

The Effect of Green Tea (*Camellia sinensis*) on Eradication of Helicobacter Pylori Infection in Patients Afflicted in Birjand

Tahere Fakharian¹, Leila Omidvar²

Background and Aim: Helicobacter Pylori is one of the human gastrointestinal tract bacteria that affects more than 50% of the world's population. Eradication of Helicobacter with an effective regimen with low cost and minor side effects is very worthwhile. The aim of this study is to evaluate the rate of Helicobacter Pylori eradication by adding green tea extract to the common 3 drugs regimen consist of amoxicillin, clarithromycin, and pantoprazole in Birjand.

Materials and Methods: In this randomized controlled clinical trial study, 30 patients in the case group and 30 Persons in the control group were enrolled. Diagnosis in patients with dyspepsia was performed based on endoscopy or urea breath test according to the clinical setting. The case group was treated with the common 3-drug regimen and green tea extract, and the control group was treated with common 3-drug regimen alone for 14 days. Eight weeks after treatment for Helicobacter Pylori eradication, urea breath test results were compared in two groups.

Results: The rate of eradication of Helicobacter pylori infection in the addition of green tea to 3 drug regimen based on clarithromycin (experimental group) was 90%, which was 13.7% more than the control group. The rate of eradication in the control group was 76.7%. There was no significant difference between the two groups in terms of side effects in both experimental and control groups.

Conclusion: Although the difference in the degree of eradication in the two groups was not statistically significant, But given the importance of increasing eradication at the limit Add side effects such as bismuth with metronidazole without adding complications And having other beneficial effects of green tea, These results are clinically valuable. According to the results of this study, green tea can be added as a useful supplement in the treatment of Helicobacter Pylori infection along with the common 3 drug regimen.

Key Words: Helicobacter Pylori; Green Tea; Eradication; Urea Breath Test.

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 25 (3): 172-180.

Received: April 11, 2018

Accepted: June 20, 2018

¹ Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

² **Corresponding Author;** Student Research Committee, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.
Tel: +98564430001 Fax: +98564430002 Email :omidvarleilamd@gmail.com

اثر مصرف چای سبز (*Camellia sinensis*) بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا، در شهر بیرجند

طاهره فخاریان¹، لیلا امیدوار²

چکیده

زمینه و هدف: هلیکوباکتریلوری نوعی باکتری منحصر به دستگاه گوارش انسان است و بیش از 50 درصد از مردم دنیا به آن مبتلا هستند. ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری با یک رژیم دارویی مؤثر، کم‌عارضه و ارزان قیمت ارزش زیادی دارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر افزودن عصاره چای سبز در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری در مقایسه با رژیم متداول 3 دارویی شامل: آموکسی‌سیلین، کلاریترومایسین و پنتوپرازول بود.

روش تحقیق: در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی، 30 بیمار در گروه تجربی و 30 نفر در گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص ابتلا در بیماران مبتلا به دیس پپسی براساس وضعیت بالینی بر مبنای تست سریع اوره‌آز روی نمونه آندوسکوپی یا تست تنفسی اوره انجام شد. بیماران گروه تجربی، با استفاده از رژیم 3 دارویی و عصاره چای سبز و افراد گروه شاهد با استفاده از رژیم 3 دارویی به مدت 14 روز تحت درمان قرار گرفتند. هشت هفته پس از اتمام درمان برای ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری، نتایج تست تنفسی اوره در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میزان ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریلوری، در افزودن چای سبز به رژیم 3 دارویی بر مبنای کلاریترومایسین (گروه تجربی)، 90 درصد بوده است که 13/7 درصد بیش از گروه شاهد بود. میزان ریشه‌کنی در گروه شاهد 76/7% بود. میزان عوارض در دو گروه تجربی و شاهد تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت.

نتیجه‌گیری: اگرچه تفاوت میزان ریشه‌کنی در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود، ولی با توجه به اهمیت افزایش ریشه‌کنی در حد افزودن ترکیبات عارضه‌داری مانند بیسموت یا مترونیدازول بدون افزودن عوارض و داشتن اثرات مفید دیگر چای سبز، این نتیجه از لحاظ بالینی ارزشمند می‌باشد. با توجه به نتیجه حاصل از این مطالعه، می‌توان از چای سبز به‌عنوان یک مکمل مفید در درمان عفونت هلیکوباکتریلوری همراه با رژیم 3 دارویی متداول استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری؛ چای سبز؛ ریشه‌کنی؛ تست تنفسی اوره

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1397؛ 25 (3): 172-180.

دریافت: 1397/01/22 پذیرش: 1397/03/30

* کد ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT 2017061317756N18

¹ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

² نویسنده مسؤول؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

آدرس: بیرجند - بیمارستان ولی عصر (عج) - بخش داخلی

تلفن: 0564430001 نامبر: 0564430002 ایمیل:omidvarleilamd@gmail.com

مقدمه

هلیکوباکتریپیلوری، شایع‌ترین عفونت باکتریال مزمن در انسان است که تمام افراد جهان از هر سن و جنس را مبتلا می‌نماید (1) و منجر به ایجاد التهاب مزمن و در نهایت متاپلازی مخاط معده می‌گردد. با التهاب مخاط معده، سلول‌های پاریتال و اسید معده کاهش یافته و شرایط رشد سایر باکتری‌ها نیز مهیا می‌شود که این باکتری‌ها با تبدیل نیترات به نیتريت و نیتروزآمین‌های سرطان‌زا زمینه ایجاد بدخیمی‌های معده را فراهم می‌نمایند (2).

شیوع هلیکوباکتریپیلوری در نقاط مختلف جهان، متفاوت و به استانداردهای زندگی بستگی دارد. در کشورهای در حال توسعه ممکن است این شیوع تا سن 20 سالگی به 80 درصد برسد؛ در حالی که این شیوع در کشورهای توسعه‌یافته 20-50 درصد است (3). در ایران شیوع این عفونت در مناطق مختلف در افراد 35-55 سال بین 88-93 درصد گزارش شده است؛ از این تعداد، 3-5 درصد به زخم پپتیک و کمتر از یک درصد به بدخیمی‌های معده مبتلا می‌شوند (4). از جمله علائم ابتلا به این بیماری می‌توان به درد، تهوع، احساس سیری زودرس، بی‌اشتهایی و کاهش وزن اشاره نمود. این عفونت با برخی بیماری‌های دیگر گوارشی از جمله گاستریت و لنفوم malt و بیماری‌های با منشأ غیرگوارشی مانند: بیماری‌های قلبی-عروقی، پوستی، خود ایمنی، پارکینسون، چاقی و اختلالات آلرژیک در ارتباط می‌باشد (5).

با توجه به عوارض ذکرشده، تشخیص و درمان سریع و مناسب این باکتری از اهمیت خاصی برخوردار است. تشخیص، مبتنی بر روش‌های تهاجمی شامل: نمونه‌برداری از معده، آزمون اوره‌آز سریع، کشت، هیستولوژی و PCR¹ و روش‌های غیرتهاجمی شامل: نمونه‌گیری خون، ادرار، بزاق و مدفوع و آزمون تنفسی اوره می‌باشد. رژیم‌های درمانی متنوعی برای درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری مورد ارزیابی قرار گرفته است. شکست روش تک‌دارویی سبب تکامل

رژیم‌های دارویی ترکیبی از سه و چهار دارو شده است. عواملی همچون: قیمت دارو، عوارض جانبی، سهولت مصرف، دردسترس بودن و مقاومت دارویی در انتخاب رژیم دارویی در کشورهای در حال توسعه از اهمیت خاصی برخوردار است. درمان‌های سه‌تایی مترونیدازول، تتراسایکلین و بیسموت مقرون به صرفه بوده؛ ولی دارای عوارض جانبی از جمله: طعم فلزی در دهان، افزایش حساسیت به نور، یبوست، اسهال و ... می‌باشد (6)؛ رژیم 4دارویی درمان با امپرازول و بیسموت و دو آنتی‌بیوتیک مترونیدازول و تتراسایکلین به مدت 2 هفته نیز گران‌قیمت بوده و در موارد زیادی به دلیل عوارض از جمله: تشنج و پلی‌نوروپاتی، منجر به قطع درمان قبل از تکمیل دوره درمان می‌شود.

با توجه به عوارض زیاد و نیز عدم امکان به‌کارگیری رژیم شامل تتراسایکلین و لووفلوکساسین در همه افراد از جمله زنان باردار و شیرده (1) و در مناطق با مقاومت کمتر از 15 درصد، کلاریترومایسین جزء انتخاب‌های اول درمانی بوده (5) و مورد توجه بیشتر پزشکان به دلیل عوارض کمتر و تعداد کمتر قرص خورده‌شده در روز نسبت به رژیم‌های 4دارویی می‌باشد. در حال حاضر میزان پاسخ به این رژیم کمتر از 80 درصد می‌باشد (1)؛ بنابراین در گایدلاین‌های مختلف، افزودن ترکیبات دارویی دیگر برای افزایش ریشه‌کنی توصیه می‌شود. در گایدلاین ایران با وجود اینکه مطالعات جامعی روی شیوع مقاومت به کلاریترومایسین در مناطق مختلف صورت نگرفته، برای افزودن میزان ریشه‌کنی توصیه به افزودن داروی پرعارضه بیسموت به رژیم 3دارویی شده است (4) که این کار با افزایش عوارض، پذیرش بیماران نسبت به درمان را کاهش داده است و بنابراین انتخاب بهترین درمان که با کمترین هزینه و عوارض منتهی به قطع، بیشترین میزان ریشه‌کنی را موجب شود، از چالش‌های پیش روی پزشکان بوده و افزودن ترکیبات بدون و یا با عارضه کم به رژیم‌های معمول به‌منظور افزایش ریشه‌کنی و جلوگیری از تکرار درمان، ارزشمند می‌باشد.

¹ Polymerase chain reaction

دارای اثر ضد التهابی بوده و باعث کاهش اثرات التهابی در تماس با هلیکوباکتریپیلوری می‌شود (14).

با توجه به اثرات مفید چای سبز و وجود تنها یک مطالعه *In vivo* بر روی حیوانات آزمایشگاهی در خصوص اثر چای سبز بر عفونت هلیکوباکتریپیلوری و با توجه به اینکه مطالعه‌ای بر روی انسان در این خصوص انجام نشده است، بر آن شدیم تا اثر افزودن عصاره چای سبز به رژیم متداول سه‌دارویی بر پایه کلاریترومایسین را در این مطالعه بررسی نماییم.

روش تحقیق

در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی، جامعه آماری شامل کلیه بیماران سرپایی مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان ولی عصر شهر بیرجند در سال 1395 بود.

معیارهای ورود به این مطالعه شامل: مثبت بودن نتیجه تست اوره‌آز سریع یا تست تنفسی اوره بر اساس وضعیت بالینی، تمایل به همکاری، نداشتن سابقه مصرف ماکرولید، داشتن اندیکاسیون درمان و عدم مصرف چای سبز توسط خود بیمار بود. معیارهای خروج از این مطالعه نیز شامل: سابقه درمان قبلی، استفاده از داروهای مهارکننده پمپ پروتون از 2 هفته قبل یا بلوک‌کننده رسپتور H₂ از 24 ساعت قبل، مصرف آنتی‌بیوتیک و بیسموت 4 هفته قبل از آزمایش، حاملگی، بدخیمی، جراحی، گاسترکتومی و بیماری‌های شدید در دو سال گذشته و هرگونه حساسیت به پنی‌سیلین یا سایر ترکیبات بود.

افراد مشکوک مبتلا به عفونت، در ابتدا توسط رزیدنت داخلی معاینه شدند؛ سپس اهداف طرح برای بیماران توضیح داده شد و از بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت گرفته شد. حجم نمونه بر اساس فرمول (1) و نیز بر اساس مطالعه Matsubara و همکاران (15)، 70 نفر محاسبه گردید. در نهایت افراد به‌روش نمونه‌گیری در دسترس، انتخاب و به‌صورت تصادفی ساده به‌طور مساوی (35 نفر) در دو گروه

با توجه به اقبال عمومی به استفاده از خواص ترکیبات طبیعی در درمان، خواص ضد باکتریایی تعدادی از ترکیبات طبیعی در مطالعات مختلف مورد مطالعه قرار گرفته است؛ به عنوان مثال، در مطالعه محمدی و همکاران، افزودن سیر به رژیم سه‌دارویی باعث افزایش ریشه‌کنی عفونت از 53 درصد به 76 درصد گردید. در مطالعه قبه و همکاران نیز اثر ضد باکتریایی دارچین در محیط کشت هلیکوباکتر پیلوری و در مطالعه رئیس‌سیان و همکاران، اثر شیرین‌بیان بر افزایش پاسخ رژیم سه‌دارویی بررسی شد (7، 8). با توجه به وجود مقالات متعدد در زمینه خواص آنتی‌باکتریال چای سبز و اثر آن بر روی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در محیط *In vitro* (9، 10) مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر این گیاه انجام شد.

چای سبز از برگ گیاه *Camellia sinensis* گرفته شده است. چای سبز از زمان‌های دور در چین و سایر کشورهای آسیایی به‌عنوان گیاه دارویی مصرف می‌شده است. مصرف چای سبز باعث تسریع حرکات تنفسی، سرعت در گردش خون، رفع خواب‌آلودگی، تقویت توان ذهنی، گوارش بهتر غذا و تعریق می‌شود و دارای آثار ضد سرطانی، آنتی‌اکسیدانی و ضد دیابتی می‌باشد (11)؛ همچنین آثار دیگری شامل: کاهش فشار خون و بیماری‌های قلبی-عروقی، کاهش کلسترول خون، کاهش وزن، کاهش قندخون و نیز اثر ضد انعقاد خون را برای آن گزارش کرده‌اند (12، 13). چای سبز همچنین دارای خاصیت ضد باکتریایی بر روی اشرشیاکلی، استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند، چای سبز دارای اثرات ضد میکروبی بر روی استرپتوکوک‌های دهانی است و می‌تواند به‌طور مؤثر به‌عنوان درمان کمکی با آنتی‌بیوتیک به‌کار رود؛ این گیاه همچنین اثرات ضد باکتریال بر ضد باکتری‌های گرم منفی به‌خصوص در برخی عفونت‌های نازوکومیال با مقاومت دارویی نشان داده است (12، 13). علاوه بر این، مطالعه Su و همکاران نشان داد که چای سبز دارای اثر ضد باکتریال بر روی هلیکوباکتر پیلوری، ویبریوکلرا و کلستریدیوم می‌باشد. این گیاه همچنین

پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS (ویرایش 15) گردید و به‌وسیله آزمون‌های آماری کای‌اسکوئر، تست دقیق فیشر و t-test - مستقل در سطح آلفای مساوی 0/05 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکترای تخصصی داخلی مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند با شماره IRCT. IR.bums.REC.1395.288 می‌باشد که با کد IRCT 2017061317756N18 در سامانه ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، 60 بیمار در قالب دو گروه، 30 نفر در گروه تجربی (تحت درمان با رژیم دارویی همراه با عصاره چای سبز) و 30 نفر در گروه شاهد (تحت درمان با رژیم دارویی بدون مصرف عصاره چای سبز) قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران در دو گروه تجربی و شاهد به‌ترتیب برابر با: $37/1 \pm 13$ و $41/2 \pm 15/9$ سال بود که اختلاف معنی‌داری از نظر توزیع سنی بین دو گروه مشاهده نشد. در این مطالعه فراوانی نسبی جنس مرد و زن در دو گروه تجربی و شاهد به‌ترتیب برابر با: 6 (20%)، 24 (80%)، 13 (43/3%) و 17 (56/7%) بود.

در این مطالعه پس از انجام مداخله مورد نظر و انجام درمان، نتایج تست تنفسی در دو گروه مطابق با جدول 2 به‌دست آمد. بر اساس داده‌های این جدول، نتایج تست تنفسی پس از مداخله در گروه تجربی در 10% موارد و در گروه مورد در 23/3% موارد، مثبت بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/17$). همچنین در مطالعه حاضر، بین عوارض دارویی شامل: درد شکم، تهوع، استفراغ، احساس سیری زودرس، بی‌اشتهایی، بازگشت اسید به معده، کاهش وزن، یبوست، خونریزی گوارشی و سایر علائم گوارشی، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P=1$).

شامل: گروه تحت درمان با رژیم دارویی همراه با مصرف عصاره چای سبز (تجربی) و گروه درمان با رژیم دارویی بدون مصرف عصاره چای سبز (شاهد) قرار گرفتند.

فرمول (1):

$$\frac{(z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \sqrt{2p(1-p)} + z(1-\beta) \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{n(p_1 - p_2)^2}$$

برای تشخیص بیمار، برای افراد زیر 40 سال تست UBT¹ و برای افراد بالای 40 سال مبتلا به دیس‌پپسی آندوسکوپ (2 نمونه از آنتروم و 1 نمونه از جسم معده برای تست اوره‌آز سریع) صورت گرفت. سایر بیماران دارای سوء هاضمه و مشکلات گوارشی، برای تشخیص عفونت و انجام تست اوره‌آز به آزمایشگاه ارجاع شدند. تست سنجش پاسخ به درمان برای تمام بیماران تست UBT بود. بیماران گروه تجربی با استفاده از رژیم دارویی شامل کلاریترومایسین 500mg/12h، آموکسی‌سیلین 1g/12h، پنتوپرازول 40mg/12h و عصاره چای سبز به‌صورت قرص 450mg (هر روز 2 قرص بعد از غذا به‌همراه آب) و افراد گروه شاهد نیز از همین رژیم دارویی بدون مصرف عصاره چای سبز به‌مدت 14 روز استفاده نمودند. پس از مصرف داروهای فوق به مدت 2 هفته، تست تنفسی اوره 8 هفته پس از اتمام درمان، با رعایت شرایط استاندارد انجام شد و در دو گروه مقایسه صورت گرفت.

طی مراحل مطالعه، از گروه شاهد یک نفر به‌علت بارداری، 3 نفر به‌علت عوارض دارویی و یک بیمار به‌علت عدم پاسخ‌گویی و از گروه تجربی یک نفر به‌علت بارداری، 2 نفر به‌علت عوارض دارویی و 2 نفر نیز به‌علت عدم پاسخ‌گویی از مطالعه خارج شدند که در نهایت از هر گروه 5 نفر حذف گردیدند و تجزیه و تحلیل‌ها بر روی داده‌های مربوط به 30 نفر در گروه شاهد و 30 نفر در گروه تجربی انجام شد. نتایج

¹ Urea Breath Test

جدول 1- مقایسه فراوانی علائم گوارشی هنگام مراجعه در دو گروه مورد مطالعه مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان ولی عصر بیرجند در سال 1395

نتایج آزمون کای دو یا فیشر	گروه های مورد مطالعه		پارامتر
	همراه با عصاره چای سبز فراوانی (درصد)	بدون عصاره چای سبز فراوانی (درصد)	
$\chi^2=0$ df=1 P=1	(%76/7) 23	(%76/7) 23	درد شکم
$\chi^2=0.8$ df=1 P=0.37	(%30) 9	(%20) 6	تهوع
Fisher P=0.24	(%10) 3	(%0) 0	استفراغ
$\chi^2=0$ df=1 P=1	(%3/3) 1	(%13/3) 4	احساس سیری زودرس
Fisher P=0.11	(%23/3) 7	(%20) 6	بی اشتهایی
$\chi^2=3.59$ df=1 P=0.058	(%13/3) 4	(%46/7) 14	بازگشت اسید معده
Fisher P=0.11	(%13/3) 4	(%0) 0	کاهش وزن
Fisher P=1	(%3/3) 1	(%0) 0	یبوست
Fisher P=0.61	(%10) 3	(%3/3) 1	خونریزی گوارشی
Fisher P=0.42	(%16/7) 5	(%6/7) 2	سایر علائم گوارشی

جدول 2- مقایسه نتایج به دست آمده از تست تنفسی پس از مداخله در دو گروه مورد مطالعه مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان ولی عصر بیرجند در سال 1395

نتیجه آزمون کای اسکوئر	همراه با عصاره چای سبز فراوانی (درصد)	بدون عصاره چای سبز فراوانی (درصد)	گروه های مورد مطالعه پارامتر
$\chi^2=1/92$ df=1 p=0/17	(%90) 27	(%76/7) 23	منفی
	(%10) 3	(%23/3) 7	مثبت

بحث

حاضر داشته‌اند؛ به عنوان مثال یک مطالعه نشان داد که افزودن عصاره شیرین بیان به رژیم سه‌دارویی می‌تواند پاسخ به درمان در گروه مداخله را از 62/5 درصد در گروه شاهد به 83/3 درصد افزایش دهد (8). در مطالعه دیگری که توسط حاجی آقامحمدی و همکاران بر روی سیر انجام شد، ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتری پیلوری در گروه مداخله که عصاره سیر به‌عنوان مکمل به رژیم سه‌دارویی آنها اضافه شده بود، به 76 درصد افزایش یافته بود که به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد (53%) بود (25). این مطالعات مطابق با مطالعه حاضر مؤید اهمیت مکمل‌های گیاهی در افزایش میزان موفقیت ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری و نیز کاهش عوارض دارویی و درنهایت افزایش کمپلینانس بیماران می‌باشد.

برخی محققین اثبات کرده‌اند که چای سبز از التهاب فعال و مزمن دستگاه گوارشی جلوگیری می‌کند و از خطر سرطان‌های تحتانی معده می‌کاهد. این گیاه همچنین دارای اثرات مفید دیگری از جمله: کاهش وزن، بهبود بیماری کبد چرب، کاهش قند خون ناشتا، کاهش کلسترول و همچنین اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (17-23). مطالعات اشاره شده، مؤید اهمیت و جایگاه گیاهان دارویی از جمله عصاره چای سبز در درمان انواع بیماری‌ها از جمله عفونت هلیکوباکتری پیلوری، کاهش عوارض دارویی و همچنین افزایش پذیرش در بیماران می‌باشد.

امروزه با توجه به افزایش مقاومت به رژیم بر پایه کلاریترومایسین و پیشنهاد افزودن ترکیباتی از جمله مترونیدازول به این رژیم و یا استفاده از رژیم‌های جایگزین 4 دارویی با میزان ریشه‌کنی بیشتر از جمله رژیم‌هایی بر پایه لووفوکساسین و تتراسایکلین با توجه به عوارض زیاد، پذیرش بیماران نسبت به این رژیم‌ها پایین بوده است و افزودن ترکیباتی که بدون افزایش عوارض، میزان ریشه‌کنی را افزایش و نیاز به درمان مجدد را کاهش دهند، بسیار ارزشمند است. با توجه به مقالات متعدد در زمینه خواص مختلف گیاه

مطالعات مختلف نشان‌دهنده کاهش تدریجی میزان موفقیت در ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری با استفاده از رژیم آنتی‌بیوتیکی متداول سه‌دارویی است (1)؛ به‌طوری که میزان موفقیت در ریشه‌کنی از سال 2003 تا 2012 از 93/5 درصد به 78/8 درصد برای درمان سه‌دارویی کاهش داشته است (16). به همین دلیل، محققان در تلاش برای افزایش میزان پاسخ از طریق افزودن ترکیباتی به این رژیم بوده‌اند که در این بین مکمل‌های گیاهی، مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است (8). این مطالعه با هدف بررسی ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری با رژیم درمانی متداول 3 دارویی همراه با مصرف عصاره گیاه چای سبز در مقایسه با رژیم متداول 3 دارویی، بر روی بیماران مبتلا به این عفونت انجام شد.

میزان ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری در گروه مورد 76/7 درصد و در گروه تجربی با حدود 7/13 درصد افزایش به 90 درصد رسید که این افزایش میزان پاسخ در حد افزایش میزان ریشه‌کنی با ترکیب پرعارضه‌ای مانند مترونیدازول در رژیم همزمان می‌باشد؛ در حالی که افزودن چای سبز با این دوز نه‌تنها باعث افزایش عوارض نشده، بلکه در برخی موارد منجر به کاهش عارضه و افزایش انطباق بیماران می‌شود؛ علاوه بر این چای سبز اثرات مفید دیگری مانند: کاهش وزن (17، 18)، بهبود کبد چرب (19-21)، کاهش قند خون ناشتا (21-23)، کاهش کلسترول خون (21) و خواص آنتی‌اکسیدانی (24) نیز دارد.

مطالعه مشابهی بر روی تأثیر عصاره چای سبز در انسان انجام نشده است؛ ولی مطالعات انجام‌شده بر روی ترکیبات مکمل‌های غذایی و دارویی که در محیط *In vitro* اثر باکتری‌سیدال داشته‌اند، حکایت از اثرات مفید آنها در افزایش ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری داشته است که با مطالعه حاضر همسو می‌باشند (7-10). مطالعاتی که بر روی اثر افزودن تعدادی از ترکیبات مکمل به رژیم 3 دارویی بر پایه کلاریترومایسین انجام شده‌اند، نیز نتایجی مشابه مطالعه

مجدد که هزینه و عوارض زیادی را به بیمار تحمیل می‌کند، افزود.

این مطالعه می‌تواند شروعی برای تحقیقات گسترده‌تری برای افزودن میزان پاسخ‌های درمانی رژیم‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری با اضافه کردن ترکیبات مکمل مفید با خواص آنتی‌باکتریال به این رژیم‌های درمانی، بدون تحمیل عارضه به بیمار باشد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از حمایت‌های مالی و معنوی دانشگاه و معاونت تحقیقات و فناوری و تمامی دست‌اندرکارانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، به‌ویژه شرکت‌کنندگان در این مطالعه و همچنین از مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) تشکر و قدردانی می‌گردد.

چای سبز بر روی هلیکوباکترپیلوری در محیط *in vitro* و اینکه مطالعه *in vivo* در این خصوص انجام نشده بود، این مطالعه طراحی و انجام شد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نمونه محدود و غیرقابل تعمیم بودن نتایج این مطالعه به سایر مناطق جغرافیایی و عدم کورسازی مطالعه و عدم استفاده از رژیم توصیه‌شده در گایدلاین کشوری اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

افزودن عصاره چای سبز با درمان 3دارویی بر پایه کلاریترومایسین، میزان ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری را حتی در حدّ افزودن بیسموت بدون افزایش عوارض، افزایش می‌دهد که این یافته بسیار ارزشمند می‌باشد؛ بنابراین با توجه به مزایا و فواید این گیاه می‌توان آن را به رژیم 3دارویی به‌منظور افزایش ریشه‌کنی و جلوگیری از درمان

منابع:

- 1- Crowe SE. Treatment regimens for Helicobacter pylori. Feldman M, Grover S, editors [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; [Updated 2018 Jan 02]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori#H1>.
- 2- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res.* 1992; 52(24): 6735-40.
- 3- Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2015.
- 4- Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases of Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences. [Clinical guide for Helicobacter pylori infection]. Tehran: Puneh; 2015. [Persian]
- 5- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol.* 2017 Feb; 112(2): 212-239. Epub 2017 Jan 10.
- 6- Katelaris PH, Forbes GM, Talley NJ, Crotty B. A randomized comparison of quadruple and triple therapies for Helicobacter pylori eradication: The QUADRATE Study. *Gastroenterology.* 2002; 123(6): 1763-9.
- 7- Ghobeh M, Shaker Hosseini R, Navai L, Mir Sattari D, Rashid Khani B, Fahmideh Norouzi M. Study of the Role of Garlic Consumption in Helicobacter Pylori Eradication. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2010; 18(4): 337-47. [Persian]
- 8- Raeisian S. The consideration of the effectiveness of licorice root extract adding to triple therapy regime of Helicobacter Pylori [dissertation]. Qazvin University of Medical Sciences & Health Services; 2015-2016. [Persian]
- 9- Lee KM, Kim WS, Lim J, Nam S, Youn M, Nam SW, et al. Antipathogenic properties of green tea polyphenol epigallocatechin gallate at concentrations below the MIC against enterohemorrhagic Escherichia coli O157: H7. *J Food Prot.* 2009; 72(2): 325-31.

- 10- Stoicov C, Saffari R, Houghton J. Green tea inhibits *Helicobacter* growth in vivo and in vitro. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 33(5): 473-8.
- 11- Khan N, Mukhtar H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sci*. 2007; 81(7): 519-33.
- 12- Yang CS, Lambert JD, Ju J, Lu G, Sang S. Tea and cancer prevention: molecular mechanisms and human relevance. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007; 224(3): 265-73.
- 13- Csala M, Margittai E, Senesi S, Gamberucci A, B?nhegyi G, Mandl J, et al. Inhibition of hepatic glucose 6-phosphatase system by the green tea flavanol epigallocatechin gallate. *FEBS Lett*. 2007; 581(8): 1693-8.
- 14- Su P, Henriksson A, Nilsson C, Mitchell H. Synergistic effect of green tea extract and probiotics on the pathogenic bacteria, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. *World J Microbiol Biotechnol*. 2008; 24(9): 1837-42.
- 15- Matsubara S, Shibata H, Ishikawa F, Yokokura T, Takahashi M, Sugimura T, et al. Suppression of *Helicobacter pylori*-induced gastritis by green tea extract in Mongolian gerbils. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 310(3): 715-9.
- 16- Kim SE, Park MI, Park SJ, Moon W, Choi YJ, Cheon JH, et al. Trends in *Helicobacter pylori* eradication rates by first-line triple therapy and related factors in eradication therapy. *Korean J Intern Med*. 2015; 30(6): 801-7.
- 17- Taghizadeh M, Farzin N, Taheri S, Mahlouji M, Akbari H, Karamali F, et al. The Effect of Dietary Supplements Containing Green Tea, Capsaicin and Ginger Extracts on Weight Loss and Metabolic Profiles in Overweight Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Ann Nutr Metab*. 2017; 70(4): 277-85.
- 18- Türk?zü D, Tek NA. A minireview of effects of green tea on energy expenditure. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(2): 254-8.
- 19- Pezeshki A, Safi S, Feizi A, Askari G, Karami F. The effect of green tea extract supplementation on liver enzymes in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Prev Med*. 2016; 7: 28. eCollection 2016.
- 20- Zhou J, Farah BL, Sinha RA, Wu Y, Singh BK, Bay BH, et al. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a green tea polyphenol, stimulates hepatic autophagy and lipid clearance. *PLoS One*. 2014; 9(1): e87161.
- 21- Huang J, Feng S, Liu A, Dai Z, Wang H, Reuhl K, et al. Green Tea Polyphenol EGCG Alleviates Metabolic Abnormality and Fatty Liver by Decreasing Bile Acid and Lipid Absorption in Mice. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(4). 1700696.
- 22- Nyambe-Silavwe H, Williamson G. Polyphenol-and fibre-rich dried fruits with green tea attenuate starch-derived postprandial blood glucose and insulin: a randomised, controlled, single-blind, cross-over intervention. *Br J Nutr*. 2016; 116(3): 443-50.
- 23- Chen IJ, Liu CY, Chiu JP, Hsu CH. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2016; 35(3): 592-9.
- 24- Henning SM, Zhang Y, Rontoyanni VG, Huang J, Lee RP, Trang A, et al. Variability in the antioxidant activity of dietary supplements from pomegranate, milk thistle, green tea, grape seed, goji, and acai: effects of in vitro digestion. *J Agric Food Chem*. 2014; 62(19): 4313-21.
- 25- Hajiaghahmohammadi A, Miroliaee A, Samimi R, Zargar A, Gholami R. Effect of adding garlic extract to anti-helicobacter pylori treatment. *J Qazvin Univ Med Sci*. 2015; 19(1): 11-6. [Persian].