مقاله تحقیقی

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل

دوره بیستم، شمارهٔ ۸، مرداد ۱۳۹۷، صفحه ۲۴-۱۵

# بررسی اثر مصرف چای سبز بر سطوح آنزیم های کبدی و پروفایل لیپیدی سرم در مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور

مریم رف رف (PhD)[۱*]، سیمین حق روان (MSc)[۲]، احسان سویزی (MSc)[۱]، محمد اصغری جعفرآبادی (PhD)[۳]

۱-گروه تغذیه در جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲-دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۳- گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۶/۷/۲۳، اصلاح: ۹۶/۱۱/۲۸، پذیرش: ۹۷/۱/۶

## خلاصه

**سابقه و هدف:** در بیماران بتاتالاسمی ماژور اضافه بار آهن و استرس اکسیداتیو موجب اختلالات متابولیکی بویژه در کبد می گردد. چای سبز بعلت خواص شلاتوری آهن و آنتی اکسیدانی ممکن است در کاهش عوارض این بیماری مفید باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر مصرف چای سبز بر آنزیم‌های کبدی و پروفایل لیپیدی سرم در این بیماران انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۵۲ نفر از بیماران بتاتالاسمی ماژور در دو گروه ۲۶ نفری کنترل و مداخله انجام شد. بیماران در گروه مداخله روزانه ۳ فنجان چای سبز به مدت ۸ هفته و گروه کنترل نیز روزانه به همان مقدار آب جوشیده به مدت مشابه مصرف کردند. ارزیابی دریافت غذایی، آنزیم های کبدی AST و ALT، کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-C و HDL-C سرم و اندازه گیری های قد و وزن در ابتدا و انتهای مطالعه انجام شد.

**یافته ها:** کاهش معنی‌دار سطوح آنزیمهای ALT (p<۰/۰۰۰۱، ۳۸/۸±۴/۸ U/L) وAST (p<۰/۰۰۷، ۳۹/۵۳±۱۱/۰۱ U/L) و تری گلیسرید سرم (p<۰/۰۰۰۱، ۱۳۵/۰۳±۳۱/۸۲ mg/dl) نسبت به مقادیر پایه (۴۲/۵۳±۵/۲۶ U/L، ۴۳/۴۶±۹/۷ U/L و ۱۵۰/۳۵±۳۳/۳۴ mg/dl) در گروه چای سبز مشاهده شد. مصرف چای سبز منجر به کاهش معنی‌دار سطوح سرمی کلسترول تام در پایان مطالعه در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل گردید (p=۰/۰۰۶).

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که مصرف چای سبز باعث کاهش سطوح آنزیم های کبدی، تری گلیسرید و بویژه کلسترول تام سرم در بیماران تالاسمی ماژور می شود.

**واژه‌های کلیدی: چای سبز، آلانین آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز، کلسترول سرم، تری گلیسرید، بتاتالاسمی ماژور.**

## مقدمه

بتاتالاسمی ماژور یک بیماری ناشی از عدم یا کاهش شدید در سنتز زنجیره بتا گلوبین، به دنبال موتاسیون ژنی است. این امر موجب تولید مقدار زیادی از زنجیره آلفا گلوبین که قادر به ایجاد تترامر هموگلوبین نیستند، می‌شود (۱). بیماری تالاسمی شایعترین بیماری ژنتیک در دنیا است و نزدیک به ۲۰۰ میلیون نفر در دنیا به سندرم‌های تالاسمی مبتلا هستند(۲). در جهان یک کمربند تالاسمی وجود دارد که از جنوب اروپا و شمال آفریقا تا خاورمیانه و خاور دور گسترش دارد و ایران نیز بر روی آن قرار دارد(۳). ایران یکی از مراکز اصلی شیوع-β تالاسمی بشمار می رود و انتظار می رود بین دو تا سه میلیون حامل بتاتالاسمی و ۲۵۰۰۰ بیمار در ایران وجود داشته باشد(۴). در تابلوی بالینی بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، مشکلات ناشی از اثر همزمان خونسازی غیر موثر، تجمع نامتعادل زیر واحدهای گلوبین در گلبول‌های قرمز و همولیز مزمن دیده می‌شود(۲). در شرایط اضافه بار آهن و عدم تعادل بین اکسیدان- آنتی اکسیدان، اختلالات متابولیکی ابتدا باعث درگیری کبد و طحال می شود در کبد با اضافه بار آهن، رادیکال های آزاد و محصولات پرکسیداسیون لیپیدی باعث التهاب، فیبروز و در نهایت مرگ سلولهای کبد می شوند (۵). بدنبال آسیب کبدی در این بیماران سطوح آنزیم‌های کبدی (ALT=Alanin Aminotransferase وAST=Aspartate Aminotransferase) در سرم افزایش می‌یابد (۶). همچنین در این بیماران، تغییرات لیپیدهای سرم به وجود مجموعه ای از شرایط آنمی، افزایش فعالیت سیستم ماکروفاژی و نارسایی عملکرد کبد نسبت داده شده است(۷). امروزه، Desferrioxamine (DFO)، Deferiprone (DFP) و Deferasirox (DFX) بعنوان شلاتور آهن برای درمان در بیماران تالاسمی با اضافه بار آهن استفاده می شود. نتایج تحقیقات نشان می دهند که چندین ترکیب همچون ۲،۳ دی هیدروکسی بنزوئیک اسید (DHB)، کورکومین و بویژه کاتچین های چای سبز پتانسیل فعالیت شلاتوری آهن در شرایط اضافه بار آهن را دارا می باشند(۱۱-۸). چای سبز حاوی بالاترین مقدار فلاوونوئیدها نسبت به چای سیاه و اولانگ می‌باشد (۱۲). فلاوونوئیدهای مهم (۸۰ تا ۹۰٪) که در چای سبز حضور دارند شامل کاتچین (فلاوان-۳اول) مثل اپی کاتچین (EC)،

▣ این مقاله حاصل پایان نامه احسان سویزی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته علوم تغذیه و طرح تحقیقاتی به شماره۵/۹۷/۳۶۴۴ دانشگاه علوم پزشکی تبریز می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر مریم رف رف

آدرس: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، مرکز تحقیقات تغذیه. تلفن: ۳۳۳۵۷۵۸۱ -۰۴۱

E-mail: rafrafm@tbzmed.ac.ir

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

اپی کاتچین ۳-گالات (ECG)، اپی گالوکاتچین (EGC) و اپی گالوکاتچین ۳-گالات (EGCG) است که بالاترین مقدار آن EGCG (۵۵-۴۸٪) می‌باشد (۱۳). همچنین Parka و همکاران در بررسی بر روی موش های دچار کبد چرب بررسی کرده و گزارش نمودند که عصاره چای سبز به مقدار ۱٪ باعث کاهش سطوح سرمی ALT و لیپیدهای سلول های کبدی شد (۱۴). مطالعات در مدل های حیوانی به طور مشخص نشان داده اند که چای سبز دارای خواص درمانی از جمله کاهش آنزیمهای کبدی، بهبود وضعیت لیپیدی سرم، کاهش سطوح سرمی کلسترول تام و LDL-C می باشد (۱۵و۱۴). چای سبز با خاصیت شلاتوری آهن باعث حذف اثرات اکسیداتیو در سلول‌های کبد می‌شود (۱۱و۸). Augustyniak و همکاران نشان دادند که مصرف همزمان چای سبز و اتانول باعث کاهش اکسیداسیون چربی و آنزیم های ALT و AST گردید(۱۶). نتایج مطالعه Usama حاکی از کاهش سطوح AST، ALT، کلسترول تام و تری گلسیرید، LDL-C و VLDL سرم بود(۱۷). همچنین مطالعه Tadayon و همکاران نشان داد که میانگین کلسترول تام در گروه چای سبز پس از ۴ هفته بطور معنی داری کاهش یافت. تری گلیسیرید و LDL-C سرم نیز به میزان قابل توجهی در گروه چای سبز در مقایسه با گروه شاهد کمتر شده بود، ولی تغییر معنی داری در HDL-C بین گروه شاهد و مداخله مشاهده نشد(۱۸).

با توجه به اهمیت بیماری بتاتالاسمی و میزان شیوع آن در ایران و از آنجائی‌که تاکنون مطالعه ای در مورد اثرات مصرف چای سبز بر وضعیت شاخص های مورد نظر در مطالعه حاضر در بیماران تالاسمی صورت نگرفته است، انجام مطالعات در مورد راهکارهای کمکی در کنترل عوارض آن احساس می شود. نظر به اینکه اضافه بار آهن و استرس اکسیداتیو در پاتولوژی بیماری بوده و چای سبز بدلیل خواص شلاتوری آهن و آنتی اکسیدانی ممکن است در کنترل این بیماری موثر باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات مصرف چای سبز بر آنزیم های کبدی و پروفایل لیپیدی سرم در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور طراحی شد تا به ارائه رویکردهای مناسب جهت کاهش عوارض این بیماری کمک شود.

## مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل دار پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد ۹۳۷۲ و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی با شماره IRCT:۲۰۱۴۰۳۳۰۳۶۶۴N۱۰ برروی بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور مراجعه کننده به بیمارستان شهید قاضی طباطبایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفت. مطالعه حاضر بخشی از یک مطالعه وسیعتر می باشد. بیماران مبتلا به به بتاتالاسمی ماژور، سن بیشتر از ۱۸ سال، درمان اختصاصی با داروی شلاتور دسفرال و عدم ابتلا به بیماری ویروسی هپاتیت B و C وارد مطالعه شدند. حجم نمونه بنا به شاخص آهن براساس مطالعه Kassab-Chekir و همکاران (۱۹) با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و آزمون دو دنباله ای با استفاده از فرمول پوکاک، ۲۲ نفر به دست آمد. سرانجام حجم نهایی نمونه مورد نیاز با احتمال ریزش ۲۰٪، ۵۲ نفر به دست آمد که به طور تصادفی به دو گروه مداخله (دریافت کننده چای سبز n= ۲۶) و گروه کنترل (دریافت کننده آب جوش n= ۲۶) تقسیم شدند. بیماران واجد شرایط از بین مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید قاضی طباطبایی که ماهانه برای ترانسفوزماسیون خون و پیگیری درمان مراجعه می کردند به روش انتخاب تصادفی ساده انتخاب شده و در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه و تمایل فرد برای ورود به طرح، رضایت نامه کتبی اخذ شد. بیماران شرکت کننده افرادی بودند که از کودکی پرونده پزشکی مبنی بر ابتلا به بیماری بتالاسمی را داشتند. تشخیص بتاتالاسمی ماژور در کودکی بر اساس کم خونی شدید همراه با نشانه های مشخص خونسازی غیر موثر مانند بزرگی کبد و طحال، میکروسیتوز شدید، افزایش Hb F، Hb A2 براحتی مسجل می شود. بطوریکه بسیاری از بیماران برای حفظ هماتوکریت حداقل در حد ۲۷-۳۰٪ به درمان دراز مدت بوسیله انتقال خون نیاز دارند.

همچنین در نوزادانی که مبتلا به بتاتالاسمی ماژور هستند مقدار Hb به کمتر از ۵ گرم/دسی لیتر میرسد، بیلی روبین غیر مستقیم افزایش می یابد و در نهایت با تجمع آهن، سطوح فریتین سرم افزایش خواهد یافت(۲۰). بیماران در هر دو گروه از لحاظ سن، جنس و نمایه توده بدن(Body mass index (BMI) همسان سازی شدند. قبل از شروع مطالعه موضوع تحقیق برای بیماران توضیح داده شده و رضایتنامه کتبی دریافت شد. سپس جهت اخذ اطلاعات عمومی اقدام به تهیه پرسشنامه اطلاعات فردی گردید. جهت ارزیابی دریافت غذایی افراد، قبل از مداخله و در پایان مداخله (هفته ۸)، ثبت غذایی ۳ روزه (شامل ۲ روز عادی و ۱ روز تعطیل) گردآوری شد.

داده های ثبت غذایی با نرم افزار First Databank Nutritionist 4 (Inc., San Bruno, CA). آنالیز گردید. اندازه گیری‌های تن سنجی (شامل وزن و قد) در ابتدا و انتهای مطالعه انجام شد و BMI که حاصل تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد به متر می‌باشد، محاسبه گردید. گروه مداخله روزانه ۳ فنجان چای سبز (به صورت کیسه‌ای ساخت پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج) بلافاصله پس از مصرف غذا (صبحانه، نهار و شام) و به مدت ۸ هفته دریافت کردند و به گروه کنترل نیز روزانه همین مقدار آب جوشیده به مدت و طریق مشابه توصیه شد. نحوه تهیه چای سبز به این صورت بود که افراد باید هر کیسه چای سبز را که به صورت کیسه های ۲/۵ گرمی بود، داخل لیوان درب دار حاوی ۱۵۰ سی سی آب جوش قرار داده، درب لیوان ها را گذاشته و پس از ۱۲ دقیقه مصرف می نمودند. پاکت های محتوی چای سبز کیسه ای هر ۲ هفته یکبار به بیماران تحویل داده شد و جهت تخمین میزان پیروی شرکت کنندگان از مداخلات به عمل آمده، از افراد خواسته شد که پاکت های مربوطه را جهت شمارش کیسه های های باقی مانده احتمالی تحویل دهند. از بیماران خواسته شد در طول مطالعه، رژیم غذایی و فعالیت بدنی خود را حتی المقدور تغییر ندهند و در صورت هر گونه تغییر، مراتب را به محقق اطلاع دهند. خونگیری از تمامی بصورت ناشتا (۱۴-۱۲ساعت)، قبل و بعد از مداخله انجام شد. روش اندازه گیری آنزیم‌های کبدی (ALT و AST)، بر پایه IFCC به روش اسپکتوفتومتری آنزیمی توسط دستگاه اتولایزر (Abbot,model Alcyon300,USA) و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (CHOD-PAP) انجام شد. آنزیم آمینو ترانسفراز، انتقال گروه آمین از آلانین به ۲-اکسوگلوتارات را که منجر به تشکیل پیروات و گلوتامات می گردد، کاتالیز می نماید. غلظت کاتالیتیک از میزان کاهش NADH، در طول موج ۳۴۰ نانومتر، بوسیله واکنش لاکتات دهیدروژناز تعیین می گردد. اندازه گیری کلسترول تام، تری گلیسیرید و HDL-C نیز به روش اسپکتوفتومتری آنزیمی توسط دستگاه اتولایزر و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون صورت گرفت. اندازه گیری LDL-C توسط معادله Friedewald محاسبه گردید:

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

LDL-C(mg/dl)=TC-(HDL+TG/5)

در این مطالعه برای کلیه آنالیزهای آماری از نرم افزار SPSS ۱۶ استفاده گردید. برای بررسی های آماری از آزمون کای دو برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه مداخله و کنترل قبل از مداخله، از آزمون t-test مستقل برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مداخله و کنترل در قبل از مداخله، از آزمون t-test جفت شده برای مقایسه تغییرات متغیرهای کمی قبل و بعد از مداخله در هر گروه مورد مطالعه و از آزمون کوواریانس برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه پس از مداخله با تعدیل نمودن سطوح پایه و متغیرهای مخدوشگر، استفاده شد. درصد تغییرات با فرمول زیر محاسبه گردید و $p<۰/۰۵$ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

$$\text{درصد تغییرات} = \frac{\text{میزان متغیر بعد از مداخله} - \text{میزان متغیر قبل از مداخله}}{\text{میزان متغیر قبل از مداخله}} \times ۱۰۰$$

## یافته ها

میانگین سن افراد مورد مطالعه در گروه چای سبز ۳/۳۳±۲۳/۱۵ و گروه کنترل ۳/۱۵±۲۴/۲۳ سال بود. همچنین میانگین مصرف داوری دسفرال در گروه چای سبز ۳/۳۹±۳۱/۵۳ و در گروه کنترل ۴/۲۶±۳۳/۰۷ mg/kg) بود(جدول ۱). از نظر میانگین سن و توزیع جنسی، وضعیت تاهل و تحصیلات و میزان داروی مصرفی بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۲). در هر دو گروه میانگین BMI افراد قبل و بعد مداخله در محدوده نرمال قرار داشت. تفاوت آماری معنی‌داری از نظر هیچ کدام از شاخص‌های تن سنجی در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه وجود نداشت. تغییر معنی‌داری از لحاظ شاخص‌های تن سنجی بعد از مداخله در هیچ یک از گروه ها مشاهده نشد. میانگین دریافت انرژی و درشت مغذی ها قبل از مداخله و در پایان مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. در پایان مطالعه نیز تغییر معنی‌داری در میانگین دریافت این متغیرها در مقایسه با قبل از مداخله در هیچ یک از گروه ها مشاهده نشد (جدول ۳). بین میانگین سطوح ALT(U/L ۵/۲۶±۴۲/۵۳ ) و AST (U/L ۱۶/۱۴±۴۶/۸۴) سرم قبل از مطالعه در حالت پایه تفاوت معنی داری وجود نداشت. براساس یافته های تحلیل کوواریانس پس از تعدیل مخدوشگر مقادیر اولیه و سایر فاکتورهای مخدوشگر از جمله دریافت دفروکسامین، تغییرات وزن و انرژی دریافتی از نظر میانگین ALT وAST سرم بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۴). میانگین متغیرهای مربوط به پروفایل لیپیدی قبل از مطالعه در حالت پایه تفاوت معنی داری نداشت. براساس یافته های تحلیل کوواریانس پس از تعدیل مخدوشگر مقادیر اولیه و سایر فاکتورهای مخدوشگر از جمله دریافت دفروکسامین، تغییرات وزن و انرژی دریافتی از نظر میانگین تری گلیسرید، LDL-C و HDL-C سرم بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۵) ولی میانگین کلسترول سرم بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان داد (۵۶/۴۰±۱۸۰/۹۲mg/dl) در گروه چای سبز و ۴۷/۹۴±۱۷۳/۰۷mg/dl در گروه کنترل) ($p<۰/۰۵$).

**جدول ۱. ویژگی های عمومی بیماران بتاتالاسمی ماژور در دو گروه مداخله و کنترل**

| متغیر | گروه | چای سبز تعداد(درصد) | کنترل تعداد(درصد) | P-value |
|---|---|---|---|---|
| جنسیت | مرد | ۱۵(۵۷/۷) | ۱۲(۴۶/۲) | ≠۰/۶۷ |
| | زن | ۱۱(۴۲/۳) | ۱۴(۵۳/۸) | |
| وضعیت تاهل | متاهل | ۸(۳۰/۷۶) | ۵(۱۹/۲۳) | ≠۰/۷۵ |
| | مجرد | ۱۸(۶۹/۲۳) | ۲۱(۸۰/۷۶) | |
| تحصیلات | بی سواد | ۳(۱۱/۵۳) | ۲(۷/۶۹) | ≠۰/۹۵ |
| | زیر دیپلم | ۵(۱۹/۲۳) | ۴(۱۵/۳۸) | |
| | دیپلم | ۶(۲۳/۰۷) | ۹(۳۴/۶۱) | |
| | بالاتر از دیپلم | ۱۲(۴۶/۱۵) | ۱۱(۴۲/۳) | |

≠Chi-Square ،*Independent t-test

**جدول ۲. میانگین شاخص های تن سنجی در دو گروه مورد مطالعه، قبل و بعد از مداخله(N=۲۶)**

| متغیرها | گروه | چای سبز Mean±SD | کنترل Mean±SD | P-value |
|---|---|---|---|---|
| قد (cm) | | ۵/۵۱±۱۵۷/۹۲ | ۶/۳۹±۱۶۰/۱۵ | *۰/۳۴ |
| وزن (kg) | ابتدای مطالعه | ۵/۰۸±۵۲/۰۸ | ۵/۴۷±۵۱/۷۰ | *۰/۶۴ |
| | انتهای مطالعه | ۵/۴۴±۵۱/۰۸ | ۵/۴۹±۵۱/۷۲ | |
| | P-value+ | +۰/۲۸ | +۰/۸۷ | |
| BMI (kg/m²) | ابتدای مطالعه | ۱/۹۳±۲۰/۹۰ | ۱/۷۳±۱۹/۴۲ | *۰/۳۳ |
| | انتهای مطالعه | ۲±۲۰/۷۸ | ۱/۶۲±۱۹/۴۲ | |
| | P-value+ | +۰/۲۵ | +۰/۱ | |

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

**جدول ۳. مقایسه میانگین دریافت انرژی و درشت مغذی ها در دو گروه مورد مطالعه، قبل و بعد از مداخله**

| متغیرها | گروه | چای سبز Mean±SD | کنترل Mean±SD | P-value |
|---|---|---|---|---|
| کالری (kcal/day) | ابتدای مطالعه | ۱۹۲/۸±۱۸۳۸ | ۱۹۶/۶۰±۱۸۸۴ | |
| | انتهای مطالعه | ۵۰۲/۶±۱۷۱۳ | ۲۳۷/۵±۱۷۱۶/۲ | *۰/۵۸۶ |
| | P-value+ | +۰/۱۳ | +۰/۶ | |
| کربوهیدرات (gr/day) | ابتدای مطالعه | ۴۷/۳±۲۵۹/۷ | ۴۸/۳±۲۶۹/۶ | |
| | انتهای مطالعه | ۹۵/۵±۲۳۲/۲ | ۶۱/۴ ±۲۵۱ | *۰/۹۵۰ |
| | P-value+ | +۰/۱۷ | +۰/۱۹ | |
| پروتئین (gr/day) | ابتدای مطالعه | ۲۶/۱±۷۷/۳ | ۲۵/۸۱±۷۵/۵۸ | |
| | انتهای مطالعه | ۲۵±۷۲/۵ | ۱۶/۱۷±۷۲/۰۲ | *۰/۷۲۱ |
| | P-value+ | +۰/۵ | +۰/۳۹ | |
| چربی (gr/day) | ابتدای مطالعه | ۲۰/۱±۵۴/۵ | ۲۱/۰۷±۵۵/۳۹ | |
| | انتهای مطالعه | ۱۶/۸±۵۴/۹ | ۱۲/۷۶±۵۴/۰۸ | *۰/۹۱۳ |
| | P-value+ | +۰/۹ | +۰/۸ | |

***Independent t test +Paired t test**

**جدول ۴. مقایسه سطوح آنزیم های کبدی در دو گروه مورد مطالعه، قبل و بعد از مطالعه**

| متغیرها | گروه | چای سبز Mean±SD | کنترل Mean±SD | P-value |
|---|---|---|---|---|
| ALT سرم (U/L) | ابتدای مطالعه | ۴۲/۵۳±۵/۲۶ | ۴۶/۸۴±۱۶/۱۴ | *۰/۲ |
| | انتهای مطالعه | ۳۸/۸±۴/۸ | ۴۳/۸۸ ±۱۷/۲ | ≠۰/۵ |
| | P-value+ | +۰/۰۰۰۱ | +۰/۰۰۷ | |
| AST سرم (U/L) | ابتدای مطالعه | ۴۳/۴۶±۹/۷ | ۴۷/۰۳±۱۱/۰۵ | *۰/۳ |
| | انتهای مطالعه | ۳۹/۵۳±۱۱/۰۱ | ۴۳/۰۳±۱۳/۱۰ | ≠۰/۹۱ |
| | P-value+ | +۰/۰۰۰۱ | +۰/۰۰۱ | |

**ALT: alanin amino transfrase AST: aspartat amino transfrase*Independent t test +Paired t test ≠ANCOVA**

**جدول ۵. مقایسه سطوح لیپید های سرم در دو گروه مورد مطالعه، قبل و بعد از مطالعه**

| متغیرها | گروه | چای سبز Mean±SD | کنترل Mean±SD | P-value |
|---|---|---|---|---|
| کلسترول سرم (mg/dl) | ابتدای مطالعه | ۵۷/۱۹±۲۰۵/۳۸ | ۳۸/۴۹±۱۷۸/۱۹ | *۰/۵ |
| | انتهای مطالعه | ۵۶/۴۰±۱۸۰/۹۲ | ۴۷/۹۴±۱۷۳/۰۷ | ≠۰/۰۰۶ |
| | P-value+ | +۰/۰۰۰۱ | +۰/۱۱ | |
| تری گلیسرید سرم (mg/dl) | ابتدای مطالعه | ۳۳/۳۴±۱۵۰/۳۴ | ۴۰/۹±۱۳۸/۵۰ | *۰/۵ |
| | انتهای مطالعه | ۳۱/۸۲±۱۳۵/۰۳ | ۳۴/۲±۱۳۳ | ≠۰/۰۶ |
| | P-value+ | +۰/۰۰۰۱ | +۰/۸۲ | |
| LDL- C سرم (mg/dl) | ابتدای مطالعه | ۱۴/۲۰±۶۲/۲۰ | ۱۱/۶۰±۶۴/۸۰ | *۰/۹۳ |
| | انتهای مطالعه | ۱۳/۶۰±۵۷/۱۵ | ۲۰/۱۱±۶۲/۵۳ | ≠۰/۰۷ |
| | P-value+ | +۰/۰۰۰۱ | +۰/۰۵ | |
| HDL- C سرم (mg/dl) | ابتدای مطالعه | ۵/۶۵±۴۴/۷۳ | ۵/۶۵±۴۵/۵۳ | *۰/۷ |
| | انتهای مطالعه | ۸/۲۹±۴۳ | ۵/۴۱±۴۱/۹۲ | ≠۰/۲ |
| | P-value+ | +۰/۱۵ | +۰/۰۰۰۱ | |

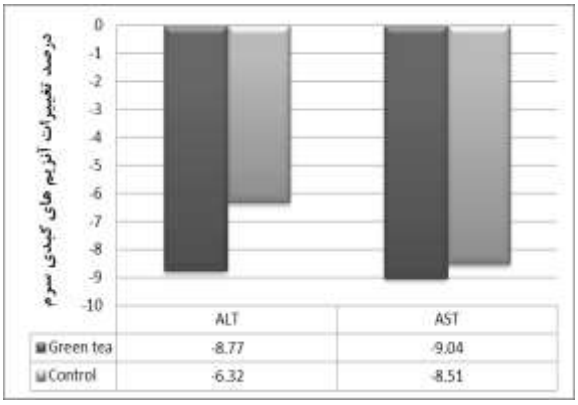
**ALT: alanin amino transfrase AST: aspartat amino transfrase*Independent t test +Paired t test ≠ANCOVA**

در گروه چای سبز کاهش معنی‌دار سطوح ALT و AST سرم به میزان ۸/۷۷٪ و ۹/۰۴٪ و در مقابل درگروه کنترل کاهش معنی‌دار سطوح ALT و AST سرم به میزان ۶/۳۲٪ و ۸/۵۱٪ در مقایسه با مقادیر پایه مشاهده گردید(نمودار ۱).

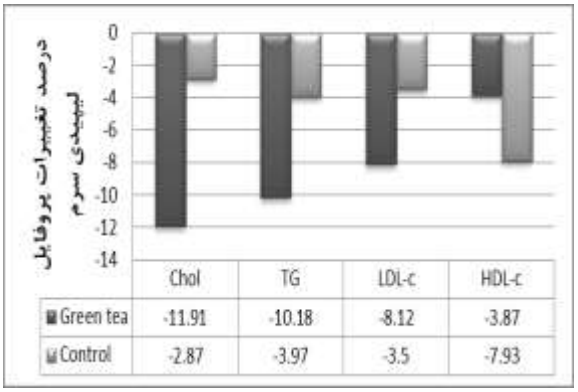
مصرف چای سبز سبب کاهش معنی‌دار کلسترول سرم به میزان ۱۱/۹۱٪، تری گلیسرید سرم به میزان ۱۰/۱۸٪ و LDL-C سرم به میزان ۸/۱۲٪ در مقایسه با مقادیر پایه گردید ولی تغییر در HDL-C معنی‌دار نبود. در گروه کنترل کاهش

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

معنی‌دار HDL-C به میزان ۷/۹۳٪ نسبت به مقادیر پایه مشاهده شد، درصد تغییر در مورد پارامترهای دیگر معنی‌دار نبود (نمودار ۲).




**نمودار ۱. درصد تغییرات متغیرهای مربوط به آنزیم های کبدی (ALT و AST) در دو گروه چای سبز و کنترل**




**نمودار ۲. درصد تغییرات متغیرهای مربوط به سطوح لیپیدهای سرم(...) در دو گروه چای سبز و کنترل تغییر در مورد پارامترهای دیگر معنی‌دار نبود**

## بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که مصرف چای سبز در بیماران بتاتالاسمی ماژور در مدت ۸ هفته، باعث کاهش معنی‌دار سطوح کلسترول تام سرم، تری گلیسرید و LDL-C نسبت به قبل از شروع مطالعه گردید که تنها کاهش کلسترول تام سرم در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود. در بیماران مورد مطالعه ما در ابتدای مطالعه، میانگین کلسترول تام سرم در گروه چای سبز بالاتر از محدوده طبیعی بود. همچنین میانگین سطوح تری گلیسرید سرم در گروه چای سبز در حد بالای محدوده طبیعی قرار داشت. پروفایل لیپیدی سرم در بیماران تالاسمی ماژور در مطالعات مختلف در محدوده‌های متفاوتی گزارش شده است (۲۲و۲۱و۷). نتایج متفاوت مطالعات در خصوص مقادیر پروفایل لیپیدی در این بیماران، متاثر از میزان آسیب کبدی، کاهش فعالیت آنزیم های لیپاز داخل و خارج کبدی، برداشت LDL-C و HDL-C توسط مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای فعال و اختلالات هورمونی عنوان شده است (۲۴-۲۲). Princen و همکاران نشان دادند که مصرف چای سبز به مقدار ۶ فنجان در روز (۹۰۰ میلی‌لیتر) تاثیر معنی داری بر پروفایل لیپیدی سرم و اکسیداسیون LDL نداشت (۲۳). همچنین در مطالعه Miura و همکاران، نیز دریافت عصاره چای سبز به میزان ۳۰۰ میلی گرم دو بار در روز و به مدت یک هفته در ۲۲ نفر داوطلب سالم، تغییر معنی داری در پروفایل لیپیدی سرم ایجاد نکرد (۲۴). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که نوشیدن ۵ تا ۱۰ فنجان چای سبز در روز باعث کاهش کلسترول پلاسما می شود (۲۶-۲۴). همچنین مطالعات حیوانی نیز اثر چای سبز درکاهش کلسترول سرم را تایید کرده اند (۲۹-۲۷). چای سبز باعث مهار جذب روده‌ای کلسترول شده و دفع کلسترول را از طریق مدفوع افزایش می‌دهد که به عنوان مکانیسم اصلی در کاهش کلسترول بیان شده است (۳۰). مطالعات in-vitro نشان داده‌اند که عصاره چای سبز باعث افزایش بیان گیرنده‌های LDL و تنظیم متابولیسم کلسترول در سلول‌های HepG2 می‌شود (۳۱و۶). Bursill و همکاران دریافتند، دریافت عصاره چای سبز برای ۴ هفته در خرگوش‌هایی که رژیم پرچرب دریافت کرده بودند باعث کاهش سطوح سرمی کلسترول کل و LDL-C و بهبود وضعیت لیپیدی سرم شد. همچنین دریافت عصاره چای سبز باعث کاهش معنی دار فعالیت کلسترول سنتتاز و افزایش فعالیت گیرنده LDL در کبد و افزایش دفع چربی از طریق مدفوع شد (۱۵). با توجه به مکانیسم‌های ذکر شده، نتایج به دست آمده در مطالعه حاضرنیز اثرات مفید چای سبز را در کاهش کلسترول خون تایید می‌کند.

در بیماران بتاتالاسمی ماژور هنگامی که کبد دچار اختلال می شود سطوح آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) افزایش می‌یابد. از بین آنزیم‌های کبدی ALT پلاسما شاخص آسیب کبدی است و افزایش آن در بیماران تالاسمی نشان دهنده اختلال در عملکرد کبد می باشد (۳۲). طبق نتایج مطالعه حاضر سطوح پایه آنزیم‌های کبدی نسبت به مقدار نرمال آن (۴۰ U/L>) در هر دو گروه بالا بود، ولی به محدوده طبیعی نزدیک بودند که نشان دهنده وضعیت نسبتا مطلوب عملکرد کبدی در افراد مورد بررسی می‌باشد.

مصرف چای سبز به مدت ۸ هفته در این بیماران سبب تغییر معنی دار آنزیم های کبدی در بین گروه های مورد مطالعه نشد. هر چند تغییرات درون گروهی، کاهش معنی دار سطوح آنزیم های کبدی پس از دوره مداخله را در بیماران نشان می دهد که در گروه چای سبز نسبت به گروه کنترل این کاهش بیشتر بود. مطالعات مختلف نیز افزایش آنزیم های کبدی در بیماران تالاسمی ماژور را نشان داده اند. که این افزایش به آسیب سلول‌های کبدی در این بیماران نسبت داده شده است (۳۳و۱۹). در خصوص اثر چای سبز بر سطوح آنزیم های کبدی در بیماران تالاسمی تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است. در چندین مطالعه حیوانی به نقش چای سبز در بهبود آسیب و اختلالات کبدی پرداخته شده است. چای سبز باعث محافظت CYP21 از استرس اکسیداتیو شده و سمیت آهن در سلول‌های کبدی ( Hep G2) را کاهش می‌دهد (۳۴).

در مطالعات دیگر، نشان داده شده است که چای سبز پراکسیداسیون لیپیدی در کبد رت را از طریق شلات با آهن و از بین بردن رادیکال های آزاد مهار می‌کند (۲۲). کاتچین‌های چای سبز با ورود به سلول های کبد و واکنش با گونه های فعال اکسیژن در سلول‌های کبد اثر محافظتی خود را اعمال می‌کنند (۱۱). چای سبز همچون DFO و DFP با خاصیت شلاتوری آهن باعث حذف ROS در سلول-های کبد می‌شود. از طرفی چای سبز بدلیل نداشتن عارضه جانبی هیچ اثر سمی بر روی کبد ندارد (۱۱و۸). چای سبز پراکسیداسیون لیپیدی در کبد را از طریق شلات با آهن و از بین بردن رادیکال های آزاد مهار می‌کند (۳۵). کاتچین‌های چای سبز با ورود به سلول های کبد و واکنش با گونه های فعال اکسیژن در سلول‌های کبد اثر محافظتی خود را اعمال می کنند (۱۱). در مطالعه حاضر کاهش درون گروهی

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

در آنزیم های کبدی در گروه کنترل نیز مشاهده شد ولی درصد کاهش نسبت به گروه چای سبز کمتر بود. کاهش مشاهده شده در گروه کنترل می تواند به اثرات داوری مصرفی در این بیماران و کنترل مناسب بیماری مربوط باشد. طبق نتاج مطالعه حاضر تفاوت معنی داری در دریافت انرژی و درشت مغذی ها، وزن و BMI در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه وجود نداشت. تا به حال هیچ مطالعه ای در خصوص اثرات دریافت چای سبز بر دریافت غذایی و شاخص های تن سنجی در بیماران بتاتالاسمی ماژور یا رت هایی که در شرایط اضافه بار آهن قرار گرفته باشند، انجام نشده است. مطالات در خصوص اثرات مکمل عصاره چای سبز و نوشیدنی چای سبز تنها بر شاخص های تن سنجی در بیماری های مختلف متفاوت گزارش شده است. در مطالعه Fukino و همکاران دریافت مکمل چای سبز (حاوی ۴۵۶ میلی گرم کاتچین) به مدت ۴ ماه هیچ تغییر معنی داری در دریافت کالری، کربوهیدرات، پروتئین و چربی نداشت. همچنین دریافت مکمل چای سبز تغییر معنی داری در وزن افراد طی مدت مطالعه ایجاد نکرد (۳۶).

در مطالعه Nagao و همکاران پس از دریافت چای سبز (۳۴۰ میلی لیتر) برای ۱۲ هفته در ۲۴۰ نفر داوطلب سالم، تغییر معنی داری در دریافت انرژی در گروه های مورد مطالعه مشاهده نشد (۳۷). همچنین در مطالعه Zolfaghari و همکاران مصرف چای سبز هیچ تغییر معنی داری بر وزن، BMI و دریافت غذایی ایجاد نکرد (۳۸). در مطالعه دیگری توسط Chan و همکاران، مصرف مکمل عصاره چای سبز به مدت ۳ ماه در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نیز تاثیر معنی داری بر وزن و BMI افراد نداشته است (۳۹). در مطالعه Kajimoto و همکاران، مصرف روزانه نوشیدنی های چای سبز حاوی ۶۴۶ میلی گرم کاتچین بمدت ۳ ماه باعث کاهش ۰/۴ کیلوگرم وزن در این افراد شد (۴۰). در مطالعه دیگری تاثیر مصرف روزانه ۷۵۰ میلی گرم عصاره چای سبز بصورت ۳ کپسول حاوی ۲۵۰ میلی گرمی برای ۳ ماه باعث کاهش ۰/۷ کیلوگرمی وزن در افراد چاق شد (۴۱).

در مطالعه Babu و همکاران دریافت ۳۰۰ mg/kg عصاره چای سبز برای ۴ هفته در رت های دیابتیک باعث افزایش وزن رت ها گردید. در این مطالعه علت افزایش وزن به بهبود وضعیت گلایسمی در مقایسه با گروه کنترل نسبت داده شد (۴۲). در مطالعه حاضر مصرف چای سبز تغییر معنی داری در دریافت های رژیمی و شاخص های تن سنجی در پایان مطالعه ایجاد نکرد. به این ترتیب متغیرهای فوق به عنوان عوامل مخدوشگر در تفسیر نتایج بیوشیمیایی که پیشتر به آنها اشاره شد، محسوب نگردیدند.

**محدودیت های مطالعه:** در این مطالعه امکان تهیه پلاسبو برای چای سبز وجود نداشت. نتایج این مطالعه به منظور اثرات مفید مصرف چای سبز در کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی، تری گلیسرید و بویژه کلسترول تام سرم در بیماران تالاسمی ماژور را نشان داد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بخاطر حمایت مالی از این طرح و همچنین از همه بیماران شرکت کننده و همکاران در بیمارستان شهید قاضی طباطبایی تبریز که در این تحقیق همکاری کردند، تشکر و قدردانی می گردد.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

# An Investigation of the Effect of Green Tea on Liver Enzymes and Serum Lipid Profiles in Patients with Beta–Thalassemia Major

**M. Rafraf (PhD)*[1], S. Haghravan (MSc)[2], E. Soeizi (MSc)[1], M. Asghari-Jafarabadi (PhD)[3]**

1.Department of Nutrition in Community, Faculty of Nutrition & Food Science, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran

2. Faculty of Nutrition and Food Science, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran

3. Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran

**J Babol Univ Med Sci; 20(8); Aug 2018; PP: 15-24**
**Received: Oct 15th 2017, Revised: Feb 17th 2018, Accepted: Mar 26th 2018.**

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** In patients with beta – thalassemia major, iron overload and oxidative stress cause metabolic disorders, especially in the liver. Green tea may be beneficial in reducing the complications of this disease due to the iron chelation and antioxidant properties. Therefore, this study was conducted to evaluate the effect of green tea on liver enzymes and serum lipid profiles in these patients.

**METHODS:** This randomized clinical trial was performed on 52 patients with beta – thalassemia major in two groups of controls and intervention (26 people in each group). Patients in the intervention group received 3 cups of green tea for 8 weeks and the control group consumed the same amount of boiled water each day for the same period. The assessment of dietary intake, AST and ALT, total cholesterol, triglyceride, LDL-C and HDL-C, and height and weight measurements were performed at the beginning and the end of the study.

**FINDINGS:** Significant decrease in the levels of ALT enzymes ($p<0.0001$, 38.8±4.8 U/L) and AST ($p<0.007$, 39.53±11.01 U/L) and serum triglyceride ($p<0.0001$, 135.03±31.82 mg/dl) compared to baseline values (42.53±5.26 U/L, 43.46±9.7 U/L, 150.35±33.34 mg/dl) was observed in the green tea group. The consumption of green tea resulted in a significant reduction in total serum cholesterol levels at the end of the study in the intervention group compared with the control group ($p=0.006$).

**CONCLUSION:** The results of this study showed that green tea consumption reduced levels of liver enzymes, triglycerides and especially total serum cholesterol in patients with beta – thalassemia major.

**KEY WORDS:** *Green tea, Alanine aminotransferase, Aspartate aminotransferase, Serum cholesterol, Triglyceride, Beta – thalassemia major.*

**Please cite this article as follows:**

Rafraf M, Haghravan S, Soeizi E, Asghari-Jafarabadi M. An Investigation of the Effect of Green Tea on Liver Enzymes and Serum Lipid Profiles in Patients with Beta–Thalassemia Major. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(8):15-24.

***Corresponding Author: M. Rafraf (PhD)**
**Address:** Department of Nutrition in Community, Faculty of Nutrition & Food Science, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.
**Tel:** +98 41 33357581
**E-mail:** rafrafm@tbzmed.ac.ir

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

## References

1.Alichtman M, Beutler E, Kipps TJ, Seligsoh U, Kaushansky K, Prechal JT. Williams Hematology, 7th ed. USA: McGrow Hill Medical. 2006;633-66.

2.Lanzkowsky P. Pediatric Hematology & Onchology, 3rd ed. USA: Academic Press. 2000; 124-44.

3.Alftrio A, the information of thalassemia. Guide fort herapists, patients and family. Translation by Abrishami V, Mirbaha M. The Foundation for Special Diseases. Tehran. 2003. p.116. [In Persian]

4.The report for Beta Thalassemia Major Prevention Program in ran. Ministry of Health and Medical Education. 1997-2001. [In Persian]

5.Olivieri NF, Brittenham GM, Matsui D, Berkovitch M, Blendis LM, et al. Iron-chelation therapy with oral deferipronein patients with thalas-semia major. N Engl J Med. 1995; 332(14): 918-22.

6.Bhavnani M, Lloyd D, Bhattacharyya A, Marples J, Elton P, Worwood M. Screening for genetic haemochromatosis in blood samples with raised alanine aminotransferase. Gut, 2000; 46(5): 707-10.

7.Al-Quobaili FA, Abou Asali IE. Serum levels of lipids and lipoproteins in Syrian patients with beta-thalassemia major. Saudi Med J. 2004; 25(7): 871-5.

8.Srichairatanakool S, Ounjaijean S, Thephinlap C, Khansuwan U, Phisalpong C, Fucharoen S. Iron-chelating and free-radical scavenging activities of microwave-processed green tea in iron overload. Hemoglobin. 2006; 30(2):311-27.

9.Thephinlap C, Ounjaijean S, Khansuwan U, Fucharoen S, Porter JB, Srichairatanakool S. Epigal-locatechin-3-gallate and epicatechin-3-gallate from green tea decrease plasma non-transferrin bound iron and ery- throcyte oxidative stress. Med Chem. 2007;3(3):289-96.

10.Srichairatanakool S, Thephinlap C, Phisalaphong C, Porte JB, Fucharoen S. Curcumin contributes to in vitro removal of non-transferrin bound iron by deferiprone and desferrioxamine in thalassemic plasma. Med Chem. 2007; 3(5):469-74.

11.Saewong T, Ounjaijean S, Mundee Y, Pattanapanyasat K, Fucharoen S, Porter JB, et al. Effects of green tea on iron accumulation and oxidative stress in livers of iron-challenged thalassemic mice. Medicinal Chemistry. 2010;6(2):57-64.

12.Vinson J, Dabbagh Y, Serry M, Jang J. Plant flavonoids, especially tea flavonols, are powerful antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease. J Agri Food Chem. 1995;43: 2800-02.

13.Graham HN. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. Prev Med. 1992; 21(3):334-50.

14.Parka HJ, DiNatalea DA, Chunga MY, Park YK, Lee JY, Koo SL, et al. Green tea extract attenuates hepatic steatosis by decreasing adipose lipogenesis and enhancing hepatic antioxidant defenses in ob/ob mice. J Nutr Biochem. 2011; 22(4):393 400.

15.Bursill CA, Abbey M, Roach PD. A green tea extract lowers plasma cholesterol by inhibiting cholesterol synthesis and upregulating the LDL receptor in the cholesterol-fed rabbit. Atherosclerosis. 2007;193(1). 86-93.

16.Augustyniak A, Waszkiewicz E, Skrzydlewska E. Preventive action of green tea from changes in the liver antioxidant abilities of different aged rats intoxicated with ethanol. Nutrition.2005; 21. 925-32.

17.Mostafa UE. Effect of Green Tea and Green Tea Rich with Catechin on Blood Glucose Levels, Serum Lipid Profile and Liver and Kidney Functions in Diabetic Rats. Jordan J Biolog Sci. 2013;7(1):7-12.

18.Tadayon M, Movahedi S, Abedi P, Syahpoosh A. Impact of green tea extract on serum lipid of postmenopausal women:A randomized controlled trial. J Trad Complement Med. 2018;8(3):391-5.

19.Kassab-Chekir A, Laradi S, Ferchichi S, Haj Khelil A, Feki M, Amri F, et al. Oxidant, antioxidant status and metabolic data in patients with beta-thalassemia. Clin Chim Acta. 2003;338(1):79-86.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

20.Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine (Hematologic Disorders), 18th ed; New York: McGraw Hill Education Medical. 2012.

21.Ferdaus MZ, Hasan AK, Shekhar HU. Analysis of serum lipid profile, metal ions and thyroid hormons levels abnormalitis in beta-thalassemic children of Bangladesh. J Pak Med Assoc. 2010; 60(5):360-4.

22.Maioli M, Vigna GB, Tonolo G, Brizzi P, Ciccarese M, Donega P, et al. Plasma lipoprotein composition, apolipoprotein(a) concentration and isoforms in beta-thalassemia. Atherosclerosis. 1997;131(1):127-33.

23.Princen HM, Van Duyvenvoorde W, Buytenhek R, Blonk C, Tijburg LB, Langius JA, et al. No effect of consumption of green and black tea on plasma lipid and antioxidant levels and on LDL oxidation in smokers. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18(5):833-41.

24.Miura Y, Chiba T, Miura S, Tomita I, Umegaki K, Ikeda M, et al. Green tea polyphenols (flavan 3-ols) prevent oxidative modification of low density lipoproteins: An ex vivo study in humans. J Nutr Biochem. 2000; 11(4):216-22.

25.Kono S, Shinchi K, Ikeda N, Yanai F, Imanishi K. Green tea consumption and serum lipid profiles: a cross-sectional study in northern Kyushu, Japan. Prev Med.1992; 21(4):526-31.

26.Stensvold I, Tverdal A, Solvoll K, Foss OP. Tea consumption, relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality. Prev Med.1992; 21(4):546-53.

27.Imai K, Nakachi K. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. BMJ; 1995; 310(6981):693-6

28.Muramatsu K, Fukuyo M, Hara Y. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 1986;32(6):613-22.

29.Matsuda H, Chisaka T, Kubomura Y, Yamahara J, Sawada T, Fujimura H, et al. Effects of crude drugs on experimental hypercholesterolemia. I: tea and its active principles. J Ethnopharmacol 1986;17(3):213-24.

30.Yang TT, KooMW. Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal lipid excretion. Life Sci. 2000; 66(5):411-23.

31.Ikeda I, ImasatoY, Sasaki E, Nakayama M, Nagao H, Takeo T, et al. Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. Biochim Biophys Acta. 1992; 1127(2):141-6.

32. Chisaka T, Matsuda H, Kubomura Y, Mochizuki M, Yamahara J, Fujimura H. The Effect of Crude Drugs on Experimental Hypercholesteremia : Mode of Action of (-)-Epigallocatechin Gallate in Tea Leaves. Chem Pharm Bull. 1988; 36(1):227-33.

33.Laksmitawati D, Handayani S, Udyaningsih-Freisleben S, Kurniati V, Adhiyanto C, Hidayat J, et al. Iron status and oxidative stress in β-thalassemia patients in Jakarta. Biofactors. 2003;19 (1-2):53-62.

34.Jimenez-Lopez JM, Cederbaum AI. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate protects HepG2 cells against CYP2E1-dependent toxicity. Free Radic Biol Med. 2004;36(3):359-70.

35.Higuchi A, Yonemitsu K, Koreeda A, Tsunenari S. Inhibitory activity of epigallocatechin gallate (EGCg) in paraquat-induced microsomal lipid peroxidation. A mechanism of protective effects of EGCg against paraquat toxicity. Toxicology. 2003; 183(1-3):143-9.

36.FukinoY, Ikeda A, Maruyama K, Aoki N, Okubo T. Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities. Eur J Clin Nutr. 2008; 62(8):953-60.

37.Nagao T, Meguro S, Soga S, Otsuka A, Tomonobu K, Fumoto S et al. Tea catechins suppress accumulation of body fat in humans. J Oleo Sci. 2001; 50(9):717-28.

38.Zolfaghari M, Taghyan M, Hedayati M. Comparing the effect of green tea extract consumption, aerobic exercise and combination of these two methods on CRP Level in obese women. Razi J Med Sci. 2013; 20(110):8-21. [In Persian]

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]

39.Chan C, Koo M, Ernest H, Tang Q, MD, Yeung W, Ho P. Effects of Chinese green tea on weight, and hormonal and biochemical profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome- A randomized placebo-controlled trial. J Soc Gynecol Investig. 2006; 13(1):63-8.

40.Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nakamura T, Kotani K, et al. Tea catechins with a galloyl moiety reduces body weight and fat. J Health Sci. 2005;51(2):161-71.

41.Auvichayapat P, Prapochanung M, Tunkamnerdthai O, Sripanidkulchai BO, Auvichayapat N, Thinkhamrop B, et al. Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: A randomized, controlled trial. Physiol Behav. 2008; 93(3):486-91.

42.Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetic rats. Chem Biol Interac. 2006; 162(2):114-20.

[ DOR: 20.1001.1.15614107.1397.20.8.2.4 ]
[ DOI: 10.18869/acadpub.jbums.20.8.15 ]