

## การสร้างระบบคะแนนเพื่อคัดกรองภาวะไขมันพอกตับในผู้ที่มารับการตรวจสุขภาพ

ถิรวิทย์ อินทเจริญสานต์\*, นิตยา ธรรมแวง\*  
ศศิลาวิทย์ ศรีวงษ์\*, ปิยฉัตร ดีสุวรรณ พ.บ.\*\*

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** ไขมันพอกตับเป็นภาวะที่มีโอกาสพัฒนาไปเป็นโรคตับอักเสบ โรคตับแข็ง และมะเร็งเซลล์ตับ ในเวชปฏิบัติปัจจุบันนิยมใช้อัลตราซาวนด์ช่องท้องซึ่งเป็นวิธีการตรวจมาตรฐาน (Reference standard procedure) ในการให้การวินิจฉัย อย่างไรก็ตามวิธีการดังกล่าวมีระบบนัด ผู้รับบริการที่ค่อนข้างยาวนานและอาจตรวจไม่พบความผิดปกติในผู้ป่วยบางรายจึงไม่เหมาะ ในการนำมาใช้เพื่อคัดกรองภาวะไขมันพอกตับ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อสร้างระบบการให้คะแนนความเสี่ยง (Risk scores) จากลักษณะต่างๆ ทางคลินิก เพื่อช่วยในการทำนายและคัดกรองภาวะไขมันพอกตับในผู้ที่มารับการตรวจสุขภาพที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลแพร่

**วิธีการศึกษา:** การวิจัยพหุภาคย์ใช้รูปแบบการเก็บข้อมูลแบบ retrospective case-control analogue ศึกษาในผู้มารับการตรวจสุขภาพที่ศูนย์ตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลแพร่ ที่ได้รับการทำ อัลตราซาวนด์ช่องท้อง ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ตุลาคม 2563 จำนวน 538 ราย จำแนกเป็นผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับ 176 ราย และผู้ที่ไม่มีความผิดปกติ 362 ราย ศึกษาความสัมพันธ์ของลักษณะทางคลินิกต่อการเกิดภาวะไขมันพอกตับ วิเคราะห์ ความสามารถในการจำแนกโรค สร้างระบบคะแนน (Risk scores) และวิเคราะห์ ความสามารถของแต่ละระดับคะแนนความเสี่ยง

**ผลการศึกษา:** ลักษณะทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์สูงต่อภาวะไขมันพอกตับ ได้แก่ เพศชาย ขนาดรอบเอว เกินค่ามาตรฐาน ระดับ TG และ ALT สมการทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ในการทำนายที่ใช้ลักษณะ ดังกล่าวนี้มีค่า AuROC เท่ากับ 0.764 สร้างระบบคะแนนโดยมีค่าคะแนนรวม 0-14 คะแนน จัดเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (0-4 คะแนน) กลุ่มเสี่ยงปานกลาง (4.5-8 คะแนน) และ กลุ่มเสี่ยง สูง (8.5-14 คะแนน) แต่ละระดับมีค่า DOR เท่ากับ 0.19 (95%CI: 0.13-0.29) , 1.56 (95%CI: 1.08-2.25), และ 11.0 (95%CI: 5.90-20.51) ค่า Likelihood ratio positive เท่ากับ 0.38 (95%CI: 0.29-0.51), 1.30 (95%CI: 1.05-1.61), และ 7.93 (95%CI: 4.53-13.88) ตามลำดับ

**สรุป:** ระบบการให้คะแนนในงานวิจัยครั้งนี้ สามารถให้ผลการจำแนกภาวะไขมันพอกตับได้ดี ในกลุ่มที่มีค่าระดับคะแนนที่ต่ำและค่าระดับคะแนนที่สูงมาก ดังนั้นอาจพิจารณาส่งต่อผู้มา รับบริการตรวจสุขภาพมีค่าคะแนนในระดับสูงตรวจอัลตราซาวนด์ต่อได้ อย่างไรก็ตามอาจ พิจารณาปัจจัยพหุภาคย์ทางคลินิกเพิ่มเติม ในการเพิ่มคุณค่าการทำนายในงานวิจัยครั้งต่อไป

**คำสำคัญ:** ภาวะไขมันพอกตับ, การวิจัยพหุภาคย์

\*ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลแพร่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

\*\*กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่

## Development of a screening model for fatty liver in annual check-up individuals

Thirawut Inthacharoensan\*, Nittaya Thammangae\*  
Sasilawan Sriwong\*, Piyachat Deesuwan M.D.\*\*

### Abstract

**Background:** Fatty liver has a possibility to develop into hepatitis, cirrhosis, and liver cancer. In clinical practice, abdominal ultrasonography, a standard reference procedure, is frequently employed to diagnose the condition. Nevertheless, this method depends on an appointment system that puts those who need it on long waiting lists. A simple screening tool is needed to detect fatty liver before further abdominal ultrasound investigation.

**Objective:** To develop a clinical prediction rule from clinical profiles for screening fatty liver in an individual who attends a check-up clinic at Phrae hospital.

**Study design:** Prediction research with retrospective case-control analogue for data collection in individuals who attended check-up clinic between January 1<sup>st</sup>, 2019 to October 31<sup>st</sup>, 2020 of 538 individuals undergone abdominal ultrasound by radiologists, 176 had fatty liver and 362 were confirmed negative. The relationship of clinical profiles with fatty liver. The discriminative ability of the parsimonious prediction model was represented. The risk score was developed. Reported for each level of risk scores.

**Results:** Clinical profiles that are strongly related to fatty liver are being male, exceeding waist circumference, having a high level of TG and ALT. The final prediction model that consists of these predictors has an AuROC of 0.764. The total score ranges 0-14 marks, where 0-4 refers to a low risk group, 4.5-8 a moderate risk and 8.5-14 a high risk. Each group has the DOR of 0.19 (95%CI: 0.13-0.29), 1.56 (95%CI: 1.08-2.25), and 11.0 (95%CI: 5.90-20.51) and the likelihood ratio positive equals 0.38 (95%CI: 0.29-0.51), 1.30 (95%CI: 1.05-1.61), and 7.93 (95%CI: 4.53-13.88) respectively.

**Conclusion:** The Risk score derived from our study is quite good to distinguish individuals with fatty liver from those without, especially for exceptionally low and high scores. Abdominal ultrasound investigation is suggestive for individuals with high scores. An added-value prediction research including others potential predictors is required for future research.

**Keywords:** Fatty liver, Clinical prediction rules

\*Medical education center at Phrae hospital, Faculty of Medicine, Naresuan University

\*\* Department of Occupational Medicine

## บทนำ

ภาวะไขมันพอกตับ (Fatty liver, Hepatic Steatosis) หมายถึง ภาวะที่มีไขมันสะสมภายในเซลล์ตับมากกว่า 5% ของเซลล์ตับในผู้ที่ไม่ได้ดื่มแอลกอฮอล์หากไขมันสะสมภายในตับและเกิดกระบวนการอักเสบจนมีการทำลายของเซลล์ตับจะเกิดภาวะที่เรียกว่า Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) และส่งผลให้เกิดพังผืดในตับ โรคตับแข็งและมะเร็งเซลล์ตับในอนาคต<sup>(1)</sup> จากงานวิจัยพบว่า 30% ของภาวะไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากการดื่มแอลกอฮอล์ (Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) จะมีการพัฒนาไปเป็น NASH ได้<sup>(2)</sup> โดย NAFLD มักพบในบุคคลที่มีภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวานชนิดที่ 2 ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง<sup>(1)</sup> การศึกษาความชุกของการเกิดภาวะไขมันพอกตับทั่วโลกพบว่ามีความชุกร้อยละ 25 โดยในแถบภูมิภาคเอเชียพบประมาณร้อยละ 27.4<sup>(3)</sup> นอกจากนี้ยังพบภาวะไขมันพอกตับได้ประมาณร้อยละ 64 ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน<sup>1</sup> และมีความชุกสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนลงพุง (Metabolic syndrome)<sup>(4)</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรม Xu C และคณะทำการศึกษาค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับ ภาวะไขมันพอกตับพบว่ามีความสัมพันธ์กับ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบเอว ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ระดับไขมันเอชดีแอล ระดับกรดยูริก และจำนวนเกล็ดเลือด<sup>(5)</sup> การศึกษาของ Sung และคณะพบว่า ค่าไตรกลีเซอไรด์ที่สูงขึ้น ค่าระดับเอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันพอกตับได้<sup>(6)</sup>

การวินิจฉัยภาวะไขมันพอกตับ นิยมใช้การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง (Ultrasound abdomen) เป็นวิธีการตรวจมาตรฐานอ้างอิง มีข้อดีคือเป็นวิธีการที่ไม่เจ็บตัว มีความไวร้อยละ 85 มีความจำเพาะร้อยละ 94 โดยเทียบกับการวินิจฉัยโดยการตรวจชิ้นเนื้อของตับ ซึ่งเป็นวิธีการตรวจมาตรฐานสูงสุด (Gold standard)<sup>(3)</sup>

จากข้อมูลข้างต้น ผู้ที่มีภาวะไขมันพอกตับในระยะแรกซึ่งไม่มีอาการมีโอกาสที่การดำเนินการของโรคจะพัฒนาไปเป็นโรคตับอักเสบ โรคตับแข็งและมะเร็งเซลล์ตับในอนาคตได้ การรักษาโรคดังกล่าวมีค่าใช้จ่าย และการใช้ทรัพยากรมากขึ้นตามระดับความรุนแรงของโรค การได้รับการคัดกรองและวินิจฉัยภาวะไขมันพอกตับตั้งแต่ในระยะแรกจะช่วยป้องกันและลดโอกาสในการพัฒนาของโรคไปสู่ระดับที่รุนแรงมากขึ้นได้ อีกทั้งการตรวจวินิจฉัยด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องสำหรับผู้ที่มาใช้บริการตรวจสุขภาพในโรงพยาบาลแพร์ในปัจจุบันไม่สามารถทำการตรวจได้ในทันทีและมีระยะเวลาในการรอคอยที่นานเนื่องจากปริมาณผู้รับการตรวจที่มากและแพทย์เฉพาะทางในการวินิจฉัยมีปริมาณที่จำกัดทำให้ได้รับการวินิจฉัยล่าช้า นอกจากนี้การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องที่ศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลแพร์ ผู้รับบริการจะต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมจากที่กำหนดและสามารถขอส่งตรวจเพิ่มได้ด้วยความสมัครใจอาจเกิดค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็นหากไม่มีภาวะเสี่ยง ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการพัฒนากระบวนการให้คะแนนสำหรับคัดกรองภาวะไขมันพอกตับในผู้ที่มีความเสี่ยงทางด้านสุขภาพในศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลแพร์ เพื่อใช้เป็นเครื่องมือการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับก่อนที่โรคจะพัฒนาความรุนแรงและให้ผู้ที่มีความเสี่ยงดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ทันที่ ลดระยะเวลาการรอคอยในการตรวจอัลตราซาวด์จากการลดผู้รับบริการที่ไม่มีความเสี่ยงหรือมีความเสี่ยงน้อยเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการวินิจฉัยที่รวดเร็วและยังช่วยประหยัดทรัพยากรค่าใช้จ่ายในการตรวจสุขภาพในส่วนที่ไม่จำเป็นในกรณีที่พบความเสี่ยงสำหรับผู้มารับบริการ เพื่อให้ผู้มารับบริการตรวจสุขภาพได้รับประโยชน์มากที่สุดจากการบริการของศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลแพร์

## วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

**รูปแบบการศึกษา:** การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยพยากรณ์ (Clinical Prediction Rules) โดยใช้รูปแบบการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง Retrospective case-control analogue กลุ่มประชากรที่ศึกษาคือกลุ่มประชากรที่รับบริการตรวจสุขภาพที่ศูนย์ตรวจสุขภาพโรงพยาบาลแพร์ และได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง เก็บข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลผู้ป่วย (HOSXP) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ตุลาคม 2563 จำนวน 538 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ตรวจสุขภาพที่ได้รับการอัลตราซาวด์ช่องท้อง และวินิจฉัยว่ามีภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) จากนั้นจัดกลุ่มศึกษาตามผลการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง โดยให้กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันพอกตับเป็นกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่มีภาวะไขมันพอกตับเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งสามารถแบ่งกลุ่มได้ ดังนี้

1. กลุ่มศึกษา: กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันพอกตับ จำนวน 176 ราย
2. กลุ่มเปรียบเทียบ: กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่มีภาวะไขมันพอกตับ จำนวน 362 ราย

**การเก็บข้อมูล:** เก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกในรูปแบบของข้อมูลเชิงกลุ่ม ประกอบด้วย เพศ, ประวัติโรคประจำตัวการเป็นโรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, การดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ เก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกในรูปแบบของข้อมูลเชิงปริมาณ ประกอบด้วย ค่าดัชนีมวลกาย (BMI), ความยาวเส้นรอบเอว, ระดับค่าไขมัน Triglyceride ในกระแสเลือด และระดับค่าเอนไซม์ ALT ในกระแสเลือด

### ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา:

#### ปัจจัยที่ต้องการศึกษา (Determinant)

เพศ : หญิง , ชาย

ค่าดัชนีมวลกาย (BMI):

1. BMI น้อยกว่า 23 kg/m<sup>2</sup> (ปกติ),

2. BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 kg/m<sup>2</sup> (น้ำหนักเกิน)

ความยาวเส้นรอบเอว :

1. อยู่ในช่วงที่กำหนด (เพศหญิงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 cm., เพศชายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 cm.)

2. เกินช่วงที่กำหนด (เพศหญิงมากกว่า 80 cm., เพศชายมากกว่า 90 cm.)

ประวัติการมีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน : มี , ไม่มี

ประวัติการมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง : มี, ไม่มี

การดื่มแอลกอฮอล์ : ดื่ม, ไม่ดื่ม

การสูบบุหรี่ : สูบ, ไม่สูบ

ระดับค่า Triglyceride ในกระแสเลือด : น้อยกว่า 150 mg/dl, 150-200 mg/dl, มากกว่า 200 mg/dl

ระดับค่าเอนไซม์ ALT ในกระแสเลือด : น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 U/L, 41-80 U/L, มากกว่า 80 U/L

#### ผลลัพธ์ (outcome)

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไขมันพอกตับด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องโดยรังสีแพทย์ และกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไม่พบภาวะไขมันพอกตับด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องโดยรังสีแพทย์

**การวิเคราะห์ข้อมูล:** วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมดด้วยโปรแกรมคำนวณทางสถิติ ดังนี้

เปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่มด้วยสถิติเชิงพรรณนา ความถี่ ร้อยละ และข้อมูลเชิงปริมาณด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของข้อมูลเชิงกลุ่มด้วย Fisher exact test และข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Independent t- test หรือ Wilcoxon rank-sum test

วิเคราะห์ความสามารถในการจำแนกโรคของแต่ละปัจจัยที่ใช้ในการศึกษาด้วย Area under Receiving Operator Curves (AuROC) เพื่อหาปัจจัยที่ช่วยในการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับ

ศึกษาความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio) จำแนกตามลักษณะที่ใช้ในการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับโดย Univariable logistic regression ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ศึกษาความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio) เมื่อพิจารณาหลายตัวแปรพร้อมกัน เพื่อช่วยในการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับด้วย Multivariable logistic regression โดยคัดเลือกตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไขมันพอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีความสามารถในการแยกโรคได้ดี หลังจากนั้นทำการแปลงค่า  $\beta$ -coefficient ในสมการ ออกมาเป็นค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละตัวแปร

วิเคราะห์ความสามารถในการจำแนกโรคของ screening model ที่ได้จาก multivariable logistic regression analysis โดยใช้ Area under Receiving Operator Curves (AuROC)

วิเคราะห์การกระจายของคะแนน จำแนกตามการมีและไม่มีภาวะไขมันพอกตับ แสดงออกในรูปแบบของ back to back histogram

ทดสอบ Goodness-of-fit ของรูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Final prediction model) ด้วย Calibration plot และ Hosmer-and-Lemeshow test

สร้างระบบคะแนน (Risk scores) ที่ได้จาก Multivariable logistic regression model และทำการจัดกลุ่มระดับความเสี่ยงออกเป็น ระดับความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง ตามลำดับแบ่งกลุ่มโดยวิเคราะห์จากการทดสอบหาความสามารถในการทำนายการเกิดโรคที่ดีที่สุดในแต่ละช่วงของคะแนนโดยพิจารณาจากค่าความจำเพาะ (Specificity) และค่าความแม่นยำ (Sensitivity) ที่ให้ค่าใกล้เคียงและสอดคล้องกับผลจริงจากข้อมูล

วิเคราะห์ความสามารถในการตรวจคัดกรองของแต่ละกลุ่มระดับคะแนนความเสี่ยงด้วย Diagnostic odds ratio (DOR) และ Likelihood ratio positive (LR+) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

### ผลการศึกษา

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะไขมันพอกตับและกลุ่มที่ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ พบลักษณะที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละกลุ่มการศึกษา ได้แก่ เพศ, ความยาวเส้นรอบเอว, ดัชนีมวลกาย, ระดับ Triglyceride, ระดับ ALT, ประวัติการมีโรคประจำตัวโรคความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่ ในส่วนของประวัติการมีโรคประจำตัวโรคเบาหวานและการดื่มแอลกอฮอล์ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะไขมันพอกตับและกลุ่มที่ไม่มีภาวะไขมันพอกตับ

Determinants	Fatty liver n = 176		Non-Fatty liver n = 362		p-value
	n	%	n	%	
<b>เพศ</b>					
หญิง	98	55.7	257	71.0	<0.001
ชาย	78	44.3	105	29.0	
<b>ดัชนีมวลกาย, Mean ±SD</b>					
น้อยกว่า 23 kg/m <sup>2</sup>	32	18.2	213	58.8	<0.001
มากกว่าหรือเท่ากับ 23 kg/m <sup>2</sup>	144	81.8	149	41.2	
<b>ความยาวเส้นรอบเอว, Mean ±SD (n=531)</b>					
ไม่เกินค่ามาตรฐาน	53	30.1	325	66.2	<0.001
เกินค่ามาตรฐาน	123	69.9	120	33.8	
<b>โรคเบาหวาน</b>					
ไม่มี	154	87.5	332	91.7	0.123
มี	22	12.5	30	8.3	
<b>โรคความดันโลหิตสูง</b>					
ไม่มี	119	67.6	287	79.3	0.004
มี	57	32.4	75	20.7	
<b>การดื่มแอลกอฮอล์</b>					
ไม่ดื่ม	98	55.7	233	64.4	0.059
ดื่ม	78	44.3	129	35.6	
<b>การสูบบุหรี่</b>					
ไม่สูบ	145	82.4	329	90.9	0.006
สูบ	31	17.6	33	9.1	
<b>ระดับ TG, Mean ±SD (n=490)</b>					
น้อยกว่า 150 mg/dl.	111	66.8	273	84.3	<0.001
ระหว่าง 150-200 mg/dl.	22	13.3	28	8.6	
มากกว่า 200 mg/dl.	33	19.9	23	7.1	
<b>ระดับ ALT, Mean ±SD (n=477)</b>					
น้อยกว่าหรือกับ 40 U/L	74	46.5	246	77.4	<0.001
ระหว่าง 41-80 U/L	50	31.5	56	17.6	
มากกว่า 80 U/L	35	22.0	16	5.0	

\*Abbreviations: ระดับ TG = Triglyceride, ระดับ ALT = Alanine Aminotransferase

ความสามารถในการแยกโรคของแต่ละ  
ตัวแปร พบว่า ตัวแปรที่มีความสามารถในการ

แยกโรคโดยมีค่า AuROC สูงสุด 3 อันดับแรก  
ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (AuROC = 0.77, 95%CI =

0.73-0.81), ความยาวเส้นรอบเอว (AuROC = 0.76, 95%CI = 0.72-0.80), ระดับTriglyceride (AuROC = 0.69, 95%CI = 0.65-0.67) และระดับ ALT (AuROC = 0.69, 95%CI = 0.64-

0.75) ส่วนปัจจัยที่มีความสามารถในการแยกโรค น้อยที่สุด ได้แก่ โรคเบาหวาน การดื่มแอลกอฮอล์ และการสูบบุหรี่ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ความสามารถในการแยกโรค (Discriminative ability) แสดงค่า Area under ROC (AuROC) ตามลักษณะของแต่ละตัวแปร

ตัวแปร	Fatty liver n (%)	Non-fatty liver n (%)	AuROC* (95% CI)
เพศ	78 (44.3)	105 (29.0)	0.58 (0.53-0.62)
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย (mean ±SD)	26.4 ±4.3	22.7 ±3.6	0.77 (0.73-0.81)
ค่าเฉลี่ยความยาวเส้นรอบเอว (mean ±SD)	90.9 ±11.1	81.0 ±9.6	0.76 (0.72-0.80)
โรคเบาหวาน	22 (12.5)	30 (8.3)	0.52 (0.49-0.55)
โรคความดันโลหิตสูง	57 (32.4)	75 (20.7)	0.56 (0.52-0.60)
การดื่มแอลกอฮอล์	78 (44.3)	129 (35.6)	0.54 (0.50-0.59)
การสูบบุหรี่	31 (17.6)	33 (9.1)	0.54 (0.51-0.57)
ระดับ TG (mean ±SD)	175.6 ±274.4	111.0 ±108.1	0.69 (0.65-0.67)
ระดับ ALT (mean ±SD)	56.0 ±37.3	41.7 ±77.6	0.69 (0.64-0.75)

\*Univariable logistic regression analysis,

การศึกษาความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio, OR) ของตัวแปรที่ใช้ในการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับ พบว่า เพศชายมีความเสี่ยง 1.95 เท่า (95% CI; 1.34-2.83) เมื่อเทียบกับเพศหญิง ดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 23 kg/m<sup>2</sup> มีความเสี่ยง 1.35 เท่า (95% CI; 1.26-1.44) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 23 kg/m<sup>2</sup> ความยาวเส้นรอบเอวเกินค่ามาตรฐาน มีความเสี่ยง 4.54 เท่า (95% CI; 3.09-6.75) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีความยาวเส้นรอบเอวปกติ กลุ่มที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีความเสี่ยง 1.83 เท่า (95% CI; 1.22-2.75) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ผู้ที่สูบบุหรี่มีความเสี่ยง 2.13 เท่า (95% CI; 1.25-3.62) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ระดับ Triglyceride 150 - 200 mg/dl มี

ความเสี่ยง 1.93 เท่า (95% CI; 1.05-3.51) และระดับ Triglyceride มากกว่าเท่ากับ 200 mg/dl มีความเสี่ยง 3.53 เท่า (95% CI; 1.99-6.34 ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ Triglyceride น้อยกว่า 150 mg/dl ระดับ ALT 41 - 80 U/L มีความเสี่ยง 2.97 เท่า (95% CI; 1.87-4.72) และระดับ ALT มากกว่า 80 U/L มีความเสี่ยง 7.27 เท่า (95% CI; 3.87-14.20) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี ระดับ ALT น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 U/L ส่วนกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานมีความเสี่ยง 1.58 เท่า (95% CI; 0.87-2.82) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวานแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและผู้ที่ยังดื่มแอลกอฮอล์มีความเสี่ยง 1.44 เท่า (95% CI; 0.99-2.07) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** แสดงค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio, OR) และ 95% CI จำแนกตามลักษณะของตัวแปรที่ใช้ในการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับ โดยใช้สถิติ Univariable logistic regression analysis

Determinants	OR (95% CI)	p-value
<b>เพศ</b>		
หญิง	Ref.	-
ชาย	1.95 (1.34-2.83)	<0.001
<b>ดัชนีมวลกาย</b>		
น้อยกว่า 23 kg/m <sup>2</sup>	Ref.	-
มากกว่าหรือเท่ากับ 23 kg/m <sup>2</sup>	1.35 (1.26-1.44)	<0.001
<b>ความยาวเส้นรอบเอว</b>		
ไม่เกินค่ามาตรฐาน	Ref.	-
เกินค่ามาตรฐาน	4.54 (3.09-6.75)	<0.001
<b>โรคเบาหวาน</b>		
ไม่มี	Ref.	-
มี	1.58 (0.87-2.82)	0.123
<b>โรคความดันโลหิตสูง</b>		
ไม่มี	Ref.	-
มี	1.83 (1.22-2.75)	0.003
<b>การดื่มแอลกอฮอล์</b>		
ไม่ดื่ม	Ref.	-
ดื่ม	1.44 (0.99-2.07)	0.053
<b>การสูบบุหรี่</b>		
ไม่สูบ	Ref.	-
สูบ	2.13 (1.25-3.62)	0.005
<b>ระดับ TG</b>		
น้อยกว่า 150 mg/dl	Ref.	-
ระหว่าง 150 – 200 mg/dl	1.93 (1.05-3.51)	0.031
มากกว่า 200 mg/dl	3.53 (1.99-6.34)	<0.001
<b>ระดับ ALT</b>		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 U/L	Ref.	-
ระหว่าง 41 - 80 U/L	2.97 (1.87-4.72)	<0.001
มากกว่า 80 U/L	7.27 (3.87-14.20)	<0.001

ตัวแปรที่มีความเสี่ยงซึ่งสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไขมันพอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย เพศ, ดัชนีมวลกาย, ความยาวเส้นรอบเอว, โรคความดันโลหิตสูง, การสูบบุหรี่, ระดับ Triglyceride และระดับ ALT (ตารางที่ 3) และเมื่อวิเคราะห์ความสามารถในการแยกโรคของตัวแปรดังกล่าว (ตารางที่ 2) จะได้ตัวแปรที่มีความเสี่ยงซึ่งสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไขมันพอกตับและ

มีความสามารถในการแยกโรคที่เหมาะสมกับการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ เพศ, ความยาวเส้นรอบเอว, ระดับ Triglyceride และระดับ ALT

เมื่อปรับอิทธิพลของหลายตัวแปรโดยใช้สถิติ Multivariable logistic regression analysis พบว่าเพศชายมีความเสี่ยง 1.68 เท่า (95%CI; 1.02-2.78) เมื่อเทียบกับเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความยาวเส้นรอบเอวเกินค่า



มาตรฐานมีความเสี่ยง 5.09 เท่า (95%CI; 3.23-8.20) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีความยาวเส้นรอบเอวปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ Triglyceride มากกว่าเท่ากับ 200 mg/dl มีความเสี่ยง 2.45 เท่า (95%CI; 1.27-4.90) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ Triglyceride น้อยกว่า 150 mg/dl อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ ALT 41 - 80 U/L มีความเสี่ยง 1.92 เท่า (95%CI; 1.13-3.25) และ

ระดับ ALT มากกว่า 80 U/L มีความเสี่ยง 4.98 เท่า (95% CI; 2.43-10.53) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ ALT น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 U/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับ Triglyceride 150 -200 mg/dl มีความเสี่ยง 1.41 เท่า (95% CI; 0.71-2.77) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ Triglyceride น้อยกว่า 150 mg/dl แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Odds ratio, OR) และการให้คะแนน (Risk scores) โดย Multivariable logistic regression analysis

ตัวแปร	OR (95% CI)	p-value	$\beta^*$	คะแนน
ค่าคงที่ (Intercept)	-	-	-2.20	-
<b>เพศ</b>				
หญิง	Ref.	-	-	0
ชาย	1.68 (1.02-2.78)	0.040	0.52	1.5
<b>ความยาวเส้นรอบเอว</b>				
ไม่เกินค่ามาตรฐาน	Ref.	-	-	0
เกินค่ามาตรฐาน	5.09 (3.23-8.20)	<0.001	1.63	5
<b>ระดับ TG</b>				
น้อยกว่า 150 mg/dl	Ref.	-	-	0
ระหว่าง 150 – 200 mg/dl	1.41 (0.71-2.77)	0.324	0.34	1
มากกว่า 200 mg/dl	2.45 (1.27-4.90)	0.008	0.91	2.5
<b>ระดับ ALT</b>				
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 U/L	Ref.	-	-	0
ระหว่าง 41 – 80 U/L	1.92 (1.13-3.25)	0.015	0.65	2
มากกว่า 80 U/L	4.98 (2.43-10.53)	<0.001	1.65	5
Score range 0-14				

\* Final prediction model;

Logit (Fatty liver) =

$$-2.20 + 0.52(\text{เพศ}) + 1.63(\text{ความยาวเส้นรอบเอว}) + 0.34(\text{ระดับTG1}) + 0.91(\text{ระดับTG2}) + 0.65(\text{ระดับALT1}) + 1.65(\text{ระดับALT2})$$

\*\* ระดับคะแนนความเสี่ยง;

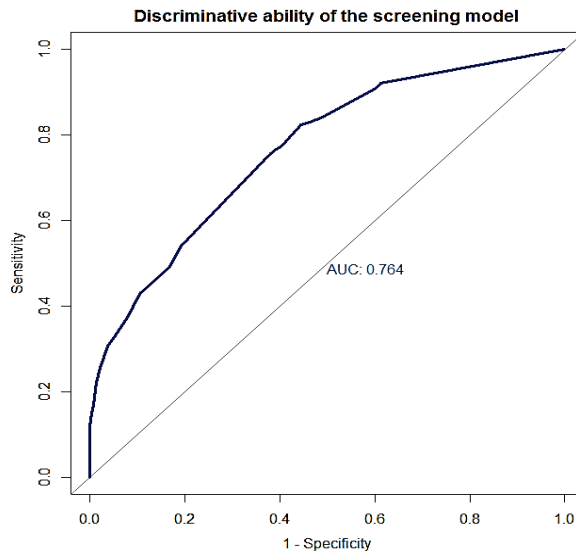
ความเสี่ยงต่ำ 0-4 คะแนน  
ความเสี่ยงปานกลาง 4.5-8 คะแนน  
ความเสี่ยงสูง 8.5-14 คะแนน

เมื่อทำการแปลงค่า  $\beta$ - coefficient ในสมการของ Multivariable logistic regression model ได้การให้คะแนนความเสี่ยงจำแนกแต่ละลักษณะ คือ เพศชาย = 1.5, ความยาวเส้นรอบเอวเกินค่ามาตรฐาน = 5, ระดับ Triglyceride 150 - 200 mg/dl = 1, ระดับ Triglyceride มากกว่า

200 mg/dl = 2.5 , ระดับ ALT 41 - 80 U/L = 2, ระดับ ALT มากกว่า 80 U/L = 5 และลักษณะนอกเหนือจากนี้ = 0 (ตารางที่ 4)

ความสามารถในการแยกโรค (Discriminative ability) ของ screening model เมื่อพิจารณาลักษณะของ เพศชาย ความยาวเส้นรอบ

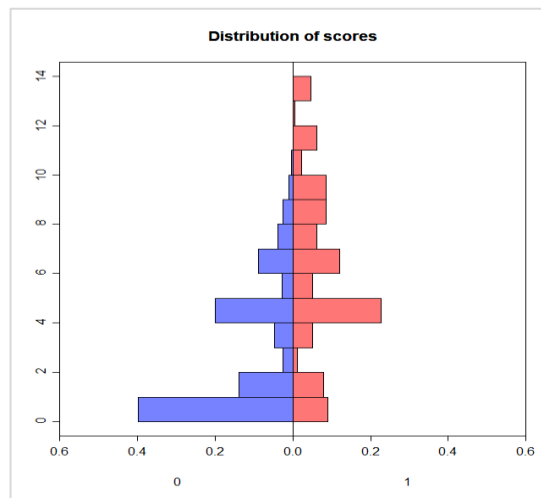
เอว ระดับ Triglyceride และระดับ ALT ที่ได้จาก Multivariable logistic regression analysis โดยใช้ Area under ROC (AuROC) มีค่าเท่ากับ 0.764 ซึ่ง classification of AuROC จัดอยู่ในกลุ่ม fair (0.70-0.79) (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ความสามารถในการแยกโรค (Discriminative ability) ของ screening model ที่ได้จาก Multivariable logistic regression analysis โดยใช้ Area under ROC (AuROC)

สร้างระบบคะแนนโดยมีคะแนนรวม 0-14 คะแนน จัดกลุ่มคะแนนได้เป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ (Low risk; 0-4 คะแนน) กลุ่มเสี่ยงปานกลาง (Moderate risk; 4.5-8 คะแนน) และกลุ่มเสี่ยงสูง (High risk; 8.5-14คะแนน) ดังแสดงในตารางที่ 4 และเมื่อทำการวิเคราะห์การกระจายของคะแนน

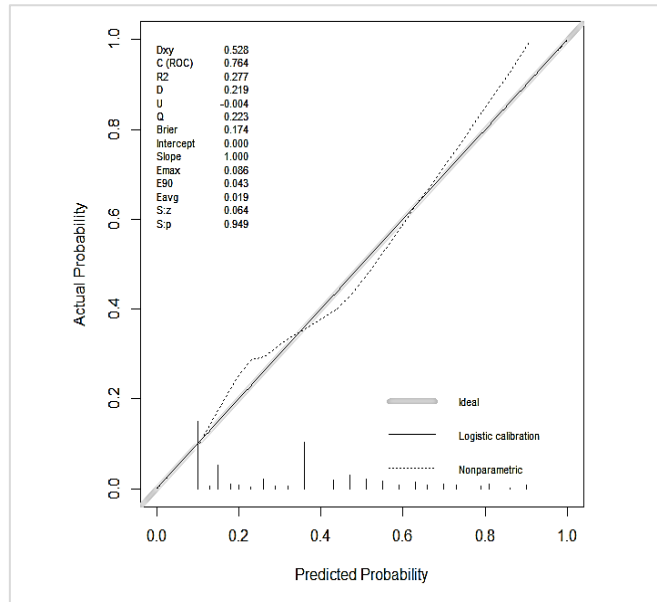
จำแนกตามการมีและไม่มีภาวะไขมันพอกตับแสดงผลในรูปแบบของ Back to back histogram พบการกระจายของคะแนนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำและความเสี่ยงสูงสามารถคัดกรองโรคได้ดี แต่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง ยังไม่สามารถแยกได้ชัดเจน (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 การกระจายของคะแนน (Risk scores) จำแนกตามการมี (Group 1) และไม่มี (Group 0) ภาวะไขมันพอกตับ

เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง observed probability และ predicted probability ของการเกิดภาวะไขมันพอกตับโดยใช้ risk scores ด้วย calibration plot พบว่าค่าทั้งสองมีแนวโน้ม

ไปในทิศทางเดียวกัน มีความสอดคล้องกัน และจากการวิเคราะห์ Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test ได้ค่า  $X^2 = 5.89$  (df=8) (p=0.66) (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 Calibration plot เปรียบเทียบระหว่าง Observed probability และ Predicted probability ของการเกิดภาวะไขมันพอกตับโดยใช้ Risk scores

โอกาสของการตรวจพบภาวะไขมันพอกตับที่ให้ผลบวกของแต่ละกลุ่มระดับคะแนน (Risk scores) คือ กลุ่มความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง มีค่า DOR เท่ากับ 0.19 (95% CI;

0.13-0.29), 1.56 (95% CI; 1.08-2.25), และ 11.0 (95% CI; 5.90-20.51) ค่า Likelihood ratio positive เท่ากับ 0.38 (95% CI; 0.29-0.51), 1.30 (95% CI; 1.05-1.61), และ 7.93 (95% CI; 4.53-13.88) ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อัตราส่วนโอกาสของการตรวจพบภาวะไขมันพอกตับที่ให้ผลบวก (Likelihood ratio positive, LR+) และ Diagnostic odds ratio (DOR) จำแนกตามระดับคะแนน

ระดับคะแนน	Fatty liver	Non-fatty liver	LR+ (95% CI)	DOR (95% CI)
เสี่ยงต่ำ (0-4)	41 (23.3)	220 (60.8)	0.38 (0.29-0.51)	0.19 (0.13-0.29)
เสี่ยงปานกลาง (4.5-8)	81 (46.0)	128 (35.4)	1.30 (1.05-1.61)	1.56 (1.08-2.25)
เสี่ยงสูง (8.5-14)	54 (30.7)	14 (3.9)	7.93 (4.53-13.88)	11.00 (5.90-20.51)

## วิจารณ์

จากการศึกษาลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีภาวะไขมันพอกตับและกลุ่มที่ไม่มีภาวะไขมันพอกตับที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง พบว่ามีปัจจัยที่ใช้ร่วมกันในการคัดกรองภาวะไขมันพอกตับที่มีความสามารถในการแยกโรคที่เหมาะสม ได้แก่ เพศ, ความยาวเส้นรอบเอว<sup>(9)</sup>, ระดับ Triglyceride<sup>(5)</sup>, ระดับ ALT<sup>(6)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ว่าปัจจัยดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันพอกตับ

จากการศึกษาระบบคะแนนเพื่อคัดกรองภาวะไขมันพอกตับที่มีมาก่อนหน้านี้ พบว่ามี 2 ระบบคะแนนเพื่อคัดกรองภาวะไขมันพอกตับที่ใกล้เคียงกับงานวิจัยนี้ คือ

1. Fatty Liver Index scores (FLI), Western country<sup>(7)</sup> เป็นระบบคะแนนเพื่อคัดกรองภาวะไขมันพอกตับที่ใช้ได้ในประชากรทั่วไป เช่นเดียวกับระบบคะแนนของการศึกษานี้ โดยมีสูตรในการคำนวณคะแนนที่ค่อนข้างซับซ้อนและการหานี้ใช้ผลการตรวจ GGT เป็นหนึ่งในปัจจัยการคัดกรองซึ่งเป็นการตรวจที่ไม่สามารถตรวจได้ทั่วไปในโรงพยาบาลของประเทศไทยและไม่ใช้การตรวจที่เป็นการตรวจพื้นฐานสำหรับการตรวจสุขภาพประจำปีจึงไม่เหมาะสมในการนำมาใช้เพื่อคัดกรองในกลุ่มประชากร

2. NAFLD-MS scores (Saokaew,2017), Thailand<sup>(8)</sup> เป็นระบบคะแนนเพื่อคัดกรองภาวะไขมันพอกตับที่ถูกพัฒนาขึ้นในประเทศไทย มีความใกล้เคียงกับระบบคะแนนของการศึกษานี้ เพราะมีการคิดคะแนนที่ไม่ซับซ้อนมีปัจจัยที่นำมาใช้ในการคำนวณเพียง 5 ปัจจัย แต่ที่แตกต่างกัน คือ NAFLD-MS scores ใช้สำหรับพยากรณ์ภาวะ Non Alcoholic Fatty Live Disease (NAFLD) ในกลุ่มผู้ป่วย Metabolic syndrome ซึ่งเป็นการศึกษาในคนละกลุ่มประชากรกับการศึกษานี้

ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นจากการศึกษานี้สามารถนำมาใช้งานได้ง่ายเพราะมีปัจจัยที่ใช้ในการคำนวณระบบคะแนนเพียง 4 ปัจจัย คือ เพศ, ความยาวเส้นรอบเอว, ระดับ Triglyceride และระดับ ALT ซึ่งสามารถตรวจวัดได้ง่ายและเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจในกลุ่มประชากรทั่วไปที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปีจึงไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมจากการตรวจปกติ

ในงานวิจัยครั้งนี้ใช้วิธีการเก็บข้อมูล คือ Retrospective data collection อาจเกิดการสูญหายของข้อมูล (Missing data) เพราะมีช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลที่ย้อนไปค่อนข้างนานและเป็นข้อมูลในอดีตซึ่งข้อมูลบางส่วนอาจไม่ได้ถูกบันทึกไว้อย่างครบถ้วน

จุดแข็งของงานวิจัยในครั้งนี้ คือ ระบบคะแนนที่สร้างขึ้นเป็นระบบคะแนนที่มีความง่ายในการจดจำและสะดวกต่อการใช้งาน ไม่มีความซับซ้อน เพื่อช่วยในการคัดกรองผู้ตรวจสุขภาพที่อาจจะมีหรือไม่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันพอกตับได้มีประสิทธิภาพสูงสุด นอกจากนั้นการออกแบบรูปแบบการเก็บข้อมูลในรูปแบบของ case control analog ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลเริ่มต้นจากผลลัพธ์เพื่อหาสาเหตุ ทำให้การศึกษานี้ศึกษาได้ครอบคลุมทุกปัจจัยของการเกิดภาวะไขมันพอกตับโดยอ้างอิงตามการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านและเป็นกลุ่มประชากรที่ได้รับการยืนยันแล้วว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะไขมันพอกตับจริงเมื่อเทียบกับการเก็บข้อมูลในรูปแบบอื่น ๆ ซึ่งอาจทำให้ปัจจัยบางอย่างไม่ถูกนำมาวิเคราะห์ได้

ข้อจำกัดระบบคะแนนนี้ยังไม่สามารถใช้กับกลุ่มตัวอย่างอื่นนอกเหนือจากที่อยู่ในกลุ่มที่ศึกษาได้และเป็นเพียงการคัดกรองเพื่อหาผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันพอกตับ ยังไม่สามารถใช้ทดแทนการตรวจที่เป็นการตรวจมาตรฐานอ้างอิง (Reference standard) คือ การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องได้

การพัฒนาแบบจำลองนี้จัดเป็นงานวิจัยในรูปแบบของการทำ Prediction model

(for screening) ซึ่งประกอบด้วย 3 ระยะ คือ 1. Development 2. Validation 3. Impact assessment ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้การพัฒนาระบบคะแนนนี้ยังอยู่ในขั้นตอนการ Development จึงควรมีการพัฒนางานวิจัยนี้ไปสู่ขั้นตอนอื่น ๆ ต่อไปเพื่อใช้เป็น Screening model สำหรับคัดกรองภาวะไขมันพอกตับได้ในอนาคต โดยอาจพิจารณาปัจจัยเพิ่มเติม เช่น ความถี่ในการดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น

### สรุป

ระบบการให้คะแนนในงานวิจัยครั้งนี้สามารถให้ผลการจำแนกภาวะไขมันพอกตับได้ดีในกลุ่มที่มีค่าระดับคะแนนที่ต่ำและค่าระดับคะแนนที่สูงมาก ดังนั้นอาจพิจารณาส่งต่อผู้มารับบริการตรวจสุขภาพมีคะแนนในระดับสูงตรวจอัลตราซาวนด์ต่อได้ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาปัจจัยพยากรณ์ทางคลินิก (Predictors) อื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อเพิ่มคุณค่าการทำนาย (Added value)

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อ. นพ. ประการณ ่องอาจบุญ, อ. นพ. ธานี นทร์ ฉัตรภักดิ์ คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลแพร่ บุคลากรโรงพยาบาลแพร่และบุคลากรศูนย์แพทยศาสตร์ ชั้นคลินิกโรงพยาบาลแพร่ทุกท่านที่ให้คำแนะนำและความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการจัดทำงานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง

### เอกสารอ้างอิง

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;64(1): 73–84.
2. Dietrich P, Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity

and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014;28(4):637–53.

3. Iqbal U, Perumpail B, Akhtar D, Kim D, Ahmed A. The Epidemiology, Risk Profiling and Diagnostic Challenges of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicines* 2019;6(1):41.
4. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67(1):328–57.
5. Xu C, Yu C, Ma H, Xu L, Miao M, Li Y. Prevalence and risk factors for the development of nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: The Zhejiang Zhenhai study. *Am J Gastroenterol* 2013;108(8):1299–304.
6. Sung KC, Kim BS, Cho YK, Park D il, Woo S, Kim S, et al. Predicting incident fatty liver using simple cardio-metabolic risk factors at baseline. *BMC Gastroenterol* 2012; 12(84). doi.org/10.1186/ 1471-230X-12-84
7. Bedogni Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol* 2006;6(2):33doi: 10.1186/1471-230X-6-33

8. Saokaew S, Kanchanasuwan S, Apisantharak P. Clinical risk scoring for predicting non-alcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome patients (NAFLD-MS score). *Liver International* 2017; 37 (10):1535–1543.
9. Abe N, Honda S, Jahng D. Evaluation of waist circumference cut-off values as a marker for fatty liver among Japanese workers. *Saf Health Work* 2012;3(4):287–93.