

嚼食檳榔為脂肪肝之危險因子—— 以台灣東部鄉村地區慢性 C 型肝炎患者為研究對象

鄭穆良^{1,*} 林軒毓^{2,*}

台灣基督教門諾會醫療財團法人門諾醫院¹ 腸胃內科² 家庭醫學科

摘 要

台灣東部 C 型肝炎感染流行的鄉村地區，代謝疾病和過量飲酒等健康問題也相對普遍，居民暴露於脂肪肝的高風險之中，但是缺乏相關研究資料。肝臟纖維化掃描為一非侵入性的檢查，可同時提供肝臟纖維化和脂肪肝程度之定量評估，並與組織切片的結果高度一致。本研究為一橫斷面研究，目的在於透過肝臟纖維化掃描，評估台灣東部鄉村地區慢性 C 型肝炎患者重度脂肪肝的發生頻率和相關因子。重度脂肪肝的定義為肝臟纖維化掃描 CAP 值 (controlled attenuation parameter) ≥ 290 dB/m。共有 47 位病患被納入研究 (男性佔 30%；平均年齡 67 ± 10 歲)，過重和肥胖者佔 83%，嚼食檳榔者則佔 30%。其中，有 40% 出現重度以上肝臟纖維化，45% 出現重度脂肪肝變化。相關性分析顯示，過重和肥胖與重度脂肪肝高度相關 ($p=0.006$)。過重和肥胖者若同時有嚼食檳榔的習慣，將有更高的風險患有重度脂肪肝 ($p=0.034$; OR=6.76; 95% CI=1.15-40.00)。本研究主要結論為：在台灣東部鄉村地區，慢性 C 型肝炎患者有極高的脂肪肝盛行率，其程度也較為嚴重；在過重和肥胖的次族群中，嚼食檳榔是重度脂肪肝的獨立危險因子。因此，為避免脂肪肝的惡化，不但要積極減重，同時應戒除嚼食檳榔的習慣。

關鍵詞：慢性 C 型肝炎 (Chronic hepatitis C)
脂肪肝 (Hepatic steatosis)
肝纖維化掃描 (Fibroscan)
過重 (Overweight)
肥胖 (Obesity)
檳榔 (Betel quid)

引 言

脂肪肝為肝細胞內出現不正常的脂肪堆積，可能造成肝細胞發炎，進而引起組織損傷和肝硬化。肝硬化和慢性肝病為我國所有死亡原因之第十位¹。脂肪肝可分為非酒精性脂肪肝

(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 以及次發性脂肪肝，慢性 C 型肝炎和過量飲酒都是造成次發性脂肪肝的主要原因²。台灣本土的研究指出，有 30.8% 至 52% 的慢性 C 型肝炎患者同時有脂肪肝，且脂肪肝與肝纖維化存在正向的相關性。C 型肝炎病毒除了透過病毒蛋白直接作用之

外，也會改變宿主的代謝功能，影響脂肪在肝細胞內的堆積⁴。根據肝病防治學術基金會於2013至2014年的統計，在某些東部鄉鎮，慢性C型肝炎之盛行率高達20%。東部鄉村地區過量飲酒、肥胖、糖尿病、代謝症候群的盛行率亦較高^{5,6}。這些因素都可能影響脂肪肝在該族群中的發生。

肝纖維化掃描(transient elastography, Fibroscan)原本作為肝臟硬度測量(liver stiffness measurement, LSM)，評估肝纖維化程度的非侵入性工具⁷，近年來發展出可控衰減參數(controlled attenuation parameter, CAP)，用於脂肪肝的定量分析，與肝切片的組織學檢查結果高度相關。在慢性C型肝炎患者之中辨識中等程度以上的脂肪肝，敏感性和特異性分別為87%和74%⁸。另外，CAP值與利用肝臟超音波掃描評估的脂肪肝程度，也有很高的一致性⁹。

台灣本土針對慢性C型肝炎患者併發脂肪肝的研究，東部地區的資料甚少。東部鄉村地區因為代謝疾病和過量飲酒等因素，慢性C型肝炎患者暴露於脂肪肝的高風險之中。加上醫療資源相對缺乏，脂肪肝後續引發之肝硬化將可能帶來更大的健康衝擊。本研究目的在於使用肝纖維化掃描評估該族群重度脂肪肝的發生頻率以及相關因子。

材料與方法

一、研究設計與對象

這是一篇橫斷面研究(cross-sectional study)。研究對象為台灣東部某區域教學醫院偏鄉巡迴醫療長期追蹤之慢性C型肝炎患者，主要居住地位於花蓮縣卓溪鄉和玉里鎮，由研究團隊招募其中的志願者於2018年7月接受肝纖維化掃描，同時進行收案。血清Anti-HCV抗體陽性且接受肝纖維化掃描者皆被納入。透過回溯病歷以及問卷調查，取得人口學特徵(性別、年齡)、物質使用(吸菸、過量飲酒、嚼食檳榔)和身高、體重等資料，以及病毒性肝炎血清學報告，並搜尋是否有代謝異常相關臨床診斷(高血壓、糖尿病、血脂異常)，上述資料不全者將被排除。慢性C型肝炎定義為

血清Anti-HCV陽性；慢性B型肝炎定義為血清HBsAg陽性；高血壓、糖尿病以及高血壓定義為具有相關診斷，且正在使用藥物治療。嚼食檳榔定義為一週嚼食檳榔四天以上，維持六個月以上；吸菸定義為一週吸菸四天以上，維持六個月以上；過量飲酒的定義依照美國消化醫學會(American College of Gastroenterology, ACG)2018年酒精性肝病指引¹⁰：男性每天攝取超過3酒精當量(standard drink)且飲酒超過5年，女性每天攝取超過2酒精當量且飲酒超過5年；1酒精當量相當於14克的純酒精。肥胖程度以身體質量指數(body mass index, BMI)判定，依照國民健康署之建議，BMI ≥ 24 kg/m²為過重，BMI ≥ 27 kg/m²為輕度肥胖，BMI ≥ 30 kg/m²為中重度肥胖。本研究經臺灣基督教門諾會醫療財團法人門諾醫院人體試驗暨研究倫理委員會審查通過，編號：20-03-004，並取得所有研究對象的知情同意。

肝纖維化掃描由同一位有經驗的技術員操作Fibroscan® 530 (Echosens, Paris, France)進行。除了少數重度肥胖的病患以XL size (2.5 MHz)的探頭進行掃描之外，大部分病患皆使用M size (3.5 MHz)探頭。每位病患至少接受10次以上有效的LSM測量，並取中位數(median value)代表最終的結果，單位為kPa。如果四分位距(interquartile range, IQR)與中位數的比值大於0.3，則測量結果不可信，該研究對象予以排除。肝纖維化程度依METAVIR分級系統¹¹從無纖維化到肝硬化分成5等級，LSM ≥ 9.7 kPa對應到重度纖維化(F3)和肝硬化(F4)⁸。CAP的測量與LSM測量於同一區塊的肝實質同時進行，並在LSM測量值可信的前提下才被採記。CAP的結果同樣以有效測量值的中位數表示，單位為dB/m。脂肪肝程度之分級與CAP測量值對應關係如下：S0 (<10%肝細胞出現脂肪肝變化)，CAP < 222 dB/m；S1(11-33%肝細胞，輕度脂肪肝)，222 dB/m \leq CAP < 233 dB/m；S2(34-66%肝細胞，中度脂肪肝)，233 dB/m \leq CAP < 290 dB/m；S3(67-100%肝細胞，重度脂肪肝)，CAP ≥ 290 dB/m⁸。

二、資料處理與分析

統計分析以 SPSS version 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) 軟體進行。描述性統計以百分比、平均數及標準差呈現。脂肪肝程度分成中度以下 (S0-S2) 和重度 (S3)；肝纖維化程度分成中度以下 (F0-F2) 和重度以上 (F3-F4)。單因子分析以卡方檢定進行，多因子分析以二元邏輯迴歸進行。本研究設定 p 值 <0.05 為統計上具顯著差異。

表一：研究對象基本資料統計 (n=47)

變項	個數 (%)	平均值 ± 標準差
男性	14(30)	
年齡 (歲)		67 ± 10
64 歲以下	16(34)	
65-69 歲	13(28)	
70 歲以上	18(38)	
BMI(kg/m ²)		28.7 ± 4.6
BMI <24	8(17)	
24 ≤ BMI < 27	8(17)	
27 ≤ BMI < 30	11(23)	
BMI ≥ 30	20(43)	
慢性 B 型肝炎	10(21)	
高血壓	30(64)	
糖尿病	18(38)	
血脂異常	15(32)	
吸菸	9(19)	
過量飲酒	7(15)	
嚼食檳榔	14(30)	
LSM(kPa)		8.9 ± 4.1
F3/F4: LSM ≥ 9.7	19(40)	
CAP(dB/m)		276 ± 49
S0: CAP < 222	7(15)	
S1: 222 ≤ CAP < 233	7(15)	
S2: 233 ≤ CAP < 290	12(25)	
S3: CAP ≥ 290	21(45)	

BMI: body mass index.

LSM: liver stiffness measurement.

CAP: controlled attenuation parameter.

結果

一、研究對象基本資料

接受肝纖維化掃描檢查的慢性 C 型肝炎患者共有 49 位，有 2 人因為 LSM 測量值的四分位距與中位數比值大於 0.3 而被排除，故最終有 47 人被納入研究。敘述性統計結果如表一。男性比例佔 30%。平均年齡為 67 ± 10 歲。平均 BMI 為 28.7 ± 4.6 kg/m²，過重和肥胖者佔 83%。患有慢性 B 型肝炎者佔 21%、高血壓者佔 64%、糖尿病者佔 38%、血脂異常者佔 32%。物質使用方面，有吸菸、過量飲酒或者嚼食檳榔者分別佔 19%、15% 和 30%。肝纖維化程度以 LSM 測量值表示，平均為 8.9 ± 4.1kPa，重度以上纖維化者佔 40%。脂肪肝程度以 CAP 測量值表示，平均為 276 ± 49 dB/m，研究對象中有 85% 出現脂肪肝變化，輕度脂肪肝者佔 15%，中度佔 25%，重度佔 45%。

二、重度脂肪肝相關因素分析

重度脂肪肝之單因子相關性分析結果如表二，其中有達顯著水準的變項包括 BMI (p =

表二：重度脂肪肝之單因子相關性分析

變項	中度以下 脂肪肝 S0-S2 (n=26)	重度 脂肪肝 S3 (n=21)	p-value
男性 (%)	23	38	0.263
年齡 (年 ± SD)	69 ± 11	65 ± 7	0.173
BMI (kg/m ² ± SD)	27.1 ± 4.5	30.6 ± 4.1	0.015
BMI ≥ 24 kg/m ² (%)	69	100	0.006
慢性 B 型肝炎 (%)	23	19	1.000
高血壓 (%)	65	62	0.805
糖尿病 (%)	35	43	0.563
高血脂 (%)	38	24	0.284
吸菸 (%)	15	24	0.486
過量飲酒 (%)	15	14	1.000
嚼食檳榔 (%)	15	48	0.016
LSM (kPa ± SD)	8.7 ± 4.1	9.0 ± 4.0	0.803
LSM ≥ 9.7 kPa (%)	42.3	38.1	0.770

BMI: body mass index.

LSM: liver stiffness measurement.

0.015)、BMI ≥ 24 kg/m² ($p = 0.006$)、以及嚼食檳榔 ($p = 0.016$)。為釐清嚼食檳榔的影響，我們進一步對 BMI 做分層分析。所有 BMI < 24 kg/m² 的研究對象，其脂肪肝皆未達重度，故僅針對過重和肥胖的次族群 (BMI ≥ 24 kg/m², $n = 39$)，進行多因子迴歸分析。結果如表三所示，嚼食檳榔和重度脂肪肝具有顯著相關 ($p = 0.034$; OR = 6.76; 95% CI = 1.15-40.00)，且其相關性獨立於 BMI。

討 論

這是第一篇針對台灣東部鄉村地區慢性 C 型肝炎病患所做的脂肪肝調查。我們發現，該族群有極高的脂肪肝盛行率，脂肪肝程度也較為嚴重；另外，過重和肥胖與重度脂肪肝顯著相關，而且過重和肥胖者若同時有嚼食檳榔的習慣，罹患重度脂肪肝的風險更高。

在我們的研究對象中，高達 85% 出現脂肪肝變化，其中更有 45% 為重度脂肪肝。一篇台灣北部城市地區肝臟切片研究¹²指出，脂肪肝在慢性 C 型肝炎病患中的盛行率為 52%，其中只有 5% 為重度脂肪肝。這樣的結果可能來自於研究族群的差異：該研究的平均年齡和 BMI 皆較低。已知年齡、C 型肝炎病毒感染的時間以及 BMI，都與脂肪肝嚴重程度存在正相關¹³；另外，該研究也排除了過量飲酒和糖尿病患者，故所呈現的脂肪肝盛行率和嚴重程度都低於本研究。

近年來脂肪肝和肝纖維化的定量漸漸以非侵入性評估取代傳統的組織切片。藉由肝纖維化掃描，本研究族群的 CAP 平均為 276 ± 49 dB/m。台灣南部一家醫學中心同樣對於慢性 C 型肝炎患者進行肝纖維化掃描¹⁴，CAP 平均僅為 228.0 ± 35.6 dB/m。已知慢性 C 型肝炎感染進展至肝硬化時，脂肪肝的程度反而會減少，無論是測量 CAP¹⁵ 或是組織切片¹⁶ 都得到類似的結論。該研究族群皆為嚴重肝纖維化或肝硬化者，其平均 LSM (18.5 ± 11.6 kPa) 明顯高於本研究 (8.9 ± 4.1 kPa)，這是造成兩族群脂肪肝程度差異的原因之一。

慢性 C 型肝炎造成脂肪肝主要有病毒因素

表三：重度脂肪肝之多因子迴歸分析：過重和肥胖 (BMI ≥ 24 kg/m²) 之次族群

變項	Odds ratio	95% CI	p-value
BMI	1.03	0.83-1.82	0.778
嚼食檳榔	6.76	1.15-40.00	0.034

BMI: body mass index.

和宿主因素。過重、胰島素阻抗、糖尿病、高血脂和酒精暴露等宿主因素，以及藥物的使用，都可能影響脂肪在肝臟的堆積¹⁷。可能因為本研究對象脂肪肝程度普遍較高，若以輕度或中度脂肪肝為結果 (outcome)，沒有任何潛在相關因子達到統計上顯著。若以重度脂肪肝為結果，過重和肥胖 (BMI ≥ 24 kg/m²) 則有顯著的正相關，與先前諸多流行病學研究的結論相符^{3,12,18}。過重除了藉由脂肪肝增加肝硬化的風險之外，本身還是罹患肝癌的獨立危險因子¹⁹，甚至在接受抗病毒治療達到持續性病毒反應 (sustained viral response, SVR) 之後，BMI ≥ 23 kg/m² 仍與肝癌的發生相關²⁰。為了避免慢性 C 型肝炎進展成末期肝病，體重控制是當務之急。

我們的研究進一步指出，過重和肥胖者若同時有嚼食檳榔的習慣，將有更高的風險患有重度脂肪肝 (OR = 6.76; 95% CI = 1.15-40.00)。探討嚼食檳榔與脂肪肝關係的研究相當稀少，僅有個案報告敘述一位有嚼食檳榔習慣的美國亞裔被診斷出患有嚴重的非酒精性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH)²¹。不過，目前已有充份的證據顯示嚼食檳榔會增加肝硬化和肝癌的風險，且與 C 型肝炎病毒感染具有加成效應²²。一篇同樣以台灣東部鄉村居民為對象的研究指出，Anti-HCV 陽性的病患若有嚼食檳榔，會增加慢性肝病的風險²³。實驗室研究發現檳榔鹼 (arecoline) 以及其主要氧化代謝物 arecoline N-oxide (ARNO)，會增加肝細胞內的氧化壓力²⁴，但是目前仍不清楚檳榔造成肝細胞損傷的完整機制。另一方面，嚼食檳榔已被證實與代謝症候群或糖尿病相關^{25,26}，而代謝異常是脂肪肝主要的危險因子之一。因此可以合理推測，在慢性 C 型肝炎患者身上，代謝疾病是連結嚼食檳榔與脂肪肝之間的重要橋樑。本

研究結果支持這樣的假說，同時也對如何預防慢性 C 型肝炎患者的脂肪肝惡化，提供一個明確的方向：對於過重和肥胖者，不但要積極減重，同時應戒除嚼食檳榔的習慣。

過量飲酒是東部鄉村居民重要的健康議題，酒精濫用造成的肝臟疾病初期也是以脂肪肝作為表現。然而，無論是何種程度的脂肪肝，在我們的研究中都與過量飲酒無關。一篇同樣以慢性 C 型肝炎患者為對象的美國研究¹⁸有類似的結論。值得注意的是，非肥胖者一旦停止飲酒，CAP 的測量值會迅速下降²⁷，故研究對象在檢查前否刻意節制飲酒，也會影響脂肪肝評估的結果。

本研究的最主要的限制在於樣本數不足，因此降低了統計檢定的效力。然而，所有的研究對象，皆為巡迴醫療長期深入偏鄉追蹤的患者，對於台灣東部鄉村地區的慢性 C 型肝炎仍具有一定的代表性。另外，已知不同基因型的 C 型肝炎病毒藉由不同的機制造成脂肪肝⁴，也可能改變酒精濫用對脂肪肝的影響²⁸。只可惜我們無法取得多數研究對象的病毒基因型資料，故無法進一步探討病毒因素的角色。最後，受到橫斷性研究的限制，無法比較 C 型肝炎經過治療後，脂肪肝程度是否有所改變。我國自 2019 年起放寬 C 型肝炎直接作用抗病毒藥物 (direct-acting antiviral agent, DAA) 之給付標準，有更多慢性 C 型肝炎患者可望受到治療。雖然達到持續性病毒反應者，肝纖維化的進展以及肝癌發生率都有顯著的降低²⁹，但脂肪肝的程度可能不減反增³⁰。病毒之外的代謝因素可能扮演關鍵的角色。未來仍需要更多縱向研究，分析病毒學、代謝狀況、和物質暴露等資料，進一步釐清它們對於脂肪肝的影響，以及彼此之間的交互作用。

致謝

感謝門諾醫院慢性肝病防治小組潘秀美和蔡淑真研究助理，對於研究執行和數據分析上的協助。本研究由門諾醫院專題研究計畫經費補助 (計畫編號：教 109-01)，並無利益衝突。

參考文獻

1. 衛生福利部：107 年死因統計。2019 年 8 月。https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-4472-113.html
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, 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: 328-57.
3. Cardoso AC, Perez RM, de Figueiredo-Mendes C, Carvalho Leite N, Moraes-Coelho HS, Villela-Nogueira CA. Prevalence and predictive factors of moderate/severe liver steatosis in chronic hepatitis C (CHC) infected patients evaluated with controlled attenuation parameter (CAP). *J Viral Hepat* 2018; 25: 1244-50.
4. Roingard P. Hepatitis C virus diversity and hepatic steatosis. *J Viral Hepat* 2013; 20: 77-84.
5. 陳慶餘、沈友仁。花蓮縣山地鄉原住民健康問題盛行率之初步調查。中華民國公共衛生學會雜誌 1992; 11: 13-9.
6. 張錫金。花蓮縣光復鄉阿美族肥胖與動脈粥狀硬化危險因子之相關性研究。慈濟大學原住民健康研究所碩士論文 2004。https://hdl.handle.net/11296/744x3n
7. de Ledinghen V, Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32: 58-67.
8. Sasso M, Tengher-Barna I, Ziol M, et al. Novel controlled attenuation parameter for noninvasive assessment of steatosis using Fibroscan®: validation in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2012; 19: 244-53.
9. Yen YH, Chen JF, Wu CK, et al. The correlation of controlled attenuation parameter results with ultrasound-identified steatosis in real-world clinical practice. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi* 2017; 116: 852-61.
10. Singal A, Bataller R, Ahn J, Kamath P, Shah V. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 175-94.
11. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996; 24: 289-93.
12. Hwang SJ, Luo JC, Chu CW, et al. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C virus infection: prevalence and clinical correlation. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 190-5.
13. Patton HM, Patel K, Behling C, et al. The impact of steatosis on disease progression and early and sustained treatment response in chronic hepatitis C patients. *J Hepatol* 2004; 40: 484-90.
14. Lee YC, Hu TH, Hung CH, Lu SN, Chen CH, Wang JH. The change in liver stiffness, controlled attenuation parameter and fibrosis-4 index for chronic hepatitis C patients with direct-acting antivirals. *PloS One* 2019; 14: e0214323.
15. Abdelaziz AO, Shousha HI, Said EM, et al. Evaluation of liver steatosis, measured by controlled attenuation parameter, in patients with hepatitis C-induced advanced liver fibrosis and hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 1384-8.
16. Lok AS, Everhart JE, Chung RT, et al. Evolution of hepatic steatosis in patients with advanced hepatitis C: results from the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis (HALT-C) trial. *Hepatol Baltim Md* 2009; 49: 1828-37.

17. Modaresi Esfeh J, Ansari-Gilani K. Steatosis and hepatitis C. *Gastroenterol Rep* 2016; 4: 24-9.
18. Monto A, Alonzo J, Watson JJ, Grunfeld C, Wright TL. Steatosis in chronic hepatitis C: relative contributions of obesity, diabetes mellitus, and alcohol. *Hepatol Baltim Md* 2002; 36: 729-36.
19. Ohki T, Tateishi R, Sato T, et al. Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2008; 6: 459-64.
20. Akuta N, Kobayashi M, Suzuki F, et al. Liver Fibrosis and Body Mass Index Predict Hepatocarcinogenesis following Eradication of Hepatitis C Virus RNA by Direct-Acting Antivirals. *Oncology* 2016; 91: 341-7.
21. Bleibel W, Saleem S. Betel Chewing and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Cureus*; 10: e2943.
22. Wu HM, Boucher BJ, Chiu YH, Liao CS, Chen TH. Impact of chewing betel-nut (*Areca catechu*) on liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a population-based study from an area with a high prevalence of hepatitis B and C infections. *Public Health Nutr* 2009; 12: 129-35.
23. Lin HH, Wang LY, Shaw CK, et al. Combined effects of chronic hepatitis virus infections and substance-use habits on chronic liver diseases in Taiwanese aborigines. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi* 2002; 101: 826-34.
24. Wang TS, Lin CP, Chen YP, Chao MR, Li CC, Liu KL. CYP450-mediated mitochondrial ROS production involved in arecoline N-oxide-induced oxidative damage in liver cell lines. *Environ Toxicol* 2018; 33: 1029-38.
25. Guh JY, Chuang LY, Chen HC. Betel-quid use is associated with the risk of the metabolic syndrome in adults. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1313-20.
26. Tung TH, Chiu YH, Chen LS, et al. A population-based study of the association between areca nut chewing and type 2 diabetes mellitus in men (Keelung Community-based Integrated Screening programme No. 2). *Diabetologia* 2004; 47: 1776-81.
27. Thiele M, Rausch V, Fluhr G, et al. Controlled attenuation parameter and alcoholic hepatic steatosis: Diagnostic accuracy and role of alcohol detoxification. *J Hepatol* 2018; 68: 1025-32.
28. Rubbia-Brandt L, Fabris P, Paganin S, et al. Steatosis affects chronic hepatitis C progression in a genotype specific way. *Gut* 2004; 53: 406-12.
29. Chen Yi Mei SLG, Thompson AJ, Christensen B, et al. Sustained virological response halts fibrosis progression: A long-term follow-up study of people with chronic hepatitis C infection. *PloS One* 2017; 12: e0185609.
30. Rout G, Nayak B, Patel AH, et al. Therapy with Oral Directly Acting Agents in Hepatitis C Infection Is Associated with Reduction in Fibrosis and Increase in Hepatic Steatosis on Transient Elastography. *J Clin Exp Hepatol* 2019; 9: 207-14.

Betel Quid Chewing as A Risk Factor of Hepatic Steatosis in Patients with Chronic Hepatitis C in A Rural Area of East Taiwan

Mu-Liang Cheng¹, and Hsuan-Yu Lin²

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Family Medicine, Mennonite Christian Hospital

In some rural area of East Taiwan with high prevalence of chronic hepatitis C, metabolic disorders and heavy alcohol use are also common. The residents were exposed to high risk of hepatic steatosis. As a non-invasive tool for quantifying hepatic steatosis and fibrosis, transient elastography (known as Fibroscan) examination is highly correlated to the result of liver biopsy. The aims of this cross-sectional study were to estimate the prevalence and associated factors of severe steatosis in chronic hepatitis C patients in a rural area of East Taiwan. Severe steatosis was defined as CAP (controlled attenuation parameter) ≥ 290 dB/m by Fibroscan examination. 47 adults with chronic hepatitis C infection were included (30% male; mean age 67 ± 10 years). The frequency of overweight/obesity and betel quid chewing were 83% and 30% respectively. Severe fibrosis/cirrhosis was identified in 40% of patients and severe steatosis was observed in 45%. Overweight/obesity was associated with severe steatosis ($p=0.006$). In patients with overweight/obesity, concomitant chewing of betel quid further increased the risk of severe steatosis ($p=0.034$; OR=6.76; 95% CI=1.15-40.00). In conclusion, chronic hepatitis C patients in a rural area of East Taiwan presented a high prevalence of severe steatosis. Among the subgroup with overweight and obesity, betel quid chewing is an independent risk factor of severe steatosis. Except for weight reduction, to quit betel quid chewing may be important to avoid deterioration of hepatic steatosis in the chronic hepatitis C patient with overweight. (J Intern Med Taiwan 2020; 31: 425-431)