

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

سید یزدان اسدی^۱، آلاله ضمیری^۲، ساره عزتی^۱، پویا پارسایی^۳، محمود رفیعان^۴، هدایت‌الله شیرزاد^۵

چکیده

زمینه و هدف: چای سبز خواص ضد اکسیدانی و ضد 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_۱ و A_۲)، ۶ سر با وازلین بدون عصاره چای سبز (گروه‌های B_۱ و B_۲) و ۵ سر با نرمال‌سالین (گروه‌های C_۱ و C_۲) طی 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<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین زمان بهبودی زخم جراحی در گروه پماد حاوی عصاره و بدون عصاره، به ترتیب ۱۴/۶۶±۰/۹۴ و ۲۰/۶۶±۰/۳۷ روز (P=۰/۰۱۸) و در زخم سوختگی به ترتیب ۱۸±۰/۶۲ و ۲۰/۳۳±۰/۳۸ روز (P=۰/۰۲۳) به دست آمد. کاهش طول زخم جراحی در دو هفته اول (P=۰/۰۴۳) و کاهش مساحت زخم سوختگی در هفته سوم (P=۰/۰۱۳) 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 ماده‌ای 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): ۹-۱

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

^۱ دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۳ دانشجوی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، باشگاه پژوهشگران جوان، شهرکرد، ایران

^۴ استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

^۵ نویسنده مسؤول، دانشیار گروه ایمنولوژی، 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: ۰۳۸۱-۳۳۴۶۶۹۲ نمابر: ۰۳۸۹ ۳۳۳۰۷۰۹ پست الکترونیکی: shirzadeh@yahoo.com

مقدمه

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

التیام زخم فرایند پاتوفیزیولوژی پیچیده ای است که خود شامل چندین واکنش سلولی و بیوشیمیایی نظیر التهاب، ساخت عروق و رسوب کلاژن می باشد (۲). بعضی زخم های پوستی مانند زخم های ایجاد شده در پای دیابتی، زخم های وریدی و زخم های فشاری، جزء شایع ترین زخم ها بوده و التیام آنها بسیار طولانی است. از مهمترین دلایل تأخیر در التیام زخم، باقی ماندن التهاب و یا کافی نبودن مقدار ساخت عروق می باشد (۳)؛ از طرف دیگر التیام بیش از حد^۱ یا فیبروزی شدن زخم که ناشی از تجمع غیرطبیعی کلاژن در ناحیه زخم می باشد، منجر به ایجاد اسکار هیپرتروفی^۲ می شود (۴).

بسیاری از عصاره های گیاهی برای درمان زخم مورد استفاده قرار گرفته اند؛ از آن جمله می توان 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 فیتوکمیکال ها^۴ به طور گسترده ای نسبت به ترکیبات دیگری مثل اکسیژن و درشت مولکول ها برای نیتروژنه کردن رادیکال های آزاد یا شروع تاثیرات بیولوژی واکنش نشان می دهند (۵).

چای سبز^۵ که محصول برگ های خشک می باشد، از حدود ۳۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح در آسیای شرقی به منظور ارتقای سلامت و افزایش طول عمر مورد مصرف بوده است (۷۶). گیاه چای سبز محصولی است که در آسیا به فراوانی یافت می شود و یکی از رایج ترین نوشیدنی ها در میان

مردم جهان است (۹،۸۶). شواهد بسیاری نشان دهنده فواید ضد اکسیدانی، ضد سرطان، جلوگیری کننده از پیری، بازدارندگی تولید و تجمع کلاژن، اثر ضد التهابی و خاصیت القاکننده تغییرات در پاسخ های ایمنی توسط چای سبز است (۸۶،۵)؛ عمده این خواص به دلیل وجود ترکیبات پلی فنولیک^۶ بخصوص ترکیبات کاتچین^۷ در برگ های چای سبز می باشد (۱۰-۱۴). اپی کاتچین^۸، اپی کاتچین گالات^۹، اپی گالوکاتچین^{۱۰}، اپی گالوکاتچین گالات^{۱۱} از ترکیبات اصلی موجود در چای سبز و دارای خاصیت ضد اکسیدانی می باشند و مقدار کمی از این مواد می تواند باعث افزایش حجم کلاژن جهت بهبود زخم های پوستی گردد (۱۵)؛ همچنین در تحقیقات دیگری به ترکیبات پلی فنولیک (اپی گالوکاتچین گالات) با عنوان عامل تکثیر و تمایز کراتینوسیت ها^{۱۲} اشاره شده است (۱۶). خواص ضد فیبروزی چای سبز در برخی مدل های حیوانی به اثبات رسیده است (۱۷). ضد اکسیدان های موجود در چای سبز موجب پیشگیری از تصلب شرائین و نیز بیماری های عصبی می گردد (۱۸).

مردم استان چهارمحال و بختیاری بطور سنتی از چای سبز برای درمان زخم بخصوص زخم سوختگی استفاده می کنند. با توجه به مسائل فوق و در دسترس بودن آسان دارو (چای سبز در آسیای شرقی به وفور یافت می شود)، 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:

Polyphenolic^۶
Catechin^۷
Epicatechin (EC)^۸
Epicatechin Gallate (ECg)^۹
Epigallocatechin (EGC)^{۱۰}
Epigallocatechin-gallate (EGCG)^{۱۱}
Keratinocyte^{۱۲}

Over Healing^۱
Hypertrophic Scar^۲
Jojoba Simmondsia Chinensis^۳
Phytochemical^۴
Camellia Sinensis^۵

شرایط یکسان و استاندارد از نظر تغذیه (تهیه شده از شرکت رازی کرج، ایران)، نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (23 ± 2 درجه سانتیگراد) نگهداری شدند.

۱ ایجاد زخم های 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 10% ، با غلظت 20 mg/kg و گزیزلازین 2% ، با غلظت 2 mg/kg به میزان 10 واحد انسولینی داخل عضلانی انجام شد.

در گروه زخم جراحی، پس از بیهوشی، نمونه ها به وضع خوابیده بر روی شکم بر روی میز جراحی قرار داده شدند و سپس پوست پشت نمونه ها با بتادین 10% (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 4 cm انتخاب و به وسیله اسکالپر شماره 24 ، برشی به طول 4 cm در محل انتخاب شده ایجاد گردید که عمق آن شامل درم و هیپودرم بود؛ سپس با نخ نایلونی $0/3$ (شرکت کامران طب، ایران)، 4 عدد بخیه تک به فاصله 1 cm از هم در محل زده و بار دیگر پوست محل ضد عفونی شد. حیوانات در شرایط مناسب دمایی تا هوشیاری کامل قرار داده شدند. بخیه ها در روز هفتم پس از جراحی، کشیده شدند.

برای ایجاد زخم سوختگی، ابتدا نمونه ها به وضع خوابیده بر روی شکم بر روی میز جراحی قرار گرفتند؛ سپس پوست پشت نمونه ها با بتادین 10% آغشته و موهای آن با تیغ آرایشگری به صورت کامل تراشیده شد. سکه ای به قطر $2/8 \text{ cm}$ به مدت یک دقیقه بر روی شعله مستقیم به دمای حدود 120 درجه سانتیگراد حرارت داده شد و سپس با اعمال فشاری یکسان به مدت 5 ثانیه با پوست محل مورد نظر تماس داده شد تا سوختگی یکسان و درجه دو حاصل شود؛ سپس بار دیگر پوست محل زخم، ضد عفونی گردید و از

۱ تهیه عصاره و آماده سازی ترکیب عصاره و پماد پایه:

برای تهیه عصاره از روش ماسراسیون (خیساندن)^۱ استفاده شد؛ بدین ترتیب که 100 گرم چای سبز (نمونه هرباریوم آن با شماره 304 در واحد هرباریوم مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد موجود است) به یک ارلن مایر منتقل و 2 لیتر اتانول 70% (شرکت نصر، ایران) به آن اضافه و در دمای آزمایشگاه رها شد. پس از 48 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 20 میلی لیتر رسانده شد. عصاره تغلیظ شده در دمای 50 درجه سانتیگراد در دستگاه خشک کن (فر) کاملاً خشک و سپس با کاردک تراشیده و در هاون ساییده شد (19). در ادامه از عصاره خشک شده با وازلین خالص (شرکت احسان شیمی، ایران) به عنوان پایه، پماد $0/06\%$ تهیه و استفاده شد (5).

۱ حیوانات مورد استفاده و شرایط نگهداری:

در این پژوهش 34 سر موش صحرایی نر سالم از نژاد ویستار، با وزن $200-250$ 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 مدت 21 روز، به شرح زیر تحت درمان قرار گرفتند:

گروه A شامل 6 سر موش صحرایی در هر گروه، تحت درمان با پماد حاوی عصاره چای سبز قرار گرفتند.

گروه B شامل 6 سر موش صحرایی در هر گروه، با وازلین درمان شدند.

گروه C (گروه شاهد) شامل 5 سر موش صحرایی در گروه زخم و 5 سر در گروه سوختگی با نرمال سالین تحت درمان قرار گرفتند.

موش های صحرایی گروه ۱، در قفس های حداکثر 3 تایی و در گروه ۲ در قفس های تکی قرار گرفتند. همه حیوانات در

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 $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل قرار شدند.

یافته‌ها

۱ 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 ($14/66 \pm 1/94$ روز در مقابل $20/66 \pm 0/37$ روز)، ($P = 0/018$). روند کاهش طول زخم جراحی بر اساس آزمون Repeated Measures به طور معنی‌داری در گروه A_1 بیشتر از گروه B_1 بود ($P = 0/049$).

نمودار ۱ نشان‌دهنده اندازه طول زخم در طی مطالعه می‌باشد. میانگین کاهش طول زخم جراحی در طی هفته اول، دوم، سوم و کل 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 $P = 0/094$ و $P = 0/536$)؛ در حالی که این کاهش در طول هفته سوم بین این دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/005$). کاهش

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.

۱ 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 ضد 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.

۱ 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^۱، طول قسمت بهبودیافته نسبت به کل زخم توسط فردی مشخص اندازه‌گیری شد. در گروه زخم سوختگی، از فرمول زیر برای اندازه‌گیری مساحت زخم استفاده شد:

$$\text{Mean area} = \left(\frac{D_1 + D_2}{4} \right)^2 \times \pi$$

در این فرمول D_1 بزرگترین قطر بین دو لبه زخم و D_2

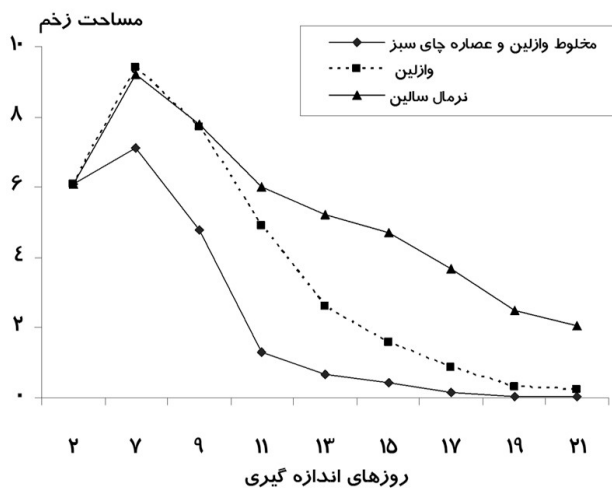
^۱ Indicator

اختلاف معنی‌داری نداشت ($P=0/08$). این تفاوت مساحت در هفته سوم بین این دو گروه معنی‌دار بود ($P=0/013$). ولی این تفاوت بین دو گروه در کل دوره مطالعه معنی‌دار نبود ($P=0/875$)؛ همچنین کاهش مساحت زخم در گروه C_2 در کل دوره به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر کمتر بود ($P<0/05$).

بحث

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

تحقیقات مختلف نشان‌دهنده اثرات ضد باکتریایی، ضد اکسیدان، ضد سرطان، ضد 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).



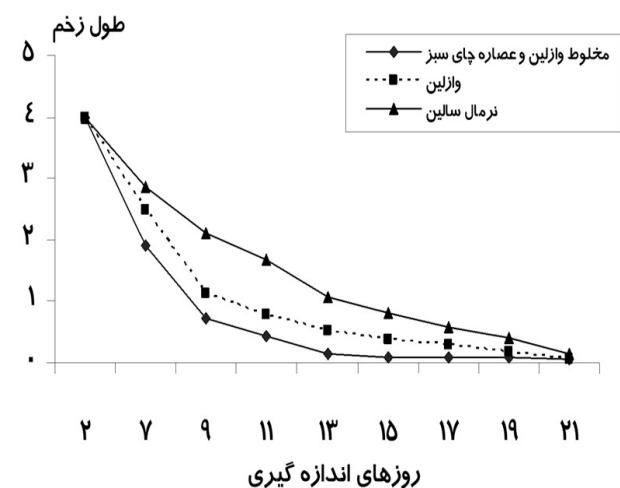
نمودار ۲ - اندازه مساحت زخم سوختگی (cm^2) در سه گروه درمانی طی روزهای مختلف

طول زخم در طول ۱۴ روز اول نیز در گروه A_1 به طور معنی‌داری نسبت به گروه B_1 بیشتر بود ($P=0/043$).

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 $18 \pm 0/62$ و $20/33 \pm 0/38$ روز به دست آمد که اختلاف آماری معنی‌داری داشتند ($P=0/023$).

روند کاهش مساحت زخم سوختگی طی مطالعه بر اساس آزمون Repeated Measures به طور معنی‌داری در گروه A_2 بیشتر از گروه B_2 بود ($P=0/002$). نمودار ۲ نشان‌دهنده اندازه مساحت زخم در طی مطالعه می‌باشد. میانگین کاهش مساحت زخم سوختگی در طی هفته اول، دوم، سوم و کل 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 ($P<0/001$). کاهش مساحت زخم سوختگی در هفته دوم طرح در گروه A_2 نسبت به گروه B_2



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

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

نوع درمان	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	کل دوره	نتایج آزمون Repeated Measures در سه هفته
پماد عصاره چای سبز با پایه وازلین (A _۱)	۲/۰۷±۰/۷۲	۱/۸۳±۰/۶۹	۰/۰۵±۰/۱۲	۳/۹۵±۰/۱۲	P<۰/۰۰۱
وازلین به تنهایی (B _۱)	-۱/۵۰±۰/۳۵	۲/۱۳±۰/۳۹	۰/۳۰±۰/۰۹	۳/۹۰±۰/۰۸	P<۰/۰۰۱
نرمال سالین (C _۱)	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_۱ و B_۱ در هفته سوم (P=۰/۰۰۵)؛ بین گروه A_۱ و C_۱ در هفته اول (P<۰/۰۰۱)، دوم (P=۰/۰۰۱) و سوم (P<۰/۰۰۱)؛ بین گروه B_۱ و C_۱ 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 کل دوره

نوع درمان	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	کل دوره	نتایج آزمون Repeated Measures در سه هفته
پماد عصاره چای سبز با پایه وازلین (A _۲)	-۰/۹۸±۰/۴۲	۶/۶۷±۰/۶۱	۰/۳۸±۰/۳۵	۶/۰۷±۰/۰۸	P<۰/۰۰۱
وازلین به تنهایی (B _۲)	-۳/۲۸±۰/۶۵	۷/۷۵±۰/۸۳	۱/۴۰±۰/۴۰	۵/۸۷±۰/۲۶	P<۰/۰۰۱
نرمال سالین (C _۲)	-۳/۱۲±۱/۳۷	۴/۴۸±۱/۸۷	۲/۷۰±۱/۷۹	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_۲ و B_۲ در هفته اول (P<۰/۰۰۱) و هفته سوم (P=۰/۰۱۳)؛ بین گروه A_۲ و C_۲ در هفته اول (P<۰/۰۰۱)، هفته سوم (P<۰/۰۰۱) و کل دوره (P=۰/۰۰۱)؛ بین گروه B_۲ و C_۲ 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 ضد 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 مدت 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 ضد التهابی آن باشد؛ همچنین در مطالعه دیگری اثرات ترکیبات پلی‌فنولیک (اپی‌گالوکاتچین گالات) به عنوان عامل بیان‌کننده ژن عامل رشد بافت همبند^۱ 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 مدت زمان بهبودی در گروه تحت درمان با مخلوط وازلین و عصاره چای سبز، اختلاف میانگین کاهش اندازه زخم در کل 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_۱ کاهش طول زخم جراحی در دو هفته اول (P=۰/۰۴۳) و در گروه A_۲ کاهش مساحت زخم سوختگی در هفته سوم (P=۰/۰۱۳) به طور معنی‌داری نسبت به گروه B_۱ و B_۲ 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_۲ به طور معنی‌داری کمتر از گروه B_۲ بود. در نتایج مطالعه Dona و همکاران به اثرات ضد اکسیدانی اپی‌گالوکاتچین گالات و کاهنده التهابات ناشی از سوختگی ایجادشده با اشعه فرابنفش، از طریق کاهش عوامل

Tissue Growth Factor^۱

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.

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_۲، حاصل اثر ضد التهابی و ضد اکسیدانی چای سبز باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کم بودن حجم نمونه و همچنین عدم امکان بررسی ایمونوهیستولوژی 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 مدت بهبود زخم‌های بریدگی و سوختگی را به طور قابل

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 scars. *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.

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

S.Y. Asadi¹, A. Zamiri², S. Ezzati¹, P. Parsaei³, M. Rafieian⁴, H. Shirzad⁵

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 (A₁ and A₂ groups), 6 rats were treated with Vaseline without green tea extract (B₁ and B₂ groups) and 5 rats were treated with normal saline (C₁ and C₂ 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

¹Medical Student, Faculty of Medicine, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

²Medical Student, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Shahrekord, Young Researchers Club, Shahrekord, Iran

⁴Professor, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁵Corresponding Author, Associated Professor, Department of Immunology, Cellular & Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran shirzadeh@yahoo.com