



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده طب سنتی

پایان نامه مقطع دکتری تخصصی طب سنتی ایرانی

عنوان

بررسی اثر حجامت تر بر آکنه متوسط و شدید در بیماران تحت درمان با
آزیترومایسین

توسط

فاطمه طباطبایی

اساتید راهنما

دکتر هاله تاج‌الدینی، دکتر مهدی پاسالار

اساتید مشاور

دکتر محمدرضا نمازی، دکتر حسین مولوی، دکتر محدثه کمالی

سال تحصیلی: بهمن ۹۹

شماره پایان‌نامه: ۲۰



Kerman University of

Medical Science

Faculty of Traditional Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Ph.D.

Title

**Effectiveness of Wet Cupping on Patients with Facial Acne Vulgaris : a 12-week,
Randomized, Single-blind, Intervention-sham-controlled Trial**

By

Fatemeh Tabatabaei

Supervisores

Dr. Hale Tajadini, Dr. Mehdi Pasalar

Advisors

Dr. Mohadese Kamali, Dr. Hossein Molavi, Dr.

Mohammad Reza Namazi

Thesis No : 20

Date : **January, 2021**

چکیده

مقدمه و اهداف: آکنه ولگاریس یک بیماری شایع پوستی گسترده است که بر اساس شدت به انواع خفیف، متوسط، شدید و خیلی شدید تقسیم‌بندی می‌شود. معیار تقسیم‌بندی آکنه "درجه‌بندی تعدیل شده جهانی" یا "MGAGS" می‌باشد. در این درجه‌بندی بر اساس محل، تعداد و نوع آکنه در صورت، شدت آکنه را تعیین می‌کنند. در طب رایج بر اساس شدت بیماری درمان‌های موضعی یا خوراکی با آنتی‌بیوتیک برای آکنه در نظر گرفته می‌شود. با توجه به اینکه آکنه یک بیماری طولانی‌مدت بوده و مرتباً عود می‌کند و درمان طولانی‌مدت با آنتی‌بیوتیک نه تنها مقاومت دارویی ایجاد می‌کند بلکه مبتلایان را متحمل عوارض جانبی بسیار می‌کند، هم بیماران و هم درمانگران در جستجوی درمان‌های مکمل می‌باشند. در طب سنتی ایران می‌توان آکنه را معادل "نمله"، "جاورسیه" و "بثور لبنی" در نظر گرفت. این بثورات بر اثر غلبه صفرا بر صورت جوانان ظاهر می‌شوند. برای درمان این بثورات می‌توان از انجام حجامت عام بهره برد. در کتب طب سنتی ایران برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از حجامت استفاده شده است. حجامت در طب سنتی ایران به دو گروه، حجامت تر و حجامت خشک (بادکش) تقسیم می‌شود. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر حجامت تر بر آکنه متوسط و شدید در بیماران تحت درمان با آزیترومایسین می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی یک سو کور تصادفی سازی شده با کنترل شم کاپینگ (نوعی بادکش با استفاده از لیوان حجامتی که سوراخ ریزی بالای آن تعبیه شده، برای از بین بردن فشار منفی درون لیوان) است. این مطالعه از مرداد ۹۷ تا دی‌ماه ۹۸ در بیماران واجد شرایط مبتلا به آکنه متوسط و شدید مراجعه‌کننده به کلینیک‌های پوست واقع در شهر شیراز انجام شد. ۳۶ نفر در گروه مداخله و ۷۲ نفر در گروه

کنترل قرار داشتند (از هر دو جنس). هر دو گروه آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم (۳ بار در هفته) دریافت می‌کردند. در گروه مداخله علاوه بر مصرف آنتی‌بیوتیک در اولین ویزیت و ۶ هفته بعد حجامت عام (حجامت در ناحیه مهره اول تا سوم سینه‌ای) انجام شد و در گروه کنترل علاوه بر مصرف آنتی‌بیوتیک در ویزیت اول و ۶ هفته بعد شام کاپینگ انجام شد. در هر ویزیت شرکت‌کنندگان با استفاده از نمره درجه‌بندی تعدیل شده جهانی آکنه (mGAGS)، توسط متخصص پوست سنجش شدند. به‌علاوه بیماران در اولین ویزیت و آخرین ویزیت فرم "کیفیت زندگی SF36" را تکمیل کردند. بیماران در اولین ویزیت علاوه بر فرم‌های ذکر شده فرم تعیین مزاج معتبر را هم تکمیل کردند.

یافته‌ها: ۱۰۳ بیمار کارآزمایی را به اتمام رساندند. در پایان مطالعه، بیماران در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل بهبودی بیشتری داشتند و شدت آکنه کاهش بیشتری داشت ($P \leq 0.001$). رضایت بیماران در گروه مداخله، با توجه به فرم "خودارزیابی شرکت‌کننده" به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود ($P \leq 0.001$). کیفیت زندگی در گروه مداخله به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P \leq 0.004$). مزاج اکثریت شرکت‌کنندگان (۸۹ درصد) در مطالعه گرم بود اعم از گرم، گرم و تر، گرم و خشک.

نتیجه‌گیری: حجامت تر به‌علاوه آنتی‌بیوتیک در درمان بیماران مبتلا به آکنه ولگاریس صورت مؤثر است. با رعایت اصول اخلاقی و فنی، شاید بتوان برای درمان مبتلایان به آکنه متوسط و شدید، درمان با حجامت تر را به‌عنوان درمان مکمل پیشنهاد کرد. گرچه به تحقیقات گسترده‌تر با تعداد بیماران بیشتر برای اثبات اثربخشی حجامت تر بر آکنه نیاز است.

کلمات کلیدی: حجامت تر، طب ایرانی، آکنه، آزیترومایسین

Abstract

Introduction and goals: Acne vulgaris is a common skin disease that is divided into mild, moderate, severe and very severe types based on severity. The criterion for classifying acne is "modified global acne grading scale" or "MGAGS". In this classification, the severity of acne is determined based on the location, number and type of acne. In conventional medicine, topical or oral treatments with antibiotics for acne are considered based on the severity of the disease. Given that acne is a long-term disease that recurs frequently, and long-term antibiotic treatment not only creates drug resistance but also causes many side effects, so both patients and therapists seek complementary therapies. In traditional Iranian medicine, acne can be considered equivalent to "Namleh", "Javarsieh" and "Bosur-e-labani". These rashes appear on the face of young people due to the dominance of bile in the patients. General cupping can be used to treat these rashes. In the books of traditional Iranian medicine, cupping has been used to treat many diseases. Cupping in traditional Iranian medicine is divided into two groups, wet cupping and dry cupping. The aim of this study was to evaluate the effect of wet cupping on moderate to severe acne in patients under treatment with azithromycin.

Methods: This study is a randomized, single-blind clinical trial with sham-cupping control (a type of cupping, using a cup with a hole on top to eliminate negative pressure inside the cup). This study was performed between August 2018 and January 2020 in patients with moderate and severe acne referred to skin clinics located in Shiraz. 36 patients were in the intervention group and 72 patients were in the control group (of both sexes). Both groups received azithromycin 500 mg (3 times a week). In the intervention group, in

addition to taking antibiotics in the first visit and 6 weeks later, general cupping (cupping in the site of the first to third thoracic vertebrae) was performed, and in the control group, in addition to antibiotics, sham cupping was performed in the first visit and 6 weeks later. At each visit, participants were assessed by a dermatologist using the modified global acne grading scale (mGAGS). In addition, patients completed the Persian version of "QOL" form (SF36) at the first and last visit. At the first visit, in addition to the mentioned forms, the patients also completed a "valid temperament determination" form.

Results: 103 patients completed the trial. At the end of the study, patients in the intervention group had more improvement than the control group and the severity of acne was more reduced ($P \leq 0.001$). Patient satisfaction in the intervention group was significantly higher than the control group due to the "participant self-assessment" form ($P \leq 0.001$). The quality of life in the intervention group increased significantly ($P \leq 0.004$) and the temperament of the majority of participants (89%) was warm including warm, warm and wet, warm and dry.

Conclusion: Wet cupping plus antibiotics are effective in treating patients with facial acne vulgaris. By observing ethical and technical principles, it may be possible to suggest cupping therapy as a complementary treatment for the treatment of patients with moderate and severe acne. However, more extensive research with more patients is needed to prove the effectiveness of wet cupping on acne.

Keywords: wet cupping, Iranian medicine, acne, azithromycin



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
مدیریت تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی
صور تجلیسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی خانم دکتر فاطمه طباطبایی شوریجه دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D) رشته طب سنتی ایرانی دانشکده طب سنتی ایرانی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان « بررسی اثر حجامت تر بر آکنه متوسط و شدید در بیماران تحت درمان با آزیترومایسین » در ساعت ۱۰ صبح روز سه شنبه مورخ ۹۹/۱۱/۲۱ با حضور اعضای محترم هیات داوران به شرح ذیل:

امضا	نام و نام خانوادگی	سمت
	سرکار خانم دکتر هاله تاج الدینی جناب آقای دکتر مهدی پاسالار	الف: استادان راهنما
	جناب آقای دکتر حسین مولوی جناب آقای دکتر محمدرضا نمازی سرکار خانم دکتر محدثه کمالی	ب: استادان مشاور
	سرکار خانم دکتر رضوان امیری	ج: عضو هیات داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر محمد خاکساری	ج: عضو هیات داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر محمد ستایش	ج: عضو هیات داوران (داخلی)
	سرکار خانم دکتر مریم عظیمی	ج: عضو هیات داوران (داخلی)
	سرکار خانم دکتر مهرزاد مهربانی	ج: عضو هیات داوران (داخلی)
	جناب آقای دکتر علی توکلی	د: عضو هیات داوران (خارجی)
	جناب آقای دکتر محمد ستایش	ه: نماینده تحصیلات تکمیلی

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

مهر و امضاء معاون آموزشی

«جلسه به صورت مجازی برگزار گردید»

دانشگاه طب ایرانی

فهرست جداول	۹
فهرست اشکال	د
فهرست پیوست‌ها	۵
فهرست کوتاه‌نوشته‌ها	۱۳
چکیده	

Error! Bookmark not defined. فصل اول مقدمه و اهداف

Error! Bookmark not defined. ۱-۱- بیان مسأله و اهمیت موضوع

Error! Bookmark not defined. ۱-۲- اهداف

Error! Bookmark not defined. ۱-۲-۱- هدف اصلی

..... ۱-۲-۲- اهداف فرعی ۸

..... ۱-۲-۳- هدف کاربردی ۸

Error! Bookmark not defined. ۱-۳- سوالات

..... ۱-۴- فرضیات ۹

Error! Bookmark not defined. فصل دوم بررسی متون

Error! Bookmark not defined. ۲-۱- تعریف و کلیات

..... ۲-۲- پاتوفیزیولوژی و مراحل ایجاد اکنه: 14

Error! Bookmark not defined. ۲-۳- تبیین آکنه در طب سنتی ایرانی:

..... ۲-۴- درمان آکنه در طب رایج: 18

۲-۵- درمان آکنه در طب ایرانی: 19

Error! Bookmark not defined. فصل سوم مواد و روشهای تحقیق

Error! Bookmark not defined. ۳-۱- دستگاہها و مواد به کار برده شده در تحقیق

Error! Bookmark not defined. ۳-۲- روش اجرای مطالعه

Error! Bookmark not defined. فصل چهارم یافته ها

Error! Bookmark not defined. ۴-۱- یافته ها:

Error! Bookmark not defined. فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

Error! Bookmark not defined. ۵-۱- بحث

Error! Bookmark not defined. ۵-۲- نقاط ضعف مطالعه:

۵-۳- نتیجه گیری 64

۱۴ فهرست منابع

..... Abstract

فهرست جداول

جدول ۱-۲: جدول تبیین آکنه ۱۷

جدول ۲-۲: گیاهان با کاربرد موضعی برای درمان آکنه اشاره شده در منابع طب سنتی ۲۸

جدول ۳-۲: خواص ضد التهابی و ضد میکروبی گیاهان با کاربرد موضعی برای درمان آکنه در منابع ۲۹

جدول ۳-۱: جدول متغیر های بررسی شده در مطالعه ۴۴

جدول ۴-۱: جمعیت شناسی گروه های مطالعه در ابتدا ۴۹

جدول ۴-۲: مقایسه دو گروه از لحاظ شدت، کیفیت زندگی و رضایت از درمان در دو گروه ۵۰

جدول ۴-۳: عوامل مرتبط با تغییر درجه آکنه ۵۲

فهرست اشکال

- شکل ۱-۲: اتواع آکنه بر اساس شکل ظاهری ۱۲
- شکل ۲-۲: طرح شماتیک محل حجامت عام با ارتباطات ذکر شده ۲۴
- شکل ۲-۳: روش انجام حجامت ۲۵
- شکل ۳-۱: روش محاسبه حجم نمونه ۴۱
- شکل ۳-۲: روش محاسبه تعداد بیماران در مطالعه ۴۲
- شکل ۴-۱: فلوجارت بیمارگیری ۴۸
- شکل ۴-۲: مقایسه روند کیفیت زندگی در گروه کنترل و مداخله ۵۱
- شکل ۴-۳: نمودار مقایسه دو گروه از لحاظ روند شدت آکنه قبل و بعد از مداخله ۵۱
- شکل ۴-۴: آنالیز Kaplan-Meier زمان بهبود قابل توجه گزارش شده توسط بیماران دو گروه ۵۳
- شکل ۴-۵: توزیع مزاج در بین شرکت کنندگان در مطالعه بر اساس طب ایرانی ۵۴
- شکل ۵-۱: طرح شماتیک مکانیسم حجامت ۶۱

فهرست پیوست‌ها

پیوست شماره ۱: فرم دموگرافی بیماران مبتلا به آکنه ۷۸

پیوست شماره ۲: پرسشنامه رضایت سنجی بیماران از درمان آکنه ۷۹

پیوست شماره ۳: فرم تعیین کننده میزان بهبودی ۸۰

پیوست شماره ۴: پرسشنامه وضعیت سلامتی ۸۱

پیوست شماره ۵: پرسشنامه تعیین مزاج ۸۴

فهرست کوتاه نوشته‌ها

Abbreviations	
mGAGS	Modified Global Acne Grading Scale
SF36	Short-form 36 Questionnaire
AV	Acne Vulgaris
CAM	Complementary and Alternative Medicine
ANOVA	Analysis of Variance
BMI	Body Mass Index
TCM	Traditional Chinese Medicine
TPM	Traditional Persian Medicine

1. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(3):S200-S10.
2. Meer S. *Rook's textbook of dermatology*: Blackwell Publishing Ltd; 2010.
3. James WD. Acne. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(14):1463-72.
4. Dalgard F, Gieler U, Holm JØ, Bjertness E, Hauser S. Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: results from a population survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;59(5):746-51.
5. Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australasian journal of dermatology*. 1997;38(3):115-23.
6. Collier CN, Harper JC, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, Elewski BE. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(1):56-9.
7. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018;32(2):298-306.
8. McConnell RC, Fleischer Jr AB, Williford PM, Feldman SR. Most topical tretinoin treatment is for acne vulgaris through the age of 44 years: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey, 1990-1994. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;38(2):221-6.
9. Sobanko JF, Alster TS. Management of acne scarring, Part I. *American journal of clinical dermatology*. 2012;13(5):319-30.
10. Ghodsi SZ, Hatmi Z, Nikfarjam A, Safar F, Noormohammadpoor P, Asheghan M. Prevalence of truncal acne in high school students: a community based study. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2006;64(3):37-43.
11. Newton J, Mallon E, Klassen A, Ryan T, Finlay A. The effectiveness of acne treatment: an assessment by patients of the outcome of therapy. *British Journal of Dermatology*. 1997;137(4):563-7.
12. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131(2):363-70.
13. Hayashi N, Kurokawa I, Siakpere O, Endo A, Hatanaka T, Yamada M, et al. Clindamycin phosphate 1.2%/benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel versus topical combination therapy of adapalene 0.1% gel and clindamycin phosphate 1.2% gel in the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: A multicenter, randomized, investigator-blind, parallel-group study. *The Journal of dermatology*. 2018;45(8):951-62.
14. Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(16):1156-62.

15. Kardeh S, Saki N, Jowkar F, Kardeh B, Moein SA, Khorraminejad-Shirazi MH. Efficacy of Azithromycin in Treatment of Acne Vulgaris : A Mini Review. *World journal of plastic surgery*. 2019;8(2):127.
16. Kaur I. Complementary and alternative medicine (CAM) in acne vulgaris. *J Dermatology Dermatologic Surg*. 2017;21 :66-71.
17. Magin PJ, Adams J, Heading GS, Pond DC, Smith W. Complementary and alternative medicine therapies in acne, psoriasis, and atopic eczema : results of a qualitative study of patients' experiences and perceptions. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2006;12(5):451-7.
18. Ahmad A, Alghanemi L, Alrefaie S, Alorabi S, Ahmad G, Zimmo S. The use of complementary medicine among acne vulgaris patients : Cross sectional study. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2017;21(2):66-71.
19. Kim K-I, Nam HJ, Kim M, Lee J, Kim K. Effects of herbal medicine for dysmenorrhea treatment on accompanied acne vulgaris : a study protocol for a randomized controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2017;17(1):318.
20. Son B-K, Yun Y, Choi I-H. Efficacy of ah shi point acupuncture on acne vulgaris. *Acupuncture in Medicine*. 2010;28(3):126-9.
21. Shah-Arzani M. *Tib-e-Akbari*. Ghom : Jalal-ed-Din. 2008 :879.
22. Ibn-Sina H. *Al-Qanon fi teb*. Institute of medical investigations, New Delhi, India. 1981 :783-6.
23. Mardani-Kivi M, Montazar R, Azizkhani M, Hashemi-Motlagh K. Wet-cupping is effective on persistent nonspecific low back pain : a randomized clinical trial. *Chinese journal of integrative medicine*. 2019;25(7):502-6.
24. Cao H, Han M, Li X, Dong S, Shang Y, Wang Q, et al. Clinical research evidence of cupping therapy in China : a systematic literature review. *BMC complementary and alternative medicine*. 2010;10(1):1-10.
25. AM H. *Kholase-al-hekmah*. Quom : Esmailian. 2009.
۲۶. Zarurat tosee tebe sonati va mokamel az didgahe sazmane jahani behdasht. *Pejuda*. 1386; 1 (2) : 2-7
27. Zouboulis C, Eady A, Philpott M, Goldsmith L, Orfanos C, Cunliffe W, et al. What is the pathogenesis of acne? *Experimental dermatology*. 2005;14(2):143-.
28. Tangjaturonusamee C, Rattanaumpawan P, Ditre CM. Comparison of pneumatic broadband light plus adapalene gel 0.3% versus adapalene gel 0.3% monotherapy in the treatment of mild to moderate acne. *Cutis*. 2016;98(1):56-61.
29. Habif TP. *Clinical Dermatology E-Book* : Elsevier Health Sciences; 2015.
30. MA C. *Exir-e Azam (Azam's Elixir)*. Tehran : Iran University of Medical Science. Institute for Islamic and Complementary Medicine. 2007;1 :28-9.
31. Shirbeigi L, RAHBAR MR, Mansouri P, Salmanian M, Ghobadi A. Acne in Traditional Persian Medicine. *Iranian Journal of Public Health*. 2020;49(3):579-87.

۳۲. Hamilton F, Car J, Lyons C, Car M, Layton A, Majeed A. Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology*. ۲۰۰۹;۱۶۰(۶):۱۲۷۳-۸۵.
33. Dellavalle RP, Levy ML, Dahl MV, Ofori AO. Treatment of acne vulgaris: Uptodate; 2017 [updated 2017 Aug 10; cited 2017 Dec 18].
۳۴. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet*. ۲۰۱۲;۳۷۹(۹۸۱۳):۳۶۱-۷۲.
۳۵. Bowe WP, Shalita AR. Effective over-the-counter acne treatments. , 27, 3. ۲۰۰۸;۲۷(۳):۱۷۰-۶.
۳۶. Koliat va mabani. Amale yadavi. Ghom, Yaghut; 1396: 70
۳۷. Nejad. A. Hejamat. *Majale olum pezeshki zahedan*. 2011; 13 (1): 7-55
38. Ghods R, Sayfour N, Ayati MH. Anatomical features of the interscapular area where wet cupping therapy is done and its possible relation to acupuncture meridians. *Journal of acupuncture and meridian studies*. 2016;9(6):290-6.
39. Smith WL, DeWitt DL, Garavito RM. Cyclooxygenases : structural, cellular, and molecular biology. *Annual review of biochemistry*. 2000;69(1):145-82.
40. Bae K-H, Soh K-S. Fat connected with the primo vascular system. *J Acupunct Meridian Stud*. 2014;7(4):217-8.
۴۱. Aghili M. *Kholase al hekma*. Quom : Esmailian. 2006;1 :335-62.
۴۲. Ahmad GH, Mahnush M, Gharib K, Vida V, Mahdi T. Hejamat dar gozare zaman. *Fasname pajuheshi Khun*. 1388; 6 (2): 58-147.
۴۳. Meysari H, Zanjani B. *Daneshname dar elme pezeshki : kohantarin majmuee tebi be shere farsi*. Tehran : moasese motaleate eslami daneshgahe Mak gill; 1366. 325
44. Ahmedi M, Siddiqui MR. The value of wet cupping as a therapy in modern medicine-An Islamic Perspective. *Web Med Cent*. 2014;5(12):1-14.
45. Benefits of cupping therapy. In: Chirali I, editor. *Traditional Chinese Medicine Cupping Therapy*. London: Churchill Livingstone; 1999.
46. Yun-tian W. Therapeutic effects on acne by pricking blood adding cupping therapy on back. *J Pract Trad Chin Int Med*. 2008(10):61-2.
47. Cao H, Li X, Liu J. An updated review of the efficacy of cupping therapy. *PloS one*. 2012;7(2):e31793.

48. Guo Y, Chen B, Wang DQ, Li MY, Lim CH, Guo Y, et al. Cupping regulates local immunomodulation to activate neural–endocrine–immune worknet. *Complementary therapies in clinical practice*. 2017;28:1–3.
49. Yarnell E, Abascal K. Herbal medicine for acne vulgaris. *Alternative & Complementary Therapies*. 2006;12(6):303–9.
50. Cao H, Han M, Li X, Dong S, Shang Y, Wang Q, et al. Clinical research evidence of cupping therapy in China: a systematic literature review. *BMC complementary and alternative medicine*. 2010;10:70.
51. Cao H, Li X, Liu J. An updated review of the efficacy of cupping therapy. *PloS one*. 2012;7(2).
52. Tavakoli-Dastjerdi S, Motavasselian M, Emami SA, Mansourian M, Sahebkar A, Teimouri A. Efficacy of a combination of herbal gel versus topical diltiazem (2%) in chronic anal fissure healing: a randomized double–blind clinical trial. *Journal of Herbmed Pharmacology*. 2019;8(2):139–45.
53. Ababutain IM. Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Sarcocolla Gum Resin. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*. 2017;20(11):571–6.
۵۴. Zhang J, Biggs I, Sirdarta J, White A, Cock IE. Antibacterial and Anticancer properties of boswellia carteri birdw. And commiphora molmol engl. Oleo–resin solvent extractions. *Pharmacogn Commn*. 2016;6(3):120–36.
55. Liu Y-P, Guo J-M, Yan G, Zhang M-M, Zhang W-H, Qiang L, et al. Anti-inflammatory and antiproliferative prenylated isoflavone derivatives from the fruits of *Ficus carica*. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2019;67(17):4817–23.
56. ERGÜL M, ERGÜL M, Eruygur N, ATAŞ M, Ucar E. In Vitro Evaluation of the Chemical Composition and Various Biological Activities of *Ficus carica* Leaf Extracts. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;16(4).
57. Abu-Serie MM, Habashy NH, Maher AM. In vitro anti-nephrotoxic potential of *Ammi visnaga*, *Petroselinum crispum*, *Hordeum vulgare*, and *Cymbopogon schoenanthus* seed or leaf extracts by suppressing the necrotic mediators, oxidative stress and inflammation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019;19(1).
58. Al Jaouni S, Selim S. Antimicrobial and antimutagenicity potentials of *Hordeum vulgare* L. extract. *Bioscience Research*. 2017;14(2):139–42.
59. Ibrahim SRM, Mohamed GA, Al-Musayeib NM. New constituents from the rhizomes of Egyptian *Iris germanica* L. *Molecules*. 2012;17(3):2587–98.
60. Uzair A, Bakht J, Iqbal A, Naveed K, Ali N. In vitro antimicrobial activities of different solvent extracted samples from *Iris germanica*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016;29(1):145–50.
61. Graf D, Monk JM, Wu W, Wellings HR, Robinson LE, Power KA. Red lentil supplementation reduces the severity of dextran sodium sulfate–induced colitis in C57BL/6 male mice. *Journal of Functional Foods*. 2020;64.

62. Mir Drikvand R, Sohrabi SM, Samiei K. Molecular cloning and characterization of six defensin genes from lentil plant (*Lens culinaris* L.). *3 Biotech*. 2019;9(3).
63. Zhou Q, Ma L, Zhao W, Zhao W, Han X, Niu J, et al. Flaxseed oil alleviates dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis in rats. *Journal of Functional Foods*. 2020;64.
64. Yousaf S, Ilyas M, Khattak AK, Satti SZ, Jan I. Antimicrobial activities and mineral profile of selected wild plant *Linum usitatissimum* in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Soil and Environment*. 2017;36(1):45-50.
65. Asadi A, Shidfar F, Safari M, Hosseini AF, Fallah Huseini H, Heidari I, et al. Efficacy of *Melissa officinalis* L. (lemon balm) extract on glycemic control and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2019;33(3):651-9.
66. Ebani VV, Bertelloni F, Najar B, Nardoni S, Pistelli L, Mancianti F. Antimicrobial activity of essential oils against staphylococcus and malassezia strains isolated from canine dermatitis. *Microorganisms*. 2020;8(2).
67. Zhou R, Li D, Kou Q, Jiao Z, Ning Z. Evaluation of anti-inflammatory, antimicrobial and wound healing activity of *Morus nigra*. *South African Journal of Botany*. 2019;124:540-5.
68. Mokhtari-Zaer A, Norouzi F, Askari VR, Khazdair MR, Roshan NM, Boskabady M, et al. The protective effect of *Nigella sativa* extract on lung inflammation and oxidative stress induced by lipopolysaccharide in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020:112653.
69. Gawron G, Krzyczkowski W, Lemke K, Ołdak A, Kadziński L, Banecki B. *Nigella sativa* seed extract applicability in preparations against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and effects on human dermal fibroblasts viability. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019;244.
70. Pei H, Xue L, Tang M, Tang H, Kuang S, Wang L, et al. Alkaloids from Black Pepper (*Piper nigrum* L.) Exhibit Anti-inflammatory Activity in Murine Macrophages by Inhibiting Activation of NF- κ B Pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2020.
71. Mahmood N, Nazir R, Khan M, Khaliq A, Adnan M, Ullah M, et al. Antibacterial activities, phytochemical screening and metal analysis of medicinal plants: Traditional recipes used against diarrhea. *Antibiotics*. 2019;8(4).
72. Zubair M, Widén C, Renvert S, Rumpunen K. Water and ethanol extracts of *Plantago major* leaves show anti-inflammatory activity on oral epithelial cells. *Journal of traditional and complementary medicine*. 2019;9(3):169-71.
73. Valdovska A, Krasnova I, Galina D, Seglina D, editors. Antibacterial activity of some plants of traditional herbal medicine in vitro against *Escherichia coli* originated from liquid pig manure. *ACM International Conference Proceeding Series*; 2017.
74. Phromnoi K, Sinchaiyakij P, Khanaree C, Nuntaboon P, Chanwikrai Y, Chaiwangsri T, et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of medicinal plants used by traditional healers for antiulcer treatment. *Scientia Pharmaceutica*. 2019;87(3).

75. Veloso DJ, Abrão F, Martins CHG, Bronzato JD, Gomes BPF, Higino JS, et al. Potential antibacterial and anti-halitosis activity of medicinal plants against oral bacteria. *Archives of Oral Biology*. 2020;110.
76. Mahabob N, Mohan J. Preparation of mouthwash and gel from *Rosa damascena* Mill and evaluating its effectiveness—An in vivo analysis. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2019;11(Suppl 2):S198.
77. Akin M, Saki N. Antimicrobial, DPPH scavenging and tyrosinase inhibitory activities of *Thymus vulgaris*, *Helichrysum arenarium* and *Rosa damascena* mill. ethanol extracts by using TLC bioautography and chemical screening methods. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*. 2019;42(7-8):204-16.
78. Thibane V, Ndhkala A, Finnie J, Van Staden J. Modulation of the enzyme activity of secretory phospholipase A2, lipoxygenase and cyclooxygenase involved in inflammation and disease by extracts from some medicinal plants used for skincare and beauty. *South African journal of botany*. 2019;120:198-203.
79. Pavić V, Flačar D, Jakovljević M, Molnar M, Jokić S. Assessment of total phenolic content, in vitro antioxidant and antibacterial activity of *ruta graveolens* L. Extracts obtained by choline chloride based natural deep eutectic solvents. *Plants*. 2019;8(3).
80. Puspawati N, Rita W, editors. Topical anti-inflammatory activity of n-hexane extract of *santalum album* linn leaves on rat ear oedema induced by croton oil. *Journal of Physics : Conference Series*; 2019: IOP Publishing.
81. Vishwarohini M, Ekambaram P. Antibacterial activity of selected medicinal plant extracts against pathogenic bacteria. *Biomedicine (India)*. 2018;38(4):537-46.
82. AL-Zamely OM, Al-Wafi HA, Al-Fartosy AJ. Anti-inflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of ethanolic extract of *Solanum nigrum* L. fruits. *Iraqi National Journal of Chemistry*. 2011(42):252-60.
83. Lelario F, Scrano L, De Franchi S, Bonomo MG, Salzano G, Milan S, et al. Identification and antimicrobial activity of most representative secondary metabolites from different plant species. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*. 2018;5(1).
84. Dumlu FA, Aydin T, Odabasoglu F, Berktaş OA, Kutlu Z, Erol HS, et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of jervine, a steroidal alkaloid from rhizomes of *Veratrum album*. *Phytomedicine*. 2019;55:191-9.
85. Tosun F, Kizilay ÇA, Şener B, Vural M. The evaluation of plants from Turkey for in Vitro antimycobacterial activity. *Pharmaceutical Biology*. 2005;43(1):58-63.
86. Harbeoui H, Hichami A, Wannes WA, Lemput J, Tounsi MS, Khan NA. Anti-inflammatory effect of grape (*Vitis vinifera* L.) seed extract through the downregulation of NF-κB and MAPK pathways in LPS-induced RAW264.7 macrophages. *South African Journal of Botany*. 2019;125:1-8.
87. Al-Mousawi AH, Al-kaabi SJ, Albaghdadi AJH, Almulla AF, Raheem A, Algon AAA. Effect of Black Grape Seed Extract (*Vitis vinifera*) on Biofilm Formation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus haemolyticus*. *Current Microbiology*. 2020;77(2):238-45.

88. Farahmand SK, Gang LZ, Saghebi SA, Mohammadi M, Mohammadi S, Mohammadi G, et al. Does wet cupping on the interscapular region improve depression and anxiety? *Focus Alter Complement Therap.* 2014;19(2):64-9.
89. Danyali F, VaezMahdavi MR, Ghazanfari T, Naseri M. Comparison of the biochemical, hematological and immunological factors of "cupping" blood with normal venous blood. *Physiology and Pharmacology.* 13(1): 78 - 87.
90. Tabatabaee A, Zarei M, Mohammadpour A. Comparing the effect of wet-cupping and temperament reform on the severity of migraine headaches. *Quarter Horizon Med Sci.* 2014;20(1):43-8.
91. Lauche R, Spitzer J, Schwahn B, Ostermann T, Bernardy K, Cramer H, et al. Efficacy of cupping therapy in patients with the fibromyalgia syndrome—a randomised placebo controlled trial. *Scientific reports.* 2016;6:37316.
92. Ludtke R, Albrecht U, Stange R, Uehleke B. Brachialgia paraesthetica nocturna can be relieved by "wet cupping"—results of a randomised pilot study. *Complementary therapies in medicine.* 2006;14(4):247-53.
93. Montazeri A, Goshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation.* 2005;14(3):875-82.
94. Mojahedi M, Naseri M, Majdzadeh R. Reliability and Validity Assessment of Mizaj Questionnaire : A Novel Self-report Scale in Iranian Traditional Medicine . *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(3).
95. Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bulletin of the World Health Organization.* 2008;86:650-2.
٩٦. Dashtdar M, Dashtdar MR, Dashtdar B, Kardi K, khabaz Shirazi M. The concept of wind in traditional Chinese medicine. *Journal of pharmacopuncture.* 2016;19(4):293.
٩٧. Wang Q, Wang G. Observation on the efficacy of acupuncture and moxibustion plus blood-letting puncture and movable cupping in treating acne. *Shanghai J Acupunct Moxibustion.* 2007;26(12):20-1.
٩٨. Ersoy S, İnci H, Sunay D, Kay s SA, Engin VS, Benli AR. Wet cupping therapy improves health related quality of life : a self-controlled interventional study. *Ankara Medical Journal.* 2019;19(2):270-7.
٩٩. Kaki A, Sawsan R, Samiha M, Al Jaouni S, Elalah MA, Ibrahim N. Wet Cupping Reduces Pain and Improves Health-related Quality of Life Among Patients with Migraine : A Prospective Observational Study . *Oman medical journal.* 2019;34(2):105.
١٠٠. Al Jaouni SK, El-Fiky EA, Mourad SA, Ibrahim NK, Kaki AM, Rohaiem SM, et al. The effect of wet cupping on quality of life of adult patients with chronic medical conditions in King Abdulaziz University Hospital. *Saudi medical journal.* 2017;38(1):53.
١٠١. Ahmedi M, Siddiqui MR. The value of wet cupping as a therapy in modern medicine—An Islamic Perspective. 2014.

١٠٢. Tagil SM, Celik HT, Ciftci S, Kazanci FH, Arslan M, Erdamar N, et al. Wet-cupping removes oxidants and decreases oxidative stress. *Complementary therapies in medicine*. 2014;22(6):1032-6.

١٠٣. Guo Y, Chen B, Wang D-q, Li M-y, Lim CH-m, Guo Y, et al. Cupping regulates local immunomodulation to activate neural-endocrine-immune worknet. *Complementary therapies in clinical practice*. 2017;28:1-3.

١٠٤. Lim S-K, Ha J-M, Lee Y-H, Lee Y, Seo Y-J, Kim C-D, et al. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne : a case-control study combined with a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2016;11(8).

١٠٥. Al Bedah AM, Khalil MK, Posadzki P, Sohaibani I, Aboushanab TS, AlQaed M, et al. Evaluation of wet cupping therapy : systematic review of randomized clinical trials. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2016;22(10):768-77.