DOI: 10.48305/jims.v41.i733.0751

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و یکم/شماره‌ی ۷۳۳/هفته‌ی اول آبان ۱۴۰۲

تاریخ دریافت: ۲۰۲۳/۴/۳۰ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۶/۲۰ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۹/۷

تأثیر تمرین ورزشی بر تجمع چربی در کبد در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق: مروری نظام‌مند و فراتحلیل

موسی خلفی[۱]، زینب فتحی[۲]، زینب نصرالهی[۲]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: شیوع چاقی در کودکان و نوجوانان با تجمع چربی در کبد همراه است. بنابراین، هدف فراتحلیل حاضر، بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر تجمع چربی در کبد و مقاومت به انسولین در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق می‌باشد.

روش‌ها: جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Google Scholar، Magiran و NoorMags از زمان شروع تا تاریخ ۱ بهمن‌ماه ۱۴۰۱ انجام شد. معیارهای ورود به فراتحلیل حاضر شامل ۱) کودکان و نوجوان؛ ۲) تمرینات ورزشی؛ ۳) اضافه‌وزن و چاقی؛ ۴) مطالعات دارای گروه شاهد و یا دارای مقادیر اندازه‌گیری شده در مرحله‌ی پیش‌آزمون و ۵) تجمع چربی در کبد به‌عنوان متغیر اصلی. برای محاسبه‌ی اندازه‌ی اثر، تفاوت میانگین استاندارد شده (Standardized mean differences) SMD، تفاوت میانگین وزنی (Weighted mean differences) WMD و فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد.

یافته‌ها: در مجموع، ۹ مطالعه دارای ۱۸ مداخله‌ی ورزشی و شامل ۶۲۱ آزمودنی کودک و نوجوان وارد فراتحلیل حاضر شدند. نتایج نشان داد تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار تجمع چربی در کبد با اندازه‌ی اثر [SMD:-۰/۸۵ (CI:-۱/۲۶ الی -۰/۴۳)، P = ۰/۰۰۱]، انسولین [WMD:-۱/۳۲ µU/ml (CI:-۲/۳۵ الی -۰/۳۰)، P = ۰/۰۱] و مقاومت به انسولین [WMD:-۰/۶۱ (CI:-۱/۰۶ الی -۰/۱۷)، P = ۰/۰۰۷] می‌شود. در حالی‌که کاهش گلوکز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود [WMD:-۰/۵۲mg/dl (CI:-۱/۴۷ الی ۰/۴۰)، P = ۰/۲۶].

نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی منجر به کاهش تجمع چربی در کبد و بهبود مقاومت به انسولین در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاقی شد که به‌عنوان یک راهبرد اولیه برای کاهش چربی کبد و بهبود متابولیسم توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین ورزشی؛ چربی کبد؛ مقاومت به انسولین؛ کودک؛ نوجوان؛ چاقی

ارجاع: خلفی موسی، فتحی زینب، نصرالهی زینب. **تأثیر تمرین ورزشی بر تجمع چربی در کبد در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاق: مروری نظام‌مند و فراتحلیل.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۳۳): ۷۶۳-۷۵۱

مقدمه

چاقی و اضافه وزن، یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزا برای توسعه‌ی بیماری‌های مزمن متابولیکی و قلبی- عروقی می‌باشد (۱). شیوع چاقی در نوجوانان و کودکان به یک مشکل اساسی در جهان تبدیل شده است (۲). چاقی در کودکان و نوجوانان با چندین بیماری ازجمله بیماری کبد چرب غیرالکلی مرتبط است (۳)، به‌طوری‌که به موازات چاقی در دوران کودکی، بیماری کبد چرب غیرالکلی تقریباً ۸ درصد از جمعیت عمومی و حدود ۳۵ درصد از کودکان دارای اضافه‌وزن یا چاق را تحت تأثیر قرار داده است (٤). علاوه براین، شواهدی وجود دارد که تجمع بیش از حد چربی در کبد یکی از مهم‌ترین عوارض چاقی است و به‌طور مستقل خطر مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی- عروقی را افزایش می‌دهد (٥، ٦). ازاین‌رو، تجمع چربی در کبد به‌عنوان هدف درمانی برای پیشگیری و درمان اختلالات متابولیکی شناخته شده است.

عدم داشتن فعالیت بدنی همراه با عوامل دیگری مانند رژیم

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

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: موسی خلفی: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

Email: mousa.khalafi@kashanu.ac.ir

غذایی نامناسب و سبک زندگی کم‌تحرک، با شروع و پیشرفت چاقی و بیماری‌های متابولیکی در میان کودکان و نوجوانان مرتبط است (۷، ۸). این در حالی است که مداخلات غیر دارویی به‌ویژه تمرینات ورزشی منظم، اولین راهبرد درمانی برای چاقی در بزرگسالان و کودکان و نوجوانان می‌باشد (۹-۱۱). فراتحلیل‌های انجام شده‌ی قبلی تأیید می‌کنند که تمرینات ورزشی منجر به کاهش تجمع چربی در کبد در بزرگسالان با و بدون بیماری کبد چرب غیرالکلی می‌شود، اثرات مفیدی که با انواع مختلف تمرینات ورزشی شامل هوازی، مقاومتی، ترکیبی و تناوبی با شدت بالا (High-intensity interval training) HIIT گزارش شده است (۱۱-۱۳).

در کودکان و نوجوانان، مداخلات ورزشی و سبک زندگی شامل مداخلات تغذیه‌ای باعث کاهش توده‌ی چربی و چربی کبد و همچنین کاهش شیوع بیماری کبد چربی غیرالکلی می‌شود و به‌عنوان یک گزینه‌ی درمانی برای چاقی کودکان و استئاتوز کبد توصیه شده است (۱٤). مهم‌تر اینکه، مداخلاتی که چربی کبد را کاهش می‌دهند اغلب با بهبود قابل توجهی در عملکرد متابولیکی ازجمله بهبود مقاومت به انسولین همراه‌اند (۱۵). با وجود شواهد بالینی مهم برای اثرات مفید تمرینات ورزشی در کودکان و نوجوانان، فراتحلیل محدودی در زمینه‌ی اثرات تمرین ورزشی بر چربی کبد در کودکان و نوجوانان وجود دارد. مهم‌تر اینکه، نتایج مطالعات اصیل موجود در ادبیات نیز به‌صورت متناقض گزارش شده است (۸، ۱٤، ۱٦-۲۲). بنابراین، هدف از این فراتحلیل، روشن کردن اثر تمرین ورزشی بر چربی کبد و مقاومت به انسولین در کودکان و نوجوانان دارای اضافه وزن و چاقی می‌باشد.

روش‌ها

فراتحلیل حاضر بر اساس دستورالعمل PRISMA و همچنین کتاب راهنمای کاکرین انجام شده است.

منابع داده‌ها و جستجوی نظام‌مند. برای انجام فراتحلیل حاضر جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Google Scholar و سایت‌های Magiran و NoorMags از زمان شروع تا تاریخ ۱ بهمن‌ماه ۱٤۰۱ (21 January 2023) انجام شد. کلیدواژه‌های جستجو شامل کلیدواژه‌های زیر بودند:

("exercise" or "exercise training" or "physical fitness" or "physical activity") AND ("liver function" or "ALP" or "ALT" or "AST" or "GGT" or "liver fat" OR "intrahepatic triglyceride" OR "nonalcoholic fatty liver disease" OR "intrahepatic fat" OR "steatohepatitis" OR "steatosis" or "fatty liver" or "steatohepatitis") AND (children or Youth or Adolescents or pediatric or teenager or child)

علاوه براین، جستجو انجام شده در سایت‌های فارسی با استفاده از کلیدواژه‌های «تمرین ورزشی»، «فعالیت ورزشی»، «فعالیت بدنی»، «ورزش»، «عملکرد کبد»، «چربی کبد»، «آنزیم‌های کبد»، «بیماری کبد چرب غیرالکلی»، «کودکان»، «نوجوانان» و «کودکی» انجام شد. در ادامه، برای اطمینان از عدم گم شدن مطالعه‌ی واجد شرایط، جستجوی دستی در منابع مقالات وارد شده به فراتحلیل حاضر نیز انجام شد. تمامی مراحل جستجو به‌طور مستقل توسط دو نویسنده انجام (ز ف، ز ن) و هرگونه اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده دیگر (م خ) حل شد.

تمامی مقالات فراخوان شده از جستجو نظام‌مند وارد نرم‌افزار EndNote نسخه‌ی ۲۰ شدند و پس از حذف مقالات تکراری بررسی مقالات بر اساس معیارهای ورود و خروج در دو مرحله انجام شد. در مرحله‌ی اول، بررسی بر اساس عنوان، چکیده و کلیدواژه‌ها صورت گرفت. در ادامه، مقالات منتخب وارد بررسی مرحله‌ی دوم شدند که شامل بررسی متن کامل مقالات بود. تمامی مراحل بررسی مقالات به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده انجام (ز ف، ز ن) و هرگونه اختلاف نظر از طریق مشورت با نویسنده‌ی دیگر (م خ) حل شد. معیارهای ورود به فراتحلیل بر اساس دستورالعمل PICOS (جمعیت، مداخله، مقایسه، متغیر و نوع مطالعه) بود که شامل: ۱) جمعیت: کودکان و نوجوان دارای اضافه وزن و چاقی با و بدون بیماری‌های همراه با میانگین سنی کمتر از ۱۸ سال، صرف‌نظر از نظر جنس؛ ۲) مداخله: تمرینات ورزشی منظم با طول مداخله ورزشی بیشتر از دو هفته، صرف‌نظر از نظر نوع، شدت، مدت و تواتر تمرین؛ ۳) مقایسه: مطالعات دارای گروه شاهد و یا دارای مقادیر اندازه‌گیری شده در مرحله‌ی پیش‌آزمون؛ ٤) متغیر: چربی کبد به‌عنوان متغیر اصلی و انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شده با شاخص HOMA-IR به‌عنوان متغیرهای کمکی و ۵) نوع مطالعه: مطالعات تک گروهی (بدون گروه شاهد) و دو گروهی (دارای گروه شاهد). همچنین، سایر معیارهای ورود به مطالعه‌ی حاضر شامل مقالات چاپ شده در مجلات فارسی و انگلیسی زبان بود. در ارتباط با نوع مطالعه، برای افزایش تعداد مطالعات واجد شرایط در فراتحلیل و مشابه فراتحلیل‌های قبلی، مطالعات تک گروهی (فاقد گروه شاهد) و دو گروهی (دارای گروه شاهد) وارد تحقیق حاضر شدند (۲۳، ۲٤). معیارهای خروج از فراتحلیل حاضر شامل: ۱) مقالات چاپ شده در همایش‌ها و پایان‌نامه‌ها؛ ۲) مطالعات غیر اصیل ازجمله مقالات مروری؛ ۳) مقالات با مداخله ورزشی حاد (تک جلسه‌ای) و ٤) مقالات دارای مداخله ورزشی در ترکیب با مداخله‌ای دیگر از جمله مکمل‌ها.

استخراج و ترکیب داده‌ها: از تمامی مقالات وارد شده به فراتحلیل حاضر اطلاعات و داده‌های مورد نیز استخراج شد. این

اطلاعات و داده‌ها مشتمل بودند بر: الف) ویژگی‌های مطالعه شامل نوع مطالعه و تعداد حجم نمونه؛ ب) ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، شاخص توده‌ی بدنی و وضعیت سلامتی؛ ج) ویژگی‌های مداخلات ورزشی شامل نوع، مدت، شدت، تواتر و طول تمرینات ورزشی و د) متغیرهای اصلی و کمکی فراتحلیل حاضر شامل چربی کبد، انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین. به‌منظور برآورد اندازه‌ی اثر، داده‌های مربوط به متغیرهای اصلی و کمکی شامل میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها در هر دو مرحله‌ی پیش‌آزمون و پس‌آزمون و یا میانگین تغییرات (اختلاف پس‌آزمون-پیش‌آزمون) به همراه انحراف استاندارد مربوط به آن استخراج شدند. در صورت نیاز، میانگین و انحراف استاندارد مربوط از داده‌های، میانه و انحراف چارکی برآورد شدند (۲۵-۲۷). برای برآورد انحراف استاندارد (SD) از خطای معیار (SE) از فرمول $SD = SE \times \sqrt{N}$ استفاده شد. همچنین، علاوه براین، داده‌های گزارش شده به‌صورت نمودار با استفاده از نرم‌افزار Get data استخراج شدند. لازم به ذکر است، برای مطالعاتی که بیش از یک گروه تمرین ورزشی داشتند، داده‌های هر گروه به‌صورت مجزا وارد نرم‌افزار شدند.

کیفیت مطالعات: بررسی کیفیت مطالعات توسط یک نویسنده (ز ف) انجام و توسط نویسنده‌ی دیگر (م خ) تأیید شد. برای ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر از ابزار PEDRO استفاده شد که معیاری معتبر برای ارزیابی کیفیت روش شناختی کار آزمایی‌های بالینی می‌باشد (۲۸). این ابزار از ۱۱ آیتم تشکیل شده است که دو مورد آن شامل کور کردن شرکت‌کنندگان و کور کردن مداخله‌گر به دلیل عدم امکان اجرای آن‌ها در مداخلات ورزشی کنار گذاشته شدند. در نهایت بررسی کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ آیتم ارائه شده در جدول ۲ انجام شد که دارای امتیاز بین صفر تا ۹ بودند. امتیاز بالا نشان‌دهنده‌ی کیفیت بالای مطالعات و امتیاز پایین نشان‌دهنده‌ی کیفیت پایین مطالعات بود.

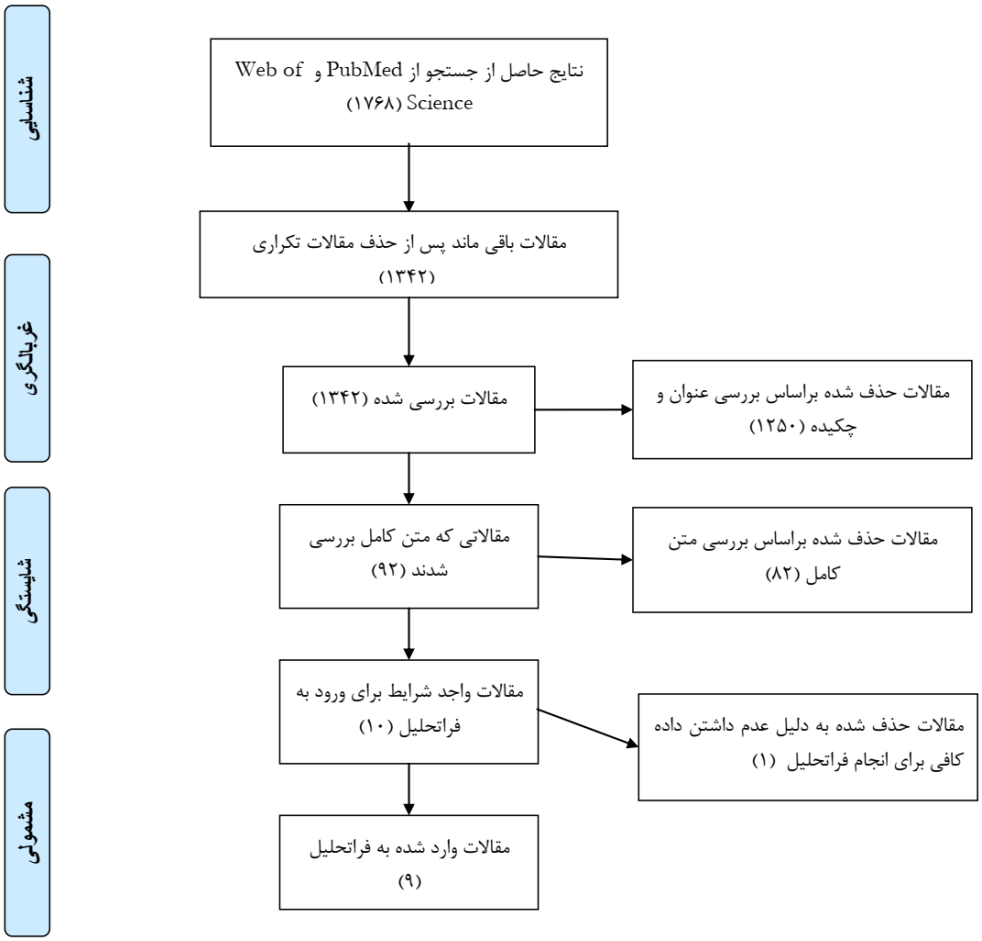
روش‌های آماری: فراتحلیل‌های مجزا برای هر یک از متغیرهای اصلی و کمکی تحقیق حاضر شامل چربی کبد، انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین انجام شد. برای محاسبه‌ی اندازه‌ی اثر در مطالعات دو گروهی داده‌های گروه تمرین در برابر گروه شاهد و در مطالعات تک گروهی داده‌های پس‌آزمون در برابر پیش‌آزمون تحلیل شدند. SMD یا WMD و فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد. تفسیر اندازه‌ی اثر بر اساس دستورالعمل کاکرین شامل اندازه‌ی اثر به‌صورت زیر بود: بین صفر تا ۰/۱۹، نشان دهنده‌ی اندازه‌ی اثر ناچیز، بین ۰/۲۰ تا ۰/۴۹ نشان‌دهنده‌ی اندازه‌ی اثر کوچک، بین ۰/۵۰ تا ۰/۷۹، نشان‌دهنده‌ی اندازه‌ی اثر متوسط و بزرگ‌تر از ۰/۸۰ نشان‌دهنده‌ی اندازه‌ی اثر بزرگ. برای بررسی ناهمگونی بین مطالعات وارد شده از آزمون I^2 استفاده شد که بر اساس دستورالعمل کاکرین به‌صورت زیر تفسیر شد: کمتر از ۲۵ درصد، بیشتر از ۲۵ درصد، بیشتر از ۵۰ درصد و بیشتر از ۷۵ درصد به ترتیب نشان‌دهنده‌ی ناهمگونی خفیف، ناهمگونی کم، ناهمگونی متوسط و ناهمگونی بالا بود (۲۵). برای بررسی سوگیری انتشار از تحلیل بصری فونل پلات و همچنین آزمون Egger به‌عنوان تعیین کننده‌ی ثانویه استفاده شد که سطح معنی‌داری برای آزمون Egger مقدار P کمتر از ۰/۱۰ بود (۲۵). در صورت مشاهده‌ی سوگیری انتشار با تحلیل بصری فونل پلات، از روش Trim and fill برای اصلاح استفاده شد (۲۹).

یافته‌ها

در مجموع ۱۷۶۸ مقاله از جستجوی انجام شده وارد نرم‌افزار EndNote شدند که پس از حذف مقالات تکراری، ۱۳۴۲ مقاله وارد مرحله‌ی اول بررسی شدند. پس از بررسی اولیه، تعداد ۹۲ مقاله وارد مرحله‌ی دوم بررسی شدند که در نهایت ۸۳ مقاله حذف و ۹ مقاله (۸، ۱۴، ۱۶-۲۲) وارد فراتحلیل حاضر شدند. مقالات حذف شده به دلیل عدم اندازه‌گیری چربی کبد، عدم به‌کارگیری افراد زیر ۱۸ سال، عدم داشتن مداخله‌ی تمرین ورزشی، عدم به‌کارگیری مداخله‌ی ورزشی با طول مداخله‌ی بیشتر از ۲ هفته و عدم داشتن داده‌ی کافی برای انجام فراتحلیل بودند (نمودار ۱). در مجموع، ۶ مطالعه دارای گروه تمرین ورزشی در برابر کنترل (۸، ۱۴، ۱۶-۱۹) و ۳ مطالعه (۲۰-۲۲) داری گروه تمرین ورزشی تنها بود. علاوه بر این، در بین مطالعات، ۶ مطالعه دارای بیش از یک گروه تمرینی بود (۸، ۱۴، ۱۶، ۱۸-۲۰) و یک مطالعه (۲۱) مداخلات ورزشی را در گروه افراد چاق و غیر چاق به‌صورت مستقل انجام داده بود. اطلاعات کامل مطالعات وارد شده به فراتحلیل حاضر در جدول ۱ ارائه شده است (شکل ۱).

در مجموع ۶۲۱ آزمودنی کودک و نوجوان با میانگین سنی بین ۱۰ تا ۱۶ سال وارد فراتحلیل حاضر شدند. آزمودنی‌ها دارای اضافه وزن و چاقی بودند و یک مطالعه دارای آزمودنی‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود. ۶ مطالعه دارای آزمودنی‌ها دختر و پسر بود و در ۳ مطالعه تنها آزمودنی‌های پسر یا دختر وارد مطالعه شده بودند.

ویژگی تمرینات ورزشی. در ارتباط با نوع تمرینات ورزشی، انواع مختلف تمرینات ورزشی شامل تمرین هوازی، مقاومتی، ترکیبی و همچنین تناوبی به کار گرفته شده بودند. طول مداخلات ورزشی از ۸ هفته تا ۶ ماه بود و تعداد جلسات تمرینی، ۲ تا ۴ جلسه در هفته بود. شدت جزئیات کامل پروتکل‌های تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است.



شکل ۱. دیاگرام جستجو

فراتحلیل

چربی کبد: ۱۸ مداخله‌ی ورزشی به‌منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر چربی کبد وارد فراتحلیل شدند که برای اندازه‌گیری چربی در کبد از سونوگرافی، CAP (Controlled attenuation parameter)، MRI (Magnetic resonance imaging) و MRS (Magnetic resonance spectroscopy) استفاده شده بود. نتایج نشان داد، تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار چربی کبد با اندازه‌ی اثر بزرگ می‌شود [SMD = −۰/۸۵ (CI:−۱/۲۶ الی −۰/۴۳)، P = ۰/۰۰۱] (شکل ۲). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی‌داری وجود دارد (I^2 = ۸۵/۳۷، P = ۰/۰۰۱). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات نشان داد که سوگیری انتشار وجود دارد با این‌حال نتایج آزمون Egger (P = ۰/۲۲) آن را تأیید نکرد. همچنین، اصلاح سوگیری انتشار با روش Trim and fill منجر به اضافه کردن ٦ مطالعه به سمت چپ منحنی شد که در نتیجه آن اندازه‌ی اثر افزایش یافت [(۰/۸۱− الی ۱/٦٤−) CI:−۱/۲۲].

انسولین: ۱۳ مداخله‌ی ورزشی به‌منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر انسولین وارد فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار انسولین می‌شود [P = ۰/۰۱، (CI:−۲/۳۵ الی −۰/۳۰) WMD = −۱/۳۲ µU/ml] (شکل ۳). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود ندارد (I^2 = ٦/۷۹, P = ۰/۳۷). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات و نتایج آزمون Egger (P = ۰/۰۰۵) نشان دادند که سوگیری انتشار وجود دارد. همچنین، اصلاح سوگیری انتشار با روش Trim and fill منجر به اضافه کردن ٦ مطالعه به سمت راست منحنی شد که در نتیجه‌ی آن، اندازه‌ی اثر کاهش یافت [(۰/٤۳ الی −۲/۰٤) WMD = −۰/۸۰ µU/ml].

گلوکز سرمی: ١٤ مداخله‌ی ورزشی به‌منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر گلوکز وارد فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد تمرین ورزشی تأثیر معنی‌داری بر گلوکز ندارد [P = ۰/۲٦، (۰/٤۰ الی −۱/٤۷ CI:) WMD = −۰/۵۲mg/dl] (شکل ٤). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی بالا و معنی‌داری وجود دارد (I^2 = ۷۹/۵٦, P = ۰/۰۰۱).

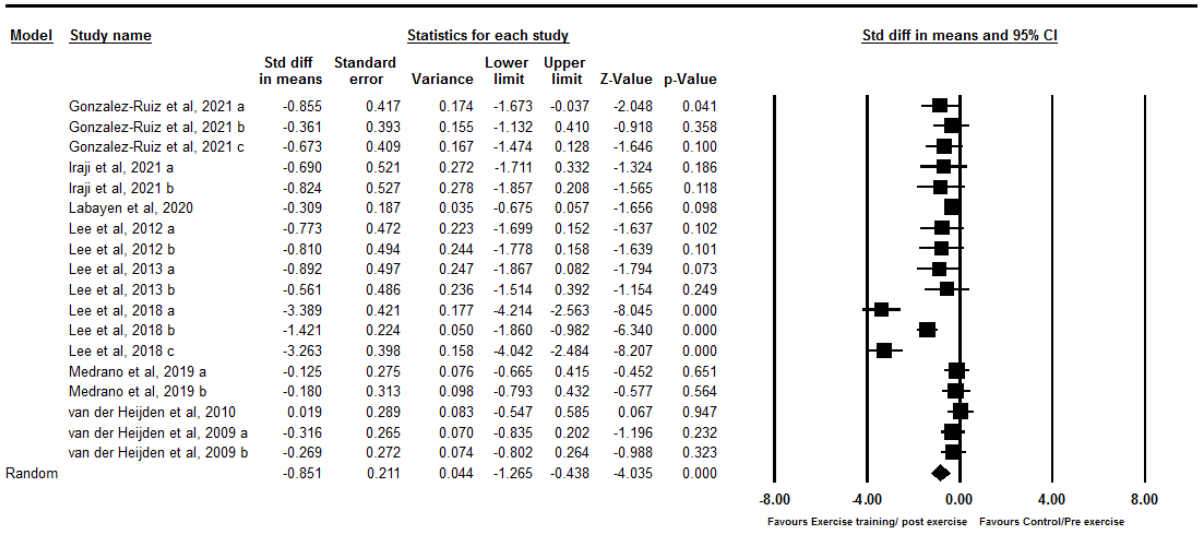
جدول ۱. ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل تمرین

مطالعه (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	نوع ورزش	توصیف مداخلات ورزشی و شاهد	طول مداخله (جلسه در هفته)	متغیر
González-Ruíz و همکاران (۲۰۲۱) (۸)	۱۲۰ (دختر و پسر)	اضافه وزن چاقی	تمرین ۱: ۱/۵۳±۱۳/۴۷ تمرین ۲: ۱/۶۰±۱۳/۲۷ تمرین ۳: ۱/۷۹±۱۳/۰۳ کنترل: ۱/۵۴±۱۳/۸۰	تمرین ۱: ۰/۴۴±۱/۷۳ تمرین ۲: ۰/۶۶±۱/۸۵ تمرین ۳: ۰/۷۲±۱/۷۸ کنترل: ۰/۴۵±۱/۸۳	تمرین با شدت‌های مختلف (موازی)	تمرین ۱: فعالیت ورزشی با شدت بالا به مدت بیش از ۶۰ دقیقه در هر جلسه تمرین ۲: فعالیت ورزشی با شدت کم تا متوسط به مدت بیش از ۶۰ دقیقه در هر جلسه تمرین ۳: فعالیت ورزشی ترکیبی بصورت شدت بالا بعلاوه شدت کم تا متوسط به مدت بیش از ۶۰ دقیقه در هر جلسه کنترل: فاقد مداخله ورزشی	۶ ماه (۳)	چربی کبد اندازه گیری شده با CAP*، انسولین، کلوگز، HOMA
Iraji و همکاران (۲۰۲۱) (۱۶)	۳۴ (پسر)	چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی	تمرین ۱: ۰/۹۵±۱۳/۳۹ تمرین ۲: ۱/۰۲ ± ۱۲/۸۱ کنترل: ۱/ ۴۹ ±۱۳/۱۴	تمرین ۱: ۱/۷۴±۲۶/۴۷ تمرین ۲: ۲/۳۲±۲۶/۶۸ کنترل: ۲/۲۱±۲۶/۴۵	تناوبی شدید و هوازی	تمرین ۱: مبتنی بر مدرسه تست دوی شاتل ۲۰ متر، آموزش مهارت‌های ورزشی (فوتسال، هندبال و بسکتبال) طناب زنی و بازی‌ها تمرین ۲: تناوبی با شدت بالا ۲ست ۶ تایی (۳۰ثانیه دویدن با ۱۰۰درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و ۳۰ثانیه دویدن با ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، ۴ دقیقه استراحت کنترل: فاقد مداخله ورزشی	۸ هفته (۳)	چربی کبد اندازه گیری شده با سونوگرافی، انسولین، HOMA
Labayen (۲۰۲۰) (۱۷)	۱۱۶ (دختر و پسر)	اضافه وزن چاقی	تمرین: ۱/۰±۱۰/۵ کنترل: ۱/۱±۱۰/۶	تمرین ۳/۳±۲۵/۷ کنترل: ۲/۸±۲۵/۱	هوازی با شدت بالا	تمرین: تمرین هوازی با شدت بالا، ۹۰دقیقه هر جلسه کنترل: ۲ جلسه درماه برنامه آموزشی سبک زندگی	۲۲هفته (۳)	چربی کبد اندازه گیری شده با MRI**، انسولین، کلوگز، HOMA
Lee و همکاران (۲۰۱۲) (۱۸)	۴۵ (پسر)	چاقی	تمرین ۱: ۱/۹±۱۵/۲ تمرین ۲: ۱/۵ ± ۱۴/۶ کنترل: ۱/۴±۱۴/۸	تمرین ۱: ۵/۹±۳۶/۶ تمرین ۲: ۲/۴ ± ۳۴/۵ کنترل: ۴/۲±۳۳/۹	هوازی و مقاومتی	تمرین ۱: ۳بار در هفته، هر جلسه ۶۰ دقیقه، شامل (۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن) با تردمیل، اسکی فضایی، دوچرخه ثابت. مدت زمان به تدریج افزایش یافت و شروع از ۴۰ دقیقه با شدت ۵۰ درصد از حداکثر اکسیژن مصرفی تا ۶۰ دقیقه با ۶۰–۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در هفته دوم افزایش یافت. تمرین ۲: مقاومتی، هر جلسه ۶۰ دقیقه، ۱–۲ ست، ۸ تا ۱۲ تکرار با ۶۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه، استراحت ۱ تا ۲ دقیقه بین حرکات کنترل: فاقد مداخله ورزشی	۳ ماه (۳)	چربی کبد اندازه گیری شده با MRS***، انسولین، کلوگز

ادامه جدول ۱. ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل تمرین

مطالعه (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	نوع ورزش	توصیف مداخلات ورزشی و شاهد	طول مداخله (جلسه در هفته)	متغیر
Lee و همکاران(۲۰۱۳) (۱۹)	۴۴ (دختر)	چاقی	تمرین ۱: ۱/۹±۱۴/۶ تمرین ۲: ۱/۹±۱۴/۸ کنترل ۲/۲±۱۵/۰	تمرین ۱: ۳/۸±۳۲/۹ تمرین ۲: ۳/۸±۳۶/۴ کنترل: ۴/۰±۳۵/۳	هوازی و مقاومتی	تمرین ۱: هوازی، به مدت ۴۰–۶۰ دقیقه در هر جلسه(تردمیل و دوچرخه) مدت زمان تمرین به تدریج افزایش یافت. و شدت ۵۰ – ۷۵ درصد از اوج اکسیژن مصرفی تمرین ۲: مقاومتی ۱–۲ست ۸ تا ۱۲تایی با ۶۰٪ حداکثر یک تکرار بیشینه، کنترل: بدون مداخله ورزشی	۳ ماه (۳)	چربی کبد اندازه گیری شده با MRS، انسولین، کلوگز
Lee و همکاران (۲۰۱۸) (۲۰)	۱۱۸ (دختر و پسر)	چاقی اضافه وزن	تمرین ۱: ۱/۶ ± ۱۴/۴ تمرین ۲: ۱/۶ ± ۱۴/۴ تمرین۳: ۱/۷±۱۴/۵	تمرین ۱: ۴/۰ ± ۳۳/۷ تمرین ۲: ۳/۸ ± ۳۳/۴ تمرین۳: ۴/۱ ± ۳۲/۳	هوازی و مقاومتی و ترکیبی	تمرین ۱: هوازی، ۶۰ دقیقه هر جلسه، ۵۰–۶۵ درصد حداکثر اوج اکسیژن مصرفی تمرین ۲: مقاومتی، ۱–۲ ست، ۱۲– ۱۵تکراری با شدت متوسط تمرین ۳: ترکیبی، شامل هر دو تمرین فوق‌الذکر هوازی و مقاومتی با شدت متوسط	۶ ماه (۳)	چربی کبد اندازه گیری شده با MRS، کلوگز
Medrano و همکاران (۲۰۱۹) (۱۴)	۱۰۲ (دختر و پسر)	چاقی اضافه وزن	تمرین ۱: ۱/۰ ± ۱۰/۵ کنترل ۱: ۱/۲ ±۱۰/۶ تمرین ۲: ۱/۱ ± ۱۰/۵ کنترل ۲: ۱/۰ ±۱۰/۶	تمرین۱: ۲/۲ ± ۲۴/۲ کنترل۱: ۲/۰ ±۲۴/۹ تمرین۲: ۳/۶ ± ۲۶/۸ کنترل۲: ۳/۸ ±۲۵/۴	هوازی و مقاومتی	تمرین: برنامه‌ی آموزشی روانی و سبک زندگی بعلاوه فعالیت ورزشی مقاومتی برای گروه‌های عضلانی بزرگ و هوازی به مدت ۹۰ دقیقه با ۷۶ درصد اوج ضربان قلب کنترل: برنامه‌ی آموزشی روانی و سبک زندگی	۲۲ هفته (۳)	چربی کبد اندازه‌گیری شده با MRS
van der Heijden و همکاران (۲۰۱۰) (۲۱)	۲۹ (دختر و پسر)	چاقی	تمرین چاق:۰/۴ ± ۱۵/۶ تمرین لاغر:۰/۳ ± ۱۵/۱	تمرین چاق: ۱/۱±۳۳/۷ تمرین لاغر:: ۰/۸±۲۰/۶	هوازی	تمرین: هوازی ۳۰–۴۰ دقیقه در هفته با ۷۰ درصد حداکثر اوج اکسیژن مصرفی	۱۲ هفته (۴)	چربی کبد اندازه‌گیری شده با MRS، انسولین، کلوگز، HOMA
van der Heijden و همکاران (۲۰۱۰) (۲۲)	۱۲ (دختر و پسر)	چاقی	۰/۵ ± ۱۵/۵	۰/۷ ± ۳۵/۳	مقاومتی	تمرین: مقاومتی، ۱–۳ ست با ۸–۱۲ تکرار ۵۰–۸۵ درصد حداکثر ۳ تکرار به مدت ۴۰ دقیقه در هر جلسه	۱۲ هفته (۲)	چربی کبد اندازه‌گیری شده با MRS، گلوکز، انسولین

* Controlled attenuation parameter; ** Magnetic resonance imaging; *** Magnetic resonance spectroscopy



Model	Study name	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Gonzalez-Ruiz et al, 2021 a	-0.855	0.417	0.174	-1.673	-0.037	-2.048	0.041
	Gonzalez-Ruiz et al, 2021 b	-0.361	0.393	0.155	-1.132	0.410	-0.918	0.358
	Gonzalez-Ruiz et al, 2021 c	-0.673	0.409	0.167	-1.474	0.128	-1.646	0.100
	Iraji et al, 2021 a	-0.690	0.521	0.272	-1.711	0.332	-1.324	0.186
	Iraji et al, 2021 b	-0.824	0.527	0.278	-1.857	0.208	-1.565	0.118
	Labayen et al, 2020	-0.309	0.187	0.035	-0.675	0.057	-1.656	0.098
	Lee et al, 2012 a	-0.773	0.472	0.223	-1.699	0.152	-1.637	0.102
	Lee et al, 2012 b	-0.810	0.494	0.244	-1.778	0.158	-1.639	0.101
	Lee et al, 2013 a	-0.892	0.497	0.247	-1.867	0.082	-1.794	0.073
	Lee et al, 2013 b	-0.561	0.486	0.236	-1.514	0.392	-1.154	0.249
	Lee et al, 2018 a	-3.389	0.421	0.177	-4.214	-2.563	-8.045	0.000
	Lee et al, 2018 b	-1.421	0.224	0.050	-1.860	-0.982	-6.340	0.000
	Lee et al, 2018 c	-3.263	0.398	0.158	-4.042	-2.484	-8.207	0.000
	Medrano et al, 2019 a	-0.125	0.275	0.076	-0.665	0.415	-0.452	0.651
	Medrano et al, 2019 b	-0.180	0.313	0.098	-0.793	0.432	-0.577	0.564
	van der Heijden et al, 2010	0.019	0.289	0.083	-0.547	0.585	0.067	0.947
	van der Heijden et al, 2009 a	-0.316	0.265	0.070	-0.835	0.202	-1.196	0.232
	van der Heijden et al, 2009 b	-0.269	0.272	0.074	-0.802	0.264	-0.988	0.323
Random		-0.851	0.211	0.044	-1.265	-0.438	-4.035	0.000

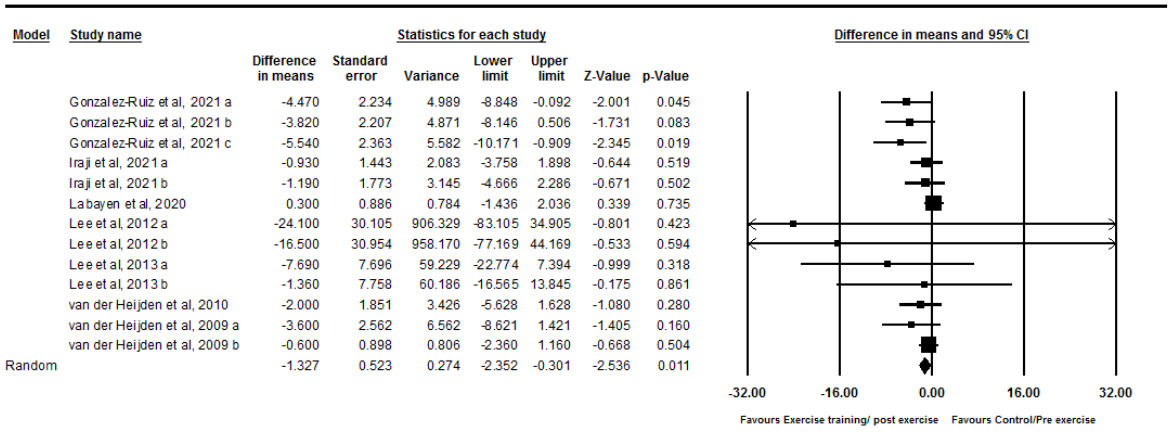
شکل ۲. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به اثر تمرین ورزشی بر چربی کبد

بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات نشان دادند که سوگیری انتشار وجود دارد اما نتایج آزمون Egger (P = ۰/۵٤) آن را تأیید نکرد. همچنین، اصلاح سوگیری انتشار با روش Trim and fill منجر به اضافه کردن ۳ مطالعه به سمت راست منحنی شد که در نتیجه‌ی آن، اندازه‌ی اثر کاهش یافت [(۰/۷۰ الی WMD = −۰/۲۵ mg/dl (CI:−۱/۲۱].

مقاومت به انسولین: ۸ مداخله‌ی ورزشی به‌منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر مقاومت به انسولین وارد فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین می‌شود [WMD = −۰/٦۱ (CI:−۱/۰٦ الی −۰/۱۷)، P = ۰/۰۰۷] (شکل ۵). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی معنی‌داری وجود دارد (I^2 = ٦٤/٤٤، P = ۰/۰۰٦). بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری فونل پلات و نتایج آزمون Egger (P = ۰/۰۰۵) نشان دادند که سوگیری انتشار وجود دارد. همچنین، اصلاح سوگیری انتشار با روش Trim and fill منجر به اضافه کردن ٤ مطالعه به سمت راست منحنی شد که در نتیجه، اندازه‌ی اثر کاهش یافت [(۰/۳۲ الی WMD = −۰/۱۵ (CI:−۰/٦۳].

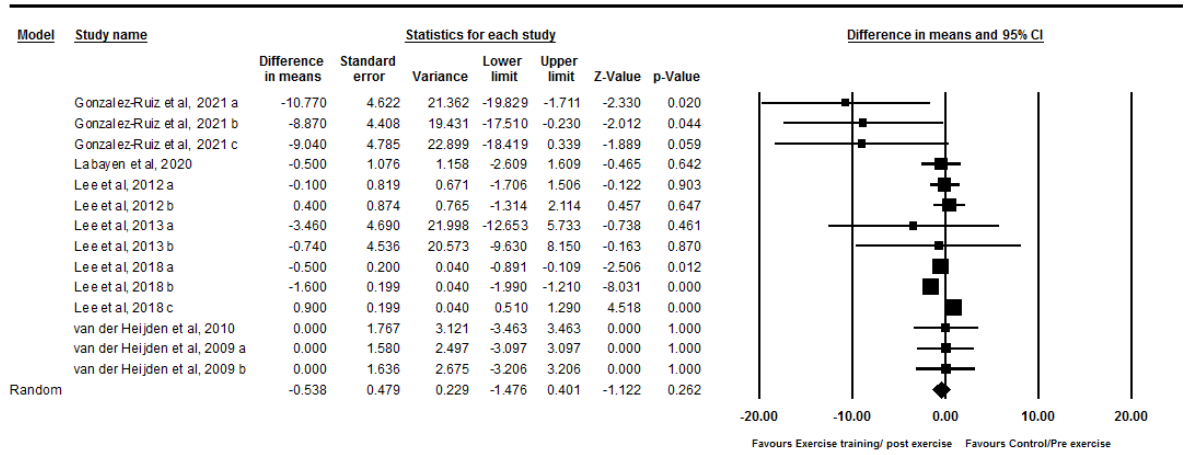
بحث

تجمع چربی در کبد می‌تواند به التهاب، اختلال عملکرد سلول‌های بتا و مقاومت به انسولین کمک کند (۳۰، ۳۱) و در نتیجه خطر ابتلا به بیماری‌های کبد چرب غیرالکلی، قلبی- عروقی و دیابت نوع ۲ را افزایش دهد. علاوه براین، تجمع چربی در کبد با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-متابولیکی در دوران کودکی مرتبط است (۳۲).



Model	Study name	Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
	Gonzalez-Ruiz et al, 2021 a	-4.470	2.234	4.989	-8.848	-0.092	-2.001	0.045
	Gonzalez-Ruiz et al, 2021 b	-3.820	2.207	4.871	-8.146	0.506	-1.731	0.083
	Gonzalez-Ruiz et al, 2021 c	-5.540	2.363	5.582	-10.171	-0.909	-2.345	0.019
	Iraji et al, 2021 a	-0.930	1.443	2.083	-3.758	1.898	-0.644	0.519
	Iraji et al, 2021 b	-1.190	1.773	3.145	-4.666	2.286	-0.671	0.502
	Labayen et al, 2020	0.300	0.886	0.784	-1.436	2.036	0.339	0.735
	Lee et al, 2012 a	-24.100	30.105	906.329	-83.105	34.905	-0.801	0.423
	Lee et al, 2012 b	-16.500	30.954	958.170	-77.169	44.169	-0.533	0.594
	Lee et al, 2013 a	-7.690	7.696	59.229	-22.774	7.394	-0.999	0.318
	Lee et al, 2013 b	-1.360	7.758	60.186	-16.565	13.845	-0.175	0.861
	van der Heijden et al, 2010	-2.000	1.851	3.426	-5.628	1.628	-1.080	0.280
	van der Heijden et al, 2009 a	-3.600	2.562	6.562	-8.621	1.421	-1.405	0.160
	van der Heijden et al, 2009 b	-0.600	0.898	0.806	-2.360	1.160	-0.668	0.504
Random		-1.327	0.523	0.274	-2.352	-0.301	-2.536	0.011

شکل ۳. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به اثر تمرین ورزشی بر انسولین

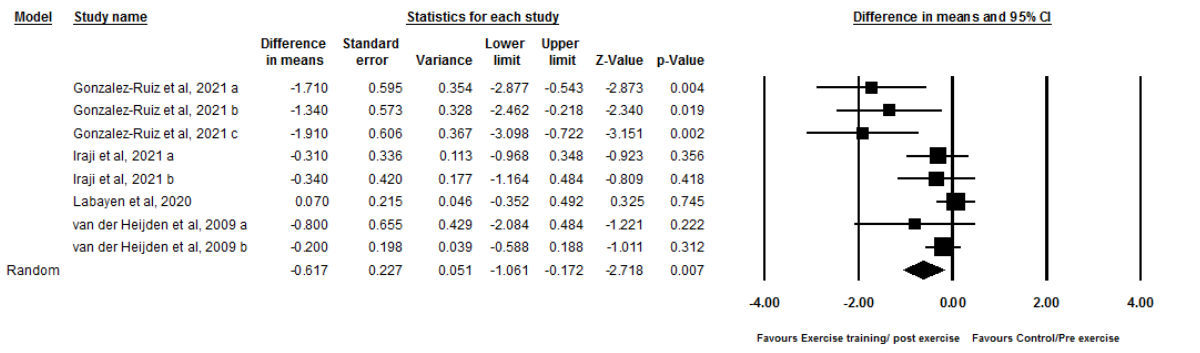


شکل ٤. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به اثر تمرین ورزشی بر گلوکز سرمی

در مقابل، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار تجمع چربی در کبد (اندازه‌ی اثر بزرگ)، انسولین به میزان ۱/۳۲ µU/ml- و مقاومت به انسولین به میزان ۰/٦۱- می‌شود. از این‌رو، تمرین ورزشی ممکن است روش مؤثری برای پیشگیری و درمان بیمارهای قلبی-متابولیکی مرتبط با تجمع چربی کبد در کودکان و نوجوانان دارای اضافه‌وزن و چاقی باشد.

صرف‌نظر از نوع تمرین ورزشی، نتایج فراتحلیل حاضر با یافته‌های فراتحلیل‌های قبلی در بزرگ‌سالان همخوانی دارد. در همین زمینه، Khalafi و Symonds گزارش کردند که تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به کاهش معنی‌دار چربی کبد در افراد با اختلالات متابولیکی می‌شود (۱۳). علاوه بر این، Sargeant و همکاران نیز گزارش کردند که تمرین ورزشی، منجر به کاهش چربی ۳/۳ درصد چربی کبد در بزرگ‌سالان می‌شود که با بهبود حساسیت به انسولین کبد نیز همراه بود (۳۳).

همچنین Keating و همکاران نیز گزارش کردند که تمرین ورزشی، منجر به کاهش چربی کبد با وجود تغییرات اندک و عدم کاهش وزن بدن می‌شود (۱۲). در کودکان و نوجوانان (٦-۱۹ سال) نیز یافته‌های مشابه فراتحلیل حاضر توسط Medrano و همکاران گزارش شده است که مداخلات سبک زندگی شامل تمرینات ورزشی منجر به کاهش چربی کبد می‌شود (۳٤). به‌طور کلی، بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر و همچنین یافته‌های موجود در فراتحلیل‌های قبلی، به نظر می‌رسد، تمرین ورزشی منجر به کاهش تجمع چربی در کبد کودکان و بزرگسالان شود که احتمالاً از طریق مکانیسم مصرف کالری حین فعالیت ورزشی و همچنین کاهش وزن بدن باشد (۳۵). کاهش وزن از طریق مداخله‌ی سبک زندگی می‌تواند چربی کبد را کاهش دهد، اما کاهش وزن ۵ تا ۱۵ درصد برای بهبود در شاخص‌های هیستولوژی بافت کبد لازم است (۳٦، ۳۷). مهم‌تر اینکه، مزایای کاهش وزن زمانی حفظ می‌شود که کاهش وزن بدن پایدار باشد (۳۷، ۳۸).



شکل ٥. نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به اثر تمرین ورزشی بر انسولین مقاومت به انسولین

با این‌حال، تمرین ورزشی می‌تواند منجر به کاهش چربی کبد مستقل از کاهش وزن نیز شود. این یافته‌ی مهم، در فراتحلیل‌های قبلی توسط Keating و همکاران (۱۲) و Khalafi و Symonds گزارش شده است. ازاین‌رو، به نظر می‌رسد که کاهش چربی کبد مشاهده شده در مطالعه‌ی حاضر ممکن است به‌واسطه‌ی کاهش وزن بدن یا حتی مستقل از تغییرات آن اتفاق افتاده باشد. اگرچه مکانیسم اثرات تمرین بر کاهش چربی کبد مستقل از کاهش وزن به‌وضوح مشخص نیست، اما کاهش چربی احشایی می‌تواند یکی از مکانیسم‌های اصلی باشد. در واقع، ارتباط مستقیمی بین توده‌ی چربی احشایی و چربی کبد وجود دارد (۳۹) و کاهش چربی احشایی به دنبال تمرینات ورزشی ممکن است در عدم کاهش وزن نیز اتفاق بیفتد (٤٠). علاوه بر این، کاهش چربی کبد مشاهده شده در نتیجه‌ی تمرین ورزشی ممکن است منعکس‌کننده‌ی سازگاری‌های متابولیکی، بهبود اکسیداسیون لیپیدی کبد و همچنین کاهش اسیدهای چرب آزاد (Free fatty acid) FFA در گردش خون باشد (۱۳). به‌طوری‌که، ارتباط مستقیمی بین مقاومت به انسولین و مقادیر FFA در گردش خون وجود دارد (٤١، ٤٢). با وجود این، اثرات تمرینات ورزشی ممکن است وابسته به نوع تمرین ورزشی باشد. اگرچه شناخت مکانیسم اثرات انواع تمرینات ورزشی از اهداف مطالعه‌ی حاضر نبود، اما ممکن است تمرین هوازی به‌واسطه‌ی کاهش وزن بدن و توده‌ی چربی احشایی منجر به بهبود چربی کبدی شود، جایی که مشخص شده است این نوع تمرینات مؤثرترین روش برای کاهش توده‌ی چربی احشایی می‌باشد (٤٣). در ارتباط با تمرین مقاومتی نیز، مکانیسم‌های اساسی که ممکن است محتوای چربی کبد را کاهش دهد، کاملاً شناخته نشده است. احتمالاً تغییرات در تعادل انرژی، لیپیدهای گردش خون، اکسیداسیون چربی و حساسیت به انسولین از عوامل مؤثر در کاهش چربی کبد باشند (٤٤). با این‌حال، مکانیسم اصلی درگیر در کاهش چربی کبد در الگویی وابسته به نوع تمرین ورزشی شناخته نشده است، به‌ویژه اینکه انواع مختلف تمرینات ورزشی قادر به ایجاد سازگاری‌های مفید به واسطه‌ی همه مکانیسم‌های احتمالی ذکر شده می‌باشند.

علاوه بر این، یافته‌های فراتحلیل حاضر از اهمیت مداخلات تمرینی در بهبود مقاومت به انسولین حمایت می‌کند، نتایجی که در فراتحلیل‌های جامع موجود در پیشینه‌ی پژوهش در افراد بزرگ‌سال و کودکان و نوجوانان نیز تأیید شده است (٤٥-٤٧). برای مثال، فراتحلیل اخیر انجام شده در کودکان و نوجوانان چاق نشان داد که تمرین ورزشی، منجر به کاهش شاخص‌های گلایسمی شامل، گلوکز و انسولین ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین می‌شود (٤٨). اگرچه مکانیسم‌های احتمالی آثار مفید تمرین ورزشی می‌تواند گسترده باشد ازجمله افزایش سنتز نیتریک اکساید، کاهش التهاب مزمن، بهبود کنترل بارورفلکس سیستم عصبی سمپاتیک و افزایش جذب گلوکز توسط عضلات اسکلتی در مسیرهای وابسته و مستقل از انسولین (٤٩، ٥٠)، حداقل بخشی از اثرات مفید تمرین ورزشی می‌تواند وابسته کاهش چربی کبد باشد. تجمع چربی در کبد منجر به اختلال در پاک‌سازی انسولین و توسعه‌ی مقاومت به انسولین می‌شود به‌طوری‌که ارتباط مستقیمی بین تجمع چربی در کبد و مقاومت به انسولین گزارش شده است که حتی متغیر مهم‌تر نسبت به سایر شاخص‌های چاقی نیز می‌باشد (٥١، ٥٢). از این‌رو، بهبود مقاومت به انسولین مشاهده شده در مطالعه‌ی حاضر حداقل در بخشی ممکن است به کاهش چربی کبد مربوط باشد.

مهم‌ترین نقطه‌ی قوت فراتحلیل حاضر تأیید اهمیت تمرینات ورزشی در بهبود چربی کبد در کودکان و نوجوانان دارای اضافه وزن و چاقی بود که می‌تواند زمینه‌ساز برای توصیه‌ی این نوع مداخلات برای اهداف درمانی در این افراد شود. با این‌حال، با وجود یافته‌های بالینی مهم مطالعه‌ی حاضر، محدودیت‌های نیز وجود داشت که می‌بایست در تفسیر داده‌ها مورد توجه قرار گیرد. تعداد کم مطالعات با حجم نمونه‌ی کم ممکن است نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین، با توجه به معیارهای ورود، مطالعات تک گروهی (فاقد گروه شاهد) نیز وارد مطالعه‌ی حاضر شدند که نگرانی‌هایی برای ارزش بالینی و تعمیم‌پذیری آن‌ها وجود دارد (٥٣، ٥٤). با این وجود، حساسیت تحلیل با حذف این مطالعات انجام و نتایج همچنان از اهمیت مداخلات ورزشی در بهبود چربی کبد حمایت می‌کند. در نهایت، تعداد محدود مطالعات، اجازه بررسی‌های زیرگروهی بر اساس نوع تمرین ورزشی را فراهم نکرد و لازم است در مطالعات آینده مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های فراتحلیل حاضر، تمرین ورزشی مداخله‌ی مؤثر و کارآمد برای کاهش چربی کبد در کودکان و نوجوانان چاق می‌باشد که با بهبود مقاومت به انسولین نیز همراه است. استفاده از مداخلات ورزشی به‌عنوان یک راهبرد اولیه و مؤثری برای کاهش چربی کبد و بهبود متابولیسم بدن باید مورد توجه قرار گیرد.

References

1. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med 2002; 162(16): 1867-72.
2. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, Sofi NY, Kumar R, Bhadoria AS. Childhood obesity: causes and consequences. J Family Med Prim Care 2015; 4(2): 187-92.
3. Shaunak M, Byrne CD, Davis N, Afolabi P, Faust SN, Davies JH. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. Arch Dis Child 2021; 106(1): 3-8.
4. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. PloS One 2015; 10(10): e014090.۸
5. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Crocè LS, Brandi G, Sasso F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. Ann Intern Med 2000; 132(2): 112-7.
6. Hwang JH, Stein DT, Barzilai N, Cui MH, Tonelli J, Kishore P, et al. Increased intrahepatic triglyceride is associated with peripheral insulin resistance: in vivo MR imaging and spectroscopy studies. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 293(6): E1663-9.
7. García-Hermoso A, Alonso-Martinez AM, Ramírez-Vélez R, Izquierdo M. Effects of exercise intervention on health-related physical fitness and blood pressure in preschool children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sports Med 2020; 50(1): 187-203.
8. González-Ruíz K, Correa-Bautista JE, Izquierdo M, García-Hermoso A, Martínez-Vizcaíno V, Lobelo F, et al. Exercise dose on hepatic fat and cardiovascular health in adolescents with excess of adiposity. Pediatr Obes 2022; 17(4): e12869.
9. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity , and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Circulation 2004; 110(18): 2952-67.
10. Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. N Engl J Med 2011; 364(13): 1218-29.
11. Trost SG, Loprinzi PD. Exercise-promoting healthy lifestyles in children and adolescents. J Clin Lipidol 2008; 2(3): 162-8.
12. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2012; 57(1): 157-66.
13. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. Physiol Behav 2021; 236: 113416.
14. Medrano M, Arenaza L, Ramírez-Vélez R, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I. Prevalence of responders for hepatic fat, adiposity and liver enzyme levels in response to a lifestyle intervention in children with overweight/obesity: EFIGRO randomized controlled trial. Pediatr Diabetes 2020; 21(2): 215-23.
15. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. Diabetes 2005; 54(3): 603-8.
16. Iraji H, Minasian V, Kelishadi R. Changes in liver enzymes and metabolic profile in adolescents with fatty liver following exercise interventions. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2021; 24(1): 54-64.
17. Labayen I, Medrano M, Arenaza L, Maiz E, Oses M, Martinez-Vizcaino V, et al. Effects of exercise in addition to a family-based lifestyle intervention program on hepatic fat in children with overweight. Diabetes Care 2020; 43(2): 306-13.
18. Lee S, Bacha F, Hannon T, Kuk JL, Boesch C, Arslanian S. Effects of aerobic versus resistance exercise without caloric restriction on abdominal fat, intrahepatic lipid, and insulin sensitivity in obese adolescent boys: a randomized, controlled trial. Diabetes 2012; 61(11): 2787-95.
19. Lee S, Deldin AR, White D, Kim Y, Libman I, Rivera-Vega M, et al. Aerobic exercise but not resistance exercise reduces intrahepatic lipid content and visceral fat and improves insulin sensitivity in obese adolescent girls: a randomized controlled trial. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013; 305(10): E1222-9.
20. Lee S, Libman I, Hughan K, Kuk JL, Jeong JH, Zhang D, et al. Effects of exercise modality on insulin resistance and ectopic fat in adolescents with overweight and obesity: a randomized clinical trial. J Pediatr 2019; 206: 91-8. e1.
21. van der Heijden GJ, Wang ZJ, Chu ZD, Sauer PJ, Haymond MW, Rodriguez LM ,et al. A 12-week aerobic exercise program reduces hepatic fat accumulation and insulin resistance in obese, Hispanic adolescents. Obesity (Silver Spring) 2010; 18(2): 384-90.
22. van der Heijden GJ, Wang ZJ, Chu Z, Toffolo G, Manesso E, Sauer PJ, et al. Strength exercise improves muscle mass and hepatic insulin sensitivity in obese youth. Med Sci Sports Exerc 2010; 42(11): 1973-80.
23. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo M. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. Lipids Health Dis 2019; 18(1): 23.
24. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. Sports Med 2018; 48: 269-88.
25. Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Hoboken, NJ: Cochrane Collaboration; 2008.
26. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the

sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. BMC Med Res Methodol 2014; 14: 135.
27. Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.1. Hoboken, NJ: The Cochrane Collaboration; 2008.
28. De Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. Aust J Physiother 2009; 55(2): 129-33.
29. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. Biometrics 2000; 56(2): 455-63.
30. Kotronen A, Juurinen L, Tiikkainen M, Vehkavaara S, Yki-Järvinen H. Increased liver fat, impaired insulin clearance, and hepatic and adipose tissue insulin resistance in type 2 diabetes. Gastroenterology 2008; 135(1): 122-30.
31. Kolak M, Westerbacka J, Velagapudi VR, Wågsäter D, Yetukuri L, Makkonen J, et al. Adipose tissue inflammation and increased ceramide content characterize subjects with high liver fat content independent of obesity. Diabetes 2007; 56(8): 1960-8.
32. Geurtsen ML, Santos S, Felix JF, Duijts L, Vernooij MW, Gaillard R, et al. Liver fat and cardiometabolic risk factors among school-age children. Hepatology 2020; 72(1): 119-29.
33. Sargeant JA, Gray LJ, Bodicoat DH, Willis SA, Stensel DJ, Nimmo MA, et al. The effect of exercise training on intrahepatic triglyceride and hepatic insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2018; 19(10): 1446-59.
34. Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Alvarez-Bueno C, Cavero-Redondo I, Ruiz JR, Ortega FB, et al. Evidence-based exercise recommendations to reduce hepatic fat content in youth-a systematic review and meta-analysis. Prog Cardiovasc Dis 2018; 61(2): 222-31.
35. Smart NA, King N, McFarlane JR, Graham PL, 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. Br J Sports Med 2018; 52(13): 834-43.
36. Chaston TB, Dixon J. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. Int J Obes (Lond) 2008; 32(4): 619-28.
37. Keating SE, Hackett DA, Parker HM, O'Connor HT , Gerofi JA, Sainsbury A, et al. Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. J Hepatol 2015; 63(1): 174-82.
38. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. J Am Diet Assoc 2007; 107(10): 1755-67.
39. Jakobsen MU, Berentzen T, Sørensen T, Overvad K. Abdominal obesity and fatty liver. Epidemiol Rev 2007; 29(1): 77-87.
40. Verheggen RJH, Maessen MFH, Green DJ, Hermus ARM, Hopman MTE, Thijssen DHT. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. Obes Rev 2016; 17(8): 664-90.
41. Seppälä-Lindroos A, Vehkavaara S, Häkkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijärvi A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(7): 3023-8.
42. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. Metabolism 2019; 92: 82-97.
43. Ismail I, Keating SE, Baker MK, Johnson NA. A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. Obes Rev 2012; 13(1): 68-91.
44. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). Hepatology 2013; 58(4): 1287-95.
45. 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. Crit Rev Food Sci Nutr 2022: 1-15.
46. Sargeant JA, Gray LJ, Bodicoat DH, Willis SA, Stensel DJ, Nimmo MA, et al. The effect of exercise training on intrahepatic triglyceride and hepatic insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2018; 19(10): 1446-59.
47. Marson EC, Delevatti RS, Prado AKG, Netto N, Kruel LFM. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Prev Med 2016; 93: 211-8.
48. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1178376.
49. Iaccarino G, Franco D, Sorriento D, Strisciuglio T, Barbato E, Morisco C. Modulation of Insulin Sensitivity by Exercise Training: Implications for Cardiovascular Prevention. J Cardiovasc Transl Res 2021; 14(2): 256-70.
50. Battista F, Ermolao A, van Baak MA, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, et al. Effect of exercise on cardiometabolic health of adults with overweight or obesity: Focus on blood pressure, insulin resistance, and intrahepatic fat-A systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2021; 22 (Suppl 4): e13269.
51. Tiikkainen M, Tamminen M, Häkkinen AM, Bergholm R, Vehkavaara S, Halavaara J, et al. Liver-fat accumulation and insulin resistance in obese women with previous gestational diabetes. Obes Res

2002; 10(9): 859-67.
52. Kotronen A, Vehkavaara S, Seppala-Lindroos A, Bergholm R, Yki-Järvinen H. Effect of liver fat on insulin clearance. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 293(6): E1709-15.
53. Campbell DT. Experimental and quasi-experimental designs for research on teaching. In: Gitomer D, Bell C, editors. Handbook of research on teaching. 5th ed. Washington, DC: American Educational Research Association; 2016. p. 171-246.
54. Knapp TR. Why is the one-group pretest-posttest design still used? Clin Nurs Res 2016; 25(5): 467-72.

DOI: *10.48305/jims.v41.i733.0751*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 41, No. 733, 1st Week, November 2023**

Received: 21.07.2023 Accepted: 11.09.2023 Published: 29.10.2023

The Effect of Exercise Training on Liver Fat Accumulation in Children and Adolescents in Individuals with Overweight and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis

Mousa Khalafi[1], Zeinab Fathi[2], Zeinab Nasrolahi[2]

Review Article

Abstract

Background: The prevalence of obesity in children and adolescents is associated with the accumulation of liver fat. The purpose of this meta-analysis is to investigate the effect of exercise training on liver fat accumulation and insulin resistance in children and adolescents with overweight and obesity.

Methods: A comprehensive search was conducted in PubMed, Web of Science, Google Scholar, Magiran, and NoorMags databases from the inception to January 21, 2023. The inclusion criteria for the present meta-analysis included 1) children and adolescents, 2) exercise training, 3) overweight and obesity, 4) studies with a control group or with values measured in the pre-test stage and, 4) liver fat as the main variable. To calculate the effect size, standardized mean differences (SMD), weighted mean differences (WMD), and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the random effect model.

Findings: A total, of nine studies with eighteen exercise interventions including 621 children and adolescents were included in the meta-analysis. Exercise results in a decrease in liver fat with a large effect size [SMD: -0.85 (CI: -1.26 to -0.43), P = 0.001], insulin [WMD: -1.32 µU/ml (CI: -2.35 to -0.30), P = 0.01] and insulin resistance [WMD: -0.61 (CI: -1.06 to -0.17), P = 0.007]. While the reduction of glucose was not statistically significant [WMD: -0.52 mg/dl (CI: -1.47 to 0.40), P = 0.26].

Conclusion: Exercise training results in the reduction of liver fat accumulation and improvement of insulin resistance in children and adolescents with overweight and obesity, which is recommended as a main strategy to reduce liver fat and improve metabolism.

Keywords: Adolescents; Child; Exercise training; Insulin resistance; Liver fat; Obesity

Citation: Khalafi M, Fathi Z, Nasrolahi Z. **The Effect of Exercise Training on Liver Fat Accumulation in Children and Adolescents in Individuals with Overweight and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(733): 751-63.

1- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

2- MSc Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

Corresponding Author: Mousa Khalafi, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran; Email: mousa.khalafi@kashanu.ac.ir