



بررسی اثر رژیم غذایی کم کالری با و بدون مکمل یاری ویتامین D بر فاکتورهای تن سنجی و عملکرد کبد در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

نویسندگان: آزاده نجارزاده^۱، نرگس جانی^۲، محمد خوشنویسان^۳، احد ملاجعفری^۴، حسین فلاح
زاده^۵، فرحناز خیبری^۶، احمد شواخی^۷

۱. استادیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲. نویسنده مسئول: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد تلفن تماس: ۰۳۵۳۶۲۴۰۶۹۱ Email: narges_jani@yahoo.com

۳. کارشناس تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۴. پزشک طب کار، بهداری و بهداشت صنعت نفت اصفهان

۵. دانشیار گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۶. دانشجوی کارشناسی ارشد آموزش بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۷. دانشیار گروه بیماریهای گوارشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

مقدمه: شواهدی مبنی بر اثر ویتامین D برجافی وجود دارد. همچنین، ارتباط بین کمبود ویتامین D با کبد چرب غیر الکلی در دست بررسی است. هدف این مطالعه، بررسی اثر مکمل یاری ویتامین D در کنار رژیم غذایی کم کالری بر آنزیم های کبدی، درجه درگیری کبد و شاخص های تن سنجی در افراد مبتلا به کبد چرب بود.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی می باشد و با مشارکت ۸۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی و البته با کمبود ویتامین D انجام گرفت. به افراد جهت همسان سازی برنامه غذایی، رژیم غذایی کم کالری داده شد. هر دو گروه به مدت ۱۲ هفته و هر هفته یک عدد پرل ویتامین D یا دارونما مصرف کردند. آنزیم های کبدی، سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی و فاکتورهای تن سنجی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری شد.

یافته ها: مطالعه با حضور ۷۳ نفر به اتمام رسید. پس از ۱۲ هفته، آنزیم های کبدی و درجه درگیری کبد در گروه آزمون در مقایسه با گروه دارونما بطور معنی داری کاهش یافت ($P < 0/005$). در گروه آزمون میزان وزن حدود ۹ کیلوگرم نسبت به ابتدای مداخله کاهش یافت ($P < 0/005$).

نتیجه گیری: مکمل یاری ویتامین D در کنار رژیم غذایی کم کالری در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی و هایپوویتامینوز D اثر بسزایی در کاهش فاکتورهای تن سنجی و بهبود آنزیم ها و درجه درگیری کبد دارد.

واژه های کلیدی: فاکتورهای تن سنجی، ویتامین D، کبد چرب غیر الکلی، رژیم کم کالری

این مقاله حاصل پایان نامه تحصیلی کارشناسی ارشد تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.

طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال چهاردهم

شماره: ششم

بهمن و اسفند ۱۳۹۴

شماره مسلسل: ۵۴

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۰/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۱/۷

**مقدمه**

در اکثر بیماران مبتلابه کبد چرب غیرالکلی افزایش چربی‌های پلاسما و سایر عوامل خطر متابولیک مانند چاقی دیده می‌شود. این بیماری به‌طور عمده با چاقی همراه است. در بسیاری از مطالعات افزایش چربی احشایی و در نهایت افزایش اندازه دور کمر این گروه از بیماران گزارش شده است (۱۹-۱۸). این در حالی است که افزایش چربی احشایی مقادیر زیادی از آدیپونکتین و اسید چرب آزاد به ورید باب آزاد می‌کند که سبب افزایش غلظت اسید چرب در کبد می‌گردد (۲۰). بنابراین یکی از راه‌های درمان کبد چرب غیرالکلی، درمان چاقی است که معمولاً با کاهش تدریجی وزن صورت می‌گیرد که منجر به کاهش سطح آنزیم‌های کبدی سرم و کاهش درجه التهاب و فیروز می‌گردد (۲۱).

اخیراً مطالعات اپیدمیولوژیک نشان دادند که سطح پایین ویتامین D سرم با کبد چرب غیرالکلی مرتبط است. در مطالعه‌ی ملی سنجش سلامت و تغذیه (NHANES 3 1988-1999) که بر روی ۱۲۸۷ نفر شرکت‌کننده بزرگسال انجام شد مشخص شد کسانی که سطح آلانین ترانس آمیناز (SGPT) آن‌ها افزایش یافته بود و مبتلابه کبد چرب غیرالکلی بودند، سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D آن‌ها نیز پایین بود (۲۲، ۲۰).

نتایج برخی از مطالعات مقطعی نشان‌دهنده رابطه معکوس سطح ۲۵ (OH) ویتامین D خون با شاخص‌های تن‌سنجی است. در حالی که مطالعات کارآزمایی بالینی در این رابطه بسیار محدود است، این مطالعه به بررسی اثر رژیم کم‌کالری همراه با ویتامین D بر آنزیم‌های کبدی، درجه درگیری کبد و فاکتورهای

امروزه مشخص شده که کمبود ویتامین D از طریق تغییر در عملکرد متابولیت‌ها باعث اختلال در عملکرد بسیاری از سلول‌های از جمله غدد درون‌ریز لوزالمعده می‌شود (۲، ۱). از آنجایی که منابع غذایی ویتامین D جوابگوی نیاز روزانه بدن نمی‌باشند، اگر مکمل یاری افراد با ویتامین D و یا غنی‌سازی مواد غذایی با این ویتامین انجام نشود، تنها منبع عمده ویتامین D در دسترس همان مقادیری خواهد بود که توسط اشعه ماوراءبنفش در پوست تولید می‌گردد (۳). باین وجود، اخیراً در بسیاری از جوامع کمبود ویتامین D گزارش شده است (۴). با وجود آفتاب‌بوی بودن کشورهای گرمسیری، برخی از مطالعات نشان‌دهنده شیوع بالای کمبود ویتامین D در این مناطق است (۵). بخصوص کمبود ویتامین D در خاورمیانه از شیوع بالایی برخوردار است (۹-۶). کمبود متوسط و شدید ویتامین D در ایران در زنان ۴۷.۸۵ درصد و در مردان ۳۴.۷۵ درصد گزارش شده است (۱۱-۱۰). بنابراین، مکمل یاری افراد با ویتامین D، به‌ویژه در کشورهایی همچون ایران که غنی‌سازی مواد غذایی با ویتامین D در آن‌ها انجام نمی‌شود، می‌تواند اقدامی مؤثر در برطرف ساختن کمبود این ویتامین باشد. این در حالی است که به‌موازات این کمبود، افزایش شیوع چاقی در جهان نیز دیده می‌شود (۱۵-۱۲). ارتباط بین کمبود ویتامین D و چاقی زمانی گزارش شد که از شاخص توده بدنی و اندازه دور کمر برای بیان چاقی شکمی، به‌عنوان مهم‌ترین عامل در ایجاد سندرم متابولیک استفاده شد (۱۷-۱۶).



مطالعه خارج شدند. بعلاوه افرادی که میزان کاهش وزن آن‌ها در طول مدت مداخله کمتر از ۵ درصد وزن بدنشان بود یا بیمارانی که کمتر از ۸۰ درصد مکمل‌ها را مصرف کردند نیز از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که با معیارهای ورود مغایرت نداشتند، پس از توضیح در مورد روند اجرای طرح، تمایل به شرکت در این مطالعه داشتند، برگه رضایت‌نامه توسط آن‌ها امضا شد. سپس افراد به‌طور تصادفی به دو گروه آزمون و دارونما تقسیم شدند.

شیوه مداخله: به هر دو گروه آزمون و دارونما رژیم کم‌کالری جهت یکسان‌سازی رژیم غذایی داده شد. میزان انرژی موردنیاز بدن منهای ۵۰۰ کیلوکالری با ۲۰ درصد پروتئین، ۵۲ درصد کربوهیدرات و ۲۸ درصد چربی در نظر گرفته شد. شرکت‌کنندگان هر هفته برای کنترل رژیم غذایی، اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی، بررسی عوارض احتمالی و پاسخ به هرگونه سؤال بیمارانش مشاوره شدند. همچنین بیمارانش به‌صورت دو هفته یکبار و با استفاده از یادداشت ۳ روزه از نظر رژیم غذایی کنترل می‌شدند.

به هر دو گروه مورد مطالعه بسته‌های حاوی پرل ویتامین D (۵۰۰۰۰ IU) ساخت کارخانه داروسازی زهراوی تبریز و دارونما (پارافین خوراکی) ساخت همان کارخانه داده شد. بسته‌های حاوی ویتامین D و دارونما کاملاً مشابه هم بوده و توسط فردی غیر از پژوهشگر کدگذاری شد به‌گونه‌ای که محقق و بیمارانش از گروه اختصاص یافته آگاه نبودند. افراد مورد مطالعه هفته‌ای یک‌بار از پرل‌ها مصرف می‌کردند. طول مدت مطالعه ۱۲ هفته بود. جهت

آنتروپومتریک بیمارانش مبتلا به کبد چرب غیرالکلی طرح ریزی شده است.

روش بررسی

این مطالعه یک کار آزمایشی بالینی تصادفی با مشارکت ۸۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی هایپوویتامینوز D مراجعه‌کننده به کلینیک خصوصی سلامت آرا اصفهان است که در محدوده زمانی پاییز و زمستان سال ۱۳۹۱ انجام گرفته است (نمودار ۱-۱). معیارهای ورود به مطالعه شامل افراد ۲۵ تا ۶۵ ساله‌ای با BMI بالاتر از ۲۵ است که تمایل به همکاری در طرح و تکمیل رضایت‌نامه آگاهانه کتبی داشتند، بعلاوه اینکه SGPT این افراد از حد نرمال بیشتر و در یک مرکز رادیولوژی یکسان تحت نظارت پزشک رادیولوژیست با تأیید تشخیص درجه‌ای از کبد چرب غیرالکلی توسط پزشک فوق تخصص گوارش به کلینیک سلامت آرا مراجعه نمودند. همچنین کلیه افراد شرکت‌کننده از سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۵۰ nmol/Lit (۲۰ ng/ml) برخوردار بودند.

ابتلا به سایر انواع بیماری‌های کبدی مانند هپاتیت B و هپاتیت اتوایمیون یا سابقه‌ی پیوند کبدی، نارسایی‌های کلیوی، پیروی از رژیم غذایی کاهش وزن و یا استفاده از قرص‌های کاهش وزن تا ۶ ماه گذشته و استفاده از داروهای استروئیدی، تاموکسی فن، پره‌کسیلین، متوتروکسات، انواع داروهای استاتین (۲۴)، مصرف مکمل ویتامین‌های D، E سه ماه قبل از ورود به مطالعه و مصرف نوشیدنی‌های الکلی از معیارهای خروج این مطالعه در نظر گرفته شدند. همچنین خانم‌های باردار و شیرده از



آنزیم‌های کبدی (SGPT و آسپاراتات ترانس آمیناز (SGOT)) با روش‌های آنزیمی مورد آنالیز قرار گرفت. کلسیم و فسفر سرم با روش‌های رنگ سنجی انجام شد. کلیه این آزمایش‌های توسط کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) و دستگاه اتوآنالایزر (BS-800، ایتالیا_چین) انجام شد. ۲۵ هیدرو کسی ویتامین D₃ از طریق روش HPLC و با سیستم Agilent آمریکا انجام شد. بیلی روبین تام و مستقیم با روش‌های رنگ سنجی اندازه‌گیری شد. همچنین به منظور بررسی رژیم غذایی در آغاز و پایان هفته دوازدهم برای شرکت کنندگان پرسشنامه یاد آمد خوراکی ۲۴ ساعته و یادداشت ۳ روزه تکمیل شد. ملاحظات اخلاقی: همان‌طور که ذکر شد، بین وضعیت ویتامین D و کبد چرب غیرالکلی در مطالعات مختلف ارتباط معکوسی مشاهده شده است. علاوه بر این، با توجه به شیوع بسیار بالای کمبود ویتامین D در کشور ما و مزایای بالای مصرف این ویتامین در اکثر افراد، استفاده از این مکمل در مطالعه حاضر منطقی به نظر رسید. به علاوه در ابتدای مطالعه موضوع، اهداف و روش مطالعه به بیماران توضیح داده شد و سپس در صورت تمایل به شرکت در این مطالعه برگه رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید و به هر کدام از آن‌ها اجازه داده شد که در هر زمان و در هر مرحله‌ای از تحقیق آزادانه از مطالعه خارج شدند. همچنین، پس از اتمام مراحل اجرایی مطالعه، در صورت مؤثر بودن ویتامین D بر روند بهبود بیماری، به منظور رعایت اصول اخلاقی به هر یک از بیماران گروه دارونما یک قوطی حاوی ۱۲ عدد پرل ویتامین D داده شد.

جولوگیری از ریزش نمونه‌ها هر هفته به صورت تلفنی و حضوری روند رژیم غذایی و مصرف مکمل‌ها پیگیری می‌شد. جهت افزایش اطمینان از مصرف مکمل و دارونما توسط افراد تحت مطالعه، از آن‌ها خواسته شد تا در هر بار مراجعه باقیمانده مکمل‌های مصرف نشده را تحویل دهند و سپس مکمل یا دارونما برای هفته‌ی بعد دریافت کنند. بعلاوه به بیماران توصیه شد که در طول مدت مداخله تنها از رژیم غذایی کم کالری در نظر گرفته شده استفاده کنند و از هرگونه فعالیت بدنی خارج از برنامه خودداری نمایند.

اندازه‌گیری‌ها: پس از شروع مطالعه در اولین نوبت مراجعه اطلاعات دموگرافیک ثبت و از بیماران خواسته شد تا پس از ۱۰-۱۲ ساعت به حالت ناشتا برای اندازه‌گیری و ثبت پارامترهای تن سنجی و گرفتن نمونه خون مراجعه نمایند و در پایان هفته دوازدهم همین اندازه‌گیری‌ها مجدداً تکرار می‌شد. اندازه‌های تن سنجی شامل وزن هر فرد با حداقل پوشش و بون کفش با استفاده از ترازوی عقربه‌ای Seca با دقت ۱۰۰ گرم و قد آن‌ها با استفاده از قد سنج نصب شده بر روی دیوار در وضعیت ایستاده و بدون کفش و درحالی که پشت سر، کتف‌ها و پشت پاها به‌طور کامل به دیوار چسبیده اندازه‌گیری شد. دور کمر نیز با استفاده از متر نواری با دقت ۰.۱ سانتی‌متر در باریک‌ترین ناحیه بین آخرین دنده و قسمت تخت فوقانی لگن خاصره و در انتهای بازدم طبیعی اندازه‌گیری شد. BMI نیز از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. برای بررسی پارامترهای خونی از افراد ۱۵ سی‌سی خون گرفته شد.



۳ نفر به دلیل عدم تمایل به ادامه مطالعه، ۲ نفر به دلیل عدم توانایی در ادامه پروسه مطالعه و ۲ نفر هم دلیل کاهش وزن کمتر از ۵ درصد از وزن اولیه از مطالعه خارج شدند و داده‌های ۷۳ نفر که تا پایان هفته دوازدهم در مطالعه حضور داشتند مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (نمودار ۱-۱).

میانگین متغیر سن در گروه آزمون 9.2 ± 43.7 سال و در گروه دارونما 10.6 ± 44.7 سال بود. بعلاوه توزیع جنسیت بیماران در گروه آزمون ۱۰ نفر (۲۷.۱٪) زن و ۲۷ نفر (۷۲.۹٪) مرد و در گروه دارونما ۸ نفر زن (۲۲.۲٪) و ۲۸ نفر (۷۷.۷٪) مرد مشخص شد. وزن، دور کمر، نمایه توده بدنی (BMI) و آنزیم‌های کبدی در هر دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله در (جدول ۱-۱) نشان داده شده است. در هر دو گروه وزن، BMI و دور کمر تغییر معنی‌داری نشان دادند. این در حالی است که میزان تغییرات در گروه آزمون نسبت به گروه دارونما نیز از تفاوت معنی‌داری ($P < 0.005$) برخوردار بود. اختلاف معنی‌داری در میانگین سطح آنزیم‌های کبدی هر گروه در ابتدا و انت‌های مطالعه و نیز بین گروه‌ها دیده شد. همچنین میزان کاهش سطح SGPT و آل کالین فسفاتاز در گروه آزمون در مقایسه با گروه دارونما از اختلاف معنی‌داری برخوردار است (جدول ۱-۱). درجه درگیری کبد نیز پس از ۱۲ هفته در گروه آزمون به‌طور معنی‌داری ($P < 0.05$) کاهش یافت (جدول ۱-۲).

پروپوزال این طرح در کمیسیون اخلاق معاونت تحقیق و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد مطرح شد و به لحاظ اخلاقی بلامانع تشخیص داده شد. همچنین در سایت ثبت کار آزمایشی‌های بالینی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران (www.irct.ir) با کد IRCT2012091310826N1 ثبت شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها: یاد آمد ۲۴ ساعته و یادداشت خوراکی ۳ روزه با استفاده از بسته نرم‌افزاری Nutritionist 4 (Nutritionist 4 Diet Analysis, Hearst Corp., San Bruno, CA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ (SPSS Inc, Chcago, IL, USA) استفاده شد. از شاخص‌هایی مانند میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی برای ارائه یافته‌ها استفاده و از آزمون‌های آماری Paired t-test و Independent t-test استفاده گردید. برای مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون مجذور کای و تست دقیق فیشر استفاده شد. سطح معنی‌داری P کمتر از ۰.۰۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۱۰۸ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مراجعه کننده به کلینیک سلامت آرا که از لحاظ داشتن معیارهای ورود و تمایل به شرکت در مطالعه بررسی شدند که از این بین ۸۰ نفر وارد مطالعه شدند، که



جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای تن سنجی، آنزیم‌های کبدی و درجه درگیری کبد در افراد دریافت کننده ویتامین D و دارونما

*P-value	رژیم کم کالری + دارونما (n=36)	رژیم کم کالری + ویتامین D (n= 37)	
			وزن (kg)
۰.۷	۸۸.۰۸ ± ۹.۷۲۸	۸۷.۱۹ ± ۱۰.۱۱	قبل از مداخله
۰.۱	۸۱.۲۱ ± ۹.۱۸	۷۸.۱۳ ± ۹.۱۳	پس از مداخله
<۰.۰۰۵	-۶.۸۷ ± ۲.۷۳	-۹.۰۵ ± ۲.۸۵	تغییرات
			شاخص توده بدنی (kg/m ²)
۰.۳۹۸	۲۹.۳۷ ± ۲.۶۷	۲۹.۹۱ ± ۲.۷۲	قبل از مداخله
۰.۶۳۴	۲۷.۰۶ ± ۲.۵۵	۲۶.۷۸ ± ۲.۳۸	پس از مداخله
<۰.۰۰۵	-۲.۳۱ ± ۰.۹۴	-۳.۱۲ ± ۰.۹۶	تغییرات
			اندازه دور کمر (cm)
۰.۶۶۷	۱۰۵.۳۹ ± ۵.۷۸	۱۰۴.۷۸ ± ۶.۱۵	قبل از مداخله
۰.۰۰۴	۹۹.۶۹ ± ۵.۵۴	۹۵.۷۹ ± ۵.۷۹	پس از مداخله
<۰.۰۰۵	-۵.۶۹ ± ۲.۹۱	-۸.۹۸ ± ۳.۴۸	تغییرات
			(U/L) SGPT
۰.۴۷۲	۷۶.۲۲ ± ۲۲.۴۳	۸۰.۴۵ ± ۲۷.۳۳	قبل از مداخله
<۰.۰۰۵	۵۴.۰۸ ± ۱۸.۷۸	۳۳.۶۴ ± ۹.۵۸	پس از مداخله
<۰.۰۰۵	-۲۲.۱۳ ± ۱۷.۵۷	-۴۶.۸۱ ± ۲۱.۷۶	تغییرات
			(U/L) SGOT
۰.۲۲۲	۵۳.۹۴ ± ۳۴.۵۹	۴۶.۱۸ ± ۱۶.۲۲	قبل از مداخله



پس از مداخله	۲۳.۴۵ ± ۶.۵۹	۳۴.۲۵ ± ۱۱.۶۱	<۰.۰۰۵
تغییرات	-۲۲.۷۲ ± ۱۳.۸۳	-۱۹.۶۹ ± ۳۳.۸۸	۰.۶۱۶
آلکالین فسفاتاز (U/L)			
قبل از مداخله	۲۲۰.۹۷ ± ۵۷.۸	۲۲۱.۶۷ ± ۳۶.۳۱	۰.۹۵۱
پس از مداخله	۱۸۷.۹۲ ± ۴۶.۸۸	۲۱۲.۰۸ ± ۳۴.۸۱	۰.۰۱۵
تغییرات	-۳۳.۰۵ ± ۳۵.۵۹	-۹.۵۸ ± ۲۶.۵۳	۰.۰۰۲

جدول ۲: مقایسه و بررسی درجه درگیری کبد بر اساس نتایج حاصل از سونوگرافی

P	پس از مداخله				P	قبل از مداخله				
	درجه ۳	درجه ۲	درجه ۱	درجه ۰		درجه ۳	درجه ۲	درجه ۱	درجه ۰	
<۰.۰۰۵	۰	۰	۱۰	۲۷	۰.۷۹	۱۲	۲۲	۳	۰	رژیم کم کالری + ویتامین D
—	۲	۱۶	۱۴	۴	—	۱۱	۲۰	۵	۰	رژیم کم کالری + دارونما
—	۲	۱۶	۲۴	۳۱	—	۲۳	۴۲	۸	۰	کل نفرات

*Fisher's Exact Test

**Pearson Chi- Square

بحث و نتیجه گیری

در رعایت رژیم غذایی و مصرف مکمل‌ها است. از سوی دیگر توزیع جنسی، سنی، اندازه دور کمر، میانگین وزن و میانگین BMI در هر دو گروه یکسان و تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. همچنین در آغاز مطالعه از نظر میانگین آنزیم‌های کبدی دو گروه تفاوت

از ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۷۳ نفر تا پایان مداخله حضور داشتند و میزان پیروی در مصرف مکمل و دارونما در هر گروه نزدیک به ۸۵ درصد بوده که نشان‌دهنده همکاری و پیروی مطلوب بیماران



مکمل یاری کلسیم به مدت ۲۴ ماه تأثیر معنی داری بر متغیرهای تن سنجی در گروه آزمون نسبت به گروه دارونما نشان نداد (۲۹). در مطالعه‌ی Zittermann و همکارانش نیز مصرف ویتامین D در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در کاهش وزن بدن اثر کاهنده داشت اما در مورد کاهش BMI و دور کمر اثربخش نبود (۳۰). بعلاوه مطالعه‌ی دیگری افزایش اثر مثبت کاهش وزن بر کاهش پروفایل لیپیدی را در زنان تحت درمان با مکمل کلسیم و ویتامین D گزارش کرد (۳۱).

مکانیسم‌هایی که ممکن است ویتامین D فاکتورهای تن سنجی را تحت تأثیر قرار دهد ناشناخته است. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که ویتامین D می‌تواند از طریق تعدیل فرآیند آنابولیک (۳۲) و کاتابولیک (۳۳-۳۴) فعالیت‌های سلول‌های چربی را تحت تأثیر قرار دهد. بعلاوه ویتامین D می‌تواند از طریق تنظیم متابولیسم کلسیم، وزن و مصرف انرژی را تحت تأثیر قرار دهد. در مطالعات آزمایشگاهی مشخص شده که ویتامین D می‌تواند باعث مهار ژن تنظیم‌کننده سنتز چربی شود (۳۵). همان‌گونه که بحث شد، بسیاری از مطالعات بیانگر سنتز و پردازش پایین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و بالا بودن غلظت سرمی هورمون پاراتیروئید در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن هستند اما تعداد مطالعات کار آزمایشی بالینی که به اثر بررسی مکمل یاری ویتامین D بر کاهش فاکتورهای تن سنجی بپردازد بسیار محدود است.

بر اساس بررسی‌های انجام‌شده مطالعه حاضر یکی از اولین مطالعات کار آزمایشی بالینی است که به اثر ویتامین D بر بهبود وضعیت بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پرداخته است.

معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱-۱). به این ترتیب داده‌ها نشان می‌دهند تقسیم تصادفی دو گروه مناسب بوده است. در مطالعه حاضر BMI در هر دو گروه پس از رعایت رژیم غذایی کم کالری و مصرف مکمل ویتامین D و دارونما کاهش معنی داری داشت (جدول ۱-۱) اما تغییرات BMI در گروه آزمون نسبت به گروه دارونما از کاهش معنی داری برخوردار است، به این ترتیب مصرف ویتامین D در کنار رژیم غذایی اثر کاهنده‌ی بیشتری داشته است. این در حالی است که در بسیاری از مطالعات سطح پایین ویتامین D در افراد چاق یا دارای اضافه‌وزن گزارش شده است (۲۵، ۱۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۰ صورت گرفت مشخص شد که کمبود ویتامین D ترشح انسولین را مهار می‌کند و باعث عدم تحمل گلوکز می‌شود (۲). در مطالعه‌ی دیگری که بروی ۱۰۳۶۶ کودک فنلاندی به مدت ۳۱ سال انجام شد مشخص شد مصرف روزانه ۲۰۰۰ IU ویتامین D در سال اول زندگی خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ را ۸۰ درصد کاهش می‌دهد (۲۶).

در مطالعه حاضر رژیم کم کالری باعث کاهش معنی دار میانگین وزن و اندازه دور کمر (جدول ۱-۱) در هر دو گروه شد. نکته قابل توجه اینکه میانگین کاهش وزن و اندازه دور کمر در گروه آزمون نسبت به گروه دارونما از کاهش معنی داری برخوردار بود. در مطالعه‌ای که Wei Zhu و همکارانش انجام دادند مشخص شد مکمل یاری ویتامین D و کلسیم همراه با رژیم کم کالری به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش توده چربی کل و چربی احشایی شرکت کنندگان می‌شود (۲۷). در حالی که در پژوهش دیگری



مفید گزارش شده از مطالعات مشابه، مصرف مکمل ویتامین D در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و هایپوویتامینوز D قابل توصیه است.

تقدیر و تشکر

در پایان از بیماران محترم که در طول مطالعه پژوهشگران را همراهی کردند قدردانی می‌شود. از کارکنان کلینیک تخصصی سلامت آرا و آزمایشگاه نوبل اصفهان که در جمع‌آوری داده‌ها، خون‌گیری و آزمایش‌های همکاری نموده‌اند، سپاسگزاری می‌شود. این مقاله حاصل از پایان‌نامه دانشجویی است.

همچنین در این مطالعه رژیم غذایی هر دو گروه همسان‌سازی شده و بیماران به‌طور دقیق کنترل‌شده‌اند که البته از نقاط قوت این مطالعه محسوب می‌شود. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری درصد چربی بدن نیز اشاره کرد. انجام مطالعه‌های دیگری در خصوص اثر ویتامین D در کنار رژیم غذایی کم‌کالری در گروه‌های مختلف بیماران پیشنهاد می‌شود. به‌عنوان نمونه بررسی تأثیر ویتامین D بر شاخص‌های تن‌سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌شود.

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف مکمل ویتامین D در کنار برنامه‌ی رژیم غذایی کم‌کالری بر کاهش وزن، شاخص توده بدنی و دور کمر مؤثر است. بنابراین با عنایت به این اثر و سایر اثرات

References

- 1-Holick M.F, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008;87(4): 1080-6.
- 2-Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. Nutr J. 2010;9:65.
- 3-Walker E. The Relationship Between Vitamin D Deficiency and Cognitive Decline in the Geriatric Population. 2010.
- 4-Peters B, dos Santos LC, Fisberg M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. Annals of Nutrition and Metabolism. 2009;54(1):15-21.
- 5-Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, et al. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. The Journal of pediatrics. 2003;142(2):169-73.



- 6-Sedrani S. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 1984;28(3):181-5.
- 7-Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2007;103(3):620-5.
- 8-Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. *Journal of endocrinological investigation*. 2000;23(3):173-7.
- 9-Gowami R, Gupta N, Gosuwami D. Prevalence and significance of low 25-Hydroxy vitamin D concentrations in healthy subjects in Dehli. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(2):472-5.
- 10-Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public health*. 2004;4(1):38.
- 11-Kazemi A, Sharifi F, Jafari N, Mousavinasab N. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population. *Journal of Women's Health*. 2009;18(6):835-9.
- 12-Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *Jama*. 2006;295(13):1549-55.
- 13-Flegal K, Carroll M, Ogden C, Johnson C. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *Jama*. 2002;288(14):1723-7.
- 14-Flegal K, Carroll M, Ogden C, Curtin L. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *Jama*. 2010;303(3):235-41.
- 15-Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *Jama*. 2012;307(5):491-7.491-497.
- 16-Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;92(6):1446-51.
- 17-McGill A-T, Stewart JM, Lithander FE, et al. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutrition journal*. 2008;7(1):4.
- 18-Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2001;50(8):1844-50.



- 19-Fan J-G, Zhong L, Xu Z-J, et al. Effects of low-calorie diet on steatohepatitis in rats with obesity and hyperlipidemia. *World Journal of Gastroenterology*. 2003;9(9):2045-9.
- 20-Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005-23.
- 21-Shah K, Stufflebam A, Hilton TN, et al. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. *Obesity*. 2009;17(12):2162-8.
- 22-Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(14):1341-50.
- 23-Sanyal A, Brunt E, Kleiner D, et al. Endpoints and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2011;54(1):344-53.
- 24-Grieco A, Forgione A, Miele L, et al. Fatty liver and drugs. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2005;9(5):261.
- 25-Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg F, et al. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer research*. 2009;29(9):3713-20.
- 26-Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *The Lancet*. 2001;358(9292):1500-3.
- 27-Zhu W, Cai D, Wang Y, et al. Calcium plus vitamin D3 supplementation facilitated Fat loss in overweight and obese college students with very-low calcium consumption: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2013;12(1):8.
- 28-Manios Y, Moschonis G, Koutsikas K, et al. Changes in body composition following a dietary and lifestyle intervention trial: the postmenopausal health study. *Maturitas*. 2009;62(1):58-65.
- 29-Wagner G, Kindrick S, Hertzler S, DiSilvestro RA. Effects of various forms of calcium on body weight and bone turnover markers in women participating in a weight loss program. *Journal of the American College of Nutrition*. 2007;26(5):456-61.



- 30-Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(5):1321-7.
- 31-Major GC, Alarie F, Doré J, et al. Supplementation with calcium+ vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(1):54-9.
- 32-Wood RJ. Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights. *Nutrition reviews*. 2008;66(1):40-6.
- 33-Zemel MB, Shi H, Greer B, et al. Regulation of adiposity by dietary calcium. *The FASEB Journal*. 2000;14(9):1132-8.
- 34-Xue B, Greenberg AG, Kraemer FB, Zemel MB. Mechanism of intracellular calcium ($[Ca^{2+}]_i$) inhibition of lipolysis in human adipocytes. *The FASEB Journal*. 2001;15(13):2527-9.
- 35-Li YC, Kong J, Wei M, Chen Z, Liu SQ, Cao L. 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *Journal of Clinical Investigation*. 2002;110(2):229-38.



Effects of Low Caloric Diet with and without Vitamin D Supplementation on Anthropometric Parameters in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver

Nadjarzadeh A(PhD)¹, Jani N(MSc)², Khoshnevisan M(BSc)³, Molajaafari A⁴, Fallahzadeh H(PhD)⁵, Khabiri F(MSc)⁶, Shavakhi A(PhD)⁷

1. Assistant Professor, Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2. Corresponding Author: MSc Student in Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3. BSc in Nutrition, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. GP, Department of Occupational Medicine, Natural Iranian Oil Company, Isfahan, Iran
5. Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
6. MSc Student in Health Education, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
7. Associate Professor, Department of Gastroenterology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Introduction: There are evidences that show the effect of vitamin D on obesity. The relationship between vitamin D deficiency and nonalcoholic fatty liver (NAFLD) is under review. The purpose of this study was to investigate the effect of vitamin D supplementation along with a low caloric diet on liver enzymes and anthropometric parameters in NAFLD patients.

Methods: This study is a randomized clinical trial involved 80 NAFLD patients with vitamin D deficiency. Both groups used vitamin D or placebo for 12 weeks, one time a week. Liver enzymes, ultrasound of the liver and bile ducts and anthropometric parameters were measured before and after intervention.

Results: The study was completed by 73 subjects. After 12 weeks, liver enzymes and the degree of fatty liver in the intervention group compared with the placebo group were significantly decreased ($P < 0.005$). About 9 kg of body weight in the intervention group compared to the beginning of the intervention decreased ($P < 0.005$).

Conclusion: Vitamin D supplementation along with a low calorie diet in NAFLD patients with hypovitaminosis D significantly effect on anthropometric factors decrease and liver enzymes and the degree fatty liver improvement.

Key words: Anthropometric parameters, Vitamin D, Non-alcoholic fatty liver, Low caloric diet