



ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 โรงพยาบาลสตูล

Factors Associated with Fatty Liver Disease in Diabetes Mellitus Type 2 Patients, Satun Hospital

อัญชนา เอี่ยมปิยะกุล

Anchana lampiyakul

(Received : 30 December 2020 Revised : 17 February 2021 Accepted : 28 March 2021)

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2

รูปแบบและวิธีวิจัย : การศึกษาครั้งนี้มีรูปแบบการวิจัยแบบ case-control study ตัวอย่างการศึกษาคือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งได้รับคัดกรองโรคไขมันพอกตับด้วยการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง จำนวน 300 ราย วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับผลลัพธ์ด้วยสถิติ logistic regression

ผลการศึกษา : ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุ 60-79 ปี มีความสัมพันธ์ในเชิงสาเหตุการเกิดโรคไขมันพอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR=2.80$, $95\%CI=1.51-5.25$, $P-value=0.01$) ภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์ในเชิงสาเหตุการเกิดโรคไขมันพอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR=3.72$, $95\%CI=1.73-8.00$, $P-value=0.01$)

สรุปผลการศึกษา : ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะอ้วนควรได้รับการคัดกรองและเฝ้าระวังโรคไขมันพอกตับอย่างสม่ำเสมอ และโรงพยาบาลสตูลควรมีโปรแกรมสุขภาพในการปรับเปลี่ยนการบริโภคอาหารและออกกำลังกายของผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุอย่างเหมาะสม เหล่านี้สามารถลดความเสี่ยงการโรคไขมันพอกตับในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานในอนาคต

คำสำคัญ : ไขมันพอกตับ, โรคเบาหวาน, โรงพยาบาลสตูล

ABSTRACT

Objectives : To investigate factors associated with fatty liver disease in diabetes mellitus type 2 patient.

Methods : This study was case-control study. Sample was diabetes mellitus type 2 patients who were examined by radiologists for screening fatty liver about 300 case. Logistic regression used to analyze association between factors and outcome.

Results : Diabetes mellitus type 2 patients with age 60-79 years was significantly associated with fatty liver disease (OR = 2.80, 95% CI = 1.51-5.25, P-value = 0.01). Obesity disease was significantly associated with fatty liver disease (OR = 3.72, 95% CI = 1.73-8.00, P-value = 0.01).

Conclusion : Satun Hospital should have health programs to appropriately change the diet and exercise of elderly diabetes mellitus patients. These can be reduce the risk of fatty liver among diabetes mellitus in the future.

Keywords : Fatty Liver, Diabetes Mellitus, Satun Hospital

บทนำ

โรคไขมันพอกตับ (fatty liver) เป็นโรคที่มีสาเหตุจากการมีไขมันสะสมในตับ ระยะเริ่มแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการและอุบัติการณ์มักเกิดขึ้นในกลุ่มผู้ที่มีภาวะอ้วน ขณะที่การวิจัยที่ผ่านมา พบว่า อัตราป่วยโรคไขมันพอกตับในพื้นที่เอเชียก็มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างมาก และการศึกษาวิจัยอุบัติการณ์โรคไขมันพอกตับในประเทศไทยดูเหมือนจะมีผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกัน⁽¹⁾ การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไขมันพอกตับ พบว่า ตัวแปร อายุ เพศ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะอ้วน การป่วยด้วยโรคเรื้อรัง อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไขมันพอกตับ ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีอัตราป่วยไม่สูงมากนัก แต่ก็มีแนวโน้มอัตราป่วยที่เพิ่มขึ้นอย่างน่าสนใจ^(2,3)

วารสาร Indian journal of endocrinology and metabolism ได้รายงานผลการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับอุบัติการณ์ไขมันพอกตับในโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 สามารถพบอัตราป่วยโรคไขมันพอกตับได้มากกว่า ร้อยละ 50 และมักจะเกิดภาวะตับแข็งตามมาภายหลัง⁽⁴⁾ ขณะที่รายงานวิจัยจำนวนมาก

ยังได้รายงานเกี่ยวกับความเสี่ยงของผู้ป่วยเบาหวานต่อการเกิดโรคไขมันพอกตับ^(5,6,7,8,9,10)

ขณะที่การศึกษาวิจัยในประเทศไทยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ยังคงมีการศึกษาอย่างน้อยมาก ซึ่งการศึกษาประเด็นดังกล่าวจะสามารถทำให้ทราบกลไกการเกิดโรคไขมันพอกตับ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการออกแบบระบบบริการที่มีมาตรฐานและลดโอกาสเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวานในอนาคต ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจะเป็นประโยชน์ต่อระบบเฝ้าระวังการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลสตูล

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลสตูล

วิธีการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เลือกรูปแบบการศึกษาแบบ case-control study เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 โดย



ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่เข้ารักษาพยาบาลและทำการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องจำนวน 300 ราย ขณะที่ผลการคัดกรองโรคไขมันพอกตับพบว่า ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ป่วยเป็นไขมันพอกตับจำนวน 75 ราย จึงเลือกผู้ป่วยทั้งหมดเป็นกลุ่ม case และการศึกษาวิจัยครั้งนี้เลือกกลุ่ม control จากข้อมูลผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ผลการคัดกรองไม่ได้ป่วยโรคไขมันพอกตับ และการคำนวณขนาดตัวอย่างในกลุ่ม control ตามข้อกำหนดของรูปแบบการศึกษา case-control ที่ใช้ค่าด้วย odd ratio ในการประมาณค่าขนาดความสัมพันธ์ ผู้วิจัยสามารถเลือกเพิ่มขนาดกลุ่ม control เป็นจำนวน 3 เท่าของจำนวนผู้ป่วยในกลุ่ม case เท่ากับ 225 ราย ซึ่งเป็นการเพิ่มอำนาจในการทดสอบ (Power of test) และลดอิทธิพลการเกิด selection bias ในสมการสถิติ ดังนั้นตัวอย่างในกลุ่ม control⁽¹¹⁾ แลเลือกใช้การสุ่มอย่างเป็นระบบ (Systematic random sampling) ในการคัดเลือกกลุ่ม control เข้าสู่การวิจัย ตัวแปรอิสระ ได้แก่ 1) เพศ 2) อายุ 3) ภาวะอ้วน คือ ภาวะอ้วนของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 เก็บรวบรวมโดยการคำนวณ body mass index (BMI) ซึ่งเป็นค่าที่สามารถวัดได้จากน้ำหนักของแต่ละบุคคลต่อความสูง ซึ่งค่าดัชนีมวลกลายนี้มีถูกนำไปใช้เป็นตัวชี้วัดของปริมาณไขมันที่มีอยู่ในร่างกายของคนเรา (Body fat) ซึ่งองค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ได้เป็นผู้กำหนดค่ามาตรฐาน BMI สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป เพื่อใช้เป็นดัชนีชี้วัดปริมาณไขมันในร่างกายเพื่อระบุถึงความเสี่ยงต่อการเป็นโรคอ้วนหรือพุงอ้วนจนเกินไปโดยกำหนดไว้ดังนี้ แบ่งเป็นภาวะปกติ คือผู้ป่วยที่มีค่า BMI อยู่ระหว่าง 18.5 – 24.90 และผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน คือคือผู้ที่มี BMI >25 4) fasting blood sugar คือ ระดับน้ำตาลในเลือด เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งออกเป็นภาวะปกติ คือ ภาวะที่ผู้ป่วยเบาหวานมีค่าระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 80-130 mg/dL และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง คือ ภาวะที่ผู้ป่วยเบาหวานมีค่าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 130 mg/dL 5) high density lipoprotein (HDL-cholesterol) เป็นไขมันชนิดที่ทำหน้าที่เก็บกลับ

cholesterol จากอวัยวะต่างๆ กลับเข้าสู่ตับซึ่งเป็นศูนย์กลางของกระบวนการสลายของไขมัน เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งออกเป็น ภาวะปกติ คือ ผู้ป่วยมีระดับ HDL-cholesterol มากกว่า 60 mg/dL และภาวะผิดปกติ คือ ผู้ป่วยมีระดับ HDL-cholesterol น้อยกว่า 40 mg/dL 6) Low-Density Lipoprotein (LDL-cholesterol) เป็นไขมันชนิดที่ทำหน้าที่นำพา cholesterol จากตับเข้าสู่กระแสเลือด เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งออกเป็น ภาวะปกติ คือ ผู้ป่วยมีระดับ LDL-cholesterol น้อยกว่า 100 mg/dL และภาวะผิดปกติ คือ ผู้ป่วยมีระดับ LDL-cholesterol มากกว่า 100 mg/dL 7) hypertension คือ การป่วยด้วยโรค hypertension เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศบริการผู้ป่วย แบ่งออกเป็น ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีการวินิจฉัยโรค hypertension และผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ไม่มีการวินิจฉัยโรค hypertension 8) dyslipidemia เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศบริการผู้ป่วย แบ่งออกเป็น ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีการวินิจฉัยโรค dyslipidemia และผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ไม่มีการวินิจฉัยโรค dyslipidemia ตัวแปรตาม ได้แก่ การวินิจฉัยโรคไขมันพอกตับ เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศบริการผู้ป่วย แบ่งออกเป็น ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีการวินิจฉัยโรคไขมันพอกตับ และผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ไม่มีการวินิจฉัยโรคไขมันพอกตับ สถิติที่ใช้ในการศึกษาวิจัย ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย chi-square และ logistic regression โดยทำการประมาณค่าความโอกาสเกิดโรคด้วยค่า 95 percent confidence interval

ผลการวิจัย

1. Demographics data

ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 จำนวน 300 ราย แบ่งเป็นเพศชาย ร้อยละ 42.0 อายุเฉลี่ย 61.5 ปี (SD=12.2) ภาวะอ้วน ร้อยละ 69.3 ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ร้อยละ 33.3 ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ร้อยละ 81.7 ระดับ HDL ผิดปกติ ร้อยละ 76.3 ระดับ LDL ผิดปกติ ร้อยละ 95.0

และ dyslipidemia ร้อยละ 40.7 กลุ่มตัวอย่างที่ตรวจพบไขมันพอกตับ พบว่า ประกอบด้วย เพศชาย ร้อยละ 36.0 อายุเฉลี่ย 60 ปี (SD=10.4) ภาวะอ้วน ร้อยละ 86.7 ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ร้อยละ 18.6 ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ร้อยละ 74.7 ระดับ HDL ผิดปกติ ร้อยละ 72.0 ระดับ LDL ผิดปกติ ร้อยละ 97.3 และ dyslipidemia ร้อยละ 37.3 กลุ่มตัวอย่างที่ตรวจไม่พบไขมันพอกตับพบ

ว่าประกอบด้วย เพศชาย ร้อยละ 44.0 อายุเฉลี่ย 61.8 ปี (SD=12.8) ภาวะอ้วน ร้อยละ 63.6 ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ร้อยละ 38.2 ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง ร้อยละ 84.0 ระดับ HDL ผิดปกติ ร้อยละ 77.8 ระดับ LDL ผิดปกติ ร้อยละ 94.2 และ dyslipidemia ร้อยละ 41.8 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง (Demographics data)

ปัจจัย	ไขมันพอกตับ (n=300)			
	ใช่ (n=75)		ไม่ใช่ (n=225)	
	n	%	n	%
อายุ (Mean=61.5 , SD=12.2)				
<39	3	4.0	13	5.8
40-59	21	28.0	81	36.0
60-79	50	66.7	70	31.1
≥80	1	1.3	61	27.1
เพศ				
ชาย	27	36.0	99	44.0
หญิง	48	64.0	126	56.0
ภาวะอ้วน				
ใช่	65	86.7	143	63.6
ไม่ใช่	10	13.3	82	36.4
น้ำตาลในเลือดสูง				
ใช่	14	18.7	86	38.2
ไม่ใช่	61	81.3	136	60.4
ระดับ HDL ผิดปกติ				
ใช่	54	72.0	175	77.8
ไม่ใช่	21	28.0	50	22.2



ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง (Demographics data) (ต่อ)

ปัจจัย	ไขมันพอกตับ (n=300)			
	ใช่ (n=75)		ไม่ใช่ (n=225)	
	n	%	n	%
ระดับ LDL ผิดปกติ				
ใช่	73	97.3	212	94.2
ไม่ใช่	2	2.7	13	5.8
Dyslipidemia				
ใช่	28	37.3	94	41.8
ไม่ใช่	47	62.7	131	58.2

2. Univariate analysis method

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ univariate analysis เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ ≥ 80 ปี มีความสัมพันธ์ในเชิงป้องกันกับการเกิดโรคไขมันพอกตับ ในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.10, 95%CI=0.01-0.74, P-value=0.03) ภาวะอ้วนมี

ความสัมพันธ์ในเชิงสาเหตุการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.72, 95%CI=1.81-7.65, P-value=0.01) น้ำตาลในเลือดสูง มีความสัมพันธ์ในเชิงป้องกันกับการเกิดโรคไขมันพอกตับ ในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.37, 95%CI=0.20-0.70, P-value=0.01) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ univariate analysis

ปัจจัย	ไขมันพอกตับ (n=300)		OR	95%CI	P-Value
	ใช่ (n=75)	ไม่ใช่ (n=225)			
อายุ					
<39	3	13			
40-59	21	81	1.10	0.29-4.31	0.87
60-79	50	70	3.10	0.84-11.44	0.09
≥80	1	61	0.10	0.01-0.74	0.03
เพศ					
ชาย	27	99	0.71	0.41-1.22	0.22
หญิง	48	126			
ภาวะอ้วน					
ใช่	65	143	3.72	1.81-7.65	0.01
ไม่ใช่	10	82			
น้ำตาลในเลือดสูง					
ใช่	14	86	0.37	0.20-0.70	0.01
ไม่ใช่	61	136			
ระดับ HDL ผิดปกติ					
ใช่	54	175	0.56	0.3-1.06	0.07
ไม่ใช่	21	50			
ระดับ LDL ผิดปกติ					
ใช่	73	212	0.74	0.41-1.33	0.31
ไม่ใช่	2	13			
Dyslipidemia					
ใช่	28	94	0.83	0.49-1.42	0.50
ไม่ใช่	47	131			



3. Multiple variate analysis Method

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ multiple variate analysis เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ 60-79 ปี มีความสัมพันธ์ในเชิงสาเหตุการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=2.80, 95%CI=1.51-5.25, P-value=0.01) ผู้ป่วย

ที่มีอายุ ≥ 80 ปี มีความสัมพันธ์ในเชิงป้องกันกับการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.80, 95%CI=0.01-0.58, P-value=0.01) ภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์ในเชิงสาเหตุการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.72, 95%CI=1.73-8.00, P-value=0.01) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ multiple variate analysis

ปัจจัย	OR _{adj}	95%CI	P-value
อายุ 60-79 ปี	2.80	1.51-5.25	0.01
อายุ ≥ 80 ปี	0.80	0.01-0.58	0.01
ภาวะอ้วน	3.72	1.73-8.00	0.01

อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ครั้งนี้ พบว่า ตัวแปรระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไขมันพอกตับในการวิเคราะห์แบบ univariate analysis แต่ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติในการวิเคราะห์แบบ multiple variate analysis ขณะที่ตัวแปรภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์ทางสถิติกับการเกิดโรคไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวานทั้งในรูปแบบการวิเคราะห์ univariate analysis และ multiple variate analysis ผลการศึกษาครั้งนี้อาจจะสรุปได้ว่า ตัวแปรภาวะอ้วนเป็นสาเหตุหลักที่ส่งผลต่อการเกิดไขมันพอกตับในผู้ป่วยเบาหวาน สอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^(5,6,12,13,14) และยังพบว่าผู้ป่วยเบาหวานในกลุ่มผู้สูงอายุ (60 ปีขึ้นไป) จะมีโอกาสเกิดโรคไขมันพอกตับได้มากกว่าผู้ป่วยเบาหวานในกลุ่มวัยทำงาน สอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^(5,6,12,13,14)

การควบคุมน้ำหนักตัวเป็นหนึ่งในเป้าหมายหลักในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากการมีภาวะอ้วนสามารถส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานได้อย่างมากมาย ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะอ้วนควรได้รับการคัดกรองโรคไขมันพอกตับด้วยการตรวจอัลตราซาวด์เพื่อลดโอกาสเกิดโรคไขมันพอกตับ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคระยะเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาในต่างประเทศ⁽²⁾

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะอ้วนควรได้รับการคัดกรองและเฝ้าระวังโรคไขมันพอกตับอย่างสม่ำเสมอ และโรงพยาบาลสตูลควรมีโปรแกรมสุขภาพในการปรับเปลี่ยนการบริโภคอาหารและออกกำลังกายของผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุอย่างเหมาะสม วิธีการเหล่านี้สามารถลดความเสี่ยงการโรคไขมันพอกตับในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. บัณฑิต พิทักษ์. สถานการณ์ ของภาวะไขมันพอกตับ และความสัมพันธ์กับภาวะอ้วนในประชาชน อำเภอ บรบือ จังหวัด มหาสารคาม. วารสาร โรงพยาบาล มหาสารคาม, 2017; 14.2: 22-28.
2. Francque, Sven M.; Van Der Graaff, Denise; Kwanten, Wilhelmus J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of hepatology*, 2016; 65(2): 425-443.
3. Dharmalingam, Eric P., et al. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American college of cardiology*, 2019; 73(8): 948-963.
4. Dharmalingam, M., & Yamasandhi, P. G. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 2018; 22(3): 421.
5. Bhatt, Harikrishna B.; Smith, Robert J. Fatty liver disease in diabetes mellitus. *Hepatobiliary surgery and nutrition*, 2015; 4(2): 101.
6. Saponaro, Chiara; Gaggini, Melania; Gastaldelli, Amalia. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: common pathophysiologic mechanisms. *Current diabetes reports*, 2015; 15.6: 34.
7. Yamazaki, Hajime, et al. Independent association between improvement of nonalcoholic fatty liver disease and reduced incidence of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 2015; 38(9): 1673-1679.
8. Firneisz, Gábor. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the liver disease of our age?. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2014; 20(27): 9072.
9. Younossi, Zobair M., et al. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2004; 2(3): 262-265.
10. El-Sayyad, H. I.; EL-Shahary, E. A. Type 2 Diabetes and Developmental Origin of Non-Alcohol Fatty Liver Disease and Future Directions of Treatment. *Clin Exp Pharmacol*, 2016; 6 (220): 2161-1459.
11. Lemeshow, Stanley, et al. Adequacy of sample size in health studies. Chichester: Wiley, 1990.
12. Chiang, Dian J.; Prichard, Michele T.; NAGY, Laura E. Obesity, diabetes mellitus, and liver fibrosis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2011; 300(5): G697-G702.
13. Prashanth, M., et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India*, 2009; 57(3): 205-210.
14. Portillo-Sanchez, Paola, et al. High prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus and normal plasma aminotransferase levels. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015; 100(6): 2231-2238.