

اثر رژیم غذایی و فعالیت ورزشی بر بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیر الکلی

حسین نیکرو^۱، مریم محمدیان^۲، محسن نعمتی^{۳*}، حمیدرضا سیما^۴، سید رضا عطارزاده حسینی^۵

خلاصه

مقدمه: استئاتوهپاتیت غیر الکلی (Non-alcoholic steatohepatitis یا NASH)، قسمتی از طیف کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease یا NAFLD) است. تاکنون درمان دارویی ویژه‌ای برای این بیماران ابداع نشده و اصلاح سبک زندگی به عنوان بهترین روش درمانی تأیید شده است. هدف این مطالعه، مقایسه تأثیر رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی به تنهایی بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به NASH بود.

روش: ۲۵ بیمار با دامنه سنی ۵۵-۱۸ سال به طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی (۱۲ نفر) و رژیم غذایی به تنهایی (۱۳ نفر) تقسیم شدند. رژیم غذایی کم کالری برای هر دو گروه ۵۰۰ کیلو کالری کمتر از انرژی محاسبه شده روزانه بود. گروه اول علاوه بر داشتن رژیم غذایی، به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای سه جلسه با شدت ۶۰-۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای در فعالیت ورزشی هوازی شرکت کردند. سطح کیفیت زندگی با تکمیل پرسش‌نامه کیفیت زندگی فرم کوتاه (Short form-36 یا SF-36) و نمای سونوگرافی کبد پیش و پس از ۱۲ هفته مداخله اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در بررسی کیفیت زندگی در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی، عملکرد فیزیکی، محدودیت عملکرد در اثر بیماری جسمانی، نمره مؤلفه‌های جسمانی، سلامت عمومی و نشاط و در گروه رژیم غذایی به تنهایی، سلامت عمومی و نشاط تغییرات معنی‌داری را نشان داد. همچنین کاهش معنی‌داری در نمای سونوگرافی گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: افزودن فعالیت ورزشی هوازی به رژیم غذایی کم کالری باعث بهبود بیشتر کیفیت زندگی و نمای سونوگرافی در بیماران مبتلا به NASH شد.

واژه‌های کلیدی: رژیم غذایی، فعالیت ورزشی هوازی، کیفیت زندگی، سونوگرافی، استئاتوهپاتیت غیر الکلی

- ۱- پژوهشگر، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران ۲- پژوهشگر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه، مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپی و روش‌های کم‌تهاجمی، مرکز تحقیقات سرطان و گروه تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران ۴- استادیار، مرکز تحقیقات التهاب و بیماری‌های التهابی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۵- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: nematym@mums.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۱۰ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۳/۲/۸ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۲/۱۷

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease) یا NAFLD یکی از نتایج بی‌حرکی و سبک نادرست زندگی و یکی از اجزای سندرم متابولیک است که در حال حاضر به‌عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی شناخته می‌شود (۱). در گذشته NAFLD به‌عنوان یک بیماری خوش‌خیم معرفی شده بود، اما مطالعات اخیر نشان داده است که یک بیماری جدی، خطرناک و با طیف وسیع است که از استئاتوز (Steatosis) کبدی ساده شروع و با پیشروی می‌تواند به استئاتوهپاتیت غیر الکلی (Non-alcoholic steatohepatitis یا NASH)، فیروز، سیروز، نارسایی و یا حتی به سرطان کبد تبدیل شود (۲). با توجه به صورت پنهان و بدون علامت بیماری NAFLD و تعیین شیوع بالا و رو به فزونی این بیماری در کشورهای مختلف از جمله ایران (۳) و خطر بالقوه‌ای که در پی پیشروی این بیماری وجود دارد، لزوم توسعه راه‌های درمانی مؤثر در خصوص این بیماری جهت پیشگیری و بهبود روز به روز محسوس‌تر می‌گردد (۲).

برای مدیریت و درمان بیماری NAFLD (بر خلاف سایر بیماری‌های مزمن کبد) الگوی معینی وجود ندارد (۴)، اما سه راهکار عمده جهت کنترل و درمان وجود دارد که شامل ۱- درمان‌های تهاجمی به صورت جراحی مانند بای‌پس معده (Gastric bypass) (۴)، ۲- درمان‌های دارویی مانند داروهای افزایش دهنده حساسیت به انسولین از قبیل متفورمین و خانواده تiazolidinediones (Thiazolidinediones) (۴) و آنتی‌اکسیدان‌ها (۵) و پروبیوتیک‌ها (۶) و ۳- اصلاح سبک زندگی (۴) می‌باشد. تا به حال داروی استاندارد مختص بیماری NASH یافت و تأیید نشده است (۷).

نمره کیفیت زندگی معیار مهمی برای فهم کامل بار بیماری است که به صورت خوداظهاری بیماران تعیین می‌شود. معیارهای سنتی بار بیماری یعنی مرگ و میر

(Mortality) و ناتوانی (Morbidity) که به صورت عینی و قابل مشاهده اندازه‌گیری می‌شود ممکن است اثر بیماری بر افراد را کمتر نشان دهد (۸). در این زمینه David و همکاران بیان نمودند که کیفیت زندگی در بزرگسالان مبتلا به NAFLD به طور معنی‌داری کمتر از افراد سالم و بدون بیماری مزمن کبدی می‌باشد. همچنین آن‌ها بین شدت بیماری NAFLD و نمره کیفیت زندگی رابطه معکوس و معنی‌داری گزارش کردند (۹).

مطالعه Hickman و همکاران بر روی افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی نشان داد که نمایه توده بدن (Body mass index یا BMI) ارتباط معکوس معنی‌داری با نمره مؤلفه‌های جسمانی، عملکرد فیزیکی، درد بدنی، سلامت عمومی و عملکرد اجتماعی دارد و نمره مؤلفه‌های جسمانی و روانی در این بیماران به طور معنی‌داری کمتر از جمعیت عادی بود. آن‌ها ارتباط معنی‌داری را بین شدت فیروز و سطح کیفیت زندگی مشاهده نکردند (۱۰). Tsai و همکاران نیز در مطالعه خود بر روی ۶۳۱۸ زن و مرد تایوانی، به ارتباط معکوس و معنی‌دار بین BMI و عملکرد فیزیکی، درد بدنی و محدودیت عملکرد در اثر بیماری جسمانی در شاخص‌های کیفیت زندگی پی بردند (۱۱).

نمای رادیولوژیک استئاتوز در سونوگرافی به صورت افزایش اکوسیسته یا کبد روشن می‌باشد. Lewis و Mohanty در مطالعه مروری خود حساسیت سونوگرافی را در مراحل مختلف بیماری کبد بین ۹۹-۹۵ درصد و حساسیت CT-Scan (Computerized tomography scan) را ۹۳-۹۰ درصد گزارش کردند که MRI (Magnetic resonance imaging) می‌تواند استئاتوز ۳ درصد را هم نشان دهد (۴). هرچند سونوگرافی برای مقدار چربی کبد کمتر از ۳۰ درصد دقت کمتری دارد، اما از طرف دیگر ارزان‌ترین روش برای مشاهده تغییرات NAFLD و یک راه تشخیصی غیر تهاجمی است (۴). تاکنون بیشتر مطالعات انجام شده اثر روش‌های درمانی را بر درصد چربی احشایی و کبدی بررسی کرده‌اند

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی و روش اجرای آن از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون بود. جامعه آماری را مبتلایان به NASH در دامنه سنی ۵۵-۱۸ سال تشکیل دادند که تحت نظارت و درمان کلینیک ویژه کبد بیمارستان امام رضا (ع) مشهد قرار داشتند. نمونه آماری پژوهش بر اساس معیار تغییرات از داده‌های مطالعه اولیه روی ۱۵ بیمار و در هر گروه ۱۲ نفر محاسبه شد که برای اطمینان بیشتر، حجم نمونه در هر گروه به ۱۵ نفر افزایش داده شد. پس از تأیید طرح توسط کمیته اخلاقی دانشگاه و همچنین تشخیص بیماری توسط پزشکان فوق تخصص گوارش و کبد، ۳۰ بیمار داوطلب به طور متوالی به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی به تنهایی تقسیم شدند.

پس از تشخیص قطعی بیماری توسط متخصصین گوارش و کبد از طریق سونوگرافی کبد، اندازه‌گیری ترانس آمینازها و رد سایر علل افزایش آنزیم‌های کبدی، از بیماران برای شرکت در طرح تحقیقاتی دعوت به عمل آمد و آن دسته از داوطلبان علاقمند که رضایت‌نامه شرکت و همکاری در تحقیق را تکمیل کردند، گزینش و به متخصص تغذیه ارجاع داده شدند. معیارهای ورود شامل سن ۵۵-۱۸ سال، تأیید کبد چرب در سونوگرافی، افزایش حداقل ۱/۵ برابری سطح سرمی ALT (Alanine transaminase) و نسبت AST (Aspartate aminotransferase) به ALT بیماران کمتر از یک و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل ابتلا به هپاتیت B و C، ابتلا به هپاتیت اتوایمیون (خودایمی)، ابتلا به بیماری‌های سلیاک و ویلسون (Wilson)، کمبود α_1 -آنتی‌تریپسین، هموکروماتوز، ابتلا به بیماری‌های تیروئیدی و نارسایی کلیه، ابتلا به بیماری‌های ایسکمیک قلبی، مصرف داروهای هپاتوتوکسیک یا

و موارد اندکی تغییرات نمای سونوگرافی را مورد بررسی قرار داده است. به طور مثال Ueno و همکاران در مطالعه خود برای اولین بار تأثیر فعالیت ورزشی را به صورت تمرین هوازی همراه با رژیم غذایی با کالری متوسط به مدت ۳ ماه بر سطح چربی کبدی در ۱۵ بیمار چاق مبتلا به NASH مورد آزمایش قرار دادند. بعد از این مدت، کاهش معنی‌دار ۴۳ درصدی در سطح چربی کبد مشخص شد (۱۲). داوودی و همکاران اثر فعالیت ورزشی را بر نمای سونوگرافی ۲۴ بیمار مرد مبتلا به کبد چرب بررسی کردند. آن‌ها در گروه تجربی پس از ۸ هفته تمرینات هوازی منتخب با شدت ۷۰-۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی همراه با افزایش بار فزاینده تمرینی، کاهش معنی‌داری را در درجه‌بندی کبد چرب نسبت به گروه شاهد مشاهده کردند (۱۳).

متخصصین اصلاح سبک زندگی را که شامل افزایش فعالیت بدنی روزانه، کنترل رژیم غذایی و کاهش وزن با آهنگ و سرعت ملایم است اولین، معقولانه‌ترین، اساسی‌ترین، مؤثرترین و ساده‌ترین راه پیشگیری و درمان برای این بیماری ذکر کرده‌اند (۱۴). درمان به موقع NASH و جلوگیری از پیشروی آن به سمت سیروز و نارسایی کبدی امری بسیار مهم و ضروری است. همچنین تاکنون مطالعاتی که اثر روش‌های درمانی مختلف را بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به NASH و حتی NAFLD بررسی کند، بسیار اندک بوده است و نیاز به بررسی‌های بیشتری می‌باشد. هدف از این پژوهش، بررسی اثر ۳ ماه (۱۲ هفته) رژیم غذایی کم کالری همراه با فعالیت ورزشی هوازی مداومی و مقایسه آن با رژیم غذایی کم کالری به تنهایی بر تغییرات کیفیت زندگی، نمای سونوگرافی و شاخص‌های آنتروپومتریک بیماران مبتلا به NASH بود.

همچنین سونوگرافی کبد در ابتدا و پایان مطالعه توسط یک رادیولوژیست مجرب واحد انجام شد و کبد چرب بر اساس اکوژیسته بافت کبد به درجه یک (افزایش کم اکو)، دو (افزایش متوسط اکو) و سه (افزایش شدید اکو) درجه‌بندی شد. تمام متغیرهای وابسته در این پژوهش در ابتدا و پایان سه ماه (۱۲ هفته) مداخله با شرایط یکسان اندازه‌گیری گردید و مورد بررسی قرار گرفت.

برنامه رژیم غذایی کم‌کالری به مدت مشابه برای همه بیماران در هر دو گروه توسط متخصص تغذیه و رژیم درمانی بر اساس سنجش ترکیبات بدن، متابولیسم پایه، محاسبه انرژی موردنیاز روزانه و سطح فعالیت بدنی بیماران طراحی گردید و آزمودنی‌ها به طور مستمر (سه روز در هفته) بر مبنای خوداظهاری با استفاده از جداول کنترل رژیم غذایی روزانه، کنترل و مدیریت شدند. رژیم غذایی روزانه ۵۰۰ کیلو کالری کمتر از انرژی محاسبه شده موردنیاز در نظر گرفته شد. درصد سهم تأمین انرژی از درشت مغذی‌ها شامل ۶۰-۵۵ درصد کربوهیدرات، ۳۰-۲۵ درصد چربی و ۱۵ درصد پروتئین و استفاده از همه گروه‌های غذایی با تأکید بر افزایش فیبر دریافتی از طریق مصرف سبزیجات، حبوبات و کربوهیدرات‌های پیچیده، محدودیت مصرف قندهای ساده و نیز چربی‌های اشباع به صورت مصرف کمتر روغن‌های حیوانی و جایگزین کردن روغن‌های گیاهی، مصرف لبنیات کم‌چرب و مغزها بود (۱۵).

فعالیت ورزشی هوازی شامل برنامه تمرین هوازی تداومی به مدت ۱۲ هفته بود که بر اساس راهنمای کالج آمریکایی طب ورزش طراحی و تحت نظر مربی و پژوهشگران در سالن اختصاصی دو و میدانی برگزار شد. برنامه ورزشی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، تمرین هوازی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود که به مدت ۸ هفته به صورت سه جلسه در هفته و هر جلسه ۵۰-۳۵ دقیقه انجام شد. برنامه تمرین هوازی تداومی با شدت ۶۰-۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای شامل پیاده‌روی، دویدن آهسته (Jogging)، دویدن

داروهای مؤثر بر متابولیسم گلوکز و لیپید و مصرف الکل بیش از ۲۰ گرم در روز بود.

برای اندازه‌گیری قد ایستاده از قدسنج سیکا (Seca) ساخت کشور آلمان، برای اندازه‌گیری دور کمر (Waist circumference یا WC) و دور باسن از متر نواری ماییس (MABIS) ساخت کشور ژاپن و برای اندازه‌گیری وزن (Weight) و درصد چربی بدن (Body fat percentage یا BF%) از دستگاه سنجش ترکیبات بدن (Inbody-720) ساخت کشور کره جنوبی استفاده شد.

نمایه توده بدن از تقسیم وزن به مجذور قد و نسبت دور کمر به باسن (Waist to hip ratio یا WHR) از تقسیم دور کمر به دور باسن به دست آمد. پرسش‌نامه کیفیت زندگی فرم کوتاه (Short form-36 یا SF-36) قبل و بعد از مداخله و پرسش‌نامه حمایت‌های اجتماعی Eysenck قبل از مداخله توسط بیماران تکمیل شد (۹). سپس کیفیت زندگی از طریق سایت SF-36 Health Survey Scoring Demonstration نمره‌دهی و اثر حمایت‌های اجتماعی توسط متخصص آمار از آن حذف گردید.

پرسش‌نامه معتبر و جامع SF-36 کاربرد گسترده‌ای در پژوهش‌های علمی دارد و دارای ۳۶ سؤال در ۸ قسمت مجزا می‌باشد که شامل ۱- عملکرد فیزیکی (Physical functioning یا PF)، ۲- محدودیت عملکرد در اثر بیماری جسمانی (Role limitations due to physical health یا RP)، ۳- درد بدنی (Body pain یا BP)، ۴- سلامت عمومی (General health یا GH)، ۵- نشاط (Vitality یا Vt)، ۶- عملکرد اجتماعی (Social functioning یا SF)، ۷- محدودیت عملکرد در اثر مشکلات روانی (Role limitations due to emotional problems یا RE) و ۸- سلامت روانی (Mental health یا MH) است که این قسمت‌ها به صورت دو متغیر اصلی نمره مؤلفه‌های جسمانی (Physical component score یا PCS) و نمره مؤلفه‌های روانی (Mental component score یا MCS) نیز بیان می‌شود (۹).

و ترکیب گام‌های ساده ایروبیک بود. جلسه اول تمرین هوازی تداومی ۱۰ دقیقه به طول انجامید و هر جلسه یک دقیقه بر زمان تمرین افزوده شد، به طوری که از هفته ششم تا دوازدهم زمان تمرین هوازی در ۲۵ دقیقه حفظ گردید.

شدت تمرین بر اساس نسبتی از ضربان قلب ذخیره‌ای و طبق فرمول زیر برای هر بیمار به روش Karvonen محاسبه و در حین تمرین به وسیله ضربان‌سنج برچسب POLAR ساخت کشور فنلاند کنترل شد (۱۶).

$$\text{ضربان قلب استراحت} + [\text{درصد مورد نظر} \times (\text{ضربان قلب استراحت} - \text{سن})] = \text{ضربان قلب ذخیره‌ای}$$

میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها محاسبه و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ (SPSS Inc., version 11.5, Chicago, IL) تجزیه و تحلیل شد. پس از اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov و همگن بودن گروه‌ها به وسیله آزمون t برای مقایسه میانگین درون گروهی از آزمون Paired t و جهت مقایسه میانگین‌های بین گروهی از آزمون Independent t استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری نتایج در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سن، قد، وزن و BMI بیماران در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی به ترتیب $7/35 \pm$ سال، $172/00 \pm 7/20$ سانتی‌متر، $15/58 \pm 91/68$ کیلوگرم و $4/63 \pm 30/16$ وزن بر مجذور قد و در گروه رژیم غذایی به تنهایی به ترتیب $8/69 \pm 34/00$ سال، $174/21 \pm 7/14$ سانتی‌متر، $19/65 \pm 98/34$ کیلوگرم و $6/93 \pm 32/84$ وزن بر مجذور قد به دست آمد. نتایج آزمون Kolmogorov-Smirnov و آزمون Levin داده‌های پیش‌آزمون نشان داد که توزیع داده‌ها در هر دو گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی به تنهایی

طبیعی بود و هر دو گروه پیش از مداخله متغیر مستقل در تمام متغیرهای وابسته تحقیق به صورت همگن و دارای تجانس در واریانس‌ها بود. در ضمن تعدادی از حجم نمونه در هر دو گروه به دلیل خارج شدن بیماران و تکمیل نشدن دوره مداخله کاهش یافت که در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی ۱۲ بیمار و در گروه رژیم غذایی به تنهایی ۱۳ بیمار دوره مداخله را به پایان رساندند.

در جدول ۱ تغییرات درون گروهی و بین گروهی شاخص‌های آنتروپومتریک بیماران بعد از ۱۲ هفته مداخله ارائه شده است که میانگین شاخص‌های وزن، دور کمر، درصد چربی بدن و BMI در هر دو گروه و نسبت دور کمر به باسن تنها در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی کاهش معنی‌داری داشت و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در متغیرهای دور کمر و نسبت دور کمر به باسن مشاهده شد ($P < 0/050$). همچنین نتیجه آزمون Wilcoxon در جدول ۱ نشان می‌دهد که درجه کبد چرب در نمای سونوگرافی فقط در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی بعد از ۱۲ هفته به طور معنی‌داری کاهش داشت ($P < 0/050$).

جدول ۱. تغییرات درون گروهی و بین گروهی شاخص‌های آنتروپومتریک و نمای سونوگرافی بعد از ۱۲ هفته مداخله

متغیر	رژیم غذایی همراه تمرین هوازی تداومی (۱۲ بیمار)		رژیم غذایی به تنهایی (۱۳ بیمار)		**P
	پیش‌آزمون (میانگین ± انحراف معیار)	پس‌آزمون (میانگین ± انحراف معیار)	پیش‌آزمون (میانگین ± انحراف معیار)	پس‌آزمون (میانگین ± انحراف معیار)	
وزن	۹۱/۶۸ ± ۱۵/۶	۸۳/۴۳ ± ۱۳/۳	۹۸/۳۴ ± ۲۱/۱	۹۴/۴۰ ± ۱۴/۲	۰/۰۰۵ [†]
شاخص توده بدنی	۳۰/۱۶ ± ۴/۶	۲۷/۶۱ ± ۳/۹	۳۲/۸۴ ± ۶/۹	۳۱/۴۰ ± ۵/۰	۰/۰۰۴ [†]
دور شکم	۱۰۵/۸۰ ± ۸/۹	۹۶/۱۰ ± ۷/۷	۱۰۹/۱۰ ± ۱۰/۸	۱۰۶/۷۰ ± ۱۰/۹	< ۰/۰۰۱ [†]
نسبت دور شکم به دور باسن	۱/۰۴ ± ۰/۷	۰/۹۵ ± ۰/۵	۰/۹۸ ± ۰/۱	۰/۹۷ ± ۰/۱	۰/۰۰۱ [†]
درصد چربی بدن	۲۸/۸۰ ± ۶/۳	۲۲/۹۰ ± ۶/۷	۳۵/۵۵ ± ۱۰/۴	۳۰/۶۶ ± ۱۰/۶	< ۰/۰۰۱ [†]
درجه سونوگرافی	۱/۹۰ ± ۰/۹	۰/۷۰ ± ۰/۹	۱/۸۸ ± ۰/۹	۱/۳۸ ± ۰/۹	۰/۰۱ [†]

[†] معنی‌دار بودن

^{*} معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۵$ جهت تغییرات درون گروهی (آزمون Paired t)

^{**} معنی‌داری در سطح $P < ۰/۰۵$ جهت مقایسه بین گروهی (آزمون Independent t)

معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۵۸$). در گروه رژیم غذایی به تنهایی فقط در مؤلفه‌های GH و Vt نسبت به قبل از مطالعه تغییرات معنی‌داری مشاهده شد ($P < ۰/۰۵۰$). مقایسه بین گروهی نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در هیچ کدام از متغیرهای جدول ۲ وجود نداشت ($P \geq ۰/۰۵۰$).

بر اساس بررسی نتایج سطح کیفیت زندگی که در جدول ۲ آمده است، گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی تغییرات معنی‌داری را در مؤلفه‌های PF، RP، GH، Vt و PCS نشان داد ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین افزایش چشمگیری در MH وجود داشت که از لحاظ آماری

جدول ۲. تغییرات شاخص‌های کیفیت زندگی بعد از ۱۲ هفته مداخله

متغیر	پیش‌آزمون		پس‌آزمون		**P
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
عملکرد فیزیکی	۴۷/۷۳ ± ۱۰/۷	۵۵/۷۶ ± ۱/۴	۴۸/۷۳ ± ۱۱/۸	۵۳/۹۷ ± ۴/۳	۰/۲۳۶
محدودیت عملکرد در اثر بیماری جسمانی	۳۸/۲۵ ± ۱۴/۲	۴۹/۷۹ ± ۱۱/۵	۴۴/۷۳ ± ۱۳/۰	۴۶/۵۱ ± ۹/۹	۰/۷۲۱
درد بدنی	۵۳/۹۲ ± ۹/۳	۵۶/۷۲ ± ۷/۳	۵۲/۰۱ ± ۱۳/۹	۵۸/۲۱ ± ۱۰/۲	۰/۱۶۸
سلامت عمومی	۴۲/۵۹ ± ۸/۲	۵۲/۴۲ ± ۷/۹	۴۲/۵۷ ± ۱۰/۰	۴۷/۹۱ ± ۸/۸	۰/۰۲۲ [†]
نشاط	۴۸/۸۷ ± ۸/۷	۵۷/۰۲ ± ۹/۶	۴۸/۹۸ ± ۱۰/۳	۶۰/۳۲ ± ۵/۶	۰/۰۱۶ [†]
عملکرد اجتماعی	۴۵/۷۸ ± ۸/۲	۵۰/۲۰ ± ۱۰/۵	۴۶/۲۷ ± ۱۲/۶	۵۵/۰۷ ± ۴/۰	۰/۰۸۲
محدودیت عملکرد در اثر مشکلات روانی	۳۸/۰۶ ± ۱۶/۵	۴۵/۶۶ ± ۱۴/۵	۳۲/۹۲ ± ۱۴/۲	۳۶/۸۷ ± ۱۴/۶	۰/۴۷۶
سلامت روانی	۴۲/۷۹ ± ۱۱/۵	۵۰/۴۱ ± ۱۰/۸	۴۴/۵۳ ± ۱۲/۱	۵۲/۴۳ ± ۱۱/۲	۰/۱۱۲
نمره مؤلفه‌های جسمانی	۴۵/۹۳ ± ۹/۲	۵۴/۳۵ ± ۴/۱	۴۸/۷۳ ± ۱۲/۰	۵۳/۵۸ ± ۶/۳	۰/۲۴۲
نمره مؤلفه‌های روانی	۴۲/۵۱ ± ۹/۶	۴۸/۶۸ ± ۱۳/۲	۴۰/۳۸ ± ۱۰/۳	۴۷/۰۵ ± ۸/۷	۰/۱۰۱

*معنی‌دار بودن

*معنی‌داری در سطح $P < 0/05$ جهت تغییرات درون گروهی (آزمون Paired t)**معنی‌داری در سطح $P < 0/05$ جهت مقایسه بین گروهی (آزمون Independent t)

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر برای بررسی اثر فعالیت ورزشی هوازی بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به NASH، از رژیم غذایی متعادل از نظر سهم درشت مغذی‌ها در کل انرژی دریافتی و فعالیت‌های ورزشی به صورت فعالیت ورزشی هوازی تداومی با شدت متوسط استفاده شد. نتایج نشان داد که شاخص‌های آنتروپومتریک در هر دو گروه تغییرات

معنی‌داری داشت که از بین آن‌ها WC و WHR در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی به طور معنی‌داری کاهش بیشتری را نشان داد.

کاهش معنی‌دار در وزن، BMI و WC در بیشتر مطالعاتی که به بررسی این متغیرها پرداخته بودند، دیده شده است (۱۸، ۱۷، ۱۲). Ross و همکاران مشاهده کردند که فعالیت ورزشی منظم روزانه روی تردمیل به مدت ۱۲ هفته و هر

(General health questionnaire یا GHQ) استفاده کردند (۱۹) که با مطالعه حاضر تفاوت دارد.

یکی از شاخص‌ها در مورد تغییرات روانی-اجتماعی مربوط به فعالیت ورزشی (تسکین یا آرام‌سازی)، فعال‌سازی سیستم اعصاب مرکزی و ترشح اندروفین است. فعالیت ورزشی میزان متابولیسم پایه را افزایش می‌دهد، گردش خون را در سراسر بدن بهبود می‌بخشد، کالری اضافی را مورد استفاده قرار می‌دهد و با ترشح اندورفین خلق و خو را بالا می‌برد (۱۹). همچنین این اثرات به علت افزایش گردش خون و اثر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal یا HPA) می‌تواند باعث بهبود در پاسخ فیزیولوژیک به استرس گردد که احتمال دارد به علت ارتباط محور HPA با چند منطقه در مغز رخ دهد. این مناطق شامل سیستم لیمبیک (Limbic system) که انگیزش و خلق را کنترل می‌کند، آمیگدالا (Amygdala) که احساس ترس در پاسخ به استرس را ایجاد می‌کند و هیپوکامپ (Hippocampus) که نقش مهمی در خاطره، خلق و انگیزش دارد، است. اثرات ورزش بر روی سلامت روان می‌تواند به علت اشتغال فکر و حواس به ورزش، احساس سودمندی و ارتباط اجتماعی باشد. ورزش باعث بهبود سلامت روان از طریق کاهش اضطراب، افسردگی، خلق منفی و بهبود اعتماد به نفس و عملکرد آگاهانه می‌شود. ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی با شدت متوسط و ۳ روز در هفته برای اثر روانی ورزش کافی است و لازم نیست این ۳۰ دقیقه پشت سر هم باشد و می‌تواند به شکل ۳ بار ورزش ۱۰ دقیقه‌ای انجام شود (۲۰).

ورزش کوتاه مدت شامل ۲۰-۴۰ دقیقه ورزش هوازی باعث بهبود در وضعیت اضطراب و خلق می‌شود که برای چندین ساعت باقی می‌ماند. این تغییرات خلقی هم در افراد طبیعی و هم در افراد مضطرب اتفاق می‌افتد که فقط در ورزش هوازی مشاهده می‌شود. سلامت روان با ورزش طولانی مدت در افراد طبیعی تغییر چندانی نمی‌کند، اما در

جلسه ۶۰ دقیقه با ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب باعث کاهش ۸ درصد وزن بدن و کاهش چشمگیر چاقی شکمی، چربی احشایی و WC می‌شود. همچنین در افرادی که کاهش وزن نداشتند نیز چربی شکمی و احشایی کم شد (۱۷). Ueno و همکاران بعد از یک دوره ۳ ماهه تمرین هوازی (سه روز در هفته و هر روز دو جلسه ۲۰ دقیقه‌ای با شدت متوسط) همراه با رژیم غذایی با کالری متوسط، کاهش معنی‌داری را در BMI و سطح چربی کبدی (۴۳ درصد) در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیر الکلی مشاهده نمودند (۱۲). Sreenivasa و همکاران مطالعه خود را بر روی بیماران مبتلا به NASH و به صورت ۳ ماه رژیم غذایی و تمرین هوازی به مدت حداقل ۳۰ دقیقه و ۵ روز در هفته و ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام دادند. کاهش قابل توجه شاخص‌های BMI، WC، WHR و میزان آمینوترانسفرازها در مطالعه آنان مشهود بود (۱۸).

مؤلفه‌های GH، PCS، RP، PF، Vt در بررسی کیفیت زندگی گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی بهبود معنی‌داری داشت، در حالی که در گروه رژیم غذایی به تنهایی فقط در مؤلفه‌های GH و Vt نسبت به قبل از مطالعه تغییرات معنی‌داری مشاهده شد. مطالعه حاضر نشان داد که همراه شدن فعالیت ورزشی هوازی با اصلاح رژیم غذایی باعث بهبود جنبه‌های بیشتری از کیفیت زندگی نسبت به اصلاح رژیم غذایی به تنهایی می‌شود.

در مطالعه Hickman و همکاران نیز پس از ۱۵ ماه اصلاح رژیم غذایی و ورزش، نمرات PCS و MCS افزایش معنی‌داری را نسبت به قبل از مداخله نشان داد (۱۰). سردار و همکاران در مطالعه خود اثرات روانی تمرین‌های ورزشی را بر بیماران مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که ۸ هفته تمرینات هوازی منتخب تأثیر معنی‌داری بر بهبود سلامت روان، نشانه‌های بدنی، اضطراب و بی‌خوابی دارد (۱۹). آن‌ها از پرسش‌نامه سلامت عمومی

افزایش FFA (Free fatty acid) می‌شود. شاید بتوان گفت افزایش FFA باعث تحریک سنتز تری‌گلیسرید داخل سلول‌های کبدی می‌شود (۲۴). در مطالعه Johnson و همکاران نیز یک نوبت ورزش ۱/۵ ساعته باعث افزایش لیپید داخل سلول‌های کبدی شد. مطالعه آنان نشان داد که ترشح و اکسیداسیون لیپوپروتئین در طی ورزش یک جلسه‌ای ۱/۵ ساعته به اندازه‌ای که بتواند لیپید داخل سلول‌های کبدی را کم کند، افزایش نمی‌یابد (۲۵).

چگونه ورزش منظم باعث کاهش چربی داخل کبدی می‌شود؟ مکانیسم دقیق آن به طور کامل مشخص نیست، ولی تا جایی که مطالعات نشان داده‌اند، ورزش باعث تغییرات قابل توجه در متابولیسم گلوکز و لیپید می‌شود. با انقباض عضله برداشت گلوکز از طریق GLUT-۴ افزایش می‌یابد که این امر علاوه بر تحریک توسط انسولین، غیر وابسته به آن می‌باشد. همچنین خروج گلوکز از کبد در طی ورزش از طریق گلیکوژنولیز و نیز لیپولیز در بافت چربی در اثر افزایش آدرنالین، لیپاز حساس به هورمون (Hormone sensitive lipase یا HSL) و کاهش انسولین افزایش می‌یابد. از طرف دیگر، برداشت اسیدهای چرب آزاد شده از بافت چربی توسط کبد کاهش می‌یابد و با تحریک لیپوپروتئین لیپاز (Lipoprotein lipase یا LPL) عضله در نتیجه افزایش حساسیت به انسولین بافت چربی، اسیدهای چرب برای مصرف بیشتر وارد عضله اسکلتی می‌شوند و باعث کاهش تماس کبد با اسیدهای چرب و در نتیجه کاهش استتاتوز کبدی می‌گردد (۱).

مطالعه حاضر نشان داد که افزودن فعالیت ورزشی هوازی تداومی به رژیم غذایی کم‌کالری باعث بهبود کیفیت زندگی و نمای سونوگرافی کبد در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیر الکلی می‌شود. بنابراین افزودن فعالیت ورزشی هوازی تداومی به رژیم کم‌کالری در پیشگیری و درمان این بیماران توصیه می‌گردد.

افراد با مشکلات روانی بهبود قابل ملاحظه‌ای پیدا می‌کنند. بنابراین ورزش در افراد سالم اثر پیشگیری کننده و در افراد با مشکلات خفیف تا متوسط روانی به‌عنوان یک روش درمانی به کار می‌رود (۲۱).

در مطالعه حاضر نمای سونوگرافی یا به عبارت دیگر درجه کبد چرب فقط در گروه رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی هوازی تغییر معنی‌داری داشت. داوودی و همکاران نیز پس از ۸ هفته فعالیت ورزشی با شدت ۷۰-۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی همراه با افزایش بار فزاینده تمرینی، کاهش معنی‌داری را در درجه کبد چرب گزارش کردند. مطالعه آن‌ها نشان داد که ۸ هفته فعالیت ورزشی با شدت متوسط نیز برای بهبود نمای سونوگرافی کافی است (۱۳). این یافته در سایر مطالعات به صورت کاهش چربی کبد یا استتاتوز بیان شده است (۲۳، ۲۲، ۱۲). Gauthier و همکاران اثر ۸ هفته فعالیت ورزشی (پنج روز در هفته، افزایش زمان از ۱۵ تا ۶۰ دقیقه، افزایش شیب از ۰ تا ۱۰ درصد) همراه با رژیم غذایی پرچربی (۴۲ درصد) و استاندارد (۱۲/۵ درصد) را روی موش‌ها مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها کاهش معنی‌داری را در اسیدهای چرب استریفیه نشده (Nonesterified fatty acid یا NEFA) و چربی کبد در گروه رژیم غذایی پرچربی نشان دادند (۲۲). مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی حتی همراه با رژیم غذایی پرچرب می‌تواند باعث کاهش چربی کبد شود.

Charbonneau و همکاران در بررسی خود نشان دادند که تنها یک جلسه فعالیت ورزشی ۶۰ دقیقه‌ای با شدت حدود ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موجب کاهش معنی‌داری در چربی کبد موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پرچربی (۴۲ درصد چربی) می‌شود (۲۳)، اما نتایج در مطالعات انسانی تا حدودی متفاوت گزارش شده است. همچنین Boesch و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که یک نوبت ورزش ۲ ساعته باعث کاهش لیپید داخل سلول‌های عضلانی، افزایش لیپید داخل سلول‌های کبدی و

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با شماره طرح پژوهشی ۸۹۸۷۸ انجام شد. از همه

کارکنان آزمایشگاه جهاد دانشگاهی مشهد و دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد قدردانی می‌شود. تشکر ویژه از تمام بیمارانی که صمیمانه در این طرح پژوهشی شرکت نمودند.

References

1. Johnson NA, Keating SE, George J. Exercise and the liver: implications for therapy in fatty liver disorders. *Semin Liver Dis* 2012; 32(1): 65-79.
2. Spassiani NA, Kuk JL. Exercise and the fatty liver. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33(4): 802-7.
3. Sohrabpour AA, Rezvan H, Amini-Kafiabad S, Dayhim MR, Merat S, Pourshams A. Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis in Iran: A Population based Study. *Middle East Journal of Digestive Diseases* 2010; 2(1): 14-9.
4. Lewis JR, Mohanty SR. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci* 2010; 55(3): 560-78.
5. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010; 362(18): 1675-85.
6. Villaca CG, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with the nutritional status of vitamin A in individuals with class III obesity. *Obes Surg* 2008; 18(4): 378-85.
7. Mohammadinia AR, Bakhtavar K, Ebrahimi-Daryani N, Habibollahi P, Keramati MR, Fereshtehnejad SM. Hepatic vessel doppler indices: a study on non-Alcoholic liver disease. *Tehran Univ Med J* 2009; 67(2): 112-7. [In Persian].
8. Kistler KD, Molleston J, Unalp A, Abrams SH, Behling C, Schwimmer JB. Symptoms and quality of life in obese children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(3): 396-406.
9. David K, Kowdley KV, Unalp A, Kanwal F, Brunt EM, Schwimmer JB. Quality of life in adults with nonalcoholic fatty liver disease: baseline data from the nonalcoholic steatohepatitis clinical research network. *Hepatology* 2009; 49(6): 1904-12.
10. Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut* 2004; 53(3): 413-9.
11. Tsai WL, Yang CY, Lin SF, Fang FM. Impact of obesity on medical problems and quality of life in Taiwan. *Am J Epidemiol* 2004; 160(6): 557-65.
12. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol* 1997; 27(1): 103-7.
13. Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *J*

- Shahrekord Univ Med Sci* 2012; 14(1): 84-90. [In Persian].
14. Nikroo H, Nematy M, Sima HR, Attarzade SR, Esmaeilzadeh A, Pezeshki Rad M, et al. Therapeutic Effects of Aerobic Exercise and Low-calorie Diet on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Iranian Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2013; 17(4): 245.
 15. Nikroo H, Attarzade Hosseini SR, Sima H, Nematy M. The effect of diet and aerobic training on serum aminotransferases levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Daneshvar Med* 2011; 18(93): 51-60. [In Persian].
 16. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(8): 1435-45.
 17. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133(2): 92-103.
 18. Sreenivasa BC, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(1 Pt 1): 191-8.
 19. Sardar M, Sohrabi M, Shamsian A, Aminzadeh R. Effects of Aerobic Exercise training on the Mental and Physical Health and Social Functioning of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Endocrinol Metab* 2009; 11(3): 251-6. [In Persian].
 20. Sharma A, Madaan V, Petty FD. Exercise for Mental Health. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2006; 8(2): 106.
 21. Raglin JS. Exercise and mental health. Beneficial and detrimental effects. *Sports Med* 1990; 9(6): 323-9.
 22. Gauthier MS, Couturier K, Latour JG, Lavoie JM. Concurrent exercise prevents high-fat-diet-induced macrovesicular hepatic steatosis. *J Appl Physiol* (1985) 2003; 94(6): 2127-34.
 23. Charbonneau A, Unson CG, Lavoie JM. High-fat diet-induced hepatic steatosis reduces glucagon receptor content in rat hepatocytes: potential interaction with acute exercise. *J Physiol* 2007; 579(Pt 1): 255-67.
 24. Boesch C, Egger A, Kreis R, Ith M, Krull I, Nuoffer JM, et al. Increase of intrahepatocellular lipids (IHCL) during exercise in healthy volunteers. *Proc Intl Soc Mag Reson Med* 2009; 17: 2146.
 25. Johnson NA, van OD, Chapman PG, Thompson MW, Sachinwalla T, George J. Effect of prolonged exercise and pre-exercise dietary manipulation on hepatic triglycerides in trained men. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112(5): 1817-25.

The Effect of Diet and Exercise on Improvement of Quality of Life in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis

Hossein Nikroo, M.Sc.¹, Maryam Mohammadian², Mohsen Nematy, Ph.D.^{3*}, Hamid Reza Sima, Ph.D.⁴, Seyed Reza Attarzadeh Hosseini, Ph.D.⁵

1. Researcher, Department of Sport and Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
2. Researcher, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3. Associate Professor, Biochemistry and Nutrition Research Center, Endoscopic and Minimally Invasive Methods Research Center, Cancer Research Center & Department of Nutrition, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4. Assistant Professor, Inflammation and Inflammatory Diseases Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
5. Associate Professor, Department of Sport and Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

* Corresponding author; e-mail: nematym@mums.ac.ir

(Received: 30 Jan. 2014

Accepted: 7 May 2014)

Abstract

Background & Aims: Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) is part of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). No special medical treatment is known for this disease, and lifestyle modification is the best known method of treatment. We aimed to compare the effect of diet and aerobic exercise with that of diet alone on the quality of life of patients with NASH.

Methods: In the present study, 25 patients within the age of range of 18-55 years were randomly divided into two groups of diet along with aerobic exercise (n = 12) and diet alone (n = 13). The low-calorie diet in both groups included 500 kilocalories of energy less than the estimated daily energy requirement. In addition to diet, the first group participated in aerobic exercise for a period of 12 weeks, 3 days a week with 55–60% heart rate reserve. Quality of life score was measured by the short form-36 (SF-36) and ultrasonography at the beginning and the end of the study.

Results: In assessment of quality of life in diet along with aerobic exercise group, physical function, performance limitations due to illness, physical component score, general health, and vitality showed significant changes. In the diet alone group, general health and vitality improved after the intervention. Moreover, a significant reduction was observed in ultrasonographic features of fatty liver of those who also had aerobic exercise.

Conclusion: Results of this study showed that addition of aerobic exercise to low-calorie diet was more effective in the improvement of quality of life and ultrasonographic features of patients with NASH.

Keywords: Aerobic exercise, Diet, Quality of life, Ultrasonography, Nonalcoholic steatohepatitis