشد (۳،۱۷) در مطالعه حاضر بیشتر مبتلایان PBC در زمان تشخیص علامت دار (خارش و خستگی مفرط) بودند (۹۵٪) که این یافته برخلاف یافته غالب مطالعات اپیدمیولوژیک جهانی است (۶،۷) بین ۲۰ تا ۸۰٪ در زمان تشخیص علامت دار هستند. (۱،۱۶،۱۸)

در بسیاری از مطالعات انجام شده خارش و ضعف جسمی حداکثر ۴۰ تا ۴۵٪ در ابتدا وجود داشته است. در مطالعه انجام شده در کلینیک مایو ۷۸٪ بیماران تا ۸ سال بعد از تشخیص علامت دار شده اند.(۱۸) جهت توجیه تفاوت جامعه ما با سایرین شاید به توان به نحوه انتخاب بیماران (selection bias) در این مطالعه یا تشخیص دیرهنگام بیماری باشد که بایستی نسبت به افزایش آگاهی پزشکان نسبت به علائم این بیماری و انجام غربالگری های زود هنگام اقدام نمود. (۷-۵) در کل سیر بیماری بطئی بوده و تظاهرات حاد در آن نادر است (۱۸).

مقایسه سندرم overlap و pure PBC

در این بررسی ۷۶٪ بیماران مبتلا به PURE-PBC و ۲۴٪ بیماران دچار سندرم Overlap بودند که اکثرشان AIH-PBC Overlap داشتند که نسبت به درصد سندرم overlap در سایر مطالعات، عدد به دست آمده در مطالعه ما عدد بالاتری است (۲۴٪ دربرابر ۱۵ ٪) (۱۹،۲۰). به نظر می رسد که پروگنوز بیماران مبتلا به فرم Overlap بدتر باشد (۲۱) چرا که تشخیص آن ترکیبی از یافته های بیولوژیک، سرولوژیک و پاتولوژی است که بر اساس دستورالعمل انجمن اروپائی متخصصین کبد وجود moderate to severe interface hepatitis برای تشخیص الزامی است ولی هنوز مورد آخری مورد توافق تمامی انجمن های کبد جهانی قرار نگرفته است. (۳،۲۲). درمقایسه گروه PURE-PBC باگروه AIH-PBC-Overlap syn نتایج مطابق زیر بوده است: مرگ در AIH-PBC-Overlap syn ۱۰٪ و در PURE-PBC ۳٪ بود. میانگین AST و ALT بدو تشخیص درگروه PURE-PBC در مطالعه ما به ترتیب۴۹/۷ و۵۲/۸۵ بود که با یافته سایر محققین هماهنگی دارد (۲۳). میانگین AST و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

ALT بدو تشخیص درگروه AIH-PBC-Overlap syndrome به ترتیب ۶۴/ ۲۱۰و ۲۴۱/۰۹ بود که با یافته سایر محققین هماهنگی دارد (۴)

سایر بیماریهای اتوایمیون همراه

در مطالعه ما ۳۰٪ بیماران به صورت هم زمان دچار Autoimmiune associated disease بودند (شامل اتوایمیون تیروییدیت، آرتریت روماتویید، ویتیلیگو، IBD ودیابت ملیتوس تیپ۱) که شایع ترین آن اتوایمیون تیروییدیت بوده است که این یافته با یافته سایر محققین هماهنگی دارد (۱۴) سایر بیماری های اتوایمیون فعال گرچه در بیماران مبتلا و افراد فامیل آن ها زیادتر دیده می شود، ولی هنوز داروی موثر مهار کننده ایمنی جهت کنترل آن شناخته نشده است. (۲)

پروگنوز و پاسخ به درمان

در این مطالعه به صورت غیرمستقیم استفاده از UDCA در پروگنوز بیماران نیز بررسی شده است. به نظر می رسد بیمارانی که زودتر تشخیص داده می شوند پروگنوز بهتری نیز دارند (۲۱) چرا که سریع تر تحت درمان با داروی UDCA قرار می گیرند که این دارو به عنوان disease-modifying treatment بر پروگنوز مبتلایان تاثیر دارد. انجمن متخصصین کبد آمریکایی نیز توصیه به مصرف آن برای تمامی بیماران در ابتدای تشخیص می کند. (۲) در مطالعه LEE وهمکاران نشان داده شده که نیاز به پیوند کبد در بیماران PBC در افراد جوان تر کمتر است (۲۴). در مطالعه دیگری که توسط KIM و همکاران در آمریکا انجام شد نشان داده شد که مورتالیته ناشی از PBC در دهه حاضر نسبت به دهه ۱۹۸۰ کاهش چشم گیری داشته و احتمالاً در اثر استفاده زودتر از UDCA در درمان می باشد (۱۷) در مطالعه ما هم ۹۷/۷ ٪ بیماران از UDCA استفاده می کردند. در این مطالعه، درطی ۹سال گذشته تا کنون فقط دومورد (۴/۵ ٪) فوت (هردو به علت نارسایی کبدی پیشرفته) در بین بیماران PBC وجود داشته که با یافته سایر محققان مطابقت دارد (۱۷).

در مطالعه ما برساس معیارهای پروگنوستیک پاسخ به UDCA براساس معیار بارسلون ۳۴٪ و طبق معیار پاریس ۴۷٪ بیماران به درمان با UDCA پاسخ ندادند این بیماران اکثراً دارای سن بالا(۷۰سال به بالا) علامت دار و دارای سیروز Document شده توسط بیوپسی هستند و meld score بالا داشته اند (First Bilirubin>=4 و Alb<=3/5 و International Normalized Ratio:(INR)>=1/5) که طبق این کرایتریاها ۴۵٪ بیماران در مطالعه ما به درمان پاسخ نداده و High risk بوده اند. میانگین نمره رسیک مایو در بیماران ما ۶/۵۴ و میانگین احتمال زنده ماندن ۲ ساله بر اساس ریسک مایو ۸۹/۱۴ به دست آمد البته به نظر می رسد مدل های تعیین پروگنوز براساس پاسخ به UDCA (مثل کرایتریاهای بارسلون، پاریس) نسبت به مدل مایو پروگنوز بیماران را بهتر پیش بینی می کند (۱۴)

مقایسه پروگنوز بیماران براساس نوع PBC

به نظر می رسد پروگنوز بیماران مبتلا به PURE-PBC طبق معیار پاریس بهتر از گروه AIH-PBC-Overlap syn باشد (طبق معیار پاریس ۴۵/۵ ٪ PURE-PBC ها و ۵۴/۵ ٪ AIH-PBC-Overlap synها درگروه پروگنوز POOR قرار داشتند (هرچند ازنظر آماری معنی دار نبودند)

مقایسه شدت بیماری بر اساس جنسیت

به نظر می رسد که درمقایسه زن و مرد ازنظر میزان ابتلای به سیروز در پاتولوژِی تفاوت معنی داری وجود نداشته باشد (۲۸/۶ ٪ مردان و ۱۳/۵ ٪ زنان در زمان تشخیص سیروز داشته اند(P Value> ۰/۰۵ -P غیر معنی دار).

۵۷٪ مردان و ۴۳٪ زنان در زمان تشخیص در بیوپسی bridging necrosis داشته اند که این تفاوت معنی دار نبوده است. در مطالعه ما به نظر می رسد که stage های بالاتر (۴و۳) در مردان درصد بالاتری را نسبت به زنان به خود اختصاص داده است (۵۷٪ مردان و ۵۰٪ زنان در بیوپسی دارای stage های بالا بوده اند) هرچند ازنظر آماری معنی دار نمی باشد. البته در پیگیری دراز مدت بیماران با stage ۳و۴ بیماری بایستی دقت لازم به تشخیص زودهنگام هپاتوسلولار کارسینوم کبدی داشته باشیم. در یک مطالعه ریسک ایجاد هپاتوما در این زیر گروه بیماران حدود۶٪ در طی پیگیری ۲۰ ساله بوده است.(۲۵)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

پیوند کبد

در مطالعه ما ازمیان ۴۴بیمار ۵ نفر (۱۱/۴ ٪) پیوند کبد انجام داده اند که طبق کرایتریای بارسلون همگی به پیوند پاسخ مناسب داده اند. این درحالی است که در مطالعه RAYKIM و همکاران در آمریکا از بین ۳۷۸ بیمار فقط ۴ نفر تحت پیوند کبد قرارگرفتند (۱۷) . در اروپا نیز در فاصله زمانی بین سال های 2000 تا 2009، از بین ۱۹۲۹ مورد ۴٪ تحت پیوند کبد قرار گرفتند. (۲۶) با انجام پیوند کبد میزان بقا ۵ ساله بیماران حدود ۸۰٪ می باشد. (۲) درحال حاضر با افزایش مصرف UDCA، نسبت بیماران نیازمند به پیوند کبد کم شده است (۱۴). میانگین سنی افراد تحت پیوند کبد درمطالعه ما ۴۲/۶ ٪ بود که با میانگین سایر افراد مبتلا تفاوت چندانی نداشت. ۱۸/۲ از مبتلایان به AIH-PBC-Overlap syn و ۹/۱ از مبتلایان به PURE-PBC تحت پیوند کبد قرارگرفتند

نتیجه گیری

در بازه زمانی ۹ ساله اخیر میزان شیوع سیروز صفراوی اولیه در اصفهان نسبت به کشورهای اروپایی و آمریکایی بسیار کمتر بوده و مشابه شیوع آن در ویکتوریای استرالیا می باشد. اکثر بیماران در زمان تشخیص علامت دار بوده که این نسبت با یافته های سایرین متفاوت می باشد. از محدودیت های این مطالعه می توان به تورش ناشی از مهاجرت بیماران به سایر شهرها و در نتیجه احتمال خطا در سنجش دقیق شیوع بیماری اشاره کرد. هم چنین الزام اثبات بیماری توسط بیوپسی ممکن است موجب عدم شناسایی بیمارانی شود که هنوز تحت نمونه برداری کبدی قرار نگرفته اند

سپاسگزاری

مطالعه فوق حاصل طرح پایان نامه دکترای حرفه ای پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود که در تاریخ ۹۶/۱۱/۱۱ و با کد ۳۹۶۸۶۲ در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید و توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان حمایت مادی و معنوی می شد. بدین وسیله از همه دست اندرکاران این معاونت و از سرکار خانم دکتر شاه ثنایی مشاور آمار تقدیر و تشکر به عمل می آید.

تعارض در منافع: مطالعه فوق توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان حمایت مادی و معنوی شده و هیچ گونه تعارض منافع وجود ندارد.

References:

1-Carbone M1, Mells GF, Pells G, Dawwas MF, Newton JL, Heneghan MA, et al. ***Sex and age are determinants of the clinical phenotype of primary biliary cirrhosis and response to ursodeoxycholic acid***. Gastroenterology 2013; 144(3): 560-9.

2-Carbone M, Neuberger JM. ***Autoimmune liver disease, autoimmunity and liver transplantation.*** J Hepatol 2014; 60: 210-23.

3-Boonstra K, Beuers U, Ponsioen CY J Hepatol. ***Epidemiology of primary sclerosing Cholangitis Primary Biliary Cirrhosis: a Systematic Reviw***. J Hepatol 2012; 56(5):1181-8.

4-Carbone M, Ronca V, Bruno S, Invernizzi P, Mells GF. ***Toward precision medicine in primary biliary cholangitis***. Dig Liver Dis 2016; 48(8): 843-50.

5-Mells GF1, Pells G, Newton JL, Bathgate AJ, Burroughs AK, Heneghan MA et al. ***Impact of primary biliary cirrhosis on perceived quality of life: the UK-PBC national study***. Hepatol 2013; 58:273-83.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

6-Prince MI, Chetwynd A, Craig WL, Metcalf JV, James OF. ***Asymptomatic primary biliary cirrhosis: clinical features, prognosis, and symptom progression in a large population based cohort.*** Gut 2004; 53(6): 865-70.

7-Broome U, Olsson R, Loof L, Bodemar G, Hultcrantz R, Danielsson A, et al. ***Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis***. Gut 1996; 38(4): 610-15.

8-Beuers U, Boyer JL, Paumgartner G. ***Ursodeoxycholic acid in cholestasis: potential mechanisms of action and therapeutic applications***. Hepatology 1998; 28(6): 1449-53

9-Corpechot C, Carrat F, Bahr A, Chretien Y, Poupon RE, Poupon R. ***The effect of ursodeoxycholic acid therapy on the natural course of primary biliary cirrhosis.*** Gastroenterology 2005; 128(2): 297-303.

10- Kuiper EM, Hansen BE, de Vries RA, den Ouden-Muller JW, van Ditzhuijsen TJ, Haagsma EB, et al. ***Improved prognosis of patients with primary biliary cirrhosis that have a biochemical response to ursodeoxycholic acid***. Gastroenterology 2009; 136(4): 1281-87.

11- Delgado J, Sperber AD, Novack V, Delgado B, Edelman L, Gaspar N, et al. ***The epidemiology of primary biliary cirrhosis in southern Israel.*** Isr Med Assoc J 2005; 7(11): 717-21.

12- Chong VH, Telisinghe PU, Jalihal A. ***Primary biliary cirrhosis in Brunei Darussalam***. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2010; 9(6): 622-28.

13- Triger DR. ***Primary biliary cirrhosis: an epidemiological study***. Br Med J 1980; 281: 772-75.

14- Delgado JS, Vodonos A, Delgado B, Jotkowitz A, Rosenthal A, Fich A, et al. ***Primary biliary cirrhosis in Southern Israel: a 20 year follow up study***. Eur J Intern Med 2012; 23(8):e193-8.

15- Myers RP, Shaheen AA, Fong A, Burak KW, Wan A, Swain MG, et al. ***Epidemiology and natural history of primary bil iary cirrhosis in a Canadian health region: a population-based study***. Hepatology 2009; 50(6): 1884-92.

16- Watson RG, Angus PW, Dewar M, Goss B, Sewell RB. ***Smallwood RA Low prevalence of primary biliary cirrhosis in Victoria, Australia. Melbourne Liver Group.*** Gut 1995; 36(6): 927-30.

17- Kim WR, Lindor KD, Locke GR 3rd, Therneau TM, Homburger HA, Batts KP, et al. ***Dickson ER Epidemiology and natural history of primary biliary Cirrhosis in a US Community***. Gastroenterology 2000; 119(6): 1631-6.

18- Leuschner U. ***Primary biliary cirrhosis-presentation and diagnosis***. Clin Liver Dis 2003; 7(4): 741-58.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

19- Chazouilleres O, Wendum D, Serfaty L, Montembault S, Rosmorduc O, Poupon R**.** ***Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy***. Hepatology 1998; 28(2): 296-301.

20- Talwalkar JA, Keach JC, Angulo P, Lindor KD. ***Overlap of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis: an evaluation of a modified scoring system***. Am J Gastroenterol 2002; 97(5): 1191-97.

21-Olivier Chazouillères Dominique Wendum Lawrence Serfaty Sarah Montembault Olivier Rosmorduc M.D. Raoul Poupon. ***Overlap Syndromes***. Dig Dis 2015; 33 Suppl 2: 181-7.

22- Chazouillères O, Wendum D, Serfaty L, Montembault S, Rosmorduc O, Poupon R. ***Primary biliary cirrhosis Autoimmune Hepatitis Overlapsyndrome: Clinical features Responset o Therapy***. Hepatology 1998; 28(2): 296-301.

. .

23- Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N, Stiris M, Bell H. ***Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population.*** Scand J Gastroenterol. 1998; 33(1): 99-103.

24- Lee J, Belanger A, Doucette JT, Stanca C, Friedman S, Bach N. ***Transplantation trends in primary biliary cirrhosis***. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5(11): 1313-15.

25- Jones DE, Metcalf JV, Collier JD, Bassendine MF, James OF. ***Hepatocellular carcinoma in primary biliary cirrhosis and its impact on outcomes***. Hepatology 1997; 26(5): 1138-42.

26- Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, et al. ***Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR***). J Hepatol 2012; 57(3): 675-88.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 26| NO 9 | Dec 2018

Received: 9 Sep 2018
Accepted: 27 Oct 2018

Evaluation of epidemiologic and demographic aspects of primary biliary cirrhosis in Isfahan population from 2009 - 2017

Babak Tamizifar[*1], Sayed Mohamad Javad Sajadi[2], Vahid Sebghatollahi[3]

Original Article

Introdution: Primary biliary cirrhosis is a chronic cholestatic disease of the liver, characterized by the inflammation plus progressive and non-purulent destruction of the small biliary ducts, and the presence of auto antibodies against mitochondrial self-antigens. It seems that the prevalence of PBC in the western world is more than other parts of the world. This study aimed to identify all the patients with PBC in Isfahan and describe their epidemiological and demographic characteristics.

Methods: The current study was a historical (retrospective) cohort investigation, which conducted between 2009 and 2017. We conducted this study by filling out questionnaires and obtaining the patients' records and making telephone calls with previously admitted patients. Sampling was done as a census of all patients according to the study inclusion criteria. To analyze the data. SPSS software Version 16 was used and P-value <.05 was acceptable. Chi-square test for categorical variables and descriptive statistics were used to compare the demographic and clinical variables among the studied groups.

Results: In this study, 44 patients with primary biliary cirrhosis were identified. According to the population of 2243249 people in Isfahan, the prevalence of this disease in Isfahan was 1.96 per 100,000 people. Out of these 44 individuals, 29 (76%) displayed pure primary biliary cirrhosis, and 11 people (24%) had overlap syndrome (Primary biliary cirrhosis + autoimmune hepatitis).

Conclusion: Within the last nine years, the prevalence of primary biliary cirrhosis in Isfahan has been much lower than in European and American countries and is approximately the same as in Australia. In the present study, most primary biliary cirrhosis patients (95%) were symptomatic at the time of the diagnosis. These rsults are different from the other studies.

Keywords: Primary biliary cirrhosis; Epidemiology; Demography; Prevalence.

Citation: Tamizifar B, Sajadi SMJ, Sebghatollahi V. **Evaluation of epidemiologic and demographic aspects of primary biliary cirrhosis in Isfahan population from 2009-2017.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(9): 740-49

[1]Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[2]Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[3]Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09133257859, **email:** tamizib@med.mui.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.18502/ssu.v26i9.459]