مقاله مروری

اثر تمرین‌های ورزشی بر آنزیم‌های کبدی و محتوی چربی کبد در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی: مرور نظام‌مند فراتحلیل

فاطمه کاظمی نسب[1*]، محدثه شجاعی[1]، موسی خلفی[1]

چکیده

مقدمه: بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) یک سندرم پاتولوژیک است که با افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی همراه است. هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر تمرین‌های ورزشی بر آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و GGT) و محتوی چربی کبد در بزرگسالان مبتلا به NAFLD بود.

روش‌ها: جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، SID، Magiran و Google scholar برای مقالات انگلیسی و فارسی منتشر شده تا فوریه سال ۲۰۲۲ انجام شد. فراتحلیل برای مقایسه تاثیر تمرین ورزشی بر عملکرد کبد در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام شد. اندازه اثر (SMD) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (95% CI) با استفاده از مدل اثر تصادفی و مدل اثر ثابت محاسبه شد. همچنین، برای تعیین ناهمگونی از آزمون I2 و برای بررسی سوگیری انتشار از آزمون فونل پلات و تست Egger در سطح معنی‌داری ۰/۱ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج ۳۶ مطالعه با ۱۶۰۲ بیمار مبتلا به NAFLD نشان داد که تمرین ورزشی سبب کاهش معنادار آنزیم =001/0P [ALT، -95/0)الی ۰/۵۱-) =-۰/۷۳ [SMD، آنزیم =001/0p[AST، -83/0)الی ۰/۳۹-۰/۹۵٪ [SMD=-61/0 (=CI، آنزیم =p 007/0[GGT، -14/1)الی ۰/۱۸-۰/۹۵٪ SMD] =-66/0 (=CIو چربی داخل کبدی]۰/۰۰۱ =p، -38/0)الی ۰/۷۸-۰/۹۵٪ [SMD=-58/0 (=CIمی‌شود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فراتحلیل حاضر نقش مهم تمرین ورزشی (تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی) در بهبود عملکرد کبد را نشان می‌دهد. به‌طوری‌که، هر سه نوع تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی به‌عنوان یک راهکار غیردارویی برای کاهش آنزیم‌های کبدی و چربی داخل کبدی برای بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی، آلانین آمینوترانسفراز، گاما-گلوتامیل ترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز، بیماری کبد چرب غیرالکلی

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

***نشانی:** کاشان، کیلومتر ۶ بلوار قطب راوندی، دانشگاه کاشان، دانشکده‌ی علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۵۵۹۱۳۷۰۶-۰۳۱، پست الکترونیک: f_kazemi85@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۱۲ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۱/۰۹/۳۰** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۴**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

مقدمه

چاقی با بیماری‌های مختلفی مانند دیابت نوع دو، سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD[1]) در ارتباط است [۳-۱]. NAFLD به‌عنوان یک «بیماری متابولیک» در نظر گرفته می‌شود، زیرا ارتباط نزدیکی با اختلالات متابولیک از جمله دیس لیپیدمی، چاقی و دیابت نوع دو دارد [۴، ۳]. در واژه‌شناسی[2] جدید، بیماری کبد چرب مرتبط با متابولیک (MAFLD[3]) نام‌گذاری شده است [۴]. NAFLD به یک سندرم بالینی و پاتولوژیک اطلاق می‌شود که با افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی همراه است [۶، ۵]. علاوه براین، NAFLD با افزایش قابل توجه چربی، درون کبد مشخص می‌شود که از طریق آزمون‌های عملکردی و تصویربرداری، مانند MRI[4] یا سونوگرافی کبد، قابل تشخیص است [۷]. افزایش غلظت تری‌گلسیرید داخل سلولی در کبد، اولین مرحله برای بروز و پیشرفت این بیماری است که در صورت عدم کنترل پیشرفت آن، در نهایت به وضعیت پیشرفته‌تر مانند سیروز کبدی و تخریب سلول‌های کبدی منتهی می‌شود [۷، ۶].

تمرین‌های ورزشی و مداخله‌های تغذیه‌ای به تنهایی یا در ترکیب با هم به‌عنوان اولین راهبرد برای درمان بیماری‌های متابولیکی شناخته شده است [۹، ۸] که اثرات مفیدی بر بیماری‌های کبدی از جمله NAFLD نیز دارد [۷]. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی می‌تواند به‌طور مؤثر آنزیم‌های کبدی از جمله آلانین آمینوترانسفراز (ALT[5])، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST[6]) و گاما-گلوتامیل ترانسفراز (GGT[7]) سرمی و همچنین تری‌گلیسرید داخل کبدی[8] را کاهش دهد، که یک درمان مؤثر برای بیماری کبد چرب با هزینه‌ی بسیار پایین است [۱۲-۱۰]. در همین راستا، محققان در یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک اثرات رژیم غذایی و تمرین ورزشی بر عملکرد کبد را بررسی کردند و گزارش دادند که کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی ممکن است مزایای بیشتری برای سلامت کبد نسبت به انجام تمرین‌های ورزشی داشته باشد [۱۳]. پژوهشگران در یک مطالعه‌ی فراتحلیل دیگر نشان دادند که انجام تمرین‌های ورزشی با کالری مصرفی بیش از ۱۰۰۰۰ کیلوکالری باعث بهبود قابل توجه محتوی چربی کبد می‌شود، اما تغییر معناداری در آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و GGT) مشاهده نشد [۱۴]. با این حال، آثار تمرین‌های ورزشی وابسته به مؤلفه‌های تمرینی به‌ویژه نوع تمرین‌های ورزشی است. نتایج متناقضی در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر میزان آنزیم‌های کبدی و چربی کبد در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی وجود دارد. لذا هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر انواع تمرین‌های ورزشی (تمرین‌های هوازی، مقاومتی و ترکیبی) بر آنزیم‌های کبدی و محتوی چربی کبدی در بزرگسالان مبتلا به NAFLD بود.

روش‌ها

روش جستجوی مقالات

برای استخراج مقالات، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Web of Science و PubMed تا فوریه سال ۲۰۲۲ (بدون محدود کردن سال انتشار) برای مقالات انگلیسی با استفاده از کلمات کلیدی"exercise training"، "exercise"، "physical activity"، "training"، " sport"و "non-alcoholic fatty liver disease، alcoholic fatty liver" "non-alcoholic steatohepatitis"، "disease" fatty "، "liverdisease"، "non-alcoholic fatty liver" "nonalcoholic ، "NAFLD" ، fatty liver" "randomized controlled trials"، "RCT"، (RCT)" "Alanine Aminotransferase"، "Aspartate aminotransaminase" Gamma-glutamyl ، "transferase" انجام شد. لازم به ذکر است که جستجو برای هر کلید واژه به‌صورت نام کامل و اختصاری به‌صورت جداگانه و ترکیبی با کلید واژه‌های دوم یا سوم انجام شد. همچنین جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran و مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) برای مقالات فارسی تا

[1] Non-alcoholic fatty liver disease
[2] Therminology
[3] Metabolic associated fat liver disease
[4] Magnetic resonance imaging
[5] Alanine Aminotransferase
[6] Aspartate aminotransaminase
[7] Gamma-glutamyl Transferase
[8] Intrahepatic triglyceride

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

بهمن ۱۴۰۰ با استفاده از کلمات کلیدی «تمرین بدنی»، «تمرین ورزشی»، «فعالیت بدنی»، «فعالیت ورزشی»، «ورزش» و «بیماری کبد چرب»، «کبد چرب» و «کبد چرب غیر الکلی» انجام شد. همچنین، جستجو به روش دستی در Google scholar نیز انجام شد. جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی به‌صورت مستقل توسط دو محقق («ف ک» و «م خ») انجام شد.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه

برای انجام پژوهش فراتحلیل، مقالات با مشخصات زیر وارد مطالعه شدند: ۱- مطالعات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی؛ ۲- مطالعات انجام شده بر روی بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی؛ ۳- مطالعات بررسی کننده‌ی اثر انواع تمرین‌های ورزشی (تمرین‌های مقاومتی، تمرین‌های هوازی و تمرین‌های ترکیبی) در برابر گروه کنترل؛ ۴- مطالعات اندازه‌گیری کننده‌ی سطوح آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و GGT) و محتوی چربی کبد در پلاسما یا سرم. معیارهای خروج شامل مقالات حیوانی، پایان‌نامه، مقالات در همایش، مطالعات متقاطع[1] و مطالعاتی که بر روی سالمندان (بالاتر از ۶۵ سال) و یا کودکان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام شده بود. همچنین مطالعاتی که اثر حاد تمرین‌های ورزشی را بررسی کرده بودند، از پژوهش فراتحلیل حاضر خارج شدند. لازم به ذکر است که مطالعات متقاطع به‌دلیل تعداد کم و کاهش ناهمگونی (هتروژنیتی) حذف شدند و تنها مطالعات با گروه‌های کنترل مستقل وارد تحلیل شدند. همچنین براساس معیارهای ورود به تحقیق حاضر، مطالعاتی که دارای رژیم غذایی کم‌کالری در هر دو گروه تمرین و کنترل بودند و رژیم غذایی یکسانی را دریافت کردند، وارد فراتحلیل حاضر شدند. علاوه بر این، مطالعات با عدم داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل از تحقیق حاضر خارج شدند. بررسی اولیه‌ی مقالات به‌صورت مستقل توسط دو محقق («ف ک» و «م ش») انجام شد و هرگونه اختلاف نظر با راهنمایی محقق سوم («م خ») بررسی و حل شد.

استخراج داده‌ها

پس از بررسی کامل تمام مقالات، داده‌های آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و GGT) و محتوی چربی کبد توسط دو نویسنده («ف ک» و «م ش») به‌طور مستقل استخراج شد و هرگونه اختلاف نظر با محقق سوم («م خ») مجدد مورد بررسی قرار گرفت و در انتها تصمیم نهایی بین سه محقق انجام شد. اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده‌ی اول، سال انتشار، تصادفی یا غیرتصادفی بودن، تعداد نمونه، کیفیت مطالعه؛ ویژگی‌های آزمونی‌ها شامل: سن، جنسیت، پروتکل تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) و مداخله یا عدم مداخله رژیم غذایی استخراج شد. در صورت نبود وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده‌ی مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین، در صورت عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از getdata و یا تخمین انحراف استاندارد (SD[2]) از خطای استاندارد میانگین (SEM[3]) صورت گرفت [۸].

بررسی کیفیت مقالات

بررسی کیفیت مقالات نیز توسط دو نویسنده («ف ک» و «م خ») به‌طور مستقل انجام شد. ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از چک لیست ۹ سؤالی Pedro انجام شد [۱۵، ۸]. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: ۱- مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، ۲- اختصاص شرکت کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌های مختلف، ۳- آشنایی نداشتن شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان، ۴- یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه، ۵- وجود ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی پژوهش (Blinding of all assessors)، ۶- خروج کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان از پژوهش، ۷- انجام تجزیه‌وتحلیل به‌صورت Intention to treat (ITT)، ۸- وجود گزارش تفاوت آماری

[1] Crossover

[2] Standard deviation

[3] Standard Error of the Mean

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

بین گروهی برای متغیر اصلی پژوهش، ۹- وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (P value). به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله ✓ و یا خیر × پاسخ داده شد. امتیاز حداقل صفر و حداکثر ۹ بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر مطالعه بود (جدول ۲).

فراتحلیل

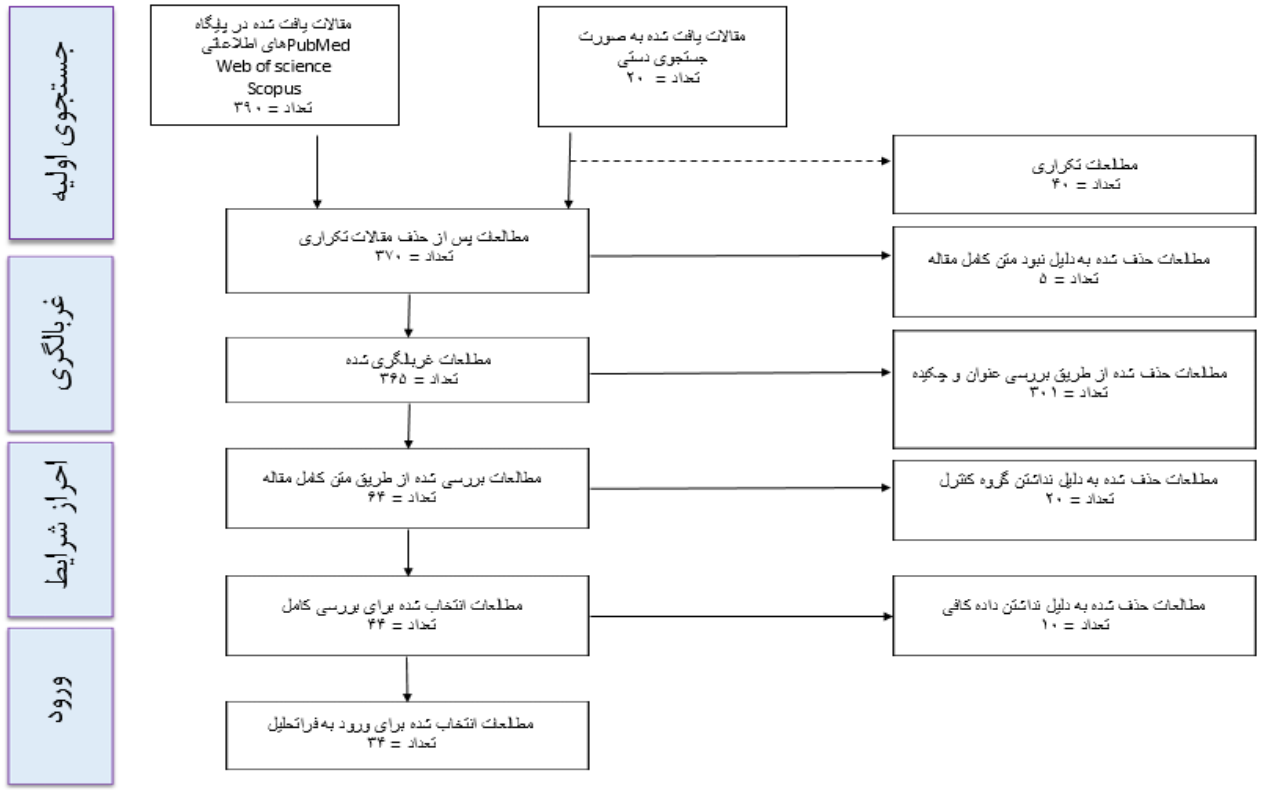
مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر برای تعیین تأثیر انواع تمرین‌های ورزشی بر میزان آنزیم‌های کبدی سرمی و چربی کبد نسبت به گروه کنترل انجام شد. در این مطالعه، برای انجام تجزیه‌وتحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد (SD[1]) و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی[2] برای متغیرهای ALT، AST و GGT، و مدل اثر ثابت[3] برای متغیر چربی کبدی انجام شد و اندازه اثر (SMD[4]) و فاصله اطمینان (CI[5]) ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. برای تعیین عدم تجانس (ناهمگونی[6]) مطالعات، از آزمون I^2 استفاده شد که طبق دستورالعمل کوکران مقدار ناهمگونی به‌صورت <٪۲۵=ناهمگونی کم، <٪۵۰=ناهمگونی متوسط، <٪۷۵=ناهمگونی زیاد تفسیر شد [۸]. لازم به ذکر است ناهمگونی برای متغیرهای پژوهش بیشتر از ۲۵ درصد بود و از مدل اثر تصادفی استفاده شد. برای آنزیم‌های کبدی از مدل اثر تصادفی و برای محتوی چربی کبد از مدل اثر ثابت استفاده شد. در صورت وجود ناهمگونی، در ادامه تحلیل حساسیت[7] از طریق روش خارج کردن یک‌به‌یک مطالعات[8] با لحاظ کردن I^2 کمتر از ۲۵ به‌عنوان ملاک انجام شد [۱۶]. سوگیری انتشار نیز با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات بررسی شد که در صورت مشاهده سوگیری، تست Egger به‌عنوان یک تست تعیین کننده‌ی ثانویه استفاده شد که در آن سطح معناداری برابر با ۰/۱ به‌عنوان وجود سوگیری انتشار معنی‌دار در نظر گرفته شد. تحلیل زیر گروهی براساس نوع تمرین (تمرین مقاومتی، تمرین هوازی و تمرین ترکیبی) و طول مدت مداخله‌ی تمرین (کمتر از ۱۶ هفته و بیشتر از ۱۶ هفته) انجام شد. با استفاده از نرم‌افزار CMA2[9] تجزیه‌وتحلیل آماری انجام شدند.

یافته‌ها

براساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی تا بهمن ۱۴۰۰، ۴۱۰ مقاله یافت شد. پس از حذف مقالات تکراری (۴۰ مقاله)، و پس از بررسی عناوین و چکیده‌ی مقالات، در نهایت ۶۴ مقاله برای ارزیابی متن کامل انتخاب شدند که پس از بررسی متن کامل مقالات، ۳۰۶ مقاله از مطالعه‌ی حاضر خارج شدند. لازم به ذکر است که در یک مطالعه [۱۷] داده‌ها به‌طور تکراری با یک مقاله‌ی دیگر [۱۸] منتشر شده بود که یکی از مطالعات مذکور [۱۷] حذف شد. در نهایت، ۳۶ مطالعه وارد فراتحلیل حاضر شدند (شکل ۱، جدول ۱). ۳۵ مطالعه برای متغیر ALT، ۳۱ مطالعه برای متغیر AST، ۱۲ مطالعه برای GGT و ۸ مطالعه برای محتوی چربی کبد وجود داشت.

[1] Standard deviation
[2] Random effect model
[3] Fixed effect model
[4] Standardized mean differences
[5] Confidence interval
[6] Heterogeneity
[7] Sensitivity analysis
[8] Leave one-out method
[9] Comprehensive Meta Analysis

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]



شکل ۱- فلوچارت انتخاب مطالعات

ویژگی آزمودنی‌ها

۱۶۰۲ آزمودنی وارد مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر شدند که همه‌ی شرکت‌کنندگان، بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بودند. ۸۹۶ آزمودنی با میانگین سن ۷/۰۷±۴۸/۰۳ در گروه تمرین ورزشی و ۷۰۶ آزمودنی با میانگین سن ۷/۲۱±۴۷/۸۸ در گروه کنترل بودند. پروتکل تمرین ورزشی در تمام افراد شرکت‌کننده‌ی گروه ورزشی یکسان بود و همه‌ی شرکت‌کنندگان پیش از شروع پروتکل ورزشی غیرفعال بودند. همچنین در تمام مطالعات، گروه کنترل هیچ‌گونه فعالیت بدنی انجام ندادند (جدول ۱). تعداد آزمودنی‌های هر مطالعه در محدوده‌ی ۱۶ [۱۹] و ۲۶۰ [۲۰] بود.

ویژگی پروتکل‌های تمرین

۳۶ مطالعه (۴۲ مداخله) وارد مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر شدند که براساس نوع تمرین به ۲۷ مداخله‌ی تمرین هوازی، ۷ مداخله‌ی تمرین مقاومتی، ۷ مداخله‌ی تمرین ترکیبی طبقه‌بندی شدند. حداقل مدت هر جلسه تمرین هوازی ۲۰ و حداکثر ۹۰ دقیقه و شدت این تمرین‌ها از ۴۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره (HRR[1]) بود. حداقل مدت هر جلسه تمرین مقاومتی ۴۵ دقیقه و حداکثر ۶۰ دقیقه و شدت این تمرین‌ها از ۴۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. همچنین تمرین‌های ترکیبی شامل تمرین‌های مقاومتی و هوازی بود. لازم به ذکر است که روش اندازه‌گیری محتوی چربی کبد در تمام مطالعات MRI[2] و MRS[3] بود.

کیفیت مطالعات

نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از Pedro نشان داد که حداقل امتیاز کیفیت مقالات ۳ و حداکثر امتیاز ۸ بود (جدول ۲).

[1] Heart Rate Reserve
[2] Magnetic Resonance Imaging
[3] Magnetic Resonance Spectroscopy

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

جدول ۱- ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

مطالعه- سال	نمونه (جنسیت)	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	متغیرها	سن (سال)	BMI	طول مداخله (هفته)	مدت تمرین (دقیقه)	شدت تمرین	تعداد جلسات در هفته	مداخله‌ی رژیم غذایی
آستین چپ ۲۰۲۱ [۱۰]	۴۵ زن	کبد چرب و دیابت نوع دو	ALT AST	تمرین هوازی (۱۵ نفر): ۸±۵۱ تمرین مقاومتی (۱۵ نفر): ۸±۵۱ کنترل (۱۵ نفر): ۸±۵۱	تمرین هوازی: ۲/۹±۳۰/۱ تمرین مقاومتی: ۳/۶±۳۰/۹ کنترل: ۳±۳۰/۲	۸	تمرین استقامتی: ۴۵-۳۰ تمرین مقاومتی: ۶۰-۴۵	تمرین استقامتی: دویدن با شدت ۶۰ تا ۷۵٪ HRR تمرین مقاومتی: ۵۰ تا ۷۰٪ (IRM ۱۰ تا ۱۶ تکرار)	۳	-
وایت ۲۰۲۰ [۲۱]	۲۷ مرد	کبد چرب	ALT	تمرین هوازی (۱۵ نفر): ۷/۵±۵۲/۴ کنترل (۱۲ نفر): ۱۰/۳±۵۲/۸	تمرین هوازی: ۳/۲±۳۱/۶ کنترل: ۳/۶±۳۱/۷	۱۶	۶۰	۴۰ تا ۶۰٪ HRR	۵-۴	
عبدالباسط ۲۰۲۰ [۲۲]	۴۷ مرد و زن	کبد چرب و دیابت	ALT چربی کبد	تمرین هوازی HIIT (۱۶ نفر): ۵/۸±۵۴/۴ تمرین هوازی MICT (۱۵ نفر): ۹/۷±۵۴/۴ کنترل (۱۶ نفر): ۴/۳±۵۵/۲	تمرین هوازی HIIT: ۳/۵±۳۶/۴ تمرین هوازی MICT: ۷/۴±۳۶/۳ کنترل: ۵/۳±۳۵/۹	۸	تمرین HIIT: ۲۸ تمرین MICT: ۵۰-۴۰	تمرین HIIT: ۴×۳ دقیقه با شدت ۸۰ تا ۸۵ ٪ Vo2max با ۲ دقیقه تمرین با ۵۰ ٪ Vo2max تمرین MICT: ۶۰ تا ۷۰ ٪ MHR	۳	-
وانگ ۲۰۱۸ [۲۳]	۱۵۴ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST چربی کبد	تمرین هوازی (۷۷ نفر): ۹±۵۱/۷ کنترل (۷۷ نفر): ۷/۲±۵۴	تمرین هوازی: ۳/۳±۲۸/۴ کنترل: ۲/۵±۲۷/۷	۵۲	۳۰	-	۳	-
ردگارد-هانسن ۲۰۱۷ [۲۴]	۹۳ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST GTT	تمرین هوازی سبک (۳۵ نفر): ۱۷±۴۷/۳۳ تمرین هوازی متوسط (۲۹ نفر): ۱۴/۰۳±۴۹ کنترل (۲۹ نفر): ۱۱/۶۲±۴۹/۶۶	تمرین هوازی سبک: ۵/۰۲±۳۱/۱۳ تمرین هوازی متوسط: ۲۶/۴۵±۳۱/۵ کنترل: ۴/۷۲±۳۱/۲۶	۱۲	تمرین سبک: - تمرین متوسط: ۵۰-۲۰۰	-	۳	کاهش کالری دریافتی ۲۴۰۰-۱۷۰۰ کیلوژول
هاقتان ۲۰۱۷ [۲۵]	۲۴ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST GGT چربی کبد	تمرین ترکیبی (۱۲ نفر): ۱۲±۵۹ کنترل (۱۲ نفر): ۱۲±۵۹	تمرین ترکیبی: ۵±۳۵ کنترل: ۵±۳۵	۱۲	۶۰-۴۵	شدت تمرین‌های تناوبی براساس رتبه‌بندی ۶ تا ۲۰ امتیازی شاخص بورگ بود.	۳	-
نیکرو ۲۰۱۷ [۲۶]	۲۵ مرد و زن	کبد چرب NASH	ALT AST	تمرین هوازی (۱۲ نفر): ۳۸۷±۶۷/۳۶ کنترل (۱۳ نفر): ۹/۲۲±۳۵/۶۴	تمرین هوازی: ۴/۵±۳۰/۳۷ کنترل: ۶/۶۲±۳۲/۵۸	۸	۵۰-۳۵	۵۵ تا ۶۰ ٪ HRR	۳	رژیم غذایی کم کالری برای هر دو گروه

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

رزنده ۲۰۱۶ [۲۷]	۴۰ زن	کبد چرب و یائسه	ALT AST GGT	تمرین هوازی (۱۹ نفر): ۵۶/۷±۲/۸ کنترل (۲۱ نفر): ۵۴/۵±۸/۹	تمرین هوازی: ۳۴/۱۶±۴/۴۹ کنترل: ۳۲/۰۷±۵/۰۵	۲۴	۴۰–۶۰	شدت از آستانه بی هوازی تهویه‌ای (VAT) تا ۱۰ درصد زیر نقطه جبران تنفسی (RCP) افزایش یافت.	۲	–
پاق ۲۰۱۴ [۱۸]	۲۱ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST GGT چربی کبد	تمرین هوازی (۱۳ نفر): ۵۰±۳ کنترل (۸ نفر): ۴۷±۵	تمرین هوازی: ۳۰±۱ کنترل: ۳۰±۲	۱۶	۳۰–۴۵	۳۰ تا ۶۰ ٪ HRR	۳–۵	–
ایواناگا ۲۰۲۰ [۲۸]	۱۸ مرد و زن	کبد چرب و دیابت نوع دو	ALT AST	تمرین هوازی (۹ نفر): ۴۵/۱۰±۵/۰۵ کنترل (۹ نفر): ۴۳/۱۶±۱۴/۴۳	تمرین هوازی: – کنترل: –	۶	۳۰	-	۳	–
حسینی ۲۰۲۰ [۲۹]	۲۰ زن	کبد چرب _کمبود ویتامین D	ALT AST GGT	تمرین هوازی (۱۰ نفر): ۶۲/۱±۶۰/۸۹ کنترل (۱۰ نفر): ۶۲±۱/۸۸	تمرین هوازی: ۳۳/۵۷±۱/۹۲ کنترل: ۳۴/۶۵±۱/۷۰	۸	۲۰–۴۰	۶۰ – ۷۵٪ MHR	۳	-
ژانگ ۲۰۱۷ [۳۰]	۱۴۹ مرد و زن	کبد چرب و چاق	چربی کبد	تمرین هوازی متوسط (۵۱نفر): ۵۴/۷±۴/۴ تمرین هوازی متوسط تا شدید (۵۲ نفر): ۵۳/۲±۷/۱ کنترل (۴۶ نفر): ۵۴±۶/۸	تمرین هوازی متوسط: ۲۸/۱±۳/۳ تمرین هوازی متوسط تا شدید: ۲۷/۲±۹/۷ کنترل: ۲۸±۲/۷	۵۲	–	تمرین متوسط: ۱۲ ماه شدت متوسط تمرین متوسط تا شدید: ۶ ماه متوسط و ۶ ماه شدید	–	–
شجاعی-مرادیه ۲۰۱۶ [۳۱]	۲۷ مرد	کبد چرب	ALT AST GGT چربی کبد	تمرین ترکیبی (۱۵ نفر): ۵۲/۲±۴/۲ کنترل (۱۲ نفر): ۵۲/۸±۳	تمرین ترکیبی: ۳۱/۶±۰/۸ کنترل: ۳۱/۷±۱	۱۶	۲۰–۶۰	۴۰ تا ۶۰ ٪ HRR	۴–۵	-
دانگ ۲۰۱۶ [۲۰]	۲۶۰ مرد	کبد چرب	ALT AST GGT	تمرین هوازی (۱۳۰ نفر): ۵۶/۵±۶۸/۳۳ کنترل (۱۳۰ نفر): ۵۷/۹۴±۵/۷۱	تمرین هوازی: ۲۶/۰۴±۲/۶۶ کنترل: ۲۵/۵۹±۲/۵۸	۱۰۴	۳۰–۶۰	متوسط (۶۰ تا ۸۰ ٪ THR) تا شدید (THR ٪ ۸۰≤)	۳–۴	خودداری از رژیم غذایی پُرچرب در زمان عصر
کاتبرتسون ۲۰۱۶ [۳۲]	۵۰ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST GGT چربی کبد	تمرین هوازی (۳۰ مفر): ۵۱/۳۳±۹/۳۴ کنترل (۲۰ نفر): ۵۲/۳۳±۱۰/۳۷	تمرین هوازی: ۳۰/۳±۸۳/۰۳ کنترل: ۳۰/۵±۴/۶۲	۱۶	۳۰–۴۵	۳۰ تا ۶۰ ٪ HRR	۳–۵	–
هالسورث ۲۰۱۵ [۳۳]	۲۳ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST GGT	تمرین هوازی HIIT (۱۲ نفر): ۵۴±۱۰ کنترل (۱۱ نفر): ۵۲±۱۲	تمرین هوازی HIIT: ۴±۳۱ کنترل: ۳۱±۵	۱۲	۳۰–۴۰	شدت تمرین‌های تناوبی براساس رتبه‌بندی ۶ تا ۲۰ امتیازی شاخص بورگ بود.	۳	–
الجفری ۲۰۱۳ [۳۴]	۱۰۰ مرد	کبد چرب و دیابت نوع دو	ALT AST GGT	تمرین هوازی (۵۰ نفر): ۵۵–۳۵ کنترل (۵۰ نفر): ۵۵–۳۵	تمرین هوازی: ۳۲/۳±۱۱/۵۴ کنترل: ۳۲/۳۷±۳/۹۲	۱۲	۴۰	۶۵ تا ۷۵ ٪ MHR	۳	رژیم غذایی کم کالری

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

سالیوان ۲۰۱۲ [۳۵]	۱۸ مرد و زن	کبد چرب و چاق	ALT چربی کبد	تمرین هوازی (۱۲ نفر): ۴۸/۲±۶/۲ کنترل (۶ نفر): ۴۷/۵±۳/۱	تمرین هوازی: ۳۷/۱±۱/۱ کنترل: ۴۰±۲/۲	۱۶	۶۰–۱۵	۴۵ تا ۵۵ ٪ Vo2peak	۵	–
هالسورث ۲۰۱۱ [۳۶]	۱۹ مرد و زن	کبد چرب	ALT	تمرین مقاومتی (۱۱ نفر): ۵۲±۱۳/۳ کنترل (۸ نفر): ۶۲±۷/۴	تمرین مقاومتی: ۳۷/۱±۱/۱ کنترل: ۴۰±۲/۲	۸	۶۰–۴۵	۶۰ ٪ MHR ۵۰ تا ۷۰ ٪ IRM	۳	–
پرومرات ۲۰۱۰ [۳۷]	۲۸ مرد و زن	استئاتو هپاتیت غیر الکلی (NASH) چاق	ALT AST	تمرین هوازی (۱۸ نفر): ۴۷/۶±۱۲ کنترل (۱۰ نفر): ۴۸/۹±۱۰/۹	تمرین هوازی: ۳۳/۹±۵/۳ کنترل:۳۳/۷±۴/۷	۴۸	۲۰۰ دقیقه در هفته	-	–	۱۰۰۰–۱۲۰۰ کیلوکالری روزانه
زلبر–ساگی ۲۰۱۴ [۳۸]	۶۴ مرد و زن	کبد چرب	ALT AST GGT	تمرین ترکیبی (۳۳ نفر): ۴۶/۳۲±۱۰/۳۲ کنترل (۳۱ نفر): ۴۶/۶۴±۱۱/۴	تمرین ترکیبی: ۳۰/۴±۷۵/۵۲ کنترل: ۳۱/۳±۴/۱۴	۱۲	تمرین هوازی: ۲۰–۳۰ تمرین مقاومتی: ۴۰	تمرین هوازی: شدت متوسط تا شدید تمرین مقاومتی: ۳ نوبت ۸–۱۲ تکرار	۵–۴	–
همت فر ۲۰۱۷ [۱۹]	۱۶ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین هوازی (۸ نفر): ۳۶/۳۷±۵/۲۱ کنترل (۸ نفر): ۳۶/۸۷±۶/۳۱	تمرین هوازی: ۲۸/۸۹±۱/۴۴ کنترل: ۲۸/۱±۶/۲۴	۶	۹۰–۶۰	۴۵ تا ۷۵ ٪ MHR	۳	–
بارانی ۲۰۱۴ [۳۹]	۳۷ زن	کبد چرب	ALT AST	تمرین ترکیبی (۱۲ نفر): ۲۵–۶۵ تمرین مقاومتی (۱۳ نفر): ۶۵–۲۵ کنترل (۱۲ نفر): ۶۵–۲۵	تمرین ترکیبی: –تمرین مقاومتی: – کنترل: –	۸	۶۰–۵۰	تمرین ترکیبی: (مقاومتی: ۶۰ تا ۷۵ ٪ 1RM، تمرین هوازی: ۶۰ تا ۷۵ ٪) MHR تمرین مقاومتی: ۶۰ تا ۷۵ ٪ 1RM	۳	–
داودی ۲۰۱۲ [۴۰]	۲۴ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین هوازی (۱۲ نفر): ۶±۳۴/۷ کنترل (۱۲ نفر): ۶±۳۴/۷	تمرین هوازی: –کنترل:–	۸	۴۵	۵۰ تا ۷۰ ٪ Vo2max	۵	–
بهزادی مقدم ۲۰۱۷ [۴۱]	۲۰ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین مقاومتی با کش (۱۲ نفر): ۴۰/۴±۵۸/۷۷ کنترل (۸ نفر): ۴۱/۲۵±۶/۶۲	تمرین مقاومتی با کش: ۳۳/۳±۴/۴ کنترل: ۳۳/۶±۳/۷	۸	۴۵	۴–۳ نوبت با ۲۵–۱۲ تکرار	۳	–
نژاد سلیم ۲۰۱۸ [۴۲]	۳۰ مرد	کبد چرب و چاق	ALT AST	تمرین مقاومتی (۱۵ نفر): ۴۰/۱±۳/۱۹ کنترل (۱۵ نفر): ۴۰/۲±۲/۵	تمرین مقاومتی: ۲۶/۳±۳/۱ کنترل: ۲۷/۴±۲/۰۶	۸	-	۴۰ تا ۷۰ ٪ 1RM	۳	–
رجبی ۲۰۲۱ [۴۳]	۲۲ زن	کبد چرب و چاق	ALT AST	تمرین ترکیبی (۱۱ نفر): ۴۴/۵±۶/۴۷ کنترل (۱۱ نفر): ۴۳/۸۲±۷/۵۳	تمرین ترکیبی: ۳۵/۷۱±۵/۴۸ کنترل: ۳۲/۰۳±۷/۶۱	۱۲	۷۵–۴۰	تمرین هوازی: ۷ تا ۷۵ ٪ MHR، تمرین مقاومتی: ۶۰ تا ۷۵ ٪ 1RM	۳	–
حسینی کاخک ۲۰۱۵ [۴۴]	۱۹ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین ترکیبی (۱۱ نفر): ۳۸/۲±۸/۵ کنترل (۸ نفر): ۳۷/۸±۸/۱	تمرین ترکیبی: ۲۹/۳±۴/۶ کنترل: ۲۶/۵±۱/۸	۸	۹۰–۷۰	تمرین هوازی۵۰ تا ۷۰ ٪ HRR، تمرین مقاومتی: ۵۰ تا ۷۰٪ 1RM	۳	کاهش ۴۰۰–۵۰۰ کیلوکالری در رژیم غذایی

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

تندپا خانقاهی ۲۰۱۹ [۴۵]	۳۰ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین تناوبی هوازی شدید (۱۰ نفر): ۳۹/۶±۵/۳ تمرین تداومی با شدت متوسط (۱۰ نفر): ۳۹/۶±۵/۳ کنترل (۱۰ نفر): ۳۹/۵±۶/۳	تمرین تناوبی هوازی شدید: ۲۷/۱±۶/۴ تمرین تداومی با شدت متوسط: ۲۷/۱±۱/۶ کنترل: ۲۷/۹±۱/۶	۶	تناوبی هوازی شدید: ۱۷–۴۷ تداومی با شدت متوسط: ۲۰–۴۵	تناوبی هوازی شدید: ۹۰ تا ۹۵ ٪ HRR تداومی با شدت متوسط: ۷۰ تا ۸۵ ٪ HRR	۳	–
کشاورزی ۲۰۲۰ [۴۶]	۲۰ مرد	کبد چرب و چاق	ALT AST	تمرین هوازی HIIT (۱۰ نفر): ۴۹/۸±۱/۵ کنترل (۱۰ نفر): ۴۸/۶±۱/۴	تمرین هوازی HIIT: ۳۴/۱±۳/۴ کنترل: ۳۵/۲±۱/۲	۲	۱۶–۱۴	۸۵–۹۵٪ MHR	۳	-
بیگی ۲۰۲۰ [۱۲]	۲۰ مرد	کبد چرب	ALT AST	–	تمرین ترکیبی: ۲۸/۲±۵/۰۳ کنترل: ۲۸/۹±۲/۰۳	۶	۶۰–۹۰	تمرین هوازی: ۶۰ تا ۹۰٪ MHR تمرین پیلاتس: ۴۰ تا ۷۰٪ MHR	۴	–
کیماسی ۲۰۱۷ [۴۷]	۲۰ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین پیلاتس– مقاومتی (۱۰ نفر): ۴۱/۵±۶۷/۶۲ کنترل (۱۰ نفر): ۳۹/۳±۴/۶۴	تمرین مقاومتی (پیلاتس): ۲۷/۵۷±۲/۵۴ کنترل: ۲۷/۳۹±۳/۴	۸	۶۰	۵۰ تا ۸۰٪ MHR	۳	–
نظریه ۲۰۲۰ [۴۸]	۳۰ مرد	کبد چرب	ALT AST GGT	تمرین مقاومتی (۱۵ نفر): ۳۹/۲±۴۵/۷۵ کنترل (۱۵ نفر): ۳۸۷۶±۴/۰۱	تمرین مقاومتی: ۲۳/۷۸±۰/۴۴ کنترل: ۲۳/۴۳±۰/۶۵	۸	۷۰–۹۰	۵۰ تا ۸۰٪ 1RM	۳	–
زر ۲۰۱۶ [۴۹]	۲۲ زن	کبد چرب	ALT AST	تمرین ورزش آبی– هوازی (۱۱ نفر): ۵۲/۴±۳/۲۱ کنترل (۱۱ نفر): ۵۱/۵±۳/۸۸	–	۸	۴۵	–	۳	–
بهرام ۲۰۲۱ [۵۰]	۲۰ مرد	کبد چرب	ALT AST	تمرین هوازی HIIT (۱۰ نفر): ۴۴/۱±۴/۲۷ کنترل (۱۰ نفر): ۴۱/۴±۳/۰۸	تمرین هوازی HIIT: ۳۳/۱±۹/۷۵ کنترل: ۳۳/۶±۱/۸	۸	۴۰–۶۰	۸۰ تا ۹۵٪ HRR	۳	–
علی نیا ۲۰۲۰ [۵۱]	۲۰ زن	کبد چرب، یائسه و چاق	ALT AST	تمرین ترکیبی (۱۰ نفر): ۵۱/۶±۲/۸۲ کنترل (۱۰ نفر): ۵۵/۳±۶/۸۳	تمرین ترکیبی: ۳۸/۶±۵/۰۶ کنترل: ۳۹/۶±۴/۵	۱۲	تمرین هوازی: ۴۵–۶۵ تمرین مقاومتی: –	تمرین هوازی: ۶۰ تا ۸۰٪ MHR تمرین مقاومتی: ۴۰ تا ۶۰٪ 1RM	۳	–

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

جدول ۲- بررسی کیفیت مطالعات

مطالعه-سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
آستین چپ ۲۰۲۱ [۱۰]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
وایت ۲۰۲۰ [۲۱]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
عبدالباسط ۲۰۲۰ [۲۲]	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓
وانگ ۲۰۱۸ [۲۳]	✓	✓	×	✓	✓	×	✓	✓	✓
ردگارد-هانسن ۲۰۱۷ [۲۴]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
هاقتان ۲۰۱۷ [۲۵]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
نیکرو ۲۰۱۷ [۲۶]	×	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
رزنده ۲۰۱۶ [۲۷]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
پاق ۲۰۱۴ [۱۸]	✓	✓	×	✓	✓	×	×	✓	✓
ایواناگا ۲۰۲۰ [۲۸]	✓	✓	×	✓	✓	×	×	✓	✓
حسینی ۲۰۲۰ [۲۹]	✓	✓	×	✓	✓	✓	×	✓	✓
ژانگ ۲۰۱۷ [۳۰]	×	✓	×	✓	×	✓	✓	✓	✓
شجاعی-مرادیه ۲۰۱۶ [۳۱]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
دانگ ۲۰۱۶ [۲۰]	✓	✓	×	✓	✓	✓	×	✓	✓
کاتبرتسون ۲۰۱۶ [۳۲]	✓	✓	×	✓	✓	×	×	✓	✓
هالسورث ۲۰۱۵ [۳۳]	✓	✓	×	✓	×	×	×	✓	✓
الجفری ۲۰۱۳ [۳۴]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
سالیوان ۲۰۱۲ [۳۵]	×	✓	×	✓	×	×	×	✓	✓
هالسورث ۲۰۱۱ [۳۶]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
پرومرات ۲۰۱۰ [۳۷]	✓	✓	×	✓	✓	✓	×	✓	✓
زلبر-ساگی ۲۰۱۴ [۳۸]	✓	✓	×	✓	✓	×	×	✓	✓
همت فر ۲۰۱۷ [۱۹]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
بارانی ۲۰۱۴ [۳۹]	✓	✓	×	؟	×	✓	×	✓	✓
داودی ۲۰۱۲ [۴۰]	×	×	×	؟	×	✓	×	✓	✓
بهزادی مقدم ۲۰۱۷ [۴۱]	✓	✓	×	✓	×	×	×	✓	✓
نژاد سلیم ۲۰۱۸ [۴۲]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
رجبی ۲۰۲۱ [۴۳]	✓	✓	×	؟	×	✓	×	✓	✓
حسینی کاخک ۲۰۱۵ [۴۴]	×	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
تندپا خانقاهی ۲۰۱۹ [۴۵]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
کشاورزی ۲۰۲۰ [۴۶]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
بیگی ۲۰۲۰ [۱۲]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
کیماسی ۲۰۱۷ [۴۷]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
نظریه ۲۰۲۰ [۴۸]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
زر ۲۰۱۶ [۴۹]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
بهرام ۲۰۲۱ [۵۰]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓
علی نیا ۲۰۲۰ [۵۱]	✓	✓	×	✓	✓	✓	×	✓	✓

۱) ضوابط واجد شرایط بودن مشخص بود، ۲) شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به گروه‌ها اختصاص داده شدند، ۳) تخصیص پنهان شده بود، ۴) گروه‌ها در ابتدا مشابه بودند، ۵) ارزیابی یک سو کور برای متغیر اصلی وجود داشت ، ۶) تعدا افراد خارج شده از تحقیق کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان بود، ۷) تجزیه‌وتحلیل به‌صورت ITT انجام شد، ۸) مقایسه‌های آماری بین گروهی وجود داشت، ۹) ارائه‌ی اندازه‌گیری در مراحل و اندازه‌گیری مقدار تغیرپذیری وجود داشت.

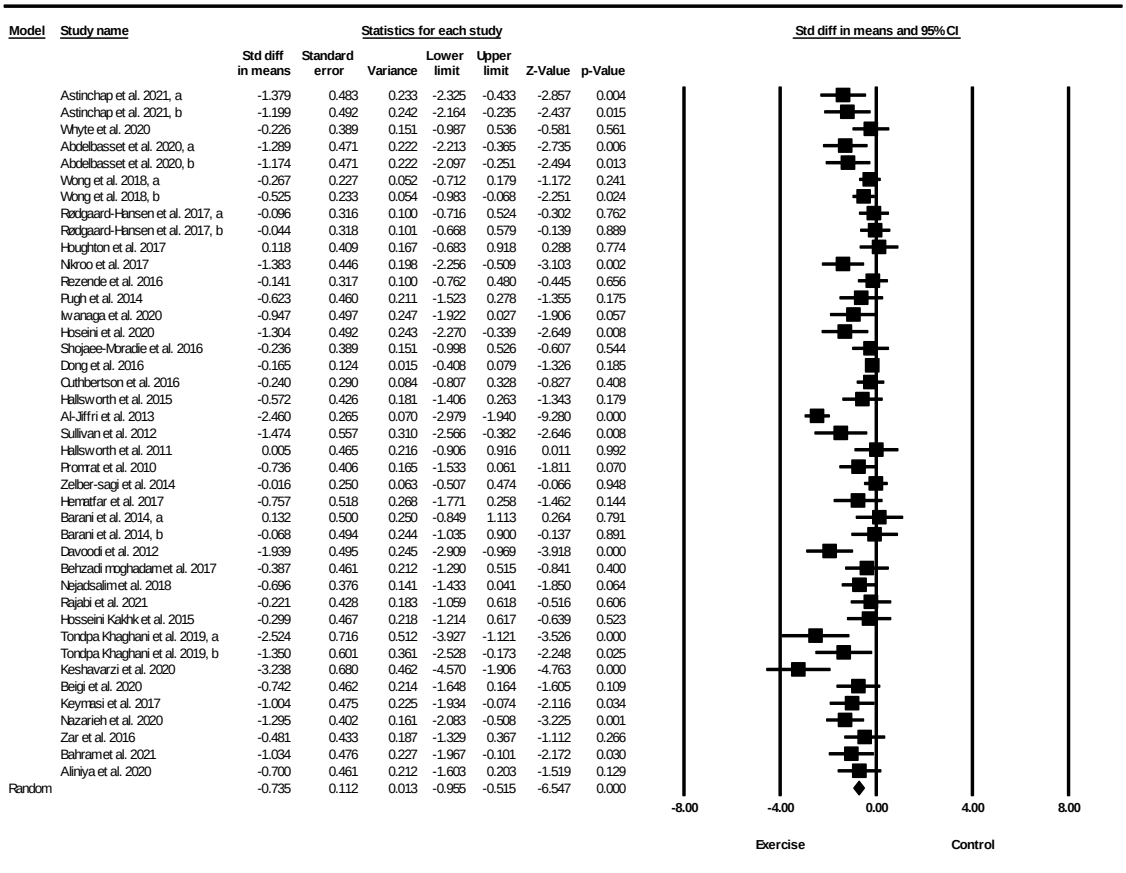
[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

نتایج فراتحلیل

تحلیل اصلی

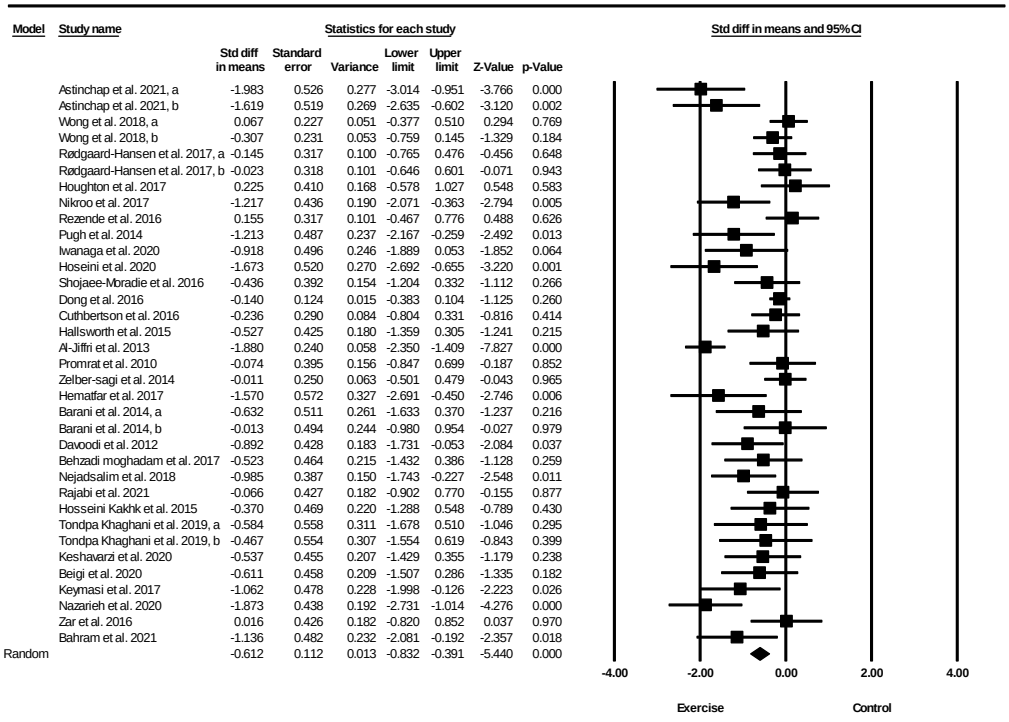
آنالیز داده‌های ۳۶ مداخله نشان داد که تمرین ورزشی سبب کاهش معنادار آنزیم ALT [P=۰/۰۰۱، (۰/۹۵- الی ۰/۵۱-) SMD= -۰/۷۳] در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود (شکل ۱). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی بالایی وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۷۱/۷۲). نتایج فراتحلیل حاضر برای ۳۵ مداخله نشان داد که تمرین ورزشی سبب کاهش معنادار آنزیم AST سرمی [P=۰/۰۰۱، (۰/۸۳- الی ۰/۳۹-) SMD= -۰/۶۱] در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود (شکل ۲). با استفاده از آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی بالایی وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۶۹/۲۶). نتایج این فراتحلیل برای ۱۳ مداخله نشان داد که تمرین ورزشی سبب کاهش معنادار آنزیم GGT سرمی [P=۰/۰۰۷، (۱/۱۴- الی ۰/۱۸-) SMD= -۰/۶۶] در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود (شکل ۳). ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی بالایی وجود دارد (P=۰/۰۰۱، I^2=۸۷/۸۹). نتایج این فراتحلیل برای ۱۱ مداخله نشان داد که تمرین ورزشی سبب کاهش معنادار محتوی چربی کبدی [P=۰/۰۰۱، (۰/۳۸- الی ۰/۷۸-) SMD= -۰/۵۸] در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود (شکل ۴). ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی پایینی وجود دارد (P=۰/۹۸، I^2=۰/۰۰).

همچنین نتایج تحلیل حساسیت نشان داد، با استفاده از حذف تک‌به‌تک مطالعات، میزان اندازه اثر تمرین ورزشی بر آنزیم‌های کبدی ALT، AST، GGT سرمی و محتوی چربی کبدی، جهت اندازه اثر و P value تغییری نکرد.



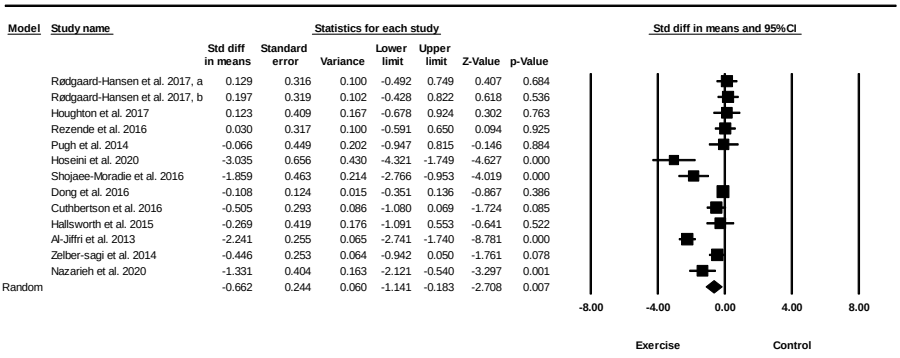
شکل ۱- نمودار انباشت (Forest plot). اثر تمرین ورزشی بر میزان آنزیم ALT سرمی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]



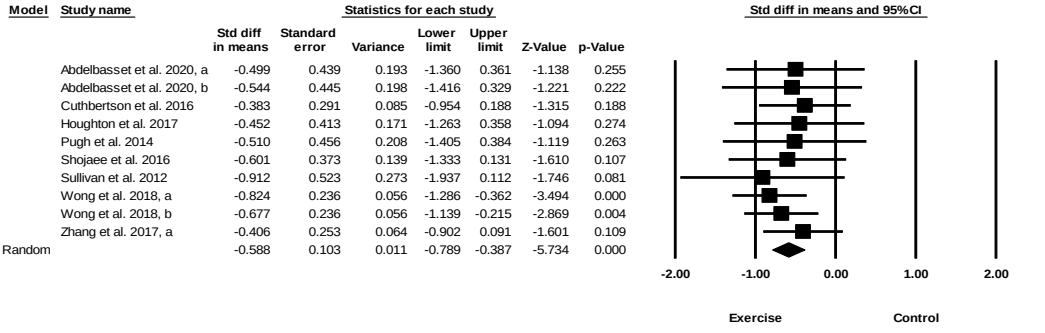
Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Astinchap et al. 2021, a	-1.983	0.526	0.277	-3.014	-0.951	-3.766	0.000
	Astinchap et al. 2021, b	-1.619	0.519	0.269	-2.635	-0.602	-3.120	0.002
	Wong et al. 2018, a	0.067	0.227	0.051	-0.377	0.510	0.294	0.769
	Wong et al. 2018, b	-0.307	0.231	0.053	-0.759	0.145	-1.329	0.184
	Rødgaard-Hansen et al. 2017, a	-0.145	0.317	0.100	-0.765	0.476	-0.456	0.648
	Rødgaard-Hansen et al. 2017, b	-0.023	0.318	0.101	-0.646	0.601	-0.071	0.943
	Houghton et al. 2017	0.225	0.410	0.168	-0.578	1.027	0.548	0.583
	Nikroo et al. 2017	-1.217	0.436	0.190	-2.071	-0.363	-2.794	0.005
	Rezende et al. 2016	0.155	0.317	0.101	-0.467	0.776	0.488	0.626
	Pugh et al. 2014	-1.213	0.487	0.237	-2.167	-0.259	-2.492	0.013
	Iwanaga et al. 2020	-0.918	0.496	0.246	-1.889	0.053	-1.852	0.064
	Hoseini et al. 2020	-1.673	0.520	0.270	-2.692	-0.655	-3.220	0.001
	Shojaee-Moradie et al. 2016	-0.436	0.392	0.154	-1.204	0.332	-1.112	0.266
	Dong et al. 2016	-0.140	0.124	0.015	-0.383	0.104	-1.125	0.260
	Cuthbertson et al. 2016	-0.236	0.290	0.084	-0.804	0.331	-0.816	0.414
	Hallsworth et al. 2015	-0.527	0.425	0.180	-1.359	0.305	-1.241	0.215
	Al-Jiffri et al. 2013	-1.880	0.240	0.058	-2.350	-1.409	-7.827	0.000
	Promrat et al. 2010	-0.074	0.395	0.156	-0.847	0.699	-0.187	0.852
	Zelber-sagi et al. 2014	-0.011	0.250	0.063	-0.501	0.479	-0.043	0.965
	Hematfar et al. 2017	-1.570	0.572	0.327	-2.691	-0.450	-2.746	0.006
	Barani et al. 2014, a	-0.632	0.511	0.261	-1.633	0.370	-1.237	0.216
	Barani et al. 2014, b	-0.013	0.494	0.244	-0.980	0.954	-0.027	0.979
	Davoodi et al. 2012	-0.892	0.428	0.183	-1.731	-0.053	-2.084	0.037
	Behzadi moghadam et al. 2017	-0.523	0.464	0.215	-1.432	0.386	-1.128	0.259
	Nejadsalim et al. 2018	-0.985	0.387	0.150	-1.743	-0.227	-2.548	0.011
	Rajabi et al. 2021	-0.066	0.427	0.182	-0.902	0.770	-0.155	0.877
	Hosseini Kakhk et al. 2015	-0.370	0.469	0.220	-1.288	0.548	-0.789	0.430
	Tondpa Khaghani et al. 2019, a	-0.584	0.558	0.311	-1.678	0.510	-1.046	0.295
	Tondpa Khaghani et al. 2019, b	-0.467	0.554	0.307	-1.554	0.619	-0.843	0.399
	Keshavarzi et al. 2020	-0.537	0.455	0.207	-1.429	0.355	-1.179	0.238
	Beigi et al. 2020	-0.611	0.458	0.209	-1.507	0.286	-1.335	0.182
	Keymasi et al. 2017	-1.062	0.478	0.228	-1.998	-0.126	-2.223	0.026
	Nazarieh et al. 2020	-1.873	0.438	0.192	-2.731	-1.014	-4.276	0.000
	Zar et al. 2016	0.016	0.426	0.182	-0.820	0.852	0.037	0.970
	Bahram et al. 2021	-1.136	0.482	0.232	-2.081	-0.192	-2.357	0.018
Random		-0.612	0.112	0.013	-0.832	-0.391	-5.440	0.000

شکل ۲- نمودار انباشت (Forest plot). اثر تمرین ورزشی بر میزان آنزیم AST سرمی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Rødgaard-Hansen et al. 2017, a	0.129	0.316	0.100	-0.492	0.749	0.407	0.684
	Rødgaard-Hansen et al. 2017, b	0.197	0.319	0.102	-0.428	0.822	0.618	0.536
	Houghton et al. 2017	0.123	0.409	0.167	-0.678	0.924	0.302	0.763
	Rezende et al. 2016	0.030	0.317	0.100	-0.591	0.650	0.094	0.925
	Pugh et al. 2014	-0.066	0.449	0.202	-0.947	0.815	-0.146	0.884
	Hoseini et al. 2020	-3.035	0.656	0.430	-4.321	-1.749	-4.627	0.000
	Shojaee-Moradie et al. 2016	-1.859	0.463	0.214	-2.766	-0.953	-4.019	0.000
	Dong et al. 2016	-0.108	0.124	0.015	-0.351	0.136	-0.867	0.386
	Cuthbertson et al. 2016	-0.505	0.293	0.086	-1.080	0.069	-1.724	0.085
	Hallsworth et al. 2015	-0.269	0.419	0.176	-1.091	0.553	-0.641	0.522
	Al-Jiffri et al. 2013	-2.241	0.255	0.065	-2.741	-1.740	-8.781	0.000
	Zelber-sagi et al. 2014	-0.446	0.253	0.064	-0.942	0.050	-1.761	0.078
	Nazarieh et al. 2020	-1.331	0.404	0.163	-2.121	-0.540	-3.297	0.001
Random		-0.662	0.244	0.060	-1.141	-0.183	-2.708	0.007

شکل ۳- نمودار انباشت (Forest plot). اثر تمرین ورزشی بر میزان آنزیم GGT سرمی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Abdelbasset et al. 2020, a	-0.499	0.439	0.193	-1.360	0.361	-1.138	0.255
	Abdelbasset et al. 2020, b	-0.544	0.445	0.198	-1.416	0.329	-1.221	0.222
	Cuthbertson et al. 2016	-0.383	0.291	0.085	-0.954	0.188	-1.315	0.188
	Houghton et al. 2017	-0.452	0.413	0.171	-1.263	0.358	-1.094	0.274
	Pugh et al. 2014	-0.510	0.456	0.208	-1.405	0.384	-1.119	0.263
	Shojaee et al. 2016	-0.601	0.373	0.139	-1.333	0.131	-1.610	0.107
	Sullivan et al. 2012	-0.912	0.523	0.273	-1.937	0.112	-1.746	0.081
	Wong et al. 2018, a	-0.824	0.236	0.056	-1.286	-0.362	-3.494	0.000
	Wong et al. 2018, b	-0.677	0.236	0.056	-1.139	-0.215	-2.869	0.004
	Zhang et al. 2017, a	-0.406	0.253	0.064	-0.902	0.091	-1.601	0.109
Random		-0.588	0.103	0.011	-0.789	-0.387	-5.734	0.000

شکل ۴- نمودار انباشت (Forest plot). اثر تمرین ورزشی بر محتوی چربی کبدی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

تحلیل زیرگروهی

نتایج تحلیل زیرگروهی براساس نوع تمرین نشان داد که هر دو تمرین هوازی [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۹۲] و مقاومتی [P=۰/۰۰۲، SMD=−۰/۶۵] منجر به کاهش معنادار آنزیم ALT در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد، اما تمرین ترکیبی [P=۰/۱، SMD= −۰/۲] سبب تغییر معنادار در آنزیم ALT نشد. همچنین، داده‌ها برای آنزیم AST نشان داد که هر دو تمرین هوازی [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۶۳] و مقاومتی [P=۰/۰۰۱، SMD=−۱/۱۱] منجر به کاهش معنادار آنزیم AST در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد، اما تمرین ترکیبی [P=۰/۳، SMD=−۰/۱۴] سبب تغییر معنادار در آنزیم AST نشد. نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی [P=۰/۰۰۱، SMD= −۱/۳۳] سبب کاهش معنادار آنزیم GGT در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد، اما تمرین هوازی [P=۰/۰۶، SMD= −۰/۵۸] و تمرین ترکیبی [P=۰/۱، SMD= −۰/۶۹] سبب تغییر معنادار در آنزیم GGT نشد.

همچنین نتایج نشان داد که تمرین هوازی [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۵۹] سبب کاهش معنادار محتوی چربی کبدی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد، اما تمرین ترکیبی [P=۰/۰۵، SMD= −۰/۵۳] سبب تغییر معنادار در محتوی چربی کبدی نشد.

همچنین نتایج تحلیل زیرگروهی براساس طول مدت مداخله‌ی تمرین نشان داد که تمرین ورزشی با مدت کمتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۸۶] و تمرین ورزشی با مدت بیشتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۲۹] منجر به کاهش معنادار آنزیم ALT در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد. نتایج تحلیل زیرگروهی نشان داد که تمرین ورزشی با مدت کمتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۷۴] و تمرین ورزشی با مدت بیشتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۳، SMD= −۰/۱۸] منجر به کاهش معنادار آنزیم AST در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد. نتایج تحلیل زیرگروهی نشان داد که تمرین ورزشی با مدت کمتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۴، SMD= −۰/۸۱] منجر به کاهش معنادار آنزیم GGT در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد ولی تمرین با مدت بیشتر از ۱۶ هفته [P=۰/۱، SMD= −۰/۴۲] سبب تغییر معنادار آنزیم GGT نشد.

نتایج تحلیل زیرگروهی نشان داد که تمرین ورزشی با مدت کمتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۴، SMD= −۰/۴۹] و تمرین ورزشی با مدت بیشتر از ۱۶ هفته [P=۰/۰۰۱، SMD= −۰/۶] منجر به کاهش معنادار محتوی چربی کبدی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد.

سوگیری انتشار

نتیجه‌ی آزمون Egger نشان دهنده‌ی وجود سوگیری انتشار معنی‌دار برای آنزیم ALT سرمی (P=۰/۰۰۴)، AST سرمی (P=۰/۰۱۴) و عدم سوگیری معنادار برای آنزیم GGT سرمی (P=۰/۲۴) و محتوی چربی کبدی (P=۰/۷۱) بود.

بحث

هدف پژوهش فراتحلیل حاضر، بررسی اثر تمرینات ورزشی بر آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و GGT) و محتوی چربی کبدی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود. نتایج اصلی پژوهش نشان می‌دهد که تمرین ورزشی سبب کاهش معنادار میزان آنزیم‌های ALT با اندازه اثر متوسط (۰/۷−)، AST با اندازه اثر متوسط (۰/۶۱−)، GGT با اندازه اثر متوسط (۰/۶−) و محتوی چربی کبد با اندازه اثر متوسط (۰/۵۷−) در بیماران کبد چرب غیرالکلی می‌شود. همچنین هر دو تمرین هوازی و مقاومتی سبب کاهش معنادار آنزیم ALT می‌شود که نکته‌ی جالب توجه این است که تمرین هوازی با اندازه اثر بالا (۰/۹۲−) نسبت به تمرین مقاومتی با اندازه اثر متوسط (۰/۶۵−) اثرگذاری بیشتری بر کاهش آنزیم ALT دارد، اما تمرین ترکیبی سبب تغییر معنادار آنزیم ALT (با اندازه اثر متوسط ۰/۲−) نشد. از طرف دیگر، تمرین مقاومتی با اندازه اثر بالا (۱/۱۱−) نسبت به تمرین هوازی با اندازه اثر متوسط (۰/۶۳−) اثرگذاری بیشتری بر کاهش آنزیم AST دارد، اما تمرین ترکیبی سبب تغییر معنادار در آنزیم AST با اندازه اثر متوسط (۰/۱۴−) نشد. همچنین فقط تمرین مقاومتی سبب کاهش معنادار آنزیم GGT با اندازه اثر ۱/۳− می‌شود. لازم به ذکر است که تمرین هوازی و ترکیبی دارای اندازه اثر متوسط برای این آنزیم هستند

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

(به‌ترتیب، ۰/۵۸- و ۰/۶۹-)، اما نتایج معنادار نیست. نتایج برای محتوی چربی کبد نشان می‌دهد که تمرین هوازی با اندازه اثر متوسط (۰/۵۹-) سبب کاهش معنادار محتوی چربی کبد می‌شود، اما تمرین ترکیبی باعث تغییر معنادار محتوی چربی کبد نشد.

نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعه فراتحلیل پیشین که نشان دهنده‌ی کاهش آنزیم AST پس از انجام تمرین مقاومتی و هوازی بود، همسو است [۵۲]. تمرین هوازی و تمرینات اینتروال با شدت بالا (HIIT) می‌تواند آنزیم ALT در بیماران کبد چرب غیرالکلی را کاهش دهد [۵۲، ۶]. این نتایج می‌تواند برای بیماران کبد چرب غیرالکلی مناسب باشد، به‌دلیل اینکه برخی از پروتکل‌های ورزشی مانند تمرینات هوازی می‌تواند منجر به آسیب‌های ورزشی از جمله آسیب زانو برای بیماران چاق کبد چرب غیرالکلی شود که برای این بیماران، تمرین مقاومتی پیشنهاد خواهد شد.

در مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر، تجزیه‌وتحلیل حساسیت برای کشف منبع ناهمگونی و اطمینان از صحت نتایج انجام شد. با این حال، تجزیه‌وتحلیل حساسیت نتوانست منبع ناهمگونی را پیدا و مشخص کند. احتمالاً حجم نمونه، مداخله‌ی رژیم غذایی و مصرف داروها می‌تواند دلیل ناهمگونی مطالعات باشد. تجزیه‌وتحلیل زیرگروهی براساس طول مدت مداخله (کوتاه: کمتر از ۱۶ هفته و زیاد: بیشتر از ۱۶ هفته) انجام شد. یافته‌ها نشان داد که تمرین ورزشی هم با مدت کوتاه و هم با مدت زیاد سبب کاهش معنادار آنزیم‌های ALT، AST و چربی‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود.

اولین انتخاب درمانی برای بیماری کبد چرب با درجه‌ی خفیف، اصلاح سبک زندگی است. البته داروهای کاهش مقاومت به انسولین، هیپرلیپیدمی و داروهای کاهنده‌ی وزن بدن نیز توسط پزشکان متخصص برای بهبود عملکرد کبد تجویز می‌شود [۵۳]. فعالیت بدنی فواید زیادی از جمله بهبود متابولیسم چربی‌های خون، کاهش چربی کبد و بهبود کیفیت زندگی دارد.

تجزیه‌وتحلیل مطالعه‌ی حاضر نشان داد که حتی تمرین هوازی و تمرین ترکیبی با مدت زمان کوتاه (کمتر از ۱۶ هفته) نیز در کاهش چربی داخل کبدی مؤثر است. به‌عنوان مثال، Abdelbasset و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که تمرین ورزشی با حداقل مدت تمرین (۸ هفته) سبب کاهش چربی داخل کبدی می‌شود [۲۲]. نکته‌ی قابل توجه این است که مطالعات اخیر گزارش کرده‌اند که تمرین ورزشی به همراه مداخله‌ی رژیم غذایی، توده‌ی چربی کبد را کاهش می‌دهد [۴۵، ۵۵]. هنوز سازکارهای اصلی درگیر به‌طور کامل شناخته نشده است، اما احتمالاً کاهش وزن ۵ درصد یا بیشتر از طریق تغییر در سبک زندگی می‌تواند سبب کاهش تری‌گلیسیرید کبدی شود [۵۶]. البته یک مقاله‌ی فراتحلیل گزارش کرده است که کاهش چربی کبد با کاهش حداقلی وزن بدن یا حتی بدون کاهش وزن بدن، رخ می‌دهد [۵۷]. از طرف دیگر افزایش محتوای چربی کبد به‌طور مستقیم با توده‌ی چربی احشایی [۵۸]، نشانگرهای التهابی [۵۹، ۶۰] و مقاومت به انسولین [۶۱] مرتبط است که با انجام تمرین‌های ورزشی، توده‌ی چربی احشایی، چاقی و مقاومت به انسولین کاهش پیدا می‌کند [۶۲-۶۴]. بنابراین، کاهش چربی کبد که به‌دنبال فعالیت بدنی رخ می‌دهد، به‌دلیل سازگاری‌های متابولیک از جمله بهبود اکسیداسیون چربی کبد، کاهش اسیدهای چرب آزاد (FFA[1]) در گردش و افزایش جذب FFA توسط عضله‌ی اسکلتی در حین تمرین ورزشی است [۶۵-۶۷].

نتایج مطالعه‌ی فراتحلیل حاضر نشان می‌دهد که تمرین هوازی به‌طور قابل توجهی سبب کاهش آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود. یکی از سازکارهای احتمالی اثرگذاری تمرین هوازی بر کاهش ذخیره چربی در کبد، افزایش مصرف انرژی است که سبب بهبود عملکرد کبد می‌شود [۶]. همچنین RNAهای غیر کُدکننده نقش مهم و کلیدی در تنظیم بیماری کبد چرب دارند که تمرین ورزشی با تغییر بیان این RNAهای غیر کُدکننده سبب بهبود بیماری کبد چرب غیرالکلی می‌شود [۵۲، ۶۸]. مطالعات قبلی نشان داده‌اند

[1]Free fatty acid

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

که تمرین هوازی از طریق سازِکارهای کاهش فعالیت آنزیم استیل‌کوآ کربوکسیلاز (آنزیم کلیدی لیپوژنز)، کاهش فعالیت آنزیم اسید چرب سنتتاز (آنزیم کلیدی سنتز اسیدهای چرب)، کاهش سنتز چربی، افزایش محتوای میتوکندری کبد، افزایش اکسیداسیون چربی‌ها و فعال شدن AMPK[1] سبب بهبود بیماری کبد چرب غیرالکلی می‌شود [۵۲، ۶۸].

نقاط قوت و محدودیت‌ها

مطالعه‌ی حاضر دارای چندین نقاط قوت است. با توجه به اینکه تفاوت در نوع تمرین و مدت تمرین می‌تواند بر نتایج فراتحلیل اثرگذار باشد، پروتکل‌های ورزشی مطالعات وارد شده در این فراتحلیل شامل انواع تمرین‌های ورزشی از جمله مقاومتی، هوازی و ترکیبی بود که با انجام فراتحلیل زیرگروهی براساس نوع تمرین، به تفاوت اثر تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر میزان آنزیم‌های کبدی و چربی داخل کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پاسخ داده شد. همچنین، تجزیه‌وتحلیل زیرگروهی براساس مدت تمرین ورزشی انجام شد. مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی است. تعداد مطالعاتی که اثر تمرین ورزشی بر چربی داخل کبدی در بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را بررسی کردند، محدود بود و در فراتحلیل حاضر امکان بررسی نقش تمرین مقاومتی بر چربی داخل کبدی به‌علت نبود مطالعه‌ی مرتبط وجود نداشت. همچنین نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که ناهمگونی بالا و مقادیر بالای I^2 برای متغیرهای پژوهش وجود دارد که احتمالاً به‌دلیل تفاوت پروتکل‌های تمرین و ویژگی آزمودنی‌هاست که این موضوع باید در زمان تحلیل داده‌ها در نظر گرفته شود. در برخی از مطالعات، بیماران از رژیم غذایی کم کالری استفاده کرده بودند که این موضوع برای فراتحلیل حاضر یک محدودیت است. همچنین بهتر است در مطالعات آینده تحلیل زیرگروهی براساس مؤلفه‌های دیگر پروتکل تمرینی از جمله شدت تمرین و تعداد جلسات در هفته نیز انجام شود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که انواع تمرین‌های ورزشی (تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی) باعث کاهش آنزیم‌های کبدی و تمرین‌های هوازی و تمرین‌های ترکیبی سبب کاهش چربی داخل کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود. یافته‌های فراتحلیل حاضر به نقش مهم یکی از مؤلفه‌های تغییر سبک زندگی یعنی تمرین ورزشی (تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی) در بهبود عملکرد کبد می‌پردازد و نشان می‌دهد که هرسه نوع تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی به‌عنوان یک راهکار غیردارویی برای کاهش آنزیم‌های کبدی و چربی داخل کبدی برای بزرگسالان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پیشنهاد می‌شود. همچنین نتایج نشان می‌دهد که حتی تمرین ورزشی با مدت کوتاه (کمتر از ۱۶ هفته) نیز در کاهش چربی داخل کبدی مؤثر است.

سپاسگزاری

بدین وسیله از محققانی که با ارائه داده‌های کمی به تکمیل این مطالعه فراتحلیل کمک کردند، سپاسگزاری می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

[1] AMP-activated protein kinase

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

مآخذ

1. Kazeminasab F, Marandi SM, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MH. A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1α-FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 2018; 43(7):651-62.
2. Abdollahi M, Marandi SM, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Kazeminasab F, Shirkhani S, et al. Insulin-Related Liver Pathways and the Therapeutic Effects of Aerobic Training, Green Coffee, and Chlorogenic Acid Supplementation in Prediabetic Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022; 2022.
3. Kazeminasab F, Marandi SM, Baharlooie M, Nasr-Esfahani MH, Ghaedi K. Modulation and bioinformatics screening of hepatic mRNA-lncRNAs (HML) network associated with insulin resistance in prediabetic and exercised mice. *Nutrition & metabolism*, 2021; 18(1):1-16.
4. Kazeminasab F, Baharlooie M, Ghaedi K. Noncoding RNAs Associated with PPARs in Etiology of MAFLD as a Novel Approach for Therapeutics Targets. *PPAR Research*, 2022; 2:3.
5. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, Romaggioli S, Di Miscio R, Lombardo C, et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2014; 24(7):737-43.
6. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. *Physiology & Behavior*, 2021; 236:113416.
7. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2002;122(6):1649-57.
8. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta- analysis. *Obesity Reviews*, 2021; 22(9):e13275.
9. Khalafi M, Azali Alamdari K, Symonds ME, Rohani H, Sakhaei MH. A comparison of the impact of exercise training with dietary intervention versus dietary intervention alone on insulin resistance and glucose regulation in individual with overweight or obesity: a systemic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022; 1-15.
10. Astinchap A, Monazzami A, Rahimi M, Fereidoonfara K, Rahimi Z. Modulation of fibroblast growth factor-21 and βklotho proteins expression in type 2 diabetic women with non-alcoholic fatty liver disease following endurance and strength training. *Hepatitis Monthly*, 2021; 21(7).
11. Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, Chen Z, Huang ZF, Sun Q, et al. Long- term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: a 1- year follow- up study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2017; 19(2):284-9.
12. Beigi S, Hematfar A, Kheiri Y, Beigi M. Effects of aerobic-pilates exercise training on serum levels of liver enzymes and sonography of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 2020; 8(16):102-15.
13. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *Journal of hepatology*, 2012; 56(1):255-66.
14. Smart N, King N, McFarlane J, Graham P, Dieberg G. Effect of exercise training on liver function in adults who are overweight or exhibit fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 2018; 52(13):834-43.
15. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: Systematic review and meta-analysis. *Hormones*, 2021; 20(1):23-33.
16. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine*, 2017; 96(11).
17. Pugh CJA, Cuthbertson DJ, Sprung VS, Kemp GJ, Richardson P, Margot Umpleby A, et al. Exercise training improves cutaneous microvascular function in nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 2013; 305(1):E50-E8.
18. Pugh CJA, Sprung VS, Kemp GJ, Richardson P, Shojaee-Moradie F, Margot Umpleby A, et al. Exercise training reverses endothelial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 2014; 307(9):H1298-H306.
19. Hematfar A, SAMAVATI SMA, Valizadeh Y, Siavoshy H, Keihanshokouh J. Effect of a Six-week Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on Some Liver Function Parameters in Middle-aged Men with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. 2017.
20. Dong F, Zhang Y, Huang Y, Wang Y, Zhang G, Hu X, et al. Long-term lifestyle interventions in middle-aged and elderly men with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. S*cientific Reports*, 2016; 6.
21. Whyte MB, Shojaee-Moradie F, Sharaf SE, Cuthbertson DJ, Kemp GJ, Barrett M, et al. HDL-ApoA-I kinetics in response to 16 wk of exercise training in men with nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 2020; 318(6):E839-E47.
22. Abdelbasset WK, Tantawy SA, Kamel DM, Alqahtani BA, Elnegamy TE, Soliman GS, et al. Effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous aerobic exercise on diabetic obese patients with nonalcoholic fatty liver disease: A comparative

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

randomized controlled trial. *Medicine*, 2020; 99(10):e19471.
23. Wong VWS, Wong GLH, Chan RSM, Shu SST, Cheung BHK, Li LS, et al. Beneficial effects of lifestyle intervention in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 2018; 69(6):1349-56.
24. Rødgaard-Hansen S, St. George A, Kazankov K, Bauman A, George J, Grønbæk H, et al. Effects of lifestyle intervention on soluble CD163, a macrophage activation marker, in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2017; 77(7):498-504.
25. Houghton D, Thoma C, Hallsworth K, Cassidy S, Hardy T, Burt AD, et al. Exercise Reduces Liver Lipids and Visceral Adiposity in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis in a Randomized Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2017; 15(1):96-102.e3.
26. Nikroo H, Nematy M, Attarzadeh Hosseini SR, Sima HR, Razmpour F. How does addition of regular aerobic exercises, influence the efficacy of calorie-restricted diet in patients with non-alcoholic steatohepatatis (Nash)? *Hepatitis Monthly*, 2017; 17(5).
27. Rezende REF, Duarte SMB, Stefano JT, Roschel H, Gualano B, De Sá Pinto AL, et al. Randomized clinical trial: Benefits of aerobic physical activity for 24 weeks in postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease. *Menopause*, 2016; 23(8):876-83.
28. Iwanaga S, Hashida R, Takano Y, Bekki M, Nakano D, Omoto M, et al. Hybrid training system improves insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled pilot study. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 2020; 252(1):23-32.
29. Hoseini Z, Behpour N, Hoseini R. Co-treatment with vitamin D supplementation and aerobic training in elderly women with Vit D deficiency and NAFLD: A single-blind controlled trial. *Hepatitis Monthly*, 2020; 20(2).
30. Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, Chen Z, Huang ZF, Sun Q, et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: A 1-year follow-up study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2017; 19(2):284-9.
31. Shojaee-Moradie F, Cuthbertson DJ, Barrett M, Jackson NC, Herring R, Thomas EL, et al. Exercise Training Reduces Liver Fat and Increases Rates of VLDL Clearance But Not VLDL Production in NAFLD. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016; 101(11):4219-28.
32. Cuthbertson DJ, Shojaee-Moradie F, Sprung VS, Jones H, Pugh CJA, Richardson P, et al. Dissociation between exercise-induced reduction in liver fat and changes in hepatic and peripheral glucose homoeostasis in obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Science*, 2016; 130(2):93-104.
33. Hallsworth K, Thoma C, Hollingsworth KG, Cassidy S, Anstee QM, Day CP, et al. Modified high-intensity interval training reduces liver fat and improves cardiac function in non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Clinical Science*, 2015; 129(12):1097-105.
34. Al-Jiffri O, Al-Sharif FM, Abd El-Kader SM, Ashmawy EM. Weight reduction improves markers of hepatic function and insulin resistance in type-2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. *African Health Sciences*, 2013; 13(3):667-72.
35. Sullivan S, Kirk EP, Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S. Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2012; 55(6):1738-45.
36. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*, 2011; 60(9):1278-83.
37. 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):121-9.
38. Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, Vaisman N, Webb M, Harari G, et al. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World Journal of Gastroenterology*, 2014; 20(15):4382-92.
39. Barani F, Afzalpour ME, Ilbiegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 2014; 21(2):188-202.
40. Davoodi M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*, 2012; 14.
41. Behzadimoghadam M, Galedari M, Motalebi L. The effect of eight weeks resistance training and low-calorie diet on plasma levels of liver enzymes and liver fat in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 2018; 12(4):25-32.
42. Nejadsalim S, Gholami M. Effect of Eight Weeks Resistance Training on Serum Levels of Hepatic Enzymes Including AST, ALT and ALP in Overweight Mens with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Animal Biology*, 2018; 10(4):69-76.
43. Rajabi S, Askari R, Haghighi A, Razavianzadeh N. The Effect of Resistance-Aerobic Interval Training on the Fatty Liver Grade, Liver Dimensions, and Liver Enzymes in Obese or Overweight Women with Fatty Liver. *Community Health Journal*, 2021; 14(4):65-74.
44. Hosseini Kakhk A, Khalegh Zadeh H, Nematy M, Hamedi Nia M. The effect of combined aerobic-resistance training on lipid profile and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver under nutrition diet. *Sport Physiology*, 2015; 7(27):65-84.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

45. Tondpa Khaghani B, Dehkhoda MR, Amani Shalamzari S. Improvement of aerobic power and health status in overweight patients with non-alcoholic fatty liver disease with high intensity interval training. *Payavard Salamat*, 2019; 13(1):71-80.
46. Keshavarzi E, Shakerian S. Effect of HIIT Exercises with Thyme Supplement on Plasma Lipoproteins and Liver Enzymes of Men with Fatty Liver: A Semi-experimental Study. *Navid No*, 2020; 23(75):51-61.
47. Keymasi Z, Sadeghi A, Pourrazi H. Effect of Pilates Training on Hepatic Fat Content and Liver Enzymes in Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 2017; 4(2):49-56.
48. Nazarieh E, Ghaedi H, Taghipour-Asrami A. Effect of 8 Weeks Resistance Training with Zataria Multiflora Supplementation on Liver Enzymes, Hepatic Steatosis Index in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 2020; 16(31):115-26.
49. Zar A, Hosseini SA, Homaion A. Effect of eight-week aquagymnastic training on liver enzymes and lipid profile of middle-aged women. *Qom Univ Med Sci J*, 2016; 10(7): 29-37.
50. Bahram ME, Afroundeh R, Ghiyami Taklimi SH, Sadeghi A, Gholamhosseini M. Effect of High-intensity Interval Training and Loquat Leaf Extract Consumption on Liver Enzymes in Obese Men With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Complementary Medicine Journal*, 2021; 11(2):102-15.
51. Aliniya N, Elmieh A, Fadaei Chafy MR. Interaction effect of combined exercise and supplementation with portulaca oleracea on liver enzymes in obese postmenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease. *Complementary Medicine Journal*, 2020; 10(1):68-79.
52. Xiong Y, Peng Q, Cao C, Xu Z, Zhang B. Effect of different exercise methods on non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18(6):3242.
53. Bayard M, Holt JD, Boroughs E. Nonalcoholic fatty liver disease. *American family physician*, 2006; 73(11):1961-8.
54. Orci LA, Gariani K, Oldani G, Delaune V, Morel P, Toso C. Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2016; 14(10):1398-411.
55. Katsagoni CN, Georgoulis M, Papatheodoridis GV, Panagiotakos DB, Kontogianni MD. Effects of lifestyle interventions on clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Metabolism*, 2017; 68:119-32.
56. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A meta- analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2010; 52(1):79-104.
57. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hepatology*, 2012; 57(1):157-66.
58. Jakobsen MU, Berentzen T, Sørensen T, Overvad K. Abdominal obesity and fatty liver. *Epidemiologic reviews*, 2007; 29(1):77-87.
59. Fricker ZP, Pedley A, Massaro JM, Vasan RS, Hoffmann U, Benjamin EJ, et al. Liver fat is associated with markers of inflammation and oxidative stress in analysis of data from the Framingham heart study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2019; 17(6):1157-64. e4.
60. Reddy AJ, George ES, Roberts SK, Tierney AC. Effect of dietary intervention, with or without co-interventions, on inflammatory markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic literature review. *Nutrition reviews*, 2019; 77(11):765-86.
61. Eguchi Y, Eguchi T, Mizuta T, Ide Y, Yasutake T, Iwakiri R, et al. Visceral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of gastroenterology*, 2006; 41(5):462-9.
62. Hawley JA, Lessard S. Exercise training- induced improvements in insulin action. *Acta physiologica*, 2008; 192(1):127-35.
63. Fedewa MV, Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2014; 133(1):e163-e74.
64. Kazeminasab F, Marandi SM, Shirkhani S, Sheikhanian Poor A, Ghaedi K. The Effect of 8 Weeks Aerobic Exercise on LXRa, PEPCK, and G6PC2 mRNA in Obese Prediabetic Mice. *Sport Physiology*, 2020; 12(48):17-38.
65. Engin B, Willis SA, Malaikah S, Sargeant JA, Yates T, Gray LJ, et al. The effect of exercise training on adipose tissue insulin sensitivity: A systematic review and meta- analysis. *Obesity Reviews*, 2022:e13445.
66. Spriet LL. Regulation of skeletal muscle fat oxidation during exercise in humans. *Medicine and science in sports and exercise*, 2002; 34(9):1477-84.
67. O'Neill M, Watt MJ, Heigenhauser GJ, Spriet LL. Effects of reduced free fatty acid availability on hormone-sensitive lipase activity in human skeletal muscle during aerobic exercise. *Journal of applied physiology*, 2004; 97(5):1938-45.
68. Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. Endurance training enhances LXRα gene expression in Wistar male rats. *European journal of applied physiology*, 2013; 113(9):2285-90.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

The Impact of Exercise Training on Liver Enzymes and Liver Fat Content in Adults with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Fatemeh Kazeminasab[1]*, Mohadeseh Shojaei[1], Mousa Khalafi[1]

1. Department of Physical Education and Sport Sciences,Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

ABSTRACT

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a pathological syndrome associated with increased serum levels of liver enzymes. The purpose of this study was to investigate the impact of exercise training on liver enzymes (ALT, AST, and GGT) and liver fat content in adults with NAFLD.
Methods: The PubMed, Web of Science, SID, Magiran, and Google scholar databases were searched until February 2022 for English and Persian articles. Meta-analyses were performed to compare the impact of exercise training on liver function in patients with fatty liver. SMD and 95% confidence interval (95% CI) were calculated using effect models. Also, the I2 test was used to determine heterogeneity, and the Funnel plot and Egger tests at a significant level of 0.1 were used to determine publication bias.
Results: The results of meta-analysis of 36 studies with 1602 patient with NAFLD, showed that exercise training caused a significant decrease in ALT enzyme [SMD=-0.73, (95% CI: -0.51 to -0.95), *p*=0.001], AST enzyme [SMD=-0.61, (95% CI: -0.39 to -0.83), *p*=0.001], GTT enzyme [SMD=-0.66, (95% CI: -0.18 to -1.14), *p* =0.007], and intrahepatic fat [SMD=-0.58, (95% CI: -0.78 to -0.38), *p*=0.001].
Conclusion: The findings of the present meta-analysis show the important role of exercise training (aerobic, resistance, and combined training) in improving liver function. So, all three types of aerobic, resistance, and combined exercise are suggested as a non-drug approach to reduce liver enzymes and intrahepatic fat for adults with NAFLD.

Keywords: Exercise, Alanine aminotransferase, Gamma-glutamyl transferase, Aspartate aminotransaminase, Non-alcoholic fatty liver disease

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2024-07-16]

* Kashan, km 6 of Qutb Ravandi Blvd, Department of Physical Education and Sport Sciences, Postal code: 8731735153, Tel: +9831-55913706, E-mail: f_kazemi85@yahoo.com

Copyright © 2023 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.