

ارزیابی اثرات کلرولاولگاریس در مقایسه با ارتی شوک در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

دکتر بهمن طالبی پور^۱، دکتر مریم جامه شورانی^۲، دکتر رضا سلمانی^۳، دکتر حسین چیتی^۴

نویسنده‌ی مسوول: زنجان، بیمارستان حضرت ولیعصر، مرکز تحقیقات متابولیک dr.shirinjameshorani@yahoo.com

دریافت: ۹۳/۴/۲۱ پذیرش: ۹۴/۴/۴

چکیده

زمینه و هدف: کبد چرب غیرالکلی، به عنوان یک مشکل عمده مرتبط با سلامت شناخته شده است. در حال حاضر درمان‌های ثابت شده‌ای برای NAFLD وجود ندارد. با این حال طیف وسیعی از درمان‌های احتمالی پیشنهاد شده و مورد مطالعه قرار دارند. در مطالعه جاری برآن شدیم تا اثرات درمانی مصرف دو عصاره کلرلا و آرتی شوک را در NAFLD مورد مقایسه قرار دهیم.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی ۹۰ بیمار با NAFLD ثابت شده با سونوگرافی و آزمایشات مربوطه وارد مطالعه شدند. بیماران به‌طور تصادفی (پس از همسان سازی سنی، جنسی و BMI) به سه گروه دریافت کننده‌ی متفورمین همراه ویتامین E، مکمل کلرلا و آرتی شوک تقسیم شدند. بعد از اتمام دوره‌ی درمانی، آنزیم‌های کبدی مجدداً اندازه‌گیری شد. کلیه اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و تست‌های آماری آنالیز شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی به همراه میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، BMI و میانگین مقادیر آزمایشگاهی *HDL*، *AST*، *ALT*، *FBS*، *CHOL*، *TG*، *LDL* و *FBS* در ابتدای مطالعه در هر سه گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت، اما بعد از اتمام دوره‌ی درمانی تغییرات صورت گرفته در مقادیر *AST*، *ALT* و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و BMI در هر سه گروه خصوصاً گروه آلوگومد، کاهش معنی داری نشان داد.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر اثرات سودمندی از آرتی شوک و آلوگومد در بیماران دچار کبد چرب نشان داد. پیشنهاد می‌کنیم مطالعات در آینده با حجم نمونه بیشتر به بررسی دقیق تر اثرات آرتی شوک و کلرولاولگاریس بر بیماری کبد چرب بپردازد.

واژگان کلیدی: کلرولاولگاریس، کنگر کوهی، کبد چرب غیرالکلی

مقدمه

رو به افزایش خود کودکان و بزرگسالان را درگیر نموده و منجر به موربیدیتی قابل توجهی شده است. این بیماری

کبد چرب غیرالکلی یا
Non Alcoholic Fatty Liver Diseases (NAFLD) با شیوع

۱- فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، استادیار گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۲- متخصص بیماری‌های داخلی، استادیار مرکز تحقیقات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۳- پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۴- فوق تخصص بیماری‌های غدد و متابولیسم، استادیار گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

کافی و متقاعد کننده نیست و نیازمند انجام کار آزمایشی‌های بالینی می‌باشد (۱۵ و ۱۴). آرتیشوک حقیقی *Cynara Scolymus L* نامیده می‌شود که با آرتیشوک اسراییلی *Heliantus Tuberosus* و نوع ژاپنی *Stachys Sicoldi Mig* متفاوت است (۱۵). به علاوه در مطالعات اخیر نوعی جلبک تک سلولی بنام کلرلا (*Chlorella Vulgaris*) به عنوان منبع غنی از اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب ضروری، ویتامین‌ها به ویژه E، املاح و آنتی اکسیدان‌هایی نظیر بتاکاروتن مورد توجه قرار گرفته است (۱۶). اثرات گسترده‌ی فیزیولوژیک کلرلا از جمله تنظیم متابولیسم چربی - کربوهیدرات و پروتئین به اثبات رسیده است. تحقیقات نشان می‌دهد که مصرف روزانه‌ی این جلبک با نام تجاری Algomed می‌تواند در کاهش پیشرفت کبد چرب و بهبود آن موثر باشد (۱۷). ولی هیچ کدام از درمان‌های فوق اثبات نشده است، با توجه به اهمیت و شیوع روز افزون بیماری کبد چرب و اینکه تاکنون این دو داروی جدید پیشنهادی در ایران مورد کارآزمایی قرار نگرفته است و اثرات آن‌ها با داروی استاندارد متفورمین و ویتامین E مقایسه نشده است، در مطالعه جاری برآن شدیم تا اثرات درمانی مصرف دو عصاره‌ی کلرلا و آرتیشوک را در NAFLD در جمعیت بیماران کبد چرب مورد مقایسه قرار دهیم.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی بود. در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه تایید و در کارآزمایی بالینی کشور با کد IRCT ۱۹۵۵۴۱۰۱۶۱۴۱۰۲۰ ثبت شد. بیماران با NAFLD ثابت شده با سونوگرافی و ALT بیش از ۱/۵ تا ۵ برابر نرمال با BMI بین ۲۵ تا ۳۵ با اخذ رضایت نامه‌ی کتبی وارد مطالعه شدند.

تعریف NAFLD: افزایش ۱/۵ تا ۵ برابر آنزیم‌های کبدی منطبق با معیارهای سونوگرافی و بعد از رد کردن سایر علل

در دهه‌های اخیر به یکی از علل اصلی بیماری‌های کبدی در کشورهای صنعتی تبدیل شده است (۱) در سیر بیماری NAFLD چربی در کبد رسوب می‌کند (استئاتوز) که این واقعه ارتباطی به مصرف بیش از حد الکل ندارد. بلکه در رابطه با سندرم متابولیک (چاقی - هیپرلیپیدمی - مقاومت به انسولین و فشارخون بالا) قرار می‌گیرد (۲ و ۳). NAFLD ممکن است نهایتاً منجر به سیروز، کارسینوم هپاتوسلولار و مرگ گردد (۴). در حال حاضر درمان‌های ثابت شده‌ای برای NAFLD وجود ندارد. با این حال طیف وسیعی از درمان‌های احتمالی پیشنهاد شده و مورد مطالعه قرار دارند. اگرچه بسیاری از این درمان‌ها باعث کاهش سطح مارکرهای سرمی آسیب کبدی مانند آلانین آمینوترانسفرازها می‌شوند ولی اکثریت آن‌ها نمی‌توانند اختلالات بافت‌شناسی را تغییر دهند (۵). از جمله درمان‌های نسبتاً موثر شناخته شده می‌توان به رژیم غذایی (۵) کاهش وزن بدن (۲) حساسگرهای انسولین مانند متفورمین (۶ و ۷) و تیازولیدین دیونها (۸) اشاره کرد. مصرف ویتامین E نیز اثر مثبتی در بهبود نتیجه بالینی نشان داده است (۹). اغلب افراد دچار کبد چرب مبتلا به سندرم متابولیک نیز می‌باشند و استفاده از یک کاهنده چربی خون می‌تواند نقش مفیدی در درمان موریبیدیته‌های همراه سندرم متابولیک و دیس لیپیدمی داشته باشد (۱۰). مواد جدیدی در درمان NAFLD مورد مطالعه قرار گرفته دارند. که از آن جمله می‌توان به آلیگوفروکتوز موجود در برخی گیاهان از جمله سیر، پیاز، کنگر کوهی و اشاره کرد. در مطالعات بر روی موش‌های صحرایی نشان داده شده است که تامین فروکتوز اثر کاهندگی بر تری گلیسرید سرمی و کبدی از طریق کاهش در لیپوژنز کبدی دارد (۱۱ و ۱۲) در مطالعه‌ای دیگر تجویز آلیگوفروکتوز در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی منجر به کاهش آمینوترانسفرازها و سطوح انسولین گردیده است (۱۳) عصاره‌ی برگ کنگر کوهی (ALE) اثرات خوبی در کاهش سطوح کلسترول نشان داده است. گرچه شواهد موجود هنوز

ثانویه افزایش آنزیم‌های کبدی و بیماری‌های کبدی (۱).
معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

- بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت الکلی
- بیماران مبتلا به بیماری‌های سیستمیک مانند دیابت - بیماری‌های التهابی و ...
- سرولوژی مثبت ویرال هپاتیت (به روش الیزا و با دستگاه الیزاایدر شرکت Stat Fax)
- ANA, AMA مثبت (به روش الیزا و با دستگاه الیزاایدر شرکت Stat Fax)
- سرولوپلاسمین مثبت (به روش الیزا و با دستگاه الیزاایدر شرکت Stat Fax)
- سایر علل ثانویه کبد چرب

با توجه به یکی از درمان‌های رایج و تایید شده کبد چرب که متفورمین و ویتامین E می‌باشد و اثرات اثبات شده ی آنها و به علت اخلاق پژوهش که نمی‌توان یک گروه را بدون درمان به‌عنوان گروه کنترل به مدت ۲ ماه تحت نظر گرفت، ما در این پژوهش بر آن شدیم تا گروه کنترل تحت درمان استاندارد و نه پلاسبو باشد و اثرات درمانی دو داروی جدید پیشنهادی با آن مقایسه شود.

در این مطالعه ۹۰ بیمار مبتلا به کبد چرب (معیار سونوگرافی و آنزیم‌های افزایش یافته کبدی) وارد مطالعه شدند و طبق مطالعات مشابه انجام شده و محاسبه آماری و مهم‌تر از همه هزینه محدود پژوهشی به سه گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند و به مدت ۲ ماه تحت بررسی قرار گرفتند. در ابتدای مطالعه وزن (با ترازوی عقربه‌ای) و قد (با متر نواری) کلیه‌ی بیماران در حالی که بیمار ایستاده و به دیوار تکیه داشتند اندازه‌گیری و BMI محاسبه شد. در ادامه، بیماران پس از Matching سنی، جنسی و به لحاظ BMI به سه گروه تقسیم شدند:

۱- گروهی به‌عنوان کنترل تنها درمان متفورمین ۵۰۰ میلی گرمی ساخت شرکت اکسیردارو دو بار پس از صبحانه و

شام و ویتامین E ۴۰۰ واحدی ساخت شرکت اکسیردارو یک بار در روز بعد از ناهار دریافت کردند.

۲- گروه دوم مکمل کلرلا ساخت شرکت الگومد سه بار در روز ۲ ساعت بعد از غذا را دریافت نمودند.

۳- گروه سوم مکمل کنگر کوهی ساخت شرکت الگومد دو بار در روز ۲ ساعت بعد از غذا دریافت کردند.

کلیه‌ی بیماران قبل از شروع رژیم دارویی به کارشناس تغذیه ارجاع داده شدند تا توضیحات و اطلاعات لازم در باره مقدار انرژی و فعالیت روزانه و نحوه‌ی پر کردن پرسشنامه‌ی فعالیت فیزیکی و تغذیه جهت اندازه‌گیری مقدار انرژی مصرفی روزانه و مقدار فعالیت بدنی انجام گرفته داده شود. قبل از شروع مطالعه و پس از گذشت هشت هفته از شروع درمان سطح سرمی ALT در یک آزمایشگاه سنجیده شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از جداول توزیع فراوانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت برای مقایسه متغیر کمی از تست Indeoendent T-Test (در صورت توزیع نرمال) و تست Mann-Withney (در صورت توزیع غیر نرمال) و برای متغیرهای کیفی از تست Chi-Square استفاده شد انجام آزمایشات و گرفتن خون با رضایت آگاهانه افراد و کتبی شرکت کنندگان بود. هیچ‌گونه مداخلات درمانی خارج از روال روتین، صورت نگرفت و بیماران هیچ هزینه‌ای را در این طرح پرداخت نکردند. بیماران از نظر عوارض دارویی نیز بررسی شدند و تاکید شد که در صورت بروز عارضه‌ای در اسرع وقت اطلاع داده شود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در سه گروه ۳۰ نفره شرکت کردند. میانگین و انحراف معیار سن افراد در گروه اول (گروه دریافت کننده‌ی متفورمین و ویتامین E) 38 ± 10 سال، در گروه دوم (گروه دریافت

BMI و میانگین مقادیر آزمایشگاهی AST، ALT، FBS، HDL، LDL، TG، CHOL و FBS در ابتدای مطالعه در میان هر سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P \geq 0/05$) (جدول ۱).

آلگومد (35 ± 7 سال و در گروه سوم (گروه دریافت‌کننده‌ی آرتی شوک) 38 ± 8 سال بود درصد ریزش بیماران در هر گروه طی مدت پیگیری صفر درصد بود. میانگین سنی به همراه میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک،

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار اولیه مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه

متغیر	گروه ۱ $\pm$ SD میانگین	گروه ۲ $\pm$ SD میانگین	گروه ۳ $\pm$ SD میانگین	P-value
سن	38 ± 10	35 ± 7	38 ± 8	۰/۴
BMI (kg/m ²)	27 ± 4	26 ± 3	27 ± 3	۰/۵
فشارخون سیستولیک mmHg	126 ± 12	125 ± 15	125 ± 10	۰/۹
فشارخون دیاستولیک mmHg	79 ± 10	80 ± 9	82 ± 9	۰/۴
ALT (mg/dl)	67 ± 21	76 ± 30	78 ± 11	۰/۰۶
AST (mg/dl)	45 ± 12	61 ± 30	70 ± 30	۰/۰۶
HDL (mg/dl)	47 ± 7	51 ± 12	56 ± 22	۰/۲
LDL (mg/dl)	109 ± 30	109 ± 40	97 ± 28	۰/۲
TG (mg/dl)	151 ± 32	164 ± 35	143 ± 37	۰/۱
CHOL (mg/dl)	197 ± 37	188 ± 50	186 ± 29	۰/۵
FBS (mg/dl)	94 ± 15	107 ± 20	88 ± 12	۰/۰۶

متفورمین و ویتامین E ۱۹ در گروه آلگومد ۲۲ و در گروه آرتی شوک ۱۳ کاهش نشان داد (جدول ۳) و در نهایت مقایسه‌ی صورت گرفته میان میانه‌ی تغییرات در بین سه گروه نشان داد که هیچ تفاوت معنی‌داری بین میانه‌ی تغییرات فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، AST، ALT و BMI وجود ندارد ($P \geq 0/05$) اگر چه میانه تغییرات صورت گرفته در رابطه با ALT در گروه آلگومد بیشتر از دو گروه دیگر بود به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه متفورمین و آرتی شوک بود (جدول ۳)

اما بعد از اتمام دوره‌ی درمانی نتایج به‌دست آمده نشان داد که میانگین و انحراف معیار ALT، AST و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و BMI در تمام گروه‌ها تغییر کرد که در جدول ۲ نشان داده شده است. آنالیزها نشان داد تغییرات صورت گرفته در مقادیر ALT، AST و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و BMI در هر سه گروه و در قبل و بعد درمان تفاوت آماری معنی‌داری داشت یعنی در انتهای مطالعه در هر سه گروه به طور معنی‌داری در وزن و فشارخون و مقادیر AST/ALT کاهش قابل توجه دیده شد. به‌عنوان مثال میانگین مقدار ALT در گروه

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری شده در پایان مطالعه و مقدار تغییرات صورت گرفته در قبل و بعد درمان در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	قبل درمان	میانگین±SD	بعد درمان	میانگین±SD	P
	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳	گروه ۱	گروه ۲
فشارخون سیستولیک mmhg	۱۲۶±۱۲	۱۲۵±۱۵	۱۲۵±۱۰	۱۱۷±۲۰	۱۱۸±۱۲
فشارخون دیاستولیک mmhg	۷۹±۱۰	۸۰±۹	۸۲±۹	۷۴±۹	۷۴±۸
ALT	۶۷±۲۱	۷۶±۳۰	۷۸±۱۱	۴۷±۱۶	۵۶±۲۶
AST	۴۵±۱۲	۶۱±۳۰	۷۰±۳۰	۳۶±۱۱	۴۲±۲۰
BMI	۲۷±۴	۲۶±۳	۲۷±۳	۲۶/۵±۴	۲۵/۳±۳

جدول ۳: مقایسه میانه تفاوت تغییرات بعد درمان در میان سه گروه مورد مطالعه

متغیر	میانۀ تفاوت تغییرات بعد درمان			P-value
	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳	
فشارخون سیستولیک mmHg	۵	۷/۵	۵	۰/۴
فشارخون دیاستولیک mmHg	۵	۱۰	۶	۰/۷
ALT	۱۹	۲۲	۱۳	۰/۴
AST	۹/۶	۱۹/۶	۱۵	۰/۰۶
BMI	۰/۵	۱/۱	۱	۰/۱

بحث

استفاده از داروهای گیاهی یکی از گزینه‌های درمانی می‌باشد که مورد توجه محققان قرار گرفته است. در این مطالعه نیز ما با هدف بررسی اثر درمانی دو رژیم گیاهی آرتی شوک و کلرولاولگاریس (آلگومد) یک کار آزمایشی بالینی را بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام دادیم. نتایج ما اثرات مثبتی از این دو دارو در مقایسه با متفورمین و ویتامین E نشان داد به طوری که بعد از اتمام دوره درمانی نتایج به دست آمده نشان داد که که میانگین و انحراف معیار ALT، AST و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش

معنی‌داری داشت، به طوری که میانگین مقدار ALT در گروه متفورمین و ویتامین E ۲۰، در گروه آلگومد ۳۱ و در گروه آرتی شوک ۲۸ بود که حاکی از کاهش میزان ALT در این گروه‌ها بود. نتایج سایر مطالعات نیز حاکی از اثرات مفید این داروهاست. به طور مثال در مطالعه‌ی دابیول در سال ۲۰۰۵ بعد از پایان ۸ هفته مشاهده شد که الیگوفروکتوز به طور معنی‌داری باعث کاهش AST و ALT شد (۱۲) پناهی و همکاران در سال ۲۰۱۰ طی یک کارآزمایی بالینی اثر افزودن کلرولاولگاریس به رژیم درمانی NAFLD با متفورمین و ویتامین E را بررسی کردند. پس از سه ماه از رژیم درمانی

این نکته بود که متأسفانه به دلیل عدم همکاری کامل بیماران و محدودیت‌های بودجه‌ای نتوانستیم در پایان مطالعه پروفایل چربی و سطوح قند خون بیماران را به دست آوریم، بنابراین سنجش اثرات داروهای مورد استفاده در این مطالعه بر متغیرهای ذکر شده میسر نشد.

نتیجه گیری

مطالعه‌ی حاضر هم راستا با اکثر مطالعات مشابه قبلی اثرات سودمندی از آر تی شوک و آلوگومد در بیماران دچار کبد چرب نشان داد. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه‌ی بیشتر به بررسی دقیق تر اثرات آر تی شوک و کلراولگاریس بر بیماری کبد چرب و همچنین بر وضعیت پروفایل چربی و قند خون و انسولین انجام شود.

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان به جهت تامین مالی این طرح و از سرکار خانم دکتر سعیده مظلومزاده به خاطر آنالیز آماری کمال تشکر را داریم.

References

- 1- MK Oh, Winn F. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 28: 503-22.
- 2- Adams LA, Angulo P. "Treatment of non-alcoholic fatty liver disease". *Postgrad Med J.* 2006; 82: 315-22.
- 3- Clark JM, Diehl AM. "Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis". *JAMA.* 2003; 289: 3000-4.
- 4- Adams LA, Waters R, Knuiman M, et al. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: An eleven-

وزن، BMI، شاخص HOMA-IR به همراه سطوح سرمی ALT، AST، ALP، انسولین، بیلروبین توتال و مستقیم، FBS، HBA1c، اسید اوریک، آلبومین و لیپید پروفایل مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این کارآزمایی حاکی از آن بود که افزودن عصاره‌ی کلراولگاریس به رژیم درمانی متفورمین و ویتامین E اثرات مطلوبی در سطح سرمی ترانس آمینازها و تری‌گلیسیریدها علاوه بر حساسیت به انسولین مشاهده گردید (۱۸). در برخی مطالعات، دیگر اثرات این داروها بر پروفایل چربی بررسی شده، از جمله در پژوهش پیتلر و همکاران که در سال ۲۰۰۲ با هدف بررسی اثرات آر تی شوک بر پروفایل چربی انجام شد. این بررسی مجموعاً ۱۶۷ بیمار مبتلا به هیپر لیپیدمی را شامل می‌شد. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از آر تی شوک در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری سطح کلسترول تام را کاهش می‌دهد (۱۹). در مطالعه‌ی متآنالیز دیگر توسط وایدر نتیجه‌ای مشابه همین مطالعه گزارش شد (۱۳) کاپاسو (۲۰)، آرتنر (۲۱)، سانو (۲۲) چمگ (۲۳) هم اثرات معنی‌داری از کلرا و آر تی شوک در کاهش کلسترول تام گزارش کردند. نکته‌ی قابل ذکر در مطالعه‌ی ما

year follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 861-67.

5- Huang MA, Greenston JK, Chao C, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 1072-81.

6- Bugiaresi E, Gentilcore E, Manini R, et al. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 1082-90.

7- Duseja A, Das A, Dhiman R, et al. "Metformin

- is effective in achieving biochemical response in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) not responding to lifestyle interventions". *Annals of Hepatology*. 2007; 6: 222-26.
- 8- Belfort R, Harrison SA, Brown K, et al. "A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis". *N Engl J Med*. 2006. 355: 2297-307.
- 9- Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. "Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis". *N Engl J Med*. 2010; 362: 1675-85.
- 10- Agheli N, Kabir M, Berni-Canani S, et al. Plasma lipids and fatty acids synthase activity are regulated by short chain fructooligosaccharides in sucrose-fed insulin-resistant rats. *J Nutr*. 1998; 128: 1283-8.
- 11- Kok N, Roberfroid M, Robert A, Delzenne NM. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats. *Br J Nutr*. 1996; 76: 881-90.
- 12- Daubioul CA, Horsman Y, Lambert P, Danse E, Delzenne NM. Effects of oligofructose on glucose and lipid metabolism in patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *Eur J Clin Nutr*. 2005; 5; 1: 723-6.
- 13- Wider B, Pittler MH, Thompson-Coon J, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. (Cochrane Review). In: The Cochrane Libm. y2009, Issue 4. Oxford: Update Software.
- 14- Bundy R, Waker AF, Middoton RW, et al. Artichoke leaf extract reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults. 2008; 15: 668-75.
- 15- De Vos, Neal E. Artichoke Production in California, *HortTechnology*. 1992; 2: 438-444.
- 15- Mizoguchi T, Takeharo I, Masuzawa T, et al. Nutricogenomic studies of effects of chlorella on subjects with high-risk factors for life style related diseases. 2008; 11: 395-405.
- 16- Suzuki A, Lindor K, St Saver J, et al, Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatology*. 2005; 43: 1060-66.
- 17- LC Wu, JA Annie Ho, et al. Antioxidant and antiproliferative activities of spirulina and chlorella water extracts. 2005; 53: 4207-12.
- 18- Panahi Y. (2010) Abstracts of papers, third international Tehran hepatitis congress, Tehran; congress abstract book; abstract. 035.
- 19- Pittler MH, Thompson Coon J, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia (Cochrane Review). In: *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (3): CD003335.
- 20- Capasso F, Gaginella TS, Grandolini G, Izzo AA. *Phytotherapy: A Quick Reference to Herbal Medicine*. Berlin: Springer. 2003.
- 21- Artner-Dworzak E, Mayr a, Mueller B, Maly K, Grunicke H. (2000) Influence of the artichoke extract on lipid metabolism. *Phytomedicine; Supplement*. 11: 46 SL-91.

22- Sano T, Tanaka Y. (1987) Effect of dry, powdered *chlorella vulgaris* on experimental atherosclerosis and alimentary hypercholesterolemia in cholesterol-fed rabbits. *Artery*. 1987; 14: 76-84.

23- Chemg JY, Shih MF. (2005) preventing dyslipidemia by *chlorella pyrenidosa* in rats and hamsters after chronic fat diet treatment. *Life Sciences*. 13; 76: 3001-13.

The Effect of *Chlorella Vulgaris* vs. Artichoke on Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Randomized Clinical Trial

Talebi Pour B¹, Jameshorani M², Salmani R¹, Chiti H¹

¹Dept.of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

²Zanjan Metabolic Disease Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Corresponding Author: Jameshorani M, Zanjan Metabolic Disease Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

E-mail: dr.shirinjameshorani@yahoo.com

Received: 12 Jul 2014 **Accepted:** 25 Jun 2015

Background and Objective: Non-alcoholic fatty liver disease has been identified as a major health -related problem. There is no proven therapy for NAFLD. However, a number of possible treatments have been proposed and studied. The aim of this study was to evaluate the therapeutic effects of both *Chlorella Vulgaris* and Artichoke leaf extracts on NAFLD.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 90 patients with NAFLD participated and randomly allocated to three groups. After initial examination, lipids and liver enzymes were measured. The groups received Metformin, *Chlorella* supplements and Artichoke. After the therapeutic period, liver enzymes were measured again. All collected data were analyzed using SPSS software and independent T-Test, Mann-Whitney and Chi-Square tests.

Results: At baseline, mean age, systolic and diastolic blood pressure, BMI, ALT, AST, HDL, LDL, TG, CHOL and FBS showed no significant difference in three groups. But, after the completion of the treatment, serum ALT, AST, systolic and diastolic blood pressure and BMI significantly decreased in all three groups.

Conclusion: Our study showed the beneficial effects of Artichoke and *Chlorella vulgaris* in patients with NAFLD. We suggest future studies be performed with larger sample sizes for precise evaluation of the effects of Artichoke and *Chlorella vulgaris* on NAFLD.

Keyword: *Chlorella vulgaris*, Artichoke NAFLD, randomized clinical trial