



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده طب ایرانی

پایان نامه مقطع دکترای تخصصی (Ph.D)

عنوان

بررسی تاثیر فرآورده ی طب ایرانی بر پایه ی هیدروکلونید پوسته اسفرزه (*Plantago ovata* Forsk) در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان سینه تحت درمان با آدریامایسین، کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده با پلاسبو

توسط

فاطمه سادات هاشمی نسب

اساتید راهنما

دکتر محمد ستایش | دکتر سید مهدی هاشمی

اساتید مشاور

دکتر فریبا شریفی فر | دکتر محبوبه رئیس زاده

سال تحصیلی (بهمن ۱۳۹۸)

شماره پایان نامه: (۹۷۰۰۰۱۴۳)



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
مدیریت تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی
صور تجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ
شماره
پیوست

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی خانم دکتر فاطمه السادات هاشمی نسب دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D) رشته طب سنتی ایرانی دانشکده طب سنتی ایرانی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان « بررسی تاثیر فرآورده طب ایرانی بر پایه هیدروکلوتید پوسته اسفزه (Plantago ovata Forsk) در درمان و پیشگیری از موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان سینه تحت درمان با آدریامایسین » به راهنمایی جناب آقای دکتر محمد ستایش و جناب آقای دکتر سید مهدی هاشمی» در ساعت ۸ روز یکشنبه مورخ ۹۸/۱۱/۱۳ با حضور اعضای محترم هیات داوران به شرح ذیل:

امضا	نام و نام خانوادگی	سمت
	۱- جناب آقای دکتر محمد ستایش ۲- جناب آقای دکتر سید مهدی هاشمی	الف: استادان راهنما
	۱- سرکار خانم دکتر فریبا شریفی فر ۲- سرکار خانم دکتر محبوبه رئیس زاده	ب: استادان مشاور
	سرکار خانم دکتر زرین سرحدی نژاد	ج: داوران (داخلی)
	سرکار خانم دکتر مریم عظیمی	ج: داوران (داخلی)
	سرکار خانم دکتر محدثه کمالی	ج: داوران (داخلی)
	سرکار خانم دکتر مریم السادات هاشمی پور	ج: داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر وحید معاضد	ج: داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر علی محمد مداحیان	د: داوران (خارجی)
	جناب آقای دکتر محمد ستایش	ه: نماینده تحصیلات تکمیلی

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه و نمره مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی



فهرست مندرجات

۱	فصل اول: مقدمه و اهداف
۲	۱-۱ بیان مسئله و اهمیت موضوع
۲	۱-۱-۱ تعریف موكوزيت دهانی به طور کلی و شیوع آن
۳	۱-۱-۲ رویکردهای درمانی به موكوزيت دهانی
۴	۱-۱-۳ جایگاه طب سنتی و محلی در رابطه با موكوزيت دهانی
۵	۱-۱-۴ نظریه‌های پایه در طب سنتی
۵	۱-۱-۵ شواهد طب سنتی در تطابق با این بیماری
۶	۱-۱-۶ تاثیر دهانشویه‌ی هیدروکلئید اسفرزه بر علائم بیماران مبتلا به موكوزيت دهانی
۶	۱-۱-۷ اهمیت تحقیق در مقایسه با کارهای قبلی
۷	۱-۲ اهداف
۷	۱-۲-۱ اهداف کلی
۷	۱-۲-۲ اهداف جزئی
۷	۱-۲-۳ اهداف کاربردی
۸	۱-۳ فرضیات/سوالات تحقیق
۹	فصل دوم: بررسی متون
۱۰	۲-۱ اشاره به کلیات موضوع پایان نامه از دیدگاه طب رایج
۱۰	۲-۱-۱ تعریف موكوزيت دهانی
۱۰	۲-۱-۲ شیوع
۱۱	۲-۱-۳ پاتوفیزیولوژی
۱۱	۲-۱-۳-۱ فاز ابتدایی
۱۱	۲-۱-۳-۲ فاز ایجاد پیام
۱۳	۲-۱-۳-۳ فاز علامت دهی و هم افزایی
۱۳	۲-۱-۳-۴ فاز ایجاد زخم
۱۴	۲-۱-۳-۵ فاز بهبودی
۱۴	۲-۱-۴ عوامل خطر
۱۴	۲-۱-۴-۱ عوامل مرتبط با بیمار
۱۵	۲-۱-۴-۲ عوامل مرتبط با درمان
۱۶	۲-۱-۵ تظاهرات بالینی
۱۶	۲-۱-۶ تشخیص
۱۷	۲-۱-۷ پیشگیری و درمان
۱۸	۲-۱-۷-۱ مراقبتهای دهانی پایه

۱۹	۲-۱-۷-۱-۱ بررسی‌های عمومی
۱۹	۲-۱-۷-۱-۲ شستن دندانها و لثه‌ها
۲۰	۲-۱-۷-۱-۳ شستن دهان
۲۰	۲-۱-۷-۱-۴ محافظت از دندان مصنوعی
۲۰	۲-۱-۷-۱-۵ پرهیز از محرکهای دردناک
۲۱	۲-۱-۷-۲ فاکتورهای رشد و سیتوکینها
۲۱	۲-۱-۷-۳ مواد ضدالتهاب
۲۳	۲-۱-۷-۴ ضد میکروبه‌ها، مواد پوشاننده، بی‌حس کننده و مسکن
۲۳	۲-۱-۷-۵ لیزر و سایر روشهای نوردرمانی
۲۳	۲-۱-۷-۶ کرایوتراپی
۲۴	۲-۱-۷-۷ مواد طبیعی و سایر درمانها
۲۴	۲-۱-۸ اسفرزه
۲۴	۲-۱-۸-۱ مختصری درباره‌ی اسفرزه
۲۵	۲-۱-۸-۲ اسفرزه در مطالعات اخیر
۲۸	۲-۲ کلیات موضوع از نظر طب ایرانی
۲۸	۲-۲-۱ موکوزیت در طب ایرانی
۲۹	۲-۲-۱-۱ اورام زبان و دهان
۲۹	۲-۲-۱-۲ بثورات زبان و دهان
۲۹	۲-۲-۱-۳ حرقت زبان
۳۰	۲-۲-۱-۴ جفاف زبان
۳۰	۲-۲-۲ درمان موکوزیت در طب ایرانی
۳۰	۲-۲-۳ اسفرزه در طب ایرانی
۳۱	۲-۳ ذکر پژوهش‌های پیشین مرتبط با موضوع پایان نامه
۳۱	۲-۳-۱ جست و جو در منابع طب ایرانی
۳۸	۲-۳-۲ جست و جو در پایگاه‌های اطلاعاتی
۴۴	فصل سوم: مواد و روش تحقیق
۴۵	۳-۱ ساخت دارو و دارونما، انجام تستهای کنترل کیفیت روی پوسته اسفرزه و اطمینان از کیفیت گیاه دارویی
۴۵	۳-۱-۱ انجام تستهای مختلف به منظور اطمینان از کیفیت گیاه دارویی
۴۶	۳-۱-۱-۱ ضریب تورم
۴۶	۳-۱-۱-۲ ظرفیت نگهدارندگی آب
۴۶	۳-۱-۱-۳ تعیین مقدار آب

۴۶	۳-۱-۱-۴ تعیین pH
۴۷	۳-۱-۱-۵ اندازه ذره‌ای
۴۷	۳-۱-۱-۶ تعیین مقدار خاکستر
۴۸	۳-۱-۱-۷ تعیین ترکیبات فیتوشیمیایی (متابولیت‌های ثانویه)
۴۹	۳-۱-۱-۸ کنترل کیفیت میکروبی
۵۱	۳-۱-۱-۹ استخراج و تعیین مقدار هیدروژل پوسته اسفرزه
۵۱	۳-۱-۲ روش تعیین دوز و ساخت دارو
۵۳	۳-۲ کارآزمایی بالینی بررسی تاثیر فرآورده طب سنتی بر پایه هیدروکلونید پوسته اسفرزه بر موکوزیت
۵۳	۳-۲-۱ ابزارهای مورد استفاده
۵۳	۳-۲-۱-۱ مقیاس سازمان بهداشت جهانی برای اندازه گیری درجه موکوزیت
۵۳	۳-۲-۱-۲ مقیاس بینایی آنالوگ (VAS) برای ارزیابی شدت درد
۵۴	۳-۲-۱-۳ مقیاس LENT SOMA برای اندازه گیری میزان خشکی دهان
۵۵	۳-۲-۱-۴ پرسشنامه OHIP-14 برای ارزیابی کیفیت زندگی
۵۵	۳-۲-۲ نوع مطالعه
۵۵	۳-۲-۳ روش اجرای پژوهش
۵۵	۳-۲-۳-۱ نمونه گیری، حجم نمونه و شیوه محاسبه آن
۵۶	۳-۲-۳-۲ معیارهای ورود و خروج
۵۶	۳-۲-۳-۲-۱ معیارهای ورود
۵۶	۳-۲-۳-۲-۲ معیارهای خروج
۵۶	۳-۲-۳-۳ تصادفی سازی
۵۶	۳-۲-۳-۴ کورسازی
۵۷	۳-۲-۳-۵ مراحل انجام پژوهش
۵۸	۳-۲-۳-۶ روش تجزیه و تحلیل آماری
۵۸	۳-۲-۳-۷ اصول اخلاقی پژوهش و کد اخلاق
۵۸	۳-۲-۳-۸ معرفی موارد مطالعه شده و فلوجارت مطالعه
۵۹	۳-۲-۳-۹ مشکلات و محدودیتها
۶۰	۳-۳ بررسی پایایی و روایی نسخه فارسی پرسشنامه کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به موکوزیت (OMQOL)
۶۰	۳-۳-۱ حجم نمونه
۶۰	۳-۳-۲ بیماران مورد مطالعه
۶۰	۳-۳-۳ ابزار مورد استفاده

- ۶۱ ۳-۳-۴ ترجمه و تطابق فرهنگی
- ۶۱ ۳-۳-۵ بررسی پایایی، روایی و آنالیز آماری
- ۶۲ ۳-۴ مطالعه اتنوفارماکولوژی مربوط به درمان موکوزیت در زاهدان
- ۶۲ ۳-۴-۱ منطقه‌ی انجام مطالعه
- ۶۳ ۳-۴-۲ ارزیابی اتنوفارماکولوژی و جمع‌آوری داده‌ها
- ۶۳ ۳-۴-۳ شناسایی گیاهان
- ۶۳ ۳-۴-۴ آنالیز داده‌ها و مرور مقالات مرتبط
- ۶۵ **فصل چهارم: یافته‌ها**
- ۶۶ ۴-۱ نتایج حاصل از تسه‌های فیزیکیوشیمی، فیتوشیمی و کنترل میکروبی فرآورده طب سنتی
- ۶۸ ۴-۲ یافته‌های حاصل از کارآزمایی بالینی بررسی تاثیر فرآورده طب سنتی بر پایه هیدروکلوئید پوسته اسفرزه بر موکوزیت دهانیو
- ۶۸ ۴-۲-۱ اطلاعات عمومی بیماران
- ۶۹ ۴-۲-۲ مقایسه میانگین شدت موکوزیت در سیکل غربالگری، سیکل دریافت دارو و سیکل دریافت دارونما
- ۷۰ ۴-۲-۳ مقایسه میانگین شدت درد در سیکل غربالگری، سیکل دریافت دارو و سیکل دریافت دارونما
- ۷۰ ۴-۲-۴ مقایسه میانگین شدت خشکی دهان در سیکل غربالگری، سیکل دریافت دارو و سیکل دریافت دارونما
- ۷۱ ۴-۲-۵ مقایسه میانگین کیفیت زندگی در سیکل غربالگری، سیکل دریافت دارو و سیکل دریافت دارونما
- ۷۲ ۴-۲-۶ میزان تاثیر فرآورده طب سنتی بر پایه هیدروکلوئید اسفرزه بر شدت موکوزیت دهانی، درد، خشکی دهان و کیفیت زندگی (بررسی اهداف پژوهش)
- ۷۳ ۴-۲-۷ مقایسه شدت موکوزیت دهانی، درد، خشکی دهان و کیفیت زندگی بیماران در سیکل غربالگری و و سیکل دریافت دارونما
- ۷۴ ۴-۲-۸ بررسی عوارض جانبی فرآورده طب سنتی بر پایه هیدروکلوئید اسفرزه
- ۷۴ ۴-۳ یافته‌های مرتبط با بررسی پایایی و روایی نسخه فارسی پرسشنامه کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به موکوزیت
- ۷۴ ۴-۳-۱ اطلاعات عمومی بیماران مشارکت کننده
- ۷۶ ۴-۳-۲ داده‌های مرتبط با روایی
- ۷۶ ۴-۳-۲-۱ روایی سازه
- ۷۶ ۴-۳-۲-۲ تحلیل عاملی
- ۷۸ ۴-۳-۳ داده‌های مرتبط با پایایی
- ۷۹ ۴-۴ یافته‌های حاصل از مطالعه اتنوفارماکولوژی مربوط به درمان موکوزیت در زاهدان

۷۹	۴-۴-۱ اطلاعات عمومی درمانگران محلی و عطارها
۷۹	۴-۴-۲ اطلاعات مرتبط با داروهای معرفی شده
۸۲	۴-۴-۳ مرور مطالعات مرتبط با داروهای معرفی شده
۹۱	فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری
۹۲	۵-۱ بررسی تاثیر فرآورده طب سنتی بر پایه هیدروکلوئید پوسته اسفرزه بر موکوزیت دهانی
۹۹	۵-۲ بررسی پایایی و روایی نسخه فارسی پرسشنامه کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به موکوزیت
۱۰۱	۵-۳ مطالعه اتنوفارماکولوژی مربوط به درمان موکوزیت در زاهدان
۱۰۳	منابع
۱۳۸	پیوستها

فهرست جداول

- جدول ۱-۲: داروهای شیمی درمانی مختلف ایجاد کننده‌ی موکوزیت ۱۵
- جدول ۲-۲: ابزارهای مختلف اندازه گیری و مقیاسهای درجه بندی شدت موکوزیت ۱۷
- جدول ۲-۳: نام گیاهان موثر بر جنبه‌های مختلف موکوزیت دهانی شامل اورام دهان، بثورات دهان و حلق، حرقت زبان و خشکی دهان، بر اساس کتب قانون و اکسیراعظم ۳۲
- جدول ۲-۴: عناوین مقالات تاثیر هشت گیاه بر موکوزیت دهانی ۳۸
- جدول ۲-۵: خواص فارماکولوژیک مرتبط در درمان موکوزیت مربوط به گیاهان معرفی شده در طب ایرانی ۴۱
- جدول ۳-۱: تعیین مقدار انتروباکتریاسه و سایر باکتریهای گرم منفی مشخص ۵۰
- جدول ۳-۲: پلیمرهای بررسی شده جهت ساخت دارونما ۵۲
- جدول ۳-۳: مقیاس سازمان بهداشت جهانی برای موکوزیت دهانی ۵۳
- جدول ۳-۴: LENT SOMA برای ارزیابی شدت موکوزیت ۵۴
- جدول ۴-۱: بررسی خصوصیات ظاهری و فیزیکیوشیمیایی پوسته اسفرزه ۶۶
- جدول ۴-۲: بررسی ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در پوسته اسفرزه ۶۷
- جدول ۴-۳: توزیع اندازه ذره ای پودر اسفرزه با استفاده از الک های با سایز متفاوت ۶۷
- جدول ۴-۴: اطلاعات عمومی بیماران در سیکل اول ۶۸
- جدول ۴-۵: مقایسه شدت موکوزیت، درد، خشکی دهان و کیفیت زندگی در روز هفتم شیمی درمانی بین سیکل دریافت دارو و سیکل دریافت دارونما ۷۳
- جدول ۴-۶: مقایسه شدت موکوزیت، درد، خشکی دهان و کیفیت زندگی در روز هفتم شیمی درمانی بین سیکل غربالگری و سیکل دریافت دارونما به همراه دستورات مراقبت دهانی ۷۳
- جدول ۴-۷: اطلاعات عمومی و مشخصات بالینی تکمیل کنندگان نسخه فارسی پرسشنامه کیفیت زندگی در موکوزیت دهانی ۷۴
- جدول ۴-۸: دامنه ضرایب همبستگی مربوط به روایی همگرایی و روایی واگرایی در ابعاد مختلف نسخه فارسی پرسشنامه OMQOL ۷۶
- جدول ۴-۹: نمایش وزن عاملی به دست آمده برای هر سوال در بعد مربوطه ۷۷
- جدول ۴-۱۰: میانگین، آلفا کرونباخ و ICC ابعاد مختلف پرسشنامه کیفیت زندگی بیماران مبتلا به موکوزیت دهانی ۷۸
- جدول ۴-۱۱: داروهای توصیه شده برای درمان موکوزیت دهانی توسط عطارها در زاهدان و اطلاعات مرتبط با آنها ۷۹
- جدول ۴-۱۲: خواص فارماکولوژیک مرتبط با گیاهان معرفی شده در طب محلی زاهدان برای درمان موکوزیت ۸۲

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۴: نمودار میانگین شدت موکوزیت در مقاطع مختلف زمانی بعد از دریافت شیمی درمانی، در سیکل غربالگری (SC)، در سیکل دریافت داروی طب سنتی به همراه دستورات مراقبت دهانی (TH) و در سیکل دریافت دارونما به همراه دستورات مراقبت دهانی (TP).
- نمودار ۲-۴: نمودار میانگین شدت درد در مقاطع مختلف زمانی بعد از دریافت شیمی درمانی، در سیکل غربالگری (SC)، در سیکل دریافت داروی طب سنتی به همراه دستورات مراقبت دهانی (TH) و در سیکل دریافت دارونما به همراه دستورات مراقبت دهانی (TP).
- نمودار ۳-۴: نمودار میانگین شدت خشکی دهان در مقاطع مختلف زمانی بعد از دریافت شیمی درمانی، در سیکل غربالگری (SC)، در سیکل دریافت داروی طب سنتی به همراه دستورات مراقبت دهانی (TH) و در سیکل دریافت دارونما به همراه دستورات مراقبت دهانی (TP).
- نمودار ۴-۴: نمودار میانگین نمره کیفیت زندگی در مقاطع مختلف زمانی بعد از دریافت شیمی درمانی، در سیکل غربالگری (SC)، در سیکل دریافت داروی طب سنتی به همراه دستورات مراقبت دهانی (TH) و در سیکل دریافت دارونما به همراه دستورات مراقبت دهانی (TP).

فهرست تصاویر

- تصویر ۱-۳: شدت درد بر مبنای مقیاس بینایی آنالوگ
تصویر ۲-۳: فلوجارت مطالعه
تصویر ۳-۳: موقعیت جغرافیایی منطقه مورد مطالعه
- ۵۴
۵۹
۶۳

چکیده

مقدمه و اهداف: موکوزیت دهانی یکی از شایعترین عوارض درمان سرطان است. این بیماری درد زیادی ایجاد نموده، احتمال ابتلا به عفونتها را بیشتر کرده و کیفیت زندگی بیماران را به شدت تحت تاثیر قرار می‌دهد. هدف ما از این پژوهش ارزیابی تاثیر ترکیب گیاهی بر پایه‌ی هیدروکلوئید اسفرزه (*Plantago ovata* Forsk) در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی، در بیماران مبتلا به سرطان سینه تحت درمان با شیمی‌درمانی با رژیم محتوی آدریامایسین بوده است.

روش‌ها: این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور، تصادفی شده‌ی متقاطع است. ابتدا گیاه از منبع معتبر تهیه و بعد از تأیید نام علمی استفاده گردید. تستهای کنترل کیفیت روی هاسک گیاه که اندام دارویی مورد استفاده می‌باشد انجام پذیرفت. فرم دارویی گیاه بر اساس منابع طب سنتی تهیه و دارونما با ظاهر مشابه با دارو تهیه گردید. داروی گیاهی در هر بار مصرف شامل مخلوطی از ۵۰۰ میلی‌گرم پوسته‌ی اسفرزه در ۳۰ میلی‌لیتر آب به همراه سه قطره سرکه بود که به صورت دهان‌شویه مصرف گردید. ۲۸ بیمار که در سیکل غربالگری دریافت آدریامایسین دچار موکوزیت دهانی شدند با در نظر گرفتن سایر معیارهای ورود و خروج انتخاب شده و به صورت تصادفی هم‌زمان با دریافت سیکل بعدی شیمی‌درمانی خود در گروه دارو یا دارونما قرار گرفتند (سیکل ۱). آنها از روز دریافت آدریامایسین، سه بار در روز و به مدت ۱۴ روز، دارو یا دارونما دریافت نمودند. با شروع سیکل بعدی دریافت آدریامایسین، همان بیماران، به صورت متقاطع درمان دیگر (دارو به جای دارونما و بالعکس) را دریافت نمودند (سیکل ۲). دستورات مراقبت دهانی به همه بیماران در سیکل ۱ و ۲ داده شد. بیماران دقیقاً قبل از شروع شیمی‌درمانی، یک هفته و دو هفته بعد از دریافت شیمی‌درمانی در سیکل غربالگری و سیکل اول و دوم مداخله، ویزیت شده و درجه موکوزیت، شدت درد، میزان خشکی دهان و کیفیت زندگی آنها اندازه‌گیری شد. در پایان، اطلاعات به دست آمده از بیماران در سیکل غربالگری، سیکل دریافت دارو و سیکل دریافت دارونما از لحاظ آماری بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از کنترل کیفیت هاسک اسفرزه نشان داد که میزان خاکستر تام برابر با ۰/۱۱٪

± ۳/۸۷، خاکستر محلول در آب ۰/۱۰٪ ± ۳/۱۱، خاکستر نامحلول در اسید ۰/۳۴٪ ± ۱/۲۳، مقدار آب

۵/۵۴ ± ۰/۲۳٪، ضریب تورم ۰/۴٪ ± ۲۲/۱، ظرفیت نگهداری آب ۱/۹۷٪ ± ۳۶/۰۳ و pH مساوی با ۰/۰۸ ± ۶/۷۹ بوده است. همچنین مثبت شدن تستهای فریک کلرید و استات سرب و آمونیای رقیق موثدا وجود متابولیتهای ثانویه ی تانن و فلاونوئید در پوسته اسفرزه بوده است. بر اساس آزمایشات کنترل میکروبی صورت گرفته بر روی پوسته اسفرزه هیچ آلودگی یا رشد میکروب و قارچ مشاهده نگردید. نتایج کارآزمایی بالینی نشان می دهد که ترکیب گیاهی در مقایسه با پلاسبو به شکل معناداری در جه موکوزیت ($p = 0.14$), شدت درد ($p = 0.006$) و میزان خشکی دهان ($p = 0/046$) را در بیماران کاهش داد و کیفیت زندگی ($p = 0/016$) را در بهبود بخشید. مقایسه بین سیکل دریافت دارونما با سیکل غربالگری، به نفع تاثیر رعایت دستورات مراقبت دهانی در کاهش میزان عارضه ی موکوزیت دهانی بود.

نتیجه گیری: رعایت دستورات مراقبت دهانی و همچنین استفاده از دهان شویه ی محتوی اسفرزه، از راه های موثر در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی در بیماران سرطانی تحت درمان با داروهای آسیب رسان به مخاط است.

کلمات کلیدی: اسفرزه، طب ایرانی، موکوزیت دهانی، شیمی درمانی، آدریامایسین

- .١ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide : sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
- .٢ Agnihotri A, Aruoma O, Bahorun T. Cancer : Global health perspectives. *Archives of medical and biomedical research*. 2014;1(1):1-9.
- .٣ DeVita VT, Chu E. A history of cancer chemotherapy. *Cancer research*. 2008;68(21):8643-53.
- .٤ Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;104(6):1129-37.
- .٥ Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dental Clinics*. 2014;58(2):341-9.
- .٦ Redding SW. Cancer therapy-related oral mucositis. *Journal of dental education*. 2005;69(8):919-29.
- .٧ Jones JA, Avritscher EB, Cooksley CD, Michelet M, Bekele BN, Elting LS. Epidemiology of treatment-associated mucosal injury after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2006;14(6):505-15.
- .٨ Vera-Llonch M, Oster G, Ford CM, Lu J, Sonis S. Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies. *Supportive Care in Cancer*. 2007;15(5):491-6.

-
۹. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma : risk factors and clinical consequences. *Cancer : Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2006;106(2):329-36.
۱۰. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al .MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453-61.
۱۱. Bodeker G, Ong C-K. WHO global atlas of traditional, complementary and alternative medicine : World Health Organization. ۲۰۰۵ ;
۱۲. هادی ععشمبم. خلاصه الحکمہ. قم: اسماعیلیان; ۱۳۸۵.
۱۳. Nowbandegani AS, Kiumarcy S, Rahmani F, Dokouhaki M, Khademian S, Zarshenas MM, et al. Ethnopharmacological knowledge of Shiraz and Fasa in Fars region of Iran for diabetes mellitus. *Journal of ethnopharmacology*. 2015;172 :281-7.
۱۴. Naseri M, Rezaeizadeh H, Taheripناه T, Naseri V. Temperament Theory in the Iranian Traditional Medicine and Variation in Therapeutic Responsiveness, Based on Pharmacogenetics. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*. 2011;1(3):237.-
۱۵. ابن سینا حسین بن عبدالله. القانون فی الطب. بیروت: احیاء التراث العربی; ۱۴۲۶ ه ق.
۱۶. ناظم اسماعیل. طبیعت در پزشکی ایرانی. تهران: نشر آبژ; ۱۳۸۹. ۳۹-۴۴ p.
۱۷. موحد مینا، چوپانی رسول، غفاری فرزانه، مصدق محمود، ناظم اسماعیل، مینایی محمدباقر، et al. کمبود اخلاط، حلقه‌ای مفقوده در تشخیص افتراقی بیماری‌ها. *مجله تاریخ پزشکی*. ۲۰۱۲; ۳(۹): ۱۸۷-۲۰۱
۱۸. عقیلی علوی شیرازی سید محمد حسین بن محمد هادی. مخزن الادویه. تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران، سبزآرنگ; ۱۳۹۱

-
- .۱۹ Mahmood T, Saeed S, Naveed I, Munir F, Raja GK. Assessment of antioxidative activities of extracts from selected *Plantago* species. *Journal of Medicinal Plant Research*. 2011;5(20):5172-6.
- .۲۰ Yakoob J, Jafri W, Mehmood MH, Abbas Z, Tariq K. Cytokine changes in gastric and colonic epithelial cell in response to *Planta ovata* extract. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2017;14(2).
- .۲۱ Motamedi H, Darabpour E, Gholipour M, Seyyednejad S. Antibacterial effect of ethanolic and methanolic extracts of *Plantago ovata* and *Oliveria decumbens* endemic in Iran against some pathogenic bacteria. *Int J Pharmacol*. 2010;6(2):117-22.
- .۲۲ Bagheri SM, Zare-Mohazabieh F, Momeni-Asl H, Yadegari M, Mirjalili A, Anvari M. Antiulcer and hepatoprotective effects of aqueous extract of *Plantago ovata* seed on indomethacin-ulcerated rats. *biomedical journal*. ۵-۳۱:(۱)۳۱;۲۰۱۸ .
- .۲۳ Ghorbani A, Zarvandi M, Rakhshandeh H. A randomized controlled trial of a herbal compound for improving metabolic parameters in diabetic patients with uncontrolled dyslipidemia. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 20.۱۹
- .۲۴ Jovanovski E, Yashpal S, Komishon A, Zurbau A, Blanco Mejia S, Ho HVT, et al. Effect of psyllium (*Plantago ovata*) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2018;108(5):922-32.
- .۲۵ Nouredin S, Mohsen J, Payman A. Effects of psyllium vs. placebo on constipation, weight, glycemia, and lipids: A randomized trial in patients with type 2 diabetes and chronic constipation. *Complementary therapies in medicine*. 2018;40:1-7.

-
- .۲۶ Ameri A, Heydarirad G, Mahdavi Jafari J, Ghobadi A, Rezaeizadeh H, Choopani R. Medicinal plants contain mucilage used in traditional Persian medicine (TPM). *Pharmaceutical biology*. 2015;53(4):615-23.
- .۲۷ Peterson D, Bensadoun R-J, Roila F, Group EGW. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology*. 2011;22(suppl_6):vi78-vi84.
- .۲۸ Boers-Doets CB, Raber-Durlacher JE, Treister NS, Epstein JB, Arends AB, Wiersma DR, et al. Mammalian target of rapamycin inhibitor-associated stomatitis. *Future oncology*. 2013;9(12):1883-92.
- .۲۹ Peterson D, Boers-Doets C, Bensadoun R, Herrstedt J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Annals of oncology*. 2015;26(suppl_5):v139-v51.
- .۳۰ Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer*. 2004;4(4):277.
- .۳۱ Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral oncology*. 2009;45(12):1015-20.
- .۳۲ Panahi Y, Saadat A, Shadboorestan A, Ahmadi A. An updated review of natural products intended to prevent or treat oral mucositis in patients undergoing radio-chemotherapy. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2016;17(11):949-61.
- .۳۳ Harris DJ. Cancer treatment-induced mucositis pain: strategies for assessment and management. *Therapeutics and clinical risk management*. 2006;2(3):251.

.٣٤ da Cruz Campos MI, Neiva Campos C, Monteiro Aarestrup F, Vieira Aarestrup BJ. Oral mucositis in cancer treatment : Natural history, prevention and treatment. *Molecular and clinical oncology*. 2014;2(3):337-40.

.٣٥ Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C .Putting evidence into practice®: Evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clinical journal of oncology nursing*. 2008;12(1):141-52.

.٣٦ Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, et al. NCCN Task Force Report .prevention and management of mucositis in cancer care. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. 2008;6:S1-21; quiz S2-4.

.٣٧ McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa MEP, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(11):3165-77.

.٣٨ Spielberg R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramani T, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(25):2590-8.

.٣٩ Nicolatou-Galitis O, Sarri T, Bowen J, Di Palma M, Kouloulis VE, Niscola P, et al. Systematic review of amifostine for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(1):357-64.

.٤٠ Saunders DP, Epstein JB, Elad S, Allemano J, Bossi P, Van De Wetering MD, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(11):3191-207.

-
۴۱. Migliorati C, Hewson I, Lalla RV, Antunes HS, Estilo CL, Hodgson B, et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(1):333-41.
۴۲. Peterson DE, Öhrn K, Bowen J, Flidner M, Lees J, Loprinzi C, et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(1):327-32.
۴۳. امین غلامرضا. گیاهان دارویی سنتی ایران. تهران: انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی؛ ۱۳۷۰
۴۴. زرگری علی. گیاهان دارویی. تهران: انتشارات دانشگاه؛ ۱۳۷۳
۴۵. Washington N, Harris M, Mussellwhite A, Spiller RC. Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;67(2):317-21.
۴۶. McRorie J, Daggy B, Morel J, Diersing P, Miner P, Robinson M. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 1998;12(5):491.
۴۷. Prior A, Whorwell PJ. Double blind study of ispaghula in irritable bowel syndrome. *Gut*. 1987;28(11):1510-3.
۴۸. Hotz J, Plein K. Effectiveness of plantago seed husks in comparison with wheat bran on stool frequency and manifestations of irritable colon syndrome with constipation. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)*: 1983). 1994;89(12):645-51.
۴۹. Fernandez-Banares F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana J, Navarro E, Mart nez-Salmerón J, García-Pugés A, et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as

compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(2):427-33.

.۵۰ Miettinen TA, Tarpila S. Serum lipids and cholesterol metabolism during guar gum, plantago ovata and high fibre treatments. *Clinica chimica acta*. 1989;183(3):253-62.

.۵۱ Swain JF, Rouse IL, Curley CB, Sacks FM. Comparison of the effects of oat bran and low-fiber wheat on serum lipoprotein levels and blood pressure. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(3):147-52.

.۵۲ Romero AL, Romero JE, Galaviz S, Fernandez ML. Cookies enriched with psyllium or oat bran lower plasma LDL cholesterol in normal and hypercholesterolemic men from Northern Mexico. *Journal of the American College of Nutrition*. 1998;17(6):601-8.

.۵۳ Davidson MH, Maki KC, Kong JC, Dugan LD, Torri SA, Hall HA, et al. Long-term effects of consuming foods containing psyllium seed husk on serum lipids in subjects with hypercholesterolemia. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;67(3):367-76.

.۵۴ Rodriguez-Morán M, Guerrero-Romero F, Lazcano-Burciaga G. Lipid-and glucose-lowering efficacy of Plantago Psyllium in type II diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1998;12(5):273-8.

.۵۵ MacMahon M, Carless J. Ispaghula husk in the treatment of hypercholesterolaemia: a double-blind controlled study. *Journal of cardiovascular risk*. 1998;5(3):167-72.

.۵۶ Anderson JW, Zettwoch N, Feldman T, Tietzen-Clark J, Oeltgen P, Bishop CW. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. *Archives of internal medicine*. 1988;148(2):292-6.

.۵۷ Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. The American journal of clinical nutrition. 1999;70(4):466-73.

.۵۸ Sohn VR, Giros A, Xicola RM, Fluvia L, Grzybowski M, Anguera A, et al. Stool-fermented *Plantago ovata* husk induces apoptosis in colorectal cancer cells independently of molecular phenotype. British Journal of Nutrition. 2012;107(11):1591-602.

.۵۹ Kecmanovic DM, Pavlov MJ, Ceranic MS, Kerkez MD, Rankovic VI, Masirevic VP. Bulk agent *Plantago ovata* after Milligan-Morgan hemorrhoidectomy with Ligasure™. Phytotherapy Research : An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 2006;20(8):655-8.

.۶۰ ناظم جهان محمد اعظم. اکسیر اعظم. تهران: دانشگاه علوم پزشکی ایران، مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل؛ ۱۳۸۷

.۶۱ Babae N, Moslemi D, Khalilpour M, Vejdani F, Moghadamnia Y, Bijani A, et al. Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers : a randomized controlled clinical study. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2013;21(1):18.

.۶۲ Das D, Agarwal S, Chandola H. Protective effect of Yashtimadhu (*Glycyrrhiza glabra*) against side effects of radiation/chemotherapy in head and neck malignancies. Ayu. 2011;32(2):196.

.۶۳ Rezaeipour N, Jafari F, Rezaeizadeh H, Nasser M, Kamalinejad M, Ghobadi A, et al. Efficacy of a Persian Medicine Herbal Compound (*Alcea digitata* Alef and *Malva sylvestris* L.)

on Prevention of Radiation Induced Acute Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer : A Pilot Study. International Journal of Cancer Management. 2017;10(9).

.۶۴ Demir Doğan M, Can G, Meral R. Effectiveness of black mulberry molasses in prevention of radiotherapy-induced oral mucositis : a randomized controlled study in head and neck cancer patients. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2017;23(12):971-9.

.۶۵ Cabrera-Jaime S, Martínez C, Ferro-García T, Giner-Boya P, Icart-Isern T, Estrada-Masllorens JM, et al. Efficacy of *Plantago major*, chlorhexidine 0.12% and sodium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour : A feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial. European Journal of Oncology Nursing. 2018;32:40-7.

.۶۶ Thotambailu AM, Bhandary BSK, Sharmila K. Protective Effect of *Punica granatum* Extract in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2018:1-3.

.۶۷ Patel A, Biswas S, Shoja MH, Ramalingayya GV, Nandakumar K. Protective effects of aqueous extract of *solanum nigrum* linn. leaves in models of oral mucositis. The Scientific World Journal. 2014;2014:1-10.

.۶۸ Changizi-Ashtiyani S, Alizadeh M, Najafi H, Babaei S, Khazaei M, Jafari M, et al. *Physalis alkekengi* and *Alhagi maurorum* ameliorate the side effect of cisplatin-induced nephrotoxicity. Cancer gene therapy. 2016;23(7):235.

.۶۹ Ahmad N, Shinwari ZK, Hussain J, Perveen R. Phytochemicals, antibacterial and antioxidative investigations of *Alhagi maurorum* medik. Pak J Bot. 2015;47(1):121-4.

-
- .۷۰ Neamah NF. A pharmacological evaluation of aqueous extract of *Alhagi maurorum*. *Glob J Pharmacol*. 2012;6(1):41-6.
- .۷۱ Awaad Amani A, Maitland D, Soliman G. Antiulcerogenic Activity of *Alhagi maurorum*. *Pharmaceutical biology*. 2006;44(4):292-6.
- .۷۲ Manouze H, Bouchatta O, Gadhi AC, Bennis M, Sokar Z, Ba-M'hamed S. Anti-inflammatory, antinociceptive, and antioxidant activities of methanol and aqueous extracts of *Anacyclus pyrethrum* roots. *Frontiers in pharmacology*. 2017;8:598.
- .۷۳ Canl K, Yetgin A, Akata I, Altuner EM. Antimicrobial activity and chemical composition screening of *Anacyclus pyrethrum* root. 2017.
- .۷۴ Patel V, Patel RV, Venkatakrishna-Bhatt H, Gopalakrishna G, Devasankariah G. A clinical appraisal of *Anacyclus pyrethrum* root extract in dental patients. *Phytotherapy Research*. 1992;6(3):158-9.
- .۷۵ Pirbalouti AG, Imaniyani-Fard M. Variation on biological activity and phytochemical characteristics of gum tragacanth exudate from *Astragalus gossypinus* and *A. parrowianus*. *Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus*. 2016;15(3):1-6.
- .۷۶ Jangir RN, Jain GC. Evaluation of protective effects of hydroalcoholic extract of *Cassia fistula* Linn. Pod on pancreas in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacognosy Research*. 2018;10(2):205.
- .۷۷ MANE V, RAJPUT P, MALPANI M, SHIRBHATE M. TO STUDY THE EFFECT OF WATER EXTRACT OF PLANT *CASSIA FISTULA* AS AN ANTIINFLAMMATORY AGENT ON *CHANNA PUNCTATUS* FISH.

-
- .٧٨ Chaerunisaa AY, Milanda T, Susilawati Y. Activity of *Cassia fistula* L. Barks fractions as antibacterial agent. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018;10(2):304-9.
- .٧٩ Khan ZI, Nahar B, Jakaria A, Rahman S, Chowdhury MH, Rahmatullah M. An evaluation of antihyperglycemic and antinociceptive effects of methanol extract of *Cassia fistula* L.(Fabaceae) leaves in Swiss albino mice. *Advances in Natural and Applied Sciences*. 2010;4(3):305-11.
- .٨٠ PAGUIGAN ND, CASTILLO DHB, CHICHIOCO-HERNANDEZ CL. Anti-ulcer activity of leguminosae plants. *Arquivos de gastroenterologia*. 2014;51(1):64-7.
- .٨١ Briudes V, Angelis A, Vougianniopoulou K, Pratsinis H, Kletsas D, Mitakou S, et al. Phytochemical analysis and antioxidant potential of the phytonutrient-rich decoction of *Cichorium spinosum* and *C. intybus*. *Planta medica*. 2016;82(11/12):1070-8.
- .٨٢ Rezagholizadeh L, Pourfarjam Y, Nowrouzi A, Nakhjavani M, Meysamie A, Ziamajidi N, et al. Effect of *Cichorium intybus* L. on the expression of hepatic NF- κ B and IKK β and serum TNF- α in STZ- and STZ+ niacinamide-induced diabetes in rats. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2016;8(1):11.
- .٨٣ Rahman H, Khan UA, Qasim M, Muhammad N, Khan MD, Asif M, et al. Ethnomedicinal *Cichorium intybus* seed extracts : An impending preparation against multidrug resistant bacterial pathogens. *Jundishapur journal of microbiology*. 2016;9(11).
- .٨٤ Wesołowska A, Nikiforuk A, Michalska K, Kisiel W, Chojnacka-Wójcik E. Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2006;107(2):254-8.

-
- .۸۵ Süntar I, Akkol EK, Keles H, Yesilada E, Sarker SD, Baykal T. Comparative evaluation of traditional prescriptions from *Cichorium intybus* L. for wound healing: stepwise isolation of an active component by in vivo bioassay and its mode of activity. *Journal of ethnopharmacology*. 2012;143(1):299-309.
- .۸۶ Zuo Z, Wang B, Ying B, Zhou L, Zhang R. Monoterpene emissions contribute to thermotolerance in *Cinnamomum camphora*. *Trees*. 2017;31(6):1759-71.
- .۸۷ Li Y-R, Fu C-S, Yang W-J, Wang X-L, Feng D, Wang X-N, et al. Investigation of constituents from *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl and evaluation of their anti-inflammatory properties in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Journal of ethnopharmacology*. 2018;22.۴۷-۱:۳۷
- .۸۸ Zhou H, Ren J, Li Z. Antibacterial activity and mechanism of pinoresinol from *Cinnamomum Camphora* leaves against food-related bacteria. *Food control*. 2017;79:192-9.
- .۸۹ Peiretti PG, Meineri G, Gai F, Longato E, Amarowicz R. Antioxidative activities and phenolic compounds of pumpkin (*Cucurbita pepo*) seeds and amaranth (*Amaranthus caudatus*) grain extracts. *Natural product research*. 2017;31(18):2178-82.
- .۹۰ Rotimi SO, Rotimi OA, Obembe OO. In silico analysis of compounds characterized from ethanolic extract of *Cucurbita pepo* with NF- κ B-inhibitory potential. *Journal of the Bangladesh Pharmacological Society*. 2014:551-6.
- .۹۱ Amel A. Impact of solvent types on antimicrobial activities of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) pulp extracts. *Asia Life Sciences*. ۳۵-۲۲۹:(۲)۲۶;۲۰۱۷.

-
- .۹۲ Bardaa S, Halima NB, Aloui F, Mansour RB, Jabeur H, Bouaziz M, et al. Oil from pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) seeds : evaluation of its functional properties on wound healing in rats. *Lipids in health and disease*. 2016;15(1):73 .
- .۹۳ Rguez S, Essid R, Adele P, Msaada K, Hammami M, Mkadmini K, et al. Towards the use of *Cupressus sempervirens* L. organic extracts as a source of antioxidant, antibacterial and antileishmanial biomolecules. *Industrial Crops and Products*. 2019;131 :194-202.
- .۹۴ Sepehrimanesh M, Samimi N, Koohi-Hosseiniabadi O, Mokhtari M, Amiri-Zadeh S, Farjam M. Effects of *Cupressus sempervirens* extract on the healing of acetic acid-induced ulcerative colitis in rat. *Journal of Coloproctology*. 2018;38(4) :309-13.
- .۹۵ Bystrická J, Musilová J, Lichtnerová H, Lenková M, Kovarovič J, Chalas M. The content of total polyphenols, ascorbic acid and antioxidant activity in selected varieties of quince (*Cydonia oblonga* Mill.). *Potravinářstvo : Slovak Journal of Food Sciences*. 2017;11(1):7.۸۱-۷
- .۹۶ Kawahara T, Tsutsui K, Nakanishi E, Inoue T, Hamauzu Y. Effect of the topical application of an ethanol extract of quince seeds on the development of atopic dermatitis-like symptoms in NC/Nga mice. *BMC complementary and alternative medicine*. 201۸;(۱)۱۷;۷
- .۹۷ Cerempei A, Mureșan EI, Cimpoeșu N, Carp-Cărare C, Rimbu C. Dyeing and antibacterial properties of aqueous extracts from quince (*Cydonia oblonga*) leaves. *Industrial Crops and Products*. 2016;94 :216-25.
- .۹۸ Hemmati AA, Kalantari H, Jalali A ,Rezai S, Zadeh HH. Healing effect of quince seed mucilage on T-2 toxin-induced dermal toxicity in rabbit. *Experimental and toxicologic pathology*. 2012;64(3):181-6.

-
- .۹۹ Onuoha NO, Ogbusua NO, Okorie AN, Ejike CE. Tigernut (*Cyperus esculentus* L.) "milk" as a potent "nutri-drink" for the prevention of acetaminophen-induced hepatotoxicity in a murine model. *Journal of intercultural ethnopharmacology*. 2017;6(3):290.
- .۱۰۰ Biradar S, Kangralkar V, Mandavkar Y, Thakur M, Chougule N. Antiinflammatory, antiarthritic, analgesic and anticonvulsant activity of *Cyperus* essential oils. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2010;2(4):112-5.
- .۱۰۱ Seukep JA, Fankam AG, Djeussi DE, Voukeng IK, Tankeo SB, Noumdem JA, et al. Antibacterial activities of the methanol extracts of seven Cameroonian dietary plants against bacteria expressing MDR phenotypes. *Springerplus*. 2013;2(1):363.
- .۱۰۲ Bekhradnia S, Ebrahimzadeh MA. Antioxidant activity of *Echium amoenum*. *Rev Chim J (Bucharest)*. 2016;67(2):223-6.
- .۱۰۳ Naseri N, Kalantar K, Amirghofran Z. Anti-inflammatory activity of *Echium amoenum* extract on macrophages mediated by inhibition of inflammatory mediators and cytokines expression. *Research in pharmaceutical sciences*. 2018;13(1):73.
- .۱۰۴ Abolhassani M. Antibacterial effect of borage (*Echium amoenum*) on *Staphylococcus aureus*. *Brazilian Journal of infectious diseases*. 2004;8(5):382-5.
- .۱۰۵ Heidari MR, Azad EM, Mehrabani M. Evaluation of the analgesic effect of *Echium amoenum* Fisch & CA Mey. extract in mice: possible mechanism involved. *Journal of ethnopharmacology*. 2006;103(3):345-9.
- .۱۰۶ Debib A, Tir-Touil M, Meddah B, Hamaidi-Chergui F, Menadi S, Alsayadi M. Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of oily macerates of Algerian dried figs (*Ficus carica* L.). *International Food Research Journal*. 2018;25(1.(

-
- .۱۰۷ Bhanushali MM, Makhija DT, Joshi YM. Central nervous system activity of an aqueous acetonc extract of *Ficus carica* L. in mice. *Journal of Ayurveda and integrative medicine*. 2014;5(2):89.
- .۱۰۸ Mahdavi S, Alizad M, Sajjadi P ,Baleghi M. Study of the Antioxidant and Antimicrobial Effects of Ethanolic Extract of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill) Seeds. *J Babol Univ Med Sci*. 2017;19(5):32-8.
- .۱۰۹ Rezayat SM, Dehpour A-R, Motamed SM, Yazdanparast M, Chamanara M, Sahebgharani M, et al. *Foeniculum vulgare* essential oil ameliorates acetic acid-induced colitis in rats through the inhibition of NF- κ B pathway. *Inflammopharmacology*. 2018;26(3):851-9.
- .۱۱۰ Momenzadeh F, Toghiri MA, Taghizadeh M, Mahloji M, Rafiee F. Comparison the effect of fennel and mefenamic acid on severity of primary dysmenorrhea. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2017;20(4):44-9.
- .۱۱۱ Keskin I, Gunal Y, Ayla S, Kolbasi B, Sakul A, Kilic U, et al. Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing. *Biotechnic & Histochemistry*. 2017;92(4):274-82.
- .۱۱۲ Aluckal E, Ismail A, Paulose A, Lakshmanan S, Balakrishnan M, Mathew B, et al. Assessment of total antioxidant capacity and antimicrobial activity of *Glycyrrhiza glabra* in saliva of HIV-infected patients. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2017;9(5):S237-S40.
- .۱۱۳ Jia T, Qiao J, Guan D, Chen T. Anti-Inflammatory Effects of Licochalcone A on IL-1 β -Stimulated Human Osteoarthritis Chondrocytes. *Inflammation*. 2017;40(6):1894-902.

-
- .۱۱۴ Shi Y, Wu D, Sun Z, Yang J, Chai H, Tang L, et al. Analgesic and uterine relaxant effects of isoliquiritigenin, a flavone from glycyrrhiza glabra. *Phytotherapy Research*. 2012;26(9):1410-7.
- .۱۱۵ Yang Y, Wang S, Bao YR, Li TJ, Yang GL, Chang X, et al. Anti-ulcer effect and potential mechanism of licoflavone by regulating inflammation mediators and amino acid metabolism. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017;199:175-82.
- .۱۱۶ Adesso S, Pepe G, Sommella E, Manfra M, Scopa A, Sofo A, et al. Anti-inflammatory and antioxidant activity of polyphenolic extracts from *Lactuca sativa* (var. Maravilla de Verano) under different farming methods. *J Sci Food Agric*. 2016;96(12):4194-206.
- .۱۱۷ Priyadarshini SD, Bharathi KV. Phytochemical profile of two greens: *Amaranthus tristis* and *basella alba*, for their in vitro antioxidant and antimicrobial properties-A comparison. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2018;10(4):97-108.
- .۱۱۸ Ismail H, Mirza B. Evaluation of analgesic, anti-inflammatory, anti-depressant and anti-coagulant properties of *Lactuca sativa* (CV. Grand Rapids) plant tissues and cell suspension in rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2015;15:199.-
- .۱۱۹ Chkhikvishvili I, Mamniashvili T, Gogia N, Enukidze M, Machavariani M, Sanikidze T. ANTIOXIDANT, ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF GEORGIAN LEGUMINOUS CROPS CULTURES. *Georgian medical news*. 2017(272):147-53.
- .۱۲۰ Arzi A, Karampour NS, Khorasgani ZN, Dashtizadeh A. Study of the analgesic effect of hydro-alcoholic extract of red lentil in rat by formalin test. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015;6(3):39-46.

-
- .۱۲۱ Han H, Y Imaz H, Gülçin İ. Antioxidant Activity of Flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) shell and Analysis of Its Polyphenol Contents by LC-MS/MS. *Records of Natural Products*. 2018;12:397-402.
- .۱۲۲ Rafieian-kopaei M, Shakiba A, Sedighi M, Bahmani M. The Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of *Linum usitatissimum* in Balb/c Mice. *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017;22(4):892-6.
- .۱۲۳ Yousaf S, Ilyas M, Khattak A, Zarif Satti S, Jan I. Antimicrobial activities and mineral profile of selected wild plant *Linum usitatissimum* in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Soil & Environment*. 2017;36:45-50.
- .۱۲۴ Setayesh M, Sadeghifar AR, Nakhaee N, Kamalinejad M, Rezaeizadeh H. A Topical Gel From Flax Seed Oil Compared With Hand Splint in Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017;22(3):462-7.
- .۱۲۵ Rafiee S, Nekouyian N, Hosseini S, Sarabandi F, Chavoshi-Nejad M, Mohsenikia M, et al. Effect of topical *linum usitatissimum* on full thickness excisional skin wounds. *Trauma Monthly*. 2017;22(6).
- .۱۲۶ Saad AB, Rjeibi I, Alimi H, Ncib S, Smida A, Zouari N, et al. Lithium induced, oxidative stress and related damages in testes and heart in male rats: The protective effects of *Malva sylvestris* extract. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;86:127-35.
- .۱۲۷ Martins CAF, Campos ML, Irioda AC, Stremel DP, Trindade ACLB, Pontarolo R. Anti-Inflammatory Effect of *Malva sylvestris*, *Sida cordifolia*, and *Pelargonium graveolens* Is Related to Inhibition of Prostanoid Production. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2017;22(11).

-
- .۱۲۸ Bahmani M. Antimicrobial effect of Ginger (*Zingiber officinale*) and mallow (*Malva sylvestris*) hydroalcoholic extracts on four pathogen bacteria. 2016.
- .۱۲۹ Esteves PF, Sato A, Esquibel MA, de Campos-Buzzi F, Meira AV, Cechinel-Filho V. Antinociceptive activity of *Malva sylvestris* L. Latin American Journal of Pharmacy. 2009;28(3):454-6.
- .۱۳۰ Afshar M, Ravarian B, Zardast M, Moallem SA, Fard MH, Valavi M. Evaluation of cutaneous wound healing activity of *Malva sylvestris* aqueous extract in BALB/c mice. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2015;18(6):616-22.
- .۱۳۱ Shahbazi Y. Antibacterial and antioxidant properties of methanolic extracts of some native edible plants collected from Kermanshah, Western Iran. Journal of Food Quality and Hazards Control. 2۰۱۸-۹۳:(۸)۸;۰۱۷
- .۱۳۲ Ibrahim A. anti-acetylcholinesterase, anti-inflammatory and antioxidant activities of *Mentha longifolia* for treating Alzheimer disease. Der Pharmacia Lettre. 2016;8:34-9.
- .۱۳۳ Amabeoku GJ, Erasmus SJ, Ojewole JA, Mukinda JT. Antipyretic and antinociceptive properties of *Mentha longifolia* Huds. (Lamiaceae) leaf aqueous extract in rats and mice. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2009;31(10):645-9.
- .۱۳۴ Gul H, Abbas K, Qadir M. Gastro-protective effect of ethanolic extract of *Mentha longifolia* in alcohol- and aspirin-induced gastric ulcer models. Bangladesh Journal of Pharmacology. 2015;10.
- .۱۳۵ Li Y, Bao T, Chen W. Comparison of the protective effect of black and white mulberry against ethyl carbamate-induced cytotoxicity and oxidative damage. Food Chemistry. 2018;243:65-73.

-
- .۱۳۶ Montenote MC, Wajsman VZ, Konno YT, Ferreira PC, Silva RMG, Therezo ALS, et al. Antioxidant effect of *Morus nigra* on Chagas disease progression. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017;59:e73-e.
- .۱۳۷ Aulifa DL, Fitriansyah SN, Ardiansyah SA, Wibowo DP, Julata YA, Christy DS. Phytochemical screening, antibacterial activity, and mode of action on *morus nigra*. *Pharmacognosy Journal*. 2018;10(1):167-71.
- .۱۳۸ Chen H, Yu W, Chen G, Meng S, Xiang Z, He N. Antinociceptive and Antibacterial Properties of Anthocyanins and Flavonols from Fruits of Black and Non-Black Mulberries. *Molecules*. 2017;23(1).
- .۱۳۹ Nesello LAN, Beleza MLML, Mariot M, Mariano LNB, De Souza P, Campos A, et al. Gastroprotective Value of Berries: Evidences from Methanolic Extracts of *Morus nigra* and *Rubus niveus* Fruits. *Gastroenterology Research and Practice*. 2017;2017.
- .۱۴۰ Kim DG, Shin JH, Kang MJ. Antioxidant and anti-inflammatory activities of water extracts and ethanol extracts from *Portulaca oleracea* L. *Korean Journal of Food Preservation*. 2018;25(1):98-106.
- .۱۴۱ Du Y-K, Liu J, Li X-M, Pan F-F, Wen Z-G, Zhang T-C, et al. Flavonoids extract from *Portulaca oleracea* L. induce *Staphylococcus aureus* death by apoptosis-like pathway. *International journal of food properties*. 2017;20(sup1):S534-S42.
- .۱۴۲ Keshavarzi K, Moradi M, Khoshnam S, Alvani A, Safaei Pour Zamani M, Fatahi M, et al. Evaluation the Effect of Hydro-alcoholic Extract of *Portulaca oleracea* and Estradiol on Pain Threshold in Female Mice. *Journal of Medicinal Plants*. 2017;2(62):29-37.

.\ ٤٣ Banylla SN, Rita S, Subhalakshmi Devi A, Dharmaraja Meetei U, Sania Monica KH, Pfuizia A. Anti-ulcer activity of the aqueous extract of *Portulaca Racea L.* In aspirin plus pyloric ligation induced ulcer in albino rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2013;4:P576-P80.

.\ ٤٤ El-Beltagi HS, El-Ansary AE, Mostafa MA, Kamel TA, Safwat G. Evaluation of the phytochemical, antioxidant, antibacterial and anticancer activity of *Prunus domestica* fruit. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca.* 2019;47(2):395-404.

.\ ٤٥ Hooshmand S, Kumar A, Zhang JY, Johnson SA, Chai SC, Arjmandi BH. Evidence for anti-inflammatory and antioxidative properties of dried plum polyphenols in macrophage RAW 264.7 cells. *Food Funct.* 2015;6(5):1719-25.

.\ ٤٦ Yaqeen Z, Naqvi NUH, Imran H, Fatima N, Sohail T, Zakir ur R, et al. Evaluation of analgesic activity of *P. domestica L.* *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2013;26(1):91-4.

.\ ٤٧ Mishra N, Gill NS, Mishra A, Mishra S, Shukla A, Upadhyay A. Evaluation of antioxidant and antiulcer potentials of *prunus domestica* fruit methanolic and extract on wistar albino rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2012;7(6):305-11.

.\ ٤٨ Mohamed Z, Ridha OM, Eddine LS, Rebiai A. Phenolic content, Antioxidant and Antibacterial activities of peel extract from *Punica Granatum L.* *Research Journal of Chemistry and Environment.* 2018;22(4):9-15.

.\ ٤٩ Xu J, Zhao Y, Aisa HA. Anti-inflammatory effect of pomegranate flower in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW264.7 macrophages. *Pharm Biol.* 2017;55(1):2095-101.

-
- .۱۵۰ Nadia Z, Aicha M, Sihem H, Abdelmalik B. In vivo analgesic activities and safety assessment of vitis vinifera L and punica granatum L fruits extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2017;16(3):553-61.
- .۱۵۱ Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Akbari J, Azadbakht M, Azizi S. The Effects of Punica granatum Flower Extract on Skin Injuries Induced by Burn in Rats. *Adv Pharmacol Sci*. 2017;2017:3059745.
- .۱۵۲ Najjar F, Rizk F, Carnac G, Nassar R, Jabak S, Sobolev AP, et al. Protective effect of Rhus coriaria fruit extracts against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in muscle progenitors and zebrafish embryos. *PeerJ*. 2017;5:e4144.
- .۱۵۳ El Hasasna H, Saleh A, Al Samri H, Athamneh K, Attoub S, Arafat K, et al. Rhus coriaria suppresses angiogenesis, metastasis and tumor growth of breast cancer through inhibition of STAT3, NFkappaB and nitric oxide pathways. *Sci Rep*. 2016;6:21144.
- .۱۵۴ Rashid TS, Awla HK, Sijam K. Antifungal effects of Rhus coriaria L. fruit extracts against tomato anthracnose caused by Colletotrichum acutatum. *Industrial Crops and Products*. 2018;113:391-7.
- .۱۵۵ Mohammadi S, Zarei M, Zarei MM, Salehi I. Effect of hydroalcoholic leaves extract of Rhus coriaria on pain in male rats. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2016;6(1).
- .۱۵۶ Zahedi-Amiri Z, Taravati A, Hejazian LB. Protective Effect of Rosa damascena Against Aluminum Chloride-Induced Oxidative Stress. *Biological Trace Element Research*. 2019;187(1):12.V-*

-
- .۱۵۷ Khare S, Gupta M, Cheema HS, Maurya AK, Rout P, Darokar MP, et al. Rosa damascena restrains Plasmodium falciparum progression in vitro and impedes malaria pathogenesis in murine model. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018;97:1654-62.
- .۱۵۸ Li J, Kong WS, Liu X, Geng YQ, Wang J, Xu Y, et al. [A new isoflavone derivative from Rosa Damascena and its antibacterial activity]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2018;43(2):332-5.
- .۱۵۹ Niazi M, Hashempur MH, Taghizadeh M, Heydari M, Shariat A. Efficacy of topical Rose (Rosa damascena Mill.) oil for migraine headache: A randomized double-blinded placebo-controlled cross-over trial. Complement Ther Med. 2017;34:35-41.
- .۱۶۰ Kim YW, Baek SR, Lee ES, Lee SH, Moh SH, Kim SY, et al. Wound healing effects of rose placenta in a mouse model of full-thickness wounds. Archives of Plastic Surgery. 2015;42(6):686-94.
- .۱۶۱ Kamal R, Yadav S, Mathur M, Katariya P. Antiradical efficiency of 20 selected medicinal plants. Nat Prod Res. 2012;26(11):1054-62.
- .۱۶۲ Liu W, Chen S, Li J, Yang X, Yan C, Liu H. A new β -tetralonyl glucoside from the Santalum album derived endophytic fungus Colletotrichum sp. GDMU-1. Natural Product Research. 2019;33(3):354-9.
- .۱۶۳ Sreedevi R, Damodharam T. Phytochemical and antibacterial activities of Santalum album. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 2015;33(1):280-3.

-
- .۱۶۴ Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K, Kato A. Effect of alpha-santalol and beta-santalol from sandalwood on the central nervous system in mice. *Phytomedicine*. 1995;2(2):119-26.
- .۱۶۵ Ranjbar M. Anti-ulcer activity of sandalwood (*Santalum album* L.) stem hydro-alcoholic extract in three gastric-ulceration models of wistar rats. *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*. ۱۲;۲۰۱۳ .
- .۱۶۶ Hameed A, Akhtar N. Comparative chemical investigation and evaluation of antioxidant and tyrosinase inhibitory effects of *Withania somnifera* (L.) Dunal and *Solanum nigrum* (L.) berries. *Acta Pharm*. 2018;68(1):47-60.
- .۱۶۷ Xiang L, Wang Y, Yi X, He X. Anti-inflammatory steroidal glycosides from the berries of *Solanum nigrum* L. (European black nightshade). *Phytochemistry*. 2018;148:87-96.
- .۱۶۸ Khan S, Shinwari MI, Haq A, Ali KW, Rana T, Badshah M, et al. Fourier-transform infrared spectroscopy analysis and antifungal activity of methanolic extracts of *Medicago parviflora*, *Solanum Nigrum*, *Melilotus alba* and *Melilotus indicus* on soil-borne phytopathogenic fungi. *Pakistan Journal of Botany*. 2018;50(4):1591-8.
- .۱۶۹ Aflatoonian MR, Pilevarzadeh M, Dastyar N. The effect of *solanum nigrum* plant on muscle soreness. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2016;7(5):1385-9.
- .۱۷۰ El-Meligy RM, Awaad AS, Soliman GA, Kenawy SA, Alqasoumi SI. Prophylactic and curative anti-ulcerogenic activity and the possible mechanisms of action of some desert plants. *Saudi Pharm J*. 2017;25(3):387-96.

-
- .171 Kumar D, Sanghi A, Arora S, Chandra R, Thakur N. Individual and combined effects of extracts of leaves and bark of *Tamarindus indica* on invitro membrane stabilizing and antioxidant activities. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017;9(1):44-8.
- .172 Gupta S, Singh A. Antimicrobial, analgesic and anti - Inflammatory activity reported on *tamarindus indica* Linn Root extract. *Pharmacognosy Journal*. 2017;9(3):410-6.
- .173 Organization WH. Quality control methods for herbal materials. 2011 .
- .174 Vastrad JV, Goudar G, Byadgi SA, Devi RD, Kotur R. Identification of bio-active components in leaf extracts of *Aloe vera*, *Ocimum tenuiflorum* (Tulasi) and *Tinospora cordifolia* (Amrutballi). *Journal of Medicinal Plants Research*. 2015;9(28):764-70.
- .175 Soni A, Sosa S. Phytochemical analysis and free radical scavenging potential of herbal and medicinal plant extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2013;2(4):22-9.
- .176 Ashraf MU, Hussain MA, Muhammad G, Haseeb MT, Bashir S, Hussain SZ, et al. A superporous and superabsorbent glucuronoxylan hydrogel from quince (*Cydonia oblonga*): stimuli responsive swelling, on-off switching and drug release. *International journal of biological macromolecules*. 2017;95:138-44.
- .177 Haddad P, Karimi M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of concomitant pilocarpine with head and neck irradiation for prevention of radiation-induced xerostomia. *Radiotherapy and Oncology*. 2002;64(1):29-32.
- .178 Navabi N, Nakhaee N, Mirzadeh A. Validation of a Persian version of the oral health impact profile (OHIP-14). *Iranian journal of public health*. 2010;39(4):135.
- .179 Fayers P, Machin D. *Quality of Life Assessment, Analysis and Interpretation* Chichester, England. John Wiley & Sons, Ltd; 2000.

-
- .۱۸۰ Cheng KK, Leung S, Thompson DR, Tai JW, Liang RH, Kan AS, et al. New measure of health-related quality of life for patients with oropharyngeal mucositis: Development and preliminary psychometric evaluation. *Cancer*. 2007;109(12):2590-9.
- .۱۸۱ Tan LC, Luo N, Nazri M, Li SC, Thumboo J. Validity and reliability of the PDQ-39 and the PDQ-8 in English-speaking Parkinson's disease patients in Singapore. *Parkinsonism & related disorders*. 2004;10(8):493-9.
- .۱۸۲ Sharma S, Sharma S. *Applied multivariate techniques*. 1996.
- .۱۸۳ www.sbportal.ir/fa/aboutostan]
- .۱۸۴ Zareii B, Seyfi T, Movahedi R, Cheraghi J, Ebrahimi S. Antibacterial effects of plant extracts of *Alcea digitata* L., *Satureja bachtiarica* L. and *Ferulago angulata* L. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2014;16(1):31-7.
- .۱۸۵ Awaad AS, El-Meligy R, Qenawy S, Atta A, Soliman GA. Anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of some desert plants. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2011;15(4):367-73.
- .۱۸۶ Pournali P, Yahyaei B. Wound healing property of a gel prepared by the combination of *Pseudomonas aeruginosa* alginate and *Alhagi maurorum* aqueous extract in rats. *Dermatologic therapy*. 2019;(۱)۳۲:e12779.
- .۱۸۷ Bakht J, Gohar N, Shafi M. In vitro antibacterial and antifungal activity of different solvent extracted samples of *Alhagi maurorum*. *Pak J Pharmaceut Sci*. 2014;27(27):1955-61.
- .۱۸۸ Dip EC, Pereira NA, Fernandes PD. Ability of eugenol to reduce tongue edema induced by *Dieffenbachia picta* Schott in mice. *Toxicol*. 2004;43(6):729-35.

-
- .۱۸۹ Mathiazhagan S, Anand S, Parthiban R. Analgesic Effect of *Caryophyllus aromaticus* by Formalin Test in Albino Rats. *Global Journal of Pharmacology*. 2014;8(2.۷-۱۲۰):
- .۱۹۰ Barbosa LN, da Silva Probst I, Andrade BFMT, Alves FCB, Albano M, de Souza MdLR, et al. In vitro antibacterial and chemical properties of essential oils including native plants from Brazil against pathogenic and resistant bacteria. *Journal of oleo science*. 2015;64(3):289-98.
- .۱۹۱ Khosravi A, Sharifzadeh A, Nikaein D, Almaie Z, Nasrabadi HG. Chemical composition, antioxidant activity and antifungal effects of five Iranian essential oils against *Candida* strains isolated from urine samples. *Journal de mycologie medicale*. 2018;28(2):355-60.
- .۱۹۲ Khalaf HA, El-Saadani RM, El-Desouky AI, Abdeldaiem MH, Elmehy ME. Antioxidant and antimicrobial activity of gamma-irradiated chicory (*Cichorium intybus* L.) leaves and roots. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2018;12(3):1843-51.
- .۱۹۳ Rehman A, Ullah N, Ullah H, Ahmad I. Antibacterial and antifungal study of *Cichorium intybus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2014;4:S943-S5.
- .۱۹۴ Baek S-J, Chun J, Kang T-W, Seo Y-S, Kim S-B, Seong B, et al. Identification of Epigenetic Mechanisms Involved in the Anti-Asthmatic Effects of *Descurainia sophia* Seed Extract Based on a Multi-Omics Approach. *Molecules*. 2018;23(11):2879.
- .۱۹۵ MANDGARY A, ENAYATI M. Antinociceptive effects and toxicity of *Fumaria parviflora* Lam. in mice and rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2004;12(4):136-40.
- .۱۹۶ Jameel M, Islamuddin M, Ali A, Afrin F, Ali M. Isolation, characterization and antimicrobial evaluation of a novel compound N-octacosan 7 β ol, from *Fumaria parviflora* Lam. *BMC complementary and alternative medicine*. 2014;14(1):98.

-
- .۱۹۷ Sheibani V, Pournourmohammadi S, Anjomshoae M, Sharififar F. IN VIVO ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF GHAVOOT, A TRADITIONAL NUTRIENT CRUDE DRUG. *Inventi Rapid: Ethnopharmacology*. 2011.
- .۱۹۸ Bakht J, Ali H, Khan MA, Khan A, Saeed M, Shafi M, et al. Antimicrobial activities of different solvents extracted samples of *Linum usitatissimum* by disc diffusion method. *African Journal of Biotechnology*. 2011;10(85):19825-35.
- .۱۹۹ Braga FT, Santos AC, Bueno PC, Silveira RC, Santos CB, Bastos JK, et al. Use of *Chamomilla recutita* in the prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized, controlled, phase II clinical trial. *Cancer nursing*. 2015;38(4):322-9.
- .۲۰۰ Lim H-S, Kim O-S, Kim B-Y, Jeong S-J. Apigenin from *Scutellaria baicalensis* Georgi inhibits neuroinflammation in BV-2 microglia and exerts neuroprotective effect in HT22 hippocampal cells. *Journal of medicinal food*. 2016;19(11):1032-40.
- .۲۰۱ Zargaran A, Borhani-Haghighi A, Salehi-Marzijarani M, Faridi P, Daneshamouz S, Azadi A, et al. Evaluation of the effect of topical chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oleogel as pain relief in migraine without aura: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurological Sciences*. 2018;39(8):1345-53.
- .۲۰۲ Longo R, São Dimas J. Effects of *Chamomilla recutita* (L.) on oral wound healing in rats. *Cir Bucal*. 2011;16(6):e716-21.
- .۲۰۳ Abdoul-Latif FM, Mohamed N, Edou P, Ali AA, Djama SO, Obame L-C, et al. Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and methanol extract of *Matricaria chamomilla* L. from Djibouti. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(9):1512-7.

-
- .۲۰۴ Touaibia M. Composition and anti-Inflammatory effect of the common myrtle (*Myrtus communis* L.) essential oil growing wild in Algeria. *Phytotherapie*. 2018;16(S1):S143-S8.
- .۲۰۵ Mubarak SS, Ibrar M, Barkatullah MN, Ehsan M. Evaluation of essential oil of *Myrtus communis* leaves for analgesic and gastrointestinal motility profile. *Pharmacologyonline*. 2012;2(7):41-5.
- .۲۰۶ Raeiszadeh M, Esmacili-Tarzi M, Bahrampour-Juybari K, Nematollahi-mahani S, Pardakhty A, Nematollahi M, et al. Evaluation the effect of *Myrtus communis* L. extract on several underlying mechanisms involved in wound healing: An in vitro study. *South African journal of botany*. 2018;118:144-50.
- .۲۰۷ Hashemipour MA, Lotfi S, Torabi M, Sharifi F, Ansari M, Ghassemi A, et al. Evaluation of the effects of three plant species (*Myrtus communis* L., *Camellia sinensis* L., *Zataria multiflora* Boiss.) on the healing process of intraoral ulcers in rats. *Journal of Dentistry*. 2017;18(2):127.
- .۲۰۸ Anwar S, Crouch RA, Awadh Ali NA, Al-Fatimi MA, Setzer WN, Wessjohann L. Hierarchical cluster analysis and chemical characterisation of *Myrtus communis* L. essential oil from Yemen region and its antimicrobial, antioxidant and anti-colorectal adenocarcinoma properties. *Natural product research*. 2017;31(18):2158-63.
- .۲۰۹ Nourzadeh M, Amini A, Fakoor F, Raoof M, Sharififar F. Comparative antimicrobial efficacy of *Eucalyptus galbica* and *Myrtus communis* L. extracts, chlorhexidine and sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis*. *Iranian endodontic journal*. 2017;12(2):205.
- .۲۱۰ Rodriguez-Cabezas M, Galvez J, Camuesco D, Lorente M, Concha A, Martinez-Augustin O, et al. Intestinal anti-inflammatory activity of dietary fiber (*Plantago ovata* seeds) in HLA-B27 transgenic rats. *Clinical nutrition*. 2003;22(5):463-71.

-
- .۲۱۱ Bassiri-Jahromi S. In vivo comparative evaluation of the pomegranate (*Punica granatum*) peel extract as an alternative agent to nystatin against oral candidiasis. *Iranian journal of medical sciences*. 2018;43(3):296.
- .۲۱۲ Ahmad M, Muhammed S, Jahan N, Jan SU, Qureshi Z-u-R. Anti-dermatitis, anxiolytic and analgesic effects of *Rhazya stricta* from Balochistan. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2014;27(3):.
- .۲۱۳ Khan R, Baeshen MN, Saini KS, Bora RS, Al-Hejin AM, Baeshen NA. Antibacterial activities of *Rhazya stricta* leaf extracts against multidrug-resistant human pathogens. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016;30(5):1016-25.
- .۲۱۴ Ahmed A, Li W, Chen F-F, Zhang J-S, Tang Y-Q, Chen L, et al. Monoterpene indole alkaloids from *Rhazya stricta*. *Fitoterapia*. 2018;128:1.7-
- .۲۱۵ Khalilpour S, Behnammanesh G, Suede F, Ezzat M, Muniandy J, Tabana Y, et al. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of *Rhus coriaria* extract in a mouse model of ischemic optic neuropathy. *Biomedicines*. 2018;6(2):48.
- .۲۱۶ Alghadir A, Gabr S. Efficacy of *Rhus coriaria* (sumac) juice in reducing muscle pain during aerobic exercise. *Acta Physiologica Hungarica*. 2016;103(2):231-42.
- .۲۱۷ Ertürk Ö. Antibacterial and antifungal effects of alcoholic extracts of 41 medicinal plants growing in Turkey. *Czech Journal of Food Sciences*. 2010;28(1):53-60.
- .۲۱۸ Zhaleh M, Sohrabi N, Zangeneh MM, Zangeneh A, Moradi R, Zhaleh H. Chemical composition and antibacterial effects of essential oil of *Rhus coriaria* fruits in the west of Iran (Kermanshah). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2018;21(2):493-501.

.۲۱۹ Jani GK, Shah DP, Prajapati VD, Jain VC. Gums and mucilages : versatile excipients for pharmaceutical formulations. *Asian J Pharm Sci*. 2009;4(5):309-23.

۲۲۰ عقیلی علوی شیرازی سید محمد حسین بن محمد هادی. قرابادین کبیر. تهران: انتشارات استاد قلی خان قجر; ۱۸۵۵

.۲۲۱ Majmudar H, Mourya V, Devdhe S, Chandak R. Pharmaceutical applications of ispaghula husk : mucilage. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2013;18(1):49-55.

.۲۲۲ Bardy J, Molassiotis A, Ryder WD, Mais K, Sykes A, Yap B, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised trial of active manuka honey and standard oral care for radiation-induced oral mucositis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;50(3):221-6.

.۲۲۳ Gaurav K, Goel R, Shukla M, Pandey M. Glutamine : A novel approach to chemotherapy-induced toxicity. *Indian journal of medical and paediatric oncology : official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology*. 2012;33(1):13.

.۲۲۴ Hawley P, Hovan A, McGahan CE, Saunders D. A randomized placebo-controlled trial of manuka honey for radiation-induced oral mucositis. *Supportive Care in Cancer*. 2014;22(3):751-61.

.۲۲۵ Raessi MA, Raessi N, Panahi Y, Gharaie H, Davoudi SM, Saadat A, et al. "Coffee plus Honey" versus "topical steroid" in the treatment of Chemotherapy-induced Oral Mucositis : a randomised controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2014;14(1):293.

.۲۲۶ Yamauchi K, Kogashiwa Y, Moro Y, Kohno N. The effect of topical application of royal jelly on chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer : A preliminary study. *International journal of otolaryngology*. 2014;2014.

-
- .۲۲۷ Yarom N, Ariyawardana A, Hovan A, Barasch A, Jarvis V, Jensen SB, et al. Systematic review of natural agents for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(11):3209-21.
- .۲۲۸ Lee S. Mineral derivatives in alleviating oral mucositis during cancer therapy: a systematic review. *PeerJ*. 2015;3:e765.
- .۲۲۹ Dhawan D, Chadha VD. Zinc: a promising agent in dietary chemoprevention of cancer. *The Indian journal of medical research*. 2010;132(6):676.
- .۲۳۰ Ertekin MV, Koç M, Karslıoğlu I, Sezen O. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2004;58(1):167-74.
- .۲۳۱ Buentzel J, Micke O, Glatzel M, Schafer U, Riesenbeck D, Kisters K, et al. Selenium substitution during radiotherapy in head and neck cancer. *Trace Elements & Electrolytes*. 2010;27(4):
- .۲۳۲ Jahangard-Rafsanjani Z, Gholami K, Hadjibabaie M, Shamshiri A, Alimoghadam K, Sarayani A, et al. The efficacy of selenium in prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic SCT: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplantation*. 2013;48(6):832.
- .۲۳۳ Ahmadi A. Potential prevention: Aloe vera mouthwash may reduce radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. *Chinese journal of integrative medicine*. 2012;18(8):635-40.
- .۲۳۴ Su CK, Mehta V, Ravikumar L, Shah R, Pinto H, Halpern J, et al. Phase II double-blind randomized study comparing oral aloe vera versus placebo to prevent radiation-related mucositis

in patients with head-and-neck neoplasms. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2004;60(1):171-7.

.۲۳۵ Odin AP. Vitamins as antimutagens: advantages and some possible mechanisms of antimutagenic action. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 1997;386(1):39-67.

.۲۳۶ Wadleigh RG, Redman RS, Graham ML, Krasnow SH, Anderson A, Cohen MH. Vitamin E in the treatment of chemotherapy-induced mucositis. *The American journal of medicine*. 1992;92(5):481-4.

.۲۳۷ Aghamohamamdi A, Hosseinimehr SJ. Natural products for management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Integrative cancer therapies*. 2016;15(1):60-8.

.۲۳۸ Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Leitch JM, Lee JK, Hayes DL, et al. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1996;77(3):522-5.

.۲۳۹ Kim JW, Amin AR, Shin DM. Chemoprevention of head and neck cancer with green tea polyphenols. *Cancer Prevention Research*. 2010;3(8):900-9.

.۲۴۰ Shi Y, Shan J. Observation on the effect of catechin from traditional Chinese medicine on oral ulcer induced by chemotherapy. *Journal of Clinical Nursing*. 2009;8(1):47.

.۲۴۱ Chandran PK, Kuttan R. Effect of *Calendula officinalis* flower extract on acute phase proteins, antioxidant defense mechanism and granuloma formation during thermal burns. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2008;43(2):58-64.

.۲۴۲ Miranzadeh S, Adib-Hajbaghery M, Soleymanpoor L, Ehsani M. Effect of adding the herb *Achillea millefolium* on mouthwash on chemotherapy induced oral mucositis in cancer

patients: A double-blind randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*. 2015;19(3):207-13.

.۲۴۳ Ghalayani P, Emami H, Pakravan F, Nasr Isfahani M. Comparison of triamcinolone acetonide mucoadhesive film with licorice mucoadhesive film on radiotherapy-induced oral mucositis: A randomized double-blinded clinical trial. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2017;13(2):e48-e56.

.۲۴۴ Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y, Stein J, Ben-Zvi N, Freedman LS, et al. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication TRAUMEEL s® in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2001;92(3):684-90.

.۲۴۵ Pawar D, Neve R, Kalgane S, Riva A, Bombardelli E, Ronchi M, et al. SAMITAL® improves chemo/radiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: results of a randomized, placebo-controlled, single-blind Phase II study. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(3):827-34.

.۲۴۶ Chaturvedi MM, Kumar A, Darnay BG, Chainy GB, Agarwal S, Aggarwal BB. Sanguinarine (pseudochelethrine) is a potent inhibitor of NF-κB activation, IKKα phosphorylation, and degradation. *Journal of Biological Chemistry*. 1997;272(48):30129-34.

.۲۴۷ Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Kaizer L, Latreille J. Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer. *Quality of life research*. 1994;3(5):353-64.

.۲۴۸ Sherman AC, Simonton S, Adams DC, Vural E, Owens B, Hanna E. Assessing quality of life in patients with head and neck cancer: cross-validation of the European Organization for

Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Head and Neck module (QLQ-H&N35). *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2000;126(4):459-67.

.۲۴۹ List MA, D'Antonio LL, Cella DF, Siston A, Mumby P, Haraf D, et al. The performance status scale for head and neck cancer patients and the functional assessment of cancer therapy-head and neck scale: a study of utility and validity. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1996;77(11):2294-301.

.۲۵۰ Kushner JA, Lawrence HP, Shoval I, Kiss TL, Devins GM, Lee L, et al. Development and validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) scale. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2008;74(1).

.۲۵۱ Gutiérrez-Vargas R, Díaz-García ML, Villasís-Keever MÁ, Portilla-Robertson J, Zapata-Tárres M. Instruments to measure the quality of life in patients with oral mucositis undergoing oncological treatment: a systematic review of the literature. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2016;76(1):35-43.

.۲۵۲ Gutiérrez-Vargas R, Velasco-Rojano E, Villasís-Keever M, Portilla-Robertson J, Gutiérrez-Rodelo A, Flores-Navarro S, et al. Validation of an instrument to measure the quality of life in children with oropharyngeal mucositis undergoing cancer treatment. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2019;76(1):35-43.

.۲۵۳ Kashani L, Hassanzadeh E, Mirzabeighi A, Akhondzadeh S. Knowledge, attitude and practice of herbal remedies in a group of infertile couples. *Acta Medica Iranica*. 2013;76(1):35-43.

.۲۵۴ Roozbeh J, Hashempour MH, Heydari M. Use of herbal remedies among patients undergoing hemodialysis. *Iranian journal of kidney diseases*. 2013;7(6):492.

.۲۵۵ Sattari M, Dilmaghanizadeh M, Hamishehkar H, Mashayekhi SO. Self-reported use and attitudes regarding herbal medicine safety during pregnancy in Iran. Jundishapur journal of natural pharmaceutical products. 2012;7(2):45.

.۲۵۶ Tabatabaee M. Use of herbal medicine among pregnant women referring to Valiasr Hospital in Kazeroon, Fars, South of Iran-۹۶:(۳۷)۱;۲۰۱۱. فصلنامه علمی پژوهشی گیاهان دارویی.

۱۰۸

.۲۵۷ Yue GG-L, Wong L-S, Leung H-W, Gao S, Tsang JY-S, Lin Z-X, et al. Evaluation of the safety profiles of estrogenic Chinese herbal medicines in breast cancer. Phytomedicine. 2019;56:103-17.

ABSTRACT

Background: Oral mucositis (OM) is one of the most common complications of mucotoxic cancer therapy. Mucositis induces clinically significant pain, increases the risk of infections, and affects the patients' quality of life.

Objective: This study aimed to investigate the effect of an herbal preparation from *P. ovata* hydrocolloid on the prevention, and treatment of OM, in breast cancer patients undergoing chemotherapy by regimen consist of adriamycin.

Design, setting, participants, and interventions: This research was a double-blind, randomized, controlled crossover clinical trial. The herbal compound was a mixture of 500 mg of *P. ovata* husk in 30 ml water plus three drops of vinegar per dose which was used as a mouthwash. Phytochemical, and Physicochemical tests of the compound were also performed. Twenty-eight patients with mucositis during the chemotherapy screening cycle were randomized to the herbal preparing (n = 14) or placebo (n = 14) groups. They received herbal compound or placebo three times/day during their next chemotherapy cycle (cycle 1 of treatment). Patients were crossed over during cycle 2 of treatment. Oral care protocol was advised to all patients in cycles 1, and 2 of the treatment. The obtained data in the screening cycle, after receiving herbal compound, and placebo were analyzed.

Main outcome measures: The patients were visited at baseline, at the end of the first, and second weeks of screening cycle, and interventions, including cycle 1 and 2 of treatment. Degree of mucositis was used as the main outcome. Other indexes, such as the severity of pain, xerostomia grade, and the quality of life were measured.

Results: Compared with the placebo, herbal compound significantly reduced the degree of mucositis, the severity of pain, and xerostomia grade, and improved the quality of life in subjects ($P < 0.05$). Comparing between the screening cycle, and placebo was in favor of the effect of oral care protocol in reducing OM ($P < 0.05$).

Conclusion: Oral care protocol, and also herbal compound based on *P. ovata* are effective ways for preventing, and treating OM in the patients undergoing mucotoxic cancer therapy.

TRIAL REGISTRATION: Iranian registry of clinical trials IRCT20180923041093N1

Keywords: Persian Medicine, Oral mucositis, *Plantago ovata*, Breast cancer, Chemotherapy



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Persian Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree PhD

Title

Effect of Persian medicine herbal compound (based on *Plantago ovata* forsk) on the prevention and treatment of oral mucositis in patients with breast cancer receiving adriamycin : A double-blind, randomized, controlled crossover clinical trial study

By

Fatemeh Sadat Hasheminasab

Supervisors

Dr Mohammad Setayesh | Dr Seyed Mehdi Hashemi

Advisors

Dr Fariba Sharififar | Dr Mahboobeh Raeiszadeh

Thesis No (97000143)

Date : Feb, 2020