

گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان بیماری‌های غیر عفونی پوست: یک مرور نظام‌مند

سعید کیان‌بخت

استادیار، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی
جهاددانشگاهی، کرج
*آدرس مکاتبه: کرج، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان
دارویی جهاددانشگاهی، تلفن: ۹-۳۴۷۶۴۰۱۰ (۰۲۶)، نمابر: ۳۴۷۶۴۰۲۱ (۰۲۶)
صندوق پستی (مهرویلا): ۱۳۶۹ - ۳۱۳۷۵
پست الکترونیک: skianbakht@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۱/۹/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۱

چکیده

استفاده از گیاهان دارویی و مواد مؤثره گیاهی برای درمان بیماری‌های پوستی بسیار متداول است. در اینجا، عمدتاً کارآزمایی‌های بالینی مربوط به استفاده از گیاهان دارویی و مواد مؤثره گیاهی در درمان بیماری‌های غیر عفونی پوست منتشر شده به زبان انگلیسی از ابتدای سال ۲۰۰۰ تا پایان سال ۲۰۱۲ در بانک‌های اطلاعاتی PubMed و Scopus مورد بحث قرار می‌گیرند. پژوهش‌های زیادی تاکنون در این زمینه انجام شده و پژوهش‌های بیشتری برای تعیین اثربخشی و ایمنی این داروها در درمان بیماری‌های پوستی ضروری به نظر می‌رسد.
گل واژگان: گیاهان دارویی، بیماری، پوست



مقدمه

۳۵ تا ۶۹ درصد بیماران مبتلا به بیماری‌های پوستی از طب مکمل و جایگزین استفاده می‌نمایند [۱،۲]. داروهای گیاهی جزء پرمصرف‌ترین ابزارهای درمانی طب مکمل و جایگزین محسوب می‌شوند [۳]. منظور از داروهای گیاهی فرآورده‌های مشتق از گیاهان، ادویه‌ها، ریشه، ساقه و سایر مواد با منشأ گیاهی است. داروهای گیاهی به شکل گیاه تازه، عصاره گیاهی یا گیاه خشک برای مقاصد درمانی یا آرایشی (Cosmetic) استفاده می‌شوند. مصرف عصاره‌های گیاهی و گیاهان از زمان‌های باستان متداول بوده و سوابق اولیه آن از چین و هند است. ولی، استفاده از داروهای گیاهی در درماتولوژی (Dermatology) معمولاً بر اساس تجربه شخصی و سنت است و اطلاعات علمی نسبتاً اندکی در رابطه با اثربخشی عصاره‌های گیاهی در کارآزمایی‌های بالینی شاهددار وجود دارد [۴].

تعداد روزافزونی از بیماران و مصرف‌کنندگان تقاضای دریافت محصولات درمانی گیاهی به عنوان درمان درماتولوژیک مکمل را دارند. درمان‌های گیاهی اغلب به عنوان جایگزین‌های درمانی، عوامل ایمن‌تر از درمان متداول یا گاهی حتی به عنوان تنها راه درمانی مؤثر باقیمانده برای درمان یک اختلال پوستی معین تلقی می‌شوند. صنعت آرایشی با استفاده از عصاره‌های گیاهی، گل‌ها، میوه‌ها و اولئات‌های دانه در محصولات آنها که روشی ملایم‌تر و طبیعی‌تر برای زیبایی را نوید می‌دهد از این رویه سود خوبی می‌برند. مصرف‌کنندگان به محصولات آرایشی گیاهی علاقه زیادی دارند زیرا گفته می‌شود که آنها می‌توانند پوست و مو را سم‌زدایی، مرطوب، تقویت، تحریک و متعادل نمایند و استراحت دهند. این محصولات دارای ترکیبات فعال را عموماً داروهای آرایشی (Cosmeceuticals) می‌نامند. علاوه بر این، بعضی از اجزای اختصاصی داروهای گیاهی مانند آنتی‌اکسیدان‌ها در صورت مصرف خوراکی روزانه ممکن است با ایجاد اثر محافظت از نور در پیشگیری از پیری پوست مؤثر باشند. این مکمل‌ها را داروهای تغذیه‌ای (Nutraceuticals) می‌نامند که عبارتی

حاصل از ادغام تغذیه (Nutrition) و دارو (Pharmaceutical) است [۵].

داروهای آرایشی گیاهی اکثراً تحت نظارت قوانین نیستند و به همین علت اغلب فاقد کیفیت و شواهد ایمنی و اثربخشی داروها هستند. عصاره‌های گیاهی در ایالات متحده آمریکا اغلب به عنوان مکمل‌های غذایی بدون الزامات نظارتی برای استانداردسازی، ایمنی و اثربخشی توزیع می‌شوند [۶]. ولی، یک مرجع نظارتی در آلمان به نام کمیسیون E بیش از ۳۰۰ گیاه دارای مصرف سنتی تثبیت شده را به طور گسترده بررسی نموده است [۷]. سطح شواهد علمی، گزارش عوارض نامطلوب و اطلاعات سم‌شناسی ارزیابی و منتج به تکنگرهای (Monographs) گیاهی مثبت یا منفی شده است. مراجع نظارتی در کشورهای اروپایی و ایالات متحده آمریکا اغلب به عنوان مبنای تصمیم‌گیری از تکنگرهای کمیسیون E همراه با تکنگرهای مجمع علمی اروپا برای گیاه درمانی (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) (ESCOP) و تکنگرهای شورای گیاهی آمریکا (American Botanical Council) (ABC) استفاده می‌نمایند [۷].

این مقاله عمدتاً مروری از نتایج مطالعات بالینی شاهددار مربوط به داروهای گیاهی مورد مصرف در درماتولوژی است. ترکیبات منفرد گیاهی که قبلاً در درمان درماتولوژیک تثبیت شده‌اند مانند دیترانول (Dithranol)، سالیسیلات‌ها و پودوفیلوتوکسین (Podophyllotoxin) نیز مورد بحث قرار می‌گیرند (جدول شماره ۱). داروهای گیاهی در قسمت‌های زیر تحت موارد مصرف درماتولوژیک که مورد مطالعه قرار گرفته‌اند یا موارد مصرف اصلی که مطابق مکانیسم عمل آنها می‌توانند داشته باشند بحث می‌شوند (جدول شماره ۲).

مطالعات بالینی منتشر شده از ابتدای سال ۲۰۰۰ تا پایان سال ۲۰۱۲ در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و Scopus مورد جستجو قرار گرفتند. کلمات کلیدی شامل Medicinal plants, Herbs, Botanicals, Phytomedicine, Herbal medicine و Herbal therapy.



جدول شماره ۱- ترکیبات گیاهی که قبلاً در درماتولوژی تثبیت شده‌اند.

منبع گیاهی	ترکیب
<i>Andira araroba</i>	Dithranol (anthralin)
<i>Ammi majus</i>	Methoxsalen (8-methoxypsoralen)
<i>Podophyllum peltatum</i>	Podophyllin
<i>Salix alba</i>	Salicylates
<i>Quercus robur</i>	Tannins

جدول شماره ۲- ادعاها و اهداف احتمالی برای داروهای گیاهی در درماتولوژی مطابق مکانیسم عمل آنها

مکانیسم عمل	ادعاها/اهداف فارماکولوژیک	ادعاها/اهداف آرایشی
ضدمیکروبی	آکنه، عفونت‌ها، اکزما، سبورئیک	پوست ناسالم (impure)، شوره (dandruff)
ضدالتهاب	درماتیت آتوپیک	پوست حساس
ضدتکنثر (anti-proliferative)	پسوریازیس	پوست فلسی (scaly) خشک
التیام‌دهنده زخم	زخم‌ها (ulcers)	پوست شکننده
محافظت کننده در برابر نور	کراتوزهای (keratoses) ناشی از آفتاب، سرطان پوست	ضدپیری، پوست بالغ (mature)

مراحل بیماری توصیه می‌شوند. روغن‌های گل گاوزبان (*Borago officinalis*) و گل مغربی (*Oenothera biennis*) غنی از اسید گاما لینولئیک هستند و از راه خوراکی و موضعی استفاده می‌شوند. عفونت‌های ثانوی (Superinfections) باکتریایی با چای بابونه یا روغن علف چای از راه موضعی درمان می‌شوند [۸،۹].

اشعه ماورای بنفش یک عامل محیطی اصلی ایجاد و تشدیدکننده علائم اختلالات Hyperpigmentation پوست مانند Lentigines ناشی از آفتاب، Freckles و Melasma است. عوامل التهاب‌زا (Pro-inflammatory mediators) طی واکنش‌های التهابی پوستی ناشی از اشعه ماورای بنفش موجب تولید عوامل مختلف مولد ملانین پاراکرین α -MSH، SCF، ET-1، bFGF و NO) در کراتینوسیت‌ها می‌شوند. این عوامل پاراکرین از طریق شبکه پاراکرین بین ملانوسیت‌ها و کراتینوسیت‌ها، ملانین سینتاز را در ملانوسیت‌ها فعال می‌نمایند. *Glechoma hederacea* یک گیاه دارویی است که

همراه با Skin و Dermatology برای جستجو در پایگاه‌های مذکور وارد شدند.

بیماری‌های التهابی پوست

درماتیت آتوپیک

درمان گیاهی سنتی درماتیت آتوپیک باید مرحله واقعی بیماری را مدنظر قرار دهد. اکزما ترشح‌دار حاد با پیک‌های (Pack) مرطوب سرد ساخته شده از جوشانده‌های پوست بلوط (گونه‌های *Quercus*، *Hamamelis virginiana*) چای سیاه (*Camellia sinensis*) یا بابونه (*Matricaria recutita*) پوشانده می‌شود (ولی پانسما بسته نمی‌شود). پمادها یا کرم‌های دارای داروهای ضدالتهاب و ضدخارش مانند *Cardiospermum halicacabum*، *H. virginiana*، *Solanum dulcamara* یا ساقه خشک (Straw) جودوسر (Oat) در مراحل تحت حاد و فواصل بین



است. این آزمایش فعالیت ضد میکروبی قابل توجه محصول مذکور را نشان داد [۱۳]. بنابراین، فرمولاسیون‌های محتوی عرق *Hamamelis* عمدتاً اثرات تثبیت‌کننده حفاظ (Barrier-stabilizing)، مرطوب‌کننده و ضد التهاب دارند که ممکن است در درمان نگهدارنده درماتیت آتوپیک سودمند باشند. ولی، *Hammamelis* فاقد اثربخشی کافی برای درمان درماتیت آتوپیک شدید است، که در یک کارآزمایی مزدوج دوسو بی‌خبر تصادفی شده در بیماران دچار درماتیت آتوپیک به طور متوسط شدید نشان داده شد. هفتاد و دو بیمار طی ۱۴ روز با کرم عرق *Hamamelis* حامل فاقد دارو و هیدروکورتیزون ۰/۵ درصد درمان و با یکدیگر مقایسه شدند. فرآورده *Hamamelis* از حامل برتر نبود [۱۴].

فعالیت ضد میکروبی و نیز اثربخشی درمانی برای علف چای (*Hypericum perforatum*) نشان داده شده است [۱۵، ۱۶]. یک محصول طبی مراقبت از پوست به شکل کرم که در کشورهای اروپایی توزیع می‌شود در یک مطالعه دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده در ۲۸ بیمار دچار درماتیت آتوپیک مورد آزمایش قرار گرفت. اثربخشی کرم *Hypericum* به طور معنی‌داری برتر از حامل آن بود. تحمل پوستی و مقبولیت آرایشی کرم *Hypericum* بسیار عالی بود [۱۵]. یک مکانیسم عمل احتمالی علف چای و متابولیت اصلی آن Hyperforin، علاوه بر فعالیت ضد میکروبی، ممکن است مهار توانایی عرضه آنتی‌ژن سلول‌های Langerhans اپیدرم باشد [۱۷].

یک مطالعه دیگر دارای شاهد دارونما با فقط هفت بیمار درماتیت آتوپیک با *Shiunko*، یک داروی کامپو ژاپنی نمونه ساخته شده از عصاره‌های گیاهی، انجام شد. اثربخشی بالینی و تغییرات گونه‌های باکتریایی و تعداد سلول‌های روی پوست در نواحی آزمایشی مورد درمان با *Shiunko*، آب نمک یا وازلین ارزیابی شد. شمارش باکتریایی با *Shiunko* در چهار نفر از هفت بیمار (۵۷ درصد) در مقایسه با یک نفر از هفت بیمار (۱۴ درصد) تحت درمان با وازلین یا آب نمک کاهش یافت [۱۸].

در طب شرق برای درمان التهاب استفاده می‌شود. این گیاه از طریق مهار تولید NO و سایتوکاین Pro-inflammatory به نام TNF- α اثر ضد التهابی دارد. مصرف موضعی لوسیون ۱ درصد این گیاه به مدت ۸ هفته روی نقاط پیگمانته ناشی از اشعه ماورای بنفش در زنان آسیایی طی یک مطالعه دارای دارونما، اثرات ضد التهابی و Depigmenting نشان داد. اثر depigmenting گیاه نامبرده به نظر می‌آید نه به علت مهار مستقیم فعالیت مولد ملانین در ملانوسیت‌ها، بلکه مربوط به مهار ترشح سایتوکاین‌های Pro-inflammatory و عوامل پاراکرین مولد ملانین از کراتینوسیت‌ها باشد [۱۰].

در یک کارآزمایی بالینی دارای دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده، مصرف خوراکی *Tripterygium hypoglaucom Hutch* همراه با ستیریزین مؤثرتر از ستیریزین به تنهایی در درمان کهیر مزمن (Chronic urticaria) بوده است [۱۱].

مصرف موضعی

شواهد محدودی از مطالعات بالینی برای اکثر این درمان‌های گیاهی سنتی وجود دارد. مطالعه‌ای دوسو بی‌خبر تصادفی شده برای مقایسه یک کرم (Cream) محتوی عصاره بابونه (*M. recutita*) از وارپته *Manzana* در مقابل کرم هیدروکورتیزون ۰/۵ درصد و کرم حامل به عنوان دارونما در ۷۲ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک با شدت متوسط انجام شد. کرم بابونه پس از ۲ هفته درمان فقط یک برتری جزئی در مقایسه با هیدروکورتیزون ۰/۵ درصد نشان داد و از دارونما برتر نبود [۱۲].

با توجه به اینکه عفونت باکتریایی در پاتوژنز درماتیت آتوپیک نقش دارد، فعالیت ضد میکروبی یک محصول طبی مراقبت از پوست برای درماتیت آتوپیک سودمند است. خاصیت ضد میکروبی عرق *H. virginiana (distillate)* و اوره، فرموله شده به شکل فرآورده درماتولوژیک موضعی دارای هر دو جزء فعال، در موجود زنده با استفاده از آزمایش انسداد (Occlusion) ساده در ۱۵ داوطلب سالم بررسی شده



اثری برتر از دارونما در کارآزمایی‌های زیر نشان داده نشد: یک کارآزمایی دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۵۳ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک خفیف تا متوسط با استفاده از کرم محتوی سنجید تلخ (*Hippophae rhamnoides*) ۲۰ درصد و ۱۰ درصد [۱۹]؛ یک مطالعه دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۲۰ بیمار درماتیت آتوپیک با استفاده از پماد محتوی روغن سیاهدانه (*Nigella sativa*) ۱۵ درصد [۲۰]؛ و یک کارآزمایی موازی گروه دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۱۵۱ بیمار درماتیت آتوپیک شامل کودکان برای بررسی اثربخشی و تحمل‌پذیری درمان با دوز بالای خوراکی روغن گل‌گاوزبان (*Borage*) محتوی غلظت زیاد اسید گاما لینولینیک [۲۱].

اثری برتر از دارونما در کارآزمایی‌های زیر نشان داده نشد: یک کارآزمایی دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۲۰ بیمار درماتیت آتوپیک با استفاده از پماد محتوی روغن سیاهدانه (*Nigella sativa*) ۱۵ درصد [۲۰]؛ و یک کارآزمایی موازی گروه دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۱۵۱ بیمار درماتیت آتوپیک شامل کودکان برای بررسی اثربخشی و تحمل‌پذیری درمان با دوز بالای خوراکی روغن گل‌گاوزبان (*Borage*) محتوی غلظت زیاد اسید گاما لینولینیک [۲۱].

ریشه انگور کوهی (*Mahonia aquifolium*) علاوه بر نشان دادن فعالیت ضد میکروبی به علت Berberine و سایر اجزا، سایتوکاين‌های التهابی را مهار می‌نماید. یک کرم محتوی عصاره *Mahonia* ('Psorberine') ۱۰ درصد در یک کارآزمایی غیر بی‌خبر در ۴۲ بیمار بالغ درماتیت آتوپیک با مصرف روزانه سه بار طی یک دوره ۱۲ هفته‌ای مورد ارزیابی قرار گرفته است. بهبود معنی‌داری در امتیاز وسعت و شاخص شدت اکزما (Eczema Area and Severity Index Score) پدید آمد [۲۲]. مطالعه‌ای فاقد گروه شاهد و غیر بی‌خبر شامل ۲۷ کودک مبتلا به درماتیت آتوپیک با یک پماد گیاهی غیرنسخه‌ای (Over-the-counter) محتوی ۵ درصد تتنورهای مادری هومئوپاتیک هر یک از داروهای گیاهی ریشه انگور کوهی (*M. aquifolium*)، گل بنفشه (*Viola tricolor*) و آب بشقابی (*Centella asiatica*) انجام شد. طی دوره مشاهده ۲ تا ۴ هفته‌ای، علائم ۲۲ درصد بیماران کاملاً از بین رفت و ۶۰ درصد دیگر از بیماران گزارش دادند که به طور بارزی بهبود یافته‌اند [۲۳]. در مطالعه‌ای دارای شاهد حامل (Vehicle) دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۸۸ بیمار بالغ درماتیت آتوپیک خفیف تا متوسط، همان پماد پس از ۴ هفته درمان از دارونما برتر نبود. ولی، یک زیرتحلیل



شد. کرم مذکور روزی سه بار به نواحی دچار بیماری مالیده می‌شد. این کرم پس از ۲۲ روز در تمام پی‌آمدهای مورد آزمایش از نظر آماری مؤثرتر از حامل بود [۳۰].

آرد جو دوسر (*Avena sativa*) (Oatmeal) خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارد و استفاده از آن در بیماری‌های التهابی مختلف پوست مانند خارش، درماتیت آتوپیک، آکنه و عفونت‌های ویروسی مؤثر است. همچنین فلاونوئیدهای آرد جو دوسر در اثر محافظت‌کنندگی آن از پوست در برابر اشعه ماورای بنفش نقش دارند. آرد جو دوسر ممکن است در درمان تعداد زیادی از بیماری‌های پوستی مؤثر باشد، ولی اثربخشی آن در بیماری‌های پوستی به اندازه کافی بررسی نشده است. آرد جو دوسر در بیماری‌های پوستی به شکل فرمولاسیون‌های موضعی استفاده می‌شود [۳۱].

تجویز خوراکی

مصرف خوراکی چای Oolong، نوعی چای سیاه (*Camellia sinensis*)، روزانه ۱۰۰۰ میلی‌لیتر در سه دوز منقسم در درمان درماتیت آتوپیک مقاوم به درمان مؤثر به نظر می‌رسد [۲۶]. در یک مطالعه غیر بی‌خبر که طی ۶ ماه با ۱۲۱ بیمار انجام شده، پوست ۶۳ درصد بیماران پس از ۱ ماه درمان به طور متوسط تا قابل توجه بهبود یافت. پاسخ خوب به درمان در ۵۴ درصد بیماران پس از ۶ ماه هنوز مشاهده می‌شد. اثربخشی درمانی چای اولانگ در درماتیت آتوپیک به خواص ضدحساسیتی (*Antiallergic*) پلی‌فنل‌های چای اولانگ نسبت داده می‌شود [۳۲].

اثربخشی و ایمنی داروهای کامپو ژاپنی در ۹۵ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک مقاوم به درمان بررسی شده است [۴۳]. پرمصرف‌ترین فرمول کامپو، Hochu-ekki-to محتوی ریشه *Astragalus* (*Astragalus membranaceus*)، شیرین‌بیان (*G. glabra*)، Jujube (*Ziziphus zizyphus*)، Ginseng (*Panax ginseng*)، ریزوم *Atractylodes* (*Atractylodes macrocephalae*) و زنجبیل تازه (*Zingiber officinale*) و ریشه *Angelica* چینی (*Angelica sinensis*) بود. با توجه به اینکه هر داروی کامپو به طور اختصاصی برای بیمار

مشخصی فرموله می‌شود انتخاب یک فرمول معین Hochu-ekki-to به عنوان درمانی برای تمام انواع درماتیت آتوپیک در یک مطالعه دارای شاهد تصادفی شده امکان‌پذیر نبود. نتیجه مطالعه با ۹۵ بیمار درماتیت آتوپیک اثر جزئی (۳۸ درصد بیماران) تا متوسط (۳۵ درصد بیماران) یا قابل توجه (۲۰ درصد بیماران) بر مهار درماتیت آتوپیک را نشان داد. فرمول مذکور در ۴ درصد بیماران مؤثر نبود [۳۳].

طب گیاهی ژاپنی به عنوان درمان جایگزین برای درماتیت آتوپیک مقاوم به درمان مرتبط با رژیم غذایی مفید تلقی می‌شود. نشان داده شده که پس از تجویز Hochu-ekki-to، سطح IgE سرم و افزایش شمارش ائوزینوفیل خون در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک مقاوم به درمان به طور معنی‌داری کاهش یافته است [۳۴].

داروهای گیاهی سنتی چینی برای سال‌های متمادی به منظور درمان درماتیت آتوپیک به کار رفته‌اند و اثربخشی آنها توجه عامه را جلب نموده است. چند کارآزمایی بالینی اثربخشی داروهای گیاهی سنتی چینی را نشان داده است. یک کارآزمایی دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده شامل ۸۵ کودک مبتلا به درماتیت آتوپیک با مصرف روزانه دو بار سه کپسول داروی گیاهی سنتی چینی یا دارونما به مدت ۱۲ هفته انجام شده است [۲۹]. دوز روزانه مطابق ۹ گرم از یک فرمول گیاهی متشکل از ۲ گرم *Lonicerae flos* (Jinyinhua)، ۱ گرم *Menthae herba* (Bohe)، ۲ گرم *Atractylodis rhizoma* (Danpi) و ۲ گرم *Phellodendri cortex* (Huangbai) (Cangzhu) بود. نتایج این مطالعه نشان داد که دم‌کرده (Concoction) این داروی گیاهی سنتی چینی در بهبود کیفیت زندگی و کاهش مصرف کورتیکواستروئید موضعی در کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک متوسط تا شدید مؤثر است. ولی، تفاوت معنی‌داری در بهبود علائم تعیین شده با نمره (Score) امتیازدهی درماتیت آتوپیک (SCORing of Atopic Dermatitis) وجود نداشت [۳۵]. یک کارآزمایی دارای شاهد دارونمای متقاطع (Crossover) دوسو بی‌خبر دیگر اثرات



مصرف خوراکی یک فرمولاسیون شامل ده عصاره گیاهی دارویی چینی (*Dictamnus*, *Clematis armandii*, *Ledebouriella saselooides*, *G. glabra dasycarpus*, *Paeonia*, *Rehmannia glutinosa*, *Lophatherum gracile* و *Tribulus terrestris*, *Potentilla chinensis lactiflora* و *Schizonepeta tenuifolia*) را در ۴۰ بیمار بالغ بررسی نمود [۳۶]. بیماران باید روزانه یک بار ۲۰۰ میلی‌لیتر از جوشانده تازه تهیه شده ۱۰ گرم از این مخلوط یا دارونمایی از مخلوط گیاهان غیر مؤثر در درمانیت آتوپیک مصرف می‌نمودند. وسعت و شدت اریتم و آسیب سطحی با عصاره گیاهی دارویی به طور معنی‌داری در مقایسه با دارونما کاهش یافت. بیماران بهبود خارش و خواب را در مرحله درمانی گزارش نمودند [۳۷]. علائم طی ۱ سال پیگیری (Follow-up) به طور معنی‌داری بهبود یافتند و تثبیت شدند [۳۸].

یکی از مهم‌ترین درمان‌های موضعی پسوریازیس Dithranol (در آلمان: Cignolin، در ایالات متحده آمریکا: Anthralin) است. دیترانول که امروزه به طور مصنوعی ساخته می‌شود در گذشته از *Chrysarobin*، ماده‌ای در پوست درخت *Andira araroba* موجود در جنگل‌های بارانی آمازون، به دست می‌آمد. دیترانول آزاد شدن سائتوکاین‌های التهابی و رشد کراتینوسیت‌ها را مهار می‌نماید. یک مطالعه چند مرکزی تصادفی شده با ۱۰۶ بیمار نشان داد که دیترانول موضعی، هر چند که استفاده از آن در یک مرکز بیماران سرپایی مشکل است، از سایر داروهای موضعی تثبیت شده پسوریازیس مانند آنالوگ ویتامین D₃ به نام Calcipotriene (Calcipotriol) در یک مرکز مراقبت روزانه (Day care) برتر است [۴۰].

پسورال‌ها (Psoralens) همراه با تشعشع UVA، (PUVA)، نیز رشد غیرطبیعی کراتینوسیت‌ها را مهار می‌نمایند. قوی‌ترین پسورالین یک Furocoumarin از *Ammi majus* به نام Methoxsalen (8-methoxypsoralen or 8-MOP) است. پسورال‌ها مواد حساسیت‌زا به نور (Photosensitizers) هستند که در خانواده‌های مختلف گیاهان مانند *Rutaceae*، *Apicaceae* و *Moraceae* وجود دارند [۴۱]. در حالی که PUVA به طور گسترده‌ای به عنوان یک درمان سیستمیک در ایالات متحده آمریکا و اروپا استفاده می‌شد، مطالعات مختلف اثربخشی ضدپسوریازیس متوکسالین به شکل یک ماده افزودنی به آب وان حمام یا کرم همراه با نوردرومانی را برای درمان موضعی پسوریازیس تأیید نموده‌اند [۴۲، ۴۳].

اطلاعات علمی خوب اندکی برای اکثر داروهای گیاهی سستی مربوط به درمانیت آتوپیک وجود دارد، ولی استفاده از آنها بر اساس تجربه بالینی طولانی و ملاحظات تئوریک مبتنی بر مواد مؤثره گیاهان قابل توجه به نظر می‌رسد. اثربخشی داروهای مذکور به کیفیت، آماده‌سازی مناسب و استفاده صحیح از آنها بستگی دارد. بنابراین، مقتضی است که فرآورده‌های استاندارد شده بیشتری تهیه و اثرات بالینی آنها نشان داده شود. از میان گونه‌های گیاهی که در اینجا ذکر شدند، علف چای، ریشه انگور کوهی، شیرین‌بیان و بعضی از داروهای سستی چینی به وضوح مناسب برای مطالعات بیشتری هستند.

پسوریازیس

درمان‌های استاندارد گیاهی

درمان استاندارد پسوریازیس شامل فرآورده‌های موضعی محتوی اسید سالیسیلیک است که در ابتدا از پوست بید سفید



بود ($p = 0/03$) [۴۷]. این مشاهدات در یک مطالعه دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر در ۴۴ بیمار طی درمان ۶ هفته‌ای پسوریازیس و لگاریس متوسط و شدید با کاپسایسین موضعی تأیید شده‌اند؛ کرم کاپسایسین ۰/۰۱ و ۰/۰۲۵ درصد از نظر اثربخشی تفاوتی با هم نداشتند ولی هر دو به طور معنی‌داری از دارونما برتر بودند [۴۸]. سوزش موقتی در محل مالیدن کرم شایع‌ترین عارضه نامطلوبی بود که در هر دو کارآزمایی گزارش شد. ولی، استفاده از کاپسایسین روی پوست آسیب دیده و صورت ممنوع است. علاوه بر این، مدت استفاده از آن باید محدود باشد.

اثربخشی خربزه تلخ (*Memordica charantia*)، داروی گیاهی دیگری که به طور سنتی برای درمان پسوریازیس استفاده شده است [۴۹]. هنوز در مطالعات بالینی دارای شاهد نشان داده نشده است.

صبر زرد (*Aloe vera (Aloe barbadensis)*) عمدتاً به علت اثرات نرم و مرطوب‌کننده آن در بسیاری از محصولات بهداشتی و آرایشی به کار می‌رود. گزارش‌های ضد و نقیضی درباره اثربخشی صبرزرد در درمان پسوریازیس وجود دارد. مطالعه‌ای دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۶۰ بیمار درمان شده با عصاره صبر زرد ۰/۵ درصد در یک کرم هیدروفیلیک روزانه سه بار برای ۴ هفته نشان داد که کرم مؤثرتر از دارونما و بدون عوارض نامطلوب است. فقط ۲ نفر از ۳۰ بیمار در گروه دارونما، ولی ۲۵ نفر از ۳۰ بیمار در گروه صبر زرد پس از ۴ هفته درمان شده تلقی شدند و امتیاز PASI در گروه دارونما از ۸/۹ به ۸/۲ و در گروه داروی فعال از ۹/۷ به ۲/۲ کاهش یافت [۵۰]. ولی، مطالعه دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر دیگر با ۴۱ بیمار مبتلا به پسوریازیس جزئی تا متوسط فقط اثر متوسطی از یک ژل صبر زرد تجاری فاقد Aloin را نشان داد که از دارونما برتر نبود. ولی، میزان پاسخ بالای ژل دارونما نشان داد که دارونما نیز ممکن است به نوبه خود اثر داشته باشد که احتمال دارد موجب شده باشد که اثربخشی ژل صبر زرد کمتر به نظر برسد [۵۱]. تفاوت ممکن

درمان خوراکی سنتی پسوریازیس با استفاده از چای‌های پاک‌کننده فاقد شواهد علمی است. تمام داروهای ضدپسوریازیس زیر از راه موضعی استفاده می‌شوند.

مصرف موضعی

ریشه انگور کوهی (*M. aquifolium*) یا *Berberis aquifolium* علاوه بر آکنه برای درمان پسوریازیس نیز به کار می‌رود. مقاله‌ای درباره سه کارآزمایی بالینی غیربی‌خبر با استفاده از کرم *M. aquifolium* و مروری از اطلاعات بالینی در رابطه با *M. aquifolium* برای درمان پسوریازیس پلاکی (Plaque psoriasis) نشان داده‌اند که این داروی گیاهی برای درمان بیماران دچار پسوریازیس خفیف تا متوسط، ایمن و احتمالاً مؤثر است [۴۴]. مطالعه‌ای دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده در ۲۰۰ بیمار شواهد آماری دال بر اثربخشی و ایمنی یک کرم موضعی ۱۰ درصد *Mahonia* استاندارد شده بر اساس ۰/۱ درصد Berberine در درمان پسوریازیس همراه با بهبود شاخص وسعت و شدت پسوریازیس (Psoriasis Area and Severity Index) (PASI) و شاخص کیفیت زندگی (Quality of Life Index) را نشان داد [۴۵].

کرم محتوی روغن آووکادو (*Avocado*) و ویتامین B₁₂ در یک کارآزمایی بالینی آینده نگر (Prospective) تصادفی شده در درمان موضعی پسوریازیس اثربخشی برابر با Calcipotriene و بدون عوارض نامطلوب بخصوص در درازمدت داشته است [۴۶].

یک کارآزمایی بالینی دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر با ۱۹۷ بیمار نشان داد که مصرف موضعی کرم ۰/۰۲۵ درصد (*Capsaicin (trans-8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide)*) ماده مؤثره اصلی فلفل قرمز (*Capsicum frutescens*)، روزانه ۴ بار برای ۶ هفته علائم پسوریازیس را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. امتیاز (Score) شدت پسوریازیس که تلفیقی از پوسته‌ریزی (Scaling)، ضخامت (Thickness)، اریتم و خارش است از هفته ۴ تا هفته ۶ بین گروه‌های درمانی متفاوت



دو گیاه مورد مصرف در طب سنتی چینی به نام‌های *Cortex Radix scutellariae* (Huang Qin) و *phellodendri* (Huang Bai) طی مطالعه‌ای بررسی شده است. این پماد روزانه دوبار همراه با فرمولاسیون‌های خوراکی داروهای گیاهی طب سنتی چین در ۱۰۸ بیمار پسوریازیزی به طور موضعی استفاده شد. اثر این پماد در یک مطالعه دارای شاهد حامل (Vehicle) یکسو بی‌خبر (Single-blind) تصادفی شده ارزیابی شد. پماد پس از ۴ هفته به طور معنی‌داری (۴۵ درصد کاهش علائم) از حامل (۱۲ درصد کاهش علائم) برتر بود [۵۴].

Indigo naturalis (Qing Dai) پودری آبی رنگ است که از ساقه و برگ گیاه *Baphicacanthus cusia* استخراج می‌شود. پماد ۲۰ درصد *Indigo naturalis* طی مطالعه‌ای شاهددار تصادفی نشده آینده‌نگر در ۱۴ بیمار مبتلا به پسوریازیس پلاکی مزمن با حامل مقایسه شد. ۸۰ درصد پلاک‌های درمان شده با *Indigo naturalis* پس از ۸ هفته به طور بارزی بهبود یافتند، در صورتی که هیچ‌گونه بهبودی با حامل مشاهده نشد [۵۵]. این یافته‌ها بعداً در یک مطالعه مقایسه‌ای داخل بیمار (Intra-patient) مشاهده‌گر بی‌خبر (Observer-blind) دارای شاهد حامل تصادفی شده با ۴۲ بیمار تأیید شد (حدود ۷۴ درصد کاهش ضایعات درمان شده با پماد *Indigo*) [۵۶].

Rubia cordifolia گیاهی چینی با خاصیت ضدتکثیر (Anti-proliferative) است. شواهد نشان می‌دهند که مکانیسم عمل ضدتکثیر *Radix Rubiae*، القای آپوپتوز (Apoptosis) کراتینوسیت‌ها است. نتایج تجربی دال بر این هستند که گیاه نامبرده منبع نویدبخشی است که ممکن است بتوان از آن برای تکامل یک داروی موضعی گیاهی جهت درمان پسوریازیس استفاده نمود [۵۷].

پسوریازیس یک بیماری مزمن است که درمان آن مشکل و به داروهای جایگزین ایمن نیاز دارد. چند درمان گیاهی نویدبخش برای پسوریازیس موجود است. علاوه بر ترکیبات گیاهی که اثرات آنها به خوبی معلوم شده، *M. aquifolium* و

است به علت وجود یا فقدان Aloin، از Anthranoids، نیز باشد که معلوم شده اثرات سودمندی بر پسوریازیس دارند. مطالعه‌ای کوچک (Pilot) دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر با ۳۰ بیمار برای تعیین اثربخشی مصرف موضعی روغن درخت *Kuki nut (Aleurites moluccana)* برای درمان پسوریازیس انجام شد. روغن نامبرده اثر سودمند معنی‌داری نشان نداد، هر چند که گزارش‌هایی مبتنی بر تجربه شخصی (Anecdotal) از بیماران پسوریازیزی بازدیدکننده از Hawaii وجود داشت که به نظر می‌آمد از مصرف موضعی روغن *Kukui nut* سود می‌برند [۵۲].

داروهای گیاهی سنتی چینی به طور معمول برای درمان پسوریازیس استفاده می‌شوند. انجام کارآزمایی‌های بالینی شاهددار تصادفی شده برای بررسی اثربخشی گیاهان چینی مشکل است زیرا داروهای گیاهی سنتی چینی، شبیه داروهای کامپوزیسیون، متشکل از مخلوط چند گیاه هستند که به طور اختصاصی برای مصرف خوراکی توسط هر بیمار معین فرموله شده‌اند. تلفیق اختصاصی مصرفی مطابق وضعیت بالینی بیمار اغلب طی زمان تغییر می‌نماید. بنابراین، کارآزمایی‌های بالینی شاهددار اندکی برای اثبات اثرات این مخلوط‌های گیاهی انجام شده است. ولی، تعداد زیادی از مطالعات فاقد شاهد با استفاده از داروهای گیاهی سنتی چینی در پسوریازیس انجام شده است. کلاً ۱۷۴ گیاه چینی در این کارآزمایی‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ده گیاه که بیش از همه مورد استفاده قرار گرفته‌اند عبارتند از *Rhemannia glutinosa*، سنبل ختایی (*A. sinensis*)، *D. dasycarpus*، *Salvia miltiorrhiza*، گل رنگ (*P. lactiflora erythrorhizon*)، *Lithospermum Oldenlandia diffusa*، *Smilax glabra*، *Glycyrrhiza uralensis* و اثرات ضدالتهابی، تغییر (Modulation) تولید سائتوکاین یا مهار رگرایی (Angiogenesis)، مهم‌ترین خواص این داروهای گیاهی هستند که با کاهش علائم پسوریازیس ارتباط دارند [۵۳]. مطالعات تجربی بیشتری برای روشن نمودن مکانیسم عمل دقیق هر یک از این گیاهان مورد نیاز است. اثر پمادی محتوی



کاپسایسین داروهای جالبی هستند که ممکن است در درمان پسوریازیس مؤثر باشند و قطعاً منطقی است که کارآزمایی‌های بالینی شاهددار بیشتری برای اثبات اثرات مثبت داروهای گیاهی سنتی چینی در درمان پسوریازیس انجام شود. ولی، پسوریازیس به جای تک درمانی (Monotherapy) به درمان با چند دارو نیاز دارد و تحمل‌پذیری و اثرات آرایشی (cosmetic) فرمولاسیون‌های گیاهی تقریباً به اندازه قدرت (potency) درمانی آنها مهم هستند.

آسیب پوستی ناشی از اشعه ماورای بنفش و سرطان پوست غیرملانوما (Non-melanoma)

از زمانی که تغییرات شیوه زندگی به افزایش قابل توجه دوزهای ماورای بنفش جمعی در فرد منجر شده، پیری پوست بر اثر نور (آفتاب و سایر انواع تشعشع ماورای بنفش) (Photoaging) و ایجاد سرطان پوست اهمیت فزاینده‌ای یافته‌اند. این رویه در آینده احتمالاً ادامه می‌یابد. بنابراین، عوارض نامطلوب تشعشع ماورای بنفش بر پوست به نگرانی اصلی برای سلامت انسان تبدیل شده است. برنامه‌های پیشگیرانه جدید برای کاهش تماس با اشعه ماورای بنفش و تاخیر فرآیند پیری پوست بر اثر نور به منظور کاهش وقوع (Incidence) سرطان پوست باید طراحی شوند. داروهای گیاهی موضعی و همچنین خوراکی در این رابطه اهمیت دارند. اساساً تمام داروهای گیاهی که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند برای پیشگیری از ایجاد سرطان بر اثر نور سودمند هستند [۵۸]. عقیده بر این است که خوردن منظم این داروهای گیاهی ممکن است در برابر بسیاری از اثرات مضر تشعشع ماورای بنفش محافظت نماید. استفاده از این داروها همراه با ضدآفتاب‌ها یا لوسیون‌های مراقبت از پوست ممکن است راه مؤثری برای کاهش بیماری‌های پوستی ناشی از اشعه ماورای بنفش باشد [۵۸].

آسیب پوستی ناشی از اشعه ماورای بنفش را می‌توان به سه مرحله بالینی تقسیم نمود. مرحله حاد آسیب پوست، آفتاب سوختگی است که با علائم بالینی التهاب مانند اریتم، درد و ورم و از نظر بافت شناسی با سلول‌های آفتاب سوختگی

مشخص می‌شود. در پوستی که به مدت طولانی با اشعه ماورای بنفش تماس دارد، الیاف الاستیک و کلاژن تقلیل می‌یابند و بیماری‌های پوستی پیش سرطانی (Precancerous) مانند کراتوزهای (Keratosis) آفتابی حضور دارند. بالاخره، در پوستی که به مدت طولانی با اشعه ماورای بنفش تماس دارد، سرطان پوست غیرملانوما مانند کارسینومای سلول سنگفرشی (Squamous) و کارسینومای سلول پایه (Basal) ممکن است سرانجام ایجاد شوند. مکانیسم‌ها، پیشگیری و درمان پیری پوست ناشی از نور قبلاً به طور گسترده‌ای مرور شده‌اند [۵۹]. داروهای گیاهی مختلفی گزارش شده‌اند که از طریق اثرات ضدسرطان‌زایی (Anticarcinogenic) و ضدجهش‌زایی (Antimutagenic) ناشی از خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آنها به پیشگیری از ایجاد سرطان ناشی از نور کمک می‌نمایند [۶۰]. عصاره هسته انگور به علت پروآنتوسیانیدین‌های اولیگومریک یا به اختصار پروآنتوسیانیدین‌های آن خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. این ترکیبات جزو فلاونوئیدها محسوب می‌شوند و اثرات متنوع بیولوژیک، فارماکولوژیک، پیشگیری کننده از سرطان (Chemopreventive) و آنتی‌اکسیدانی دارند. علاوه بر این، پروآنتوسیانیدین‌ها یا تانن‌های متراکم، می‌توانند از طریق تثبیت کلاژن و الاستین موجب بهبود Elasticity، انعطاف‌پذیری و ظاهر پوست شوند [۶۱]. مصرف موضعی عصاره هسته انگور عامل حفاظت در برابر آفتاب (Sun protection factor) را در انسان افزایش داده است [۶۲]. علاوه بر این، عصاره هسته انگور در از بین بردن رادیکال‌های آزاد قویتر از ویتامین‌های C و E است [۶۱، ۶۲]. مصرف خوراکی عصاره هسته انگور در کاهش Hyperpigmentation مربوط به Chloasma در یک Cohort کوچک زنان مؤثر بوده و بیشترین اثربخشی را پس از ۶ ماه درمان داشته است [۶۳]. عصاره هسته انگور برای ایجاد اثر ضدپیری به فرمولاسیون‌های آرایشی موضعی افزوده می‌شود. همچنین، این ماده همراه با سایر مواد گیاهی مانند عصاره سویا، عصاره‌های چای سفید، بابونه و گوجه‌فرنگی، ویتامین‌های C و E، روی (Zinc) و پلی‌ساکاریدهای پروتئین



مشترک واقع در لایه شاخی اپیدرم، تحت تأثیر اشعه ماورای بنفش باشد. عصاره گیاه نامبرده تجزیه نوری اسید Transurocanic را نیز در حضور مواد اکسیدکننده مانند پراکسید هیدروژن و دی‌اکسید تیتانیوم مهار می‌نماید. علاوه بر این، نشان داده شده که این گیاه از فیروبلاست‌های انسانی در برابر مرگ ناشی از اشعه ماورای بنفش در محیط برون تنی محافظت می‌نماید. عصاره آبی این گیاه در درمان پسوریازیس و برص (Vitiligo) نیز مؤثر بوده است. پژوهش‌های انجام شده استفاده از این گیاه را در فرمولاسیون‌های ضدآفتاب تأیید نموده‌اند [۶۹].

مصرف موضعی عصاره‌های گیاهی ضدالتهاب بلافاصله پس از تشعشع می‌تواند علایم آفتاب سوختگی را کاهش دهد. پمادی محتوی عصاره ۲ درصد مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) غنی از دی‌ترین‌های فنلی، اریتم ناشی از اشعه ماورای بنفش را در ۴۰ انسان داوطلب به اندازه هیدروکورتیزون ۱ درصد مهار نمود [۷۰]. فرآورده‌ای موضعی محتوی ۱۰ درصد عرق *H. virginiana* نیز در یک آزمایش اریتم UVB، اثر ضدالتهابی داشت [۷۱].

مکمل‌های غذایی که حفاظت متوسطی در برابر اریتم ناشی از اشعه ماورای بنفش دارند کاروتنوئیدهایی مانند بتا کاروتن و لیکوپن (*Lycopene*) هستند. ۳۶ داوطلب در یک مطالعه با طراحی گروه موازی دارای شاهد دارونما، بتاکاروتن، یک مخلوط کاروتنوئید یا دارونما برای ۱۲ هفته دریافت نمودند [۷۲]. سطوح کاروتنوئید در سرم و پوست کف دست و همچنین شدت اریتم قبل و ۲۴ ساعت پس از تشعشع با یک شبیه‌ساز نور خورشید قبل و بعد از ۶ و ۱۲ هفته درمان اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که مصرف درازمدت یک مخلوط کاروتنوئید به عنوان مکمل برای ۱۲ هفته اریتم ناشی از اشعه ماورای بنفش را در انسان‌ها کاهش می‌دهد. این اثر با مصرف روزانه ۲۴ میلی‌گرم بتا کاروتن تنها، به شکل مکمل قابل مقایسه بود [۷۲]. اثر محافظت در برابر نور *Lycopene* صناعی در مقایسه با یک عصاره گوجه‌فرنگی و نوشیدنی محتوی عصاره گوجه‌فرنگی به شکل محلول طی مطالعه‌ای شامل ۳۶ داوطلب

ماهی در فرمولاسیون خوراکی اضافه می‌شود که در یک مطالعه تصادفی شده دارای شاهد دارونمای دو سوبی‌خبر ۶ ماهه در زنان یائسه سالم سفتی (Firmness) و ساختار پوست را بهبود داده است [۶۴].

محافظت در برابر اریتم حاد

عصاره *Phlebodium aureum* (or *Polypodium leucotomos*) در شرایط برون تنی و همچنین درون تنی بررسی شده است. مطالعه‌ای بالینی در ۲۱ فرد سالم که قبل و بعد از مصرف این گیاه با تشعشع ماورای بنفش تماس داشته‌اند نشان داد که مصرف خوراکی و موضعی گیاه با پیشگیری از آفتاب سوختگی و واکنش‌های فوتوتوکسیک ناشی از Psoralen خاصیت محافظ در برابر نور قابل توجهی دارد و بررسی ایمونوهیستوشیمی دال بر محافظت از سلول‌های لانگرهانس اپیدرم در برابر نور بود [۶۵]. مطالعه‌ای کوچک با ده فرد نشان داد که این گیاه محافظ مؤثری در برابر فوتوتوکسیسیته پوستی ناشی از PUVA است و بررسی بافت‌شناسی نیز دلالت بر محافظت از پوست در برابر اثرات مخرب PUVA داشت [۶۶]. کارآزمایی دیگری با نه داوطلب واکنش‌های اریتمی (Erythema) پس از تشعشع ماورای بنفش را بدون گیاه و پس از مصرف خوراکی گیاه ارزیابی نمود. نتایج بالینی و بافت‌شناسی نشان داد که عصاره خوراکی گیاه آسیب پوستی ناشی از اشعه ماورای بنفش را کاهش داده است [۶۷]. فوتودرماتوز ایدیوپاتیک عبارت از بثورات ناشی از آفتاب اکتسابی راجعه تأخیری است که پس از تماس با اشعه ماورای بنفش در افراد حساس ظاهر می‌شود. مصرف روزانه ۴۸۰ میلی‌گرم عصاره این گیاه از راه خوراکی در ۵۷ بیمار مبتلا به فوتودرماتوز ایدیوپاتیک طی تماس با آفتاب ضمن کاهش واکنش پوستی و علایم حسی (Subjective) سودمند بوده است. گمان می‌رود که این گیاه برای حفاظت در برابر نور در فوتودرماتوز ایدیوپاتیک مؤثر و ایمن باشد [۶۸]. به نظر می‌آید که یک مکانیسم مولکولی احتمالی برای این محافظت، مهار ایزومریزاسیون نوری اسید Transurocanic، یک گیرنده نوری (Photoreceptor)



سالم ارزیابی شد [۷۳]. داوطلبان با وجود این منابع متفاوت کاروتنوئید مقادیر مشابهی از Lycopene (روزانه حدود ۱۰ میلی گرم) می خوردند. سطح سرمی Lycopene و کل کاروتنوئیدهای پوست در تمام گروه‌ها پس از ۱۲ هفته مصرف مکمل به طور معنی داری افزایش یافت. اریتم القاء شده در هفته‌های ۰، ۴ و ۱۲ بیشترین کاهش را در هفته ۱۲ نشان داد و اثر محافظ در گروه مصرف کننده عصاره گوجه فرنگی به شکل محلول بیشتر از همه بارز بود (۴۸ درصد پس از ۱۲ هفته) [۷۳].

اثرات مصرف خوراکی طولانی مدت بر پیر شدن پوست و پیشگیری از سرطان

عصاره چای سبز (تهیه شده از *C. sinensis*) که مقدار زیادی پروآنتوسیانیدین‌های اولیگومریک (Oligomeric) دارد ماده دیگری است که از آسیب اشعه ماورای بنفش پیشگیری می نماید. عصاره نامبرده عمدتاً Catechin و مشتقات Epicatechin دارد و Epigallocatechin gallate مهم ترین ترکیب آن است. این عصاره می تواند رادیکال‌های آزاد را از بین ببرد و به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی عمل می نماید. خواص ضدسرطان‌زایی چای سبز در شرایط برون تنی و درون تنی به طور کامل بررسی شده است. یک مقاله مروری از مطالعات زیاد انجام شده با چای سبز نتیجه گیری نموده که مصرف خوراکی و همچنین موضعی چای سبز در برابر التهاب و سرطان‌زایی ناشی از مواد شیمیایی و اشعه ماورای بنفش محافظت می نماید [۷۳]. عصاره چای سبز سائتوکاین‌های مختلف دخیل در فرآیند التهاب در شروع ایجاد تومور پوست را مهار می نماید. علاوه بر این، عصاره چای سبز با شاخص‌های (Markers) بیوشیمیایی سرطان‌زایی ناشی از مواد شیمیایی و نیز تنش اکسیداتیو ناشی از اشعه ماورای بنفش مقابله می نماید. همچنین، چای سبز از سرکوب دستگاه ایمنی توسط اشعه ماورای بنفش پیشگیری می نماید [۷۴]. نشان داده شده که چای سبز در برابر آسیب فوتوشیمیایی پوست ناشی از PUVA هم محافظت می نماید [۷۵]. تعدادی از مقالات مروری اثرات محافظت کننده در برابر نور پلی فنل‌ها و کافئین چای را به

عنوان اجزای چای در شرایط برون تنی ارزیابی نموده‌اند [۷۸-۷۶]. ولی، پلی فنل‌های چای باید در کارآزمایی‌های مداخله‌ای بالینی در انسان ارزیابی شود.

چای سیاه (*C. sinensis*) تخمیر شده) به علت Theaflavins آن ممکن است در محافظت در برابر اشعه ماورای بنفش و پیشگیری از سرطان (Chemoprevention) نیز نقش داشته باشد [۷۹]. نشان داده شده که میزان اثر آنتی اکسیدانی Theaflavins برابر با Catechins چای سبز است [۸۰].

عصاره میوه گیاه قهوه (*Coffea arabica*) فعالیت آنتی اکسیدانی نشان داده که به علت پلی فنل‌های آنتی اکسیدان قوی بخصوص اسید Chlorogenic، پروآنتوسیانیدین‌های متراکم (Condensed)، اسید Quinic و اسید Ferulic است [۸۱]. عصاره نامبرده به علت این آنتی اکسیدان‌ها ممکن است برای محافظت در برابر نور و پیشگیری از سرطان مفید باشد. ۳۰ بیمار مبتلا به آسیب پوستی ناشی از آفتاب در مطالعه‌ای بالینی از یک سامانه (System) مراقبت از پوست محتوی این عصاره استفاده نمودند [۸۲]. بیست بیمار فرآورده مورد آزمایش را روی تمام صورت و ده بیمار بر نیمی از صورت و کرم دارونما بر نیمی دیگر می مالیدند. کرم مورد آزمایش از نظر بهبود خطوط ظریف، چروک‌ها، تیرگی (Pigmentation) و ظاهر کلی در مقایسه با دارونما به طور معنی داری برتر بود [۸۲]. گیاه قهوه در بعضی از فرمولاسیون‌های گیاهی موضعی برای درمان Cellulite نیز به کار می رود. در این مورد، کافئین که به عنوان ماده مؤثره استفاده می شود نه از میوه بلکه از برگ‌ها استخراج می شود. کافئین که معمولاً به محصولات درمانی سلولیت اضافه می شود، باعث می شود سلول‌های چربی آب از دست دهند که موقتاً ظاهر سلولیت را بهبود می دهد [۸۳]. ۲۴ زن در مطالعه‌ای دوسو بی خبر فاقد شاهد یک پودر کاکائو (Cocoa) دارای Flavonol زیاد یا پودر کاکائو دارای Flavonol کم با Epicatechin و Catechin به عنوان مونومرهای Flavonol اصلی به شکل محلول در آب برای ۱۲ هفته خوردند [۸۴]. اریتم ناشی از اشعه ماورای بنفش در



Genistein، یک Isoflavone از لوبیای سویا [۹۰]؛ و انار (*Punica granatum*) [۹۱]. همچنین نشان داده شده که عصاره انار از کراتینوسیت‌های HaCaT نامیرای (Immortalized) انسانی در برابر تنش اکسیداتیو ناشی از اشعه ماورای بنفش B و نشانگرهای (Markers) پیری بر اثر نور محافظت می‌نماید و به همین علت ممکن است مکمل مفیدی در فرآورده‌های مراقبت از پوست باشد [۹۲].

درمان کراتوزهای ناشی از آفتاب

تری‌ترین‌های استخراج شده از پوست بیرونی توس (غان) (*Birch*) دارای بیش از ۸۰ درصد (حجم در حجم) Betulin هستند. این عصاره تری‌ترینی اثرات ضدتکثیر (Antiproliferative) و Pro-apoptotic در سلول‌های کارسینومای سلول سنگفرشی انسانی در شرایط برون‌تنی نشان می‌دهد [۹۲]. پماد محتوی Betulin در یک مطالعه بالینی غیرتصادفی شده آینده‌نگر درمان مؤثری (پاسخ ۷۹ درصد بیماران) برای کراتوزهای ناشی از آفتاب به شکل کارسینومای سلول سنگفرشی بوده است [۹۳]. این نتایج در مطالعه‌ای تصادفی شده آینده‌نگر که اثر Betulin oleogel را با جراحی به وسیله سرما (Cryosurgery) و تلفیق هر دو در ۴۵ بیمار مبتلا به کراتوزهای خفیف تا متوسط ناشی از آفتاب مقایسه نموده، تأیید شد [۹۴]. ولی، میزان بالای پاسخ در حدود ۸۰ درصد ضایعات باید در مطالعات دارای شاهد دارونمای تصادفی شده آینده‌نگر با معاینه بافت‌شناسی تأیید شود.

عصاره فریفیون زگیل‌دار (*Euphorbia peplus*) دارای یک استردی‌ترین به نام Ingenol mebutate است که باعث نکروز در سلول‌های تومور می‌شود. دو مطالعه مرحله II دارای شاهد حامل (Vehicle) دوسو بی‌خبر تصادفی شده، اثربخشی و ایمنی Ingenol mebutate موضعی را در کراتوزهای ناشی از آفتاب بررسی نمودند. ژل Ingenol mebutate با فقط دو یا سه بار مصرف موضعی در هر دو مطالعه بسیار مؤثر و از حامل برتر بود [۹۵، ۹۶].

گروه Flavonol زیاد بعد از ۶ و ۱۲ هفته درمان به طور معنی‌دار یعنی به ترتیب ۱۵ درصد و ۲۵ درصد کاهش یافت، در صورتی‌که هیچ تغییری در گروه Flavonol کم اتفاق نیافتاد. خوردن کائو دارای Flavonol زیاد منجر به افزایش جریان خون بافت‌های زیرپوستی و پوست و افزایش چگالی (Density) و رطوبت (Hydration) پوست شد [۸۴].

نشان داده شده که Silymarin، یک مجموعه فلاونوئیدی جدا شده از دانه‌های (بذر) خارمریم (*Silybum marianum*)، خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطان‌زایی در محیط درون‌تنی در مدل‌های حیوانی دارد. نتایج آزمایش‌ها نشان می‌دهند که Silymarin ممکن است یک داروی نویدبخش پیشگیری‌کننده از سرطان و از نظر فارماکولوژیک ایمن (Safe) باشد که بتوان از آن برای انجام درمان یا آزمایش بر سرطان پوست در انسان استفاده نمود. علاوه بر این، Silymarin ممکن است مکمل مطلوبی برای حفاظت ناشی از ضدآفتاب باشد و حفاظت اضافی ضدسرطان‌زایی نور تأمین نماید [۸۵].

تعدادی دیگر از داروهای گیاهی جالب که به عنوان غذا استفاده می‌شوند و عمدتاً دارای پلی‌فنل‌های آنتی‌اکسیدان هستند به عنوان مواد محافظ در برابر اشعه ماورای بنفش نویدبخش به نظر می‌آیند. Apigenin، یک فلاونوئید گیاهی غیرسمی که در تعداد زیادی از گیاهان دارویی، میوه‌ها و سبزی‌ها وجود دارد، Curcumin که از ریزوم (Rhizome) زردچوبه (*Curcuma longa*) به دست می‌آید، پروآنتوسیانیدین‌های دانه انگور (*V. vinifera*) و Resveratrol، پلی‌فنلی که در گونه‌های گیاهی زیادی شامل انگور، بادام زمینی، میوه‌ها، توت (Mulberry) و شراب قرمز یافت می‌شود، از طریق خواص ضدجھشزایی، آنتی‌اکسیدانی، از بین بردگی رادیکال‌های آزاد، ضدالتهابی و ضدسرطان‌زایی توانایی محافظت از پوست در برابر اثرات مضر اشعه ماورای بنفش دارند [۸۵، ۸۶]. مواد دیگری که می‌توانند چنین خاصیتی داشته باشند عبارتند از عصاره رزماری (*Rosmarinus officinalis*) [۸۷]؛ Propolis [۸۸]، ماده‌ای رزینی که زنبورعسل از جوانه و پوست گیاهان و درختان معینی تولید می‌نماید؛ جینسنگ قرمز [۸۹]؛



مؤثر در برابر اشعه ماورای بنفش ضروری به نظر می‌رسد. داروهای گیاهی را می‌توان از راه موضعی به صورت مواد آرایشی یا قسمتی از محصولات حفاظت در برابر آفتاب یا به شکل خوراکی از طریق غذا یا مکمل‌های غذایی مصرف نمود. ولی، کیفیت کارآزمایی‌های بالینی انجام شده ضعیف است و برای هر داروی گیاهی خاص مطالعات بزرگ‌تر زیادی جهت تأیید اثر محافظ در برابر اشعه ماورای بنفش مورد نیاز است.

به نظر می‌آید که *Betulin* و *Ingenol mebutate* گزینه‌های بالقوه جدید و جالبی برای درمان تغییرات پیش سرطانی پوست هستند.

ریزش مو و طاسی (Alopecia)

علاقه فزاینده‌ای در صنعت آرایشی به تکامل فرآورده‌های محتوی داروهای گیاهی مخصوص پیشگیری یا درمان ریزش مو و طاسی وجود دارد. بعضی از عصاره‌های گیاهی مانند شیرابه (Sap) غان در محلول‌های تقویت مو بدون پشتوانه علمی به طور سنتی برای کمک به رشد مو استفاده می‌شوند. سیر (*Allium sativum*) به طور موضعی در هندوستان استفاده می‌شود، ولی بوی ناخوشایند عارضه نامطلوب آن است. یک کارآزمایی بالینی یکسو بی‌خبر برای بررسی اثربخشی مصرف موضعی آب (Juice) پیاز (*Allium cepa*) خام، که مواد گوگردار زیادی دارد، انجام شد [۹۷]. شصت و دو بیمار مرد زن مبتلا به طاسی منطقه‌ای قطعه‌ای (Pachy alopecia areata) روزانه دو بار به مدت ۲ ماه با مصرف موضعی آب پیاز تازه در مقایسه با آب لوله‌کشی (Tap water) مورد درمان قرار گرفتند. فقط ۲۳ بیمار در گروه درمان با ماده فعال و ۱۵ بیمار کنترل مطالعه را به پایان رساندند. ولی، مصرف آب پیاز خام از نظر رشد دوباره مو نتایج به طور معنی‌دار بهتری در مقایسه با آب لوله‌کشی داشت [۱۰۴].

Finasteride، یک مهارکننده قوی *5α-reductase* که تستوسترون را به دی‌هیدروتستوسترون تبدیل می‌نماید، دارویی استاندارد برای طاسی آندروژنی مردان است. *Finasteride* در ابتدا برای درمان هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات تکامل داده

از زمانی که روغن زیتون (*Olea europaea*) جزئی از رژیم غذایی انسان بوده، مردم از آن به علت اثرات پوستی مفیدش استفاده نموده‌اند. یونان باستان با روغن زیتون حمام می‌گرفته‌اند [۹۰] و مصریان و رومیان باستان از آن برای مقاصد مختلف از جمله تسکین زخم استفاده می‌نمودند. امروزه، مصرف موضعی روغن زیتون در درمان خشکی پوست، *Rosacea*، پسوریازیس، درماتیت آتوپیک، درماتیت تماسی (به خصوص در ناحیه *Diaper*)، اکزما (شامل موارد شدید روی دست و پا)، سبوره و التهابات مختلف، سوختگی‌ها و سایر آسیب‌های پوستی مؤثر گزارش شده است [۹۷].

چند مطالعه نشان داده‌اند که ترکیبات پلی‌فنلی روغن زیتون اثر ضدالتهاب دارند [۹۹ - ۹۷]. مصرف زیاد روغن زیتون مرغوب (*Extra-virgin*) که دارای پلی‌فنل‌ها و سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدان است از تنش اکسیداتیو و بعضی از تظاهرات آن مانند پیری و سرطان (بخصوص پوست) پیشگیری می‌نماید [۱۰۰]. مصرف زیاد روغن زیتون، همراه با سبزیجات و حبوبات، در برابر آسیب ناشی از آفتاب محافظت می‌نماید [۱۰۱]. علاوه بر این، مصرف موضعی روغن زیتون مرغوب، ولی نه روغن زیتون معمولی، پس از تماس با UVB موجب مهار تومورهای پوست در موش می‌شود [۱۰۲] و همچنین تعداد تومورها را کاهش می‌دهد و شروع سرطان پوست ناشی از اشعه ماورای بنفش را به تأخیر می‌اندازد [۱۰۳].

بسیاری از داروهای گیاهی دارای فلاونوئیدهای آنتی‌اکسیدان یا سایر پلی‌فنل‌ها می‌توانند در حفاظت از پوست در برابر تشعشع ماورای بنفش سهم داشته باشند و از آفتاب سوختگی، سرطان پوست غیرملانوما و پیری زود هنگام پوست پیشگیری نمایند. درمان حاد قبل یا بعد از تماس با اشعه ماورای بنفش و همچنین مصرف خوراکی یا موضعی طولانی‌مدت، بسته به داروی خاص مورد استفاده، مناسب به نظر می‌رسند. مواد غذایی سنتی مانند چای سبز و سیاه، میوه‌ها و سبزیجات دارای این آنتی‌اکسیدان‌ها هستند که اثرات سودمندی نیز در سایر حوزه‌های مراقبت از سلامت دارند، ولی مقادیر بیشتری از آنها نسبت به تغذیه طبیعی برای حفاظت



باریک (Narrowband) کمتر مؤثر باشد هر چند درمان اخیر نیز کاملاً رضایت‌بخش نیست [۱۰۹]. تلفیق درمان به وسیله UVB دارای پهنای طول موج باریک با مصرف خوراکی ۲۵۰ میلی‌گرم عصاره *P. aureum* (or *P. leucotomos*) هفته‌ای دوبار به مدت ۲۶ - ۲۵ هفته طی یک کارآزمایی دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۵۰ بیمار، تولید دوباره رنگدانه را در نواحی گردن و دست در مقایسه با دارونما به علاوه UVB [۱۱۰]. تفاوت در تنه و دست و پا کمتر بارز بود [۱۲۵]. طی یک مشاهده بالینی دیگر شامل ۷۴ بیمار مبتلا به پیسی، اثربخشی درمانی مخلوط Xiaobai در مقایسه با گروه کنترل درمان شده با PUVA بررسی شد. اثر درمانی مخلوط Xiaobai بهتر از PUVA بود [۱۱۱]. متأسفانه، اجزای مخلوط Xiaobai نامشخص هستند زیرا متن کامل این مطالعه فقط به زبان چینی است. یک مقاله مروری درباره درمان پیسی با محصولات طبیعی از کیفیت مطالعات انجام شده با مواد گیاهی انتقاد ولی تایید می‌نماید که فنیل‌آلانین همراه با نور درمانی و *Ginkgo biloba* خوراکی نوید بخش هستند [۱۱۲].

مصرف خوراکی ۴۰ میلی‌گرم عصاره *Gingko* (*G. biloba*) روزانه سه بار به مدت ۶ ماه در یک کارآزمایی دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر با ۵۲ بیمار مبتلا به پیسی آهسته منتشر شونده محدود مؤثر بود [۱۱۳]. جینکگو باعث توقف معنی‌دار پیشرفت فعال بیماری شد و ۱۰ نفر از ۳۸ بیمار در مقایسه با ۲ نفر از ۲۲ بیمار گروه دارونما به طور بارز تا کامل تولید دوباره رنگدانه را نشان دادند. ولی، اطلاعاتی درباره پیگیری (Follow-up) طولانی‌مدت وجود نداشت. خواص آنتی‌اکسیدانی و تغییر دهنده دستگاه ایمنی (Immuno-modulatory) جینکگو ممکن است مکانیسم این عمل باشد. با توجه به اینکه جینکگو پرتجویزترین داروی گیاهی است، به نظر می‌رسد که درمان با آن ایمن باشد.

زخم‌ها، سوختگی‌ها و آسیب‌ها

داروهای گیاهی اروپایی سنتی پرمصرف در مراقبت از زخم عبارتند از بابونه (*M. recutita*)، گل همیشه‌بهار

شد. گیاهان دارای فیتوسترول‌ها مانند β -sitosterol یا گلیکوزیدهای فیتوسترول، مانند *Saw palmetto* (*Serenoa repens*)، به طور سنتی برای درمان هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات استفاده می‌شوند و همان مکانیسم به عنوان طرز عمل آنها بحث می‌شود. بنابراین، آزمایش مهارکننده‌های گیاهی 5α -reductase در طاسی آندروژنی بسیار جالب بود. اثربخشی تلفیق ۵۰ میلی‌گرم β -sitosterol و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره توت *Saw palmetto* (berries) روزی دوبار در درمان طاسی آندروژنی طی یک مطالعه کوچک دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده با ۲۶ مرد تعیین شد [۸۴]. ده بیمار به مدت ۵ ماه با فرمول فعال مطالعه درمان شدند. گزارش ارزیابی پژوهشگران بی‌خبر از ماهیت گروه‌های مطالعه نشان داد که ۶۰ درصد بیماران در مقایسه با ۱۱ درصد بیماران گروه شاهد در معاینه پایانی به عنوان بهبود یافته تلقی شده‌اند [۱۰۵]. معنی‌داری آماری به علت کوچکی حجم نمونه هدف اصلی مطالعه نبود. فرمولاسیون به خوبی تحمل شد؛ یک بیمار احتمالاً به علت درمان با داروی فعال، بی‌اشتهایی گزارش نمود. مهارکننده‌های گیاهی 5α -reductase آزمایش شده، برخلاف Finasteride تأثیری بر سطوح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات ندارند و با تشخیص سرطان تداخل نمی‌نمایند [۱۰۶]. زنان نیز آنان را به طور سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف بدون عوارض نامطلوب استفاده می‌نمایند، بنابراین می‌توان آنان را در طاسی آندروژنی در زنان هم آزمایش نمود [۱۰۷].

پیسی (برص یا لک و پیس) (Vitiligo)

درمان پیسی با استفاده از تابش اشعه ماورای بنفش به همراه مصرف خوراکی یا موضعی عصاره‌های گیاهی حساس‌کننده به نور به دوران باستان، ۲۰۰۰ - ۱۲۰۰ سال قبل از میلاد مسیح، باز می‌گردد زمانی که *A. majus* در مصر و *Psoralea corylifolia* در هندوستان برای نور شیمی درمانی (Photochemotherapy) استفاده می‌شد [۱۰۸]. به نظر می‌آید که درمان امروزی پیسی به وسیله PUVA با Methoxsalen خوراکی از درمان استاندارد با UVB دارای پهنای طول موج



Calendula officinalis) و همیشه‌بهار کوهی (تنباکوی کوهی) (*Arnica montana*) که همه از راه موضعی استفاده می‌شوند. عصاره‌های آبی (چای‌ها، جوشانده‌ها) بایونه یا گل همیشه‌بهار به شکل مایع شستشودهنده (Washing) یا کمپرس مرطوب (Wet pack) برای زخم‌های تازه استفاده می‌شوند. همیشه‌بهار کوهی به علت احتمال ایجاد حساسیت (Sensitization) هرگز نباید روی زخم‌های باز یا به صورت تنتور رقیق نشده استفاده شود. ولی، پماد همیشه‌بهار کوهی تأثیر بسیار خوبی از نظر التیام خونمردگی‌های زیر پوست (Contusions) دارد. گل همیشه‌بهار بخصوص برای زخم‌های دارای عفونت‌های باکتریایی توصیه می‌شود. ضایعات کوچک دارای محدود مشخص را می‌توان با روغن علف چای (*H. perforatum*) درمان نمود که عقیده دارند اسکار (Scar) را نیز از طریق مهار تشکیل کلوئید (Keloid) کاهش می‌دهد. تمام این داروها فعالیت ضدالتهابی و ضد میکروبی دارند. هر گیاه ترکیبات فعال متنوع و پیچیده‌ای دارد. بایونه دارای اسانس تشکیل شده از Chamazulen, Bisabolol, ساپونین‌ها و اجزای دیگر است؛ استخراج با الکل کامل‌ترین مخلوط را به دست می‌دهد که می‌توان آن را به فرمولاسیون‌های آبی یا پمادها منتقل نمود [۱۱۴]. گل همیشه‌بهار (*C. officinalis*) از زمان‌های باستان به شکل موضعی برای درمان زخم استفاده شده است. این گیاه خواص باکتری‌سید، آنتی‌سپتیک، ضدالتهابی و از بین بردگی رادیکال آزاد دارد [۱۱۵]. کمپسیون E آلمان گل همیشه‌بهار را به عنوان داروی التیام‌دهنده زخم تأیید نموده است [۱۱۶]. یک کارآزمایی تصادفی شده آینده‌نگر در ۲۵۴ بیمار که تحت درمان جراحی سرطان پستان قرار گرفتند و پس از جراحی درمان با اشعه دریافت نمودند اثربخشی پماد گل همیشه‌بهار ۱۰ درصد را در پیشگیری از درماتیت ناشی از اشعه با درمان استاندارد (Trolamine) مقایسه نمود [۱۱۷]. مصرف موضعی پماد گل همیشه‌بهار روزانه دوبار طی تمام مدت اشعه درمانی در پیشگیری از درماتیت حاد ناشی از اشعه به طور معنی‌داری از Trolamine برتر و بسیار مؤثر بود [۱۱۷].



تنتور الکلی رقیق شده گل‌های همیشه‌بهار کوهی (*A. montana*) از راه موضعی برای درمان خونمردگی زیر پوست، پیچ‌خوردگی مفصل، التهاب ناشی از گزش حشرات، التهاب لثه، زخم آفت (Aphthous ulcers) و درمان علامتی بیماری‌های روماتیسمی استفاده می‌شود [۱۱۸]. متابولیت‌های ثانویه‌ای که موجب اثر ضدالتهابی می‌شوند عبارتند از لاکتون‌های سزکویی‌ترین از نوع 10 α -methylpseudoguaianolide مانند helenalin, 11 α , 13-dihydrohelenalin و مشتقات استر آنها [۱۱۹]. نشان داده شده که این ترکیبات عمدتاً از طریق مهار فاکتور همانندسازی nuclear factor- κ B اثر ضدالتهابی‌شان را اعمال می‌نمایند [۱۲۰، ۱۲۱].

با وجود اینکه همیشه‌بهار کوهی تاریخچه طولانی در طب سنتی دارد و به طور گسترده‌ای مصرف می‌شود، تاکنون فقط چند مطالعه بالینی با فرآورده‌های این گیاه انجام شده است. در حوزه درماتولوژی، سینرژیزم احتمالی آب درمانی مخصوص ورید (Vein-typical) مطابق نظر Kneipp و درمان موضعی با همیشه‌بهار کوهی در یک کارآزمایی بالینی دوسو بی‌خبر تصادفی شده در ۱۰۰ بیمار مبتلا به نارسایی وریدی مزمن بررسی شد [۱۲۲]. آب درمانی و درمان تلفیقی هر دو موفقیت‌آمیز بودند. ولی، درمان تلفیقی به طور معنی‌داری از تک درمانی برتر بود.

گفته می‌شود که ژل صبرزرد (*Aloe vera* or *A. barbadensis*) در درمان زخم‌های مزمن و آسیب حرارتی سودمند است [۱۲۴، ۱۲۳]. یک مرور نظام‌مند مقالات علمی چهار کارآزمایی بالینی با ۳۷۱ بیمار (شامل دو کارآزمایی شاهددار تصادفی شده) را یافت که اثربخشی صبرزرد را در التیام زخم‌های سوختگی درجه اول تا دوم تأیید نموده‌اند [۱۲۵].

عده زیادی از عصاره‌های گیاهی در مدل‌های حیوانی فعالیت التیام‌دهندگی زخم داشته‌اند. تعدادی از این گیاهان عبارتند از ساج (*Tectona grandis*) [۱۲۶]، آلاماندا (*Allamanda cathartica*) [۱۲۷]، پنج انگشت هندی (دست‌مریم) (*Vitex trifolia*) و *Vitex altissima* [۱۲۸].

مؤثره Propolis که اثر ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و Immunomodulatory دارد، بقای Flaps پوستی را در Rat بهبود داده است [۱۴۱].

عصاره هسته انگور بیان عامل رشد اندوتلیوم رگ در کراتینوسیت‌ها را افزایش می‌دهد که به نوبه خود ممکن است تشکیل رگ در زخم را تقویت نماید [۱۴۲] و مشکلات پوستی مربوط به التیام زخم را برطرف نماید [۱۴۳]. بخصوص مصرف موضعی عصاره هسته انگور در موش سوری (Mice) انقباض و بسته شدن زخم را تسریع می‌نماید و بیان عامل رشد اندوتلیوم رگ و Tenascin را در بافت لبه زخم افزایش می‌دهد و با تراکم (Density) سلولی بیشتر، رسوب (Deposition) بیشتر بافت پیوندی و سایر بهبودی‌ها ارتباط دارد [۱۴۴].

به طور خلاصه، تعدادی از گیاهان سنتی التیام‌دهنده زخم هنوز داروهای خط اول برای درمان آسیب‌های جزئی هستند. اثربخشی گل همیشه‌بهار، همیشه‌بهار کوهی و صبرزرد در کارآزمایی‌های بالینی شاهددار نشان داده شده است.

اثرات نامطلوب عصاره‌های گیاهی بر پوست

هدف از این قسمت بررسی هر یک از داروهای گیاهی پرمصرف نیست، بلکه افزایش آگاهی درباره احتمال عوارض نامطلوب و علائم ظهور آنها است. تقریباً همه داروهای گیاهی ممکن است واکنش‌های حساسیتی (Allergic) ایجاد نمایند و چند داروی گیاهی خطر حساسیت به نور (Photosensitization) دارند. شیوع حساسیت (Sensitization) تماسی نسبت به بعضی از ترکیبات گیاهی مانند محصولات اکسیداسیون مونوترپن‌ها، Terpinene، Balsam of Peru و گیاهان Compositae در اروپا بسیار زیاد است [۱۴۵]. حساسیت تماسی به محصولات آرایشی محتوی عصاره‌های گیاهی به عنوان عطر به طور فزاینده‌ای گزارش می‌شود. چنین بیمارانی باید از عصاره‌های گیاهی در محصولات مراقبت شخصی‌شان اجتناب نمایند [۱۴۶]. بنابراین، پزشکان علاوه بر اثرات سودمند داروهای گیاهی

پروانش (پریوش) (*Catharanthus roseus*) [۱۲۹]، آب‌بشقابی (*C. asiatica*) [۱۳۰]، ریحان مقدس (ریحان درختچه‌ای) (*Ocimum sanctum*) [۱۳۱]، Curcumin حاصل از ریزم زردچوبه (*C. longa*) [۱۳۲] و Pycnogenol™ (Horphag Research Ltd., Geneva, Switzerland) از کاج دریایی (*Pinus maritime*) [۱۳۳]، داروهای نویدبخشی در درمان زخم به نظر می‌رسند. ولی، تاکنون اثربخشی این داروهای سنتی در کارآزمایی‌های بالینی شاهددار محرز نشده است.

Bromelain عبارت از خانواده آنزیم‌های پروتئولیتیک دارای سولفیدریل مشتق از ساقه آناناس (*Ananas comosus*) است [۱۳۴]. این ماده معمولاً از راه خوراکی برای کمک به هضم غذا تجویز می‌شود. ولی، Bromelain در بعضی از رژیم‌های سلامتی مناطق حاره‌ای سنتی به مدت صدها سال برای خاصیت ضدالتهابی‌اش مصرف شده است. در واقع، فعالیت ضدالتهابی گسترده Bromelain تأیید شده است [۱۳۵] و بعضی‌ها آن را به اندازه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مؤثر می‌دانند. در مطالعه‌ای، بیمارانی که دچار شکستگی استخوان‌های دراز بودند و به آنها Bromelain داده شده بود ورم (Edema) پس از جراحی به طور معنی‌دار کمتری در مقایسه با گروه دارونما نشان دادند [۱۳۶]. شایع‌ترین مصارف Bromelain درمان التهاب و آسیب بافت نرم است. آنزیم‌های پروتئولیتیک این میوه مناطق حاره خاصیت التیام‌دهنده زخم [۱۳۷] و کاهنده ورم، خونمردگی زیر پوست (Bruising) و درد دارد و تجویز آن قبل از جراحی موجب تسریع التیام زخم پس از Trauma و اعمال جراحی می‌شود [۱۳۵، ۱۳۸] و خاصیت تشدید اثر آنتی‌بیوتیک‌ها را دارد [۱۳۹].

کرم Propolis در درمان زخم سوختگی از نظر اثربخشی و Colonization میکروبی تفاوت معنی‌داری با Silver sulfadiazine نداشته و زخم‌های تحت درمان با کرم Propolis التهاب کمتر و تشکیل سریع‌تر Scar نشان داده‌اند [۱۴۰]. علاوه بر این، (3,4-dihydroxycinnamic acid) phenethyl ester یک ماده



جزء α -methylene- γ -lactone دارند، مهم‌ترین آلرژن‌های مسئول القای درماتیت تماسی آلرژیک هستند. ۴۴۳ بیمار طی مطالعه‌ای بالینی مورد آزمایش با برچسب (Patch) محتوی مخلوط گیاهان Compositae، مخلوط لاکتون‌های Sesquiterpene، همیشه‌بهار کوهی، گل همیشه‌بهار و Propolis قرار گرفتند. سایر گونه‌های گیاهی از خانواده Asteraceae که دارای لاکتون‌های Sesquiterpene نیز هستند مانند *Tanacetum vulgare*، بابونه گاوی (*Tanaceum parthenium*)، بومادران (*A. millefolium*) و زنجبیل شامی (مصفا) (*Inula helenium*) هم ممکن است حساسیت القاء نمایند یا باعث درماتیت ناشی از Compositae شوند. بابونه دارویی (*M. recutita*) و گل همیشه‌بهار (*C. officinalis*) با گونه‌های مذکور Asteraceae تفاوت دارند [۱۵۴]. از آنجا که عصاره‌های این گیاهان اکثراً در محصولات شغلی (Occupational) و آرایشی استفاده می‌شوند، آزمایش برچسب (Patch) با عصاره‌های گیاهی اضافی یا تغییر مخلوط گیاهان Compositae تجاری متناسب با شرایط منطقه‌ای توصیه شده است [۱۵۵]. ولی، ممکن است در قابلیت حساسیت‌زایی همیشه‌بهار کوهی مبالغه شده باشد. مطالعات نشان داده‌اند که تتور و لاکتون‌های Sesquiterpene همیشه‌بهار کوهی توانایی کمی در ایجاد حساسیت تماسی دارند [۱۵۷، ۱۵۶]. اثر ضدالتهابی و سرکوب دستگاه ایمنی لاکتون‌های Sesquiterpene از افزایش حساسیت تماسی توسط همیشه‌بهار کوهی پیشگیری می‌نماید [۱۴۳]. آلرژن‌ها در اسانس‌ها مانند اسانس پوست میوه مرکبات یا اسانس Tea tree حاصل از *Melaleuca alternifolia* محصولات تجزیه‌ای اکسید شده Monoterpenes هستند [۱۵۸، ۱۵۹]. اسانس Tea tree یکی از شایع‌ترین آلرژن‌های تماسی است. علاوه بر این، گزارش شده که اسانس Tea tree و اسطوخودوس (Lavender) موجب ژینکوماستی قبل از بلوغ می‌شوند [۱۶۰].

درماتیت تماسی سیستمیک یک بیماری التهابی پوست است که ممکن است در افرادی که حساسیت (Allergy)

برای اختلالات پوستی از عوارض نامطلوب اختصاصی که مصرف این داروها ممکن است ایجاد نماید نیز باید آگاهی داشته باشند. داروهای گیاهی ممکن است دو نوع درماتیت ایجاد نمایند: غیرایمونولوژیک مانند درماتیت سمی یا فوتوتوکسیک و درماتیت ایمونولوژیک مانند افزایش حساسیت (Hypersensitivity) از نوع فوری، درماتیت تماسی آلرژیک یا درماتیت فوتوآلرژیک [۱۴۷]. فرفیون (شیر سگ) (*Euphorbia helioscopia*) به علت داشتن ماده محرکی به نام Phorbol درماتیت ایجاد می‌نماید که نمونه‌ای از درماتیت سمی است [۱۴۸]. Furocoumarins مواد اصلی مسئول درماتیت فوتوتوکسیک هستند. آنها شامل Psoralens مانند 5-methoxypsoralen (5-MOP, Bergapten) و Methoxsalen (Xanthotoxin) هستند که قابلیت بارز حساسیت‌زایی به نور دارند. Furocoumarins در گل آهو (علف آهو، ونک) (*Dictamnus albus*) و سداب (*Ruta graveolens*) نیز وجود دارند که متعلق به خانواده Rutaceae هستند [۱۴۹، ۱۵۰]. واکنش‌های پوستی فوتوتوکسیک نسبت به Psoralens شامل درماتیت Berlock ناشی از 5-MOP است که در ترنج (*Citrus bergamia*) (روغن Bergamot) موجود در محصولات آرایشی وجود دارد. Dermatitis bullosa pratensis اکثراً توسط Methoxsalen ایجاد می‌شود که عمدتاً در خانواده Apiaceae (Umbelliferae) یافت می‌شود و این خانواده شامل گیاهانی مانند *Heracleum mantegazzianum* [۱۵۱] و سبزیجات / گیاهان دارویی مختلف مانند کرفس (*Celery*)، شفاقل (Parsnip) و جعفری (Parsley) است [۱۵۲].

بعضی از داروهای گیاهی علاوه بر درماتیت سمی و فوتوتوکسیک ممکن است درماتیت تماسی آلرژیک به شکل حساسیت به گیاهان یا محصولات گیاهی ایجاد نمایند. همیشه‌بهار کوهی (*A. montana*) از Asteraceae بر اساس مطالعات حساسیت‌زایی (Sensitization) در خوکچه هندی به عنوان یک آلرژن قوی طبقه‌بندی شده است [۱۵۳]. لاکتون‌های Sesquiterpene این گیاه، بخصوص آنهایی که



داروهای گیاهی اغلب در بیماری‌های جزئی پوست به شکل داروهای خانگی یا در محصولات مراقبت از پوست قبل از نیاز به کمک طبی حرفه‌ای استفاده می‌شوند. با وجود اینکه تمام گیاهان دارویی که به طور سنتی مصرف می‌شوند شواهد بالینی کافی به معنی امروزی ندارند، داروهایی مانند بابونه، گل همیشه‌بهار، همیشه‌بهار کوهی و گیاهان دیگر از نظر تجربی به خوبی تثبیت شده به نظر می‌آیند و از نظر فارماکولوژیک مکانیسم عمل آنها مشخص است. پزشکان نباید استفاده از گیاهان دارویی را نفی نمایند بلکه باید موارد و روش مصرف و همچنین خطرات و محدودیت‌های آنها را بدانند. داروهای گیاهی در موارد حاد و جدی اغلب ممکن است برای درمان کافی نباشند ولی با وجود این به عنوان داروهای کمکی مفید هستند. به عنوان مثال، اثرات قابض و التیام‌دهنده زخم ممکن است مکمل اقدامات برای مهار التهاب حاد، عفونت یا درد باشد که نیاز به درمان با داروهای قوی‌تر دارند.

شواهد علمی کافی برای اثربخشی بالینی داروهای گیاهی اغلب وجود ندارد. تعدادی کارآزمایی‌های بالینی شاهده‌دار مثلاً در درمانیت آتوپیک انجام شده است ولی تعداد آنها برای هر گونه گیاهی خاص بسیار کم و تعداد بیماران در آنها محدود بوده و همیشه نتایج مثبت نداشته‌اند. تحقیقات بیشتری برای تأیید اثربخشی ریشه انگور کوهی، *Glycyrrhiza* یا علف چای در درمانیت آتوپیک و اثربخشی ریشه انگور کوهی و *Capsaicin* در پسروریزیس لازم است. شواهد قوی درباره استفاده از داروهای گیاهی برای حفاظت در برابر اشعه ماورای بنفش وجود دارد. ولی، این امر فقط به میزان کمی مربوط به درمان طبی است و بیشتر شامل توصیه‌های غذایی و مراقبت آرایشی می‌شود. با وجود این، فرمولاسیون‌های موضعی گیاهی را می‌توان برای درمان آفتاب سوختگی، تخفیف عوارض نامطلوب PVA، یا افزایش اثربخشی درمان با UVB استفاده نمود. عصاره توس (غان) حتی در درمان آسیب پیش سرطانی پوست ناشی از تشعشع طولانی مدت ماورای بنفش مؤثر به نظر می‌رسد.

تماسی دارند هنگام تماس با هاپتن از راه خوراکی، پوستی، رکتوم، مثانه، وریدی یا استنشاقی ایجاد شود. شایع‌ترین علل درمانیت تماسی، داروهای مصرف شده از راه‌های موضعی و سیستمیک هستند. علل دیگر شامل هاپتن‌های شایع مانند ادویه‌ها می‌شود. اجتناب از هاپتن عامل حساسیت آشکارترین راه درمان است. درمان به روش کاهش حساسیت (Hyposensitization therapy) در درمانیت تماسی سیستمیک ناشی از *Parthenium hysterophorus* با مقداری موفقیت انجام شده است [۱۶۱].

یک مقاله مروری درباره عوارض نامطلوب داروهای گیاهی در درماتولوژی، قابلیت حساسیت‌زایی داروهای گیاهی مانند صبرزرد، بابونه یا Curcumin و اسانس‌های عطر درمانی Aromatherapy) مانند اسانس اسطوخودوس یا Tea tree را بررسی نموده است [۱۶۲].

بحث

داروهای گیاهی که به طور موضعی روی زخم‌ها و سایر بیماری‌های پوستی استفاده می‌شوند شاید قدیمی‌ترین داروهای نوع بشر باشند و هنوز جایگاه خود را در طب امروزی حفظ نموده‌اند. سه مکانیسم داروهای گیاهی از دیدگاه امروزی اهمیت خاصی دارند: خواص ضدالتهابی، ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی که اغلب با هم در یک عصاره گیاهی واحد وجود دارند و ممکن است ناشی از چند ماده و نه یک ترکیب منفرد باشند. این تلفیق خواص با بعضی از موضوعات مهم در درماتولوژی ارتباط نزدیکی دارد: تعداد فزاینده بیماری‌های التهابی پوست در ملل صنعتی؛ ظهور سوش‌های میکروبی مقاوم به داروهای ضدباکتری متداول؛ و افزایش چالش‌ها برای پوست از جانب تشعشع ناشی از شیوه زندگی و محیط. گیاهان دارای طیف عظیمی از مواد و تلفیق‌های ترکیبات هستند که می‌توان از آنها برای درمان‌های بسیار اختصاصی و فردی استفاده نمود. جستجو در طب سنتی سراسر جهان برای داروهای گیاهی مفیدتر ارزش زیادی دارد.



تکرارپذیری (Reproducibility) و کنترل کیفیت مطرح می‌نماید. بنابراین، تحقیقات بالینی باید از فرمولاسیون‌های استاندارد شده و خوب تعریف شده استفاده نمایند.

نتیجه‌گیری

تعداد فزاینده‌ای از عصاره‌های گیاهی طی کارآزمایی‌های بالینی شاهددار تصادفی شده در درمان بیماری‌های التهابی پوست و نارسایی وریدی مزمن بررسی شده‌اند. تکنیک‌های گیاهان مانند تک‌نگارهای کمیسیون E سابق آلمان، ESCOP و ABC توصیه‌های اختصاصی برای مصرف داروهای گیاهی مختلف در درماتولوژی ارائه می‌نمایند. داروهای گیاهی به عنوان داروهای خانگی یا خوددرمانی اختلالات درماتولوژیک جزئی نقش مهمی دارند، ولی عصاره‌های ضدالتهاب، ضد میکروب و آنتی‌اکسیدان در بیماری‌های مهم مانند درماتیت آتوپیک، پسوریازیس و عفونت‌های ناشی از میکروارگانیزم‌های مقاوم مفید به نظر می‌رسند؛ بعضی از داروهای گیاهی ممکن است درمان خط اول در بیماری‌های مذکور باشند. داروهای گیاهی سنتی حداقل به عنوان درمان کمکی در مواردی مانند زخم، سوختگی و آکنه مفید هستند. ولی، مطالعات بالینی شاهددار بسیار بیشتری با عصاره‌ها و فرآورده‌های خوب تعریف شده برای تعیین اثربخشی و خطرات محصولات گیاهی عامه پسند در درماتولوژی مورد نیاز است. بخصوص ایمنی و تحمل‌پذیری طولانی‌مدت داروهای گیاهی مصرفی در مکمل‌های غذایی و محصولات آرایشی نیز باید مورد پژوهش قرار گیرد.

محافظت در برابر اشعه ماورای بنفش برای مقاصد آرایشی در درمان ضدپیری نیز مهم است. چای سبز و سویا در تجارت به عنوان آنتی‌اکسیدان تبلیغ شده‌اند، ولی مطالعات بالینی اندکی در رابطه با اثربخشی آنها به عنوان داروهای ضدپیری موضعی وجود دارد. سویا و چای سبز ممکن است در پیشگیری از علائم پیری پوست مؤثرتر از برگرداندن آن باشند [۱۶۳]. حوزه دیگر مصرف آرایشی، Cellulite است؛ محصولات بسیاری به عنوان مؤثر تبلیغ می‌شوند، ولی تاکنون شواهد بالینی فقط از بهبود کوتاه مدت خفیف حمایت می‌نمایند [۱۶۵، ۱۶۴]. کافئین و سایر داروهای گیاهی ممکن است مؤثر باشند، ولی حمل (Delivery) در فرمولاسیون‌های خاص برای رسیدن به بافت‌های مرتبط ضروری به نظر می‌رسد [۱۶۷، ۱۶۶]. سرخی صورت ممکن است یک مشکل آرایشی باشد ولی با آکنه Rosacea نیز همراه است؛ شواهد اولیه‌ای وجود دارد که درمان‌های گیاهی معینی ممکن است در Rosacea مفید باشند، ولی استفاده از معیارهای تشخیصی سخت‌گیرانه‌تری در این حوزه ضروری است [۱۶۸].

تحقیق در طب گیاهی همیشه با جستجو برای یافتن مواد مؤثره همراه است و در اینجا مثال‌هایی ذکر شد که در آنها مولکول‌های خاص به عنوان اجزای با اهمیت بالینی یک گیاه دارای مصرف سنتی شناسایی شده‌اند و اکنون به صورت جدا شده به عنوان درمان‌های استاندارد پذیرفته شده‌اند. ولی، بسیاری از داروهای گیاهی دارای تلفیق‌هایی از مواد هستند که از این نظر که مکانیسم‌های متفاوت ولی سینرژیست در موجود زنده القاء می‌نمایند از اجزای جدا شده‌شان احتمالاً برتر هستند. استفاده از محصولات طبیعی پیچیده پرسش‌هایی درباره

منابع

1. Bhuchar S, Katta R and Wolf J. Complementary and alternative medicine in dermatology: an overview of selected modalities for the practicing

dermatologist. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2012; 13: 311 - 7.

2. Kalaaji AN, Wahner-Roedler DL, Sood A, Chon



- TY, Loehrer LL, Cha SS and Bauer BA. Use of Complementary and alternative medicine by patients seen at the dermatology department of a tertiary care center. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2012; 18: 49 - 53.
3. Tindle HA, Davis RB, Phillips RS and Eisenberg DM. Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997-2002. *Altern. Ther. Health Med.* 2005; 11: 42 - 9.
4. Mantle D, Gok MA and Lennard TW. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse Drug React. Toxicol. Rev.* 2001; 20: 89 - 103.
5. Choi CM and Berson DS. Cosmeceuticals. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2006; 25: 163 - 8.
6. Thornfeldt C. Cosmeceuticals containing herbs: fact, fiction, and future. *Dermatol. Surg.* 2005; 31: 873 - 80.
7. Blumenthal M, Gruenwald J and Hall T. The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicine. American Botanical Council. USA. 1998.
8. Kraft K. Diseases of the skin: I. Psoriasis and atopic eczema. *Z. Phytotherapie.* 2007; 28: 76 - 8.
9. Schilcher H and Kammerer S. Leitfaden phytotherapie. Urban and Fischer. Germany. 2000.
10. Ha JH, Kang WH, Lee JO, Cho YK, Park SK, Lee SK and Cho HK. Clinical evaluation of the depigmenting effect of *Glechoma hederacea* extract by topical treatment for 8 weeks on UV-induced pigmentation in Asian skin. *Eur. J. Dermatol.* 2011; 21: 218 - 22.
11. Zhong J, Xian D, Xu Y and Liu J. Efficacy of *Tripterygium hypoglaucum* Hutch in adults with chronic urticaria. *J. Altern. Complement. Med.* 2011; 17: 459 - 64.
12. Patzelt-Wenzler R and Ponce-Poschl E. Proof of efficacy of Kamillosan® cream in atopic eczema. *Eur. J. Med. Res.* 2000; 5: 171 - 5.
13. Gloor M, Reichling J, Wasik B and Holzgang HE. Antiseptic effect of a topical dermatological formulation that contains Hamamelis distillate and urea. *Forsch. Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2002; 9: 153 - 9.
14. Korting HC, Schafer-Korting M, Klovekorn W, Klovekorn G, Martin C and Laux P. Comparative efficacy of hamamelis distillate and hydrocortisone cream in atopic eczema. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1995; 48: 461 - 5.
15. Schempp CM, Hezel S and Simon JC. Topical treatment of atopic dermatitis with Hypericum cream: a randomized, placebo-controlled, double-blind half-side comparison study. *Hautarzt.* 2003; 54: 248 - 53.
16. Schempp CM, Pelz K, Wittmer A, Schopf E and Simon JC. Antibacterial activity of hyperforin from St John's wort, against multiresistant *Staphylococcus aureus* and gram-positive bacteria. *Lancet* 1999; 353: 2129.
17. Schempp CM, Winghofer B, Ludtke R, Simon-Haarhaus B, Schopf E and Simon JC. Topical application of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells. *Br. J. Dermatol.* 2000; 142: 979 - 84.
18. Higaki S, Kitagawa T, Morohashi M and Yamagishi T. Efficacy of Shiunko for the treatment of atopic dermatitis. *J. Int. Med. Res.* 1999; 27: 143 - 7.
19. Thumm EJ, Stoss M and Bayerl C. Randomized trial to study efficacy of a 20% and 10% Hippopha rhamnoides containing cream used by patients with mild to intermediate atopic dermatitis. *Akt. Dermatol.* 2000; 26: 285 - 90.
20. Stern T and Bayerl C. Black seed oil ointment: a new approach for the treatment of atopic dermatitis. *Akt. Dermatol.* 2002; 28: 74 - 9.
21. Takwale A, Tan E, Agarwal S, Barclay G, Ahmed I, Hotchkiss K, Thompson JR, Chapman T and Berth-Jones J. Efficacy and tolerability of borage oil in adults and children with atopic eczema: randomized, double blind, placebo



- controlled, parallel group trial. *B.M.J.* 2003; 327: 1385 - 9.
- 22.** Donsky H and Clarke D. Relieva, a *Mahonia aquifolium* extract for the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *Am. J. Ther.* 2007; 14: 442 - 6.
- 23.** Abeck D, Klovekorn W and Danesch U. Behandlung des atopischen ekzems bei kindern mit einer pflanzlichen heilsalbe: Ergebnisse einer offenen studie mit Ekzevowen® derma [in German]. *Akt. Dermatol.* 2005; 31: 523 - 6.
- 24.** Kovekorn W, Tepe A and Danesch U. A randomized, double-blind, vehicle-controlled, half-side comparison with a herbal ointment containing *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* and *Centella asiatica* for the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2007; 45: 583 - 91.
- 25.** Inoue H, Mori T, Shibata S and Koshihara Y. Modulation by glycyrrhetic acid derivatives of TPA-induced mouse ear oedema. *Br. J. Pharmacol.* 1989; 96: 204 - 10.
- 26.** Saeedi M, Morteza-Semnani K and Ghoreishi MR. The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. *J. Dermatolog. Treat.* 2003; 14: 153 - 7.
- 27.** Abramovits W, Gover MD and Gupta AK. Atopiclair nonsteroidal cream. *Skinmed* 2005; 4: 369.
- 28.** Belloni G, Pinelli S and Veraldi S. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study to evaluate the efficacy and safety of MAS063D (Atopiclair) in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis. *Eur. J. Dermatol.* 2005; 15: 31 - 6.
- 29.** Abramovits W and Boguniewicz M. A multicenter, randomized, vehicle-controlled study to evaluate the efficacy and safety of MAS063D (Atopiclair) in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in adults. *J. Drugs Dermatol.* 2006; 5: 236 - 44.
- 30.** Boguniewicz M, Zeichner JA, Eichenfield LF, Hebert AA, Jarratt M, Lucky AW and Paller AS. MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *J. Pediatr.* 2008; 152: 854 - 9.
- 31.** Pazyar N, Yaghoobi R, Kazerouni A and Feily A. Oatmeal in dermatology: a brief review. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2012; 78: 142 - 5.
- 32.** Uehara M, Sugiura H and Sakurai K. A trial of oolong tea in the management of recalcitrant atopic dermatitis. *Arch. Dermatol.* 2001; 137: 42 - 3.
- 33.** Kobayashi H, Mizuno N, Teramae H, Kutsuna H, Ueoku S, Onoyama J, Yamanaka K, Fujita N and Ishii M. Diet and Japanese herbal medicine for recalcitrant atopic dermatitis: efficacy and safety. *Drugs Exp. Clin. Res.* 2004; 30: 197 - 202.
- 34.** Kobayashi H, Mizuno N, Termae H, Kutsuna H, Ueoku S, Onoyama J, Yamanaka K, Fujita N and Ishii M. The effects of Hochu-ekki-to in patients with atopic dermatitis resistant to conventional treatment. *Int. J. Tissue React.* 2004; 26: 113 - 7.
- 35.** Hon KL, Leung TF, Ng PC, Lam MC, Kam WY, Wong KY, Lee KC, Sung YT, Cheng KF, Fok TF, Fung KP and Leung PC. Efficacy and tolerability of a Chinese herbal medicine concoction for treatment of atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157: 357 - 63.
- 36.** Sheehan MP, Rustin MH, Atherton DJ, Buckley C, Harris DW, Brostoff J, Ostlere L and Dawson A. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. *Lancet* 1992; 340: 13 - 7.
- 37.** Sheehan MP, Stevens H, Ostlere LS, Atherton DJ, Brostoff J and Rustin MH. Follow-up of adult patients with atopic eczema treated with Chinese herbal therapy for 1 year. *Clin. Exp. Dermatol.* 1995; 20: 136 - 40.



38. Shapira MY, Raphaelovich Y, Gilad L, Or R, Dumb AJ and Ingber A. Treatment of atopic dermatitis with herbal combination of *Eleutherococcus*, *Achillea millefolium*, and *Lamium album* has no advantage over placebo: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52: 691 - 3.
39. Van de Kerhof PC, Van der Valk PG, Swinkels QQ, Kucharekova M, de Rie MA, de Vries HJ, Damstra R, Oranje AP, de Waard-van der Spek FB, van Neer P, Lijnen RL, Kunkeler AC, van Hees C, Haertlein NG and Hol CW. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155: 800 - 7.
40. Augustin M and Hoch Y. Phytotherapie bei hautkrankheiten: Grundlagen-Praxis-Studien. Elsevier GmbH. Deutschland. 2004.
41. Amornpinyokeit N and Asawanonda P. 8-Methoxypsoralen cream plus targeted narrowband ultraviolet B for psoriasis. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2006; 22: 285 - 9.
42. Vongthongsri R, Konschitzky R, Seeber A, Treitl C, Honigsmann H and Tanew A. Randomized, double-blind comparison of 1 mg/L versus 5 mg/L methoxsalen bath-PUVA therapy for chronic plaque-type psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55: 627 - 31.
43. Gulliver WP and Donsky HJ. A report on three recent clinical trials using *Mahonia aquifolium* 10% topical cream and a review of the worldwide clinical experience with *Mahonia aquifolium* for the treatment of plaque psoriasis. *Am. J. Ther.* 2005; 12: 398 - 406.
44. Bernstein S, Donsky H, Gulliver W, Hamilton D, Nobel S and Norman R. Treatment of mild to moderate psoriasis with Relieva, a *Mahonia aquifolium* extract: a double-blind, placebo-controlled study. *Am. J. Ther.* 2006; 13: 121 - 6.
45. Stucker M, Memmel U, Hoffmann M, Hartung J and Altmeyer P. Vitamin B (12) cream containing avocado oil in the therapy of plaque psoriasis. *Dermatol.* 2001; 203: 141 - 7.
46. Ellis CN, Berberian B, Sulica VI, Dodd WA, Jarratt MT, Katz HI, Prawer S, Krueger G, Rex IH Jr and Wolf JE. A double-blind evaluation of topical capsaicin in pruritic psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 29: 438 - 42.
47. Bernstein JE, Parish LC, Rapaport M, Rosenbaum MM and Roenigk HH Jr. Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1986; 15: 504 - 7.
48. Grover JK and Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Memordica Charantia*: a review. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 93: 123 - 32.
49. Syed TA, Ahmad SA, Holt AH, Ahmad SA, Ahmad SH and Afzal M. Management of psoriasis with *Aloe vera* extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study. *Trop. Med. Int. Health.* 1996; 1: 505 - 9.
50. Paulsen E, Korsholm L and Brandrup F. A double-blind, placebo-controlled study of a commercial *Aloe vera* gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2005; 19: 326 - 31.
51. Brown AC, Koett J, Johnson DW, Semaskvich NM, Holck P, Lally D, Cruz L, Young R, Higa B and Lo S. Effectiveness of kukui nut oil as a topical treatment for psoriasis. *Int. J. Dermatol.* 2005; 44: 684 - 7.
52. Tse TW. Use of common Chinese herbs in the treatment of psoriasis. *Clin. Exp. Dermatol.* 2003; 28: 469 - 75.
53. Zhou N, Bai YP, Man XH, Zhang YB, Kong YH, Ju H and Chang M. Effect of new Pulian ointment in treating psoriasis of blood-heat syndrome: a randomized controlled trial. *Chin. J. Integr. Med.* 2009; 15: 409 - 14.



54. Lin YK, Wong WR and Su Pang JH. Successful treatment of recalcitrant psoriasis with *Indigo naturalis* ointment. *Clin. Exp. Dermatol.* 2007; 32: 99 - 100.
55. Lin YK, Chang CJ, Chang YC, Wong WR, Chang SC and Pang JH. Clinical assessment of patients with recalcitrant psoriasis in a randomized, observer-blind, vehicle-controlled trial using *Indigo naturalis*. *Arch. Dermatol.* 2008; 144: 1457 - 64.
56. Tse TW, Cheng CH, Che CT, Zhao M and Lin ZX. Induction of apoptosis underlies the *Radix Rubiae*-mediated anti-proliferative action on human epidermal keratinocytes: implications for psoriasis treatment. *Int. J. Mol. Med.* 2007; 20: 663 - 72.
57. Baliga MS and Katiyar SK. Chemoprevention of photocarcinogenesis by selected dietary botanicals. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2006; 5: 243 - 53.
58. Yaar M and Gilchrist H. Photoaging: mechanism, prevention and therapy. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157: 874 - 87.
59. Afaq F and Mukhtar H. Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Exp. Dermatol.* 2006; 15: 678 - 84.
60. Bagchi D, Garg A, Krohn RL, Bagchi M, Tran MX and Stohs SJ. Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 1997; 95: 179 - 89.
61. Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, Das DK, Ray SD, Kuszynski CA, Joshi SS and Pruess HG. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicol.* 2000; 148: 187 - 97.
62. Yamakoshi J, Sano A, Tokutake S, Saito M, Kikuchi M, Kubota Y, Kawachi Y and Otsuka F. Oral intake of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds improves chloasma. *Phytother. Res.* 2004; 18: 895 - 9.
63. Skovgaard GR, Jensen AS and Sigler ML. Effect of a novel dietary supplement on skin aging in post-menopausal women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2006; 60: 1201 - 6.
64. Gonzalez S, Pathak MA, Cuevas J, Villarrubia VG and Fitzpatrick TB. Topical or oral administration with an extract of *Polypodium leucotomos* prevents acute sunburn and psoralen-induced phototoxic reactions as well as depletion of Langerhans cells in human skin. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 1997; 13: 50 - 60.
65. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Garcia-Caballero T, Rius-Díaz F, Fitzpatrick TB and Gonzalez S. Orally administered *Polypodium leucotomos* extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 50: 41 - 9.
66. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Díaz F, Mihm MC, Fitzpatrick TB and Gonzalez S. Oral *Polypodium leucotomos* extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 51: 910 - 8.
67. Caccialanza M, Recalcati S and Piccinno R. Oral *Polypodium leucotomos* extract photoprotective activity in 57 patients with idiopathic photodermatoses. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2011; 146: 85 - 7.
68. Capote R, Alonso-Lebrero JL, Garcia F, Brieva A, Pivel JP and Gonzalez S. *Polypodium leucotomos* extract inhibits trans-urocanic acid photoisomerization and photodecomposition. *J. Photochem. Photobiol B.* 2006; 82: 173 - 9.
69. Reuter J, Jocher A, Hornstein S, Monting JS and Schempp CM. Sage extract rich in phenolic diterpenes inhibits ultraviolet-induced erythema in vivo. *Planta Med.* 2007; 73: 1190 - 1.
70. Hughes-Formella BJ, Filbry A, Gassmueller J and Rippke F. Anti-inflammatory efficacy of topical preparations with 10% hamamelis distillate



- in a UV erythema test. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2002; 15: 125 - 32.
- 71.** Heinrich U, Gartner C, Wiebusch M, Eichler O, Sies H, Tronnier H and Stahl W. Supplementation with beta-carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. *J. Nutr.* 2003; 133: 98 - 101.
- 72.** Aust O, Stahl W, Tronnier H, Sies H and Heinrich U. Supplementation with tomato-based products increases lycopene, phytofluene, and phytoene levels in human serum and protects against UV-induced erythema. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2005; 75: 54 - 60.
- 73.** Katiyar SK, Ahmad N and Mukhtar H. Green tea and skin. *Arch. Dermatol.* 2000; 136: 989 - 94.
- 74.** Zhao JF, Zhang YJ, Jin XH, Athar M, Santella RM, Bickers DR and Wang ZY. Green tea protects against psoralen plus ultraviolet A-induced photochemical damage to skin. *J. Invest. Dermatol.* 1999; 113: 1070 - 5.
- 75.** Cooper R, Morre DJ and Morre DM. Medicinal benefits of green tea: part II. Review of anticancer properties. *J. Altern. Complement. Med.* 2005; 11: 639 - 52.
- 76.** Cooper R, Morre DJ and Morre DM. Medicinal benefits of green tea: part I. Review of noncancer health benefits. *J. Altern. Complement. Med.* 2005; 11: 521 - 8.
- 77.** Camouse MM, Hanneman KK, Conrad EP and Baron ED. Protective effects of tea polyphenols and caffeine. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2005; 5: 1061 - 8.
- 78.** Nomura M, Ma WY, Huang C, Yang CS, Bowden GT, Miyamoto K and Dong Z. Inhibition of ultraviolet B-induced AP-1 activation by theaflavins from black tea. *Mol. Carcinog.* 2000; 28: 148 - 55.
- 79.** Leung LK, Su Y, Chen R, Zhang Z, Huang Y and Chen ZY. Theaflavins in black tea and catechins in green tea are equally effective antioxidants. *J. Nutr.* 2001; 131: 2248 - 51.
- 80.** Baumann LS. Less-known botanical cosmeceuticals. *Dermatol. Ther.* 2007; 20: 330-42.
- 81.** Farris P. Idebenone, green tea, and coffeeberry extract: new and innovative antioxidants. *Dermatol. Ther.* 2007; 20: 322 - 9.
- 82.** Hexsel D, Orlandi C and Zechmeister do Prado D. Botanical extracts used in the treatment of cellulite. *Dermatol. Surg.* 2005; 31: 866 - 72.
- 83.** Heinrich U, Neukam K, Tronnier H, Sies H and Stahl W. Long-term ingestion of high flavanol cocoa provides photoprotection against UV-induced erythema and improves skin condition in women. *J. Nutr.* 2006; 136: 1565 - 9.
- 84.** Katiyar SK. Silymarin and skin cancer prevention: anti-inflammatory, antioxidant and immunomodulatory effects. *Int. J. Oncol.* 2005; 26: 169 - 76.
- 85.** Ndiaye M, Philippe C, Mukhtar H and Ahmad N. The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: promise, prospects, and challenges. *Arch. Biochem. Biophys* 2011; 508: 164 - 70.
- 86.** Huang MT, Ho CT, Wang ZY, Ferraro T, Lou YR, Stauber K, Ma W, Georgiadis C, Laskin JD and Conney AH. Inhibition of skin tumorigenesis by rosemary and its constituents carnosol and ursolic acid. *Cancer Res.* 1994; 54: 701 - 8.
- 87.** Mitamura T, Matsuno T, Sakamoto S, Maemura M, Kudo H, Suzuki S, Kuwa K, Yoshimura S, Sassa S, Nakayama T and Nagasawa H. Effects of a new clerodane diterpenoid isolated from propolis on chemically induced skin tumors in mice. *Anticancer Res.* 1996; 16: 2669 - 72.
- 88.** Xiaoguang C, Hongyan L, Xiaohong L, Zhaodi F, Yan L, Lihua T and Rui H. Cancer chemopreventive and therapeutic activities of red ginseng. *J. Ethnopharmacol.* 1998; 60: 71 - 8.
- 89.** Wei H, Saladi R, Lu Y, Wang Y, Palep SR, Moore J, Phelps R, Shyong E and Lebwohl MG. Isoflavone genistein: photoprotection and clinical



- implications in dermatology. *J. Nutr.* 2003; 133: 3811S - 9S.
- 90.** Syed DN, Malik A, Hadi N, Sarfaraz S, Afaq F and Mukhtar H. Photochemopreventive effect of pomegranate fruit extract on UVA-mediated activation of cellular pathways in normal human epidermal keratinocytes. *Photochem. Photobiol.* 2006; 82: 398 - 405.
- 91.** Zaid MA, Afaq F, Syed DN, Dreher M and Mukhtar H. Inhibition of UVB-mediated oxidative stress and markers of photoaging in immortalized HaCaT keratinocytes by pomegranate polyphenol extract POMx. *Photochem. Photobiol.* 2007; 83: 882 - 8.
- 92.** Laszczyk M, Jager S, Simon-Haarhaus B, Scheffler A and Schempp CM. Physical, chemical and pharmacological characterization of a new oleogel-forming triterpene extract from the outer bark of birch (*betulae cortex*). *Planta Med.* 2006; 72: 1389 - 95.
- 93.** Huyke C, Laszczyk M, Scheffler A, Ernst R and Schempp CM. Treatment of actinic keratoses with birch bark extract: a pilot study. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2006; 4: 132 - 6.
- 94.** Huyke C, Reuter J, Rodig M, Kersten A, Laszczyk M, Scheffler A, Nashed D and Schempp C. Treatment of actinic keratoses with a novel betulin-based oleogel: a prospective, randomized, comparative pilot study. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2009; 7: 128 - 33.
- 95.** Siller G, Gebauer K, Welburn P, Katsamas J and Ogbourne SM. PEP005 (ingenol mebutate) gel, a novel agent for the treatment of actinic keratoses: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter, phase IIa study. *Australas J. Dermatol.* 2009; 50: 16 - 22.
- 96.** Anderson L, Schmieder GJ, Werschler WP, Tschen EH, Ling MR, Stough DB and Katsamas J. Randomized, double-blind, double-dummy, vehicle-controlled study of ingenol mebutate gel 0.025% and 0.05% for actinic keratosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60: 934 - 43.
- 97.** Aburjai T and Natsheh FM. Plants used in cosmetics. *Phytother. Res.* 2003; 17: 987 - 1000.
- 98.** Martinez-Dominguez E, De la Puerta R and Ruiz-Gutierrez V. Protective effects upon experimental inflammation models of a polyphenol-supplemented virgin olive oil diet. *Inflamm. Res.* 2001; 50: 102 - 6.
- 99.** De la Puerta R, Martinez-Dominguez E and Ruiz-Gutierrez V. Effect of minor components of virgin olive oil on topical anti-inflammatory assays. *Z. Naturforsch. [C]*. 2000; 55: 814 - 9.
- 100.** Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Wurtele G, Spiegelhalder B and Bartsch H. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol.* 2000; 1: 107 - 12.
- 101.** Purba MB, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Rothenberg EM, Steen BC and Wahlqvist ML. Skin wrinkling: can food make a difference? *J. Am. Coll. Nutr.* 2001; 20: 71 - 80.
- 102.** Budiyanto A, Ahmed NU, Wu A, Bito T, Nikaido O, Osawa T, Ueda M and Ichihashi M. Protective effect of topically applied olive oil against photocarcinogenesis following UVB exposure of mice. *Carcinogenesis.* 2000; 21: 2085 - 90.
- 103.** Ichihashi M, Ahmed NU, Budiyanto A, Wu A, Bito T, Ueda M and Osawa T. Preventive effect of antioxidant on ultraviolet-induced skin cancer in mice. *J. Dermatol. Sci.* 2000; 23 (Suppl. 1): S45 - S50.
- 104.** Sharquie KE and Al-Obaidi HK. Onion juice (*Allium cepa* L.), a new topical treatment for alopecia areata. *J. Dermatol.* 2002; 29: 343 - 6.
- 105.** Prager N, Bickett K, French N and Marcovici G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the



- treatment of androgenic alopecia. *J. Altern. Complement. Med.* 2002; 8: 143 - 52.
- 106.** Gerber GS, Zagaja GP, Bales GT, Chodak GW and Contreras BA. Saw palmetto (*Serenoa repens*) in men with lower urinary tract symptoms: effects on urodynamic parameters and voiding symptoms. *Urology* 1998; 51: 1003 - 7.
- 107.** Lee MM, Lin SS, Wrensch MR, Adler SR and Eisenberg D. Alternative therapies used by women with breast cancer in four ethnic populations. *J. Nat. Cancer Inst.* 2000; 92: 42 - 7.
- 108.** Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L and Pathak MA. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet. *N. Engl. J. Med.* 1974; 291: 1207 - 11.
- 109.** Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM and Hawk JL. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs. narrowband-UV-B therapy. *Arch. Dermatol.* 2007; 143: 578 - 84.
- 110.** Middelkamp-Hup MA, Bos JD, Rius-Diaz F, Gonzalez S and Westerhof W. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow-band UVB and oral *Polypodium leucotomos* extract: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2007; 21: 942 - 50.
- 111.** Liu ZJ and Xiang YP. Clinical observation on treatment of vitiligo with xiaobai mixture. *Zhongguo. Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Za. Zhi.* 2003; 23: 596 - 8.
- 112.** Szczerko O and Boon HS. A systematic review of natural health product treatment for vitiligo. *BMC dermatol.* 2008; 8: 2.
- 113.** Parsad D, Pandhi R and Juneja A. Effectiveness of oral *Ginkgo biloba* in treating limited, slowly spreading vitiligo. *Clin. Exp. Dermatol.* 2003; 28: 285 - 7.
- 114.** Kraft K. Erkrankungen der haut (II): Wunden und stumpfe traumen. *Z. Phytotherapie.* 2007; 28: 178 - 80.
- 115.** Cordova CA, Siqueira IR, Netto CA, Yunes RA, Volpato AM, Cechinel Filho V, Curi-Pedrosa R and Creczynski-Pasa TB. Protective properties of butanolic extract of the *Calendula officinalis* L. (marigold) against lipid peroxidation of rat liver microsomes and action as free radical scavenger. *Redox. Rep.* 2002; 7: 95 - 102.
- 116.** Bisset NG and Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. 2nd ed. CRC Press. USA. 2001.
- 117.** Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C and Montbarbon X. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 1447 - 53.
- 118.** Escop (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). Monographs on the medicinal uses of plant drugs: Arnicae flos. Georg Thieme Verlag. Germany. 1997.
- 119.** Willuhn G. Arnica flowers; pharmacology, toxicology and analysis of the sesquiterpene lactones: their main active substances In: Lawson D and Bauer R. *Phytomedicines of European chemistry and biological activity. ACS Symposium Series 691.* American Chemical Society. USA. 1998, pp: 118 - 32.
- 120.** Lyss G, Knorre A, Schmidt TJ, Pahl HL and Merfort I. The anti-inflammatory sesquiterpene lactone helenalin inhibits the transcription factor NF-kappaB by directly targeting p65. *J. Biol. Chem.* 1998; 273: 33508 - 16.
- 121.** Garcia-Pineros AJ, Castro V, Mora G, Schmidt TJ, Strunck E, Pahl HL and Merfort I. Cysteine 38 in p65/NF-kappaB plays a crucial role in DNA binding inhibition by sesquiterpene lactones. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 39713 - 20.
- 122.** Brock FB. Additiver effekt venentypischer hydrotherapie nach kneipp und lokaler Arnica-anwendung bei patienten mit chronisch-venoser



- insuffizienz: Synergismus naturheilkundlicher therapien. *Erfahrungsheilkunde* 2001; 11: 357 - 63.
- 123.** Avijgan M. Phytotherapy: an alternative treatment for non-healing ulcers. *J. Wound Care*. 2004; 13: 157 - 8.
- 124.** Somboonwong J, Thanamitramanee S, Jariyapongskul A and Patumraj S. Therapeutic effects of *Aloe vera* on cutaneous microcirculation and wound healing in second degree burn model in rats. *J. Med. Assoc. Thai*. 2000; 83: 417 - 25.
- 125.** Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S and Kongkaew C. The efficacy of *Aloe vera* used for burn wound healing: a systematic review. *Burns* 2007; 33: 713 - 8.
- 126.** Majumdar M, Nayeem N, Kamath JV and Asad M. Evaluation of *Tectona grandis* leaves for wound healing activity. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2007; 20: 120 - 4.
- 127.** Nayak S, Nalabothu P, Sandiford S, Bhogadi V and Adogwa A. Evaluation of wound healing activity of *Allamanda cathartica* L. and *Laurus nobilis* L. extracts on rats. *BMC Complement. Altern. Med.* 2006; 6: 12.
- 128.** Manjunatha BK, Vidya SM, Krishna V, Mankani KL, Singh SD and Manohara YN . Comparative evaluation of wound healing potency of *Vitex trifolia* L. and *Vitex altissima* L. *Phytother. Res.* 2007; 21: 457 - 61.
- 129.** Nayak BS and Pinto Pereira LM. *Catharanthus roseus* flower extract has wound-healing activity in Sprague Dawley rats. *BMC Complement. Altern. Med.* 2006; 6: 41.
- 130.** Shetty BS, Udupa SL, Udupa AL and Somayaji SN. Effect of *Centella asiatica* L. (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats. *Int. J. Low. Extrem. Wounds.* 2006; 5: 137 - 43.
- 131.** Udupa SL, Shetty S, Udupa AL and Somayaji SN. Effect of *Ocimum sanctum* Linn. on normal and dexamethasone suppressed wound healing. *Indian J. Exp. Biol.* 2006; 44: 49 - 54.
- 132.** Panchatcharam M, Miriyala S, Gayathri VS and Suguna L. Curcumin improves wound healing by modulating collagen and decreasing reactive oxygen species. *Mol. Cell. Biochem.* 2006; 290: 87 - 96.
- 133.** Blazso G, Gabor M, Schonlau F and Rohdewald P. Pycnogenol accelerates wound healing and reduces scar formation. *Phytother. Res.* 2004; 18: 579 - 81.
- 134.** MacKay D and Miller AL. Nutritional support for wound healing. *Altern. Med. Rev.* 2003; 8: 359 - 77.
- 135.** Rico MJ. Rising drug costs: the impact on dermatology. *Skin Ther. Lett.* 2000; 5: 1 - 5.
- 136.** Kamenicek V, Holan P and Franek P. Systemic enzyme therapy in the treatment and prevention of post-traumatic and postoperative swelling. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* 2001; 68: 45 - 9.
- 137.** Maurer HR. Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use. *Cell. Mol. Life Sci.* 2001; 58: 1234 - 45.
- 138.** Bruton D, Koch L and Repetski JE. The Saersnes section, Oslo region, Norway – trilobite, graptolite and conodont fossils reviewed. *Geol. Mag.* 1998; 125: 451.
- 139.** Orsini RA. Bromelain. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006; 118: 1640 - 4.
- 140.** Gregory SR, Piccolo N, Piccolo MT, Piccolo MS and Hegggers JP. Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. *J. Altern. Complement. Med.* 2002; 8: 77 - 83.
- 141.** Aydogan H, Gurlek A, Parlakpinar H, Askar I, Bay-Karabulut A, Aydogan N, Fariz A and Acet A. Beneficial effects of caffeic acid phenethylester (CAPE) on the ischemia-reperfusion injury in rat skin flaps. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2007; 60: 563 - 8.



- 142.** Sen CK, Khanna S, Gordillo G, Bagchi D, Bagchi M and Roy S. Oxygen, oxidants, and antioxidants in wound healing: an emerging paradigm. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002; 957: 239 - 49.
- 143.** Khanna S, Roy S, Bagchi D, Bagchi M and Sen CK. Upregulation of oxidant-induced VEGF expression in cultured keratinocytes by a grape seed proanthocyanidin extract. *Free Radic. Biol. Med.* 2002; 31: 38 - 42.
- 144.** Khanna S, Venojarvi M, Roy S, Sharma N, Trikha P, Bagchi D, Bagchi M and Sen CK. Dermal wound healing properties of redox-active grape seed proanthocyanidins. *Free Radic. Biol. Med.* 2002; 33: 1089 - 96.
- 145.** Aberer W. Contact allergy and medicinal herbs. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008; 6: 15 - 24.
- 146.** Thomson KF and Wilkinson SM. Allergic contact dermatitis to plant extracts in patients with cosmetic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 2000; 142: 84 - 8.
- 147.** Wilken K and Schempp CM. Toxic phyto dermatitis caused by *Euphorbia helioscopia* L. (sun spurge). *Hautarzt.* 2005; 56: 955 - 7.
- 148.** Schempp CM, Sonntag M, Schopf E and Simon JC. Dermatitis bullosa striata pratensis caused by *Dictamnus albus* L. (burning bush). *Hautarzt.* 1996; 9: 708 - 10.
- 149.** Schempp CM, Schopf E and Simon JC. Plant-induced toxic and allergic dermatitis (phyto dermatitis). *Hautarzt.* 2002; 53: 93 - 7.
- 150.** Schempp CM, Schopf E and Simon JC. Bullous phototoxic contact dermatitis caused by *Ruta graveolens* L. (garden rue), Rutaceae. Case report and review of literature. *Hautarzt.* 1999; 50: 432 - 4.
- 151.** McGovern TW and Barkley TM. Botanical briefs: giant hogweed, *Heracleum mantegazzianum*. *Cutis.* 2000; 65: 71 - 2.
- 152.** Vale PT. Prevention of phytophotodermatitis from celery. *Contact Dermatitis.* 1993; 29: 108.
- 153.** Hausen BM. Identification of the allergens of *Arnica montana* L. *Contact Dermatitis.* 1978; 4: 308.
- 154.** Paulsen E. Contact sensitization from Compositae-containing herbal remedies and cosmetics. *Contact Dermatitis.* 2002; 47: 189 - 98.
- 155.** Reider N, Komericki P, Hausen BM, Fritsch P and Aberer W. The seamy side of natural medicines: contact sensitization to arnica (*Arnica Montana* L.) and marigold (*Calendula officinalis* L.). *Contact Dermatitis.* 2001; 45: 269 - 72.
- 156.** Lass C, Vocanson M, Wagner S, Schempp CM, Nicolas JF, Merfort I and Martin SF. Anti-inflammatory and immune regulatory mechanisms prevent contact hypersensitivity to *Arnica montana* L. *Exp. Dermatol.* 2008; 17: 849 - 57.
- 157.** Jocher A, Nist G, Weiss J, Wetzel D, Merfort I, Jakob T and Schempp CM. Allergenic potential of arnica-containing formulations in arnica-allergic subjects. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 304 - 6.
- 158.** Matura M, Goossens A, Bordalo O, Garcia-Bravo B, Magnusson K, Wrangsjö K and Karlberg AT. Oxidized citrus oil (R-limonene): a frequent skin sensitizer in Europe. *J. Am. Acad. Dermatology.* 2002; 47: 709 - 14.
- 159.** Hausen BM, Reichling J and Harkenthal M. Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agents in tea tree oil. *Am. J. Contact Dermat.* 1999; 10: 68 - 77.
- 160.** Henley DV, Lipson N, Korach KS and Bloch CA. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 479 - 85.
- 161.** Veien NK. Systemic contact dermatitis. *Int. J. Dermatol.* 2011; 50: 1445 - 56.
- 162.** Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br. J. Dermatol.* 2000; 143: 923 - 9.
- 163.** Levin J and Momin SB. How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010; 3: 22 - 41.



- 164.** Wanner M and Avram M. An evidence-based assessment of treatments of cellulite. *J. Drugs Dermatol.* 2008; 7: 341 - 5.
- 165.** Rawlings AV. Cellulite and its treatment. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2006; 28: 175 - 90.
- 166.** Bertin C, Zunino H, Pittet JC, Beau P, Pineau P, Massonneau M, Robert C and Hopkins J. A double-blind evaluation of the activity of anti-cellulite product containing retinol, caffeine, and

ruscogenine by a combination of several non-invasive methods. *J. Cosmet. Sci.* 2001; 52: 199 - 210.

167. Hexsel D, Orlandi C and Zechmeister do Prado D. Botanical extracts used in the treatment of cellulite. *Dermatol. Surg.* 2005; 31: 866 - 72.

168. Wu J. Treatment of rosacea with herbal ingredients. *J. Drugs Dermatol.* 2006; 5: 29 - 32.



Medicinal Plants Used in Treatment of Noninfectious Skin Diseases: A Systematic Review

Kianbakht S (Ph.D.)

Pharmacology & Applied Medicine Department of Medicinal Plants Research Center,
Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran

* Corresponding author: Pharmacology and Applied Medicine Department of Medicinal
Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, P.O.Box: 31375-1369,
Karaj, Iran

Tel: +98-26-34764010-9, Fax: +98-26-34764021

E-mail: skianbakht@yahoo.com

Abstract

The use of medicinal plants and plant active constituents in the treatment of skin diseases is very common. Here, primarily the clinical trials concerning the use of medicinal plants and plant active constituents in the treatment of noninfectious skin diseases published in English from the beginning of the year 2000 to the end of the year 2012 in the databases PubMed and Scopus are discussed. Many studies have been conducted in this field so far and further studies to determine the efficacy and safety of these drugs in the treatment of skin diseases seem necessary.

Keywords: Medicinal plants, Disease, Skin

