

## ارتباط بین شاخص فیروز کبدی (FIB-4) و کلسترول Non-HDL در معاینات بهداشتی شغلی

مهرنوش سیاوش<sup>۱</sup>، شکبیا سیفی<sup>۲</sup>، سمیرا گلکار<sup>۳</sup>، سیما چوپان نژاد<sup>۴</sup>، شیوا پاشا<sup>۱</sup>، راحله سادات سجادی<sup>۱</sup>،  
علیرضا صفائیان<sup>۵</sup>، منصور سیاوش<sup>۴</sup>، مجتبی اکبری<sup>۲</sup>

## چکیده

**مقدمه:** بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) یکی از عوامل عمده‌ی بار جهانی بیماری‌های متابولیک و قلبی-عروقی است. شاخص FIB-4 یک ابزار غیرتهاجمی معتبر برای ارزیابی خطر فیروز کبدی است، اما ارتباط آن با پروفایل چربی خون، به ویژه کلسترول غیر HDL (non-HDL-C)، کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. این مطالعه با هدف تعیین شیوع خطر فیروز کبدی مرتبط با NAFLD و ارتباط آن با non-HDL-C در بین افراد شاغل در ایران انجام شد تا زمینه‌های پیشگیری از عوارض متابولیک و قلبی-عروقی در مراحل اولیه مشخص شود.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی مقطعی شامل ۴۸۱۷ نفر از افراد شاغل (۳۵-۶۵ سال) بود که در سال‌های ۲۰۲۳-۲۰۲۴ در معاینات بهداشتی-اشتغالی در اصفهان شرکت کردند. شرکت‌کنندگان دارای هیپاتیت ویروسی یا بیماری‌های کبدی ارثی از مطالعه حذف شدند. نمره‌ی FIB-4 با استفاده از سن، AST، ALT و پلاکت محاسبه شد و خطر فیروز به سه دسته کم ( $\geq 1/3$ )، متوسط ( $2/67-1/30$ ) و زیاد ( $> 2/67$ ) تقسیم‌بندی شد. non-HDL-C با کسر کلسترول HDL از کل کلسترول محاسبه و در پنج دسته بالینی طبقه‌بندی شد.

**یافته‌ها:** جمعیت مورد مطالعه عمدتاً مرد (۹۱ درصد) با میانگین شاخص توده‌ی بدنی ۲۶/۵ کیلوگرم بر مترمربع بودند. بیش از ۹۲/۳ درصد افراد خطر کم فیروز، ۷/۵ درصد خطر متوسط و ۰/۲ درصد خطر بالای فیروز داشتند. سطوح non-HDL-C همبستگی معکوس ضعیفی با نمره‌ی FIB-4 نشان دادند ( $P < 0/001$ ). به طوری که گروه‌های با non-HDL-C بالاتر، خطر فیروز پایین‌تری داشتند ( $P = 0/007$ ). به عنوان مثال، ۴۶/۵ درصد افراد با خطر متوسط/بالا سطح  $130 > \text{non-HDL-C}$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند، در حالی که این میزان در گروه خطر کم ۳۶/۵ درصد بود. سن و جنسیت مردانه به طور مستقل با افزایش خطر فیروز همراه بودند ( $P < 0/001$ ). با این حال، معنی‌داری بالینی این رابطه معکوس بین چربی‌ها و فیروز هنوز نامشخص است و نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه اهمیت FIB-4 را به عنوان یک ابزار غیرتهاجمی برای شناسایی خطر فیروز کبدی در جمعیت شغلی برجسته می‌کند. ارتباط معکوس پارادوکسی بین non-HDL-C و مراحل فیروز پیچیدگی متابولیسم چربی‌ها در پاتوژنز NAFLD را نشان می‌دهد. ترکیب FIB-4 و پروفایل چربی می‌تواند به بهبود تشخیص زودهنگام عوارض متابولیک و قلبی-عروقی کمک کند.

**واژگان کلیدی:** کبد چرب؛ کبد و متابولیسم؛ عدد؛ FIB-4

**ارجاع:** سیاوش مهرنوش، سیفی شکبیا، گلکار سمیرا، چوپان نژاد سیما، پاشا شیوا، سادات راحله، صفائیان علیرضا، سیاوش منصور، اکبری مجتبی. **ارتباط بین شاخص فیروز کبدی (FIB-4) و کلسترول Non-HDL در معاینات بهداشتی شغلی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۲۷): ۹۶۹-۹۷۱.

۱- مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، نجف آباد، ایران

۲- مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- گروه آموزش پزشکی الکترونیک، مرکز تحقیقات آموزش پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات عدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: شکبیا سیفی؛ مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## References

1. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut*. 2020; 69(9): 1691-705.
2. Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhauge KH, Andersen P, Hansen JK, Kastrup N, et al. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease. *J Hepatol* 2023; 79(2): 277-86.
3. Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, Zafarmand MH. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int* 2021; 41(2): 261-70.
4. Xuan Y, Zhu M, Xu L, Huangfu S, Li T, Liu C, et al. Elevated non-HDL-C to HDL-C ratio as a marker for NAFLD and liver fibrosis risk: a cross-sectional analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024; 15: 1457589.
5. Katsiki N, Mikhailidis DP, Mantzoros CS. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *Metabolism* 2016; 65(8): 1109-23.

## Association between FIB-4 and Non-HDL Cholesterol in Occupational Health Examinations

Mehrnoush Siavash<sup>1</sup>, Shakiba Seifi<sup>2</sup>, Samira Golkar<sup>1</sup>, Sima Choupan Nejad<sup>3</sup>, Shiva Pasha<sup>1</sup>, Rahele Sadat Sajad<sup>4</sup>, Alireza Safaeian<sup>5</sup>, Mansour Siavash<sup>4</sup>, Mojtaba Akbari<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a growing global health burden, strongly linked to metabolic disorders and cardiovascular disease (CVD). While the Fibrosis-4 (FIB-4) index is a validated non-invasive tool for assessing liver fibrosis risk, its relationship with lipid profiles, particularly non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C), remains understudied. This research aimed to evaluate the prevalence of NAFLD-related fibrosis risk and its association with non-HDL-C among working-age adults in Iran, emphasizing implications for early metabolic and cardiovascular risk stratification.

**Methods:** A cross-sectional study analyzed 4,817 employed individuals (aged 35–65 years) undergoing routine occupational health exams in Isfahan, Iran (2023-2024). Participants with viral hepatitis or inherited liver diseases were excluded. FIB-4 scores were calculated using age, AST, ALT, and platelet counts, categorizing fibrosis risk as low ( $\leq 1.30$ ), moderate (1.30–2.67), or high ( $> 2.67$ ). Non-HDL-C was derived from total cholesterol minus HDL-C, stratified into five clinical categories.

**Findings:** The study population was mainly male (91%), with a mean BMI of 26.5 kg/m<sup>2</sup>. Most participants exhibited low FIB-4-derived fibrosis risk (92.3%), while 7.5% and 0.2% had moderate and high risk, respectively. Non-HDL-C levels showed a weak inverse correlation with FIB-4 scores ( $r = -0.091$ ,  $P < 0.001$ ), with higher non-HDL-C categories linked to reduced fibrosis risk ( $P = 0.007$ ). For instance, 46.5% of moderate/high-risk individuals had non-HDL-C  $< 130$  mg/dL versus 36.5% in the low-risk group. Age and male sex were independently associated with elevated fibrosis risk ( $P < 0.001$ ). Despite statistical significance, the clinical significance of the inverse lipid-fibrosis relationship is still unclear and requires further study.

**Conclusion:** This study highlights the utility of FIB-4 as a non-invasive tool for identifying NAFLD-related fibrosis risk in occupational populations. The paradoxical inverse association between non-HDL-C and fibrosis stages underscores the complexity of lipid metabolism in NAFLD pathogenesis. Integrating FIB-4 and lipid profiling may improve the early detection of metabolic and cardiovascular complications.

**Keywords:** Fatty liver disease; NAFLD; non-HDL-Cholesterol; FIB-4 index; Endocrinology

**Citation:** Siavash M, Seifi Sh, Golkar S, Choupan Nejad S, Pasha Sh, Sajad RS, Safaeian A, Siavash M, Akbari A. Association between FIB-4 and Non-HDL Cholesterol in Occupational Health Examinations. J Isfahan Med Sch 2025; 43(827): 969-71.

1- Clinical Research Development Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

2- Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Department of E-learning in Medical Education, Center of Excellence for E-learning in Medical Education, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

5- Department of Community and Family Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Shakiba Seifi, Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Seifishakiba96@gmail.com