

Effect of Liraglutide Therapy on Liver Fat Content in Patients With Inadequately Controlled Type 2 Diabetes: The Lira-NAFLD Study: J Clin Endocrinol Metab, February 2017, 102(2):407-415

1- در قالب یک مطالعه مداخله ای اثر لیراگلوتید بر محتوی چربی کبد (LFC) بیماران مبتلا ب دیابت نوع دو که بیماری ایشان کنترل نشده است ارزیابی شده است.

توضیح مطالب آماری بخش مواد و روش ها و یافته های مبتنی بر آن در بخش یافته

2- متغیرهای عددی با میانگین (انحراف معیار) و غیر عددی (کیفی) با تعداد (درصد) گزارش شدند (جدول یک متغیرهای عددی مثل سن، وزن و ... با میانگین و انحراف معیار و متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت، مصرف انواع داروهای کنترل قند خون با تعداد و درصد گزارش شدند). مقایسه میانگین متغیرهای مختلف عددی بین شروع مطالعه و 6 ماه پس از مصرف لیراگلوتید یا عبارتی ارزیابی تغییرات در این شش ماه با آزمون t زوجی بررسی شده است (آزمون t زوجی زمانی انجام می شود که میانگین یک متغیر عددی دارای توزیع نرمال در دو موقعیت زمانی با هم مقایسه شود). در جدول مقایسه متغیرهای تن سنجی و بیوشیمیایی و آناتومیک بین شروع و انتهای شش ماه مداخله با آزمون T زوجی مقایسه شدند که فقط در مورد متغیرهای AST و LDL تغییرات معنی دار نیست اما در مورد بقیه متغیرها در این شش ماه کاهش معنی داری اتفاق افتاده و در HDL افزایش معنی داری روی داده است. مثلاً ALT از میانگین 9/45 به 5/39 کاهش داشته یا شاخص توده بدنی از میانگین 9/35 به 7/34 کاهش داشته است. در نمودار یک نیز از آزمون T زوجی برای مقایسه درصد چربی کبد در شروع و انتهای 6 ماه مداخله استفاده شده است که ملاحظه می شود از 3/17% به 9/11% بطور معنی داری کاهش یافته است کاهش در بیماران دیابتی که NAFLD بودند قابل توجه تر از بیماران دارای ALT و GGT نرمال بود هر چند گروه دوم هم کاهش معنی داری را در محتوی چربی کبد تجربه کرده بودند.

3- از همبستگی پیرسن برای بررسی ارتباط کاهش در LFC با کاهش در متغیرهای تن سنجی، بیوشیمیایی و آناتومیک استفاده شده است (از همبستگی برای بررسی ارتباط دو متغیر عددی استفاده می شود مقدار آن بین منهای یک تا یک است و هرچه مقدار صرف نظر از علامت به یک نزدیک باشد رابطه قویتر و علامت مثبت یعنی ارتباط همجهت دو متغیر و علامت منفی یعنی ارتباط معکوس دو متغیر): در جدول 2 نتایج استفاده از این ضریب همبستگی آمده است در این جدول فقط ردیف یک باید مورد توجه قرار گیرد زیرا رابطه کاهش در LFC با کاهش در بقیه متغیرها برای ما مطلوب است. ملاحظه می شود رابطه کاهش در LFC با HbA1c، ALT، AST، TG و وزن معنی دار است و ضرایب همگی مثبت هستند یعنی کاهش در متغیرهای متغیرهای یاد شده با کاهش در LFC همراه است. بر اساس ضریب ملاحظه می شود بیشترین ارتباط در کاهش LFC با متغیرهای ALT و ALT و بعد با کاهش در وزن بوده است. در نمودار 2 (پراکنش) نیز رابطه تغییرات در LF و تغییرات در وزن منعکس شده است که باز هم همانند جدول 2 تبیین کننده یک رابطه مثبت معنی دار بین کاهش در این دو متغیر است یعنی کاهش یکی همراه با کاهش دیگری است.

4- از رگرسیون خطی چندگانه برای بررسی رابطه کاهش در متغیر LFC بعنوان متغیر پاسخ با کاهش در متغیرهای وزن، HbA1c، TG و ... (متغیرهای ستون یک جدول 3) بعنوان متغیرهای مستقل یا اثر گذار استفاده شد (رگرسیون خطی چندگانه امکان ارزیابی رابطه یک متغیر عددی پاسخ را بعنوان تابعی از مجموعه ای از متغیرهای مستقل فراهم می آورد و تصویر کامل تری از اثرگذاری متغیرهای مستقل را بر پاسخ نسبت به تحلیل همبستگی فراهم می کند - برای مثال در تحلیل همبستگی فقط امکان بررسی ارتباط فقط دو به دو متغیرها را فراهم می کند مثل آنچه در جدول 2 آمد ارتباط هر متغیر جداگانه فقط با LF قابل بررسی بود در حالیکه در تحلیل رگرسیون ارتباط مجموعه ای از متغیرهای مستقل (در جدول 3 و 4 متغیرهای کاهش در وزن، کاهش در TG و ...) با متغیر پاسخ (کاهش در LFC) حتی با کنترل مجموعه

دیگری از متغیرهای دیگر که می‌توانند مخدوشگر (در جداول 3 و 4 متغیرهای سن، جنس، سطح اولیه LFC) وجود دارد. در جدول 3 بدون لحاظ اثر سطح اولیه LFC ملاحظه می‌شود هر واحد کاهش در وزن منجر به کاهش بطور متوسط به اندازه 433/0 (ستون بتا) می‌شود که اثر این متغیر معنی‌دار است و این متغیر به تنهایی 28 درصد تغییرات در کاهش LFC را تبیین می‌کند (ستون  $r^2$  - ضریب تعیین نام دارد): مقدار آن بیان‌کننده مقدار تغییرات در یکی از متغیرها که بوسیله متغیر دیگر بیان می‌شود (کاهش یک واحد در متغیر تری‌گلیسرید متناظر با متوسط کاهش به اندازه 319/0 در LFC است و همراه با کاهش در وزن مسئول بیان 42 درصد تغییرات در LFC هستند و متغیر HbA1c نیز با تبیین 7 درصد از کاهش در LFC با دو متغیر دیگر مجموعاً 49 درصد مسئول کاهش 49 درصد متغیر LFC هستند. در جدول 4 نیز نتایج رگرسیون خطی چندگانه آمده است اما این بار اثر مقادیر اولیه LFC نیز لحاظ شده است ملاحظه می‌شود هر بیماری که یک درصد LFC بالاتر داشته است بطور متوسط 559/0 واحد بیشتر کاهش در LFC را تجربه کرده است در حضور این متغیر مهم اثر یک کیلوگرم کاهش وزن بر کاهش LFC بطور متوسط 388/0 بوده است یا وزن رابطه معکوس با کاهش LFC دارد یعنی با افزایش یک سال سن بطور متوسط کاهش در LFC به اندازه 21/0 کاهش می‌یابد. در کل آنچه از مدل 4 بر می‌آید آن است که آنچه ما بعنوان کاهش در LFC بیمارانی که لیراگلو تیدمصرف کرده اند می‌بینیم 74 درصد آن مربوط به کاهش در وزن، تری‌گلیسرید، HbA1c و مقدار اولیه LFC و سن بیمار است (بر اساس ستون دلتا  $r^2$  از میان این متغیرها کاهش وزن نقش قابل توجه تری دارد).

دکتر آوات فیضی - دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - 34-96