

مروری بر شواهد درمان‌های گیاهی طب شرقی برای تبخال و بررسی در دسترس بودن آن‌ها در ایران

هدا عزیزی^{۱*}، عبدالله بهرامی^۲، حمیدرضا بهرامی طاقدانکی^۳، محمدحسین آیتی^۴، هما عزیزی^۵، حمیده عزیزی^۶، سید‌کاظم فرهمند^۷، محمود محمدزاده شبستری^۸، شایبور بدیعی^۹، سیدرضا حبیب‌زاده شجاعی^{۱۰}، فرخانز خلیقی سیگارودی^{۱۱}

۱. مرکز تحقیقات اعتماد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. استادیار گروه طب چنی و مکمل، دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. استادیار گروه طب سنتی، دانشکده طب سنتی ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵. دانشجوی دکترای اکولوژی گیاهان زراعی، گروه زراعت و اصلاح نباتات، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران
۶. دستیار تخصصی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۷. دانشیار گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۸. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۹. استادیار پژوهش، گروه پژوهشی فارماکوگنوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران

* نویسنده مسؤول؛ مشهد، خیابان رازی شرقی، دانشکده طب سنتی و مکمل
Bahramihr@mums.ac.ir
پست الکترونیک:

چکیده

مقدمه: با توجه به شیوع بالای آلودگی به ویروس‌های تبخال و بالا بودن مقاومت دارویی در آنها، یافتن داروهای ضدھرپسی جایگزین برای کاستن از بروز مقاومت، ضروری به نظر می‌رسد. طب شرقی برای درمان ضایعات تبخالی گیاهان دارویی ارایه می‌دهد.

هدف: مرور مطالعات انجام شده در باره درمان‌های گیاهی هرپس در طب شرقی و بررسی در دسترس بودن آن گیاهان در ایران.

روش: در این مطالعه Narrative review گیاهان دارویی مؤثر بر هرپس بر اساس منابع طب چینی در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus و PubMed با کلیدواژه‌های تبخال، درمان گیاهی، طب شرقی، طب چینی و نام‌های گیاهان مذکور جستجو شد. ۴۵ مقاله مرتبط به دست آمد و از آن میان، ۳۸ مقاله انتخاب گردید. معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی، مطالعات بالینی دوسوکور تصادفی شده و مروههای سیستماتیک در زمینه موضوع بود. سپس نام گیاهان مذکور در منابع فارسی، مشخصات آن‌ها در منابع طب سنتی ایرانی و فراورده‌های دارویی گیاهی مرتبط در فارماکوپه دارویی ایران جستجو گردید.

یافته‌ها: از میان گیاهان مورد استفاده در طب شرقی در درمان تبخال، زیتون تلخ، صبر زرد طبی، مریم‌گلی دارویی، وارنگبو، روغن درخت چای، هوفاریقون، زالزالک شانه‌ای، ریوند چینی و پوسته انار وحشی در ایران موجود است و دارای شواهد علمی قابل قبول می‌باشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شواهد علمی گیاهان مذکور در یافته‌ها با منشأ طب شرقی برای درمان هرپس و در دسترس بودن در ایران، امکان استفاده درمانی و تحقیقاتی از آن‌ها چه به تنها و چه همراه با آنتی‌ویروس‌های دارویی وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: تبخال، درمان گیاهی، طب شرقی، گیاهان دارویی ایرانی

مقدمه

با توجه به محدودیت دسترسی به منابع طب شرقی در کشورمان و کمبود اطلاعات بالینی منسجم در دسترس پزشکان کشور در این خصوص، مطالعه حاضر به معرفی گیاهان رایج مورد استفاده در طب شرقی برای درمان تبخار و برسی کارآزمایی‌های بالینی در باره اثربخشی آن‌ها و مطالعات آزمایشگاهی در باره مکانیسم اثرشان در قالب یک Narrative Review می‌پردازد؛ همچنین فراهم بودن یا نبودن این گیاهان در کشور ایران را بررسی نموده و در صورت وجود هر یک از این گیاهان، نام فارسی گیاه، ویژگی‌های آن‌ها از نظر طب سنتی ایرانی و فرآورده دارویی مشتق از آن‌ها را معرفی می‌کند.

انطباق آرای مکتب طب سنتی شرقی با طب کلاسیک و با مکتب طب سنتی ایرانی در خصوص درمان هرپس در این نوشтар مد نظر بوده است؛ که در واقع، همان بینش طب تلفیقی (Integrative Medicine) است.

روش‌ها

مطالعه حاضر یک Narrative Review است. در این مطالعه، ابتدا گیاهان دارویی مؤثر بر هرپس از منابع طب چینی لیست‌برداری شد (۱-۸). سپس مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی، کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات مروری در خصوص گیاهان مذکور از پایگاه‌های اطلاعاتی SCOPUS، PubMed و EBSCO با کلیدواژه‌های *Herpes simplex*, *Oriental Medicine*, *Iranian medicinal therapy* و *plants* و نام علمی و معمول گیاهان به زبان انگلیسی جستجو گردید و ۴۵ مقاله مرتبط به دست آمد؛ که از آن میان، ۳۸ مقاله انتخاب شد.

معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل مطالعات بالینی دوسوکور تصادفی شده، مرورهای سیستماتیک و مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی مرتبط بود. ۷ مطالعه به دلایل تصادفی نبودن مطالعه بالینی یا قابل اعتماد نبودن شواهد به دلیل ضعف متداول‌بودی، از این مرور حذف گردید. مقالات در بازه زمانی سال‌های ۱۹۸۴ تا ۲۰۱۰ انتخاب شد. تحلیل مقالات به روشنی و اعتباریابی کیفی با اجماع نظرات انجام گردید. جدول یک به معرفی اجمالی مطالعات بررسی شده در این مقاله می‌پردازد.

پس از آن، در دسترس بودن گیاهان مذکور در ایران و اسامی فارسی آن‌ها بر اساس منابع فارسی بررسی شد. همچنین مشخصات گیاهان مذکور بر اساس طب سنتی ایرانی در منابع مربوطه جستجو گردید (۹-۱۱). متن گزارش یافته‌ها توسط تعدادی از متخصصین، مطالعه و تأیید شده و در واقع، peer check شده است.

عفونت‌های HSV به ندرت تهدیدکننده حیات است؛ اما آلدگی به ویروس‌های تبخار (HSV) در سطح جهان بسیار بالاست. میزان آنتی‌بادی HSV-1 در مطالعه‌ای در آمریکا ۵۷/۷ درصد و میزان آنتی‌بادی علیه HSV-2 ۱۷ درصد برآورد شده است (۲). مطالعه‌ای در ایران بر روی نمونه خون بدنده خانه‌ای باردار در مرحله زایمان در شهر تهران نشان داد که ۹۰/۷۵ درصد از آن‌ها آنتی‌بادی HSV-1 و ۸/۲۵ HSV-2 درصد از آنان آنتی‌بادی علیه HSV-2 داشتند (۱).

علاوه بر گسترش بالا و دردناک بودن راش‌ها، امروزه خطر توسعه مقاومت به داروهای مانند آسیکلولوپیر به ویژه در بیماران ۲۰۰۷ دچار نقص ایمنی افزایش یافته است. مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۷ در ایران نشان داد که حدود ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به ایدز مقاوم به آسیکلولوپیر بودند و نتیجه گرفت که با توجه به شیوع قابل ملاحظه مقاومت به آسیکلولوپیر در منطقه، نیاز به داروهای جایگزین محسوس است (۳). این مسئله در مطالعه‌ای در کشور هلند نیز بررسی شد؛ که در آن، ۷ درصد از بیماران دچار نقص ایمنی، عفونت‌های HSV مقاوم به آسیکلولوپیر داشتند (۴). بنابراین یافتن داروهای ضددهپسی جایگزین برای کاستن از بروز مقاومت به آسیکلولوپیر ضروری به نظر می‌رسد.

برخی مطالعات بیانگر آن که گیاهان را می‌توان به عنوان سینرژیست با آنتی‌ویروس‌های دارویی به ویژه در عفونت‌های HSV مقاوم به دارو تجویز کرد (۵). طب شرقی از دیرباز در کشورهای چین، ژاپن و کره در درمان انواع بیماری‌ها از جمله التهابات و عفونت‌ها با استفاده از گیاهان دارویی کاربرد داشته است و گیاهانی را به عنوان درمان‌های بالقوه ضدherpiss در آن می‌توان یافت. مطالعات بسیاری در این کشورها و کشورهای غربی در باره اثربخشی و مکانیسم اثر گیاهان فوق‌الذکر به انجام رسیده است؛ که مرور حاضر به معرفی و بررسی آن‌ها می‌پردازد.

مطالعه Kurokawa و همکاران (۱۹۹۵) از جمله مطالعات پیشگام بود؛ که در آن، ۱۰ عصاره گیاهی با منشا طب شرقی را در ترکیب با آسیکلولوپیر از نظر اثر ضددهپسی علیه HSV-1 با هم مقایسه کردند و دریافتند که از میان گیاهان مورد بررسی، *Geum japonicum* Thunb., *Rhus javanica* L., *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et Perry, *Retzus Terminalia chebula* قوی‌تری نسبت به سایر گیاهان مورد بررسی در محیط آزمایشگاهی، همچنین بر روی موش نشان دادند (۵). مطالعه جالب توجه دیگر در زمینه داروهای گیاهی با منشا طب شرقی در درمان تبخار یافت شد؛ که ابعاد مختلف اثر گیاهان در درمان تبخار را بررسی نموده‌اند.

ترکیبی در میوه آن با نام 28-deacetylsendanin همانندسازی HSV را بلوک می‌کند و تولید HSV تیمیدین کیناز را کاهش می‌دهد (۱۷). مطالعه دیگری نتیجه گرفت که ترکیبات زیتون تلخ نه تنها مانع از همانندسازی می‌شود؛ بلکه به عنوان ایمونومدولاتور عمل می‌کند (۱۸ و ۱۹).

(*Aloe barbadensis*) *Aloe vera* یا *Aloe barbadensis* درمان انواع بیماری‌های پوستی از جمله گیاهانی است که از دیرباز در درمان تبخال استفاده شده است. نام چینی آن *Lu hui* و نام فارسی آن صبر زرد طبی می‌باشد (۶، ۷ و ۱۰). از نظر طب سنتی ایرانی، طبیعت صبر زرد گرم و خشک است (۱۱). در قدیم، آن را در الکل حل می‌کردند و در زخم‌بندهای به کار می‌بردند (۱۰). *Syed* و همکاران (۱۹۹۷) دو کارآزمایی بالینی را بر روی کارآبی صبر زرد در اولین اپیزود هرپس ژنیتال مردان به انجام رساندند. آن‌ها ۱۲۰ بیمار را در اولین مطالعه به مدت دو هفته در یکی از سه گروه درمانی کرم صبر زرد، ژل صبر زرد و دارونما درمان کردند. میزان موافقیت درمانی با کرم صبر زرد ۷۰ درصد، با ژل ۴۵ درصد و با دارونما ۷/۵ درصد گزارش شد. از میان ۴۹ بیمار درمان شده، ۶ نفر پس از ۲۱ ماه عود داشتند.

در مطالعه دوم، بر روی ۶۰ بیمار که به مقایسه کرم ۵/۰ درصد صبر زرد با دارونما پرداخت، میزان موافقیت در گروه صبر زرد در مقایسه با دارونما (۶۷) درصد در مقابل ۷ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر و مدت زمان بهبودی کوتاه‌تر بود. از ۲۲ بیمار درمان شده، ۳ بیمار پس از ۱۵ ماه عود داشتند (۲۰-۲۲). فرآورده دارویی حاوی روغن درخت چای و ژل صبر زرد در بازار دارویی ایران موجود است (جدول ۲).

(*Chinese rhubarb*) *Rheum palmatum* ریشه روبارب چینی یا ریوند چینی با نام چینی *Da huang* یکی از داروهای پراستفاده در طب چینی است. این گیاه در طب چینی بیش از هر چیز به عنوان ملین و مسهل به کار می‌رود؛ اما مصرف موضعی آن در التهابات نیز آزموده شده است. در مطالعه‌ای عصاره اتانولی روبارب چینی اتصال HSV و نفوذ آن را در شرایط آزمایشگاه بلوک کرد (۲۳). در مطالعه دیگری در چین، تزریق عصاره اتانولی روبارب چینی در موش‌های آلوودشده با HSV به اندازه آسیکلولویر مؤثر بود (۲۴).

بررسی دیگری نشان داد که ترکیب روبارب چینی با sage (مریم‌گلی باغی) در درمان تبخال لب مؤثر بوده است (۲۵). مسهل بودن روبارب چینی در دوزهای بالا به خاطر محتوای آنتراکینونی آن است؛ که این آنتراکینون‌ها در محیط آزمایشگاه بر روی HSV و سایر ویروس‌های Enveloped خاصیت ویروس‌کشی نشان داده است (۱۹ و ۲۶). فرآورده دارویی حاوی

در پایان، برای بررسی وجود فراورده‌های از گیاهان دارویی معرفی شده در مقاله در بازار دارویی ایران، منابع مرتبط از جمله فارماکوپه دارویی ایران بررسی شد (۱۲ و ۱۳).

جدول ۱: ویژگی‌های مطالعات بررسی شده

نوع مطالعه	تعداد	محدوده زمانی انتشار
مطالعات آزمایشگاهی و بافتی	۲۷	۲۰۰۸ تا ۱۹۹۱
کارآزمایی بالینی	۸	۲۰۰۴ تا ۱۹۸۴
مطالعه مروری	۳	۲۰۰۹ تا ۱۹۹۹

یافته‌ها

مطالعات به دست آمده به روش سنتی بررسی و تحلیل شد. ۱۳ گیاه مؤثر بر تبخال از منابع طب شرقی به دست آمد؛ که عبارت بود از *Aloe barbadensis*، *Melia azedarach*، *Melissa*، *Salvia officinalis*، *Rheum palmatum*، *Limonium*، *Chamaecyparis obtusa*، *officinalis*، *Hypericum*، *Melaleuca alternifolia*، *sinense*، *Punica*، *Crataegus pinnatifida*، *perforatum* و *Astragalus Membranaceus*، *granatum* و *Yin Chen Hao Tang* فرمولا سیونی به نام.

مطالعات آزمایشگاهی، حیوانی و انسانی انجام شده در مورد هر یک از گیاهان مذکور همراه با نام فارسی آن‌ها در صورت در دسترس بودن در ایران، در زیر مرور خواهد شد. علاوه بر آن، ۵ گیاه مؤثر بر تبخال قابل یافت در ایران با منشأ غیر از طب شرقی نیز مرور گردیده است.

۱. معرفی گیاهان دارویی مؤثر بر هرپس در طب شرقی با بررسی در دسترس بودن آن‌ها در ایران

(*China berry*) *Melia azedarach* پوسته، ریشه و میوه گیاه *Melia azedarach* با نام چینی *Ku lian pi* از جمله داروهای سنتی چینی می‌باشد؛ که برای درمان بسیاری از بیماری‌های عفونی به کار می‌رود (۷ و ۸). این گیاه در ایران نیز یافت می‌شود و نام فارسی آن زیتون تلخ یا شال پستانه است (۹ و ۱۰). از نظر طب سنتی ایرانی، طبیعت آن گرم و خشک می‌باشد. از جمله افعال و خواص ذکر شده در کتاب مخزن‌الادویه برای این گیاه، اخراج بلغم و رفع رطوبات جراحات است (۱۱).

یک ترکیب لیمونوییدی خالص‌سازی شده از عصاره اتیل استاتانی برگ‌های این درخت خاصیت مهار HSV-1 را در آزمایشگاه نشان داده است (۱۴). پروتئینی حاصل از برگ‌های آن به نام ملیاسین بیشتر مطالعه شده است و نشان داده شده که با سنتز DNA در ویروس HSV، مچوراسیون ویروسی و تولید envelope داخل می‌کند (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر، مصرف موضعی این پروتئین بر روی موش‌ها مانع از ایجاد کراتیت هرپسی شد؛ در حالی که دارونما هیچ‌گونه اثر محافظتی نشان نداده است (۱۶).

فرنجمشک در طب سنتی ایرانی دارای طبیعت گرم و خشک است و یکی از اندیکاسیون‌های سنتی آن در کتاب مخزن‌الادویه، دفع رطوبات فاسده عنوان شده است (۱۰).

(Hinoki falsecypress) *Chamaecyparis obtusa* فاکتوری ضدهرپس است که از گیاه *Yatein* جدا شده است و با رپلیکاسیون *Chamaecyparis obtusa* HSV-1 تداخل می‌کند (۳۵). جنس *Chamaecyparis obtusa* درختچه‌هایی است به نام شبه‌سره؛ که بومی شرق آسیا (ژاپن) و آمریکای شمالی می‌باشد و فقط گونه *C. Lawsoniana* از آن در ایران کاشته شده است (۹).

(Sea lavender) *Limonium sinense* به دست آمده از گیاه *Samarangentin B* همانندسازی *sinense* HSV-1 را محدود می‌کند (۳۶). جنس *Limonium* با نام فارسی گل شصت عروسان در ایران ۱۴ گونه گیاه علفی دارد؛ اما گونه *L. sinense* در این میان موجود نمی‌باشد (۹).

(Tea tree) *Melaleuca alternifolia* برگ گیاه معروف Tea tree با نام چینی Cha shu you محتوى روغن فراری است؛ که در شرایط آزمایشگاه، جذب سطحی HSV را بلوک می‌کند (۳۷). فرآورده دارویی محتوى این گیاه در جدول ۲ معرفی شده است.

(St. John's wort) *Hypericum perforatum* هوفاریقون با نام‌های علف چای، هزارچشم یا گل راعی با نام علمی *Hypericum perforatum L.* و *Goatweed* و *St. John's wort* از خانواده هوفاریقون (Clusiaceae) یا Hypericaceae است؛ که بومی اروپای غربی، شمال آفریقا، و آسیا می‌باشد. عصاره این گیاه دارای ترکیبات متنوعی شامل نفتودیاترون‌ها (هیپریسین و پسدوهیپریسین)، هیپرفورین، هیپروزید، روتین، کوثرستین و بی‌آپی‌جنین می‌باشد (۳۸).

هوفاریقون با نام چینی Quan ye lian qiao یک درمان سنتی برای تبخال و سایر عفونت‌های ویروسی است (۶ و ۷). شماری از مطالعات در محیط آزمایشگاه نشان داده است که گونه‌های مختلفی از جنس *Hypericum* HSV را مهار می‌کند (۱۲ و ۳۹-۴۲). هوفاریقون همچنین اثرات بهبوددهنده زخم دارد؛ که این گیاه را به ویژه برای استفاده موضعی مناسب می‌سازد (۴۳). در طب سنتی ایرانی، هوفاریقون گرم و خشک است و خشکی آن بیش از گرمی آن می‌باشد. در مخزن‌الادویه، ضماد برگ آن برای زخم‌ها و سوختگی توصیه شده است (۱۱).

فرآورده دارویی مربوطه در جدول ۲ معرفی شده است.
(Chinese hawthorn) *Crataegus pinnatifida*

ریوند در بازار دارویی ایران موجود است؛ که مشخصات آن در جدول ۲ ذکر شده است.

(Sage) *Salvia officinalis* این گیاه با نام فارسی مریم‌گلی دارویی یا مریم‌گلی باخی و نام چینی Shu wei cao از خانواده نعناع (Lamiaceae) است (۶ و ۹). مریم‌گلی دارویی اثرات آنتی‌اکسیدان است و تاریخچه طولانی از مصرف برای درمان عفونت‌های مختلف دارد (۲۷). ترکیب این گیاه با روبارب چینی در درمان تبخال اثرات امیدوارکننده‌ای نشان داده است؛ چنان که در یک کارآزمایی بالینی دوسویه‌کور، یک فرمولاسیون کرم حاوی مخلوطی از عصاره آبی برگ مریم‌گلی دارویی با ریشه روبارب چینی در درمان تبخال لبی با کرم آسیکلولوپیر در ۱۴۵ شرکت‌کننده با سیستم ایمنی طبیعی مقایسه شد. این فرمولاسیون گیاهی از لحاظ میزان تأثیر و مدت زمان رسیدن به بهبودی کامل (۷/۶ روز در مقابل ۵/۶ روز در گروه آسیکلولوپیر) تفاوت معنی‌داری با آسیکلولوپیر نداشت و به طور معنی‌داری مؤثرتر از کرم محتوى مریم‌گلی دارویی به تهابی بود.

نظر به این که در این مطالعه هیچ عارضه جانبی بارز و مهمی گزارش نشد و با توجه به بزرگ بودن حجم نمونه این مطالعه، نتایج آن امیدبخش و نسبتاً قابل استناد به نظر می‌رسد (۱۹ و ۲۳). در طب سنتی ایرانی، مریم‌گلی به عنوان قابض و مدر و ضدالتهاب مصرف سنتی و خانگی دارد (۱۰).

(Lemon balm) *Melissa officinalis* اعضای دیگری نیز از خانواده نعناع به عنوان درمان‌های موضعی این و مؤثر برای حملات HSV مطرح است؛ از جمله (Lemon balm) *Melissa officinalis* فرنجممشک یا وارنگبو؛ که در ایران نیز فرآورده‌ای دارویی از آن به نام ژل ملیسان حاوی ۱ درصد عصاره گیاه موجود است (۹ و ۱۳) (جدول ۲). کرم حاوی عصاره تغليظشده این گیاه در ۴ کارآزمایی بالینی در بهبود علایم تبخال حاد لب مؤثر بوده است (۲۸-۳۱). یکی از این مطالعات همچنین نشان داد که استفاده طولانی مدت از آن، فاصله بین حملات حاد را افزایش می‌دهد (۳۰).

خاصیت ضدهرپسی برگ وارنگبو احتمالاً به دلیل محتوای اسیدهای فرولیک، کافئیک و رزمارینیک آن است که در شرایط آزمایشگاهی HSV-1 را بلوک می‌کند (۳۲). مطالعات جدید بیانگر آن است که اثر عصاره خانواده نعناعیان بر HSV قبل از جذب سطحی آن و بر روی ویروس آزاد است و اثری بر همانندسازی داخل سلولی ویروس ندارد (۱۹، ۳۳ و ۳۴).

در بازار دارویی ایران موجود است؛ که در جدول ۲ معرفی شده است.

(Passion flower) *Passiflora incarnata* قسمت‌های هوایی گیاه گل ساعتی در درمان نورالثی پس از هرپس استفاده می‌شود (۱۲). فرآورده دارویی مربوطه در جدول ۲ معرفی شده است.

(Bloody cranes bill) *Geranium sanguineum* نام فارسی این گیاه سوزن چوبان خونین است. در مطالعه‌ای عصاره آبی حاصل از ریشه گیاه سوزن چوبان خونین همانندسازی HSV را در محیط آزمایشگاهی بلوک می‌کند و مصرف خوراکی آن ایجاد وزیکول‌ها را در خوکچه هندی بعد از عفونت اولیه به تأخیر انداخته است (۵۲).

جدول ۲: فرآورده‌های گیاهی موجود در بازار دارویی ایران در درمان تبخال

ردیف	نام دارو	شکل دارو	اجزای گیاهی دارو
۱	ARDEN Tea Tree Oil	کرم	روغن درخت چای و ژل صبر زرد
۲	Calendit-E	کرم	همیشه‌بهار، اکیناسه
۳	Hypiran	قطره	علف چای
۴	Iralvex	ژل	ریوند
۵	Mellisan	ژل	بادرنجبویه
۶	Myrtex	قطره	مورد
۷	Myrtoplex	پماد	مورد
۸	Pasipay	قطره	گل ساعتی

(Echinacea) *Echinacea angustifolia* اکیناسه یا سرخارگل در شرق و مرکز ایالات متحده آمریکا به صورت خودرو می‌روید و در اروپا و ایران نیز کاشته می‌شود. در طب سنتی، ریشه و سرشاخه‌های هوایی آن در درمان تبخال کاربرد دارد (۱۲). اثر محرک سیستم ایمنی گیاه ممکن است با اثر مهار سیستم ایمنی داروهای مضعف سیستم ایمنی تداخل داشته باشد (۴۸). فرآورده‌های دارویی موجود در بازار دارویی ایران در جدول ۲ معرفی شده است.

بحث

کارآزمایی‌های بالینی زیادی تأییدکننده اثر درمانی مصرف موضعی گیاهان در درمان تبخال است. علاوه بر تجویز گیاهان به تهایی، آن‌ها را می‌توان به عنوان سینرژیست با آنتی‌بیوس‌های دارویی به ویژه در عفونت‌های HSV مقاوم به

زالزالک شانه‌ای با نام چینی Shan zha در طب چینی به طور شایعی برای درمان نفخ، درد شکمی و مشکلات گوارشی به کار می‌رود (۶ و ۹). این میوه و سایر گونه‌های زالزالک احتمالاً به دلیل محتوای تاننی در شرایط آزمایشگاهی مانع از فعالیت HSV می‌شوند (۴۴ و ۴۵).

(Pomegranate) *Punica granatum* پوسته انار وحشی با نام چینی Shi liu pi محتوای تاننی بالایی دارد و مانند سایر گیاهان غنی از نظر تانن، HSV را بلوک و اتصال آن را به سطح سلول در شرایط آزمایشگاهی مهار می‌کند (۶ و ۴۶).

Astragalus Membranaceus ریشه گونه‌ای از جنس گون با نام Astragalus membranaceus با نام چینی Huang qi در درمان کراتیت هرپسی مؤثر بوده است. این اثر احتمالاً به دلیل اثرات مثبت این گیاه بر سیستم ایمنی به ویژه لنفوسیت‌های است (۴۷). به دلیل اثرات محرک ایمنی گیاه در صورت مصرف همزمان با داروهای مضعف سیستم ایمنی تداخل دارد و باعث کاهش اثربخشی این داروها می‌گردد (۴۸). در مطالعه‌ای، فرمولاسیون موضعی از ترکیب این گونه گیاهی با اینترفررون در مقایسه با اینترفررون به تنها بی در مهار آزمایشگاهی HSV موفق تر بوده است (۴۹). همچنین مطالعه Sun و Yang (۲۰۰۴) نشان‌دهنده اثرات صدھرپسی مستقیم این گیاه در غلظت‌های نسبتاً بالا در محیط آزمایشگاهی بود (۵۰).

Yin Chen Hao Tang در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸ در چین بر روی عصاره آبی یک فرمولاسیون چینی به نام Yin Chen Hao Tang، این دارو، HSV-1 و HSV-2 را مهار کرده و مکانیسم احتمالی آن غیرفعال‌سازی مستقیم و بروس بیان شده است. این فرمول ترکیبی از سه گیاه Artemisia capillaries Thunb. و Rheum officinale Baillon Gardenia jasminoides Ellis می‌باشد (۵۱).

۲. سایر گیاهان مؤثر بر هرپس موجود در ایران

(Common oat) *Avena sativa* نام فارسی این گیاه جوی دسر است. چای ساقه گیاه جوی دسر برای درمان زونا و تبخال در طب سنتی به کار می‌رود (۱۲). طبیعت آن بر اساس طب سنتی ایرانی در کتاب مخزن الادویه گرم و خشک عنوان شده و برای کاستن از ورم‌ها و التهابات کاربرد داشته است (۱۱).

(Myrtle) *Myrtus communis* دانه‌ها و برگ‌های گیاه «مورد» به صورت موضعی در درمان تبخال تیپ ۱ و ۲ مؤثر می‌باشد (۱۲). دو فرآورده دارویی مرتبط

یک Narrative review است؛ بنابراین ایده ای کلی و اولیه ارایه داده است. نویسنده‌گان با اذعان به این محدودیت دست‌نوشته، انجام یک مرور سیستماتیک در مورد گیاهان مؤثر بر درمان تبخال را پیشنهاد می‌نمایند.

در مجموع، یک پروتکل گیاهی با رعایت احتیاطات لازم همراه با توصیه به کاهش استرس می‌تواند به عنوان یک درمان کمکی اثربخش و ایمن به بیماران با عفونت‌های هرپسی به ویژه بیماران دچار سرکوب اینمی‌پیشنهاد شود. همچنانی با توجه به این که فرآورده دارویی از بسیاری از گیاهان معرفی شده در این مقاله در ایران موجود نیست؛ تهیه و ارایه فرآورده‌های دارویی جدید از گیاهان پیشنهاد شده در این مقاله به منظور استفاده تحقیقاتی و درمانی توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

از میان گیاهان مرور شده در این دست‌نوشته با منشاً طب شرقی در درمان تبخال، زیتون‌تلخ، صبر زرد طبی، مریم‌گلی دارویی، وارنگبو، ریوند چینی و پوسته انار وحشی در ایران موجود شانه‌ای، ریوند چینی و پوسته انار وحشی در ایران موجود می‌باشد و با توجه به شواهد علمی و در دسترس بودن، امکان استفاده درمانی و تحقیقاتی از آن‌ها چه به تنها و چه همراه با آنتی‌ویروس‌های دارویی وجود دارد.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان مقاله از همکاری و حمایت معاونت پژوهشی دانشکده طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر و قدردانی می‌نمایند.

دارو تجویز کرد. از میان گیاهان دارویی با منشاً طب شرقی که برای درمان تبخال در حال آزموده شدن در مطالعات مختلف در سراسر دنیا است؛ زیتون‌تلخ، صبر زرد طبی، مریم‌گلی دارویی، وارنگبو، روغن درخت چای، هوفاریقون، زالزالک شانه‌ای، ریوند چینی و پوسته انار وحشی که در ایران نیز موجود می‌باشد؛ امکان استفاده درمانی و تحقیقاتی از آن‌ها در درمان هرپس وجود دارد.

طبیعت اکثر گیاهان مذکور از نظر طب سنتی ایرانی گرم و خشک است. علاوه بر آن، ساقه گیاه جوی‌دوسر، مورد، گل ساعتی، سوزن چوپان خونین و اکیناسه به عنوان گیاهان دارویی مؤثر بر تبخال در ایران شناخته شده است. فرآورده‌های گیاهی دارویی قابل استفاده در درمان تبخال که در ایران موجود است عبارت است از: کرم‌های ARDEN Tea Tree Oil و Pasipay و Myrtex، قطره‌های Calendit-E و Myrtoplex، Mellisan و Iravlex و پماد Integrative طب درمانی مناسب، همه متخصصین سلامت و تمام رشته‌های مرتبط، بسته به میزان شواهد علمی درخصوص آن‌ها برای درمانی به بهترین حالت سلامتی استفاده کند. تلفیق درمان‌های مکمل با درمان‌های طب مدرن و استفاده از پتانسیل‌های درمانی مکمل با رعایت سطح‌بندی شواهد از حیطه‌های تمرکز این طب است.

مطالعه حاضر مبتنی بر دیدگاه طب Integrative در جستجوی درمان‌های گیاهی موجود در طب شرقی برای تبخال با هدف تلفیق نمودن آن‌ها با درمان‌های مدرن و یافتن جایگاه مناسب در سیستم سلامت به مرور شواهد علمی موجود درخصوص آن‌ها پرداخت و در حد اطلاع و جستجوی نویسنده‌گان، اولین مطالعه از این نوع در داخل کشور است. دست‌نوشته حاضر فقط

References

1. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, Lee FK, Nahmias AJ, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States. *JAMA*. 2006; 296(8): 964-73.
2. Ziyaeyan M, Japoni A, Roostaei MH, Salehi S and Soleimanjahi H. A Serological Survey of Herpes Simplex Virus Type 1 and 2 Immunity in Pregnant Women at Labor Stage in Tehran, Iran. *Pak. J. Biol. Sci.* 2007; 10(1): 148-51.
3. Ziyaeyan M, Alborzi A, Japoni A, Kadivar M, Davarpanah MA, Pourabbas B, et al. Frequency of Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Viruses Isolated from the General Immunocompetent Population and Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46(12): 1263-6.
4. Stranska R, Schuurman R, Nienhuis E, Goedegebuure IW, Polman M, Weel JF, et al. Survey of Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Virus in the Netherlands: Prevalence and Characterization. *J. Clin. Virol.* 2005; 32(1): 7-18.

5. Kurokawa M, Nagasaka K, Hirabayashi T, Uyama S, Sato H, Kageyama T, et al. Efficacy of Traditional Herbal Medicines in Combination with Acyclovir Against Herpes Simplex Virus Type 1 Infection In vitro and In vivo. *Antiviral Res.* 1995; 27(1-2): 19-37.
6. Bensky D, Clavey S, Stoger E. Chinese Herbal Medicine Materia Medica, 3rd ed. Eastland Press. Seattle, USA. 2004.
7. Beijing University of Traditional Chinese Medicine (editor). The Chinese Materia Medica. Academy Press. Beijing. 1998.
8. Beijing University of Traditional Chinese Medicine (editor). Traditional Chinese Internal Medicine. Academy Press. Beijing. 2000.
9. Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plant names. Farhang Moaser Publisher. Tehran. 2006.
10. Mahvan A. (Iran Flora Dictionary). Mahnashr. Mashhad. 2002.
11. Aqili MH. (Makhzanoladvieh). Academy of Medical Sciences. Tehran. (Persian)
12. Khalighi-Sigaroodi F, Jarvandi S and Taghizadeh M. Therapeutic Indications of Medicinal Plants. Arjmand Press. Tehran. 2010, pp: 146-51. (Persian)
13. Khoddam R. Pocket guide to Iran generic drugs. 3rd ed. Dibaj. Tehran, Iran. 2007, pp: 1000-34. (Persian)
14. Alche LE, Ferek GA, Meo M, Coto CE and Maier MS. An Antiviral Meliacarpin from Leaves of *Melia Azedarach* L. *Z. Naturforsch. C* 2003; 58(3-4): 215-9.
15. Alche LE, Barquero AA, Sanjuan NA and Coto CE. An Antiviral Principle Present in a Purified Fraction from *Melia Azedarach* L. Leaf Aqueous Extract Restrains Herpes Simplex Virus Type 1 Propagation. *Phytother. Res.* 2002; 16(4): 348-52.
16. Pifarre MP, Berra A, Coto CE and Alche LE. Therapeutic Action of Meliacine, a Plant-Derived Antiviral, on HSV-Induced Ocular Disease in Mice. *Exp. Eye Res.* 2002; 75(3): 327-34.
17. Kim M, Kim SK, Park BN, Lee KH, Min GH, Seoh JY, Park CG, Hwang ES, Cha CY and Kook YH. Antiviral Effects of 28-Deacetylsendanin on Herpes Simplex Virus-1 Replication. *Antiviral Res.* 1999; 43(2): 103-12.
18. Barquero AA, Michelini FM and Alche LE. 1-Cinnamoyl-3, 11-Dihydroxymeliacarpin Is a Natural Bioactive Compound with Antiviral and Nuclear Factor-KappaB Modulating Properties. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006; 344(3): 955-62.
19. Yarnell E, Abascal K, Rountree R. Herbs for Herpes Simplex Infections. *J Altern Complement Med.* 2009; 15(2):69-74.
20. Syed TA, Cheema KM, Ashfaq A, Holt AH. Aloe Vera Extract 0.5% in a Hydrophilic Cream Versus Aloe Vera Gel for the Management of Genital Herpes in Males. A Placebo-Controlled, Double-Blind, Comparative Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1996; 7: 294-5.
21. Syed TA, Afzal M, Ahmad SA, et al. Management of Genital Herpes in Men with 0.5% Aloe Vera Extract in a Hydrophylic Cream: a Placebo-Controlled Double-Blind Study. *J Dermatol Treat.* 1997; 8: 99-102.
22. Vogler BK, Ernst E. Aloe Vera: A Systematic Review of Its Clinical Effectiveness. *Br J Gen Pract.* 1999; 49(447):823-8.
23. Hsiang CY, Hsieh CL, Wu SL, Lai IL and Ho TY. Inhibitory Effect of Anti-Pyretic and Anti-Inflammatory Herbs on Herpes simplex Virus Replication. *Am. J. Chin. Med.* 2001; 29(3-4): 459-67.
24. Wang ZY, Xu B, Song YY, Wang GT, Xu HZ and Wang XF. Inhibition Effects of Rhubarb Ethanol Extract on Herpes Simplex Virus Infection In vivo. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* 2003;17(2):169-73.

25. Saller R, Buechi S, Meyrat R and Schmidhauser C. Combined Herbal Preparation for Topical Treatment of Herpes Labialis. *Forsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd.* 2001; 8(6): 373-82.
26. Sydiskis RJ, Owen DG, Lohr JL, Rosler KH and Blomster RN. Inactivation of Enveloped Viruses by Anthraquinones Extracted from Plants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1991; 35(12): 2463-6.
27. Hohmann J, Zupko I, Redei D, Csanyi M, Falkay G, Mathe I and Janicsak G. Protective Effects of the Aerial Parts of *Salvia Officinalis*, *Melissa Officinalis* and *Lavandula Angustifolia* and their Constituents against Enzyme-Dependent and Enzyme-Independent Lipid Peroxidation. *Planta Med.* 1999; 65(6): 576-8.
28. Wolbling RH and Milbradt R. Clinical and Therapeutic Approaches to Herpes Simplex: Introduction of a New Phytotherapeutic Active Substance. *Therapiewoche* 1984; 34: 1193-200.
29. Wolbling RH and Leonhardt K. Local Therapy of Herpes Simplex with Dried Extract of *Melissa Officinalis*. *Phytomedicine* 1994; 1: 25-31.
30. Koytchev R, Alken RG and Dundarov S. Balm Mint Extract (Lo-701) for Topical Treatment of Recurring Herpes Labialis. *Phytomedicine* 1999; 6(4): 225-30.
31. Vogt M, Tausch I, Wolbling RH, et al. Melissa Extract in Herpes Simplex: A Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Der Allgemeinartzt* 1991; 13: 832-41.
32. Dimitrova Z, Dimov B, Manolova N, Pancheva S, Ilieva D and Shishkov S. Antiherpes Effect of *Melissa Officinalis* L. Extracts. *Acta Microbiol. Bulg.* 1993; 29: 65-72.
33. Nolkemper S, Reichling J, Stintzing FC, Carle R and Schnitzler P. Antiviral Effect of Aqueous Extracts from Species of the Lamiaceae Family Against Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 In Vitro. *Planta Med.* 2006; 72(15): 1378-82.
34. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A and Reichling J. *Melissa Officinalis* Oil Affects Infectivity of Enveloped Herpes Viruses. *Phytomedicine* 2008; 15(9): 734-40.
35. Kuo YC, Kuo YH, Lin YL and Tsai WJ. Yatein from *Chamaecyparis Obtusa* Suppresses Herpes Simplex Virus Type 1 Replication in HeLa Cells by Interruption the Immediate-Early Gene Expression. *Antiviral Res.* 2006; 70(3): 112-20.
36. Kuo YC, Lin LC, Tsai WJ, Chou CJ, Kung SH and Ho YH. Samaranginin B from *Limonium Sinense* Suppresses Herpes Simplex Virus Type 1 Replication in Vero Cells by Regulation of Viral Macromolecular Synthesis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46(9): 2854-64.
37. Schnitzler P, Schon K and Reichling J. Antiviral Activity of Australian Tea Tree Oil and Eucalyptus Oil against Herpes Simplex Virus in Cell Culture. *Pharmazie* 2001; 56(4): 343-7.
38. Naghdi Badi H, Ziai SA, Mirjalili MH, Ahvazi M, Khalighi Sigaroodi F, Habibi Khaniani B and Farahani A. Variation in Quantitative Yield and Hypericin Content of St. John's wort, *Hypericum Perforatum* L. *J. Medicinal Plants* 2004; 3(11): 59-67. (Persian)
39. Vijayan P, Raghu C, Ashok G, Dhanaraj SA and Suresh B. Antiviral Activity of Medicinal Plants of Nilgiris. *Indian J. Med. Res.* 2004; 120(1): 24-9.
40. Sokmen A, Jones BM and Erturk M. Antimicrobial Activity of Extracts from the Cell Cultures of Some Turkish Medicinal Plants. *Phytother. Res.* 1999; 13(4): 355-7.
41. Taylor RS, Manandhar NP, Hudson JB and Towers GH. Antiviral Activities of Nepalese Medicinal Plants. *J. Ethnopharmacol.* 1996; 52(3): 157-63.
42. Fritz D, Venturi CR, Carginin S, Schripsema J, Roehe PM, Montanha JA and von Poser GL. Herpes Virus Inhibitory Substances from *Hypericum Connatum* Lam., a Plant Used in Southern Brazil to Treat Oral Lesions. *J. Ethnopharmacol.* 2007; 113(3): 517-20.
43. Mukherjee PK and Suresh B. The Evaluation of Wound-Healing Potential of *Hypericum Hookerianum* Leaf and Stem Extracts. *J. Altern. Complement. Med.* 2000; 6(1): 61-9.

44. Shahat AA, Cos P, De Bruyne T, Apers S, Hammouda FM, Ismail SI, Azzam S, Claeys M, Goovaerts E, Pieters L, Vanden Berghe D and Vlietinck AJ. Antiviral and Antioxidant Activity of Flavonoids and Proanthocyanidins from *Crataegus Sinaica*. *Planta Med.* 2002; 68(6): 539-41.
45. Orhan I, Ozcelik B, Kartal M, Ozdeveci B and Duman H. HPLC Quantification of Vitexine-2-o-Rhamnoside and Hyperoside in Three *Crataegus* Species and Their Antimicrobial Activities. *Chromatographia*. 2007; 66: 153-7.
46. Zhang J, Zhan B, Yao X, GAO Y and Shong J. Antiviral Activity of Tannin from the Pericarp of *Punica Granatum* L. Against Genital Herpes Virus In Vitro. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1995; 20(9): 556-8.
47. Mao SP, Cheng KL and Zhou YF. Modulatory Effect of *Astragalus Membranaceus* on Th1/Th2 Cytokine in Patients with Herpes Simplex Keratitis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2004; 24(2): 121-3.
48. Khalighi-Sigaroodi F, Taghizadeh M and Jarvandi. A guide to herb-drug interactions: including contraindication and side effects of medicinal plants. *Jahad Daneshgahi-Shahid Beheshti Press Center*. Tehran. 2006, p: 21. (Persian)
49. Zhang L, Liu Y and Yu Z. Study on the Anti-Herpes Simplex Virus Activity of a Suppository or Ointment form of *Astragalus Membranaceus* Combined with Interferon Alpha 2b in Human Diploid Cell Culture. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 1998; 12: 269-71.
50. Sun Y and Yang J. Experimental Study of the Effect of *Astragalus Membranaceus* against Herpes Simplex Virus Type 1. *Di Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2004; 24: 57-8.
51. Cheng HY, Lin LT, Huang HH, Yang CM and Lin CC. Yin Chen Hao Tang, a Chinese Prescription, Inhibits Both Herpes Simplex Virus Type-1 and Type-2 Infections in Vitro. *Antiviral Res.* 2008; 77(1): 14-9.
52. Serkedjieva J and Ivancheva S. Antiherpes Virus Activity of Extracts from the Medicinal Plant *Geranium Sanguineum* L. *J. Ethnopharmacol.* 1999; 64(1): 59-68.

An Evidence Based Review on Oriental Medicine for the Treatment of Herpes Simplex Infections and Their Availability in Iran

Hoda Azizi^{1,2}, Abdollah Bahrami³, *Hamidreza Bahrami-Taghanaki², Mohammad Hossein Ayati⁴, Homa Azizi⁵, Hamideh Azizi⁶, Seyed Kazem Farahmand², Mahmoud Mohammadzadeh Shabestari⁷, Shapour Badiee², Seyed Reza Habibzadeh Shojaei⁸, Farahnaz Khalighi-Sigaroodi⁹

1. Addiction Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
2. Assistant Professor of Complementary Medicine, Department of Chinese and Complementary Medicine, School of traditional and Complementary medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3. Associate professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4. Assistant Professor of Traditional Medicine, Department of Traditional Medicine, School of Traditional Iranian Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5. PhD candidate in Crop Ecology, Department of Agronomy, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
6. Gynecology resident, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
7. Associate professor of Cardiology, Department of Cardiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
8. Medical student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
9. Assistant professor, Department of Pharmacognosy & Pharmaceutics, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran

* Corresponding author, Email: Bahramihr@mums.ac.ir

Abstract

Background: Herpes Simplex Virus (HSV) infections are very common in Iran and worldwide and the risk for resistance to anti-herpetic drugs has increased recently. Alternative antiherpetic agents seem necessary to control and reduce the emergence of -resistant strains. Oriental medicine suggests some herbal options for the treatment of herpes lesions.

Aim: This study reviews some of the common herbal treatments in oriental medicine for herpes and their availability in Iran.

Methods: In this narrative review, information on in vitro and in vivo studies and clinical trials was searched via international databases including PubMed and SCOPUS, using herpes, herb, Oriental medicine, Chinese medicine and the names of herbs as keywords, which resulted in 45 related articles; of these, 38 entered this review. The inclusion criteria were the in vitro and in vivo studies, randomized controlled trials and reviews with acceptable levels of evidence. Information regarding those herbs in traditional Iranian medicine, their availability in Iran, and the available pharmaceutical products in this country were investigated through Persian references.

Results: Among herbs suggested by Oriental herbal medicine for the treatment of herpes lesions, *Melia azedarach*, *Aloe barbadensis*, *Rheum palmatum*, *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis*, *Melaleuca alternifolia*, *Hypericum perforatum*, *Crataegus pinnatifida*, *Punica granatum* and *Rheum palmatum*, are backed by acceptable scientific evidence, and are available in Iran.

Conclusion: Considering the evidence and availability of many of Oriental herbal medicines for herpes in Iran, they can be utilized for treatment and research purposes.

Keywords: Herpes simplex, Herbal therapy, Oriental medicine, Iranian medicinal plants

Received: 08/09/2013

Accepted: 08/06/2014