مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هشتم، شماره 2، تابستان 1392، صفحات 134-123

اثر رژیم غذایی کاهش وزن بر بیماری کبد چرب غیر الکلی

علیرضا قائمی[1]، فروغ اعظم طالبان[2]، آزیتا حکمت دوست[3]، علیرضا رفیعی[4]، وحید حسینی[5]، زهره امیری[6] ، رضا همایونفر[1]، حافظ فاخری[7]

1- دانش‌آموخته دکترای علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2- استاد گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

3- دانشیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

4- استاد گروه ایمونولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و ملکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

5- استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش فوقانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

6- دانشیار گروه علوم پایه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

7- نویسنده مسئول: استاد مرکز تحقیقات بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش فوقانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
پست الکترونیکی: fakher42@yahoo.com

تاریخ دریافت: 92/5/25 تاریخ پذیرش: 92/7/29

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی یا NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease) شایع‌ترین بیماری کبدی در دنیاست که در حال حاضر درمانی برای آن وجود ندارد. گام اول درمان، استفاده از رژیم‌کاهش وزن است، اما درجه و میزان کاهش وزن مورد نیاز جهت بهبود بیماری هنوز مشخص نشده است. مطالعه حاضر به منظور تعیین اثرات کاهش وزن بر شاخص‌های بیماری کبد چرب انجام شد.

مواد و روش‌ها: 50 بیمار مبتلا به NAFLD به مدت 6 ماه تحت رژیم غذایی با انرژی 500 تا 1000 کیلوکالری کمتر از انرژی مورد نیاز آنها (بر حسب وزن تعدیل شده) قرار گرفتند. شاخص‌های تن‌سنجی، دریافت تغذیه‌ای، فعالیت بدنی و آنزیم‌های کبدی در ابتدای مطالعه و ماه های سوم و ششم مداخله بررسی و همچنین چربی‌های خون، مالون‌دی‌آلدهید، TNF-α، اینترلوکین-6 و سیتوکراتین 18 در ابتدا و ماه ششم اندازه‌گیری شدند. براساس میزان کاهش وزن بیشتر یا کمتر از 5% وزن اولیه، بیماران به دو گروه پایبند و غیر پایبند به رژیم تقسیم شدند.

یافته‌ها: 44 بیمار مداخله را کامل کردند. 25 بیمار در گروه پایبند به رژیم (9/7% کاهش وزن) و 19 بیمار در گروه غیرپایبند به رژیم (1/9% کاهش وزن) قرار گرفتند. بعد از مداخله، شاخص‌های تن‌سنجی وزن (P <0/05)، نمایه توده بدن (P<0/001) و دور کمر (P<0/001) در هر دو گروه کاهش یافتند. در گروه پایبند ، فشارخون دیاستولیک (P <0/001)، کلسترول تام (P =0/004)، LDL (P =0/007)، تری‌گلیسرید (P =0/035)، آنزیم‌های کبدی (P< 0/001) و سیتوکراتین 18 (P=0/003) کاهش معنی‌دار داشتند.

نتیجه‌گیری: مداخله انحصاری کاهش وزن به عنوان اولین گام در مدیریت بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، رژیم غذایی، کاهش وزن، سیتوکراتین 18

• مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) زمانی ظهور پیدا می‌کند که بیش از 10- 5% وزن کبد را چربی تشکیل دهد (1-3). این بیماری شامل طیف گسترده‌ای از بیماری‌های کبدی است که در اولین مرحله بصورت کبد چرب ساده (استئاتوز) است و سپس به استئاتوهپاتیت غیرالکلی(Non-alcoholic steatohepatitis یا NASH) تبدیل می‌گردد و در نهایت به سیروز کبدی منجر می‌شود (3-5). شیوع این بیماری در افراد بالغ در جوامع غربی 34% تا 46% گزارش شده است که در افراد چاق به 70% تا 80% می‌رسد (7، 6). در ایران شیوع بیماری 21/5% تا 31/5%

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

برآورد شده است (9، 8). شیوع بالا و ماهیت مزمن این بیماری، کیفیت زندگی افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد و بار اقتصادی سنگینی بر جامعه تحمیل می‌کند (11، 10، 3). سودمندی و ایمنی درمان دارویی کبد چرب غیرالکلی تاکنون نامعلوم باقی مانده است (14-12). . در این بیماری گام اول درمان استفاده از رژیم کاهش وزن است، اما درجه و میزان کاهش وزن مورد نیاز جهت بهبود بیماری کبد چرب هنوز مشخص نشده است (17-13، 5). به علاوه فواید کبدی و خارج کبدی کاهش وزن به خوبی تعیین نشده است (19، 18، 5). با توجه به عدم تعیین میزان کاهش وزن مورد نیاز جهت بهبود کبد چرب و مکانیسم اثر آن، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات رژیم غذایی کاهش وزن بر غلظت آنزیم‌های کبدی و همچنین تعیین مکانیسم اثرات کاهش وزن در بهبود کبد از طریق اندازه‌گیری چربی‌های خون، مالون‌دی‌آلدئید (MDA) سرم به عنوان نشانگر استرس اکسیداتیو، سیتوکراتین 18 (Cytokeratin-18) به عنوان نشانگر آپوپتوز سلول‌های کبدی و غلظت سیتوکین‌های التهابی سرم صورت گرفت.

• مواد و روش‌ها

از مهر ماه 1390 تا تیر ماه 1391، 50 بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی از 111 بیمار مراجعه کننده به دو کلینیک فوق تخصصی گوارش شهرستان ساری انتخاب شدند. این بیماران اخیراً تشخیص داده شده بودند و همچنین دارویی مصرف نمی‌کردند. تشخیص بیماری بر اساس سونوگرافی، افزایش غلظت آنزیم‌های کبدی آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST)بیشتر از 1/5 برابر مقدار طبیعی و نمایه توده بدنی $25 \leq BMI \leq 40$ بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: 1) مصرف الکل 2) مصرف سیگار 3) مصرف برخی داروها مانند داروهای کنترل کننده‌ی فشار خون، افزاینده‌های حساسیت انسولینی ،استاتین ها، داروهای هپاتو توکسیک مانند فنی توئین، تاموکسی‌فن، لیتیوم و مکمل‌ها 4) اختلالات مزمن یا حاد کبدی (هپاتیت B، C و...)، پیوند کبد، بیماری صفراوی، بیماری خود ایمنی شناخته شده، سرطان، اختلالات ارثی مؤثر بر وضعیت کبد (بیماری ذخیره ای آهن و مس و...) و سایر بیماری‌ها 5) عمل جراحی جهت کاهش وزن در یک سال اخیرو همچنین برنامه کاهش وزن در 3 ماه اخیر بودند. از کلیه بیماران بعد از توجیه شفاهی نسبت به اهداف مطالعه و ارائه برگه اطلاعاتی طرح پژوهشی، رضایت آگاهانه کتبی اخذ شد. فلوچارت بیماران شرکت‌کننده در شکل 1 نشان داده شده است. مطالعه حاضر به تصویب کمیته اخلاق در پژوهش انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور (کد اخلاقی 043434) رسید.

مداخله تغذیه‌ای و داده‌های تن سنجی: بیماران مورد مطالعه به مدت 6 ماه تحت رژیم غذایی حاوی انرژی 500 تا 1000 کیلوکالری کمتر از انرژی مورد نیاز آنها برحسب وزن تعدیل شده (به ترتیب برای نمایه توده بدنی کمتر و بیشتر از 35) قرار گرفتند. این رژیم غذایی دارای 30% چربی، 15% پروتئین و 55% کربوهیدرات بود. در ابتدای مطالعه قد، وزن، دور کمر و دور باسن بیماران اندازه‌گیری شد. برای جمع‌آوری داده‌های تن‌سنجی، وزن افراد با استفاده از ترازوی عقربه‌ای سکا با دقت 0/1 کیلوگرم و قد با قد سنج دیواری سکا به صورت ایستاده، بدون کفش و با دقت 0/5 سانتی‌متر، دورکمر با متر نواری در حالت ایستاده در باریک‌ترین قسمت و در ناحیه مابین آخرین دنده و استخوان ایلیاک، دور باسن با متر نواری در بیشترین محیط باسن اندازه‌گیری شد. BMI با استفاده از فرمول (تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر مربع) و نسبت دورکمر به دور باسن (WHR) با تقسیم دور کمر به دور باسن بدست آمد. دریافت تغذیه‌ای با استفاده از 3 روز یادآمد خوراک (2روز کاری و 1 روز تعطیل) و فعالیت فیزیکی با استفاده پرسشنامه فعالیت بدنی به دست آمد (21، 20). تمامی اندازه‌گیری‌های فوق به غیر از قد در ابتدا مطالعه، انتهای ماه سوم و ماه ششم انجام شدند (22).

تست‌های آزمایشگاهی: خونگیری از بیماران بعد از 12 تا 14 ساعت ناشتا در ابتدای مطالعه و انتهای ماه های سوم و ششم صورت گرفت. اندازه‌گیری GGT, AST, ALT (گاما گلوتامیل ترانسفراز)، گلوکز، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، تری گلیسیرید با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر هیتاچی 911 (ژاپن) و کیت پارس آزمون (ساخت ایران) انجام شد. مقاومت انسولینی (HOMA-IR) با استفاده از رابطه 1 و حساسیت انسولینی (QUICKI) با استفاده از رابطه 2 محاسبه شد (23).

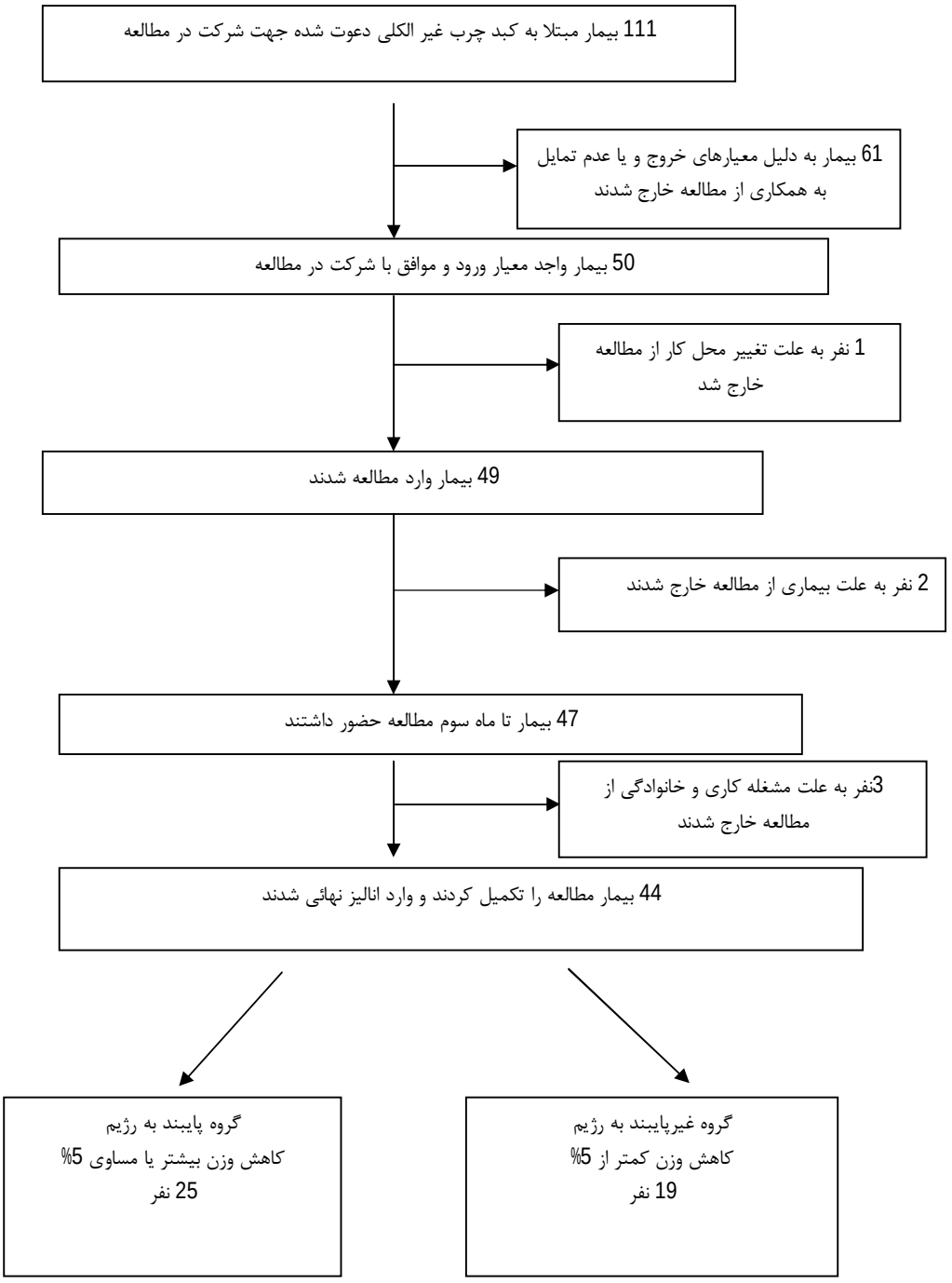
رابطه 1

$$HOMA\text{-}IR = [FBS(mg/dL) \times Fasting\ insulin(\mu U/mL)]/405$$

رابطه 2

$$QUICKI = 1/[\log fasting\ insulin(\mu U/mL) + \log fasting\ glucose(mg/dL)]$$

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]



شکل 1. فلوچارت بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شرکت کننده در مطالعه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

سرم نمونه‌های خون بعد از سانتریفوژ جداسازی و تا زمان انجام آزمایش در فریزر 80- درجه سانتیگراد نگهداری شد. غلظت‌های سرمی انسولین با کیت Diaplus (کانادا)، مالون دی آلدهید با کیت Glory (آمریکا)، TNF-α و IL-6 با کیت Orgenium (فنلاند)، سیتوکراتین18 با کیت Peviva (سوئد) با روش ELIZA اندازه‌گیری شد.

پیگیری: در این مطالعه، مداخله جهت کاهش وزن در مدت 6 ماه صورت گرفت. بیماران ماهانه توسط دانشجوی دکتری تغذیه و همچنین در ابتدا و انتهای ماه های سوم و ششم توسط فوق تخصص گوارش و کبد ویزیت شدند. در هر بار ملاقات، بیماران توصیه های تغذیه ای را به منظور رسیدن به اهداف تغذیه‌ای دریافت کردند (15، 14، 3).

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro – wilk ارزیابی شد. در صورتی که توزیع داده‌ها نرمال نبود، جهت مقایسه پارامترهای دو گروه در ابتدای مطالعه، از آزمون Mann-Whitney *U* test و برای مقایسه ی پارامترهای قبل و بعد درمان در هر گروه از آزمون Wilcoxon signed ranks test استفاده گردید. در صورت توزیع نرمال داده ها، برای مقایسه‌ی میانگین‌های بین 2 گروه در ابتدای مطالعه از آزمون Student's t-tests، و همچنین برای مقایسه‌ی متغیرهایی که بیش از دو بار در طول مطالعه اندازه‌گیری شدند از آزمون repeated measure test استفاده گردید.

اطلاعات به دست آمده از طریق پرسشنامه یادآمد 24 ساعته خوراک با استفاده از نرم افزار تغذیه Nutritionist IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS v.20 (Chicago, IL) انجام شد. P-Value کمتر از 0/05 از نظرآماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

خصوصیات شرکت کنندگان مطالعه: از 50 بیمار دعوت شده برای شرکت در طرح پژوهشی، 6 بیمار به دلایلی مانند تغییر محل کار، بیماری، مشغله کاری و خانوادگی، از مطالعه خارج شدند.

44 بیمار شامل 28 مرد و 16 زن دوره 6 ماهه ی مداخله را کامل کردند. میانگین سن بیماران 8/8 ± 36/9 سال بود. در پایان ماه 6، بر اساس میزان کاهش وزن افراد به دو گروه پایبند به رژیم (کاهش وزن مساوی یا بیشتر از 5%) و گروه غیرپایبند به رژیم (کاهش وزن کمتر از 5%) تقسیم شدند. (16، 2).

خصوصیات 2 گروه بیماران در ابتدای مطالعه در جدول 1 نشان داده شده است. تنها متغیر GGT بین 2 گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت (P =0/006) که مقایسه از طریق میانگین تغییرات انجام گرفت. تفاوت ماه ششم نسبت به ابتدای مطالعه آنزیم کبدی GGT در گروه پایبند (20/4 ± 12/8-) و در گروه غیرپایبند (11 ± 2/7) بود (P =0/002).

پارامترهای تن سنجی و کلینیکی: در پایان ماه ششم مطالعه، بیماران گروه پایبند به طور متوسط 9/7% (8/6 ± 9/5 کیلوگرم) و گروه غیرپایبند 1/9% (2/8 ± 1/91 کیلوگرم) کاهش وزن داشتند.

در هر دو گروه ماه‌های 3 و 6 مداخله متغیرهای میزان کاهش وزن، نمایه ی توده بدنی (BMI)، دور کمر و نسبت دور کمر به دور باسن کاهش معنی‌داری داشتند. اما فشار خون دیاستولی (DBP) فقط در گروه پایبند به طور معنی‌داری کاهش یافت (P <0/001) (جدول2) .

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

جدول 1. اطلاعات دموگرافی، تن سنجی و بیوشیمیایی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در ابتدای مطالعه

متغیر	پایبندبه رژیم (N = 25)	غیرپایبند به رژیم (N =19)	*P* value
زن/ مرد	15/10	13/6	0/735
سن (سال)	38 ± 9/9	35/4 ± 7/2	0/328
وزن (کیلوگرم)	93/7 ± 15/8	94 ± 16/6	0/950
نمایه توده بدن (kg/m^2)	33/7 ± 3/9	31/8 ± 5/4	0/556
دور کمر (سانتی متر)	105/1 ± 12/6	106/8 ± 14/2	0/676
نسبت دور کمر به باسن (WHR)	0/92 ± 0/08	0/96 ± 0/08	0/181
فشار خون سیستولیک (mmHg)	120/4 ± 8/9	118/9 ± 5/7	0/537
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	80/2 ± 5/1	79/7 ± 4/2	0/750
ALT (IU/L)	87/1 ± 40/8	69/1 ± 32/4	0/122
AST (IU/L)	51/9 ± 25/2	42/7 ± 12	0/121
GGT (IU/L)	56/1 ± 36/8	32/9 ± 12/9	0/006
FBG (mg/dL)	98 ± 19/7	109/3 ± 45	0/329
انسولین ناشتا (µU/mL)	12/9 ± 21/1	18/6 ± 28/8	0/345
HOMA-IR	2/9 ± 4/3	4/9 ± 6/4	0/124
QUICKI	0/36± 0/05	0/34 ± 0/06	0/336
کلسترول تام (mg/dL)	207/8 ± 42/1	206/7 ± 47/3	0/932
HDL-C (mg/dL)	46/4 ± 9/9	44/8 ± 14/9	0/668
LDL-C (mg/dL)	120/4 ± 34/9	111/2 ± 34/7	0/389
تری گلیسرید (mg/dL)	195/7 ± 94/5	203/8 ± 124/9	0/807
‡ MDA (nmol/mL)	24/8 ± 20/4	24/5 ± 20/2	0/804
‡ TNF-α (pg/mL)	44/4 ± 44/1	45/1 ± 36/4	0/991
‡ IL-6 (pg/mL)	33/1 ± 76/7	68/9 ± 148/7	0/943
‡ CK18- M30 (U/L)	510 ± 166/4	539/2 ± 516/9	0/181

تمام داده‌ها به صورت SD ± میانگین گزارش شده اند.

‡ استفاده از آزمون Mann-Whitney

ALT: آلانین آمینو ترانسفراز، AST: آسپارتات آمینو ترانسفراز، GGT: گاما گلوتامیل ترانسفراز، FBG: گلوکز ناشتای خون، HOMA-IR: نماگر مقاومت به انسولین، QUICKI: نماگر حسا سیت انسولین، MDA: مالون دی آلدهید،

TNF-α: فاکتور نکروز دهنده تومورα، IL-6: اینترلوکین – 6، CK 18- M30: سیتوکراتین 18

جدول 2. شاخص‌های تن سنجی و کلینیکی بیماران دو گروه در ابتدا، انتهای ماه سوم و ششم مداخله

متغیر	پایبندبه رژیم (N = 25)			غیرپایبند به رژیم (N =19)		
	ابتدای مطالعه	ماه سوم	ماه ششم	ابتدای مطالعه	ماه سوم	ماه ششم
وزن (کیلوگرم)	93/7 ± 15/8	**86/6 ± 13/5	**††84/2 ± 13/4	94 ± 16/6	**92/1 ± 16/5	*92/2 ± 16/2
نمایه توده بدن (kg/m^2)	32/7 ± 3/9	**30/4 ± 3/3	**††29/5 ± 3/2	31/8 ± 5/4	**31/2 ± 5/4	**31/1 ± 5/3
دور کمر (سانتی متر)	105/1 ± 12/6	**99/5 ± 10/4	**††97/4 ± 9/8	106/8 ± 14/2	**104/3 ± 14	**103/7 ± 14
نسبت دور کمر به باسن (WHR)	0/92 ± 0/08	*0/90 ± 0/06	0/90 ± 0/06	0/96 ± 0/08	0/95 ± 0/08	*0/94 ± 0/08
فشار خون سیستولیک (mmHg)	120/4 ± 8/9	120/6 ± 5/4	118/1 ± 6/3	118/9 ± 5/7	117/9 ± 6/3	117/8 ± 7/1
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	80/2 ± 5/1	81/2 ± 2/6	$^{\dagger\dagger **}$76/9 ± 5	79/7 ± 4/2	78/4 ± 3/7	77/5 ± 4/5

تمام داده‌ها به صورت SD ± میانگین گزارش شده اند.

** در مقایسه با ابتدای مطالعه درون گروه $p < 0.001$

* در مقایسه با ابتدای مطالعه درون گروه $p < 0.05$

†† در مقایسه با ماه سوم مطالعه درون گروه $p < 0.001$

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

گلوکز، انسولین وپروفایل لیپیدی: گلوکز خون ناشتا، انسولین ناشتا، شاخص مقاوت به انسولین (HOMA-IR) و حساسیت به انسولین (QUIEKI) بعد از 6 ماه در در 2 گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (NS). اما کلسترول تام (P=0/004)، LDL-C (P =0/007) و تری‌گلیسرید (P =0/035) در گروه پایبند نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول3).

آنزیم‌های کبدی: در گروه پایبند آنزیم‌های کبدی GGT, AST, ALT به طور معنی‌داری بعد از ماه 3 و 6 در مقایسه با ابتدای مداخله کاهش معنی‌داری داشتند (P <0/001). در گروه غیرپایبند ALT (P =0/016) و AST (P=0/003) فقط در ماه سوم در مقایسه با ابتدا مداخله اختلاف معنی‌داری داشت (جدول 4).

CK 18– M 30 , MDA و مارکرهای التهابی: سیتوکراتین 18 (CK18 – M30) به عنوان بیومارکر آپوپتوز سلول‌های کبدی به طور معنی‌داری در گروه پایبند کاهش یافت (P =0/003) . دردو گروه مقدار مالون‌دی‌الدهید (MDA) افزایش و TNF-α کاهش کمی داشتند که البته معنی‌دار نبودند (NS). اینترلوکین-6 (IL-6) با انجام مداخله افزایش یافت، اما در گروه غیرپایبند افزایش معنی‌دار بود (P=0/001) (جدول 5).

دریافت رژیم غذایی: دریافت رژیم غذایی دو گروه بیماران در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت . آنالیز دریافت غذایی بیماران در ابتدا، ماه سوم و ماه ششم ارتباطِ بین دو گروه و کاهش وزن را نشان می‌دهد. در دو گروه بیماران، مقدار کالری دریافتی، پروتئین، کربوهیدرات، قند کل، ساکارز، چربی کل، چربی اشباع، اسیدهای چرب غیراشباع با یک پیوند دوگانه (MUFA) و اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه (PUFA) به طور معنی داری کاهش یافتند (p<0/001). دریافت بتا کاروتن در 2 گروه به طور معنی‌داری افزایش یافت (P < 0/001). همچنین دریافت ویتامین A (VitA – RAE) کاهش و آلفا کاروتن افزایش یافت که البته معنی‌دار نبود. دریافت ویتامینC در گروه غیر پایبند و ویتامین E در گروه پایبند به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما در دامنه ی نرمال DRI بود.

دریافت فروکتوز به طور معنی‌داری در ماه های سوم و ششم در گروه پایبند کاهش یافت، اما در گروه غیرپایبند در ماه سوم کاهش معنی‌دار اما در ماه ششم مجدداً افزایش یافت. فعالیت فیزیکی بیماران در دو گروه در ماه سوم و ماه ششم نسبت به ابتدای مطالعه تغییر معنی‌داری نکرد.

جدول 3. مقایسه گلوکز، انسولین، HOMA-IR، QUICKI و پروفایل لیپیدی دو گروه بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	پایبندبه رژیم (N = 25)			غیرپایبند به رژیم (N =19)			
	ابتدای مطالعه	ماه ششم	*p*-value*	ابتدای مطالعه	ماه ششم	*p*-value*	*p*-value¶
FBG (mg/dL)	98 ± 19/7	90/8 ± 13/8	0/056	109/3 ± 45	109/9 ± 62/1	0/912	0/143
انسولین ناشتا(µU/mL)	12/9 ± 21/1	12/9 ± 13/1	0/991	18/6 ± 28/8	11/6 ± 10/9	0/322	0/705
HOMA-IR	2/6 ± 4/3	2/9 ± 2/9	0/965	4/9 ± 6/4	3/1 ± 3/1	0/226	0/8
QUICKI	0/36 ± 0/05	0/35 ± 0/06	0/578	0/34 ± 0/06	0/35 ± 0/05	0/742	0/792
کلسترول تام (mg/dL)	207/8 ± 42/1	181/3 ± 38/3	0/004	206/7 ± 45/3	191/7 ± 39	0/056	0/381
HDL-C (mg/dL)	46/4 ± 9/9	42/7 ± 7/4	0/057	44/8 ± 14/9	41/8 ± 10/9	0/295	0/730
LDL-C (mg/dL)	120/4 ± 34/9	99/9 ± 26/5	0/007	111/2 ± 34/7	102/3 ± 26/8	0/113	0/770
تری گلیسرید (mg/dL)	195/7 ± 94/5	159/8 ± 84/2	0/035	203/8 ± 124/9	221/7 ± 144/8	0/22	0/082

تمام داده‌ها به صورت SD ± میانگین گزارش شده اند.

*p-value درون گروه

¶p-value بین دو گروه در ماه ششم

FBG: گلوکز ناشتای خون، HOMA-IR: نماگر مقاومت به انسولین، QUICKI: نماگر حسا سیت انسولین

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

جدول 4. مقایسه آنزیمهای کبدی دو گروه بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی در ابتدا، ماه سوم و ششم مداخله

متغیر	پایبندبه رژیم (N = 25)			غیرپایبند به رژیم (N =19)		
	ابتدای مطالعه	ماه سوم	ماه ششم	ابتدای مطالعه	ماه سوم	ماه ششم
(IU/L) ALT	87/1 ± 40/8	45/9 ± 23/6 **	45/6 ±19/8**	69/1 ±32/4	48/9 ± 21/7**	57/8 ±33/1
(IU/L) AST	51/9 ± 25/2	31/5 ±11/9**	31/3 ±11/4**	42/7 ± 12	34/3 ± 12/2*	39/5 ±19/4
(IU/L) GGT	56/1 ± 36/8	43/4 ± 33/9**	43/2 ± 31**	32/9 ±12/9	31/8 ±11/9	35/7 ±11/9

تمام داده‌ها به صورت SD ± میانگین گزارش شده اند.

ALT: آلانین آمینو ترانسفراز، AST: آسپارتات آمینو ترانسفراز، GGT: گاما گلوتامیل ترانسفراز

* $p < 0.05$ در مقایسه با ابتدای مطالعه درون گروه ** $p < 0.001$ در مقایسه با ابتدای مطالعه درون گروه

جدول 5. مقایسه مالون دی آلدهید، سیتوکراتین 18 و شاخص‌های التهابی سرم بین دو گروه در ابتدا و ماه ششم مداخله

متغیر	پایبندبه رژیم (N = 25)			غیرپایبند به رژیم (N =19)			
	ابتدای مطالعه	ماه ششم	*p-value	ابتدای مطالعه	ماه ششم	*p-value	p-value¶
MDA (nmol/mL)	24/8 ± 20/4	26/9 ± 18/1	0/313	24/5 ± 20/2	25/7 ± 17/7	0/748	0/915
CK18- M30 (U/L)	510/3 ± 166/4	384/7 ± 113/6	0/003	539/2 ± 516/9	580/5 ± 461/8	0/295	0/213
TNF-α (pg/mL)	44/4 ± 44/1	43/3 ± 38/1	0/737	45/1 ± 36/4	42/7 ± 54/6	0/184	0/594
IL-6 (pg/mL)	33/1 ± 76/7	35/5 ± 72/9	0/323	68/9 ± 148/7	93/8 ± 170/7	0/001	0/831

* استفاده از آزمون Wilcoxon signed rank test *p-value درون گروه ¶p-value بین دو گروه در ماه ششم ¶ استفاده از آزمون Mann-Whitney

MDA: مالون دی آلدهید، CK 18- M30: سیتوکراتین 18، TNF-α: فاکتور نکروز دهنده تومورα، IL-6: اینترلوکین- 6

جدول 6 . فعالیت فیزیکی و دریافت غذایی بیماران دو گروه در ابتدا، ماه سوم و ششم مداخله

متغیر	پایبندبه رژیم (N = 25)			غیرپایبند به رژیم (N =19)		
	ابتدای مطالعه	ماه سوم	ماه ششم	ابتدای مطالعه	ماه سوم	ماه ششم
فعالیت فیزیکی(MET)	1/3 ± 0/1	1/3 ± 0/1	1/3 ± 0/1	1/2 ± 0/2	1/2 ± 0/2	1/2 ± 0/2
انرژی (Kcal/d)	2888/7 ± 984/9	20271 ± 641/2**	2015/1 ± 676/2**	3021/6 ± 953/9	2380/6 ± 747/9**	2301/9 ± 692/8**
پروتئین (g/d)	123/3 ± 47	95/4 ± 33/9**	92/8 ± 33/3**	134/6 ± 51/3	105/9 ± 37/6**	104/8 ± 35/7**
کربوهیدرات (g/d)	450 ± 147/9	303 ± 99/7**	305± 104/9**	455/9 ± 150/3	346/3 ± 119/9**	338/9 ± 88/8**
کل قند (g/d)	171/8 ± 63/6	127 ± 40/7**	121/4 ± 38/9**	176/8 ± 66/9	128/5 ± 50/3**	132/1 ± 30/3**
فروکتوز (g/d)	29 ± 16/4	21/3 ± 10*	18/7 ± 8/1**	28/1 ± 16/6	21 ± 11/6*	22/6 ± 7/3
ساکارز(g/d)	34/4 ± 20/7	27/1 ± 17/2	21 ± 11/9**	29/6 ± 16/4	16/9 ± 11/3**	19/5 ± 10/2*
کل فیبر (g/d)	47 ± 15/4	34/6 ± 10/9**	34/6 ± 13/9**	46/4 ± 22/6	38/5 ± 21	35/6 ± 12/3*
کل چربی(g)	74/3 ± 28/4	54/4 ± 17/7**	53/7 ± 19/9**	84/1 ± 31/8	69/8 ± 27/4*	65/3 ± 30/5**
چربی اشباع شده (g/d)	23 ± 9/2	18 ± 5/9**	17/8 ± 6/7**	26/4 ± 9/3	22/4 ± 7/6*	20/2 ± 8/9**
MUFA (g/d)	27 ± 11/2	19/6 ± 7/4**	18/9 ± 7/6**	30/1 ± 12	25 ± 10/7*	23/9 ± 11/4*
PUFA (g/d)	15/2 ± 6/6	10/7 ± 4/4**	10/8 ± 4/7**	18/3 ± 8/9	14 ± 0/7*	13/8 ± 7*
کلسترول (mg/d)	345/1 ± 231/6	245/2 ± 139/1*	254/7 ± 140/7	469 ± 369/9	318 ± 218	319/6 ± 202/1
ویتامینA (RAE/d)	782/7 ± 1782/7	299/4 ± 149/5	416/3 ± 542	663/8 ± 1115/2	576 ± 1186/5	566/8 ±1035/4
بتا کاروتن (µg/d)	764/9 ± 789/5	1096/9 ± 1455/6	1682/2 ± 1535/8**	579/5 ± 610/9	655/9 ± 456/8	1350/9 ± 882/8**
آلفا کاروتن (µg/d)	172/4 ± 305/3	270/3 ± 553/9	219/1 ± 538/8	92/8 ± 100/9	91/6 ± 114/9	128/7 ± 161/5
Vit C (mg/d)	167/7 ± 136/8	130/5 ± 83/3	110/1 ± 74/1	186/1 ± 172/1	92/9 ± 68/4*	110/1 ± 74/1
Vit E (mg/d)	12 ± 4/6	9 ± 3/7**	9/1 ± 2/4**	13/4 ± 6/1	11/2 ± 6	12/8 ± 7
آلفا توکوفرول(mg/d)	6/4 ± 2/6	5/1 ± 2/4*	5 ± 1/5**	7/1 ± 3/6	6/1 ± 3/9	7/1 ± 4/2
سلنیوم (µg/d)	230/4 ± 96/2	154/3 ± 61/2**	158/9 ± 66/9**	245/8 ± 95/9	193/4 ± 66/9**	187/8 ± 64/9**

Sat Fat: saturated fat; MUFA: Monounsaturated fatty acids ; PUFA: polyunsaturated fatty acids

تمام داده‌ها به صورت SD ± میانگین گزارش شده‌اند.

MUFA: اسید چرب تک غیر اشباع، PUFA: اسید چرب چند غیر اشباع

* $p < 0.05$ در مقایسه با ابتدای مطالعه درون گروه ** $p < 0.001$ در مقایسه با ابتدای مطالعه درون گروه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

• بحث

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که کاهش وزن به میزان 9/7% از وزن اولیه بعد از 6 ماه، استراتژی درمانی مناسبی برای بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی است. در مطالعه‌ی حاضر، 9/7% کاهش وزن (گروه پایبند) با کاهش نمایه توده بدن (BMI)، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)، فشار خون دیاستولی، کلسترول تام، LDL-C، تری گلیسرید، آنزیم‌های کبدی (ALT,AST,GGT) و سیتوکراتین 18 همراه بود. حتی کاهش تنها 2% از وزن اولیه (گروه غیر پایبند) در ماه سوم منجر به کاهش نمایه توده بدنی (BMI)، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) می‌شود. اگرچه کاهش معنی‌داری در شاخص‌های التهابی TNF-α، اینترلوکین 6 (IL-6) وضعیت استرس اکسیداتیو مالون دی الدهید (MDA) دیده نشد.

در ارتباط با شاخص‌های تن‌سنجی، یافته‌های این مطالعه‌ی مشابه با یافته‌های مطالعات پیشین است (29-24، 19، 16، 13). مطالعه‌ی ما یک مداخله‌ی انحصاری تغذیه ای است. مشاهده شد که 56% از بیماران مبتلا به NAFLD بیشتر از 5% از وزن اولیه شان را بعد از 6 ماه از دست دادند. تمام شاخص‌های آنتروپومتریک به طور معنی‌داری در این بیماران کاهش یافت که این نتایج همسو با مطالعاتی است که تعدیل اصلاح شیوه ی زندگی شامل رژیم غذایی و فعالیت‌های فیزیکی را توصیه می‌کنند(27-25 ،13)

همچنین یافته‌های این مطالعه نشان داد که کاهش وزن اثر مفیدی بر روی فشارخون دارد. به ویژه در گروه پایبند که کاهش معنی‌داری در فشار خون دیاستولیک داشت. *Shah k* و همکاران کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولی در بیماران NAFLD با مداخله‌ی تغذیه ای و فشارخون سیستولی و دیاستولی در بیماران با مداخله ی تغذیه‌ای و فعالیت فیزیکی گزارش کردند (27). *Oza* و همکاران نشان دادند که اصلاح شیوه ی زندگی سبب کاهش معنی‌دار فشار خون سیستولی و دیاستولی در بیماران مبتلا به NAFLD می‌شود(26).هرچند هر دو این مطالعه در بیماران مسن تر انجام شد. *Tomas* و همکاران تغییرات معنی‌داری در فشار خون سیستولی و دیاستولی پیدا نکردند که این نتیجه می‌تواند ناشی از درصد کم کاهش وزن (4%) در جمعیت مورد مطالعه باشد (28).

در مطالعه حاضر و مطالعات مشابه ارزیابی میزان دریافت نمک مصرفی به عنوان عامل مخدوشگر در تعیین میزان تغییرات فشار خون صورت نگرفت. از طرفی با توجه به اینکه توصیه ای درباره ی مصرف نمک در دو گروه صورت نگرفت، به نظر می‌رسد که کاهش وزن بیشتر از 5% می‌تواند بر روی فشار خون بیماران مبتلا به NAFLD تاثیر داشته باشد.

از بین متغیرهای بیوشیمیایی بررسی شده کلسترول تام، LDL-C و تری گلیسرید کاهش معنی‌داری بعد از 6 ماه مداخله ی تغذیه ای در گروه پایبند به رژیم داشتند که با نتایج مطالعه *Lang* و همکاران مطابقت داشت (24).

کاهش وزن اثر معنی‌داری بر گلوکز و انسولین ناشتا در دو گروه نداشت (28، 24، 13). در مطالعه ی *Tomas* و همکاران (28) ذکر شد، این امر ممکن است به دلیل سطح نرمال گلوکز و انسولین قبل از مداخله باشد. بنابراین کاهش وزن اثر معنی‌داری بر روی سطوح گلوکز و انسولین ناشتا نداشت.

Hung و همکاران گزارش کردند که 5% کاهش وزن، باعث اصلاح وضعیت آنزیم‌های کبدی و به طور متوسط 7% کاهش وزن موجب بهبود وضعیت هیستولوژیکی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌گردد (30). در مطالعه حاضر، دریافتیم که کاهش وزن با کاهش آنزیم‌های کبدی ALT,AST,GGT در ماه سوم (با 7/1% کاهش وزن) و در ماه ششم (با 9/7% کاهش وزن) بدون نیاز به نرمال شدن BMI در گروه پایبند همراه است، اما در گروه غیر پایبند فقط 2% کاهش وزن در ماه سوم با بهبود آنزیم‌های کبدی ALT,AST همراه بود. دلیل چنین مشاهده ای کاملاً معلوم نیست، اما ممکن است مربوط به تغییرات در عادت‌های غذایی و ترکیب رژیم غذایی باشد (13). در مطالعه ی حاضر دریافت کربوهیدرات، کل قند، ساکارز، فروکتوز، کل چربی، چربی اشباع و کلسترول به طور معنی‌داری کاهش یافت. بنابراین بخشی از علت کاهش آنزیم‌های کبدی ممکن است ناشی از کاهش مصرف شکر و چربی باشد (31، 15، 5).

برای اولین بار مطالعه اخیر نشان داد که کاهش وزن به میزان 9/7% از وزن اولیه، می‌تواند سبب کاهش معنی‌دار سیتوکراتین 18 شود. Caspase-cleaved CK18-M30 به عنوان وسیله‌ی اندازه‌گیری آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلول)، یک بیومارکر غیر تهاجمی قابل قبول برای پایش بیماری و ارزیابی اثر درمان در بیماران مبتلا به NAFLD

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

است (33، 32، 5). سطوح سیتوکراتین 18 بیشتر از 380/2(U/L) می‌تواند به طور دقیق پیشگویی‌کننده NASH باشد (5). مطالعات نشان می‌دهد که اسیدهای چرب اشباع (به دلیل فعال نمودن lipoapoptpsis) برای سلول‌های کبدی سمی هستند (34). افراد مبتلا به NAFLD میزان سرمی بیشتر CK18-M30 ، ALT و AST را نشان می‌دهند. بنابراین کاهش وزن از طریق بهبود و ارتقاء متابولیسم غیرطبیعی اسیدچرب و پیشگیری از آپوپتوز سلول کبدی می‌تواند در کاهش CK18-M30 و درمان NAFLD مؤثر باشد (35).

در این مطالعه IL-6 به طور معنی‌داری در گروه غیرپایبند افزایش یافت، ولی TNF-α در هر دو گروه به میزان کمی کاهش پیدا کرد. گزارش‌های اولیه عملکرد محافظت کننده و ضد آپوپتوزی IL-6 در کبدهای چرب پیشنهاد می‌کند، اما مواجهه مزمن IL-6 ، کبد را به صدمه آپوپتوز سلولی cell (apoptotic death) حساس می‌کند (37، 36، 17). *Lang* و همکاران پیشنهاد کردند که کاهش وزن معنی‌دار و طولانی مدت از طریق اصلاح شیوه زندگی به مدت 12ماه برای کاهش سطوح TNF-α لازم است (24).

شواهد بسیاری نقش مرکزی TNF-α و سایر سیتوکین‌های پیش التهابی را در پیدایش کبد چرب پیشنهاد می‌کند. اما دلایل متعددی ممکن است یافته‌های مطالعه حاضر را توجیه کند. در حقیقت TNF-α به طور نسبی نیمه عمر کوتاهی دارد و سطوح کم در گردش آن ممکن است تغییرات اتفاق افتاده در بافت کبدی را نشان ندهد. علاوه بر این حساسیت سنجش در جمعیت‌های مختلف و فقدان تطبیق برای فاکتورهای دیگر ممکن است TNF-α در گردش خون را تحت تاثیر قرار دهد (36).

بیان ژن TNF-α و گیرنده TNF در کبد بیماران NASH در مقایسه با کبد نرمال و کبد چرب افزایش یافته و بیان ژن بیشتر در بیمارانی که شدت بیماری بیشتر است severe) (NASHدیده می‌شود (15). الگوی مشابهی در مورد سطوح IL-6 دیده شده است (37).

در مطالعه حاضر مقدار مالون دی آلدهید سرم (MDA) به عنوان شاخص پراکسیداسیون چربی با حلالیت بالا اندازه‌گیری شد و تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی آن در دو گروه دیده نشد. MDA در 90% بیماران مبتلا به NASH در مقایسه با بیماران مبتلا به استئاتوزیس افزایش می‌یابد که توجیه کننده افزایش استرس اکسیداتیو است.

استفاده از MDA به عنوان بیومارکر بحث انگیز باقی مانده است، چون به طور انحصاری از پراکسیداسیون لیپید بوجود نمی‌آید و از نظر متابولیکی پایدار نیست و تعیین کالریمتری آن اختصاصیّت کمتری دارد (39). اجزای تشکیل دهنده رژیم غذایی شامل ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند واکنش‌های احیا و استرس اکسیداتیو را تعدیل کند (40) . اگرچه اصلاح رژیم غذایی در این مطالعه منجر به کاهش دریافت عوامل آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین C، E و سلنیوم شد، ولی این امر نمی‌تواند سیستم احیا بدن را تحت تاثیر قرار دهد. زیرا دریافت تمام اجزای رژیم غذایی شامل عوامل آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی به میزان مشابهی کاهش یافتند. از طرف دیگر ارتباط معنی‌داری بین اندازه استرس اکسیداتیو و درجه التهاب یا مرحله فیبروز در بیماران مبتلا به NAFLD دیده نشده است (41).

محدودیت این مطالعه ، استفاده از آنزیم‌های کبدی و سونوگرافی برای تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی بود که در نتیجه امکان شناسایی بیماران کبد چرب ساده و NASH با استفاده از این روش ها وجود نداشت.

مزیت مطالعه اخیر اندازه‌گیری سیتوکراتین 18 بعنوان مارکر قابل قبول آپوپتوز سلول‌های کبدی است که قبل و بعد از مداخله کاهش وزن اندازه‌گیری گردید و یافته‌ها نشان داد که کاهش وزن می‌تواند کاهش آپوپتوز سلول‌های کبدی را در بیماران با فیبروز کمتر سبب شود.

به طور خلاصه این یافته‌ها شواهد مربوط به مداخله انحصاری کاهش وزن به عنوان اولین گام در مدیریت بیماران مبتلا به NAFLD را تایید می‌کند.

سپاسگزاری

از تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه که بدون همکاری و همراهی آنان انجام این مطالعه امکان پذیر نبود، صمیمانه سپاسگزاریم. این طرح برگرفته از پایان نامه دکتری تغذیه بوده که بودجه آن توسط انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور و دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

References

1. Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. Obes Rev 2004;5(1):27-42.
2. Mensink RP, Plat J, Schrauwen P. Diet and nonalcoholic fatty liver disease. Curr Opin Lipidol. 2008;19(1):25-29
3. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. Am J Clin Nutr 2007;86(2):285-300.
4. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. J Hepatol 2010;53(2):372-84.
5. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. Hepatology 2009;49(1):306-17.
6. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. Hepatology 2004;40(6):1387-95.
7. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. Gastroenterology 2011;140(1):124-31.
8. Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Southern Iran: A Population Based Study. Hepat Mon 2013 ;13(5):e9248.
9. Sotoudehmanesh R, Sotoudeh M, Ali-Asgari A, Abedi-Ardakani B, Tavangar S-M, Khakinejad A, et al. Silent liver diseases in autopsies from forensic medicine of Tehran. Arch Iran Med 2006;9(4):324-28.
10. Baumeister SE, Völzke H, Marschall P, John U, Schmidt CO, Flessa S, et al. Impact of fatty liver disease on health care utilization and costs in a general population: a 5-year observation. Gastroenterology 2008;134(1):85-94.
11. Erickson SK. Nonalcoholic fatty liver disease .J Lipid Res. 2009;50(Supplement):S412-S416.
12. Duvnjak M, Tomasic V, Gomercic M, Smircic-Duvnjak L, Barsic N, Lerotic I. Therapy of nonalcoholic fatty liver disease: current status. J Physiol Pharmacol.2009. p. 57-66.
13. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2010;51(1):121-29.
14. Zelber-Sagi S, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. World J Gastroenterol 2011;17(29):3377-89.
15. Assy N. Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic fatty liver diseases. World J Gastroenterol 2011;17(29):3375-76.
16. Elias MC, Parise ER, Carvalho L, Szejnfeld D, Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. Nutrition 2009. ;26:1094-99.
17. Tsochatzis EA, Papatheodoridis GV, Archimandritis AJ. Adipokines in nonalcoholic steatohepatitis: from pathogenesis to implications in diagnosis and therapy. Mediators Inflamm. 2009;831670.
18. Dixon JB, Bhathal PS, Hughes NR, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: improvement in liver histological analysis with weight loss. Hepatology 2004;39(6):1647-54.
19. Hickman I, Jonsson J, Prins J, Ash S, Purdie D, Clouston A, 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):413-19.
20. Aadahl M, Jorgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. Med Sci Sports Exerc 2003 Jul;35(7):1196-202.
21. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM ,Razaghi EM, Delavari A, et al. Association of physical activity and dietary behaviours in relation to the body mass index in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. Bull World Health Orga 2007;85(1):19-26.
22. Merriam PA, Ma Y, Olendzki BC, Schneider KL, Li W, Ockene IS, et al. Design and methods for testing a simple dietary message to improve weight loss and dietary quality. BMC Med Res Methodol. 2009;9(1):87: 2288-9.
23. Hřebíček J, Janout V, Malinčíková J, Horáková D, Čížek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(1):144-47.
24. Lang HF, Chou CY, Sheu WH, Lin JY. Weight loss increased serum adiponectin but decreased lipid

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

levels in obese subjects whose body mass index was lower than 30 kg/m(2). Nutr Res 2011 May;31(5):378-86.

25. Larson-Meyer DE, Newcomer BR, Heilbronn LK, Volaufova J, Smith SR, Alfonso AJ, et al. Effect of 6-month calorie restriction and exercise on serum and liver lipids and markers of liver function. Obesity 2008;16(6):1355-62.

26. Oza N, Eguchi Y, Mizuta T, Ishibashi E, Kitajima Y, Horie H, et al. A pilot trial of body weight reduction for nonalcoholic fatty liver disease with a home-based lifestyle modification intervention delivered in collaboration with interdisciplinary medical staff. J Gastroenterol 2009;44(12):1203-208.

27. Shah K, Stufflebam A, Hilton TN, Sinacore DR, Klein S, Villareal DT. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. Obesity 2009;17(12):2162-68.

28. Thomas EL, Brynes AE, Hamilton G, Patel N, Spong A, Goldin RD, et al. Effect of nutritional counselling on hepatic, muscle and adipose tissue fat content and distribution in non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2006;12(36):5813-19.

29. Uslan I, Acarturk G, Karaca E, Albayrak R, Yuksel S ,Colbay M, et al. The effects of weight loss on normal transaminase levels in obese patients. Am J Med Sci. 2007;334(5):327-330.

30. Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. Am J Gastroenterol 2005;100(5):1072-81.

31. Rebollo A, Roglans N, Alegret M, Laguna JC. Way back for fructose and liver metabolism: Bench side to molecular insights. World J Gastroenterol. 2012;18(45):6552-59.

32. Tamimi TI, Elgouhari HM, Alkhouri N, Yerian LM, Berk MP, Lopez R, et al. An apoptosis panel for nonalcoholic steatohepatitis diagnosis. J Hepatol 2011;54(6):1224-29.

33. Younossi ZM, Page S, Rafiq N, Birerdinc A, Stepanova M, Hossain N, et al. A biomarker panel for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and NASH-related fibrosis. OBES SURG. 2011;21(4):431-39.

34. Malhi H, Bronk SF, Werneburg NW, Gores GJ. Free fatty acids induce JNK-dependent hepatocyte lipoapoptosis. J Biol Chem 2006;281(17):12093-2101.

35. Tabuchi M, Tomioka K, Kawakami T, Murakami Y, Hiramatsu M, Itoshima T, et al. Serum cytokeratin 18 M30 antigen level and its correlation with nutritional parameters in middle-aged Japanese males with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). J Nut Sci Vitaminol 2010;56(5):271-8.

36. Carter-Kent C, Zein NN, Feldstein AE. Cytokines in the pathogenesis of fatty liver and disease progression to steatohepatitis: implications for treatment. Am J Gastroenterol 2008;103(4):1036-042.

37. Wieckowska A, Papouchado BG, Li Z, Lopez R, Zein NN, Feldstein AE. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. Am J Gastroenterol 2008;103(6):1372-79.

38. Rolo AP, Teodoro JS, Palmeira CM. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. Free Radic Biol Med 2012;52(1):59-69.

39. Koek G, Liedorp P, Bast A. The role of oxidative stress in non-alcoholic steatohepatitis. Clin Chim Acta2011;412(15):1297-305.

40. Grattagliano I, Palmieri VO, Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. J Nutr Biochem 2008;19(8):491-504.

41. Madan K, Bhardwaj P, Thareja S, Gupta SD, Saraya A. Oxidant stress and antioxidant status among patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). J Clin Gastroenterol 2006;40(10):930-35.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

Effect of weight reduction diet on non-alcoholic fatty liver disease

Ghaemi AR[1], Taleban FA[2], Hekmatdoost A[3], Rafiei A[4], Hosseini V[5], Amiri Z[6] , Homayounfar R[1], Fakheri H[7]*

1- *Ph.D Student in Nutrition Sciences, Students' Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

2- *Prof, Dept. of Clinical Nutrition and Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

3- *Associate Prof, Dept. of Clinical Nutrition and Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

4- *Prof, Molecular and Cell Biology Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran*

5- *Assistant Prof, Inflammatory Diseases of Upper Gastrointestinal Tract Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran*

6- *Associate Prof, Dept. of Basic Sciences, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

7- **Corresponding author: Prof, Inflammatory Diseases of Upper Gastrointestinal Tract Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. E-mail:fakher42@yahoo.com*

Received 16 Aug, 2013 **Accepted 21 Oct, 2013**

Background and objective: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of liver dysfunction worldwide. There is no effective specific therapy for NAFLD. The most acceptable strategy in the management of these patients is the use of diet to decrease body weight. Since there is no consensus on the specifics of weight loss for management of NAFLD, this study evaluated the effects of weight loss on NAFLD characteristics.

Materials and methods: Fifty patients with NAFLD received a diet consisting of a reduction of 500 to 1000 kcal/d for 6 mo. Anthropometric parameters, liver enzymes, dietary intake, and physical activity were measured at the beginning and after 3 and 6 mo. Lipid profile, malondialdehyde (MDA), TNF-α, IL-6, cytokeratin 18 (CK18)-M30 were measured at baseline and at the end of the study. At the end of follow up, patients were classified as adherent or non-adherent to treatment according to a weight loss of ≥5% or < 5% of initial body weight, respectively.

Results: Forty-four patients completed the study protocol. Twenty-five patients were classified as adherent and nineteen as non-adherent (9.7% vs. 1.9% total body weight loss after 6 mo, respectively). After 6 mo, changes in the adherent and non-adherent groups were found for reduction in body weight ($p< 0.05$), BMI ($p<0.001$) and waist circumference from ($p<0.001$). Diastolic blood pressure decreased significantly for the adherent group ($p<0.001$). Also, total cholesterol ($p=0.004$), LDL ($p=0.007$), triglycerides ($p=0.035$), ALT ($p<0.001$), AST ($p<0.001$), GGT ($p<0.001$) and CK18-M30 ($p=0.003$) levels decreased significantly in the adherent group over the non-adherent group.

Conclusion: The results suggest that exclusive dietary intervention is a first line of management for NAFLD.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Diet, Weight loss, Cytokeratine 18

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]