مقاله اصیل پژوهشی

اثر عصاره الکلی چای سبز (*Camellia sinensis*) بر روند التیام زخم‌های جراحی و سوختگی در موش صحرایی

سید یزدان اسدی[1]، آلاله ضمیری[2]، ساره عزتی[1]، پویا پارسایی[3]، محمود رفیعیان[4]، هدایت‌الله شیرزاد[5]

چکیده

زمینه و هدف: چای سبز خواص ضدّ اکسیدانی و ضدّ التهابی متعددی دارد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر عصاره الکلی چای سبز بر روی ترمیم زخم‌های جراحی و سوختگی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۳۴ سر موش صحرایی نژاد ویستار جنس مذکر، به دو گروه زخم جراحی (۴ سانتیمتر) و زخم سوختگی (۲/۸ سانتیمتر) تقسیم شدند. در هر گروه، ۶ سر موش با پمادی از وازلین حاوی ۰/۰۶٪ عصاره چای سبز (گروه‌های A_1 و A_2)، ۶ سر با وازلین بدون عصاره چای سبز (گروه‌های B_1 و B_2) و ۵ سر با نرمال‌سالین (گروه‌های C_1 و C_2) طیّ ۲۱ روز تیمار شدند. طول و مساحت زخم‌ها از روز دوم تا بیست‌ویکم به صورت یک روز در میان با کولیس اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) در سطح معنی‌داری $P<0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین زمان بهبودی زخم جراحی در گروه پماد حاوی عصاره و بدون عصاره، به ترتیب ۱/۹۴±۱۴/۶۶ و ۰/۳۷±۲۰/۶۶ روز ($P=0/018$) و در زخم سوختگی به ترتیب ۰/۶۲±۱۸ و ۰/۳۸±۲۰/۳۳ روز ($P=0/023$) به دست آمد. کاهش طول زخم جراحی در دو هفته اول ($P=0/043$) و کاهش مساحت زخم سوختگی در هفته سوم ($P=0/013$) در گروه تحت درمان با چای سبز به طور معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: عصاره چای سبز با کاهش قابل توجه زمان ترمیم زخم‌های جراحی و سوختگی در این مطالعه، می‌تواند به عنوان مادّه‌ای مؤثر در درمان زخم‌های جراحی و سوختگی مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: موش صحرایی، چای سبز، التیام زخم، سوختگی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۰؛ ۱۸(۱): ۱-۹

دریافت: ۱۳۸۹/۰۳/۲۸ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۱۰/۲۱ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۲/۱۲

[1] دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

[2] دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[3] دانشجوی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، باشگاه پژوهشگران جوان، شهرکرد، ایران

[4] استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

[5] نویسنده مسؤول، دانشیار گروه ایمونولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

آدرس: شهرکرد- رحمتیه- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد- دانشکده پزشکی- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی

تلفن: ۳۳۴۶۶۹۲-۰۳۸۱ نمابر: ۳۳۳۰۷۰۹ ۰۳۸۱ پست الکترونیکی: shirzadeh@yahoo.com

مقدمه

پوست از مهمترین اعضای بدن انسان می‌باشد که به عنوان سدّی محافظ، مانع از دست رفتن آب بدن و هجوم عوامل خارجی می‌گردد (۱).

التیام زخم فرایند پاتوفیزیولوژی پیچیده‌ای است که خود شامل چندین واکنش سلولی و بیوشیمیایی نظیر التهاب، ساخت عروق و رسوب کلاژن می‌باشد (۲). بعضی زخم‌های پوستی مانند زخم‌های ایجادشده در پای دیابتی، زخم‌های وریدی و زخم‌های فشاری، جزء شایع‌ترین زخم‌ها بوده و التیام آنها بسیار طولانی است. از مهمترین دلایل تأخیر در التیام زخم، باقی ماندن التهاب و یا کافی نبودن مقدار ساخت عروق می‌باشد (۳)؛ از طرف دیگر التیام بیش از حدّ[۱] یا فیبروزی‌شدن زخم که ناشی از تجمع غیرطبیعی کلاژن در ناحیه زخم می‌باشد، منجر به ایجاد اسکار هیپرتروفی[۲] می‌شود (۴).

بسیاری از عصاره‌های گیاهی برای درمان زخم مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ از آن جمله می‌توان به عصاره گیاهانی مانند دانه انگور، لیمو، چای سبز، رزماری و جوجوبا[۳] اشاره کرد؛ تمامی این گیاهان دارای ویژگی مشترکی هستند و آن تولید ترکیباتی با ساختار فنولیک است (۵). این فیتوکمیکال‌ها[۴] به طور گسترده‌ای نسبت به ترکیبات دیگری مثل اکسیژن و درشت‌مولکول‌ها برای نیتروژنه‌کردن رادیکال‌های آزاد یا شروع تاثیرات بیولوژی واکنش نشان می‌دهند (۵).

چای سبز[۵] که محصول برگ‌های خشک می‌باشد، از حدود ۳۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح در آسیای شرقی به منظور ارتقای سلامت و افزایش طول عمر مورد مصرف بوده است (۷،۶). گیاه چای سبز محصولی است که در آسیا به فراوانی یافت می‌شود و یکی از رایج‌ترین نوشیدنی‌ها در میان مردم جهان است (۹،۸،۶). شواهد بسیاری نشان‌دهنده فواید ضدّ اکسیدانی، ضدّ سرطان، جلوگیری‌کننده از پیری، بازدارندگی تولید و تجمع کلاژن، اثر ضدّ التهابی و خاصیت القاکننده تغییرات در پاسخ‌های ایمنی توسط چای سبز است (۸،۶،۵)؛ عمده این خواص به دلیل وجود ترکیبات پلی‌فنولیک[۶] بخصوص ترکیبات کاتچین[۷] در برگ‌های چای سبز می‌باشد (۱۰-۱۴). اپی‌کاتچین[۸]، اپی‌کاتچین گالات[۹]، اپی‌گالوکاتچین[۱۰]، اپی‌گالوکاتچین گالات[۱۱] از ترکیبات اصلی موجود در چای سبز و دارای خاصیت ضدّ اکسیدانی می‌باشند و مقدار کمی از این مواد می‌تواند باعث افزایش حجم کلاژن جهت بهبود زخم‌های پوستی گردد (۱۵)؛ همچنین در تحقیقات دیگری به ترکیبات پلی‌فنولیک (اپی‌گالوکاتچین گالات) با عنوان عامل تکثیر و تمایز کراتینوسیت‌ها[۱۲] اشاره شده است (۱۶). خواص ضدّ فیبروژنی چای سبز در برخی مدل‌های حیوانی به اثبات رسیده است (۱۷). ضدّ اکسیدان‌های موجود در چای سبز موجب پیشگیری از تصلب شرائین و نیز بیماری‌های عصبی می‌گردد (۱۸).

مردم استان چهارمحال و بختیاری بطور سنتی از چای سبز برای درمان زخم بخصوص زخم سوختگی استفاده می‌کنند. با توجه به مسائل فوق و در دسترس بودن آسان دارو (چای سبز در آسیای شرقی به وفور یافت می‌شود)، در این تحقیق تأثیر عصاره الکلی این گیاه بر روند التیام زخم مورد مطالعه قرار گرفت.

روش تحقیق

این مطالعه به صورت تجربی (Preclinical) و به روش زیر در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد:

---

۱ *Over Healing*
۲ *Hypertrophic Scar*
۳ *Jojoba Simmondsia Chinensis*
۴ *Phytochemical*
۵ *Camellia Sinensis*
۶ *Polyphenolic*
۷ *Catechin*
۸ *Epicatechin (EC)*
۹ *Epicatechin Gallate (ECg)*
۱۰ *Epigallocatechin (EGC)*
۱۱ *Epigallocatechin-gallate (EGCG)*
۱۲ *Keratinocyte*

تهیه عصاره و آماده‌سازی ترکیب عصاره و پماد پایه:

برای تهیه عصاره از روش ماسراسیون (خیساندن)[۱] استفاده شد؛ بدین ترتیب که ۱۰۰ گرم چای سبز (نمونه هرباریوم آن با شماره ۳۰۴ در واحد هرباریوم مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد موجود است) به یک ارلن مایر منتقل و ۲ لیتر اتانول ۷۰٪ (شرکت نصر، ایران) به آن اضافه و در دمای آزمایشگاه رها شد. پس از ۴۸ ساعت عصاره به وسیله کاغذ صافی، صاف و تفاله تا تخلیه کامل فشرده شد. با افزودن اتانول به تفاله، مراحل قبل دوباره تکرار شد؛ سپس با استفاده از دستگاه تبخیر در خلأ، عصاره تغلیظ و حجم آن به ۲۰ میلی‌لیتر رسانده شد. عصاره تغلیظ‌شده در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد در دستگاه خشک‌کن (فر) کاملاً خشک و سپس با کاردک تراشیده و در هاون ساییده شد (۱۹). در ادامه از عصاره خشک‌شده با وازلین خالص (شرکت احسان‌شیمی، ایران) به عنوان پایه، پماد ۰/۰۶٪ تهیه و استفاده شد (۵).

حیوانات مورد استفاده و شرایط نگهداری:

در این پژوهش ۳۴ سر موش صحرایی نر سالم از نژاد ویستار، با وزن ۲۰۰-۲۵۰ گرم به طور تصادفی به دو گروه زخم جراحی (گروه ۱) و زخم سوختگی (گروه ۲) تقسیم شدند و هر گروه در سه زیرگروه، در طول مدّت ۲۱ روز، به شرح زیر تحت درمان قرار گرفتند:

گروه A شامل ۶ سر موش صحرایی در هر گروه، تحت درمان با پماد حاوی عصاره چای سبز قرار گرفتند.

گروه B شامل ۶ سر موش صحرایی در هر گروه، با وازلین درمان شدند.

گروه C (گروه شاهد) شامل ۵ سر موش صحرایی در گروه زخم و ۵ سر در گروه سوختگی با نرمال‌سالین تحت درمان قرار گرفتند.

موش‌های صحرایی گروه ۱، در قفس‌های حداکثر ۳تایی و در گروه ۲ در قفس‌های تکی قرار گرفتند. همه حیوانات در شرایط یکسان و استاندارد از نظر تغذیه (تهیه‌شده از شرکت رازی کرج، ایران)، نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (۲±۲۳ درجه سانتیگراد) نگهداری شدند.

ایجاد زخم‌های جراحی و سوختگی:

ایجاد بریدگی و یا سوختگی در شرایط بیهوشی انجام شد. بیهوشی در هر دو گروه با استفاده از ترکیب دو داروی کتامین ۱۰٪[۲]، با غلظت ۲۰ mg/kg و گزیلازین ۲٪[۲]، با غلظت ۲ mg/kg به میزان ۱۰ واحد انسولینی داخل عضلانی انجام شد.

در گروه زخم جراحی، پس از بیهوشی، نمونه‌ها به وضع خوابیده بر روی شکم بر روی میز جراحی قرار داده شدند و سپس پوست پشت نمونه‌ها با بتادین ۱۰٪ (شرکت تولید دارو، ایران) آغشته گردید و با تیغ آرایشگری موهای محل مورد نظر به طور کامل تراشیده شد تا پوست آماده ایجاد زخم گردد؛ سپس با استفاده از کولیس قسمتی از پوست به طول ۴cm انتخاب و به وسیله اسکالپر شماره ۲۴، برشی به طول ۴cm در محل انتخاب‌شده ایجاد گردید که عمق آن شامل درم و هیپودرم بود؛ سپس با نخ نایلونی ۰/۳ (شرکت کامران‌طب، ایران)، ۴ عدد بخیه تک به فاصله ۱cm از هم در محل زده و بار دیگر پوست محل ضدّ عفونی شد. حیوانات در شرایط مناسب دمایی تا هوشیاری کامل قرار داده شدند. بخیه‌ها در روز هفتم پس از جراحی، کشیده شدند.

برای ایجاد زخم سوختگی، ابتدا نمونه‌ها به وضع خوابیده بر روی شکم بر روی میز جراحی قرار گرفتند؛ سپس پوست پشت نمونه‌ها با بتادین ۱۰٪ آغشته و موهای آن با تیغ آرایشگری به صورت کامل تراشیده شد. سکّه‌ای به قطر ۲/۸cm به مدّت یک دقیقه بر روی شعله مستقیم به دمای حدود ۱۲۰ درجه سانتیگراد حرارت داده شد و سپس با اعمال فشاری یکسان به مدت ۵ ثانیه با پوست محل مورد نظر تماس داده شد تا سوختگی یکسان و درجه دو حاصل شود؛ سپس بار دیگر پوست محل زخم، ضدّ عفونی گردید و از

[۱] *Maceration*

[۲] *Alfasan Co., Netherlands*

حیوانات در شرایط مناسب دمایی تا هوشیاری کامل نگهداری شد (۲۰-۲۳). نمونه از محل زخم سوختگی ۳ سر موش صحرایی تهیه و توسط متخصص آسیب‌شناسی مورد تایید قرار گرفت.

درمان:

طول دوره درمان ۲۱ روز بود و روز ایجاد ضایعات به عنوان روز اول دوره درمانی در نظر گرفته شد. درمان هر روز رأس ساعتی معین و توسط فردی مشخص انجام می‌گرفت.

در گروه زخم جراحی، یک لایه از پماد حاوی عصاره در گروه A_1 و وازلین در گروه B_1، به میزان ۱ گرم به طور موضعی روی محل زخم به شکل مستطیلی به مساحت ۲ سانتیمتر مربع (طول ۴cm و عرض ۰/۵cm) به طور کامل پوشانده می‌شد. در گروه زخم سوختگی، روی محل زخم که به شکل دایره‌ای به مساحت تقریبی ۶ سانتیمتر مربع بود، به طور کامل توسط ۳ گرم از پماد حاوی عصاره در گروه A_2 و وازلین در گروه B_2 به طور موضعی پوشانده شد. در گروه شاهد، زخم فقط با محلول سرم فیزیولوژی به طور کامل شستشو و ضدّ عفونی می‌شد (۲۰-۲۳).

لازم به ذکر است که تمامی مراحل ایجاد ضایعات بریدگی، سوختگی و درمان، مطابق با اصول اخلاقی و با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد.

جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل اطلاعات:

به منظور جمع‌آوری اطلاعات، نمونه‌ها شماره‌گذاری شدند و برای هر کدام به طور مجزا فرم بازنگری به منظور ثبت اطلاعات طراحی شد. از روز دوم و به تناوب یک روز در میان، در گروه زخم جراحی با استفاده از کولیس، به عنوان نشانگر[1]، طول قسمت بهبودیافته نسبت به کلّ زخم توسط فردی مشخص اندازه‌گیری شد. در گروه زخم سوختگی، از فرمول زیر برای اندازه‌گیری مساحت زخم استفاده شد:

Mean area= ([(D1+D2)/4] ^2) × π

در این فرمول D_1 بزرگترین قطر بین دو لبه زخم و D_2 کوچکترین قطر می‌باشد (۲۴). با استفاده از داده‌های به دست آمده، روند التیام زخم در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفت و داده‌ها برای هر نمونه ثبت گردید (۲۰-۲۳).

به منظور ارائه گزارش و بررسی اطلاعات حاصل، در روز دوم عکس‌برداری از زخم‌ها در تمامی گروه‌ها انجام شد. از روز هفتم به بعد، یک روز در میان و تا آخر دوره درمانی، عکس‌برداری ادامه یافت و سپس تصاویر با یکدیگر مقایسه گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و با استفاده از آزمون‌های آنالیز بقا (آزمون Breslow)، Repeated Measures و One-way ANOVA و در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل قرار شدند.

یافته‌ها

گروه زخم جراحی:

در گروه زخم جراحی، ۵ حیوان (۸۳٪) از گروه A_1 و ۳ حیوان (۵۰٪) از گروه B_1 تا روز ۲۱ بهبودی یافتند. با توجه به نتایج آزمون Breslow در آنالیز بقا، میانگین زمان بهبود زخم جراحی در گروه A_1 (پماد عصاره چای سبز با پایه وازلین) از گروه B_1 (وازلین به تنهایی) بهتر بود (۱۴/۶۶±۱/۹۴ روز در مقابل ۲۰/۶۶±۰/۳۷ روز)، (P=۰/۰۱۸). روند کاهش طول زخم جراحی بر اساس آزمون Repeated Measures به طور معنی‌داری در گروه A_1 بیشتر از گروه B_1 بود (P=۰/۰۴۹).

نمودار ۱ نشان‌دهنده اندازه طول زخم در طیّ مطالعه می‌باشد. میانگین کاهش طول زخم جراحی در طیّ هفته اول، دوم، سوم و کلّ دوره درمان، در جدول ۱ آمده است.

با توجه به نتایج آزمون One-way ANOVA، میانگین کاهش طول زخم جراحی در هفته اول و دوم در بین دو گروه A_1 و B_1 اختلاف آماری معنی‌داری نداشت (به ترتیب P=۰/۰۹۴ و P=۰/۵۳۶)؛ در حالی که این کاهش در طول هفته سوم بین این دو گروه معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۵). کاهش

[1] *Indicator*

طول زخم در طول ۱۴ روز اول نیز در گروه A_1 به طور معنی‌داری نسبت به گروه B_1 بیشتر بود (P=۰/۰۴۳).

گروه زخم سوختگی:

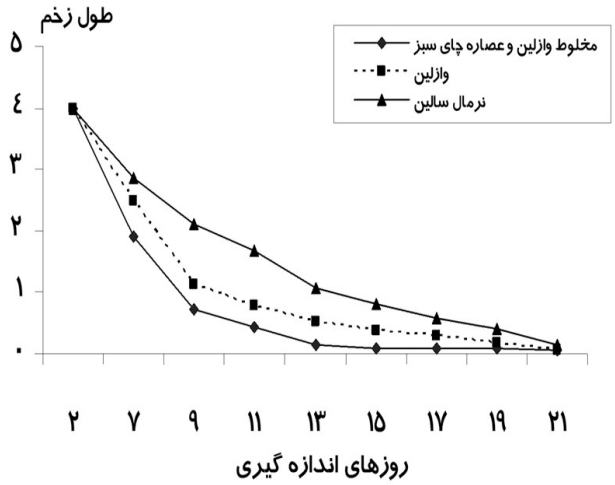
در گروه زخم سوختگی، ۵ حیوان (۸۳٪) از گروه A_2، و ۲ حیوان (۳۳٪) از گروه B_2 تا پایان مطالعه بهبودی یافتند. با توجه به نتایج آزمون Breslow در آنالیز بقا، میانگین زمان بهبود زخم سوختگی در دو گروه A_2 (پماد عصاره چای سبز با پایه وازلین) و گروه B_2 (وازلین به تنهایی) به ترتیب ۰/۶۲±۱۸ و ۰/۳۸±۲۰/۳۳ روز به دست آمد که اختلاف آماری معنی‌داری داشتند (P=۰/۰۲۳).

روند کاهش مساحت زخم سوختگی طیّ مطالعه بر اساس آزمون Repeated Measures به طور معنی‌داری در گروه A_2 بیشتر از گروه B_2 بود (P=۰/۰۰۲). نمودار ۲ نشان‌دهنده اندازه مساحت زخم در طیّ مطالعه می‌باشد. میانگین کاهش مساحت زخم سوختگی در طیّ هفته اول، دوم، سوم و کلّ دوره مطالعه در جدول ۲ آمده است. با توجه به نتایج آزمون One-way ANOVA، میانگین افزایش مساحت زخم سوختگی در هفته اول در گروه A_2 نسبت به گروه B_2 به طور معنی‌داری کمتر بود (P<۰/۰۰۱). کاهش مساحت زخم سوختگی در هفته دوم طرح در گروه A_2 نسبت به گروه B_2 اختلاف معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۸). این تفاوت مساحت در هفته سوم بین این دو گروه معنی‌دار بود (P=۰/۰۱۳). ولی این تفاوت بین دو گروه در کلّ دوره مطالعه معنی‌دار نبود (P=۰/۸۷۵)؛ همچنین کاهش مساحت زخم در گروه C_2 در کلّ دوره به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر کمتر بود (P<۰/۰۵).

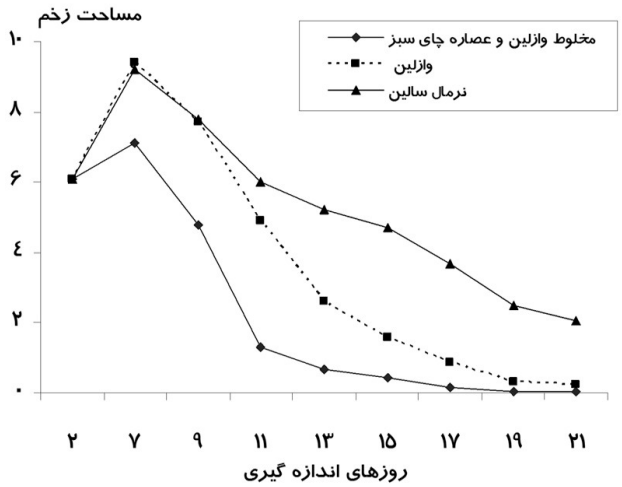
بحث

بهبود زخم فرایند پیچیده‌ای است و هرگونه اختلالی در این طیّ آن می‌تواند موجب تأخیر در بهبود یا فیبروزه‌شدن بیش از حدّ شود (۲۵). تأخیر در بهبود زخم، احتمال عفونی‌شدن زخم یا بهبود نامناسب و باقی‌ماندن اسکار غیرطبیعی را افزایش می‌دهد.

تحقیقات مختلف نشان‌دهنده اثرات ضدّ باکتریایی، ضدّ اکسیدان، ضدّ سرطان، ضدّ التهاب، ضد پیری و نیز اثرات بازدارندگی تولید و تجمع کلاژن توسط چای سبز و ترکیبات موجود در آن می‌باشد (۱۴،۸). عمده این خواص به دلیل وجود ترکیبات پلی‌فنولیک به نام کاتچین در برگ‌های چای سبز می‌باشد (۱۳،۱۱).



نمودار ۱ - اندازه طول زخم بریدگی (cm) در سه گروه درمانی طیّ روزهای مختلف



نمودار ۲ - اندازه مساحت زخم سوختگی(cm^2) در سه گروه درمانی طیّ روزهای مختلف

جدول ۱ - مقایسه میانگین کاهش طول زخم بریدگی (بر حسب سانتیمتر) در هفته اول، دوم، سوم و کلّ دوره

نوع درمان	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	کلّ دوره	نتایج آزمون Repeated Measures در سه هفته
پماد عصاره چای سبز با پایه وازلین (A_1)	۲/۰۷±۰/۷۲	۱/۸۳±۰/۶۹	۰/۰۵±۰/۱۲	۳/۹۵±۰/۱۲	P<۰/۰۰۱
وازلین به تنهایی (B_1)	-۱/۵۰±۰/۳۵	۲/۱۳±۰/۳۹	۰/۳۰±۰/۰۹	۳/۹۰±۰/۰۸	P<۰/۰۰۱
نرمال سالین (C_1)	۱/۱۲±۰/۲۲	۲/۰۷±۰/۲۱	۶۵±۰/۱۳	۳/۸۵±۰/۰۶	۰/۰۰۹
نتایج آزمون one-way ANOVA	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۲۷۴	

نتایج آزمون توکی نشانگر تفاوت آماری معنی‌دار در این موارد بود: بین گروه A_1 و B_1 در هفته سوم (P=۰/۰۰۵)؛ بین گروه A_1 و C_1 در هفته اول (P<۰/۰۰۱)، دوم (P=۰/۰۰۱) و سوم (P<۰/۰۰۱)؛ بین گروه B_1 و C_1 در هفته اول (P=۰/۰۰۱)، دوم (P=۰/۰۰۴) و سوم (P=۰/۰۰۱).

جدول ۲ - مقایسه میانگین کاهش مساحت زخم سوختگی (بر حسب سانتیمتر مربع) در هفته اول، دوم، سوم و کلّ دوره

نوع درمان	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	کلّ دوره	نتایج آزمون Repeated Measures در سه هفته
پماد عصاره چای سبز با پایه وازلین (A_2)	-۰/۹۸±۰/۴۲	۶/۶۷±۰/۶۱	۰/۳۸±۰/۳۵	۶/۰۷±۰/۰۸	P<۰/۰۰۱
وازلین به تنهایی (B_2)	-۳/۲۸±۰/۶۵	۷/۷۵±۰/۸۳	۱/۴۰±۰/۴۰	۵/۸۷±۰/۲۶	P<۰/۰۰۱
نرمال سالین (C_2)	-۳/۱۲±۱/۳۷	۴/۴۸±۱/۸۷	۲/۷۰±./۷۹	۴/۰۶±۱/۲۷	۰/۰۰۵
نتایج آزمون one-way ANOVA	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	

نتایج آزمون توکی نشانگر تفاوت آماری معنی‌دار در این موارد بود: بین گروه A_2 و B_2 در هفته اول (P<۰/۰۰۱) و هفته سوم (P=۰/۰۱۳)؛ بین گروه A_2 و C_2 در هفته اول (P<۰/۰۰۱)، هفته سوم (P<۰/۰۰۱) و کل دوره (P=۰/۰۰۱)؛ بین گروه B_2 و C_2 در هفته دوم (P=۰/۰۰۴)، هفته سوم (P=۰/۰۰۳) و کل دوره (P=۰/۰۰۲).

در تحقیقات صفری و صدرزاده در سال ۲۰۰۴ در ایران، اثرات ضدّ اکسیدان اپی‌گالوکاتچین به عنوان یکی از ترکیبات چای سبز نشان داده شد (۲۶)؛ مطالعه دیگری در کشور نیوزلند در همین سال، نشان‌دهنده اثر مفید اپی‌کاتچین گالات موجود در چای سبز در بهترشدن کیفیت ترمیم زخم و ایجاد اسکار مناسب‌تر و نیز اثر آن بر افزایش سطح عامل رشد عروقی اندوتلیال، افزایش سرعت ساخت عروق و افزایش آنزیم اکسید نیتریک و سیکلواکسیژناز می‌باشد (۲۷).

مقایسه بقای زخم جراحی و سوختگی در طول مدّت این مطالعه، نشان‌دهنده اثر قابل توجه مخلوط وازلین و عصاره چای سبز در تسریع بهبود این نوع زخم‌ها در مقایسه با وازلین به تنهایی می‌باشد. به نظر می‌رسد که این تسریع بهبودی ناشی از اثر اپی‌گالوکاتچین موجود در چای سبز بر افزایش سرعت ساخت عروق در پوست و خواص ضدّ التهابی آن باشد؛ همچنین در مطالعه دیگری اثرات ترکیبات پلی‌فنولیک (اپی‌گالوکاتچین گالات) به عنوان عامل بیان‌کننده ژن عامل رشد بافت همبند[1] و مهار کننده بیان ژن تنظیم‌کننده کلاژن نوع یک یاد شده و اثرات آن در تولید و تمایز میوفیبروبلاست‌ها و رشد بافت همبند و گروه‌بندی منظم کلاژن‌ها به اثبات رسیده است (۲۸).

با وجود کاهش قابل توجه طول مدّت زمان بهبودی در گروه تحت درمان با مخلوط وازلین و عصاره چای سبز، اختلاف میانگین کاهش اندازه زخم در کلّ طول مطالعه بین دو گروه معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد که این عدم معنی‌داری به علت کم بودن حجم نمونه در این مطالعه باشد؛ در حالی که در گروه A_1 کاهش طول زخم جراحی در دو هفته اول (P=۰/۰۴۳) و در گروه A_2 کاهش مساحت زخم سوختگی در هفته سوم (P=۰/۰۱۳) به طور معنی‌داری نسبت به گروه B_1 و B_2 بیشتر بود. در هفته اول، مساحت زخم‌های سوختگی، به علت التهاب موجود و کشش پوستی در سطح پشتی بدن موش صحرایی‌ها افزایش یافت؛ اما این افزایش مساحت، در گروه A_2 به طور معنی‌داری کمتر از گروه B_2 بود. در نتایج مطالعه Dona و همکاران به اثرات ضدّ اکسیدانی اپی‌گالوکاتچین گالات و کاهنده التهابات ناشی از سوختگی ایجادشده با اشعه فرابنفش، از طریق کاهش عوامل و

[1] *Tissue Growth Factor*

سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژ و نوتروفیل اشاره گردیده است (۲۹). بر این اساس، به نظر می‌رسد تفاوت مشاهده شده در این مطالعه در گروه A_2، حاصل اثر ضدّ التهابی و ضدّ اکسیدانی چای سبز باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کم بودن حجم نمونه و همچنین عدم امکان بررسی ایمونوهیستولوژِی در فرایند بهبود زخم در طول دوره درمان اشاره نمود که مانع از بررسی دقیق‌تر اثرات ملکولی چای سبز بر فرایند بهبود زخم می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به خواص ذکر شده برای مواد موجود در چای سبز و نتایج به دست آمده در این مطالعه، چای سبز می‌تواند طول مدّت بهبود زخم‌های بریدگی و سوختگی را به طور قابل توجهی کاهش دهد؛ بنابراین می‌توان با مطالعات بیشتر بر روی داروهای مشتق از چای سبز در مطالعات بالینی، استفاده از این عصاره را به عنوان درمانی برای این گونه زخم‌ها مورد بررسی قرار داد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۶۳۷ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی و کارکنان مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و معاونت محترم پژوهشی و باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد و تمامی کسانی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع:

1- Champion RH, Burton JL, Burns T, Breathnach S. Rook/Wilkinson/ebling: Textbook of Dermatology. 6th sub ed. UK: Wiley-Blackwell; 1998.

2- Desmouliere A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. Am J Pathol. 1995; 146(1): 56-66.

3- Appleton I. Wound healing: future directions. IDrugs. 2003; 6(11): 1067-72.

4- Norrby K. Angiogenesis: new aspects relating to its initiation and control. APMIS. 1997; 105(6): 417-37.

5- Hsu S. Green tea and the skin. J Am Acad Dermatol. 2005; 52(6): 1049-59.

6- Kim HR, Rajaiah R, Wu QL, Satpute SR, Tan MT, Simon JE, et al. Green tea protects rats against autoimmune arthritis by modulating disease-related immune events. J Nutr. 2008; 138(11): 2111-16.

7- Jankun J, Selman SH, Swiercz R, Skrzypczak-Jankun E. Why drinking green tea could prevent cancer. Nature. 1997; 387(6633): 561.

8- Park G, Yoon BS, Moon JH, Kim B, Jun EK, Oh S, et al. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate suppresses collagen production and proliferation in keloid fibroblasts via inhibition of the STAT3-signaling pathway. J Invest Dermatol. 2008; 128(10): 2429-41.

9- Hamaishi K, Kojima R, Ito M. Anti-ulcer effect of tea catechin in rats. Biol Pharm Bull. 2006; 29(11): 2206-13.

10- Katiyar SK, Afaq F, Perez A, Mukhtar H. Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress. Carcinogenesis. 2001; 22(2): 287-94.

11- Katiyar SK, Elmets CA. Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection (Review). Int J Oncol. 2001; 18(6): 1307-13.

12- Chan MM, Fong D, Ho CT, Huang HI. Inhibition of inducible nitric oxide synthase gene expression and enzyme activity by epigallocatechin gallate, a natural product from green tea. Biochem Pharmacol. 1997; 54(12): 1281-86.

13- Yen GC, Chen HY. Scavenging effect of various tea extracts on superoxide derived from the metabolism of mutagens. Biosci Biotechnol Biochem. 1998; 62(9): 1768-70.

14- Frei B, Higdon JV. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. J Nutr. 2003; 133(10): 3275S-84S.

15- Kim H, Kawazoe T, Han DW, Matsumara K, Suzuki S, Tsutsumi S, et al. Enhanced wound healing by an epigallocatechin gallate-incorporated collagen sponge in diabetic mice. Wound Repair Regen. 2008; 16(5): 714-20.

16- Hsu S, Bollag WB, Lewis J, Huang Q, Singh B, Sharawy M, et al. Green tea polyphenols induce differentiation and proliferation in epidermal keratinocytes. J Pharmacol Exp Ther. 2003; 306(1): 29-34.

17- Nakamuta M, Higashi N, Kohjima M, Fukushima M, Ohta S, Kotoh K, et al. Epigallocatechin-3-gallate, a polyphenol component of green tea, suppresses both collagen production and collagenase activity in hepatic stellate cells. Int J Mol Med. 2005; 16(4): 677-81.

18- Zhang Q, Kelly AP, Wang L, French SW, Tang X, Duong HS, et al. Green tea extract and (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibit mast cell-stimulated type I collagen expression in keloid fibroblasts via blocking PI-3K/AkT signaling pathways. J Invest Dermatol. 2006; 126(12): 2607-13.

19- Khalaji N, Neyestani Tirang R. The inhibitory effects of black and green teas (Camellia Sinensis) on growth of pathogenic Escherichia coli in vitro. Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2007; 1(3): 33-38. [Persian]

20- Hedlund CS. Surgery of the integumentary system. In: Fossum TW. (editor). Fossum's Small Animal Surgery. 3rd ed. St.Louis: Mosbey; 2007.

21- Ethridge RT, Leong M, Phillips LG. Wound Healing. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.

22- Malone AM. Supplemental zinc in wound healing: Is it beneficial? Nutr Clin Pract. 2000; 15(5): 253-56.

23- Baumann LS, Spencer J. The effects of topical vitamin E on the cosmetic appearance of scares. Dermatol Surg. 1999; 25(4): 311-15.

24- Shirzad H, Burton RC, Smart YC, Rafieian-kopaei M, Shirzad M. Natural cytotoxicity of NC-2+ cells against the growth and metastasis of WEHI-164 fibrosarcoma. Scand J Immunol. 2011; 73(2): 85-90.

25- Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. Surg Clin North Am. 1997; 77(3): 701-30.

26- Saffari Y, Sadrzadeh SM. Green tea metabolite EGCG protects membranes against oxidative damage in vitro. Life Sci. 2004; 74(12): 1513-18.

27- Kapoor M, Howard R, Hall I, Appleton I. Effects of epicatechin gallate on wound healing and scar formation in a full thickness incisional wound healing model in rats. Am J Pathol. 2004; 165(1): 299-307.

28- Klass BR, Branford OA, Grobbelaar AO, Rolfe KJ. The effect of epigallocatechin-3-gallate, a constituent of green tea, on transforming growth factor-beta1-stimulated wound contraction. Wound Repair Regen. 2010; 18(1): 80-88.

29- Dona M, Dell'Aica I, Calabrese F, Benelli R, Morini M, Albini A, et al. Neutrophil restraint by green tea: inhibition of inflammation, associated angiogenesis, and pulmonary fibrosis. J Immunol. 2003; 170(8): 4335-41.

Abstract *Original Article*

Effect of alcoholic extract of green tea (*Camellia sinensis*) on the healing process in surgical and burn wounds in rats

S.Y. Asadi[1], A. Zamiri[2], S. Ezzati[1], P. Parsaei[3], M. Rafieian[4], H. Shirzad[5]

Background and Aim: Green tea has numerous antioxidant and anti-inflammation activities. This study was preformed to investigate the effect of alcoholic extract of green tea on healing process of surgical and burn wounds.

Materials and Methods: In this experimental study, 34 male Wistar rats were divided into surgical wound (4 cm) and burn wound (2.8 cm) groups. In each group, 6 rats were treated with the Vaseline ointment containing 0.6% green tea extract (A_1 and A_2 groups), 6 rats were treated with Vaseline without green tea extract (B_1 and B_2 groups) and 5 rats were treated with normal saline (C_1 and C_2 groups) within 21 days. The length and the area of wounds were measured by a Collis every other day, from day 2 to day 21. Data were analyzed by means of SPSS (version16) at the significant level of $P<0.05$.

Results: The mean time of wound healing using ointment with and without extract were 14.66±1.94 and 20.66±0.37 days (P=0.018) in surgical wounds and 18±0.62 and 20.66±0.38 days (P=0.023) in burn wounds, respectively. The reduction of surgical wound length during the first 2 weeks (P=0.043) and the reduction of burn wound area in the third week of study (P<0.013) were significantly higher in the groups treated with green tea.

Conclusion: Green tea extract, that significantly reduced the healing time of surgical and burn wounds in this study, can be used as an effective material in the treatment of these types of wounds.

Key Words: Rat, Green tea, Wound healing, Burns

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2011; 18(1):1-9

Received: June 18, 2010 Last Revised: January 11, 2011 Accepted: March 3, 2011

[1]*Medical Student, Faculty of Medicine, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[2] *Medical Student, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3]*Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Shahrekord, Young Researchers Club, Shahrekord, Iran*
[4]*Professor, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[5]*Corresponding Author, Associated Professor, Department of Immunology, Cellular & Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran shirzadeh@yahoo.com*