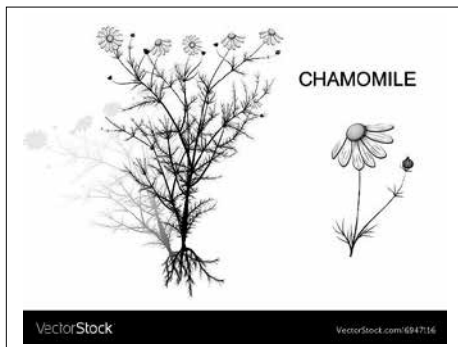


مروری بر اثرات بالینی بابونه شیرازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خام یا چای کیسه‌ای به فروش می‌رسد (شکل ۱).
ترکیبات این گیاه شامل اسانس (حاوی ترکیبات
عمده آلفا - بیزابولول، بیزابولول اکساید A و B)،



شکل ۱

کامازولن (که باعث رنگ آبی اسانس می‌شود)،
فلاونوئید (از جمله لوتئولین، آپی ژنین)، موسیلاژ

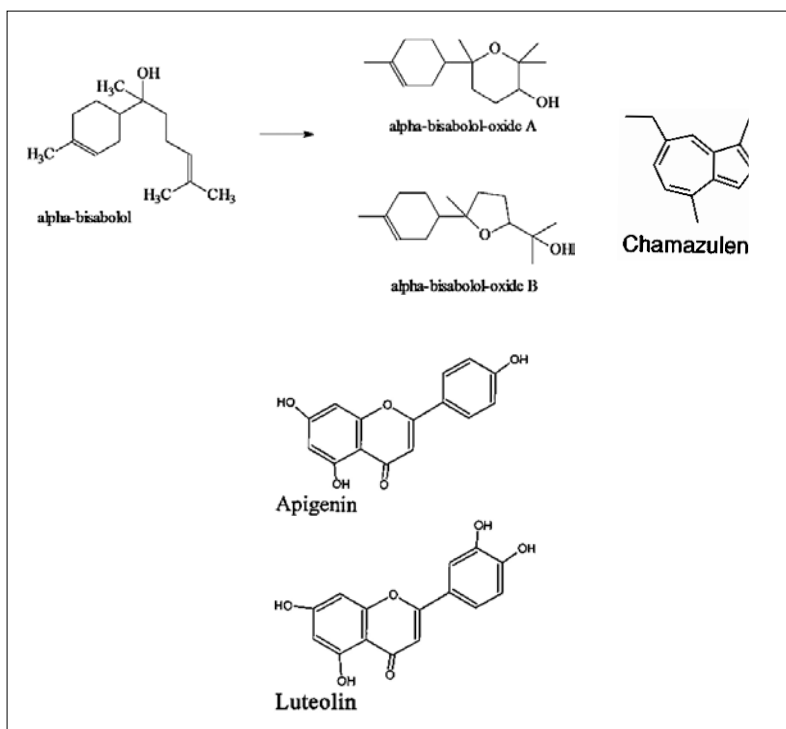
بابونه شیرازی یا بابونه آلمانی
(German Chamomile)، گیاهی است با
نام علمی *Matricaria recutita* از خانواده
Compositae، که در ایران در استان فارس و
اطراف شیراز و نیز سایر نواحی جنوبی کوه‌های
زاگرس می‌روید. اندام دارویی گیاه شامل گیاه
تام گلدار یا فقط گل‌های آن می‌باشد. در کشور
ما بابونه‌های دیگری نیز به‌عمل می‌آید که لازم
است موقع استفاده، این‌ها با هم اشتباه نشوند. در
حال حاضر، در دنیا و در ایران فرآورده‌های متعددی
از گیاه بابونه شیرازی به اشکال مختلف دارویی
برای تسکین التهابات پوستی یا گوارشی و سایر
ناراحتی‌ها به‌صورت منفرد یا همراه با گیاهان دیگر
وجود دارد. به‌جز اشکال دارویی فرموله شده، خود
گیاه خام نیز برای موارد ذکر شده یا سایر موارد
صرف محلی داشته و نیز در فروشگاه‌ها به‌صورت

تنفسی فوقانی به کار می‌رود. از نظر موضعی نیز از بابونه برای التهابات پوست و غشاهای مخاطی، التهاب لثه، احتقان تنفسی و التهابات ano-genital به کار می‌رود (۱).

این گیاه ممکن است در افراد حساس آلرژن باشد. مقدار مصرف این گیاه به جز مواردی که شرکت‌های تولیدکننده در مورد فرآورده‌های خود ذکر کرده‌اند، به صورت دم کرده شامل ۳ گرم گیاه است (۱).

علی‌رغم اثرات مفید محلی و سنتی از گیاه بابونه و سایر گیاهان و با وجود اثرات مفید و قطعی

و ترکیبات دیگر است. از نظر فارماکولوژی، اثرات گوارشی، ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، ضداضطرابی و برخی اثرات دیگر از عصاره گیاه یا از مواد خالص شده آن اثبات شده است (شکل ۲). مجامع علمی موارد زیر را به‌عنوان مصرف این گیاه پذیرفته‌اند: سرفه/برونشیت، تب و سرماخوردگی، التهابات پوستی، دهان و حلق، زخم‌ها و سوختگی‌ها و تمایل به عفونت). بابونه از نظر خوراکی برای بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش، مانند اسپاسم‌های گوارشی، تحریکات غشای مخاطی حلق (به‌طور خوراکی) و دستگاه



شکل ۲

فارماکولوژی، لازم است طی پژوهش‌های بالینی اثرات مذکور به اثبات برسد، همان‌طور که در مورد داروهای شیمیایی این کار انجام شده است. مقاله حاضر احتمالاً تمام پژوهش‌های بالینی انجام شده با این گیاه را جمع‌آوری کرده و نشان‌دهنده تأثیر آن روی بیماران انسانی می‌باشد. تعداد این مطالعات در مجموع و یا روی بیماری‌های مختلف هنوز اندک می‌باشد و مسلماً لازم است پژوهش‌های بیشتری انجام شود.

برخی در پژوهشی در دانشگاه علوم پزشکی شیراز، کارآیی و بی‌خطری اسانس گیاه بابونه (به‌طور موضعی) در بیماران دچار استئوآرتریت زانو ارزیابی شد. بیماران به‌طور اتفاقی در سه گروه اسانس بابونه، دیکلوفناک و دارونما و به مدت سه هفته، سه بار در روز قرار گرفتند. آن‌ها مجاز بودند به‌عنوان مسکن از استامینوفن استفاده کنند و در نهایت مصرف تام این دارو پرسیده می‌شد. ارزیابی آنان از نظر درد، عملکرد فیزیکی و سفتی با استفاده از پرسشنامه مخصوص استئوآرتریت بود. اسانس بابونه در مقایسه با دارونما و دیکلوفناک، به‌طور معنی‌داری نیاز بیماران به استامینوفن را کاهش داد. با این حال تفاوت معنی‌داری در نتایج پرسشنامه مشاهده نگردید. بیماران هیچ عارضه‌ای را با مصرف اسانس بابونه گزارش نکردند (۲).

در پژوهش دیگری، اثر عصاره بابونه و مفنمیک اسید روی شدت علائم نشانگان پیش‌قاعدگی مقایسه شد. این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور اتفاقی با ۹۰ دانشجوی ساکن خوابگاه انجام گردید. افراد تا دو ماه روزانه شکل‌هایی را در رابطه با شدت این علائم تکمیل می‌کردند.

افراد روزانه کپسول ۱۰۰ میلی‌گرم بابونه یا ۲۵۰ میلی‌گرم مفنمیک دریافت می‌نمودند. بعد از دو ماه، کاهش شدت علائم ذهنی نشانگان در گروه بابونه بیشتر از گروه مفنمیک اسید بود، کاهش شدت علائم فیزیکی در دو گروه معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد مصرف بابونه در تسکین شدت دردهای فیزیولوژیک علامتی مربوط به PMS، مؤثرتر باشد (۳).

یک مطالعه کارآیی بالینی یک دهان‌شویه حاوی ۱ درصد عصاره بابونه را در کاهش التهاب لثه و تشکیل پلاک در بیماران تحت ارتودنسی ارزیابی کرده است. این مطالعه دوسوکور اتفاقی تحت کنترل با دارونما روی ۳۰ مرد وزن (با سن ۱۰ تا ۴۰ سال) با حداقل ۲۰ دندان طبیعی انجام شده است. افراد به سه گروه ۱۰ نفری تقسیم شدند و به آن‌ها ۱۵ میلی‌لیتر عصاره بابونه ۱ درصد، یا کلرگزیدین یا دارونما داده شد و از آنان خواسته شد صبح و شب بعد از مسواک زدن، به مدت ۱۵ روز از دهان‌شویه به مدت ۱ دقیقه استفاده کنند. داده‌های حاصل از ضریب پلاک مریبی و ضریب خونریزی از لثه در روزهای ۱ و ۱۵ بررسی شدند. گروه دارونما افزایش در دو ضریب فوق را از روز ۱ تا روز ۱۵ نشان دادند. در مقایسه با دارونما، این دو ضریب به‌طور معنی‌داری در گروه کلرگزیدین و بابونه کاهش یافت (درصد کاهش در مورد بابونه کمتر از کلرگزیدین بود). به‌طور خلاصه بابونه تجمع بیوفیلم و خونریزی لثه را در بیماران دچار ژنژیویت احتمالاً به‌خاطر اثر ضد میکروبی و ضدالتهابی کاهش داد (۴).

در تحقیقی در بیمارستان طالقانی تهران، در

گروه ۱ درصد، شیوع، شدت و دوره موکوزیت دهانی قابل مقایسه با درمان استاندارد نشان داد. این فرمولاسیون به خوبی تحمل شد و عارضه متوسط تا شدیدی رخ نداد. پرستاران یا سایر افراد پزشکی می‌توانند از دهان‌شویه ۱ درصد بابونه برای کنترل موکوزیت دهانی در بیماران بعد از پیوند مغز استخوان استفاده کنند (۶).

در مطالعه دیگری (فاز بالینی)، به صورت دوسوکور و تحت کنترل با دارونما روی ۱۶۴ نفر، اثر دهان‌شویه بابونه در پیشگیری از موکوزیت دهانی ناشی از شیمی درمانی با ۵- فلورواوراسیل بررسی شده است. گروه درمان دهان‌شویه بابونه را سه بار در روز به مدت ۱۴ روز دریافت می‌کرد. میزان استوماتیت که توسط بیماران و تیم پزشکی تعیین می‌شد تفاوتی بین گروه بابونه و دارونما نشان نداد (۷).

برای اولین بررسی گیاه بابونه روی اضطراب، در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور اتفاقی تحت کنترل با دارونما در آمریکا، کارآیی و تحمل‌پذیری درمان با عصاره بابونه، در بیماران دچار اختلال‌های اضطرابی خفیف تا متوسط بررسی گردید. در این پژوهش ۲۸ بیمار سرپایی به مدت ۸ هفته، عصاره بابونه و ۲۹ بیمار دارونما دریافت کردند. این مطالعه بر اساس ردیابی تفاوت گروهی معنی‌دار بالینی و آماری در مقیاس اضطراب هامیلتون بود. موارد ثانویه، شامل تغییر در فهرست اضطراب Beck، بهبودی فیزیولوژیکی، و مقیاس شدت احساس گلوبال بالینی بود. نتیجه آن که کاهش شدید معنی‌دار در مقیاس هامیلتون در گروه بابونه نسبت به دارونما مشاهده شد. گرچه این مطالعه،

یک مطالعه بالینی دوسوکور اتفاقی، اثر دهان‌شویه حاوی بابونه و نعناع، روی موکوزیت دهانی بعد از پیوند مغز استخوان بررسی گردید. در این مطالعه، ۶۰ بیمار در دو گروه داروی گیاهی (۲۷ نفر) و دارونما (۳۳ نفر) قرار گرفتند و همه‌شان یک هفته قبل از پیوند، سه بار در روز به مدت ۳۰ ثانیه از دهان‌شویه استفاده کردند. طول دوره موکوزیت، درجه ماکزیمم و درجه متوسط روزانه آن، در گروه دارو به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. مصرف دهان‌شویه گیاهی منجر به بهبود معنی‌داری در شدت درد، خشکی و دیس‌فاژی گردید. سایر نتایج معنی‌دار شامل کاهش نیاز به درمان‌های تکمیلی، مسکن‌های مخدر، تغذیه تام‌سرمی و دوره مصرف این تغذیه بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران دریافت‌کننده دهان‌شویه گیاهی علایم و مشکلات کمتری را با موکوزیت داشتند. به‌طور خلاصه، به نظر می‌آید مصرف این دهان‌شویه برای بیماران دچار پیوند مغز استخوان مفید باشد (۵).

در یک کارآزمایی بالینی اتفاقی تحت کنترل با دارونما در برزیل، مصرف بابونه در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی در بیماران بعد از پیوند مغز استخوان بررسی شده است. در این مطالعه، ۴۰ بیمار به‌طور اتفاقی در دو گروه درمان روتین همراه با دهان‌شویه حاوی عصاره مایه بابونه در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ درصد (گروه‌های تجربی) یا فقط درمان استاندارد (گروه کنترل) قرار گرفتند. ارزیابی روزانه با استفاده از معیارهای اندازه‌گیری سازمان بهداشت جهانی انجام شد. شیوع، شدت و دوره موکوزیت دهانی بین گروه‌ها مقایسه گردید.

اختلاف کم تا متوسطی در موارد ثانویه نشان نداد، ولی تغییرات مثبت در تمام این موارد نسبت به روز اول نشان داده شد. در هر گروه یک بیمار به علت عوارض، درمان را ادامه ندادند. نتیجه این که پیشنهاد می‌شود که با بونه ممکن است اثرات ضد اضطراب متوسط در بیماران دچار اختلال‌های اضطرابی خفیف تا متوسط داشته باشد، مطالعات بیشتر برای تکرار این مشاهدات لازم است (۸).

در یک پژوهش در آمریکا مصرف طولانی‌مدت گیاه با بونه برای پیشگیری از عود علائم اضطراب بررسی شد. بیماران سرپایی طی دو فاز مورد مطالعه قرار گرفتند. در فاز اول افراد طی ۱۲ هفته با عصاره با بونه به صورت open-label به میزان ۱۵۰۰ میلی‌گرم (۳ کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه) تحت درمان قرار گرفتند. در فاز ۲، پاسخ‌های درمانی تا ۲۶ هفته در گروه با بونه و دارونما پیگیری شد. برونادهای اولیه شامل زمان عود در خلال تداوم درمان، آنالیز با استفاده از روش «تناسب خطرات COX» بود. برونادهای ثانویه شامل نسبت عود در افراد، اثرات جانبی و تغییر در علائم حیاتی می‌شدند.

نتیجه آن که مصرف طولانی‌مدت با بونه، بی‌خطر است و به‌طور معنی‌داری علائم اضطراب متوسط تا شدید را کاهش می‌دهد، ولی در کاهش میزان عود معنی‌دار نیست (۹).

در یک تحقیق دیگر در آمریکا، بیماران دچار اختلال‌های اضطرابی عمومی به مدت ۸ هفته، ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز عصاره با بونه (استاندارد شده بر اساس ۱/۲ درصد آپی ژنین) به‌صورت open-label را دریافت کردند. برون داد اولیه شامل

تکرار پاسخ بالینی و تغییر در علائم اختلال‌های اضطرابی در هفته هشتم بود. برون داد ثانویه شامل تغییرات زمانی برای اضطراب در مقیاس هامیلتون، فهرست اضطرابی Beck و ضریب احساس خوب بودن عمومی فیزیولوژیک بوده است. از ۱۷۹ بیمار ۵۸ درصد مقیاس‌های پاسخ را نشان دادند در حالی که ۱۶ درصد درمان را ادامه ندادند. بهبود معنی‌داری در میزان اختلال‌های عمومی اضطراب مشاهده گردید. نسبت مشابهی از افراد کاهش معنی‌دار بالینی و آماری از برونادهای ثانویه از نظر اضطراب و احساس خوب بودن را نشان دادند. عوارض در حدود ۱۲ درصد افراد رخ داد گرچه عارضه شدیدی مشاهده نشد.

عصاره با بونه کاهش معنی‌داری بالینی در علائم اختلال‌های عمومی اضطراب در طول ۸ هفته با میزان پاسخ در مقایسه داروهای رایج ضد اضطراب نشان داد (۱۰).

در این بیماران افسردگی نیز ارزیابی شد، از ۵۷ بیمار، ۱۹ نفر دچار اضطراب همراه با افسردگی، ۱۶ نفر دچار اضطراب با سابقه افسردگی بودند و ۲۲ نفر هیچ افسردگی فعلی یا قبلی نداشتند. در مطالعه فعلی، پژوهشگران از پرسشنامه افسردگی هامیلتون برای تعیین تغییرات معنی‌دار بالینی استفاده کردند. در مطالعه حاضر، گروه تحقیق کاهش شدید معنی‌دار مقیاس‌های تام افسردگی هامیلتون برای گروه با بونه علیه گروه دارونما (لاکتوز منوهدرات) را مشاهده کرد. گروه تحقیق هم‌چنین مشاهده کرد در گروه افراد اضطراب همراه افسردگی، تمایل معنی‌دار بالینی و لی نه آماری برای کاهش شدید مقیاس هامیلتون در گروه با بونه

نسبت به دارونما وجود دارد. در مجموع مشخص شد که بابونه می‌تواند اثر ضدافسردگی معنی‌دار بالینی که همراه با اثر ضداضطراب مشهود قبلی رخ داده، اعمال نماید (۱۱).

در فلسطین اشغالی نیز کارآیی فرآورده‌ای از بابونه برای درمان علائم یائسگی انجام شده است. در این تجربه تحت کنترل با دارونما، ۵ زن یائسه که مشکلات گرگرفتگی داشته و به هورمون درمانی پاسخ نمی‌دادند، وارد شدند. این زن‌ها به‌طور اتفاقی در دو گروه دریافت‌کننده دارو (حاوی بابونه و گیاه آنزلیکا به‌نام تجاری Climex) روزی ۵ قرص جویدنی و گروه دارونما به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند. آن‌ها روزانه پرسشنامه‌ای موسوم به کوپرمان را که شامل ارزیابی تکرر و شدت علائم یائسگی بود تکمیل می‌کردند. همه زن‌ها اندازه‌گیری پروفایل هورمونی و ارزیابی اولتراسونوگرافی ترانس‌واژینال را گذراندند. در نتیجه، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دارو (۹۳ درصد) و کنترل (۲۰ درصد) در کاهش تعداد و شدت گرگرفتگی نسبت به روز اول مشاهده شد. در گروه دارو یک پاسخ نیز در ماه اول درمان قابل توجه بود و آن کاهش گرگرفتگی به میزان ۶۸ درصد در روز و ۷۴ درصد در شب بود. تسکین مشخصی در خستگی و اختلال‌های خواب هم وجود داشت. به نظر می‌آید که درمان با در علائم یائسگی بدون بروز عارضه مهمی مؤثر باشد. این فرآورده غیرهورمونی ممکن است مهمی برای زنان یائسه که برای هورمون درمانی جایگزینی منع مصرف دارند، مصرف شود (۱۲).

پژوهشی در برزیل کاربرد بالینی بابونه را

در فلیت (ناشی از تزریق داخل وریدی شیمی درمانی آنتی‌نئوپلاستیک‌ها) بررسی کرده است. کارآیی درمانی از نظر پتانسیل ضدالتهابی و مقادیر مصرف مختلف عصاره بابونه آنالیز شده و در ۲۵ بیمار مقایسه گردید. زمان پسرقت فلیت در گروه غلظت ۲/۵ درصد و ۵ درصد بابونه کمتر بود. سمیت موضعی تقریباً مشاهده نشد (۱۳).

در یک مطالعه بالینی دوسوکور اتفاقی تحت کنترل با دارونما، در ایتالیا کارآیی و عوارض یک داروی گیاهی شامل بابونه، رازیانه و ملیس در درمان کولیک نوزادان بررسی شد. ۹۳ نوزاد شیرخوار کولیکی وارد مطالعه و در دو گروه دارو (۴۱ نوزاد) و دارونما (۴۷ نوزاد) تقسیم شدند و داروها را دوبار در روز به مدت یک هفته دریافت می‌کردند. زمان گریه کردن و عوارض ثبت می‌شد. مدت گریه کردن در گروه دارو در ابتدای تحقیق ۲۰۱ و در انتها ۷۷ دقیقه در روز بود. این زمان برای دارونما ۱۹۸ به ۱۷۰ دقیقه در روز بوده است. کاهش زمان گریستن در ۸۵ درصد نوزادان گروه دارد و ۵۰ درصد نوزادان گروه دارونما گزارش گردید. هیچ عارضه‌ای گزارش نشد. این مطالعه نشان داد کولیک نوزادان شیرخوار در عرض یک هفته با داروی گیاهی بابونه، رازیانه و ملیس بهبود می‌یابد (۱۴).

از آن جایی که استرس اکسیداتیو یکی از عوامل عمده در پاتوژنز مشکلات دیابتی است، طی یک کارآزمایی بالینی اتفاقی یک سوکوردر دانشگاه علوم پزشکی تبریز، اثر نوشیدن چای بابونه روی کنترل گلیسمی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی ۶۴ بیمار دیابتی نوع ۲، (زن و مرد با سن ۳۰ تا ۶۰ سال) بررسی شد. گروه دارو (۳۲ نفر)، چای بابونه (۳ گرم در ۱۵۰

میلی لیتر آب داغ سه بار در روز بعد از غذا به مدت ۸ هفته) مصرف می کردند و گروه کنترل هم (۳۲ نفر) فقط آب در همین دوره زمانی می نوشیدند. نمونه خون ناشتا، مقیاس های آنتروپومتریک (اندازه گیری بدن انسان) و گزارش غذای ۲۴ ساعته، در ابتدا و در انتهای مطالعه جمع آوری شد. چای بابونه به طور معناداری غلظت هموگلوبین گلیکوزیله، میزان انسولین سرم، ارزیابی مدل هموستاتیک برای مقاومت به انسولین، و مالون دی آلدید سرمی را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و فعلیت سوپراکساید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، و کاتالاز به طور معنی داری در گروه بابونه نسبت به کنترل در پایان مطالعه افزایش یافت. به نظر می آید که مصرف کوتاه مدت چای بابونه اثرات مفیدی روی کنترل گلیسمی و وضعیت آنتی اکسیدانی دیابت نوع ۲ دارد و البته برای بهبود معنی دار بالینی نیاز به مطالعه طولانی تر با افراد بیشتر می باشد (۱۵).

در یک پژوهش در دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی ایران، اثر کپسول های زنجبیل و بابونه بر تهوع و استفراغ متعاقب شیمی درمانی در سرطان پستان بررسی شده است. در این کارآزمایی بالینی اتفاقی و دوسو کور، ۶۵ بیمار زن وارد شدند، گروه زنجبیل برای ۵ روز قبل و ۵ روز بعد از شیمی درمانی دو بار در روز هر بار یک کپسول ۵۰۰ میلی گرمی حاوی پودر ریشه زنجبیل و نیز درمان های ضدتهوع رایج دریافت می کردند، گروه بابونه هم به همین ترتیب بود. گروه کنترل نیز فقط درمان های رایج ضدتهوع دریافت می نمود. داروهای شیمی درمانی یکسان بودند و سن افراد

در هر سه گروه تفاوت معنی داری نداشت. زنجبیل و بابونه به طور معنی داری در کاهش تکرر تهوع مؤثر بودند و بین این دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. زنجبیل (و نه بابونه) هم چنین به طور معنی داری روی تکرر استفراغ نیز اثر گذاشت (۱۶). در یک تحقیق در آلمان، کارآیی و بی خطری یک فرآورده گیاهی حاوی چند گیاه (از جمله گل بابونه) در ۱۲۰ بیمار دچار سوءهاضمه عملکردی ارزیابی شده است. معیار برون داد اولیه، بهبود شاخص های علائم گوارشی استاندارد بود. در خلال ۴ هفته اول، این شاخص ها در افراد گروه درمان در مقایسه با دارونما کاهش پیدا کرد. در خلال ۴ هفته دوم علائم بیماری بهبود بیشتری پیدا کردند. بعد از ۸ هفته ۴۳ درصد بیماران در گروه دارو و ۳ درصد گروه دارونما تسکین کامل علائم را گزارش نمودند (۱۷).

در دانشگاه علوم پزشکی شیراز تحقیقی در مورد کارآیی موضعی روغن بابونه روی نشانگان تونل کارپال متوسط و خفیف صورت گرفته است. ۸۶ بیمار با این نشانگان وارد این کارآزمایی بالینی دوسو کور اتفاقی شدند و آتل مچ را همراه با روغن موضعی بابونه یا دارونما به مدت ۴ هفته دریافت کردند. این بیماران در ابتدا و انتهای تحقیق از نظر نمایه های الکترودیالکترونوستیک، دینامومتری و مقیاس های علامتی و عملکردی ارزیابی گردیدند. معیارهای دینامومتری و مقیاس های علامتی و عملکردی بیماران به طور معنی داری در گروه داروی گیاهی نسبت به دارونما بهبود یافت. به علاوه تأخیر در ترکیب عصب میانه در گروه بابونه نسبت به دارونما کاهش معنی داری یافت.

مقایسه شده است. این افراد درماتوزهای التهابی را در دست‌ها، پشت بازوها و ساق پا داشتند. کرم بابونه، فقط کمی کمتر از هیدروکورتیزون اثر داشت و اثرش از فلوکورتین و bufexamac بیشتر بود (۱۹).

سایر اندازه‌های الکترودیگنوستیک تغییر معنی‌داری پیدا نکردند (۱۸).

در یک مطالعه روی ۱۶۱ نفر، کارآیی کرم موضعی بابونه با سایر داروهای استروئیدی و غیراستروئیدی به‌عنوان درمان نگهدارنده در اکزما

منابع

1. Fleming T. (ed.) PDR for Herbal Medicines. Medical Economic Company, Montvale 2000; 331-335.
2. Shoara R. Hashempur MH. Ashraf A. Salehi A. Dehshahri S. Habibagahi Z. Efficacy and safety of topical *Matricaria chamomilla* L. (chamomile) oil for knee osteoarthritis: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract* 2015; 21(3): 181-187.
3. Sharifi F. Simbar M. Mojab F. Alavi Majd H. Comparison of the effects of *Matricaria chamomilla* (Chamomile) extract and mefenamic acid on the intensity of premenstrual syndrome. *Complement Ther Clin Pract* 2014; 20(1): 81-88.
4. Goes P. Dutra CS. Lisboa MR. Gondim DV. Leitão R. Brito GA. Rego RO. Clinical efficacy of a 1% *Matricaria chamomile* L. mouthwash and 0.12% chlorhexidine for gingivitis control in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. *J Oral Sci* 2016; 58(4): 569-574.
5. Tavakoli Ardakani M. Ghassemi S. Mehdizadeh M. Mojab F. Salamzadeh J. Ghassemi S. Hajifathali A. Evaluating the effect of *Matricaria recutita* and *Mentha piperita* herbal mouthwash on management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 2016; 29: 29-34.
6. Braga FT. Santos AC. Bueno PC. Silveira RC. Santos CB. Bastos JK. Carvalho EC. Use of *Chamomilla recutita* in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial. *Cancer Nurs* 2015; 38(4): 322-329.
7. Fidler P. Loprinzi CL. O'Fallon JR. Leitch JM. Lee JK. Hayes DL. Novotny P. Clemens-Schutjer D. Bartel J and Michalak JC. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. *Cancer: Interdisciplinary Inter. J. Am. Cancer Soc* 1996; 77(3) 522-525.
8. Amsterdam JD. Li Y. Soeller I. Rockwell K. Mao JJ. Shults J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29(4): 378-382.
9. Mao JJ(1). Xie SX(2). Keefe JR. Soeller I. Li QS. Amsterdam JD. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *Phytomedicine* 2016; 23(14): 1735-1742.
10. Keefe JR. Mao JJ. Soeller I. Li QS. Amsterdam JD. Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. *Phytomedicine* 2016; 23(14): 1699-1705.
11. Amsterdam JD. Shults J. Soeller I. Mao JJ. Rockwell K. Newberg AB. Chamomile (*Matricaria recutita*) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: an exploratory study. *Altern Ther Health Med* 2012; 18(5): 44-49.
12. Kupfersztain C. Rotem C. Fagot R. Kaplan B. The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30(4): 203-206.
13. Reis PE. Carvalho EC. Bueno PC. Bastos JK. Clinical application of *Chamomilla recutita* in phlebitis: dose response curve study. *Rev Lat Am Enfermagem* 2011; 19(1): 3-10.

ادامه منابع

- 14.** Savino F. Cresi F. Castagno E. Silvestro L. Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res* 2005; 19(4): 335-340.
- 15.** Zemestani M. Rafrat M. Asghari-Jafarabadi M. Chamomile tea improves glycemic indices and antioxidants status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition* 2016; 32(1): 66-72.
- 16.** Sanaati F. Najafi S. Kashaninia Z. Sadeghi M. Effect of Ginger and Chamomile on Nausea and Vomiting Caused by Chemotherapy in Iranian Women with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(8): 4125-4129.
- 17.** Madisch A. Holtmann G. Mayr G. Vinson B. Hotz J. Treatment of functional dyspepsia with a herbal preparation. A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Digestion* 2004; 69(1): 45-52.
- 18.** Hashempur MH. Ghasemi MS. Daneshfard B. Ghoreishi PS. Lari ZN. Homayouni K. Zargaran A. Efficacy of topical chamomile oil for mild and moderate carpal tunnel syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract* 2017; 26: 61-67.
- 19.** Aertgeerts P. Albring M. Klaschka F. Nasemann T and Patzelt-Wenzler R. Vergleichende prüfung von Kamillosan® Creme gegenüber steroidalen (0, 25% Hydrocortison, 0, 75% Fluocortinbutylester) und nichtsteroidalen (5% Bufexamac) externa in der erhaltungstherapie von ekzemerkrankungen. *H+ G. Zeitschrift für Hautkrankheiten* 1985; 60(3): 270-277.

