

## تأثیر خمیر مخاطچسب چای سبز بر درمان زخم‌های آفتی عودکننده دهان

عاتکه موقری پور<sup>۱</sup>، پیام خزائلی<sup>۲</sup>، نازنین کامیاب<sup>۱</sup>، مهسا پورزمانی<sup>۳</sup>، فاطمه سادات معین زاده<sup>۴</sup>، محمود شیخ فتح الهی<sup>۵\*</sup>  
<sup>۱</sup> استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران  
<sup>۳</sup> استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران  
<sup>۴</sup> دندان‌پزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران  
<sup>۵</sup> استادیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
 تاریخ ارائه مقاله: ۹۸/۱۱/۱۳ - تاریخ پذیرش: ۹۹/۲/۲۳

### Effect of Green Tea Mucoadhesive Paste on Recurrent Aphthous Stomatitis Treatment

Ateke Movaghari Pour<sup>1</sup>, Payam Khazaeli<sup>2</sup>, Nazanin Kamyab<sup>1</sup>, Mahsa Pourzamani<sup>3</sup>,  
 Fatemehsadat Moeinzadeh<sup>4</sup>, Mahmood Sheikh Fathollahi<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor of Oral & Maxillofacial Medicine, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

<sup>2</sup> Professor of Pharmaceutics, Department of pharmaceutics, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor of Oral & Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Khorasan Shomali University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran

<sup>4</sup> Dentist, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor of Biostatistics, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2 February 2020; Accepted: 12 May 2020

**Introduction:** Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common oral disease, which presents as painful and recurrent single or multiple ulcers in the oral mucosa. This condition is an idiopathic disease and has no definitive cure; accordingly, it is very important to find a drug to control the disease. Since green tea is a rich source of antioxidant and has an anti-inflammatory effect, this study was aimed to determine the effect of a mucoadhesive paste, containing green tea extract, on RAS.

**Materials and Methods:** This double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted on 52 patients with RAS. The study population was randomly divided into two groups of intervention (using a mucoadhesive paste containing green tea extract) and placebo (using a mucoadhesive paste without drug). They used mucoadhesive paste three times a day for 10 days. Pain severity was measured based on the visual analog scale at the beginning of the study (day zero) and 1, 6, and 10 days post-intervention. In addition, the lesion size was measured using a probe. The data were analyzed in SPSS software (version 21) using two-way repeated measures ANOVA.

**Results:** According to the results, pain and recovery time were significantly lower in the intervention group than in the control group ( $P < 0.05$ ). However, the ulcer size did not show any statistically significant difference between the two groups over time ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** As the findings indicated, the use of mucoadhesive paste, containing green tea extract, can reduce the pain severity and healing time of RAS. However, it was not effective in reducing the size of lesions.

**Key words:** Recurrent aphthous stomatitis (RAS), Green tea, Mucoadhesive

**Corresponding Author:** mamooosh502002@yahoo.com, mamooosh502020@gmail.com

*J Mash Dent Sch 2020; 44(3): 279-88.*

## چکیده

**مقدمه:** استوماتیت آفتی عودکننده از بیماری‌های شایع دهان است که با زخم‌های منفرد یا متعدد دردناک و عودکننده مخاط دهان تظاهر می‌یابد. با توجه به اتیولوژی نامشخص و نبود درمان قطعی برای آن، تلاش در زمینه تهیه دارویی که این بیماری را کنترل نماید، بسیار مفید می‌باشد. از آنجایی که گیاه چای سبز، منبع غنی از آنتی‌اکسیدان، توأم با خاصیت ضدالتهابی است، هدف این مطالعه تعیین تأثیر خمیر مخاطچسب حاوی عصاره چای سبز، در درمان زخم‌های آفتی عودکننده دهان بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۵۲ بیمار مبتلاء به استوماتیت آفتی عودکننده که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به صورت تصادفی به دو گروه استفاده کننده از خمیر مخاطچسب حاوی عصاره چای سبز و بدون دارو (پلاسبو) تقسیم شدند و به مدت ده روز، روزی سه بار از خمیر مخاطچسب استفاده کردند. میزان درد براساس Visual Analogue Scale (VAS) و اندازه ضایعات به وسیله پروب (براساس میلی‌متر) در آغاز مطالعه (روز صفر) و روزهای یک، شش و ده ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** شدت درد و مدت زمان بهبودی در گروه استفاده کننده از چای سبز به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.05$ ). اما اندازه زخم در طول زمان، بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** خمیر مخاطچسب حاوی عصاره چای سبز می‌تواند شدت درد و مدت زمان بهبودی زخم‌های آفتی دهان را کاهش دهد، اما در کاهش اندازه ضایعات تأثیری ندارد.

**کلمات کلیدی:** استوماتیت آفتی عودکننده، چای سبز، مخاطچسب

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۹ دوره ۴۴ / شماره ۳: ۸۸-۲۷۹.

## مقدمه

زخم آفتی راجعه، ضایعه التهابی با اتیولوژی ناشناخته است که با زخم‌های منفرد یا متعدد دردناک و راجعه مخاط دهان نمود پیدا می‌کند،<sup>(۱،۲)</sup> و معمولاً هیچ‌گونه علائم دیگری همراه آن نیست.<sup>(۳)</sup> آفت عارضه شایعی است که درصد قابل توجهی از افراد آن را تجربه می‌کنند. مطالعات اپیدمیولوژیک شیوع آن را در جوامع مختلف بین ۲ تا ۵۰ درصد مشخص می‌کنند، اما بیش‌ترین تخمین‌ها حدود ۵ تا ۲۵ درصد است.<sup>(۴)</sup>

آفت از نظر بالینی به سه شکل دیده می‌شود: زخم‌های مینور که بیش از ۸۰ درصد موارد استوماتیت آفتی عودکننده (Recurrent aphthous stomatitis; RAS) را تشکیل می‌دهد، کم‌تر از یک سانتی‌متر قطر داشته و بدون برجای گذاشتن اسکار بهبود می‌یابد. زخم‌های ماژور که بیش از یک سانتی‌متر قطر دارند، دیرتر خوب شده و اسکار به جا می‌گذارند و زخم‌های هرپتی‌فرم که یک گونه

بالینی مجزا هستند و به صورت زخم‌های کوچک خوشه-

ای و عودکننده در تمام مخاط دهان رخ می‌دهند.<sup>(۳)</sup>

از عوامل مؤثر در بروز آفت می‌توان به عوامل هورمونی، توارث، نقایص هماتولوژیک مانند کمبود آهن، اسید فولیک و ویتامین B<sub>12</sub>، بیماری سلیاک، اختلالات ایمنی و استرس اشاره نمود. در مطالعات اخیر به نقص در زیرمجموعه‌های لنفوسیتی نیز اشاره شده است.<sup>(۵ و ۶)</sup>

از آن‌جا که علت آفت شناخته شده نیست، درمان آن حمایتی بوده و در کاهش درد، طول مدت و عود آن مؤثر است.<sup>(۷)</sup> بی‌حس‌کننده‌های موضعی، ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی مانند دیکلوفناک و در موارد شدیدتر استروئیدها از داروهای موجود در درمان آفت می‌باشند.<sup>(۳ و ۵)</sup>

گیاهان از گذشته‌های دور در زندگی انسان برای درمان بیماری‌های گوناگون کاربرد دارویی داشته‌اند.<sup>(۸)</sup> چای از عمده‌ترین نوشیدنی‌های مصرفی در ایران می‌باشد. این گیاه بومی جنوب شرقی آسیا بوده و چای از برگ‌های

سریع مخلوط گرم پنج درصد پلی اتیلن (Merck, Darmstadt, Germany) با دانسیته کم (Low-Density Polyethylene; LDPE)، در ۹۵ درصد پارافین مایع (Merck, Darmstadt, Germany) تهیه شد.<sup>(۱۹)</sup>

بهترین روش انتخابی برای ساخت خمیر مخاط چسب، به ترتیب افزودن تدریجی سدیم کربوکسی متیل سلولز، پکتین و در پایان ژلاتین در پایه پلاستی بیس و هم زدن مداوم آن تا به دست آمدن پایه ای یکنواخت بود. این پایه از نظر خواص ظاهری (عدم وجود ذرات مجزا و ایجاد یکنواختی) بررسی شد و میزان چسبندگی خمیر مخاط-چسب به انگشت فرد به عنوان یک آزمون کیفی جهت ارزیابی مقدماتی نمونه ها به کار رفت.<sup>(۱۹)</sup>

پس از جمع آوری برگ های سبز چای (تیمن، لاهیجان، ایران) و شناسایی علمی آن توسط مشاور فارماکونوزی، اقدام به خشک نمودن آن ها شد. برای تهیه چای سبز، برگ های چای فاقد دم برگ به روش پن فراید (Pan Fried) خشک شدند. اسانس گیری از برگ های خشک شده گیاه به روش تقطیر با آب و به وسیله دستگاه کلونجر (گلدیس، تهران، ایران) صورت گرفت و اسانس به نیمی از پایه ها اضافه شد.<sup>(۱۹)</sup>

در این تحقیق منظور از زخم آفتی دهان، زخمی بود که حداقل دو بار در سال عود کند. بیماران دارای همه فرم های زخم آفتی شامل مینور، ماژور و هرپتی فرم که معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند، در صورت رضایت، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مواردی بود که زخم ها در محل ترومای ناشی از لبه تیز دندان، ترمیم شکسته، اپلاسیس های ارتودنسی یا پروتزهای پارسیل ایجاد شده بود. داوطلبانی که سابقه بیماری های شناخته شده (مانند کم خونی، ضایعات پوستی غیرعادی، عفونت های عودکننده مکرر، وجود زخم های

جوان این گیاه تهیه می شود.<sup>(۹)</sup> چای سبز با نام علمی *Camellia sinensis* از خانواده *Teaceae* بوده که گیاهی بوته ای است و دارای برگ های سبز و چرمی، گل های سفید و معطر می باشد. این گیاه حاوی یک آنتی اکسیدان قوی، متابولیت های ثانویه گیاهی پلی فنلی مثل فلاونوئیدها، کاتچین ها، ساپونین ها، کافئین، تیائین و مقدار اندکی فلوراید می باشد<sup>(۱۰،۱۱)</sup> و غنی از مواد آنتی اکسیدان، ضد التهاب و ضد سرطان است.<sup>(۱۲)</sup>

مطالعات بسیاری در تأیید تأثیر چای سبز در پیشگیری و یا درمان برخی از بیماری ها صورت گرفته که از آن جمله می توان به این موارد اشاره نمود: کاهش و تنظیم وزن، درمان التهاب و ناراحتی های پوستی، جلوگیری از پیری زودرس پوست، پیشگیری از برخی سرطان ها، کاهش فشارخون، کلسترول و قند خون.<sup>(۱۳-۱۷)</sup> همچنین از چای سبز اثرات ضد میکروبی و ضد پوسیدگی دندان نیز گزارش شده است.<sup>(۱۸)</sup>

علی رغم تمام تلاش های پراکنده ای که در خصوص درمان و یا کنترل آفت دهانی صورت گرفته، تاکنون هیچ راه حلی برای درمان قطعی این عارضه ارائه نشده است. از این رو تلاش در زمینه یافتن دارویی که بتواند آن را درمان کرده و یا حداقل باعث کاهش مشکلات بیماران شود ارزشمند خواهد بود. لذا هدف اصلی در این مطالعه، تعیین تأثیر خمیر مخاط چسب چای سبز در درمان آفت دهانی بود.

### مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور با کد IR.RUMS.REC.1394.3 مورد تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان قرار گرفته است. در ساخت پایه خمیر مخاط چسب، اولین گام تهیه پلاستی بیس است. ژل پلاستی بیس با سرد کردن خیلی

همه بیماران در روزهای صفر، اول، ششم و دهم معاینه شده و درباره نحوه صحیح استفاده از دارو اطمینان حاصل شد. سپس بزرگ‌ترین قطر زخم توسط پروب پرپودنتال (Hu Friedy, Sialkot, Pakistan) براساس میلی متر اندازه‌گیری و ثبت شد. چنانچه تعداد ضایعات بیش از یک عدد بود، میانگین اندازه ضایعات محاسبه و ثبت گردید.<sup>(۲۰)</sup>

شدت درد بیماران نیز در روزهای صفر، اول، ششم و دهم بررسی و برای این منظور از شاخص Visual Analogue Scale (VAS) که از صفر تا ۱۰ می‌باشد، استفاده شد. چنانچه در طول این ۱۰ روز، بهبودی حاصل نشده بود، نتیجه به صورت عدم بهبودی گزارش شد. منظور از بهبودی در این مطالعه، به پایان رسیدن درد و ناپدید شدن زخم بدون وجود اسکار بوده است.<sup>(۲۰)</sup>

اطلاعات چک لیست‌ها پس از جمع‌آوری به ترتیب وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ گردید. نتایج برای متغیرهای کمی به صورت "انحراف معیار± میانگین" و برای متغیرهای کیفی به صورت "(درصد) تعداد" گزارش شد. به منظور مقایسه میانگین قطر زخم (میلی‌متر) و شدت درد در دو گروه مورد بررسی (مصرف کننده خمیر مخاطچسب چای سبز، پلاسبو)، در طول دوره مطالعه (روزهای صفر، اول، ششم و دهم) از آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر (Two-way repeated measures ANOVA) استفاده شد. هم‌چنین به منظور مقایسه میانگین شدت درد در هر یک از روزهای صفر، اول، ششم و دهم در دو گروه مورد بررسی از آزمون t دو نمونه مستقل (Independent two-sample t-test) استفاده شد. به منظور مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی در دو گروه مورد بررسی از آزمون‌های

مشابه در ناحیه تناسلی، ورم و درد مفاصل، مشکلات چشمی مانند درد، تاری و قرمزی) داشتند و هم‌چنین افرادی که از داروی دیگری جهت درمان آفت خود استفاده کرده بودند و زخم‌هایی که بیشتر از سه روز از ایجاد آن‌ها گذشته بود نیز، از مطالعه کنار گذاشته شدند.<sup>(۲۰)</sup>

این مطالعه بر روی ۵۲ بیمار مبتلا به آفت دهان مراجعه‌کننده به دانشکده دندان‌پزشکی رفسنجان در سال های ۹۴-۱۳۹۳ انجام شد. بیماران واجد شرایط به طور تصادفی و به روش بلوک‌های تصادفی با سایز ۲ به دو گروه ۲۶ نفره، استفاده‌کننده از خمیر مخاطچسب حاوی عصاره چای سبز و خمیر مخاطچسب بدون دارو (پلاسبو) تقسیم شدند.

در ابتداء رضایت‌نامه توسط نمونه‌های تحقیق تکمیل گردید و سپس معاینه داخل دهانی انجام گرفت و خصوصیات زخم‌ها در فرم مربوطه ثبت شد.

خمیر مخاطچسب تهیه شده حاوی عصاره چای سبز و نیز پایه بلانک بدون دارو بعد از بسته‌بندی در ظروفی که کدگذاری شده بود، به صورت دوسوکور به بیماران داده شد و پس از دادن آموزش‌های لازم، از آنان خواسته شد که خمیر مورد نظر را سه بار در روز، بعد از صبحانه، نهار و قبل از خواب، بر روی زخم آفتی خود قرار داده و آن را بردارند تا جذب شود. جهت اطمینان از تأثیر بیشتر دارو، به کلیه بیماران توصیه شد تا نیم ساعت پس از استفاده از دارو از خوردن و آشامیدن و شستن دهان اجتناب کنند.<sup>(۲۰)</sup>

با توجه به این که شکل داروهای مورد استفاده در دو گروه یکسان بود و از طرفی با توجه به این که کدهای مربوط به نوع دارو صرفاً در اختیار داروساز قرار داشت، این تحقیق برای بیمار و محقق کورسازی شده بود.

میانگین قطر زخم در روز صفر (میلی‌متر)، در دو گروه مورد بررسی از نظر آماری تفاوت داشت ( $P=0/021$ ). سایر متغیرهای جدول، در دو گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $P>0/05$ ). لازم به ذکر است که در آنالیزهای بعدی، اثرات متغیرهای محل زخم، اندازه زخم در روز صفر و شدت درد در روز صفر کنترل گردیده است. هم‌چنین به منظور کنترل اثر متغیر محل زخم، این متغیر مجدداً به صورت لب، گونه و وستیبول و سایر قسمت‌ها طبقه‌بندی گردید.

در این مطالعه، بیماران دارای همه فرم‌های زخم آفتی دهان شامل مینور، ماژور و هرپتیفرم که معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند، می‌توانستند در صورت رضایت، وارد مطالعه شوند. اما پس از پایان مطالعه مشخص شد که همه افراد در هر دو گروه مورد بررسی به صورت تصادفی دارای زخم آفتی نوع مینور بودند که البته شایع‌ترین نوع این زخم‌ها نیز می‌باشد.

مجذور کای (Chi-square test) و یا آزمون دقیق فیشر (Fisher's exact test) استفاده گردید.

نرمال بودن توزیع فراوانی متغیرهای کمی، با آزمون ناپارامتری کلموگروف - اسمیرنوف (Kolmogorov - Smirnov) مورد ارزیابی قرار گرفت. هم‌چنین از آزمون لون (Levene's test of equality of variances) به منظور ارزیابی تساوی واریانس متغیرهای کمی، در دو گروه مورد بررسی، در طول دوره مطالعه استفاده گردید. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

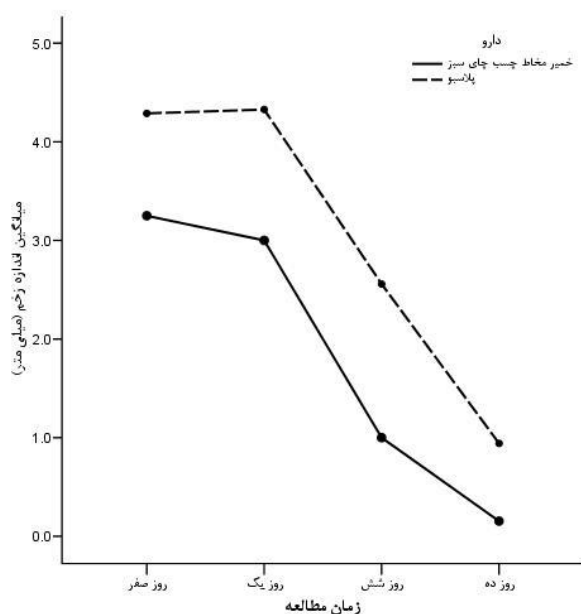
ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، محل زخم، اندازه زخم و شدت درد در شروع مطالعه، در دو گروه مورد بررسی، در جدول ۱ مقایسه شده‌اند.

همان‌گونه که یافته‌های جدول فوق نشان می‌دهد، آزمون دقیق فیشر نشان داد توزیع فراوانی محل زخم در دو گروه مورد بررسی از نظر آماری متفاوت است ( $P=0/037$ ). هم‌چنین آزمون  $t$  دو نمونه مستقل نشان داد

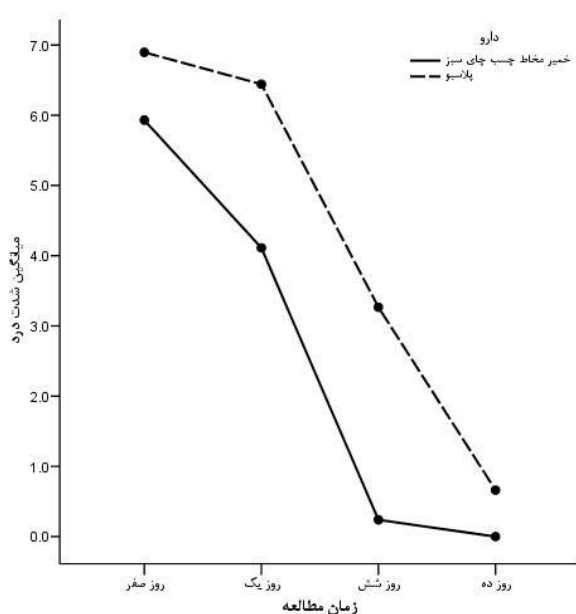
جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، محل زخم، اندازه زخم و شدت درد در شروع مطالعه در دو گروه مورد بررسی

متغیر	خمیر مخاط چسب چای سبز (n = ۲۶)	پلاسیبو (n = ۲۶)	P-value
جنس	مرد ۱۱ (۴۲/۳)	۱۴ (۵۳/۸)	۰/۴۰۵
	زن ۱۵ (۵۷/۷)	۱۲ (۴۶/۲)	
سن (سال)	۲۹/۷۷±۱۱/۵۲	۳۱/۸۱±۱۱/۶۸	۰/۵۲۹
محل زخم	لب ۱۳ (۵۰)	۱۳ (۵۰)	۰/۰۳۷
	گونه و وستیبول ۹ (۳۴/۶)	۳ (۱۱/۵)	
	زبان ۳ (۱۱/۵)	۳ (۱۱/۵)	
	کف دهان ۰	۶ (۲۳/۱)	
	لثه ۱ (۳/۸)	۱ (۳/۸)	
اندازه زخم در روز صفر (میلی‌متر)	۳/۲۵±۱/۳۷	۴/۲۹±۱/۷۴	۰/۰۲۱
شدت درد در روز صفر	۵/۹۳±۲/۶۶	۶/۹۰±۲/۲۴	۰/۱۶۳

داده‌های جدول به صورت "انحراف معیار± میانگین" و یا "درصد) تعداد" گزارش شده است.



نمودار ۱: میانگین اندازه زخم (میلی متر) در دو گروه مورد بررسی در طول دوره مطالعه



نمودار ۲: میانگین شدت درد در دو گروه مورد بررسی در طول دوره مطالعه

آزمون ناپارامتری کلموگروف - اسمیرنوف نشان داد که اندازه زخم (میلی متر) و هم‌چنین شدت درد، در دو گروه مورد بررسی، در طول دوره مطالعه، دارای توزیع نرمال بود ( $P > 0/05$ ). هم‌چنین آزمون لون نشان داد که واریانس اندازه زخم و شدت درد، در دو گروه مورد بررسی، در طول دوره مطالعه، تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $P > 0/05$ ). نمودار ۱، مقایسه میانگین اندازه زخم در دو گروه مورد بررسی، در طول دوره مطالعه را نشان می‌دهد.

نتایج آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد روز اول، خمیر مخاط چای سبز باعث کاهش اندازه زخم و شدت درد شد ولی تنها کاهش شدت درد معنی دار بود ( $P = 0/029$ ). در روز ۶ هم اندازه زخم و هم شدت درد در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود، به طوری که اندازه زخم در گروه مداخله نسبت به گروه پلاسبو به میزان ۱/۲۱۳ میلی متر کمتر و شدت درد نیز به اندازه ۲/۷۳۱ نسبت به گروه پلاسبو کاهش نشان داد. اما در روز ۱۰ تفاوت آماری معنی داری در دو گروه از نظر شدت درد و اندازه زخم مشاهده نشد.

جدول ۲: نتایج مربوط به آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر در دو گروه بیماران دریافت‌کننده خمیر مخاط‌چسب چای سبز و پلاسبو

متغیر				روز
شدت درد		اندازه زخم (میلی‌متر)		
مقدار *P	ضریب	مقدار *P	ضریب	
۰/۰۲۹	-۲/۰۸۰	۰/۰۵۳	-۰/۹۱۲	خمیر مخاط‌چسب چای سبز
-	-	-	-	پلاسبو
<۰/۰۰۱	۱/۱۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۹۱۵	قبل از مداخله
۰/۰۰۲	-۲/۷۳۱	۰/۰۱۳	-۱/۲۱۳	خمیر مخاط‌چسب چای سبز
-	-	-	-	پلاسبو
<۰/۰۰۱	۰/۳۴۴	<۰/۰۰۱	۰/۴۵۷	قبل از مداخله
۰/۱۵۹	-۱/۱۲۲	۰/۲۲۸	-۰/۵۵۲	خمیر مخاط‌چسب چای سبز
-	-	-	-	پلاسبو
۰/۳۹۵	۰/۰۵۱	۰/۰۰۶	۰/۱۵۳	قبل از مداخله

\* یافته‌ها با کنترل متغیر محل زخم می‌باشد. منظور از رفرنس بدین معنی است که بیماران مصرف‌کننده خمیر مخاط‌چسب چای سبز نسبت به بیماران دریافت‌کننده پلاسبو مقایسه شده‌اند.

نتایج هم‌چنین نشان داد که در گروه مصرف‌کننده خمیر مخاط‌چسب چای سبز، تعداد ۲۲ نفر (۸۴/۶ درصد) در طول دوره ۱۰ روزه مطالعه بهبودی پیدا کرده بودند، در حالی‌که این ارقام برای بیماران گروه دریافت‌کننده پلاسبو ۸ نفر (۳۰/۸ درصد) بوده است. آزمون آماری مجذور کای نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

### بحث

آفت دهانی عارضه نسبتاً شایعی است که تعداد زیادی از افراد در طول عمر خود آن را تجربه می‌کنند. این ضایعات بسیار دردناک بوده به‌طوری‌که گاه تحمل آن به‌خصوص هنگام خوردن و صحبت کردن برای افراد مشکل است. علی‌رغم تحقیقات زیادی که در مورد این زخم‌ها صورت گرفته و با توجه به اتیولوژی ناشناخته آن، تاکنون درمان قطعی برای این عارضه ارائه نشده است.

همان‌گونه که یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد، پس از کنترل اثر متغیرهای محل زخم و اندازه زخم در روز صفر (قبل از مداخله)، میانگین اندازه زخم در روز ششم در بیمارانی که خمیر مخاط‌چسب چای سبز مصرف کرده بودند نسبت به بیمارانی که پلاسبو دریافت کرده بودند به میزان ۱/۲۱۳ میلی‌متر کمتر بود ( $P = 0/013$ ). در سایر روزها تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین زخم در دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). از طرف دیگر، پس از کنترل اثر متغیرهای محل زخم و شدت درد در روز صفر (قبل از مداخله)، میانگین شدت درد در روزهای اول و ششم در بیمارانی که خمیر مخاط‌چسب چای سبز مصرف کرده بودند نسبت به بیمارانی که پلاسبو دریافت کرده بودند، به ترتیب به میزان ۲/۰۸۰ و ۲/۷۳۱ کمتر بود (به ترتیب،  $P = 0/029$  و  $P = 0/002$ ). در روز دهم تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین شدت درد در دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/159$ ).

باعث ناراحتی فرد شده و او را در جستجوی درمان می‌اندازد، بیش‌تر از آن‌که میزان اندازه زخم باشد، درد ناشی از آن است.

تاکنون اثر مواد مختلفی بر روی زخم‌های آفتی دهان در تحقیقات مختلف بررسی شده است. غلیانی و همکاران<sup>(۲۲)</sup> و چمنی و همکاران<sup>(۲۰)</sup> در دو مطالعه جداگانه، "انار" را مورد بررسی قرار دادند که در مطالعه غلیانی به صورت ژل و در مطالعه چمنی، خمیر مخاطچسب حاوی عصاره انار با پلاسبو مقایسه شد. همچنین در مطالعه‌ای دیگر، گوانجی<sup>(۲۳)</sup> تأثیر عصاره آبی و الکلی "گل‌انار" را بر روی آفت مینور بررسی کرد. در مورد کاهش درد بیماران، نتایج هر سه مطالعه با تحقیق ما مشابه بود. تغییرات اندازه زخم‌ها در مطالعه غلیانی بررسی نشده بود اما در مطالعه گوانجی این تأثیر معنی‌دار بود که با نتایج مطالعه ما و چمنی تفاوت داشت. در مورد کاهش دوره بهبودی ضایعات، نتایج مطالعات غلیانی و همکاران<sup>(۲۲)</sup> و گوانجی و همکاران<sup>(۲۳)</sup> هم‌چون مطالعه تأثیر مثبت را نشان داد در حالی‌که این تأثیر در مطالعه چمنی معنی‌دار نبوده است. در مورد تشابه نتیجه در تغییرات اندازه زخم بین مطالعه ما و چمنی و تفاوت آن با مطالعه گوانجی، می‌توان به این نکته اشاره کرد که هر دو مطالعه از خمیر مخاطچسب استفاده کرده‌اند. باید توجه داشت که این ترکیب با پوشاندن زخم آفتی به مدت طولانی، اثر ترومای موضعی را در حفره دهان از روی زخم‌ها حذف کرده و به این ترتیب به التیام سریع‌تر زخم کمک می‌کند.

خزائلی و همکاران<sup>(۱۹)</sup> و بابایی و همکاران<sup>(۲۴)</sup> اثر مثبت گیاه "مورد" را بر روی زخم‌های آفتی گزارش کرده‌اند. در هر دو مطالعه عصاره گیاه مورد در پایه مخاطچسب سبب کاهش معنی‌دار درد و سوزش در

بررسی منابع موجود نشان داد که تاکنون هیچ تحقیقی در زمینه بررسی اثر درمانی عصاره گیاه چای سبز بر روی زخم‌های آفتی دهان انجام نشده است. با توجه به اثرات قابل توجه آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌باکتریال و ضدالتهابی گیاه چای سبز، بر آن شدید تا با انجام پژوهش حاضر، اثر درمانی عصاره گیاه چای سبز را در پایه مخاطچسب بر روی التیام زخم‌های آفتی دهان مورد بررسی قرار دهیم. سیستم‌های دارورسانی مخاطچسب از جمله سیستم‌های نوین داروسازی می‌باشند که به علت توانایی چسبیدن و باقی‌ماندن بر سطح مخاطی و آزادسازی آهسته و پیوسته داروی موجود در خود، در سال‌های اخیر مورد توجه خاصی قرار گرفته‌اند. خمیر مخاطچسب با طولانی کردن زمان دارورسانی، تشکیل یک فیلم نازک بر سطح مخاط، عدم شستشو از سطح مخاط دهان، چرب نبودن و هدف قراردادن بافت‌های آسیب دیده، پایه مناسبی برای ارائه دارو در درمان آفت دهان محسوب می‌شود.<sup>(۲۱)</sup>

نتایج این تحقیق نشان داد که خمیر مخاطچسب چای سبز بر روی میانگین اندازه ضایعات تأثیری نداشته است ولی اثر آن بر روی شدت درد و دوره بهبودی بیماران نسبت به گروه دریافت‌کننده پلاسبو، معنی‌دار بوده است. باید در نظر گرفت که در حفره دهان سایز زخم لزوماً متناسب با شدت درد بیماران نمی‌باشد. به عبارتی درد ناشی از دو زخم آفتی با اندازه مشابه ممکن است کاملاً متفاوت باشد.<sup>(۳۳)</sup> بنابراین شاید بتوان نتیجه گرفت که کاهش درد نسبت به کاهش اندازه زخم، شاخص ارزشمندتری جهت بررسی اثر یک دارو در حفره دهان به‌شمار می‌رود. در نتیجه، این یافته که تغییرات میانگین اندازه زخم در گروه کنترل و مداخله معنی‌دار نبوده است می‌تواند از نظر بالینی اهمیت چندانی نداشته باشد، زیرا تنها عاملی که در بیماران مبتلا به زخم‌های آفت دهانی



مورد که ذکر شد، می‌تواند اثرات مثبت این ترکیب روی زخم‌های آفتی دهان را تأیید کند.

مطالعات Melgarejo و همکاران<sup>(۲۶)</sup>، Nakanishi و همکاران<sup>(۲۷)</sup> و Chatterjee و همکاران<sup>(۲۸)</sup> اثر ضدالتهابی چای سبز را گزارش کردند که این اثر به دلیل محتوای فلاونوئید آن می‌باشد. این نتیجه اثر مثبت این گیاه را در مطالعه ما نیز تأیید می‌کند زیرا همان‌طور که گفته شد، آفت دهانی یک وضعیت التهابی است و قطعاً خواص ضدالتهابی چای سبز اثر مثبتی بر روی آن داشته است.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد خمیر مخاط‌چسب حاوی عصاره چای سبز می‌تواند شدت درد و مدت زمان بهبودی زخم‌های آفتی دهان را کاهش دهد، ولی در کاهش اندازه ضایعات تأثیر معنی‌داری ندارد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه به شماره ۴۸۴ است که در کتابخانه دانشکده دندانپزشکی رفسنجان قابل دسترسی می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان جهت تأمین هزینه‌های این طرح و همچنین از بیماران شرکت کننده در این مطالعه تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید.

گروه مداخله شد که این یافته مشابه مطالعه ما در مورد خمیر مخاط‌چسب چای سبز می‌باشد، اما برخلاف تحقیق ما، در دو مطالعه ذکر شده گیاه مورد سبب کاهش اندازه زخم‌ها نیز شده بود. گیاه مورد علاوه بر خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و ضدالتهابی که در چای سبز هم وجود دارد، دارای خواص ضدقارچی و ضدعفونی‌کنندگی قابل توجهی است که احتمالاً در این نتیجه مؤثر بوده است. با توجه به این‌که در هر سه مطالعه از نوع دارویی خمیر مخاط‌چسب استفاده شده و ترکیب این خمیر در مطالعه ما و خزائلی مشابه بوده است، شاید بتوان گفت تنها دلیل معنی‌دار بودن تغییرات اندازه زخم در طول زمان، بین گروه کنترل و مداخله در دو مطالعه ذکر شده برخلاف مطالعه ما، اثرات مثبت بیشتر گیاه مورد در مقایسه با چای سبز بوده باشد.

در مطالعه اسلامی روشتی<sup>(۲۵)</sup> نیز اثرات مثبت ترکیب گیاه "مورد و بادرنجبویه" در کاهش سوزش و طول دوره بهبودی زخم‌های آفتی گزارش شد که نتایج این تحقیق مشابه مطالعه ما بود، با این تفاوت که در این مطالعه اثر دارو بر تغییرات اندازه زخم بررسی نشده است. گیاه بادرنجبویه دارای خواص ضدافسردگی و آرام‌بخشی است و می‌تواند همانند یک داروی مسکن بر روی دستگاه عصبی مرکزی عمل کند. این اثرات به همراه خواص گیاه

### منابع

1. Graykowski EA, Barile MF, Lee WB, Stanley HR. Recurrent aphthous stomatitis. Clinical, therapeutic, histopathologic and hypersensitivity aspects. JAMA 1966; 196(7):637-44.
2. Rhee SH, Kim YB, Lee ES. Comparison of Behcet's disease and recurrent aphthous ulcer according to characteristics of gastrointestinal symptoms. J Korean Med Sci 2005; 20(6):971-6.
3. Greenberg MS, Woo SB. Ulcerative, vesicular, and bullous lesions. In: Glick M, Greenberg MS, Ship JA, editor. Burket's oral medicine. 11<sup>th</sup> ed. Ontario: BC Decker Inc; 2008. P. 57-60.
4. Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis, an update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996; 81(2):141-7.
5. Neville BW, Allen CA. Allergies and immunologic diseases. In: Neville BW, Damm DD, Allen CA, Bouquot JE, editors. Oral and maxillofacial pathology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2009. P. 331-6.

6. Boulinguez S, Reix S, Bedane C, Debrock C, Bouyssou-Gauthier ML, Sparsa A, et al. Role of drug exposure in apthous ulcers: a case-control study. *Br J Dermatol* 2000; 143(6):1261-5.
7. Chahine L, Sempson N, Wagoner C. The effect of sodium lauryl sulfate on recurrent apthous ulcers: a clinical study. *Compend Contin Educ Dent* 1997; 18(12):1238-40.
8. Peirce A, Fargis P, Scordato E. American pharmaceutical association practical guide to natural medicines. New York: Morrow; 1999. P. 338-40.
9. Balentine DA, Wiseman SA, Bouwens LC. The chemistry of tea flavonoids. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1997; 37(8):693-704.
10. Mukhtar H, Gupta H, Ahmad N. Inhibition of nuclear transcription factor NFκB by green tea constituent epigallocatechin-3-gallate in human epidermoid carcinoma cells. *J Dermatol Sci* 1998; 16(1):S50-3.
11. Moghbel A, Abbaspour H. A study on the factors affecting the compressibility of green tea leaves powder to make a herbal tablet. *Sci Med J* 2010; 8(4):463-78.
12. Feng Q, Kumagai T, Torii Y, Nakamura Y, Osawa T, Uchida K. Anticarcinogenic antioxidants as inhibitors against intracellular oxidative stress. *Free Radic Res* 2001; 35(6):779-88.
13. Westerterp MS, Lejeune MP, Kovacs EM. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obes Res* 2005; 13(7):1195-204.
14. Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6):1049-59.
15. Chiu AE, Chan JL, Kern DG, Kohler S, Rehms WE, Kimball AB. Double-blinded placebo controlled trial of green tea extracts in the clinical and histologic appearance photoaging skin. *Dermatol Surg* 2005; 31(7 Pt 2):855-60.
16. Fukino Y, Shimbo M, Aoki N, Okubo T, Iso H. Randomized controlled trial for an effect of green tea consumption on insulin resistance and inflammation markers. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; 51(5):335-42.
17. Seely D, Milss EJ, Wu P, Verma S, Guyatt GH. The effects of green tea consumption on incidence of breast cancer and recurrence of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Integr Cancer Ther* 2005; 4(2):144-55.
18. Wolinsky LE, Cuomo J, Quesada K, Bato T, Camargo PM. A comparative pilot study of the effects of a dentifrice containing green tea bioflavonoids sanguinarine or triclosan on oral bacterial biofilm formation. *J Clin Dent* 2000; 11(2):53-9.
19. Khazaeli P, Chamani G, Mehrabani M, Mohamadi N. Formulation and clinical evaluation of *Myrtus Communis* mucoadhesive paste effect on the treatment of apthous stomatitis. *J Dent Sch* 2005; 3(23):429-37.
20. Chamani G, Rahimi K. Assessment of mucoadhesive paste of pomegranate on recurrent apthous ulceration. [PhD Dissertation]. Kerman: Dental School, Kerman University of Medical Science; 2012. P. 36.
21. Khazaeli P, Ajilchi H. Preparation and physicochemical properties of the mucoadhesive diphenhydramine. *Jundishapur Sci Med J* 2005; 4:341-52.
22. Ghalayani P, Zolfaghary B, Farhad AR, Tavangar A, Soleymani B. The efficacy of *Punica granatum* extract in the management of recurrent apthous stomatitis. *J Res Pharm Pract* 2013; 2(2):88-92.
23. Gavanji S, Larki B, Bakhtari A. The effect of extract of *Punica granatum* var. *pleniflora* for treatment of minor recurrent apthous stomatitis. *Integr Med Res* 2014; 3(2):83-90.
24. Babae N, Mansourian A, Momen Heravi F, Moghadamnia A, Momen Beitollahi J. The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent apthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig* 2010; 14(1):65-70.
25. Eslami Raveshty SS, Eslami Raveshty SB. The effect of combining essences of *Myrtus Communis* and *Melissa Officinalis* in the treatment of minor apthous stomatitis. *J Adv Med Biomed Res* 2011; 19(76):76-83.
26. Melgarejo E, Medina MA, Sánchez-Jiménez F, Urdiales JL. Epigallocatechin gallate reduces human monocyte mobility and adhesion in vitro. *Br J Pharmacol* 2009; 158(7):1705-12.
27. Nakanishi T, Mukai K, Yumoto H, Hirao K, Hosokawa Y, Matsuo T. Anti-inflammatory effect of catechin on cultured human dental pulp cells affected by bacteria-derived factors. *Eur J Oral Sci* 2010; 118(2):45-50.
28. Chatterjee P, Chandra S, Dey P, Bhattacharya S. Evaluation of anti-inflammatory effects of green tea and black tea: A comparative in vitro study. *J Adv Pharm Technol Res* 2012; 3(2):136-8.