مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال دهم، شماره 4، زمستان 1394، صفحات 12-1

تأثیر دانه بزرک بر آنزیم‌های کبدی و میزان استئاتوز و فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی: کار آزمایی بالینی تصادفی کنترل‌دار

زهرا یاری[1]، مهران رحیملو[2]، حسین پوستچی[3]، ناصر ابراهیمی دریانی[4]، آزیتا حکمت دوست[5]

1- دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2- دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

3- پژوهشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های دستگاه گوارش و کبد بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

4- استاد گوارش و کبد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

5- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه بالینی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیکی: a_hekmat2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: 94/3/30 تاریخ پذیرش: 94/6/20

چکیده

سابقه و هدف: شواهدی مبنی بر ارتباط مدیریت عوامل خطر کبد چرب غیرالکلی از جمله چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت، دیس لیپیدمی، استرس اکسیداتیو و التهاب با بزرک شناخته شده است. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر بزرک بر آنزیم‌های کبدی، میزان استئاتوز و فیبروز کبدی در افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

مواد و روش‌ها: در این کار آزمایی بالینی کنترل‌دار، 50 فرد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به دو گروه تقسیم شدند. افراد گروه شاهد به مدت 12 هفته، توصیه‌های تغذیه‌ای و فعالیت بدنی و افراد گروه مداخله روزانه یک پیمانه 30 گرمی بزرک آسیاب شده را علاوه بر این توصیه‌ها دریافت کردند. آنزیم‌های کبدی و همچنین میزان استئاتوز و فیبروز کبدی افراد در ابتدای پژوهش و پایان هفته دوازدهم اندازه‌گیری گردید. شاخص‌های تن‌سنجی و میزان فعالیت بدنی افراد نیز در ابتدا و پایان مطالعه تعیین شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 20 انجام گرفت.

یافته‌ها: از بین 50 نفر که داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند، 24 نفر در گروه مداخله و 22 نفر در گروه شاهد، پژوهش را به پایان رساندند. تفاوت معنی‌داری در متغیرهای مخدوش‌کننده در ابتدای مطالعه بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. پس از 12 هفته، غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی در گروه مداخله در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری کاهش بیشتری یافت ($P<0/05$). همچنین بهبود شاخص‌های فیبروز و استئاتوز کبدی در گروه مداخله معنی‌دارتر از گروه شاهد بود (به ترتیب: $P<0/03$ و $P<0/04$) به‌طوری که در گروه دریافت‌کننده بزرک، میزان فیبروز و استئاتوز به ترتیب 1/26KPa و 47 dB/m نسبت به ابتدای مداخله کاهش داشت در حالی که این کاهش در گروه شاهد به ترتیب 0/78KPa و 15/45dB/m بود.

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد بزرک می‌تواند روش درمانی جدیدی در اصلاح کبد چرب غیرالکلی به شمار آید.

واژگان کلیدی: بیماری کبد چرب غیرالکلی، بزرک، آنزیم‌های کبدی، استئاتوز و فیبروز کبدی

• مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) به‌صورت تجمع بیش از 5% چربی در هپاتوسیت‌ها تعریف می‌شود (1) و طیف وسیعی از آسیب‌های کبدی از جمله استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت NASH (Non-Alcoholic steatohepatitis)، فیبروز، مرحله نهایی بیماری کبد و حتی سرطان سلول‌های کبدی را در برمی‌گیرد و معمولاً در افرادی دیده می‌شود که سابقه مصرف الکل ندارند و یا کمتر از 20 گرم الکل در روز مصرف می‌کنند، داروهای هپاتوتوکسیک مصرف نکرده و بیماری کبدی شناخته شده دیگری ندارند (5-2). شیوع این بیماری با افزایش شهرنشینی و تغییرات سبک زندگی در حال افزایش است که بر 30%-20% جمعیت عمومی اثر گذاشته (6) و در حال حاضر حدود

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

25% آسیایی‌ها مبتلا به NAFLD هستند (5). شیوع NAFLD در جمعیت بزرگسالان ایرانی 31/5%-21/5% گزارش شده است (7). با افزایش روز افزون شیوع چاقی و اضافه‌وزن، ابتلا به این بیماری نیز در حال افزایش است (3، 1). هزینه تشخیص و درمان NAFLD در جمعیت شهری ایرانی فراتر از یک میلیارد دلار در سال است (8).

سطح سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز ALT (Alanine aminotransferase)، آسپارتات آمینوترانسفراز AST (Aspartate aminotransferase) و گلوتامیل ترانس پپتیداز GGT (Gamma-glutamyl transpeptidase) در این بیماران افزایش یافته و دیس لیپیدمی در بسیاری از آنها دیده می‌شود (11-9). شیوع بیماری در مردان (42%) بیشتر از زنان (24%) است، البته در زنان پس از یائسگی بیشتر می‌شود (5).

از آنجایی که کبد با برداشت اسیدهای چرب آزاد از پلاسما نقش اصلی را در متابولیسم چربی‌ها ایفا می‌کند، اگر پس از سنتز لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها، اسیدهای چرب آزاد اکسیده نشوند و یا به‌عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار نگیرند، ذخیره شده و یا منتقل می‌شوند. مجموعه‌ای از ناهنجاری فاکتورهای موضعی و سیستمیک که تعادل بین جریان، اکسیداسیون و انتقال لیپیدها را کنترل می‌کنند، منجر به تجمع تری‌گلیسرید در کبد می‌شوند (5). مقاومت به انسولین و چاقی دو عنصر مهم در پاتوژنز NAFLD به شمار می‌روند که هر دو جریان اسیدهای چرب آزاد از چربی زیر پوستی و احشایی به کبد را افزایش داده و سنتز درون کبدی چربی‌ها را بالا می‌برند (6، 5). دیده شده است که تجمع کلسترول به خاطر حساسیت به اکسیداسیون (بیشتر از تری‌گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد) نقش مهم‌تری در پیشرفت NAFLD دارد و کنترل آن سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (12).

تحقیقات بسیاری برای درمان بیماران مبتلا به NAFLD صورت گرفته است اما تاکنون سازمان غذا و داروی آمریکا FDA (Food and Drug administrator) هیچ یک از آنها را تأیید نکرده (9، 1) و هنوز اثربخشی هیچ داروی خاصی برای درمان NAFLD تأیید نشده است (5). اولین خط درمانی NAFLD کاهش وزن از طریق اصلاحات رژیم غذایی و فعالیت بدنی است (15-13، 9)، همچنین مدیریت عوامل خطر NAFLD از جمله چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت، رسوب چربی در خارج از آدیپوسیت‌ها، دیس لیپیدمی، پرفشاری خون، استرس اکسیداتیو و التهاب اهمیت بسیاری در جلوگیری از پیشرفت بیماری دارد (18-16، 5، 3، 1).

بزرک با نام لاتین Linum usitatissimum به معنای "بسیار مفید" بوده که به خاطر خواص ویژه ناشی از اجزاء آن به‌عنوان یک ماده فراسودمند در نظر گرفته می‌شود (21-19). بزرک یا Flaxseed به دلیل محتوی بالای آلفا لینولنیک اسید، لیگنان، آنتی‌اکسیدان و فیبر محلول موسیلاژ دارای خواص درمانی، آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌آتروژنیک و کاهندگی لیپیدهای خون است (25-21). بزرک حاوی 45%-35% چربی است که شامل 9% اسیدهای چرب اشباع SFA (Saturated Fatty Acid)، 18% اسیدهای چرب تک غیراشباع MUFA (Mono Unsaturated Fatty Acids)، 16% لینولئیک اسید LA (Linoleic Acid) بوده و 57% آن را نیز آلفا لینولنیک اسید ALA (α-linolenic acid) تشکیل می‌دهد (2، 26، 20، 19). محتوی پروتئینی بزرک 30%-20% است که دارای ضریب هضم بالا (89/6%) و ارزش بیولوژیکی بالا (77/4%) است و الگوی اسید آمینه آن مشابه با سویا بوده و اسید آمینه محدود کننده این دانه لیزین می‌باشد (26، 21، 19). همانند سایر دانه‌های روغنی، بزرک نیز فاقد گلوتن است (26). فیبر، 28% وزن بزرک را به خود اختصاص داده و نسبت فیبر محلول به فیبر نامحلول آن بین 1/4 تا 2/3 متغیر است (27، 26، 21). فیبر بزرک در کنترل اشتها و قند خون، سهولت دفع و کاهش چربی خون مؤثر است (30-28، 26). بزرک از نظر محتوی ویتامین‌های گروه B شبیه غلات است (21). ویتامین E موجود در بزرک عمدتاً گاماتوکوفرول است و در هر صد گرم دانه بزرک حدود 9/2 میلی‌گرم ویتامین E وجود دارد که از لیپیدها و پروتئین‌ها در برابر اکسیداسیون محافظت می‌کند (26، 21). در میان گیاهان، بزرک غنی‌ترین منبع لیگنان است که حدود 5% وزن دانه را به خود اختصاص داده است و خواص فیتواستروژنی دارد (31، 27، 21). لیگنان بزرک به حدی قوی است که از اکسیداسیون اسیدهای چرب چند غیراشباع PUFA (Poly UnsaturatedFatty Acids) موجود در بزرک محافظت می‌کند به‌طوری که بزرک آسیاب شده را می‌توان تا 20 ماه در دمای اتاق نگهداری نمود و حرارت دادن آن در دمای 100-350°C به مدت یک ساعت اثرات ناچیزی بر ترکیب اسیدهای چرب و اکسیداسیون آن دارد (26). اسیدهای فنولیک، فلاونوئیدها و لیگنان SDG (Secoisolariciresinol diglucoside) از جمله ترکیبات فنولیک موجود در بزرک هستند که خواص ضد سرطانی و آنتی‌اکسیدانی آنها در انسان‌ها نشان داده شده است (26، 19). البته ایزولات و هیدرولیزات پروتئین بزرک هم بالقوه اجزاء

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

غذایی فراسودمندی هستند که ظرفیت‌های آنتی اکسیدانی دارند (32).

مطالعات اپیدمیولوژیکی و شواهد بالینی حاکی از آن است که مصرف بزرگ به‌ویژه در مقادیر بیش از 20 گرم در روز، اثرات مفیدی بر پروفایل لیپیدی، التهابی و شاخص‌های آنتروپومتریک در افراد دارد (33). مطالعات بسیاری اثربخشی بزرگ را در کاهش کلسترول تام، لیپوپروتئین کم چگال LDL (Low-Density Lipoprotein)، تری‌گلیسرید و گلوکز سرم، فشار خون، کاهش ریسک فاکتورهای بیماری کبدی از جمله اضافه‌وزن و مقاومت به انسولین، گلوتامیک پیرویک ترانس-آمیناز و گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز نشان داده‌اند، همچنین مصرف بزرگ سبب افزایش لیپوپروتئین با چگالی بالا HDL (High-Density Lipoprotein)، افزایش بیان و فعالیت آنزیم‌های کاتالاز کبدی، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌شود (36-34، 31، 25، 23، 22). کاهش مقاومت به انسولین پس از دریافت بزرگ ممکن است ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی لیگنان آن باشد (36). همچنین اثرات مثبت بزرگ در پیشگیری و بهبود بیماری‌های قلبی و عروقی، دیس‌لیپیدمی، دیابت، چاقی و سرطان به اثبات رسیده است (37، 25). بزرگ به خاطر محتوای بالای فیبر به‌ویژه موسیلاژ می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از بیماری‌هایی از جمله دیابت، چاقی و سرطان داشته باشد (32). گزارش شده است که مصرف اسیدهای چرب امگا-3 رسوب چربی در کبد را کاهش می‌دهد و علاوه بر بهبود بتا اکسیداسیون کبدی و کاهش لیپوژنز می‌تواند بیان مولکول‌های پیش التهابی را نیز کم کند (5, 16). نکته قابل توجه آن است که مصرف بزرگ تا 50 گرم در روز فاقد عوارض جانبی می‌باشد (21).

تاکنون مطالعه‌ای در خصوص اثر بزرگ بر NAFLD در انسان انجام نشده است و تنها اثر آن در چند مطالعه حیوانی محدود مورد بررسی قرار گرفته است (38، 34). در یک مطالعه تجربی نشان داده شد که بزرگ نسبت به عصاره پروتئین سویا اثر محافظتی بیشتری در برابر هیپرتری‌گلیسریدمی و استئاتوز کبدی دارد و می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد درمانی جدید برای کاهش هیپرتری‌گلیسریدمی و کبد چرب مورد استفاده قرار گیرد (39). در مطالعه دیگری که بر روی همسترهای هیپرلیپیدمیک انجام شد نشان داده شد که روغن بزرگ سطح تری‌گلیسرید و کلسترول کبدی را به‌طور قابل توجهی کاهش داده و آسیب کبدی را تسکین می‌بخشد. در این مطالعه بیان شد که بزرگ می‌تواند اثر قابل توجهی بر کاهش NAFLD ایجاد شده در اثر رژیم پرچرب و با کلسترول بالا، داشته باشد (38). با توجه به عدم مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی در زمینه بررسی اثر بزرگ در بیماران مبتلا به NAFLD و با توجه به اثرات فراوان بزرگ در پیشگیری و درمان ریسک فاکتورهای مرتبط با این بیماری، بر آن شدیم تا مطالعه حاضر را به‌منظور بررسی اثر بزرگ بر آنزیم‌های کبدی و میزان استئاتوز و فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD به‌صورت کار آزمایی بالینی تصادفی انجام دهیم.

• مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به‌صورت یک کار آزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) انجام شد. نمونه‌های این پژوهش از بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به کلینیک تغذیه و رژیم‌درمانی دانشکده علوم تغذیه دانشگاه شهید بهشتی، مراجعین مطب تخصصی بیماری‌های کبد و گوارش و افرادی که از طریق فراخوان‌های این طرح تحقیقاتی در بیمارستان طالقانی مراجعه کرده بودند؛ جمع آوری شده و مطابق با معیارهای زیر انتخاب شدند: تمایل برای شرکت در پژوهش، سن 60-18 سال، داشتن قدرت تصمیم‌گیری و توانایی انجام امور زندگی بدون کمک گرفتن از دیگران، غلظت آنزیم‌های کبدی آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) بیشتر از 1/5 برابر حداکثر میزان طبیعی، دارای شواهدی از وجود کبد چرب غیرالکلی در فایبرواسکن با درجه دو و بالاتر (CAP score>260)، عدم داشتن سابقه مصرف الکل یا مصرف الکل بیشتر از 10 گرم در روز در زنان و بیشتر از 20 گرم در روز در مردان، عدم مصرف داروهای مؤثر بر چربی خون، قند خون، ویتامین E و اسید اورسودی اکسی کولیک (UDCA) و داروهای هپاتوتوکسیک مثل فنی توئین، آموکسی فن و لیتیوم، عدم ابتلا به سایر بیماری‌ها و اختلالات مزمن و حاد کبدی (هپاتیت B ، C و ...)، بیماری صفراوی، بیماری‌های خود ایمنی شناخته شده، سرطان و اختلالات ارثی مؤثر بر وضعیت کبد (بیماری ذخیره‌ای آهن، مس و ...)، عدم ابتلا به بیماری سلیاک، دیابت، بیماری‌های قلبی – عروقی، بیماری ریوی و بیماری کلیوی، عدم سابقه عمل جراحی کاهش وزن، برنامه کاهش وزن در 3 ماه اخیر، عدم سابقه مشکلات تیروئیدی، عدم مصرف مکمل فیبر و امگا-3 طی 3 ماه گذشته، عدم ابتلا به سیروز کبدی یا Fibro score بالاتر از 12. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: باردار شدن در طول مطالعه، عدم تمایل به ادامه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

پروژه و عدم مصرف بیش از 10% مکمل‌های داده شده در هر بار پیگیری.

قابل ذکر است که ALT سرمی به‌عنوان مهم‌ترین شاخص برای ارزیابی وضعیت بیماری کبد چرب غیرالکلی به شمار می‌رود و لذا تعیین حجم نمونه برای این مطالعه بر اساس سطح ALT سرم و با در نظر گرفتن خطای نوع اول (α =0/05) و نوع دوم (β =20%)، تعداد نمونه برای هریک از گروه‌ها 21 بیمار برآورد گردید که با توجه به ریزش احتمالی نمونه‌ها (10%)، در هریک از گروه‌ها 25 بیمار در نظر گرفته شد. حجم نمونه با استناد به انحراف معیارهای به دست آمده از مطالعات قبلی (22) و با استفاده از فرمول‌های موجود محاسبه گردید (40). در این مطالعه نمونه‌ها با روش نمونه-گیری آسان (Convenience Sampling) انتخاب گردیده و تقسیم افراد بین گروه‌ها به‌صورت تصادفی بلوکه شده (Blocked Randomization) بر اساس سن و جنسیت صورت گرفت.

در شروع مطالعه ابتدا اهداف و روش اجرای مطالعه برای بیماران توضیح داده و سپس از کلیه بیماران داوطلب رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. در این مطالعه، بیماران گروه مداخله به مدت 12 هفته علاوه بر توصیه‌های تغذیه‌ای مرتبط با بیماری کبد چرب غیرالکلی و توصیه‌های فعالیت بدنی، روزانه 30 گرم دانه کامل بزرک آسیاب شده دریافت کرده و به بیماران گروه شاهد تنها توصیه‌های تغذیه‌ای و فعالیت بدنی داده شد. دانه کامل بزرک پس از پاک شدن، آسیاب شده و در بسته‌بندی‌های 250 گرمی پلمپ شده به همراه یک پیمانه 30 گرمی در اختیار بیماران قرار داده شد و برای افراد توضیح داده شد که روزانه یک پیمانه از پودر بزرک را در یک لیوان آب سرد مخلوط کرده و پس از صبحانه میل نمایند. ترکیب درشت مغذی‌های دانه آسیاب شده بزرک در جدول 1 آورده شده است (26). بسته‌های حاوی بزرک در شروع مطالعه، پایان هفته‌های چهارم و هشتم به میزان کافی به بیماران داده شد و از آنها خواسته شد بسته‌های خالی مکمل و باقیمانده بزرک را در هر نوبت همراه خود بیاورند تا میزان رعایت بیماران از نظر مصرف مکمل مورد ارزشیابی قرار بگیرد و بیمارانی که بیش از 10% میزان بزرک دریافت شده را مصرف نکرده بودند از تحقیق کنار گذاشته شدند. پیگیری بیماران در این پژوهش، به‌منظور کنترل آن‌ها از نظر مصرف دانه بزرک و جلوگیری از ریزش نمونه‌ها تقریباً هر 15 روز یک‌بار به‌صورت تلفنی انجام گردید.

روش ارزیابی شاخص‌های آنتروپومتریک: در ابتدای مطالعه وزن هر بیمار با لباس سبک و با دقت 100 گرم با استفاده از ترازوی سکا و قد هر بیمار با قد سنج سکا در حالت ایستاده و بدون کفش توسط قد سنج با دقت 0/5 سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. دور کمر با متر نواری با دقت 0/5 سانتی‌متر در حالت ایستاده و در باریک‌ترین قسمت و در ناحیه مابین آخرین دنده و استخوان ایلیاک، دور باسن با متر نواری با دقت 0/5 سانتی‌متر در حالت ایستاده و در بیشترین محیط دور باسن اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) بیماران با استفاده از فرمول (تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به مترمربع) و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR: Waist to Hip Ratio) با تقسیم دور کمر به دور باسن محاسبه گردید (41). در هر مراجعه حضوری، وزن، دور کمر و دور باسن هر بیمار اندازه‌گیری شد، اما تنها اندازه‌های تن‌سنجی ابتدا و انتهای مطالعه برای مقایسه و بررسی اثربخشی مکمل و اصلاح سبک زندگی آنالیز گردید.

روش اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی: در ابتدای پژوهش و پایان هفته دوازدهم از تمام بیماران، پس از 12 تا 14 ساعت ناشتایی 5 سی‌سی نمونه خون وریدی بازویی در حالت نشسته بر روی صندلی دسته‌دار گرفته شد. این نمونه‌ها به مدت 10 دقیقه در دمای اتاق با سرعت 4000 دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم آنها جدا گردد. سرم جدا شده در میکروتیوپ‌های 1/5 سی‌سی جهت سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی مورد نظر قرار داده شد و تا زمان آزمایش در فریزر 80- درجه سانتی گراد نگهداری گردید. غلظت آنزیم‌های کبدی شامل ALT، AST و GGT با روش رنگ سنجی (Colorimetry) با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (Parsazmun Co., Tehran, Iran) انجام شد.

جدول 1. ترکیبات 30 گرم دانه بزرک آسیاب شده

اجزاء	انرژی (کیلوکالری)	چربی تام (گرم)	ALA (گرم)	پروتئین (گرم)	کربوهیدرات (گرم)	فیبر رژیمی (گرم)
مقادیر	135	12/4	6/75	6	8/6	8/25

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

روش اندازه‌گیری درجه فیبروز کبدی: در این مطالعه درجه استئاتوز و فیبروز کبدی توسط دستگاه فایبرواسکن (الاستوگرافی اولتراسونیک) اندازه‌گیری شد. این تکنیک به آسانی و به‌طور غیر تهاجمی متوسط میزان سختی (Stiffness) کبد را اندازه می‌گیرد. نتایج فیبروز به‌صورت کیلوپاسکال (KPa) گزارش داده می‌شود. برای بررسی استئاتوز از تست CAP (controlled attenuation parameter) دستگاه فایبرواسکن استفاده شده که نتایج به‌صورت دسی بل بر متر (dB/m) گزارش می‌شود. خطای نمونه‌گیری کمتر، از فواید این روش می‌باشد (43، 42). در این پژوهش میزان فیبروز کبدی در شروع پژوهش و انتهای هفته دوازدهم توسط فایبرواسکن (Echosense، فرانسه) اندازه‌گیری شد. هر دو اندازه‌گیری توسط یک هپاتولوژیست و با یک دستگاه انجام پذیرفت.

ارزیابی دریافت‌های غذایی: در این مطالعه به‌منظور بررسی رژیم غذایی بیماران از نظر دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، کل چربی، SFA، PUFA (امگا 3 و امگا 6)، MUFA، کلسترول، فیبر، ویتامین E، ویتامین C، روی و سلنیم در ابتدای مطالعه و پایان هفته دوازدهم از بیماران سه روز یادآمد خوراک 24 ساعته در مورد یک روز تعطیل و دو روز غیر تعطیل از طریق مصاحبه حضوری و تلفنی تکمیل شد. تجزیه و تحلیل پرسشنامه‌های یادآمد خوراک 24 ساعته با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV (N4) صورت گرفت.

ارزیابی میزان فعالیت بدنی: میزان فعالیت بدنی افراد در ابتدای پژوهش و پایان هفته دوازدهم با تکمیل پرسشنامه روا و پایا از طریق مصاحبه با افراد به دست آمد. این پرسشنامه در اروپا تهیه شده و اعتبار آن به CSA: Computer Science & Inc (Application) (Accelerometer (Model 7164, Shalimar, FL و همچنین با پرسشنامه فعالیت بدنی به تأیید رسیده است (44). روایی و پایایی این پرسشنامه در ایران نیز توسط کلیشادی و همکاران (45) در پژوهشی که روی نوجوانان انجام شد مورد تأیید قرار گرفته است و به‌طور معنی‌داری با نتایج به دست آمده از پرسشنامه فعالیت بدنی بین‌المللی (IPAQ: International Physical Activity Questionnaire) و نیز یادداشت 7 روزه فعالیت بدنی نوجوانان ایرانی مرتبط بود.

روش تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها به‌صورت میانگین (± انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی نشان داده شده است. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون shapiro wilk ارزیابی شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی مخدوش‌کننده بین دو گروه از آزمون Chi square استفاده شد و مقایسه میانگین متغیرهای مخدوش‌کننده کمی بین دو گروه با آزمون Student's t-test بررسی گردید. جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در هر گروه، از آزمون Paired t-test استفاده شد. جهت از بین بردن اثرات فاکتورهای مخدوش‌کننده از آزمون ANCOVA استفاده شد. در این پژوهش مقدار P-value کمتر از 0/05 از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 20 انجام پذیرفت.

اجرای این تحقیق پس از تأیید کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق 567-054 اجرا گردید. این پژوهش در مرکز ثبت کار آزمایی بالینی آمریکا با شماره NCT02395900 ثبت شد.

• یافته‌ها

از بین 75 مراجعه کننده، 50 نفر که معیارهای ورود به مطالعه و تمایل به شرکت در طرح را داشتند، انتخاب شده و وارد پژوهش شدند که 24 نفر (14 مرد و 10 زن) در گروه مداخله (96%) و 22 نفر (10 مرد و 12 زن) در گروه شاهد (88%) پژوهش را به پایان رساندند و 4 نفر خارج شدند. اختلاف معنی‌داری از نظر میزان ریزش (Drop-out) بین دو گروه وجود نداشت (P-value = 0/609). به‌طور کلی میزان مشارکت (Participation Rate) در این پژوهش 92% بود. تمامی یافته‌های ارائه شده در ذیل مربوط به افرادی است که پژوهش را به پایان رساندند (شکل 1).

بررسی نحوه توزیع متغیرها نشان داد که همه متغیرهای این مطالعه توزیع نرمال داشتند. تفاوت معنی‌داری بین متغیرهای سن، قد، وزن، دور کمر و باسن بین گروه‌ها در ابتدای مطالعه وجود نداشت (جدول 2).

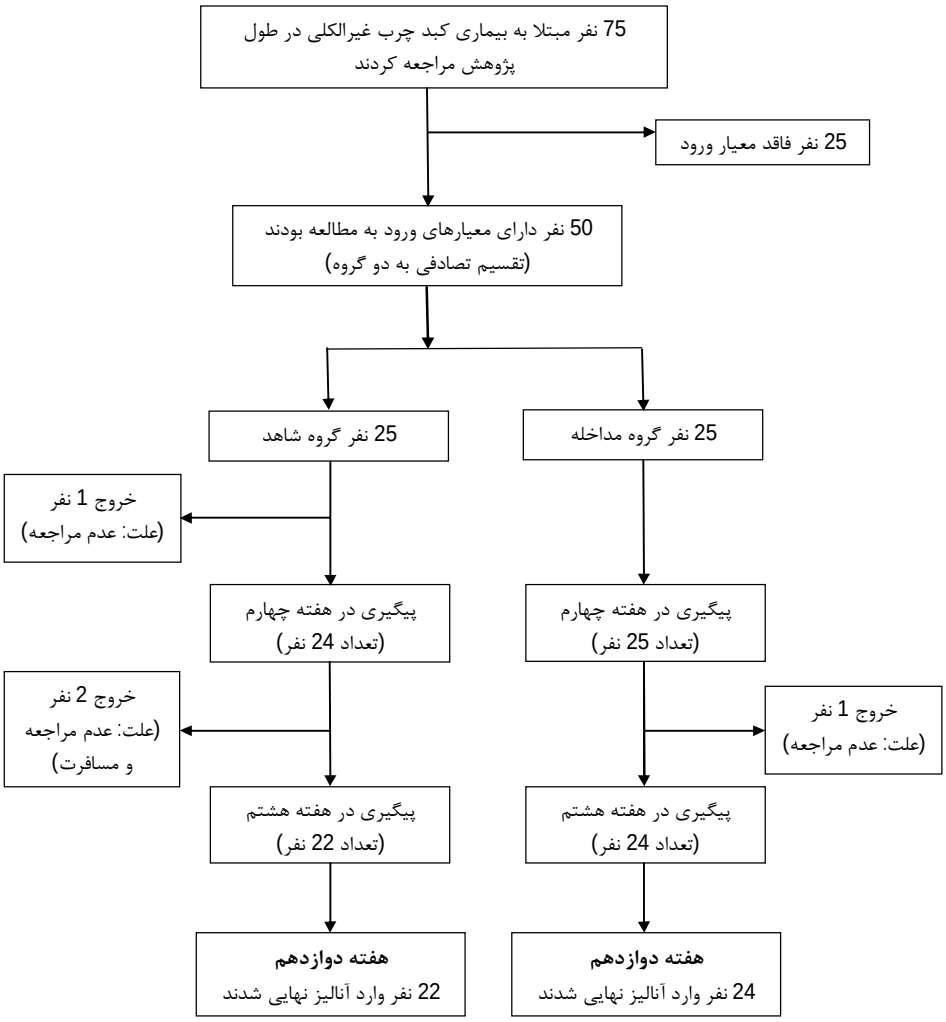
جدول 2. ویژگی‌های فردی و اندازه‌های تن‌سنجی دو گروه پیش از مداخله *

متغیرها	گروه مداخله 24 نفر	گروه شاهد 22 نفر	[a] P-value
سن (y)	45/04 ± 11/01	45 ±10/03	0/989
قد (cm)	166/92 ± 12/21	160/14 ± 11/63	0/061
وزن (kg)	80/5 ± 21/8	81/38 ± 13/88	0/607
دور کمر (cm)	100/08 ± 8/63	102/55 ± 0/06	0/273
دور باسن (cm)	110/25 ± 7/95	106/73 ± 5/04	0/083

* مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف معیار و سایر موارد به‌صورت درصد گزارش شده‌اند.

[a] Student's t-test

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]



شکل 1. فلوچارت پژوهش و نحوه تخصیص نمونه‌ها به دو گروه دریافت‌کننده مکمل بزرک (گروه مداخله) و گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی (گروه شاهد)

میانگین و انحراف معیار BMI، WHR، میزان انرژی دریافتی و فعالیت بدنی در جدول 3 نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری بین مقدار این متغیرها در ابتدا و پس از اتمام مداخله در هر گروه دیده شد اما اختلاف این تغییرات بین دو گروه معنی‌دار نبود. مقایسه رژیم غذایی در دو زمان ابتدا و انتهای پژوهش نشان داد دریافت دو گروه از نظر دریافت مقادیر انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، کلسترول، فیبر، اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع، ویتامین‌های E و C، روی و سلنیم اختلاف معنی‌داری نداشت ($P\geq0/05$). همچنین در هر دو گروه مداخله و شاهد در مدت پژوهش دریافت تمام اجزاء مورد بررسی رژیم به‌طور معنی‌داری کاهش و دریافت PUFA-w3 در هر دو گروه به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P< 0/05$) (اطلاعات نشان داده نشده است).

اثر مکمل بزرک بر غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی: نتایج جدول 4 نشان می‌دهد، میانگین غلظت آنزیم‌های کبدی در ابتدای پژوهش بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P\geq0/05$). پس از انجام مداخله، غلظت ALT، AST و GGT هم در گروه دریافت‌کننده بزرک و هم در گروه شاهد به‌طور معنی‌داری نسبت به ابتدای کاهش یافت که این کاهش در گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد بود. در پایان پژوهش، غلظت آنزیم‌های کبدی در گروه دریافت‌کننده بزرک در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد که نشان‌دهنده اثر مثبت بزرک بر کاهش سطح آنزیم‌های کبدی است. این معنی‌داری پس از تعدیل اثر مخدوشگرها همچنان باقی ماند.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

جدول 3 . عوامل مخدوش‌کننده متابولیکی دو گروه قبل و پس از مطالعه *

متغیر	گروه مداخله (24 نفر)		گروه شاهد (22 نفر)		[a] *P*-value
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	
وزن (kg)	80/5 ± 21/8	***74/56±10/24	81/38±13/88	***78/34±13/46	0/031
BMI (kg/m^2)	29/96 ± 3/96	***26/83±3/14	31/53 ±2/23	***30/35±2/14	≤ 0/001
WHR	0/90 ± 0/05	***0/86±0/08	0/96 ±0/06	***0/93±0/05	0/147
انرژی دریافتی (kcal)	2379/41±473/73	** 2117/47±378/46	2212/31±396/01	***1896/98±284/92	0/465
شدت فعالیت بدنی (MET.h/d)	32/69 ± 3/65	***33/39±3/52	32/03±4/63	***33/66±4/79	0/823

* مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

[a] Student's t-test

تفاوت نسبت به ابتدای پژوهش با آزمون Paired t-test: *NS، ** P<0/05 ، *** P< 0/01.

جدول 4. غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی در افراد شرکت‌کننده دو گروه دریافت‌کننده مکمل بزرگ (گروه مداخله) و گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی (گروه شاهد) قبل و پس از مطالعه *

متغیر	گروه مداخله (24 نفر)			گروه شاهد (22 نفر)			[a] *P*-value	[b] *P*-value
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات		
ALT (IU/L)	28/12 ± 16/94	***17 ± 7/05	-11/12 (16/13،-6/12)	35/71 ± 4/93	*3/01**2 ± 6/03	-3/7 (-5/02،-2/38)	< 0/001	< 0/001
AST (IU/L)	27/58 ± 15/88	***19/29 ± 5/83	-8/29 (-13/09 ،-3/49)	34/13 ± 5/1	***30/13 ± 7/05	-4 (-5/85،-2/15)	< 0/001	< 0/001
GGT (IU/L)	39/42 ± 34/61	**23/72 ± 13/87	-15/7 (-28/15 ،-3/26)	44/45 ± 1/25	***41/82 ± 1/64	-2/62 (-3/41،-1/84)	< 0/001	< 0/001

* مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

[a] *P*-value برای اثربخشی مکمل با آزمون Student's t-test

[b] *P*-value برای اثربخشی مکمل پس از تعدیل با آزمون ANCOVA تعدیل شده برای BMI، WHR، انرژی و میزان فعالیت بدنی.

تفاوت نسبت به ابتدای پژوهش با آزمون Paired t-test: *NS، ** *P* <0/05 ، *** *P*< 0/01.

اثر مکمل بزرگ بر میزان استئاتوز و فیبروز کبدی: میانگین ± انحراف معیار میزان استئاتوز و فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بین دو گروه مورد بررسی، قبل و پس از پژوهش در جدول 5 نشان داده شده است. تفاوت میانگین امتیاز فیبروز و استئاتوز در ابتدای پژوهش بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (*P*<0/05). در گروه دریافت‌کننده بزرگ، پس از انجام مداخله میزان فیبروز و استئاتوز در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (به ترتیب: *P* = 0/03 و *P*=0/04). در گروه دریافت‌کننده بزرگ میزان فیبروز و استئاتوز به ترتیب KPa 1/26 و dB/m 47 نسبت به ابتدای مطالعه کاهش داشت در حالی که این کاهش در گروه شاهد به ترتیب KPa 0/78 و dB/m 15/45 بود.

جدول 5. میزان استئاتوز و فیبروز کبدی در افراد شرکت‌کننده دو گروه دریافت‌کننده مکمل بزرگ (گروه مداخله) و گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی (گروه شاهد) قبل و پس از مطالعه *

متغیر	گروه مداخله (24 نفر)			گروه شاهد (22 نفر)			[a] *P*	[b] *P*
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات		
فیبروز کبد (kPa)	6/01 ± 1/96	***4/75 ± 1/29	-1/26 (-1/82،-/07)	7/92 ± 2/17	***7/15 ± 2/11	-0/77 (-1/32 ،-0/22)	< 0/001	0/03
استئاتوز کبد (dB/m)	306/62 ± 32/77	***259/62 ± 38/48	-47 (-61/84،-32/16)	281/36 ± 18/99	***265/91 ± 20/62	-15/45 (-16/24 ،-14/67)	0/5	0/04

* مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند.

[a] *P*-value برای اثربخشی مکمل با آزمون Student's t-test

[b] *P*-value برای اثربخشی مکمل پس از تعدیل با آزمون ANCOVA تعدیل شده برای BMI، WHR، انرژی و میزان فعالیت بدنی.

تفاوت نسبت به ابتدای پژوهش با آزمون Paired t-test: *NS، ** *P*-value <0/05، *** *P*-value < 0/01.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

• بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد کـه دریافـت بـزرک در مقایسه با گروه شاهد، منجـر بـه کـاهش بیشـتری در غلظـت سرمی آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و GGT) می‌شود. در واقع هر دو گروه مورد بررسـی بـه علـت دریافـت برنامـه غـذایی و توصیه‌هـای ورزشـی، بهبـود معنـی‌داری را در غلظـت سـرمی آنزیم‌های کبدی نشان دادند که این کاهش در گـروه مداخلـه به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شـاهد بـود و پـس از تعـدیل داده‌ها برای BMI، WHR، انرژی و میزان فعالیـت بـدنی، ایـن تغییر معنی‌دار همچنان حفظ شد. ایـن یافتـه‌هـا هـم سـو بـا یافتـه‌هـای پـژوهش‌هـای پیشـین بـود. مطالعـه Fukumitsu و همکاران (22) در سال 2010 اثر مکمـل‌یـاری بـا 20 یـا 100 میلـی‌گـرم لیگنـان بـزرک (SDG) را در 30 مـرد مبـتلا بـه هیپرکلسترولمی به مدت 12 هفته مورد بررسـی قـرار دادنـد. آنها بهبود معنی‌داری را بـا دریافـت 100 میلـی‌گـرم SDG در کاهش سطح سرمی آنـزیم‌هـای ALT (15/3%) و GGT (20%) نشان دادند البته این تفاوت نسبت به گـروه دارونمـا معنـی‌دار نبود. در این مطالعه سطح AST تغییر معنی‌داری نداشـت کـه غیر همسـو بـا نتـایج مطالعـه حاضـر اسـت. مطالعـه Yang و همکاران (38) در سال 2009 به مقایسه اثرات روغـن بـزرک، روغن نارگیل و کره در همسترهای هیپرلیپیـدمیک پرداخـت. در این مطالعه نشان داده شد دریافت روغن بزرک در مقایسـه با روغن نارگیل و کـره، شـاخص‌هـای آسـیب کبـدی (ALT و AST) را بیشتر کاهش می‌دهد. مطالعه حیوانی دیگـر در سـال 2013 توسط Al-Bashir (25) بـر رت‌هـای ویسـتار مبـتلا بـه پرفشاری خون انجام شد که نشان داد مکمـل‌یـاری بـزرک در کنار رژیم غذایی می‌تواند عملکرد کبد را بهبود بخشد. در ایـن مطالعه مکمل‌یاری با بزرک به میزان 10% رژیم غـذایی رت‌هـا به مدت 4 هفته سبب کاهش معنی‌داری در غلظت آنزیم‌هـای کبدی ALT و AST شده بود. مکانیسم دقیق این اثـرات هنـوز مشخص نیست. با این وجود، برخـی مکانیسـم‌هـای احتمـالی همچون تحریک بتا اکسیداسیون کبدی توسط اسیدهای چرب امگا-3 (47، 46)، اثرات آنتی اکسیدانی و نیز اثرات کاهنـدگی لیپید را می‌توان برای بزرک در نظر گرفت (27، 19). از طـرف دیگر به دلیل این که اسیدهای چرب امگا 3 اثرات ضد التهابی داشته (48) و فیبر در کاهش مقاومت به انسـولین نقـش دارد (36)، ترکیب این دو اثر در دانه کامل بزرک می‌تواند به بهبود کبد چرب و کاهش سطح آنزیم‌های کبدی منجر گردد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دریافت بزرک در مقایسه با گروه شاهد منجر به کاهش میزان فیبروز و استئاتوز کبـدی می‌شود. این نتایج همسـو بـا مطالعـات پیشـین اسـت. البتـه مطالعات انسانی در این زمینه انجام نشده و مطالعات حیـوانی انجام شده نیز در رابطه با اثر روغن بزرک است. مطالعـه Xu و همکاران (2) روی رت‌ها، نشان داد که مکمـل‌یـاری بـا روغـن بزرک می‌تواند بـه‌طـور چشـمگیری تجمـع چربـی در کبـد را کاهش دهد به‌طوری‌که محتـوی TG و TC کبـد در گروهـی از حیوانات آزمایشگاهی که به مدت 10 هفته با روغـن بـزرک و لینولنیک اسید مکمل‌یاری شده بودند نسبت بـه گـروه شـاهد کاهش بیشتری یافته بود. در مطالعـه Yang و همکـاران (38) روی همسـترهای هیپرلیپیـدمیک نشـان داد دریافـت روغـن بزرک به مدت 6 هفته در مقایسه با روغن نارگیل و کره، سبب کاهش بیشتری در لیپیدهای سرم، اندازه کبد و محتوی TG و TC کبدی می‌شود که این نتایج نشان مـی‌دهـد بـزرک، کبـد چرب ناشی از رژیم پرچرب را بهبود می‌بخشد. مطالعه حیوانی دیگـر توسـط مطالعـه Kelley و همکـارانش (49) نشـان داد ترکیب روغن بزرک با اسید چرب ترانس مـانع از افـزایش وزن کبد در اثر تجمع چربی می‌گردد. مکانیسم احتمـالی ایـن اثـر بزرک را می‌توان به اثرات کاهندگی چربی فیبر و ضد التهـابی امگا-3 و نیز اثرات آنتی اکسـیدانی لیگنـان بـزرک نسـبت داد (2). در نهایت بهبود میزان استئاتوز و فیبروز در هـر دو گـروه این مطالعه، نشان‌دهنده اثر محافظتی مداخلـه شـیوه زنـدگی (رژیم غذایی و ورزش) است.

بر اساس بررسی‌های انجام شده، این پـژوهش اولـین کـار آزمایی بالینی تصادفی است که اثـر دانـه بـزرک را بـه همـراه مداخله شیوه زندگی (رژیم غذایی و ورزش) مورد بررسی قـرار داده است. از مهم‌ترین نقاط قوت این مطالعه طـول مـدت آن (12 هفته) بود. در این مطالعه آزمودنی‌ها همگی افرادی بودند که تحت هیچ‌گونه درمان دیگری قرار نداشتند. در این مطالعه از دانه کامل بزرک به جای لیگنان یا روغن آن اسـتفاده شـد. همچنین در این مطالعه برای اولین بار اثر مکمل‌یاری با بزرک بر میزان فیبروز و استئاتوز کبدی مورد بررسـی قـرار گرفـت و نشان داده شد که این دانه فراسودمند باعث بهبودی فیبـروز و استئاتوز کبد در افراد مبتلا بـه NAFLD مـی‌گـردد کـه یافتـه بسیار مهمی به شمار می‌آید، زیرا تأثیر درمان‌ها بر آنزیم‌هـای کبدی کوتاه‌مدت است اما تأثیر این مکمـل بـر میـزان فیبـروز کبدی را می‌توان اثر بلندمدت و پایدار مکمل خواند. بـا توجـه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

به این که دریافت بزرگ در این پژوهش عوارض جانبی در پی نداشت و منجر به افزایش اثربخشی مداخله شیوه زندگی (رژیم غذایی و ورزش) شد، مکمل‌یاری این دانه گیاهی در افراد مبتلا به NAFLD می‌تواند میزان موفقیت درمان را افزایش دهد.

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به عدم استفاده از بیوپسی برای تشخیص NAFLD که روش استاندارد تشخیص این بیماری است، اشاره کرد. در واقع از آنجایی که بیوپسی یک روش تهاجمی است، ما قادر به اجرای آن نبودیم و درجه فیبروز و استئاتوز کبدی توسط دستگاه فایبرواسکن (الاستوگرافی اولتراسونیک) اندازه‌گیری شد. این تکنیک به آسانی و به‌طور غیر تهاجمی متوسط میزان سختی (Stiffness) کبد را اندازه‌گیری می‌کند (50). این مطالعه کور نبوده و افراد شرکت‌کننده از نوع مکمل و اثرات آن آگاه بودند. از طرف دیگر در این مطالعه از دارونما استفاده نشد که دلیل آن نبود دارونمای کاملاً مشابه، بزرگ بود (51).

تعیین سازوکار دقیق اثر دریافت بزرگ بر نماگرهای بیوشیمیایی خونی و کبدی و همچنین اثر اجزاء بزرگ به‌تنهایی و نیز تجویز آن به اشکال مختلف (دانه کامل یا دانه آسیاب شده) نیازمند پژوهش‌های بیشتر در طول زمان‌های مختلف می‌باشد. همچنین یکی از نکات بسیار مهم در مطالعه بر روی مبتلایان بیماری‌های مزمن کبدی بررسی بافت کبد افراد به‌منظور بررسی دقیق‌تر روند بهبود است. بدین منظور پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های بعدی تغییرات در بافت کبدی نیز مورد بررسی قرار گیرد.

در مجموع یافته‌های این کار آزمایی بالینی نشان داد که دریافت روزانه 30 گرم بزرگ به مدت 12 هفته می‌تواند منجر به افزایش اثربخشی مداخله در شیوه زندگی (رژیم غذایی و افزایش فعالیت بدنی) در مقایسه با مداخله در شیوه زندگی به‌تنهایی شود. مکمل‌یاری با بزرگ باعث بهبود آنزیم‌های کبدی و میزان فیبروز و استئاتوز کبد در افراد مبتلا به NAFLD مورد مطالعه شد. در واقع می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که مکمل‌یاری با این ماده فراسودمند می‌تواند روش درمانی جدیدی در اصلاح بیماری کبد چرب غیرالکلی باشد.

سپاسگزاری

از مسئولین محترم انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و مرکز تحقیقات بیماری‌های کبد و گوارش بیمارستان شریعتی برای تأمین هزینه‌های این طرح سپاسگزاری می‌شود. این طرح برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم زهرا یاری بود.

• References

1. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(8):837-58.
2. Xu J, Gao H, Song L, Yang W, Chen C, Deng Q, et al. Flaxseed oil and alpha-lipoic acid combination ameliorates hepatic oxidative stress and lipid accumulation in comparison to lard. Lipids Health Dis. 2013;12:58.
3. Ong JP, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of NAFLD and NASH. Clinics in liver disease. 2007;11(1):1-16.
4. Mishra A, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2012;2(2):135-44.
5. Brea A, Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. Int J Cardiol. 2013;167(4):1109-17.
6. Petta S, Muratore C, Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. Dig Liver Dis. 2009;41(9):615-25.
7. Ghaemi A, Taleban FA, Hekmatdoost A, Rafiei A, Hosseini V, Amiri Z, et al. How Much Weight Loss is Effective on Nonalcoholic Fatty Liver Disease? Hepatitis monthly. 2013;13(12).
8. Ghamar Chehreh ME, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, Ashtari S, Khedmat H, Amin M, et al. Estimation of diagnosis and treatment costs of non-alcoholic Fatty liver disease: a two-year observation. Hepat Mon. 2013;13(5):e7382.
9. McClain CJ, Mokshagundam SPL, Barve SS, Song Z, Hill DB, Chen T, et al. Mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis. Alcohol. 2004;34(1):67-79.
10. Krawczyk M, Bonfrate L, Portincasa P. Nonalcoholic fatty liver disease. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2010;24(5):695-708.
11. Cortez-Pinto H, Camilo ME. Non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH): diagnosis and clinical course. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004;18(6):1089-104.
12. Enjoji M, Yasutake K, Kohjima M, Nakamuta M. Nutrition and nonalcoholic Fatty liver disease: the significance of cholesterol. Int J Hepatol. 2012;2012:925807.
13. Conlon BA, Beasley JM, Aebersold K, Jhangiani SS, Wylie-Rosett J. Nutritional management of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Nutrients. 2013;5(10):4093-114.
14. Shifflet A, Wu GY. Non-alcoholic steatohepatitis: an overview. J Formos Med Assoc. 2009;108(1):4-12.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

15. Te Sligte K, Bourass I, Sels JP, Driessen A, Stockbrugger RW, Koek GH. Non-alcoholic steatohepatitis: review of a growing medical problem. Eur J Intern Med. 2004;15(1):10-21.

16. Di Minno MN, Russolillo A, Lupoli R, Ambrosino P, Di Minno A, Tarantino G. Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2012;18(41):5839-47.

17. Adams L, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. Postgraduate medical journal. 2006;82(967):315-22.

18. Assy N. Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic fatty liver diseases. World J Gastroenterol. 2011;17(29):3375-6.

19. Goyal A, Sharma V, Upadhyay N, Gill S, Sihag M. Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. Journal of food science and technology. 2014;51(9):1633-53.

20. Tarpila A, Wennberg T, Tarpila S. Flaxseed as a functional food. Current Topics in Nutraceutical Research. 2005;3(3):167.

21. Martinchik AN, Baturin AK, Zubtsov VV, Molofeev V. [Nutritional value and functional properties of flaxseed]. Vopr Pitan. 2012;81(3):4-10.

22. Fukumitsu S, Aida K, Shimizu H, Toyoda K. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. Nutr Res. 2010;30(7):441-6.

23. Brant LH, Cardozo LF, Velarde LG, Boaventura GT. Impact of flaxseed intake upon metabolic syndrome indicators in female Wistar rats. Acta Cir Bras. 2012;27(8):537-43.

24. Akhtar S, Ismail T, Riaz M. Flaxseed - a miraculous defense against some critical maladies. Pak J Pharm Sci. 2013;26(1):199-208.

25. Al-Bishri WM. Favorable effects of flaxseed supplemented diet on liver and kidney functions in hypertensive wistar rats. J Oleo Sci. 2013;62(9):709-15.

26. Morris DH. flax - A Health and Nutrition Primer. 4 ed2007.

27. Ganorkar P, Jain R. Flaxseed–a nutritional punch. Int Food Res J. 2013;20:519-25.

28. Kristensen M, Savorani F, Christensen S, Engelsen SB, Bügel S, Toubro S, et al. Flaxseed dietary fibers suppress postprandial lipemia and appetite sensation in young men. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2013;23(2):136-43.

29. Xu J, Zhou X, Chen C, Deng Q, Huang Q, Yang Je, et al. Laxative effects of partially defatted flaxseed meal on normal and experimental constipated mice. BMC complementary and alternative medicine. 2012;12(1):14.

30. Torkan M, Entezari M, Siavash M. Effect of Flaxseed on Blood Lipid Level in Hyperlipidemic Patients. Reviews on recent clinical trials. 2015.

31. Prasad K. Flaxseed and cardiovascular health. J Cardiovasc Pharmacol. 2009;54(5):369-77.

32. Silva F, O'Callagahan Y, O'Brien N, Netto F. Antioxidant capacity of flaxseed products: the effect of in vitro digestion. Plant foods for human nutrition. 2013;68(1):24-30.

33. Machado AM, de Paula H, Cardoso LD, Costa NM. Effects of brown and golden flaxseed on the lipid profile, glycemia, inflammatory biomarkers, blood pressure and body composition in overweight adolescents. Nutrition. 2015;31(1):90-6.

34. Jangale NM, Devarshi PP, Dubal AA, Ghule AE, Koppikar SJ, Bodhankar SL, et al. Dietary flaxseed oil and fish oil modulates expression of antioxidant and inflammatory genes with alleviation of protein glycation status and inflammation in liver of streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. Food Chem. 2013;141(1):187-95.

35. Khalatbari Soltani S, Jamaluddin R, Tabibi H, Mohd Yusof BN, Atabak S, Loh SP, et al. Effects of flaxseed consumption on systemic inflammation and serum lipid profile in hemodialysis patients with lipid abnormalities. Hemodial Int. 2013;17(2):275-81.

36. Rhee Y, Brunt A. Flaxseed supplementation improved insulin resistance in obese glucose intolerant people: a randomized crossover design. Nutr J. 2011;10:44.

37. Patenaude A, Rodriguez-Leyva D, Edel AL, Dibrov E, Dupasquier CM, Austria JA, et al. Bioavailability of alpha-linolenic acid from flaxseed diets as a function of the age of the subject. Eur J Clin Nutr. 2009;63(9):1123-9.

38. Yang SF, Tseng JK, Chang YY, Chen YC. Flaxseed oil attenuates nonalcoholic fatty liver of hyperlipidemic hamsters. J Agric Food Chem. 2009;57(11):5078-83.

39. Bhathena SJ, Ali AA, Haudenschild C, Latham P, Ranich T, Mohamed AI, et al. Dietary flaxseed meal is more protective than soy protein concentrate against hypertriglyceridemia and steatosis of the liver in an animal model of obesity. J Am Coll Nutr. 2003;22(2):157-64.

40. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 7 ed: Cengage Learning; 2010.

41. Organization WH. STEPwise approach to surveillance (STEPS).Geneva, Switzerland: World Health Organization 2012.

42. Rockey DC. Noninvasive assessment of liver fibrosis and portal hypertension with transient elastography. Gastroenterology. 2008;134(1):8-14.

43. Vizzutti F, Arena U, Marra F, Pinzani M. Elastography for the non-invasive assessment of liver disease: limitations and future developments. Gut. 2009;58(2):157-60.

44. Aadahl M, Jørgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2003(35):1196-202.

45. Kelishadi R RK, Khosravi A, Famouri F, Sadeghi M, Rouhafza H, et al. Assessment of physical activity of adolescents in Isfahan. Shahrekord University of Medical Science Journal. 2001;3(2):55-66.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

46. Jump DB. N-3 polyunsaturated fatty acid regulation of hepatic gene transcription. Current opinion in lipidology. 2008;19(3):242.

47. Marx N, Duez H, Fruchart J-C, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptors and atherogenesis regulators of gene expression in vascular cells. Circulation research. 2004;94(9):1168-78.

48. Faintuch J, Horie LM, Barbeiro HV, Barbeiro DF, Soriano FG, Ishida RK, et al. Systemic inflammation in morbidly obese subjects: response to oral supplementation with alpha-linolenic acid. Obesity surgery. 2007;17(3):341-7.

49. Kelley DS, Vemuri M, Adkins Y, Gill SH, Fedor D, Mackey BE. Flaxseed oil prevents trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid-induced insulin resistance in mice. Br J Nutr. 2009;101(5):701-8.

50. Malekzadeh R, Poustchi H. Fibroscan for assessing liver fibrosis: An acceptable alternative for liver biopsy: Fibroscan: an acceptable alternative for liver biopsy. Hepatitis monthly. 2011;11(3):157.

51. Hutchins AM, Brown BD, Cunnane SC, Domitrovich SG, Adams ER, Bobowiec CE. Daily flaxseed consumption improves glycemic control in obese men and women with pre-diabetes: a randomized study. Nutr Res. 2013;33(5):367-75.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]

Effect of Faxseed Supplementation on Liver enzymes, Hepatic Fibrosis and Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized-controlled Clinical Trial

*Yari Z[1], Rahimlu M[2], Poustchi H[3], Ebrahimi Daryani N[4], Hekmatdoost A[5]**

1- MSc in Nutrition Science, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

2- MSc in Nutrition Science, Dept. of Nutrition and Biochemistry, Faculty of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran

3- Assistant prof, Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- MD. Professor of Gastroenterology and Hematology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*5-*Corresponding author: Associate prof, Dept. of Clinical Nutrition & Dietetics, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran, E-mail: a_hekmat2000@yahoo.com*

Received 20 Jun, 2015 **Accepted 11 Sept, 2015**

Background and Objectives: There is evidence suggesting a relationship between flaxseed and NAFLD risk factor management including obesity, insulin resistance and diabetes. The objective of present study was to evaluate the effects of supplementation with Flaxseed on liver enzymes, hepatic fibrosis and steatosis in patients with NAFLD.

Materials and Methods: A two-arm randomized controlled clinical trial was conducted on 50 patients with NAFLD. The participants were assigned into a lifestyle modification (LM) on the NIH guidelines, or LM + 30 g/d brown milled Flaxseed for 12 weeks. Liver enzymes and hepatic fibrosis and steatosis were assessed at the baseline and at the end of the study. In addition, data were collected on anthropometric measurements and physical activity. The SPSS 20th version was used for data analysis.

Results: Among the 50 volunteers, 24 in the treatment group and 22 in the control group completed the study. At the baseline, no significant differences were seen in the background variables between the two groups. After 12 weeks, flaxseed supplementation was associated with a significantly greater reduction in the liver enzymes of alanin aminotransferase, aspartate aminotransferase and γ-glutamyltransferas ($P < 0.05$). The mean reduction in fibrosis score in the flaxseed group was significantly greater than in the control group (-1.26 vs. -0.78; $P = 0.03$), similarly as steatosis score (-47 vs. -15.47; $P = 0.04$).

Conclusion: On the basis of the findings, it can be concluded that flaxseed supplementation can act as a new therapeutic approach in NAFLD management.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Flaxseed, Hepatic fibrosis, Liver enzymes

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2025-06-01]