



تأثیر رژیم غذایی همراه یا بدون برنامه‌ی تمرین هوازی بر شاخص‌های تن‌سنجی و آمادگی قلبی تنفسی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی

IRCT: 201104286319N1

حسین نیکرو^۱، محسن نعمتی^{۲*}، حمیدرضا سیما^۳، سید رضا عطارزاده حسینی^۴

چکیده

زمینه و هدف: بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) قسمتی از طیف وسیع بیماری مزمن کبدچرب غیرالکلی است که شیوع آن به‌طور موازی با افزایش شیوع چاقی در حال افزایش است. هدف، بررسی اثر رژیم غذایی همراه و بدون برنامه‌ی تمرین هوازی بر شاخص‌های تن‌سنجی و آمادگی قلبی تنفسی بیماران مبتلا به NASH بود.

مواد و روش کار: مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده، که در سال ۱۳۸۹ در بیمارستان امام رضا(ع) مشهد انجام شد. بدین منظور ۲۴ بیمار NASH با دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۵۰ سال، به‌طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی همراه با تمرین هوازی (۱۲ بیمار) و رژیم غذایی به‌تنهایی (۱۲ بیمار) تقسیم شدند. رژیم غذایی در هر دو گروه ۵۰۰ کیلوکالری کمتر از انرژی محاسبه شده روزانه و تمرین هوازی تنها در گروه اول به‌مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) و با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای بود. شاخص‌های تن‌سنجی و اوج اکسیژن مصرفی بیماران در دو گروه پیش و پس از هشت هفته مداخله اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از روش آماری تی در گروه‌های همبسته و مستقل در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ آزمایش شدند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد، در دو گروه تمام شاخص‌های تن‌سنجی کاهش و اوج اکسیژن مصرفی افزایش معناداری داشت. تفاوت کاهشی معنا داری بین دو گروه در متغیرهای دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، نسبت دور کمر به قد و اوج اکسیژن مصرفی وجود داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه، تأثیر مطلوب‌تری بر کاهش چاقی مرکزی و احشایی و پیشرفت آمادگی قلبی تنفسی بیماران مبتلا به NASH را بوسیله رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی نشان داد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، رژیم غذایی، آمادگی قلبی تنفسی، تن‌سنجی، استئاتوهپاتیت غیرالکلی

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد، ایران.

۲. استادیار، گروه تغذیه و مراکز تحقیقات آندوسکوپی و جراحی‌های با تهاجم کم و سرطان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.

۳. استادیار، گروه بیماری‌های داخلی و مراکز تحقیقات جراحی سرطان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.

۴. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد، ایران.

* نویسنده مسئول: مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۲۳۶۱ پست الکترونیک: Nematym@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۱۶

مقدمه

توانایی قلب، شش‌ها و دستگاه گردش خون در رساندن اکسیژن به بافت‌ها، مصرف آن و تحمل فشارهای تمرینی، برای مدت زمان طولانی را آمادگی قلبی تنفسی گویند؛ که با بی‌حرکی، چاقی، سندرم متابولیک، بروز بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع دوم و کبد چرب غیرالکلی رابطه‌ی معکوس دارد (۱).

بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH)^۱ قسمتی از طیف وسیع بیماری مزمن، رایج و پیشرونده‌ی کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)^۲ می‌باشد (۱۰،۳۰). بیماری NAFLD یک اصطلاح بالینی/پاتولوژیکی است (۲) که به علت رسوب و تجمع ذرات درشت چربی (۱۰،۱۸) در داخل سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها، به مقدار بیش از ۵ درصد وزن کبد ایجاد می‌شود (۶) و آسیب شدید هپاتوسیت‌ها را در طیف وسیعی نشان می‌دهد (۹). این بیماری مشابه هپاتیت الکلی می‌باشد، با این تفاوت که بدون مصرف قابل توجه الکل به وجود می‌آید (۳). بیماری NASH برای نخستین بار توسط لودویگ^۳ و همکاران (۱۹۸۰) در زنان چاق غیردیابتی که سابقه بارزی در مصرف مقادیر بالای الکل نداشتند شناخته و بیان شد (۱۵). در گذشته NAFLD به عنوان یک بیماری خوش‌خیم معرفی شده بود، اما مطالعات اخیر نشان می‌دهد که یک بیماری جدی و قابل پیشرفت است که از استئاتوز کبدی ساده شروع و با پیشروی به استئاتوهپاتیت، فیبروز و حتی سیروز کبدی تبدیل شود (۱۰،۱۸).

در حال حاضر بیماری NAFLD به عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در سراسر جهان شناخته شده است (۳۰،۱۹،۲۰). شیوع این بیماری در جمعیت عمومی کشورهای مختلف بین ۳ تا ۲۵ درصد (۷) و در کشورهای در حال توسعه حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد (۸)، در ایالات متحده بیش از ۳۴ درصد بزرگسالان (۲۰) و در سال ۲۰۰۳ در کشورهای غربی ۱۷ تا ۳۳ درصد (۱۹) تخمین و گزارش شده است. سوادکوهی و همکاران (۱۳۸۲) شیوع بیماری NAFLD را با سونوگرافی در زاهدان ۳۲/۸ درصد گزارش کردند (۴). ابراهیمی‌دریانی و همکاران (۱۳۸۱) مطالعه‌ای را روی بیماران کبدی با افزایش غیرطبیعی و

بدون علامت آنزیم‌های کبدی انجام دادند. از بین بیماران با آنزیم‌های کبدی غیرطبیعی، پس از رد سایر بیماری‌های کبدی و با تأیید سونوگرافی و بیوپسی کبد، ۴۳/۵ درصد مبتلا به NASH بودند (۵).

با این‌که علت دقیق بیماری معلوم نیست؛ اما بی‌حرکی، تغذیه نامناسب، چاقی و دیابت نوع دوم، افزایش اسیدهای چرب آزاد (۱۲) که نتیجه‌ی آنها افزایش لیپوژنز مجدد کبدی و بی‌نظمی در بتا اکسیداسیون است (۱۲،۲۰) می‌توانند رسوب‌گیری چربی در کبد را افزایش دهند. تا کنون مشخص شده است که مقاومت به انسولین از مهم‌ترین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیکی اولیه در ایجاد این بیماری است که با تجمع نابجای چربی در کبد به طور معناداری مرتبط می‌باشد (۱۰،۱۸).

نشانه‌ی عمومی در خصوص بیماری NASH در ۹۰٪ موارد افزایش سطوح آمینوترانسفرازهای سرم می‌باشد که افزایش سطح آن در پلاسما با نمایه توده‌ی بدن، چربی احشایی، چاقی شکمی، دور کمر، شاخص‌های سندرم متابولیک، دیس‌لیپیدی، هایپرگلیسمی، پرفشاری خون، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دوم مرتبط می‌باشد (۹،۱۱).

افزایش سطح چربی بدن، عاملی هم در بروز اختلال‌های متابولیکی مانند NAFLD و NASH است. شاخص‌های تن‌سنجی به عنوان یک روش ساده و غیر تهاجمی برای بررسی چاقی عمومی و مرکزی استفاده می‌شوند. این شاخص‌ها شامل نمایه توده‌ی بدن (BMI)^۴، درصد چربی بدن (PBF)^۵، دور کمر (WC)^۶، دور باسن (HC)^۷، نسبت دور کمر به باسن (WHpR)^۸ و نسبت دور کمر به قد (WHtR)^۹ می‌باشند؛ که در مقوله‌ی درمان و مطالعه‌های اپیدمیولوژیک استفاده می‌شوند (۱۲،۱۳،۱۴). در مطالعه‌ای طولی مشخص شد که متوسط سطوح ALT سرم با افزایش تعداد مؤلفه‌های سندرم متابولیک افزایش می‌یابد و نیز مهم‌ترین فاکتور سندرم متابولیک که مرتبط با ALT سرم است، WC مشخص گردید (۱۱،۳۰). حسین‌پناه و همکاران (۱۳۸۵) اظهار کردند؛ که احتمال

4. Body Mass Index

5. Percent Body Fat

6. Waist Circumference

7. Hip Circumference

8. Waist to Hip Ratio

9. Waist to Height Ratio

1. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)

2. Nonalcoholic Fatty liver Disease (NAFLD)

3. Ludwig

روش کار

پژوهش حاضر یک کارآزمای بالینی بوده، که دو گروه قبل و بعد از مداخله مورد مقایسه قرار گرفتند. جامعه‌ی مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به NASH با دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۵۰ سال بود که تحت نظارت و درمان کلینیک ویژه‌ی کبد بیمارستان امام رضا^(۴) مشهد در سال ۱۳۸۹ قرار داشتند. نمونه‌ی آماری این پژوهش بر اساس فاکتور تغییرات از داده‌های مطالعه اولیه روی ۱۵ بیمار، در هر گروه ۱۲ نفر محاسبه و تعیین شد. نخست پس از تأیید طرح توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد، از طریق تشخیص بیماری توسط پزشکان فوق تخصص گوارش و کبد، ۲۴ بیمار داوطلب به طور متوالی به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس برگزیده و پس از دادن اطلاعات لازم درباره‌ی ماهیت، نحوه‌ی اجرای پژوهش و خطرات احتمالی، آن دسته از داوطلبان علاقه‌مند که فرم رضایت نامه‌ی شرکت و همکاری در کار پژوهشی را تکمیل کردند وارد تحقیق شدند. نمونه به صورت تصادفی به دو گروه تجربی، گروه اول شامل ۱۲ بیمار تحت رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و گروه دوم ۱۲ بیمار تحت برنامه‌ی رژیم غذایی بدون تمرین هوازی قرار گرفتند.

در این پژوهش بیمارانی که مبتلا به کبد چرب آن‌ها با سونوگرافی تأیید شده و دارای افزایش ۱/۵ برابری در سطح سرمی آنزیم ALT و نسبت AST به ALT کمتر از یک داشتند؛ پس از رد سایر علل زیر به عنوان بیماران مبتلا به NASH تشخیص و شناخته شدند. این علل شامل مصرف قابل توجه الکل (روزانه بیش از ۲۰ گرم)، سایر بیماری‌های کبدی (هپاتیت ویروسی B و C، هپاتیت خود ایمنی، بیماری سلیاک، ویلسون، کمبود α_1 -آنتی-تریپسین و هموکروماتوز)، بیماری‌های عروق کرونری، نارسایی کلیه و هیپوتیروئیدی بودند (۲۱). پس از تشخیص قطعی بیماری توسط پزشکان، آن دسته از بیماران داوطلب که شرایط مناسب جهت مشارکت در پژوهش را داشتند، برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند.

در این پژوهش برای برآورد آمادگی قلبی تنفسی بیماران از تست بروس به وسیله‌ی دستگاه تردمیل Technogyn ساخت کشور ایتالیا استفاده و بر اساس اوج اکسیژن مصرفی (VO_{2peak}) با واحد میلی‌لیتر/کیلوگرم/

بروز استئاتوز کبدی به صورت غیرخطی با BMI ارتباط مثبت و مستقیم دارد و افزایش هر پنج واحد در نمایه توده‌ی بدن شانس ابتلا به استئاتوز کبدی را به بیش از ۴ برابر افزایش می‌دهد (۶).

اوج اکسیژن مصرفی (VO_{2peak})^۱ به عنوان معیاری جهانی برای سنجش میزان آمادگی قلبی تنفسی پذیرفته شده است. مطالعه‌های اخیر به کاهش میزان آمادگی قلبی تنفسی در کودکان و بزرگسالان اشاره دارند (۱). شواهد حاکی از آنست که انجام فعالیت ورزشی منظم یا برخورداری از آمادگی قلبی تنفسی مطلوب، تأثیر مفیدی بر بیماری NAFLD دارد؛ و این تأثیرات مستقل از دیگر فاکتورها به جز مسئله چاقی ناحیه شکمی، می‌باشد (۱۶). در همین رابطه جورج^{۱۱} و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعه خود رابطه‌ی معکوس و معناداری بین سطوح مختلف آمادگی قلبی تنفسی با شیوع بیماری NAFLD نشان دادند؛ که وابسته به اندازه دور کمر و میزان چربی احشایی و نیز مستقل از BMI بود. همچنین میزان شیوع بیماری NAFLD در گروه با آمادگی قلبی تنفسی کم، متوسط و بالا به ترتیب ۲۲/۹ درصد، ۹ درصد و ۲/۲ درصد بود (۱۴). علاوه بر این، کراسنوف^{۱۲} و همکاران (۲۰۰۸) رابطه همبستگی معناداری را بین شدت آسیب بافت کبدی و کاهش VO_{2peak} در افراد دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به بیماری NAFLD نشان دادند (۱۷).

پژوهش‌های اندکی در خصوص اثر فعالیت ورزشی و رژیم غذایی روی نمونه‌های انسانی مبتلا به NASH انجام شده (۳۸) و از طرفی شیوع این بیماری در کشور ما بالاست و نیز پژوهشی که اثر فعالیت ورزشی و رژیم غذایی را بر شاخص‌های تن‌سنجی و آمادگی قلبی تنفسی مبتلایان به NASH بررسی کند در حد اطلاع مجریان این طرح تاکنون انجام نشده است. پژوهشگران در این مطالعه به مقایسه‌ی تأثیر هشت هفته رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و رژیم غذایی به تنهایی بر شاخص‌های تن‌سنجی و آمادگی قلبی تنفسی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی با کنترل عوامل مداخله‌گر پرداختند.

1. Peak oxygen consumption
2. Church
3. Krasnoff

کارون محاسبه و در حین تمرین به وسیله‌ی کمربند ضربان‌سنج POLAR ساخت کشور فنلاند کنترل شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱/۵ تجزیه و تحلیل شدند. میانگین و انحراف استاندارد مشخص و نرمال بودن توزیع داده‌ها و همگنی گروه‌ها از طریق آزمون کلموگروف-اسمیرنوف (K-S)^{۱۳} و تی دانشجویی در گروه‌های مستقل تعیین شدند. برای مقایسه‌ی میانگین‌های درون گروهی و بین گروهی از آزمون تی دانشجویی در گروه‌های وابسته و مستقل استفاده و سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد میانگین سن، قد، وزن و نمایه توده‌ی بدن بیماران به ترتیب در گروه رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی $(38/67 \pm 7/36)$ ، $(174/08 \pm 5/04)$ ، $(92/19 \pm 15/09)$ و $(30/37 \pm 4/5)$ و در گروه رژیم غذایی به تنهایی به ترتیب $(35/64 \pm 9/22)$ ، $(173/73 \pm 5/9)$ ، $(98/26 \pm 19/99)$ و $(32/58 \pm 6/62)$ بود. همچنین نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و تی دانشجویی مستقل از داده‌های پیش آزمون به ترتیب نشان داد که: توزیع داده‌ها در هر دو گروه رژیم غذایی همراه با تمرین هوازی و رژیم غذایی به تنهایی نرمال و نیز هر دو گروه پیش از مداخله متغیر مستقل، در تمام متغیرها همگن بودند. ضمناً حجم نمونه در گروه رژیم غذایی به تنهایی به دلیل خارج شدن یک بیمار از مطالعه به ۱۱ نفر کاهش یافت.

داده‌های جدول ۱ مقایسه‌ی تغییرات درون گروهی را نشان می‌دهد که، پس از هشت هفته مداخله در هر دو گروه رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و رژیم غذایی به تنهایی، میانگین وزن، نمایه توده‌ی بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به باسن، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی بدن کاهش و برای اوج اکسیژن مصرفی بیماران مبتلا به استئاتوهایپاتیت غیرالکلی افزایش معناداری یافته است ($p < 0.05$). کاهش وزن، نمایه توده‌ی بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به باسن، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی بدن به ترتیب $5/76$ ، $5/84$ ، $7/18$ ، $4/04$ ، $6/66$ و $4/14$ درصد برای گروه رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و این کاهش به ترتیب $3/38$ ، $3/52$ ، $3/18$ ، $1/03$ ، $3/22$ و $2/76$ درصد برای

دقیقه اندازه‌گیری و بیان شد. برای اندازه‌گیری قد استفاده از قد سنج Seca ساخت کشور آلمان، دور کمر و دور باسن از متر نواری MABIS ساخت کشور ژاپن و برای اندازه‌گیری وزن و درصد چربی بدن از دستگاه سنجش ترکیبات بدن (Inbody-720) ساخت کشور کره جنوبی استفاده شد. نمایه توده‌ی بدن از تقسیم وزن به مجذور قد، نسبت دور کمر به باسن از تقسیم دور کمر به دور باسن و نسبت دور کمر به قد از تقسیم دور کمر به طول قد به دست آمد. تمام متغیرهای وابسته در این پژوهش در ابتدا و پایان هشت هفته مداخله با شرایط یکسان اندازه‌گیری و مورد بررسی قرار گرفتند.

رژیم غذایی برای همه بیماران در هر دو گروه توسط متخصص تغذیه و رژیم درمانی بعد از سنجش ترکیبات بدن و محاسبه انرژی مورد نیاز روزانه، طراحی و به طور مستمر (سه روز در هفته) بر اساس خود اظهاری بیماران با استفاده از جداول کنترل رژیم غذایی روزانه، آزمودنی‌ها کنترل و مدیریت شدند. رژیم غذایی، روزانه ۵۰۰ کیلوکالری کمتر از انرژی محاسبه شده مورد نیاز و درصد سهم تأمین انرژی از درشت مغذی‌ها: ۶۰ درصد کربوهیدرات، ۲۵ درصد چربی و ۱۵ درصد پروتئین و استفاده از همه‌ی گروه‌های غذایی با تأکید بر مصرف میوه، سبزی، کاهش مصرف نمک و مواد غذایی حاوی قندهای ساده بود (۲۲).

برنامه‌ی تمرین هوازی بر اساس راهنمای کالج امریکایی طب ورزش (۲۳) طراحی و تحت نظر مربی و پژوهشگران در سالن اختصاصی دو و میدانی استاد باغبان باشی مشهد برگزار شد. برنامه‌ی ورزشی شامل: ۱۵ دقیقه گرم کردن، تمرین هوازی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود که به مدت هشت هفته، با تواتر سه جلسه در هفته و هر جلسه ۳۵ تا ۵۰ دقیقه انجام شد. برنامه‌ی تمرین هوازی با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای شامل پیاده‌روی، جاگینگ، دویدن و ترکیب گام‌های ساده ایروبیک بود. جلسه‌ی اول تمرین هوازی به مدت ۱۰ دقیقه و هر جلسه یک دقیقه بر زمان تمرین افزوده شد؛ به‌طوری که در هفته ششم، هفتم و هشتم زمان تمرین هوازی در ۲۵ دقیقه حفظ گردید. شدت تمرین بر اساس نسبتی از حداکثر ضربان قلب ذخیره‌ای برای هر بیمار به روش

1. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test (K-S)

گروه رژیم غذایی به تنهایی بود. افزایش اوج اکسیژن مصرفی در گروه رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و رژیم غذایی به تنهایی به ترتیب ۲۵/۰۳ و ۸/۷۶ درصد بود.

نتایج آزمون آماری تی دانشجویی در گروه‌های مستقل با مقایسه‌ی تغییرات میانگین‌های بین گروهی متغیرهای تحقیق در جدول ۲ نشان داد که تفاوت میانگین‌های مربوط به متغیرهای وزن، نمایه توده‌ی بدن، دور باسن و درصد چربی بدن بین دو گروه معنادار نیست ($p > 0.05$). به عبارت دیگر بین دو روش مداخله رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و رژیم غذایی به تنهایی در متغیرهای وزن، نمایه توده‌ی بدن، دور باسن و درصد

چربی بدن از لحاظ آماری تفاوت معناداری وجود ندارد، هر چند که درصد کاهش این متغیرها در گروه رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی بیشتر است. در همین راستا، مقایسه‌ی تغییرات میانگین بین گروهی مربوط به اندازه‌های دور کمر، نسبت دور کمر به باسن و نسبت دور کمر به قد و اوج اکسیژن مصرفی معنادار است ($p < 0.05$). به عبارتی، روش مداخله‌ی رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی در مقایسه با رژیم غذایی به تنهایی تأثیر بیشتری بر کاهش دور کمر، نسبت دور کمر به باسن و نسبت دور کمر به قد و افزایش اوج اکسیژن مصرفی بیماران داشته است.

جدول ۱: مقایسه تغییرات میانگین‌های درون گروهی متغیرهای تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	مراحل	تغییرات درون گروهی		
			پیش آزمون*	پس آزمون*	
			مقدار t	مقدار P	
وزن بدن	رژیم+ ورزش	۹۲/۱۹±۱۵/۰۹	۸۶/۸۰±۱۲/۸۰	۴/۰۱۵	۰/۰۰۲†
(کیلوگرم)	رژیم غذایی	۹۸/۲۶±۱۹/۹۹	۹۴/۹۳±۱۸/۶۵	۴/۰۷۴	۰/۰۰۲†
نمایه توده‌ی بدن	رژیم+ ورزش	۳۰/۳۷±۴/۵	۲۸/۶۲±۴/۸۱	۳/۹۷۷	۰/۰۰۲†
(کیلوگرم برمتر مربع)	رژیم غذایی	۳۲/۵۸±۶/۶۲	۳۱/۴۳±۶/۰۸	۴/۲۲۸	۰/۰۰۲†
دور کمر	رژیم+ ورزش	۱۰۵/۵۰±۸/۵۷	۹۷/۹۲±۶/۸۳	۷/۶۷۳	۰/۰۰۰†
(سانتی‌متر)	رژیم	۱۰۹/۱۸±۱۱/۲۹	۱۰۵/۷۳±۱۱/۰۶	۵/۸۲۲	۰/۰۰۰†
دور باسن	رژیم+ ورزش	۱۰۶/۰۸±۱۰/۴۵	۱۰۲/۷۵±۸/۵	۴/۴۹۳	۰/۰۰۱†
(سانتی متر)	رژیم	۱۱۱/۷۳±۱۲/۵۲	۱۰۹±۱۲/۰۰۴	۳/۷۸۶	۰/۰۰۴†
۱۱۰					
نسبت دور کمر	رژیم+ ورزش	۰/۹۹±۰/۰۶	۰/۹۵±۰/۰۶	۸/۷۱۳	۰/۰۰۰†
به باسن	رژیم	۰/۹۷±۰/۰۵	۰/۹۶±۰/۰۵	۳/۲۲۰	۰/۰۰۹†
نسبت دور کمر	رژیم+ ورزش	۰/۶۰±۰/۰۵	۰/۵۶±۰/۰۴	۷/۷۶۹	۰/۰۰۰†
به قد	رژیم	۰/۶۲±۰/۰۷	۰/۶۰±۰/۰۷	۵/۷۸۲	۰/۰۰۰†
درصد چربی بدن	رژیم+ ورزش	۳۰/۱۱±۵/۵۷	۲۵/۹۷±۴/۹۱	۶/۶۰۳	۰/۰۰۰†
(درصد از وزن بدن)	رژیم	۳۵/۱۰±۹/۹۶	۳۲/۳۴±۱۰/۱۵	۴/۶۷۳	۰/۰۰۱†
اوج اکسیژن مصرفی	رژیم+ ورزش	۲۵/۳۳±۵/۳۹۹	۳۱/۶۷±۵/۲۹۷	۱۰/۸۸۷	۰/۰۰۰†
(میلی-لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	رژیم	۲۲/۸۲±۶/۳۶۹	۲۴/۸۲±۶/۷۰۵	۴/۴۷۲	۰/۰۰۱†

*اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. †سطح معناداری پذیرفته شده $P < 0.05$

جدول ۳: مقایسه تغییرات میانگین‌های بین گروهی متغیرهای تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	اختلاف پیش و پس آزمون*	مقایسه بین گروهی خطای معیار میانگین	مقدار t	مقدار P
وزن بدن (کیلوگرم)	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$5/39 \pm 4/65$ $3/32 \pm 2/70$	۱/۶۰۷	۱/۲۸۴	۰/۲۱۳
نمایه توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$1/74 \pm 1/52$ $1/15 \pm 0/90$	۰/۵۲۹	۱/۱۱۸	۰/۲۷۶
دور کمر (سانتی‌متر)	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$7/58 \pm 3/42$ $3/45 \pm 1/97$	۱/۱۷۹	۳/۵۰۱	۰/۰۰۲†
دور باسن (سانتی متر)	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$3/32 \pm 2/57$ $1/62 \pm 1/43$	۰/۸۷۹	۱/۹۳	۰/۰۶۷
نسبت دور کمر به باسن	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$0/42 \pm 0/17$ $0/17 \pm 0/18$	۰/۰۰۷	۳/۳۹	۰/۰۰۳†
نسبت دور کمر به قد	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$0/44 \pm 0/19$ $0/22 \pm 0/11$	۰/۰۰۶	۳/۵۱۵	۰/۰۰۲†
درصد چربی بدن (درصد از وزن بدن)	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$4/14 \pm 2/17$ $2/75 \pm 1/95$	۰/۸۶	۱/۶۰۴	۰/۱۲۴
اوج اکسیژن مصرفی (میلی- لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	رژیم + ورزش رژیم غذایی	$6/33 \pm 2/15$ $2 \pm 1/48$	۰/۷۴	-۵/۸۲۶	۰/۰۰۰ †

* اعداد به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار بیان شده‌اند. † سطح معناداری پذیرفته شده $P < 0/05$

بحث

بیماری NASH قسمتی از طیف وسیع بیماری مزمن و رایج کبد چرب غیرالکلی است که می‌تواند با پیشروی به فیبروز، سیروز، نارسایی و نقص عملکرد کبد تبدیل می‌شود. افزایش مارکرهای سرمی این بیماری با چاقی و به ویژه چاقی مرکزی، شاخص‌های سندرم متابولیک و دیابت نوع دوم مرتبط می‌باشد (۱۱).

نتایج پژوهش نشان‌داد بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی که از رژیم غذایی به تنهایی استفاده کردند، کاهش معناداری در وزن، شاخص توده‌ی بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به باسن، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی بدن و افزایش معناداری در اوج اکسیژن مصرفی نشان دادند ($p < 0/05$). تا حد اطلاع مجریان، پژوهشی که اثر هشت هفته رژیم غذایی را در بیماران NASH در داخل و خارج بررسی کند به چشم نخورده است؛ اما اوکیتا^۱ و همکاران (۲۰۰۱) اثر ۲۴ هفته رژیم غذایی کم کالری (۲۵ kcal/kg) را روی ۱۴ بیمار مبتلا

به کبد چرب غیرالکلی بررسی نمودند. بعد از ۲۴ هفته، کاهش وزن در بیماران به طور میانگین در هر ماه $2/4 \pm 0/9$ کیلوگرم بود و همچنین کاهش معناداری در BMI، WC، درصد چربی بدن دیده شد (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر بنجامینو^۲ و همکاران (۲۰۰۷) اثر ۴ هفته رژیم غذایی کم کربوهیدرات را بر ۱۴ بیمار چاقی شدید مبتلا به کبد چرب غیرالکلی با سن بین ۲۴ تا ۴۵ سال که داوطلب جراحی باریاتریک^۳ بودند بررسی کردند. آن‌ها بعد از ۴ هفته کاهش معناداری در BMI و حجم کبد مشاهده کردند (۲۶). به طور مشابه در مطالعه‌ای، هانگ و همکاران^۴ (۲۰۰۵) اثر ۶ ماه رژیم غذایی کم کالری با (1400 kcal/day) را در ۱۵ بیمار NASH بررسی کردند. آن‌ها میانگین کاهش وزن $10/3$ کیلوگرم را در این مدت مشاهده کردند (۲۶). نتایج تحقیقات فوق با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد و اگر تفاوت‌هایی در میزان کاهش وزن

². O-Benjamin et al.

³. Bariatrics

⁴. Huang et al.

¹. Okita et al.

NASH مطالعه کرد، بیماران را تحت فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی قرار داد. آن‌ها بعد از یک دوره ۳ ماهه کاهش معنادار در نمایه توده‌ی بدن را مشاهده کردند (۲۹). یافته‌های پژوهش حاضر با مطالعات فوق همخوانی دارد اما قابل ذکر است که در هدف پژوهش حاضر بررسی تمام شاخص‌های تن‌سنجی مد نظر بوده و مطالعه‌ای که همه‌ی این شاخص‌ها را مورد مطالعه قرار دهد یافت نشد و هر کدام به قسمت از شاخص‌های تن‌سنجی به ویژه نمایه توده‌ی بدنی اشاره کردند.

مقایسه‌ی دو روش رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی و رژیم غذایی به تنهایی بر متغیرهای دور کمر، نسبت دور کمر به باسن، نسبت دور کمر به قد و اوج اکسیژن مصرفی نشان می‌دهد؛ بین دو روش تفاوت معناداری وجود دارد ($p < 0.05$). بنابراین می‌توان بیان کرد، ترکیب رژیم غذایی و برنامه‌ی تمرین هوازی در دوره‌ی هشت هفته‌ای تأثیر مطلوب‌تری بر کاهش مقادیر دور کمر، نسبت دور کمر به باسن و نسبت دور کمر به قد و افزایش آمادگی قلبی عروقی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی دارد. پیش از این بیان شده است که دور کمر، نسبت دور کمر به باسن و نسبت دور کمر به قد که خود نشان دهنده میزان تجمع چربی احشایی است؛ همبستگی بالایی با تجمع چربی در کبد و نیز ایجاد بیماری NASH دارد (۱۴). بافت چربی احشایی به انسولین مقاوم‌تر است؛ بر این اساس توانایی تحریک بیشتر لیپولیز و نیز فراخوانی بیشتر اسیدهای چرب آزاد را در جریان خون دارد که خود عاملی برای تجمع بیشتر تری-گلیسرید در کبد می‌باشد (۱۱، ۲۸). کاهش شاخص‌های فوق در پژوهش حاضر نشان دهنده‌ی کاهش چربی احشایی، کاهش تجمع چربی کبدی و نیز بهبود وضعیت بیماران می‌باشد. فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش میزان مصرف انرژی روزانه، بهبود و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری هپاتوسیت‌ها و کاهش چاقی به‌ویژه ناحیه شکمی می‌شود؛ که نتیجه‌ی آن، کاهش چربی احشایی، کاهش تراوش اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد، کاهش رسوب‌گیری چربی در کبد و نیز افزایش اکسیداسیون چربی در کبد است (۱۲).

آمادگی قلبی تنفسی در افرادی که فعالیت‌های بدنی بیشتری دارند، در سطح بالاتر و مطلوب‌تری قرار دارد

مشاهده می‌شود به دلیل کالری‌های متفاوت رژیم غذایی و ترکیب استفاده از درشت مغذی‌ها می‌باشد.

پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی تأثیر کاهشی معناداری بر وزن، نمایه توده‌ی بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به باسن، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی بدن و تأثیر افزایش معناداری بر اوج اکسیژن مصرفی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیر الکلی دارد ($p < 0.05$). این نتایج را با اندک مطالعات خارجی می‌توان بررسی کرد. سرنی‌واسا بابا^۱ و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهشی به بررسی اثرات ۳ ماه فعالیت ورزشی و اصلاح رژیم‌غذایی بر سطوح آمینوترانسفرازهای سرم و ترکیب بدن ۲۸ بیمار مبتلا به NASH پرداختند. فعالیت ورزشی شامل پیاده‌روی، جاگینگ یا تمرینات ریتمیک ایروبیک؛ چهار یا پنج روز در هفته؛ هر روز ۴۵ دقیقه که حداقل ۲۰ دقیقه‌ی آن با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب^۲ بود. برنامه‌ی رژیم غذایی شامل محدودیت کالری دریافتی شامل ۲۵ کیلوکالری برای هر کیلوگرم از وزن مطلوب بیماران، محتوی ۶۰٪ کربوهیدرات، ۲۰٪ چربی و ۲۰٪ پروتئین بود. بعد از سه ماه مداخله، یافته‌ها کاهش معناداری را در نمایه توده‌ی بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به باسن نشان دادند (۲۱). آکوز^۳ و همکاران (۲۰۰۷) سه روش درمانی متفوق‌رمین، روزیگلیتازون و رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی را برای مدت ۶ و ۱۲ ماه در سه گروه بررسی کردند. آن‌ها در پایان کاهش معنادار در نمایه توده‌ی بدنی را فقط در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت بدنی مشاهده کردند (۹). همچنین وانگ^۴ و همکاران (۲۰۰۸) تأثیرات کوتاه مدت تغییر در سبک‌زندگی و مصرف ویتامین E را در کودکان چاق مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها ۷۶ بیمار را به سه گروه کنترل، تغییر سبک زندگی و مصرف ویتامین E تقسیم کردند. آن‌ها بعد از یک ماه کاهش نمایه توده‌ی بدنی را در گروه دوم و سوم مشاهده کردند، اما این کاهش در گروه دوم بیشتر و معنادارتر از گروه سوم بود (۲۷). وینو و همکاران (۱۹۹۷) که برای اولین بار بر روی نمونه‌ها انسانی مبتلا به

1. Sreenivasa Baba & et.al.

2. Maximal Heart Rate (MHR)

3. Akyu'z & et al.

4. Wang Ch.L & et al

چربی کبد و نیز بهبود شاخص‌های آسیب شناسی کبد می‌باشند (۱۲).

نتیجه گیری

چنین می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً رژیم غذایی همراه با برنامه‌ی تمرین هوازی در مقایسه با برنامه‌ی رژیم غذایی به‌تنهایی تأثیر مطلوب‌تری بر شاخص‌های تن‌سنجی به‌ویژه چاقی احشایی و پیشرفت آمادگی قلبی تنفسی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی دارد و می‌تواند به عنوان راه درمانی موثرتری نسبت به رژیم غذایی به‌تنهایی در خصوص بیماران مبتلا به NALFD و NASH معرفی شود.

(۱۴). دانشمندان بر اساس آزمایشات خود رابطه‌ی معکوس و معناداری را میان سطح آمادگی قلبی تنفسی و میزان چربی کبد در بیماران NAFLD و NASH گزارش کرده‌اند (۱۴). بنابراین تفاوت معنادار، در افزایش آمادگی قلبی تنفسی بیماران گروه تحت برنامه‌ی تمرین هوازی می‌تواند به علت افزایش تعداد مویرگ‌های تارهای عضلانی، افزایش میوگلوبین عضله و هموگلوبین خون، افزایش تعداد و اندازه میتوکندری‌ها، افزایش آنزیم‌های سیستم تأمین انرژی هوازی، افزایش سطح اکسیداسیون چربی‌ها و نیز آنزیم‌های تسهیل کننده‌ی اکسیداسیون ایجاد شود (۲۴) که هرکدام خود عاملی مثبت بر کاهش

References

1. Agha Alinejad H, Delfan M, Mirzaei R M, Lotfi Sh, Molanouri Shamsi M, Mirakhori Z, Effects of Age, Gender, Body Composition on Cardio Respiratory Fitness in Students Aged 8– 11 Years Using the FFMI-FMI Regression Model , Ir J of Endo & Metabo 2009 Sep; 11(3): 301-306.
2. Mohammadinia A.R, Bakhtavar K, Ebrahimi- Daryani N, Habibollahi P, Keramati MR, Fereshtehnejad SM , Hepatic vessle dopler indices: a study on non- Alcoholic liver disease , Tehran University Medical Journal May 2009; 76(2): 112-117.
3. Fauci, Braunwald, "et al", Harrison's principles of internal medicine (Disorders of the liver & Billiary Disease) 17th ed C 2008, Translated by: Gouran Orimi O, Arjmand M.
4. Savadkoobi F, Hosseini Tabatabaei MT, Shahabi Nezhad S, The frequency of fatty liver in sonography of patients without liver diseases background and its correlation with blood cholesterol and triglyceride, Tabib Shargh 2004; 5(3); 177-183[persian].
5. Ebrahimi Daryani N, Mirmomen S, Seyed Majidi MR, Bahrami H, Mohammadi HR, HaghPanah B, Frequency of liver disorders in patients without Transaminase reffered to Imam Khomeini hospital during 1999-2001, Ir J Infect Dis and Trop Med 2002; 16: 21-30[persian].
6. Hossein-Panah F, Sadeghi L, Rambod M, Foroutan M, Naseri M , Assessing predicting factors in non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes , Pejouhesh dar Pezeshki 2006; 30 (1): 9-15[persian].
7. Ebrahimi Daryani N, Bahrami H, Haghpanah B, Hashtroudi AA, Non-Alcoholic Steatohepatitis, Govaresht 2004 Summer ; 9 (2) : 110-121[persian].
8. Alavian SM, Ramezani M, Bazzaz A, Azizabadi Farahani M, Behnava B, Keshvari M, Frequency of Fatty Liver and Some of Its Risk Factors in Asymptomatic Carriers of HBV Attending the Tehran Blood Transfusion Organization Hepatitis Clinic, Ir J Endo & Metabo 2008 July; 10 (2) :S99-106 [persian].
9. Akyüz F, Demir K, Ozdil S, Aksoy N, Poturoğlu S, İbrişim D, Kaymakoglu S, Beşişik F, Boztaş G, Cakaloğlu Y, Mungan Z, Cevikbaş U, Okten A , The effects of rosiglitazone, metformin and diet with exercise in nonalcoholic fatty liver disease , Dig Dis Sci 2007 Sep; 52(9):2359-2367.
10. Sass DA, Chang P, Chopra KB, Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Review, Dig Dis Sci 2005 Jan; 50 (1) : 171-80.
11. Chen ZW, Chen LY, Dai HL, Chen JH, Fang LZ, Relationship between alanine aminotransferas levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease, J Zhejiang Univ Sci B 2008 Aug; 9 (8) : 616-622.
12. Spassiani NA, Kuk JL , Exercise and the fatty liver , Appl.PHysiol Nutr Metab 2008 Aug; 33(4):802-807.
13. Jeffrey R. Lewis & Smruti R. Mohanty , Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update , Dig Dis Sci 2010 Mar; 55(3):560-78.

14. Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biloft E, Blair SN , Association of cardio respiratory fitness, body mass index and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease , *Gastroenterology* 2006; 130: 2023–2030.
15. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ , Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease, *Mayo Clin Proc* 1980 Jul; 55(7) : 434- 438.
16. Caldwell S, Lazo M , Is exercise an effective treatment for NASH? Knowns and unknowns , *Ann Hepatol* 2009; 8 Suppl 1:S60-66.
17. Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, Bass NM, Merriman RB, Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease, *Hepatology* 2008; 47: 1158-1165.
18. Petta S, Muratore C, Craxi A, Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future, *Dig Liver Dis* 2009 Sep; 41(9): 615–625.
19. Shifflet A, Wu GY, Non-alcoholic Steatohepatitis: An Overview, *J Formos Med Assoc* 2009 Jan; 108(1) 4-12.
20. Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, Laye MJ, Borengasser SJ, Booth FW, Ibdah JA, Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008 Mar; 294(3): G619-G626.
21. Sreenivasa Baba Ch, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A & Choudhuri G, Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis, *J Gastroenterol Hepatol* 2006 Jan; 21(1 Pt 1):191-8.
22. Mahan, L.K., Escott-Stump, S, Krause's Food & Nutrition Therapy, 12th ed, Philadelphia: Saunders press; 2008.
23. American College of Sport Medicine (1998) , The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardio respiratory and muscular fitness and flexibility in health adults. *Medicine and Science in Sport and Exercise*.30: 975-91.
24. Mark Hargreaves, Lawrence spriet, Exercise metabolism, Human Kinetics INC; second edition 2006.
25. Okita M, Hayashi M, Sasagawa T, Takagi K, Suzuki K, Kinoyama S, Ito T, Yamada G, Effect of a Moderately Energy-Restricted Diet on Obese Patients With Fatty Liver , *Nutrition* 2001 Jul-Aug; 17(7-8):542–547.
26. Benjaminov O, Beglaibter N, Gindy L, Spivak H, Singer P, Wienberg M, Stark A, Rubin M, The effect of a low-carbohydrate diet on the nonalcoholic fatty liver in morbidly obese patients before bariatric surgery, *Surg Endosc* 2007Aug; 21(5) : 1423– 1427.
27. Wang Ch-L, Liang L, Fu J-F, Zou Ch-Ch, Hong F, Xue J-Z, Lu J-R, Wu X-M , Effect of lifestyle intervention on non-alcoholic fatty liver disease in Chinese obese children , *World J Gastroenterol* 2008 March 14; 14(10): 1598-1602.
28. Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, Choi JB, Watada H, Niwa M, Effects of Diet and Exercise on Muscle and Liver Intracellular Lipid Contents and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients, *J Clin Endocrinol Metab* June 2005; 90(6):3191–3196.
29. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, Torimura T, Inuzuka S, Sata M, Tanikawa K, Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver, *J-Hepatol* 1997 Jul; 27(1):103-7.
30. Nikroo H, Attarzade Hosseini SR, Sima HR, Nematy M, The effect of diet and aerobic training on serum aminotransferases levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis, *Journal Daneshvar Medicine* June 2011; 18(93): 51-60[persian].

