

بررسی ارتباط مصرف چای سیاه با استئاتوز و فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) از طریق ارزیابی یافته‌های الاستوگرافی کبدی

آسیه منصور^۱، عاطفه امراللهی بیوکی^۱، سیدمحمد سجادی جزی^{۱*}

۱. مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

*نوبنده مسئول: mahmood.sajadi@gmail.com, m_sajadi@tums.ac.ir

چکیده

سابقه و هدف: شواهد زیادی مبنی بر اینکه چای دارای اثرات مفید و ترکیبات زیستی فعال فراوان است وجود دارد و مطالعات فراوانی درباره مصرف چای و پیامدهای سلامتی انجام شده است. با وجود این، بیشتر این مطالعات بر روی چای سبز و قهوه بوده و مطالعات کمی در زمینه چای سیاه انجام شده است. بنابراین هدف این مطالعه بررسی ارتباط مصرف چای سیاه و شدت استئاتوز و فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) می‌باشد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی که بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD انجام گردید تأثیر نوشیدن چای بر روی استئاتوز و فیبروز کبدی را که توسط الاستوگرافی گذرا (transient elastography; TE) ارزیابی گردیده بود، بررسی کردیم. مصرف چای با کمک پرسشنامه بسامد خوراک ارزیابی شد و بیماران براساس شدت استئاتوز و فیبروز کبدی طبقه‌بندی شدند: استئاتوز بالای ۶۶ درصد به عنوان استئاتوز شدید و $\geq 2 F$ به عنوان فیبروز متوسط تا شدید در نظر گرفته شد. از مدل‌های رگرسیون تک متغیره و چند متغیره با در نظر گرفتن عوامل مخدوش کننده بالقوه جهت آنالیز داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۰۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD شرکت کردند. میانگین \pm انحراف معیار بیماران برای سن، شاخص توده بدنی (BMI)، قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به ترتیب $۴۴/۶۹ \pm ۵/۵۶$ سال، $۳۰/۷۱ \pm ۳/۸۲$ کیلوگرم بر مترمربع، $۱۵۲/۴۶ \pm ۵/۱۹$ میلی گرم در دسی‌لیتر و $۸/۳۳ \pm ۳/۹۵$ درصد بود. در این مطالعه نشان داده شد که بین شدت استئاتوز کبدی با تعداد فنجان‌های دریافت چای سیاه در روز پس از تعديل برای متغیرهای سن، جنس، BMI، استعمال سیگار، فعالیت بدنی، HbA1c، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، و لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P = 0/009$). بر اساس این نتایج، افرادی که روزانه ۳–۵ فنجان و بیش از ۵ فنجان چای سیاه می‌نوشیدند نسبت به افرادی که کمتر از ۳ فنجان چای در روز می‌نوشیدند به ترتیب ۷۳ درصد (($0/089 - 0/090$) CI) فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ($P = 0/27$) نسبت شناس) و ۸۱ درصد (($0/050 - 0/054$) CI) در روز می‌نوشیدند به ترتیب ۹۵ درصد (OR = $0/090$) شدت استئاتوز کبدی کمتری داشتند. با این حال ارتباط معنی‌داری بین مصرف چای و شدت فیبروز کبدی در این بیماران مشاهده نگردید ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD نوشیدن چای با شدت استئاتوز کبدی کمتر همراه است.

کلیدواژه‌ها: کبد چرب غیرالکلی، دیابت نوع ۲، استئاتوز کبدی، فیبروز کبدی، چای سیاه

مقدمه

به دیابت نوع ۲ تا ۷۰ درصد می‌باشد (۳). اصطلاح NAFLD بر عدم دریافت الكل تأکید دارد و پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای بیماری را منعکس نمی‌کند. بر این اساس اخیراً اصطلاح جدیدی به نام بیماری کبد چرب همراه با اختلال متابولیک (MASLD) جایگزین آن شده است، که یک حالت عمدتاً خوش‌خیم با تجمع چربی در کبد می‌باشد. اما در واقع جهان را تحت تأثیر قرار داده است (۲). میزان این شیوع در بیماران مبتلا

نسبت به روش‌های بیوپسی، سیستم‌های امتیازدهی بالینی و شاخص‌های بیوشیمیابی روشی قابل‌اتکا و غیرتهاجمی در این زمینه خواهد بود (۱۸، ۱۹). اگرچه مطالعات بسیاری به بررسی ارتباط چای سبز و فقهه با NAFLD پرداخته‌اند (۲۰، ۲۱)، اما در زمینه ارتباط مصرف چای سیاه با NAFLD مطالعات محدود می‌باشد. از آنجا که انواع چای به‌طور قابل توجهی در ماهیت پلی‌فنول‌هایشان با هم تفاوت دارند (۲۲)، انتظار می‌رود اثرات پیشگیرانه و بهبوددهنده آن‌ها بر بیماری‌های کبدی متفاوت باشد. بنابراین، ارزیابی اثرات مطلوب این نوشیدنی‌ها به طور جدآگانه منطقی خواهد بود. در نهایت، با توجه به گستردگی مصرف روزانه چای سیاه در کشور ما، متناقض بودن نتایج مطالعات در زمینه ارتباط مصرف چای سیاه با استئاتوز و فیبروز کبدی، محدود بودن مطالعات با تمرکز بر بیماران دیابتی، و همچنین کمبود مطالعاتی که از روش ارزیابی الاستوگرافی کبدی استفاده کرده باشند، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر مصرف چای سیاه بر روی استئاتوز و فیبروز کبدی از طریق ارزیابی NAFLD یافته‌های الاستوگرافی کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و طراحی و انجام گردید.

روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مقطعی- تحلیلی (cross-sectional) انجام گردید پرونده پزشکی ۱۳۰۸۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت دانشگاه علوم پزشکی تهران در بازه زمانی شهریور سال ۱۳۹۶ تا اسفند سال ۱۳۹۷ مورد بررسی قرار گرفت. از ۷۹۰ نفر بیمار دیابتی دعوت شده به مطالعه، ۲۴۸ نفر که شرایط و تمایل شرکت در مطالعه را داشتند برای تشخیص احتمالی ابتلا به کبد چرب غیرالکلی تحت ارزیابی سونوگرافی شکمی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۱۹ بیمار، مبتلا به استئاتوز کبدی درجه ۲ و بالاتر تشخیص داده شدند که در مرحله بعد تحت ارزیابی فیبرواسکن کبدی قرار گرفتند. نهایتاً با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه ۱۰۸ نفر وارد تحلیل آماری شدند.

معیارهای ورود به مطالعه به شرح زیر می‌باشد: بیمارانی که تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲ بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت (WHO) در سال ۱۹۹۹ (گلوکز خون ناشتا > ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، گلوکز ۲ ساعت پس از غذا > ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، یا افراد با تشخیص قبلی دیابت و تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون)، افراد در محدوده سنی ۳۰ تا ۵۳ سال، نمره پارامتر تضعیف کنترل شده (CAP) ≤ 260 (dB/m) در ارزیابی فیبرواسکن، عدم ابتلا به هیچ بیماری زمینه‌ای حاد یا مزمن به استثنای چاقی و فشار خون بالا. معیارهای خروج از مطالعه نیز موارد زیر می‌باشد: بیماران تحت درمان با انسولین، بارداری یا شیردهی، سابقه مصرف بیش از حد الكل در حال حاضر یا در گذشته که با میانگین مصرف

MASLD اثراتی فراتر از پیامدهای نامطلوب کبدی دارد و با بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های مزمن کلیوی و انواع سرطان‌های خارج کبدی مرتبط است (۶-۴). مرحله بعدی این بیماری یعنی التهاب ناشی از سلول‌های چربی اضافی در کبد، استئاتوهپاتیت (التهاب کبدی) همراه با اختلال متابولیک (MASH) می‌باشد که وجود این التهاب مزمن می‌تواند منجر به آسیب به کبد و فیبروزه شدن و در صورت پیشرفت به سیروز و در نهایت به نارسایی و سرطان کبد منجر شود (۷). اتیلوژی MASLD هنوز تحت مطالعه است. مقاومت به انسولین، اختلالات غدد درون‌ریز، ترشح واسطه‌های التهابی توسط بافت چربی، غذاهای مصرفی، میکروبیوتای روده و عوامل ژنتیکی در موقع تجمع چربی و ایجاد التهاب کبدی نقش دارند (۸، ۹).

مداخلات تغذیه‌ای از جمله کاهش وزن، الگوی غذایی متعادل و سالم با مقادیر کلسترول پایین و افزایش فعالیت بدنی می‌تواند التهاب مرتبط با استئاتوهپاتیت را کاهش دهد یا حذف کند (۱۱، ۱۰). برخی از مطالعات همچنین مطرح می‌کنند که نوشیدن روزانه چای و قهوه می‌تواند به کاهش استئاتوز و جلوگیری از فیبروز کبد ناشی از استئاتوهپاتیت کمک کند (۱۲). با توجه به درجات مختلف تخمیر، چای را می‌توان به انواع چای سفید، سبز، زرد، اولانگ، سیاه، و تیره طبقه‌بندی کرد. در بین آنها، چای سیاه پر مصرف‌ترین چای در جهان است (۱۳). تأثیر چای بر بیماری از بیماری‌های سندروم متابولیک مانند چاقی، دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی‌عروقی و بیماری‌ها نورودئزتراتیو نشان داده شده است. از آنجایی که چای حاوی ترکیبات فعال زیستی فراوان مانند کاتچین‌ها و فلاونوئیدها است، مصرف چای می‌تواند یک استراتژی مداخله‌ای امیدوار کننده بر بیماری کبد چرب متابولیک از طریق بهبود عملکرد متابولیک، عملکرد آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، و تنظیم میکروبیوتای روده باشد (۱۴، ۱۵).

صرف چای بیش از آنکه اثرات مضر بر روی سلامتی داشته باشد اثرات مفید دارد به‌طوری که متأنالیز مطالعات نشان داده است، مصرف دو تا سه فنجان چای در روز بیشترین کاهش را در پیامدهای مختلف سلامتی مانند مرگ و میر کلی، مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی، سکته مغزی و دیابت نوع ۲ دارد (۱۶). با وجود این، تناقضاتی در زمینه ارتباط مصرف چای با NAFLD وجود دارد. مثلاً یک مطالعه مقطعی که اخیراً بر روی ۱۷۰ فرد مبتلا به NAFLD انجام شد، نشان داد که نوشیدن چای به بهبود فیبروز کبدی کمک می‌کند (۱). بر عکس، مطالعه مقطعی دیگری نشان داد که نوشیدن چای بیش از دو بار در روز با ابتلای بیشتر به NAFLD همراه است (۱۷).

طبق مطالعات اعتبارسنجی احتمال عدم تشخیص یا ارزیابی نادرست از شدت استئاتوز و فیبروز در هریک از روش‌های تشخیصی مرسوم وجود دارد. با وجود این، فیبرواسکن، دستگاهی است که فرست ارزیابی دقیق، سریع، غیرتهاجمی و بدون درد از شدت فیبروز کبدی را فراهم می‌کند و

گزارش گردید. در مطالعه حاضر، مقادیر امتیاز CAP برابر یا بیشتر از ۲۶۰ dB/m برای تایید ابتلا به NAFLD در نظر گرفته شد (۲۳). همچنین بیماران بر اساس شدت استئاتوز و فیبروز کبد تقسیم‌بندی شدند. شدت استئاتوز به صورت زیر طبقه‌بندی گردید: ۵ درصد = S_۰، ۳۳-۵ درصد = S_۱، ۶۶-۳۴ درصد = S_۲ و ۶۶ درصد > S_۳؛ و استئاتوز بالای ۶۶ درصد به عنوان استئاتوز شدید در نظر گرفته شد. فیبروز کبد نیز براساس روش امتیازدهی سیستم METAVIR به صورت زیر طبقه‌بندی گردید: F_۰، F_۱، F_۲، F_۳ و F_۴؛ و ۲ F ≥ F_۴ به عنوان فیبروز متوسط تا شدید در نظر گرفته شد (۲۴).

جهت اندازه‌گیری شاخص‌های خونی، خونگیری صبح پس از بک شب ناشتاپی (۸-۱۰ ساعت) انجام شد. سطح سرمی آنزیم‌های کبدی آلتین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و گاما گلوتامات ترانسفراز، تری گلیسیرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL)، سطح سرمی قند خون ناشتا (FBS) و کراتینین سرمی توسط اتوآسالیز (Cobas c 311, Roche, Germany) تعیین شد. سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) با روش (Tosoh, Tokyo, Japan) انجام شد. سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) با فرم HPLC اندازه‌گیری گردید. برای محاسبه شاخص ارزیابی مدل هموستاتیک مقاومت به انسولین (HOMA-IR) از فرمول ذیل استفاده شد (۲۵):

$$\text{HOMA-IR} = \frac{22.5}{\mu\text{U}/\text{m}} \times [\text{انسولین ناشتا} \times (\text{mmol/L})]$$

آزمون آماری

از آزمون آماری Smirnov Kolmogorov برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی استفاده شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار (SD) یا میانه و دامنه میان چارکی (IQR) و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) ارائه شدند. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۲۶ انجام شد و در تمام آنالیزهای آماری انجام گرفته، سطح معنی‌داری معادل ۹۵ درصد در نظر گرفته شد. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون Kruskal Wallis One Way ANOVA، گمی و از آزمون Chi-Square برای مقایسه داده‌های کیفی استفاده گردید. از آزمون رگرسیون تکمتغیره و رگرسیون چندمتغیره جهت بررسی ارتباط بین مصرف چای (متغیر مستقل) و شدت استئاتوز و فیبروز کبدی (متغیر وابسته) در مدل‌های مختلف استفاده گردید: مدل ۱: مدل خام و تعدیل نشده، مدل ۲: تعدیل شده برای سن و جنس و مدل ۳: تعدیل شده برای سن، جنس، شاخص توده بدنی، استعمال سیگار، فعالیت بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، تری گلیسیرید و HDL.

یافته‌ها

این مطالعه شامل ۱۰۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سنی ۴۴/۶۹ ± ۵/۵۶ سال بود. میانگین \pm انحراف معیار شاخص توده بدنی

کل بیش از ۲۰ گرم در روز تعریف شده است، ابتلا به هپاتیت الكلی، هپاتیت اتوایمیون و یا هپاتیت ویروسی (تست مثبت آنتیزن سطحی هپاتیت B یا آنتی‌بادی سرمی هپاتیت C)، وجود شرح حال و یافته‌های بالینی، بیوشیمیابی و سونوگرافی در پرونده پزشکی بیماران مبنی بر ابتلا به سیروز و سایر بیماری‌های متابولیک کبدی (ولیسون و هموکروماتوز)، مصرف مکمل ویتامین E و سایر آنتی‌اکسیدان‌ها قبل از مطالعه، سابقه ابتلا به اختلالات عملکرد تیرویید، بیماری‌های قلبی‌عروقی، اختلال عملکرد کلیه، سرطان، و بیماری‌های روانی.

اطلاعات فردی بیماران شامل سابقه پزشکی، داروهای مصرفی، فعالیت بدنی، و استعمال سیگار از طریق پرسشنامه با مصاحبه رو در رو به دست آمد. داده‌های تن‌سنجدی بیماران شامل وزن با لباس سبک و با دقیقت ۱۰۰ گرم، قد بدون کفش با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و اندازه دور کمر در ناحیه میانی فاصله آخرین دنده و تاج ایلیاک اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. به منظور ثبت فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، بعد از بک استراحت ۱۵ دقیقه‌ای و در حالت نشسته، فشارخون با استفاده از فشارسنج جیوهای استاندارد اندازه‌گیری شد.

پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق مؤسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی ایران (نیماد) تهران تصویب شد (IR.NIMAD.REC.1396.028) و پژوهشگران در تمامی مراحل اجرای طرح به اصول عهده‌نامه هلسانیکی پایبند بودند. از کلیه بیماران فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه دریافت شد.

ارزیابی دریافت چای

جهت ارزیابی مصرف چای شرکت‌کنندگان، از پرسشنامه نیمه کمی بشامد خوراک استفاده شد. تکرر مصرف چای در یک سال گذشته، بر اساس دفعات مصرف آن در روز، هفته یا ماه، با درنظر گرفتن اندازه سهم مشخص شده (فنجان در روز یا هفته یا ماه) توسط رزیم شناسان آموزش دیده تعیین شد.

ارزیابی سونوگرافی و فیبرواسکن کبد

به منظور تشخیص بیماری کبد چرب و کیسه‌صفرا معاينه اولتراسونیک کبد پس از ۳ ساعت ناشتاپی توسط رادیولوژیست با تجربه و با استفاده از پرتو ۳ MHz تا ۵، بر روی بیماران انجام گردید. در مرحله بعد، بیمارانی که در ارزیابی سونوگرافی مبتلا به استئاتوز کبدی درجه دو و بالاتر بودند، به منظور ارزیابی شدت استئاتوز و فیبروز کبد تحت ارزیابی الاستوگرافی یا فیبرواسکن کبد قرار گرفتند. شاخص‌های میزان سفتی (ارتجاع‌پذیری) کبد (LSM) بر حسب کیلوپاسکال (kPa) و امتیاز اندازه‌گیری میزان چربی در کبد (CAP) بر حسب (dB/m) با دستگاه FibroScan® 502 instrument (EchoSense, Paris, France, 5 MHz)

درصد) مبتلا بودند. همچنین درجه فیبروز کبدی در ۷۶ بیمار (۴۰/۷۰) درصد) کمتر از F2 بود در حالی که ۳۲ نفر (۶۰/۲۹ درصد) درجه فیبروز F2 و بالاتر داشتند.

در مدل اول که بدون تعدیل داده‌ها بر مبنای مخووش‌گرها بود (مدل خام) ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین میزان دریافت چای (فنجان در روز) و استئاتوز کبدی مشاهده شد ($P = 0.03$). براساس این نتایج، برای سن و جنس تغییری نکرد ($P = 0.003$). براساس این نتایج، افرادی که روزانه به میزان ۳-۵ فنجان و بیش از ۵ فنجان چای سیاه مصرف می‌کنند نسبت به افرادی که کمتر از ۳ فنجان چای در روز مصرف می‌کنند، بعد از تعدیل برای سن و جنس، به ترتیب ۷۰ و ۸۳ درصد شدت استئاتوز کمتری داشتند. در مدل سوم پس از تعدیل بر مبنای سن،

(BMI) شرکت کنندگان ۳۰/۷۱±۳/۸۲ (کیلوگرم در مترمربع)، قند خون ناشتا ۱۵۲/۴۶±۵۱/۹۴ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، و هموگلوبین گلیکوزیله ۸/۳±۳۳/۹۵ بود. شاخص‌های دموگرافیک، آستروپومتریک، آزمایشگاهی، ارزیابی کبدی و فشارخون بر اساس تعداد فنجان‌های دریافت چای سیاه در جدول ۱ نشان داده شده است. به جز جنسیت ($P = 0.005$)، شدت استئاتوز کبدی ($P = 0.008$)، مقادیر تری‌گلیسیرید ($P = 0.14$) و کراتینین سرمی ($P = 0.004$)، سایر پارامترها در بین سه گروه براساس تعداد فنجان‌های چای دریافتی روزانه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. در ۷۱/۳۰ درصد شدت استئاتوز و فیبروز کبدی، اکثر بیماران ۷۷ نفر (۶۶ درصد) مبتلا به استئاتوز کبدی شدید (استئاتوز > ۶۶ درصد) و ۳۱ نفر (۲۸ درصد) به استئاتوز کبدی متوسط یا خفیف (استئاتوز < ۶۶

جدول ۱. یافته‌های مربوط به مشخصات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به NAFLD و دیابت، به تفکیک دریافت روزانه چای

P-value	دریافت چای			متغیرها
	بیش از ۵ لیوان در روز (تعداد=۱۶)	۳-۵ لیوان در روز (تعداد=۴۰)	کمتر از ۳ فنجان در روز (تعداد=۵۲)	
۰/۵۰۶	۴۳/۱۹±۵/۱۳	۴۵/۰۰±۵/۳۹	۴۴/۹۲±۵/۸۵	سن (سال) ^a
۰/۰۰۵	۱۵/۰۰ (۹۳/۸۰)	۲۱/۰۰ (۵۲/۵۰)	۳۹/۰۰ (۷۵/۰۰)	جنسیت، مرد ^b
۰/۴۹۵	۳۰/۲۹±۴/۹۴	۳۱/۹۵±۴/۸۵	۳۱/۴۹±۴/۶۹	فعالیت بدنی ^a (METsh/day)
۰/۷۹۵	۳/۰۰ (۱۸/۸۰)	۸/۰۰ (۲۰/۰۰)	۱۳/۰۰ (۲۵/۰۰)	استعمال سیگار ^b
۰/۲۴۶	۲۹/۳۲±۳/۲۷	۳۰/۷۱±۳/۲۹	۳۱/۱۵±۴/۲۹	شاخص توده بدنی ^a (kg/m ^۲)
۰/۱۷۱	۱۰/۴/۹۳±۸/۸۲	۱۰/۷/۲۷±۹/۳۲	۱۰/۹/۷۰±۹/۵۴	دور کمر (cm) ^a
۰/۰۰۸	۸/۰۰ (۵۰/۰۰)	۲۵/۰۰ (۶۲/۵۰)	۴۴/۰۰ (۸۴/۶۰)	استئاتوز کبدی (< ۶۶ درصد یا درجه S3 ^b)
۰/۹۰۵	۴/۰۰ (۲۵/۰۰)	۱۲/۰۰ (۳۰/۰۰)	۱۶/۰۰ (۳۰/۸۰)	فیبروز کبدی ^b (F2 ≤)
۰/۷۹۶	۲/۹۲±۲/۱۱	۴/۳۶±۲/۵۴	۴/۳۱±۲/۰۴	HOMA-IR ^a
۰/۶۷۱	۲۱/۵۰ (۱۷/۲۵-۳۳/۲۵)	۲۴/۵۰ (۱۸/۲۵-۳۴/۰۰)	۲۳/۰۰ (۱۹/۰۰-۳۰/۰۰)	آسپارتات آمینوترانسفراز ^c (mg/dl)
۰/۷۷۵	۲۱/۰۰ (۱۶/۰۰-۳۰/۰۰)	۲۲/۰۰ (۱۳/۰۰-۲۸/۰۰)	۱۹/۰۰ (۱۶/۰۰-۲۶/۷۵)	آلانین آمینوترانسفراز ^c (mg/dl)
۰/۴۱۷	۳۹/۵۰ (۲۷/۵۰-۵۱/۵۰)	۳۳/۰۰ (۲۲/۲۵-۴۵/۰۰)	۳۵/۵۰ (۲۸/۰۰-۴۶/۰۰)	گاما گلوتامات ترانسферاز ^c (mg/dl)
۰/۶۰۷	۱۶۴/۵۰±۶۵/۵۴	۱۵۰/۷۲±۴۹/۲۰	۱۵۰/۱۰±۴۹/۹۴	قند خون ناشتا ^a (mg/dl)
۰/۱۲۶	۸/۲۵±۱/۴۵	۸/۲۰±۱/۸۳	۷/۷۱±۱/۶۹	هموگلوبین گلیکوزیله شده ^a (درصد)
۰/۱۵۶	۱۷۵/۳۵±۳/۹۱	۱۵۷/۳۶±۶۵/۱۶	۱۷۰/۳۷±۱۷/۲۲	کلسترول تام ^a (mg/dl)
۰/۰۱۴	۲۳۱/۰۰ (۱۶۹/۲۵-۲۸۱/۵۰)	۱۴۷/۵۰ (۱۱۰/۲۵-۲۱۸/۵۰)	۱۷۰/۰۰ (۱۳۲/۲۵-۵۸/۷۵)	تری‌گلیسیرید ^c (mg/dl)
۰/۱۵۵	۳۴/۸۷±۱۰/۱۲	۳۷/۱۷±۹/۵۷	۳۳/۵۴±۷/۹۲	(mg/dl) ^a HDL
۰/۳۶۵	۸۹/۸۱±۳۳/۵۳	۸۴/۷۷±۲۷/۷۴	۹۴/۱۰۲±۳۱/۹۷	(mg/dl) ^a LDL
۰/۰۰۴	۰/۹۹±۰/۱۹	۰/۸۶±۰/۱۵	۰/۹۶±۰/۱۸	کراتینین ^a (mg/dl)
۰/۱۶۱	۱۱۹/۰۶±۲/۲۷	۱۲۵/۰۰±۱۵/۸۰	۱۲۴/۰۸±۱۶/۵۴	فشارخون سیستولیک ^a (mm/Hg)
۰/۱۱۸	۸۱/۵۶±۱۱/۶۵	۸۶/۵۰±۱۱/۱۰	۸۵/۲۹±۱۰/۶۸	فشارخون دیاستولیک ^a (mm/Hg)

One Way ANOVA^a, Chi-squared test^b, Kruskal wallis test^c

NAFLD: Nonalcoholic fatty liver disease, MET-h/day: Metabolic equivalent hours/day, HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance, HDL: High density lipo-protein, LDL: Low density lipo-protein

متغیرهای کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار (SD) و میانه و دامنه میان چارکی (IQR) و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) ارائه شدند.

جدول ۲. یافته‌های مربوط به ارتباط بین شدت استئاتوز و فیبروز کبدی با دریافت چای سیاه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD

P-trend	دریافت چای			متغیرها
	بیش از ۵ لیوان در روز	۳-۵ لیوان در روز	کمتر از ۳ لیوان در روز	
استئاتوز کبدی (< 66 درصد یا درجه ۵۳)				
۰/۰۰۳	۰/۱۸(۰/۰۵-۰/۶۳)	۰/۳۰(۰/۱۱-۰/۸۱)	۱	مدل ۱
۰/۰۰۳	۰/۱۸(۰/۰۵-۰/۶۲)	۰/۳۱(۰/۱۱-۰/۸۵)	۱	مدل ۲
۰/۰۰۹	۰/۱۹(۰/۰۵-۰/۷۶)	۰/۲۷(۰/۰۹-۰/۸۹)	۱	مدل ۳
فیبروز کبدی ($\leq F2$)				
۰/۶۹۷	۰/۷۵(۰/۲۰-۲/۶۹)	۰/۹۶(۰/۳۹-۲/۳۶)	۱	مدل ۱
۰/۷۵۶	۰/۷۱(۰/۱۹-۲/۶۲)	۱/۱۴(۰/۴۴-۲/۹۲)	۱	مدل ۲
۰/۷۲۱	۰/۹۸(۰/۲۱-۴/۴۹)	۱/۲۷(۰/۰۵-۵/۵۳)	۱	مدل ۳
نسبت شانس‌ها (Odds ratio) با توجه به تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک تک متغیره و چندمتغیره و فاصله اطمینان (CI) ۹۵ درصد گزارش شده است.				
NAFLD: Nonalcoholic fatty liver disease				
مدل ۱: تعديل نشده				
مدل ۲: تعديل شده برای سن و جنس				
مدل ۳: تعديل شده برای سن، جنس، شاخص توده بدنی، استعمال سیگار، فعالیت بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL کلسترول				
$P < 0/05 *$				

مشاهده نگردید. بر اساس دانش ما این مطالعه برای اولین بار به طور خاص به ارتباط مصرف چای سیاه و شدت استئاتوز و فیبروز کبدی با کمک یافته‌های الاستوگرافی در بیماران دیابتی پرداخته است. یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج برخی مطالعات پیشین همسو است. برای مثال، در یک مطالعه کوهورت که توسط آفرینک و همکاران (۲۶) بر روی ۲۴۲۴ فرد بدون دیابت انجام شد، ارتباط بین مصرف چای با بیماری شدت فیبروز کبدی بررسی شد. در این مطالعه دریافت چای به عدم مصرف یا هر مقداری تقسیم‌بندی شد. همچنین وضعیت کبد افراد با استفاده از سونوگرافی و روش الاستوگرافی ارزیابی گردید. مشابه با مطالعه ما، ارتباطی بین مصرف چای (چای سبز، چای سیاه، چای گیاهی و همه انواع این چای‌ها) و فیبروز کبدی پس از در نظر گرفتن مخدوش‌گرهای مهم از قبیل رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی مشاهده نگردید. برخلاف یافته‌های این مطالعه، در مطالعه‌ای که سلیمانی و همکاران (۱) انجام دادند و به بررسی وضعیت فیبروز کبد و الگوهای غذایی در ۱۷۰ بیمار مبتلا به کبد چرب متابولیک با استفاده از پرسشنامه یادآمد خوراک و دستگاه فیرواسکن پرداختند، نشان داده شد که در میان گروه‌های غذایی اصلی، مصرف چای و قهوه مستقل از سایر عوامل خطرساز، نقش محافظتی در فیبروز کبدی دارند. در مطالعه مقطعی دیگری که بر روی ۱۰۱۳ نفر انجام شد، نشان داده شد که نوشیدن چای بیش از دو بار در روز، با ابتلای بیشتر به NAFLD به خصوص در مردان ۵۲ ساله و بالاتر مبتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین افرادی که رژیم غذایی با کیفیت پایین تری دارند مرتبط

جنس، شاخص توده بدنی، استعمال سیگار، فعالیت بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و HDL، همچنان بین شدت استئاتوز کبدی با تعداد فنجان‌های دریافت چای سیاه در روز ارتباط معنی‌داری دیده شد ($P = 0/009$). براساس این نتایج افرادی که روزانه به میزان ۳-۵ فنجان چای سیاه مصرف می‌کنند ۷۳ درصد ($CI(0/0-0/9/89)$) فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ($OR=0/27$)، و افرادی که بیش از ۵ فنجان چای سیاه مصرف می‌کنند ۸۱ درصد، ($CI(0/0-5/0/76)$) $OR=0/19$ نسبت به افرادی که کمتر از ۳ فنجان چای در روز ۹۵ درصد، با این حال ارتباط معنی‌داری بین مصرف چای و شدت فیبروز کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD در مدل خام و مدل‌های تعديل شده برای مخدوش‌گرهای بالقوه دیده نشد.

بحث

نتایج مطالعه حاضر ارتباط بین مصرف روزانه چای سیاه و شدت استئاتوز را نشان داد، به طوری که دریافت چای سیاه با شدت استئاتوز کبدی رابطه معکوسی داشت و با افزایش دریافت فنجان‌های چای در روز ۵-۳ فنجان و بیش از ۵ فنجان در روز نسبت به کمتر از ۳ فنجان در روز، میزان تجمع چربی در کبد به طور معنی‌داری کاهش یافت. با وجود این هیچ ارتباط معنی‌داری بین مصرف چای در روز ۳-۵ فنجان و بیش از ۵ فنجان در روز نسبت به کمتر از ۳ فنجان در روز) و فیبروز کبدی

پالmitoبل ترانس استراز-۱ (Cpt1α) و آسیل کوا اکسیداز (ACOX) را که در لیپولیز چربی و بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب دخیل هستند، افزایش می‌دهد و همچنین نشان داده است که بیان ژن آنزیم تری گلیسرید لیپاز بافت چربی (ATGL) که در لیپولیز تری گلیسریدها نقش دارند، افزایش می‌یابد. به علاوه مشاهده شده است که دریافت چای سیاه از طریق کاهش بیان ژن آنزیم HMG-CoA روکتاز که یک آنزیم محدود کننده سرعت سنتز کلسترول است، از تجمع بیش از حد کلسترول در کبد جلوگیری می‌کند (۳۵). تجمع کلسترول، خصوصاً کلسترول غیراستری شده در کبد به شدت در پاتوژن استئوپاتیت کبدی نقش دارد (۳۶). به علاوه چای با کاهش سطح بیان ژن آنزیم لیپوپروتین لیپاز (LPL) که در هیدرولیز تری گلیسرول‌ها از شیلومیکرون‌ها یا لیپوپروتین‌های با چگالی بسیار کم (VLDL) در گردش نقش دارد، باعث کاهش جذب کلسترول توسط سلول‌های ستاره‌ای کبد و کاهش فعال‌سازی گیرنده‌های TLR4 می‌شود و متعاقباً از تشديد فیبروز کبدی جلوگیری می‌کند (۳۵).

مطالعه ما برای اولین بار دیدگاهی در مورد ارتباط مصرف چای و شدت استئاتوز کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD را نشان داد. علاوه بر این در این مطالعه، یک نمونه همگن از بیماران از لحاظ تشخیص، سابقه بیماری و داروهای مصرفی انتخاب شد که می‌تواند به عنوان نقطه قوت مطالعه ما در نظر گرفته شود. با این حال به دلیل برخی محدودیت‌ها، نتایج مطالعه حاضر باید با احتیاط تفسیر شود. اولاً به علت طراحی مقطعی این مطالعه، یافتن رابطه علمی بین مصرف چای و شدت استئاتوز و فیبروز کبدی در بیماران NAFLD امکان‌پذیر نیست. ثانیاً، حجم نمونه این مطالعه نسبتاً کوچک می‌باشد که می‌تواند بر تعیین‌پذیری یافته‌ها تأثیر داشته باشد. بنابراین انجام مطالعات بزرگتر آینده‌نگر ضروری می‌باشد. ثالثاً، اگر چه روش الاستوگرافی یک روش رایج و معتبر برای اندازه‌گیری فیبروز و استئاتوز کبدی می‌باشد با این حال، روش بیوپسی هنوز یک روش استاندارد طلایی برای تشخیص این بیماری محسوب می‌شود. همچنین هیچ تعدلی برای مصرف کولا، قهوه، و چای سبز نیز که حاوی کافئین و پائی‌فنل هستند، در این مطالعه انجام نشد. با این حال، در عادات غذایی بزرگ‌سالان ایران، این نوشیدنی‌ها به ندرت مصرف می‌شوند. در بیماران ما نیز تعداد کمی از افراد شرکت کننده قهوه یا چای سبز مصرف می‌کردند. به دلیل دیابتی بودن بیماران شرکت کننده در این مطالعه احتمال مصرف شیرینی‌ها، قند، و شکر همراه چای کمتر می‌باشد. با این حال تحقیقات اپیدمیولوژیک آینده باید روش تهیه چای، درجه حرارت آن، و اینکه آیا مصرف چای همراه با شکر یا شیرینی‌ها و شکلات‌ها ممکن است مضر باشد را در نظر بگیرند.

است (۱۷). جمعیت مورد مطالعه در این پژوهش شامل بیماران دیابتی با طیف سنی ۳۰ تا ۵۳ سال از هر دو جنس بود. برخی از تفاوت‌های مشاهده شده در نتایج، احتمالاً ناشی از تفاوت‌های موجود در ویژگی‌های جمعیت‌شناسختی و بالینی مورد استفاده در مطالعات مختلف می‌باشد. بخشی از تأثیرات مثبت چای سیاه بر سلامت به ترکیبات پلی فنولی و خواص آنتی اکسیدانی آن نسبت داده می‌شود. مطالعات کروماتوگرافی بر روی ترکیبات چای سیاه در کشورهای مختلف نشان داده است که در چای سیاه ایرانی ترکیبات فنولی چون گالیک اسید، اپی گالاکتو کاتچین‌گالات، اپی کاتچین، اپی کاتچین‌گالات، اپی گالوکاتچین، الاجیک اسید، کافئین، آسترالگالین، رنگدانه‌های تئوینین، تئوفلانین، تئوروبیجین، و تئوروبونین غالب می‌باشند. همچنین چای ایرانی حاوی بیشترین غلظت ترکیبات پلی فنولی (بیشترین میزان اپی کاتچین‌گالات و اپی کاتچین) در مقایسه با سایر چای‌ها از جمله ترکی، سریلانکایی، و هندی می‌باشد (۳۷). این محتوای پلی فنولی موجود در چای می‌تواند تأثیرات مفید آن بر کبد را توجیه کند. به عنوان یک مکانیسم بالقوه، پلی فنول‌های چای از جمله تئوفلانین‌های موجود در چای سیاه می‌توانند فعالیت لیپاز پانکراس را مهار کنند و در نتیجه هضم و جذب چربی را کاهش دهند (۳۰-۲۸). اخیراً نشان داده شده است که رنگدانه تئورومین چای سیاه می‌تواند از طریق مسیرهای متفاوتی از جمله کاهش استرس اکسیداتیو کبد، افزایش مقدار کبدی فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21)، کاهش فسفویلاسین پروتین کیناز فعال شده با میتوژن (۳۸)، تنظیم سطح سروتونین و مسیرهای سیگنال دهنده مرتبط از طریق میکروبیوتای روده (۳۲)، و همچنین عمل کردن به عنوان آنتاگونیست گیرنده X فارنزیویید (FXR) (۳۳)، اثرات مطلوبی بر NAFLD داشته باشد.

خواص پری‌بیوتیکی مناسب به چای از متابولیت‌های کاتچین تولید شده توسط میکروبیوتای روده ممکن است ایجاد شود. مطالعات *in vitro* باکتری‌های منتخبی را شناسایی کرده‌اند که متعلق به خانواده Coriobacteriaceae می‌باشد و می‌تواند کاتچین‌ها را به متابولیت‌هایی از قبیل ۴-والرولاکتون‌ها متابولیزه کنند و این متابولیت‌ها ممکن است اثرات ضدالتهابی داشته باشند. یکی از ویژگی‌های بارز استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) افزایش بیان ژن فاکتور هسته‌ای کاپا-B (NFKB) است که از طریق رونویسی می‌تواند بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی، کموکاین‌ها، و مولکول‌های چسبنده را که واسطه آسیب کبدی هستند تنظیم می‌کند. متابولیت‌های کاتچین‌ها در کنار کاتچین‌ها می‌توانند با محدود کردن فعالیت NFKB آسیب کبدی ناشی از NASH کاهش دهند (۳۴). نتایج بررسی تغییرات بیان ژن‌های دخیل در متابولیسم چربی از طریق آزمون واکنش زنجیره‌ای پلیمراز رونویسی معکوس (RT-qPCR) نشان داد که عصاره چای سیاه به طور قابل توجهی در بافت کبد، بیان ژن‌های گیرنده فعل تکثیر پراکسی‌زوم α (PPAR α)، آنزیم‌های کاربینتین

نشد. مطالعات آینده‌نگر در مقیاس بزرگتر برای اثبات بیشتر اثرات چای سیاه بر NAFLD مورد نیاز است.
تضاد منافع: این مقاله هیچ تضاد منافعی ندارد.
حمایت مالی: این مقاله هیچ حامی مالی‌ای ندارد.

نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان می‌دهد که نوشیدن چای سیاه با شدت استئاتوز کبدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و NAFLD مرتبط است. با این حال، هیچ ارتباط معنی‌داری بین مصرف چای و شدت فیبروز کبدی مشاهده نموده نشد.

منابع

- Soleimani D, Ranjbar G, Rezvani R, Goshayeshi L, Razmpour F, Nemati M. Dietary patterns in relation to hepatic fibrosis among patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019;3:315-24.
- Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335-47.
- Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of NAFLD—Focus on diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2024;210:111648.
- Zhou BG, Jiang X, She Q, Ding YB. Association of MASLD with the risk of extrahepatic cancers: A systematic review and meta-analysis of 18 cohort studies. *European Journal of Clinical Investigation*. 2024;e14276.
- Lee H-H, Lee HA, Kim E-J, Kim HY, Kim HC, Ahn SH, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and risk of cardiovascular disease. *Gut*. 2024;73(3):533-40.
- Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut*. 2024;73(4):691-702.
- Chan W-K, Chuah K-H, Rajaram RB, Lim L-L, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a state-of-the-art review. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*. 2023;32(3):197.
- Xu J, Wei Y, Huang Y, Wei X. Regulatory Effects and Molecular Mechanisms of Tea and Its Active Compounds on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Agric Food Chem*. 2023;71(32):10300-10308.
- Huh Y, Cho YJ, Nam GE. Recent epidemiology and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of obesity & metabolic syndrome*. 2022;31(1):17.
- Hydes TJ, Ravi S, Loomba R, Gray ME. Evidence-based clinical advice for nutrition and dietary weight loss strategies for the management of NAFLD and NASH. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2020;26(4):383.
- Eslamiparast T, Tandon P, Raman M. Dietary composition independent of weight loss in the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*. 2017;9(8):800.
- Shen Y, Xiao X, Wu K, Wang Y, Yuan Y, Liu J, et al. Effects and molecular mechanisms of Ninghong black tea extract in nonalcoholic fatty liver disease of rats. *Journal of food science*. 2020;85(3):800-7.
- Carloni P, Tiano L, Padella L, Bacchetti T, Customu C, Kay A, et al. Antioxidant activity of white, green and black tea obtained from the same tea cultivar. *Food research international*. 2013;53(2):900-8.
- Corrêa TAF, Rozenbaum AC, Rogero MM. Role of tea polyphenols in metabolic syndrome. *Bioactive Compounds in Nutraceutical and Functional Food for Good Human Health: IntechOpen*; 2020.
- Chen S-Q, Wang Z-S, Ma Y-X, Zhang W, Lu J-L, Liang Y-R, et al. Neuroprotective effects and mechanisms of tea bioactive components in neurodegenerative diseases. *Molecules*. 2018;23(3):512.
- Yi M, Wu X, Zhuang W, Xia L, Chen Y, Zhao R, et al. Tea consumption and health outcomes: umbrella review of meta-analyses of observational studies in humans. *Molecular nutrition & food research*. 2019;63(16):e1900389.
- Yang H-H, Zhou H, Zhu W-Z, Chen C-L, Chen G-C, Yu L-G, et al. Green tea consumption may be associated with cardiovascular disease risk and nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetics: a cross-sectional study in Southeast China. *Journal of Medicinal Food*. 2020;23(10):1120-7.
- Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsouchatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1717-30.
- Malekzadeh R, Poustchi H. Fibroscan for assessing liver fibrosis: an acceptable alternative for liver biopsy: Fibroscan: an acceptable alternative for liver biopsy. *Hepatitis Monthly*. 2011;11(3):157.
- Marventano S, Salomone F, Godos J, Pluchinotta F, Del Rio D, Mistretta A, et al. Coffee and tea consumption in relation with non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical nutrition*. 2016;35(6):1269-81.
- Mansour-Ghanaei F, Hadi A, Pourmasoumi M, Joukar F, Golpour S, Najafgholizadeh A. Green tea as a safe alternative approach for nonalcoholic fatty liver treatment: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy research*. 2018;32(10):1876-84.
- Dai W, Xie D, Lu M, Li P, Lv H, Yang C, et al. Characterization of white tea metabolome: Comparison against green and black tea by a nontargeted metabolomics approach. *Food Research International*. 2017;96:40-5.
- Mohr R, Boesecke C, Dold L, Schierwagen R, Schwarze-Zander C, Wasmuth J-C, et al. Return-to-health effect of modern combined antiretroviral therapy potentially predisposes HIV patients to hepatic steatosis. *Medicine*. 2018;97(17):e0462.
- Liu J, Ma Y, Han P, Wang J, Liu Y-g, Shi R-f, et al. Hepatic steatosis leads to overestimation of liver stiffness measurement in both chronic hepatitis B and metabolic-associated fatty liver disease patients. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2022;46(8):101957.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor B, Treacher DF, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *diabetologia*. 1985;28:412-9.
- Alferink LJ, Fittipaldi J, Kieft-de Jong JC, Taimr P, Hansen BE, Metselaar HJ, et al. Coffee and herbal tea consumption is associated with lower liver stiffness in the general population: The Rotterdam

- study .Journal of hepatology. 2017;67(2):339-48.
27. Aydemir ME, Takim K, Yilmaz MA. Characterization of phenolic components of black teas of different origins and the effect of brewing duration on quality properties. Food Sci Nutr. 2024;12(1):494-507.
 28. Yuda N, Tanaka M, Suzuki M, Asano Y, Ochi H, Iwatsuki K. Polyphenols extracted from black tea (*Camellia sinensis*) residue by hot-compressed water and their inhibitory effect on pancreatic lipase in vitro. Journal of food science. 2012;77(12):H254-H61.
 29. Seo D-B, Jeong HW, Kim Y-J, Kim S, Kim J, Lee JH, et al. Fermented green tea extract exhibits hypolipidaemic effects through the inhibition of pancreatic lipase and promotion of energy expenditure. British Journal of Nutrition. 2017;117(2):177-86.
 30. Glisan SL, Grove KA, Yennawar NH, Lambert JD. Inhibition of pancreatic lipase by black tea theaflavins: Comparative enzymology and in silico modeling studies. Food chemistry. 2017;216:296-300.
 31. Zhen Q, Liang Q, Wang H, Zheng Y, Lu Z, Bian C, et al. Theabrownin ameliorates liver inflammation, oxidative stress, and fibrosis in MCD diet-fed C57BL/6J mice. Frontiers in Endocrinology. 2023;14:1118925.
 32. Li H-Y, Huang S-Y, Zhou D-D, Xiong R-G, Luo M, Saimaiti A, et al. Theabrownin inhibits obesity and non-alcoholic fatty liver disease in mice via serotonin-related signaling pathways and gut-liver axis. Journal of Advanced Research. 2023;52:59-72.
 33. Wang J, Zheng D, Ge K, Huang F, Li Y, Zheng X, et al. Theabrownin alleviates nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting the intestinal farnesoid X receptor-ceramide axis. Food Frontiers. 2024.
 34. Hodges JK, Sasaki GY, Bruno RS. Anti-inflammatory activities of green tea catechins along the gut-liver axis in nonalcoholic fatty liver disease: Lessons learned from preclinical and human studies. The Journal of nutritional biochemistry. 2020;85:108478.
 35. Liao W, Liu S, Chen Y, Kong Y, Wang D, Wang Y, et al. Effects of Keemun and Dianhong Black Tea in alleviating excess lipid accumulation in the liver of obese mice :A comparative study. Frontiers in Nutrition. 2022;9:849582.
 36. Arguello G, Balboa E, Arrese M, Zanlungo S. Recent insights on the role of cholesterol in non-alcoholic fatty liver disease. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. 2.78-1765: (9)1852; 015

Association Between Black Tea Consumption and Liver Steatosis and Fibrosis in Patients with Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Using Transient Elastography

Asieh Mansour¹, Atefeh Amrollahi Bioki¹, Sayed Mahmoud Sajjadi-Jazi*¹

1. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: mahmood.sajjadi@gmail.com, m_sajadi@sina.tums.ac.ir

Abstract

Background and aims: There is emerging evidence that tea has beneficial effects and bioactive compounds, and an increasing number of studies have been conducted regarding tea consumption and health outcomes. However, most of these studies are on green tea and coffee, and few studies have been conducted on black tea. Therefore, the aim of this study is to investigate the relationship between black tea consumption and the severity of steatosis and liver fibrosis in patients with type 2 diabetes (T2DM) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Methods: In this cross-sectional study, which was conducted on patients with T2DM and NAFLD, the effect of tea intake on liver steatosis and fibrosis was investigated by transient elastography (TE). Tea consumption was estimated by a validated food frequency questionnaire. Patients were classified according to the severity of steatosis and liver fibrosis: steatosis above 66% and F ≥2 were considered as severe steatosis and moderate to severe fibrosis, respectively. Univariate and multivariate regression models were used to analyze the data considering potential confounding factors.

Results: 108 patients with T2DM and NAFLD participated in this study. The mean ± standard deviation (SD) of the patients for age, body mass index (BMI), fasting blood sugar and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were 44.69 ± 5.56 years, 30.71 ± 3.82 kg/m², 152.46 ± 51.94 mg/dL, and 8.33±3.95%, respectively. In this cross-sectional study, high black tea consumption was associated with a lower proportion of clinically significant liver steatosis (>S3) after adjusting for age, sex, BMI, smoking, physical activity, HbA1c, total cholesterol, triglyceride and high-density lipoprotein (HDL) (P=0.009). Compared to less than 3 cups, consumption of 3 to 5 cups or more than 5 cups of black tea per day was associated with a 73% (odds ratio [OR] 0.27, 95% confidence interval [CI]: 0.09–0.89) and 81% (OR 0.19, 95% CI: 0.05–0.76) reduction in the odds of liver steatosis, respectively. No association was demonstrated between tea consumption and the severity of liver fibrosis (P>0.05).

Conclusion: Thus, for T2DM patients with NAFLD, higher intake of black tea is associated with less severe hepatic steatosis.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes, liver steatosis, fibrosis, black tea