



جمهوری اسلامی ایران دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

دانشکده طب ایرانی



تبیین بیماری افسردگی در طب ایرانی و بررسی اثر بخشی فراورده سنتی گیاه
افتیمون (*Cuscuta chinensis* Lam.) در مقایسه با یک داروی رایج ضد افسردگی
(فلوکستین) در درمان بیماری افسردگی اساسی

توسط:

دکتر آزاده کیانی

جهت اخذ درجه دکترای PhD در رشته طب ایرانی

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر علی فیروزآبادی - جناب آقای دکتر غلامرضا امین

اساتید مشاور:

دکتر علیرضا صالحی - دکتر حسین رضایی زاده - دکتر لیلی عبدی

بهمن ۱۳۹۷

چکیده

مقدمه: افسردگی یکی از شایعترین بیماری های روانپزشکی است و مشکل بزرگ سلامتی در جهان است. اگرچه داروهای متعددی برای درمان افسردگی در دسترس است، معمولاً داروها چندان موثر نیستند زیرا بیماران نمی توانند عوارض جانبی را تحمل کنند و سرانجام درمان را ترک می کنند. بسیاری از گیاهان با عوارض جانبی کمتر نقش مهمی در درمان اختلالات روانپزشکی بازی می کنند.

هدف: تبیین بیماری افسردگی در طب ایرانی و مقایسه اثر بخشی گیاه *C.chinensis* با یک داروی ضد افسردگی رایج (فلوکستین) در درمان بیماری افسردگی اساسی.

روش کار: این پایان نامه دارای دو بخش می باشد که بخش اول مطالعه کتابخانه ای تبیین افسردگی از دیدگاه طب ایرانی می باشد. در بخش دوم یک کارآزمایی بالینی دو سویه کور تصادفی سازی شده برای ۶۸ بیمار دارای افسردگی اساسی طراحی شد. به بیماران به طور تصادفی فلوکستین و یا فراورده *C.chinensis* به مدت شش هفته داده شد. بیماران در بدو مطالعه و ۲، ۴ و ۶ هفته پس از شروع درمان پرسشنامه افسردگی بک و فرم عوارض دارویی را تکمیل کردند.

نتایج: یافته های مربوط به تبیین افسردگی از دیدگاه طب ایرانی با یافته های مربوط به طب جدید مقایسه شده و مورد تحلیل قرار گرفت. در بخش کارآزمایی بالینی *C.chinensis* در مقایسه با فلوکستین کاهش بیشتری در شدت افسردگی نشان داد. از نظر عوارض جانبی تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت، اگرچه تعدادی از عوارض در گروه کاسکوتا بطور مشخصی کمتر از گروه فلوکستین بود.

نتیجه گیری: در بخش تبیین، علایم مالیخولیا با افسردگی تاحدودی همپوشانی دارد. *C.chinensis* خاصیت ضد افسردگی با عوارض جانبی محدود دارد و می تواند در درمان بیماران افسرده در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: افسردگی اساسی ؛ C.chinensis ؛ طب ایرانی؛ مالیخولیا؛ فلوکستین؛ افتمون

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست شکل ها	VI
فهرست جدول ها	VI

فصل اول: مقدمه

۱-۱- تعریف طب	۱
۱-۱-۱ - طب سنتی و مکمل	۱
۱-۱-۲ - تعریف طب سنتی	۲
۱-۱-۳ - مزیت های طب سنتی	۳
۱-۱-۴ - طب سنتی ایرانی	۴
۱-۲ - بیان مسئله	۴
۱-۳- اهداف پژوهش	۸
۱-۳-۱ - هدف کلی	۸
۱-۳-۲ - اهداف اختصاصی	۸
۱-۳-۳ - هدف کاربردی	۹
۱-۴ - سئوالات و فرضیات پژوهش	۹

فصل دوم: مروری بر مطالعات گذشته

۲-۱- پیشینه تحقیق در داخل کشور	۱۰
۲-۱-۱- افسردگی در داخل کشور	۱۲

- ۲-۱-۲- افتمون در داخل کشور ۱۳
- ۲-۲- پیشینه تحقیق در خارج از کشور..... ۱۳
- ۲-۲-۱- افسردگی در خارج از کشور ۱۳
- ۲-۲-۲- افتمون در خارج از کشور..... ۱۴

فصل سوم: مواد و روش کار

- ۳-۱- روش پژوهش..... ۱۵
- ۳-۱-۱- تبیین افسردگی ۱۶
- ۳-۱-۲- بخش کارآزمایی بالینی..... ۱۷
- ۳-۱-۲- ۱- نوع مطالعه ۱۷
- ۳-۱-۲-۲- محل انجام مطالعه ۱۷
- ۳-۱-۲- ۳- حجم نمونه مطالعه ۱۷
- ۳-۱- ۲- ۴- روش نمونه گیری ۱۷
- ۳-۱- ۲- ۵- جامعه هدف ۱۷
- ۳-۱- ۲-۶- جامعه مورد مطالعه..... ۱۸
- ۳-۱- ۲-۷- معیارهای ورود به مطالعه..... ۱۸
- ۳-۱- ۲-۸- شرایط خروج از مطالعه..... ۱۸
- ۳-۱- ۲-۹- ابزار و فرایند جمع آوری اطلاعات..... ۱۹
- ۳-۱- ۲-۱۰- تجزیه و تحلیل داده ها..... ۲۰
- ۳-۱- ۲-۱۱- ملاحظات اخلاقی..... ۲۱
- ۳-۱- ۲-۱۲- ثبت مطالعه..... ۲۲
- ۳-۱- ۲-۱۳- نحوه کور سازی مطالعه ۲۳

۱۴-۲-۱-۳- مراحل اجرای کارآزمایی بالینی	۲۴
۱۵-۲-۱-۳- علت انتخاب مفرد دارویی	۲۵
۱۶-۲-۱-۳- روش تهیه و کنترل شیمیائی کپسول افتمون کشوئی.....	۳۰
۱۷-۲-۱-۳- تعیین مقدار فنل و فلاونوئید	۳۲
۱۸-۲-۱-۳- کپسولهای داروی استاندارد (فلوکستین)	۳۲
۱۹-۲-۱-۳- نحوه مداخله.....	۳۲
بخش تبیین افسردگی.....	۳۳

فصل چهارم: نتایج

۱-۴- یافته ها در تبیین افسردگی در متون طب سنتی ایران.....	۳۳
۱-۱-۴- اسامی مالیخولیا.....	۳۴
۱-۲-۴- تعریف مالیخولیا.....	۳۸
۱-۳-۴- اسباب و علل و انواع مالیخولیا.....	۳۹
۱-۴-۴- علایم مالیخولیا.....	۴۴
۱-۵-۴- تشخیص های افتراقی مالیخولیا.....	۴۹
۱-۶-۴- تعریف اعراض نفسانی.....	۴۹
۱-۷-۴- تعریف غم از دیدگاه طب سنتی.....	۵۰
۱-۸-۴- تعریف کرب از دیدگاه طب سنتی.....	۵۰
۱-۹-۴- تعریف وحشت از دیدگاه طب سنتی.....	۵۱
۱-۱۰-۴- تعریف هم از دیدگاه طب سنتی.....	۵۱
۱-۱۱-۴- تفاوت هم و غم.....	۵۲
۱-۱۲-۴- تعریف قلق از دیدگاه طب سنتی.....	۵۳

- ۱۳- ۱- ۴- تعریف وسواس از دیدگاه طب سنتی..... ۵۳
- ۴-۲- یافته ها در تبیین افسردگی در طب کلاسیک ۵۶
- ۴-۲-۱- تعریف خلق و اختلالات خلقی..... ۵۶
- ۴-۲-۲- تقسیم بندی اختلالات خلقی..... ۵۶
- ۴-۲-۳- تعریف افسردگی اساسی از دیدگاه طب جدید..... ۵۷
- ۴-۲-۴- اپیدمیولوژی افسردگی از دیدگاه طب جدید..... ۵۹
- ۴-۲-۵- اتیولوژی افسردگی از دیدگاه طب جدید..... ۶۰
- ۴-۲-۵-۱- فاکتورهای بیولوژیکی..... ۵۶
- ۴-۲-۵-۲- فاکتورهای هورمونا (محورهای عصبی - غددی) ۵۶
- ۴-۲-۵-۳- فاکتورهای توارثی و ژنتیکی..... ۵۷
- ۴-۲-۵-۴- فاکتورهای روانی- اجتماعی..... ۵۷
- ۴-۲-۶- تشخیص افسردگی از دیدگاه طب جدید..... ۵۹
- ۴-۲-۷- درمان افسردگی از دیدگاه طب جدید ۶۰
- ۴-۲-۸- تعریف پاسخ به درمان و بهبود..... ۶۲
- ۴-۲-۹- معایب درمان های دارویی رایج..... ۶۲
- ۴-۲-۱۰- مقایسه علائم مالیخولیا با اختلال افسردگی اساسی..... ۶۳
- ۴- ۲-۱۱- مشخصات گیاه شناسی خانواده Cuscutaceae..... ۶۴
- ۴-۲-۱۲- تعریف ایتیمون در کتب جدید..... ۶۵
- ۴-۲-۱۳- ایتیمون در متون طب سنتی ایران..... ۶۶
- ۴- ۲-۱۴- ایتیمون کشوئی در کتب جدید..... ۶۸
- ۴- ۲-۱۵- ایتیمون کشوئی در متون طب سنتی ایران..... ۶۹
- ۴-۲-۱۶- مواد موثره موجود در گیاه..... ۷۳
- ۴-۲-۱۷- نقش های بیولوژیک فلاونوئیدها..... ۷۴

۷۵.....	۱۸-۲-۴- C.chinensis در تحقیقات طب رایج.....
۷۶.....	۳-۴- یافته های کار آزمایشی بالینی.....
۷۸.....	۱-۳-۴- اطلاعات دموگرافیک در بیماران مبتلاء به افسردگی.....
۷۹.....	۲-۳-۴- مزاج عام در دوگروه بیماران با افسردگی اساسی.....
۸۰.....	۳-۳-۴- شدت افسردگی بک در دو گروه بیماران مبتلا به افسردگی اساسی.....
	۴-۳-۴- عوارض جانبی در دو گروه بیماران دریافت کننده فلوکستین و فراورده سنتی
۸۱.....	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۸۲.....	۱- ۵- بحث و تحلیل یافته ها در بخش تبیین.....
۸۹.....	۲-۵- بحث و تحلیل یافته ها در بخش کارآزمایی بالینی
۹۲.....	۱-۲-۵- مزیت های مطالعه کارآزمایی بالینی.....
۹۲.....	۲-۲-۵- محدودیت های مطالعه کارآزمایی بالینی.....
۹۴.....	۳-۵- پیشنهادات.....
۹۴.....	۴-۵- نتیجه گیری و افق های پیش رو
۹۵.....	پیوست ها
	پیوست ۱- فرم مشخصات بیماران شرکت کننده در طرح
	 ۱۰۰
۹۷.....	پیوست ۲- فرم رضایت آگاهانه شرکت در طرح تحقیقاتی.....
۹۹.....	پیوست ۳- پرسشنامه استاندارد افسردگی بک
۱۰۴.....	پیوست ۴- رایج ترین عوارض داروهای ضد افسردگی و اف تیمون
۱۰۵.....	پیوست ۵- پرسشنامه ۱۰ سوالی تعیین مزاج
۱۰۶.....	منابع

چکیده به انگلیسی ۱۱۹

صفحه مشخصات پایان نامه به انگلیسی ۱۲۰

فهرست جدول ها

عنوان

صفحه

جدول ۴-۱ تعاریف مالیخولیا در طب ایرانی..... ۳۸

جدول ۴-۲ اسباب، علل و انواع مالیخولیا در طب سنتی..... ۴۴

جدول ۴-۳ مقایسه علایم مالیخولیا با اختلال افسردگی اساسی..... ۶۳

جدول ۴-۴ مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در بدو ورود به مطالعه..... ۷۸

جدول ۴-۵ مقایسه مزاج عام بیماران در دو گروه C.chinensis و فلوکستین در شروع

مطالعه..... ۷۹

جدول ۴-۶ مقایسه میانگین نمرات پرسشنامه افسردگی بک در دو گروه C.chinensis و

فلوکستین در هفته‌های ۰، ۲، ۴ و ۶ ۸۰

جدول ۴-۷ مقایسه عوارض جانبی بین دو گروه C.chinensis و فلوکستین..... ۸۲

فهرست شکل ها

عنوان

صفحه

شکل ۴-۱ جایگاه گیاه در طبقه‌بندی گیاهی ۶۴

شکل ۴-۲ ارزیابی ورود و خروج و نیز پیگیری بیماران در طول کارآزمایی بالینی ۷۷

References

1. Ibn Sina AAH. The canon of medicine. Tehran :Soroush Press; 1997.p.226-283
2. World Health Organization. WHO traditional medicine strategy 2014-2023. 2013.
3. Larson CA. Alternative medicine: Greenwood Publishing Group; 2007.p.43-56
4. Naseri M, Ardakani, MRS. The school of traditional Iranian medicine: The definition, origin and advantages. J Int Soc History Islamic Med. 2004;3:17-21.
5. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States--prevalence, costs, and patterns of use. New England Journal of Medicine. 1993;328(4):246-252.
6. Perelson G. Alternative medicine: what role in managed care. FHP J Clin Res. 1996;5:32-38.
7. Gordon JS .Manifesto for a new medicine: Your guide to healing partnerships and the wise use of alternative therapies: Da Capo Press; 1997.p.137-146
۸. ناصری محسن، غفاری فرزانه. خوز و خوزی در مکتب پزشکی ایران. تهران:المعی؛ ۱۳۹۰ ه.ش. ص ۲۰-۵.
۹. غفاری فرزانه، ناصری محسن، خدادوست محمود. طب سنتی ایران و دلایل لزوم احیاء و توسعه آن. طب و تزکیه. ۱۳۸۹؛ ۳(۱۹):۶۳-۷۱.
۱۰. مسگریور بیتا. وضعیت طب سنتی/ طب مکمل و جایگزین در ایران. تهران: مرکز پژوهش‌های مجلس شورای اسلامی؛ ۱۳۸۸ ه.ش.
11. World Health Organization. Mental health: strengthening our response (fact sheet N°220). 2014.
12. World Health Organization. http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf Geneva: WHO; 2012]

13. Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(26):1942-50.
۱۴. تقوی محسن، ابوالحسنی فرید، پورملک فرشاد، جعفری ناهید، مرادی لاکه مازیار، عشرتی بابک و همکاران. بار بیماری‌ها و آسیب‌ها در ایران در سال ۱۳۸۲: مجله اپیدمیولوژی ایران، ۱۳۸۷؛ ۴(۱): ۱۹-۱.
15. Sen S, Sanacora G. Major depression: emerging therapeutics. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*. 2008;75(3):204-25.
16. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-Based Health Policy---Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*. 1996;274(5288):740-3.
17. Rashidkhani B, Gargari BP, Ranjbar F, Zareiy S, Kargarnovin Z. Dietary patterns and anthropometric indices among Iranian women with major depressive disorder. *Psychiatry research*. 2013;210(1):115-20.
18. Force UPST. Screening for depression in adults: US preventive services task force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2009;151(11):784.
19. Khawam EA, Laurencic G, Malone DA. Side effects of antidepressants: an overview. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2006;73(4):351-3.
20. Kennedy SH. A review of antidepressant treatments today. *European Neuropsychopharmacology*. 2006;16, Supplement 5:S23-S619.
21. Lupa M, Heinrich S, Angermeyer MC, König H-H, Riedel-Heller SG. Cost-of-illness studies of depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2007;98(1-2):29-43.
22. Wehbe AIP, Pérez LP, Pérez JMB, Pompa LC, Castro WP. Treatment-resistant depression: A systematic review of systematic reviews. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2014;14(2): 53-145.
23. Lepine BA, Moreno RA, Campos RN, Couttolenc BF. Treatment-resistant depression increases health costs and resource utilization. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2012;34(4):379-88.

24. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55(1):56-64.
25. Hall KS, Kusunoki Y, Gatny H, Barber J. Social Discrimination, Stress, and Risk of Unintended Pregnancy Among Young Women. *Journal of Adolescent Health*. 2015;56(3): 7-330.
26. Boger KD, Auerbach RP, Pechtel P, Busch AB, Greenfield SF, Pizzagalli DA. Co-occurring depressive and substance use disorders in adolescents: An examination of reward responsiveness during treatment. *Journal of psychotherapy integration*. 2014;24(2):109.
27. Meng X, D'Arcy C. Comorbidity Between Lifetime Eating Problems and Mood and Anxiety Disorders: Results from the Canadian Community Health Survey of Mental Health and Well-being. *European Eating Disorders Review*. 2015;23(2): 62-156.
28. Yu M, Zhang X, Lu F, Fang L. Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. *Canadian Journal of Diabetes*. 2015;39(4): 72-266.
29. Samsom JN, Wong AHC. Schizophrenia and Depression Co-Morbidity: What We have Learned from Animal Models. *Frontiers in Psychiatry*. 2015;6(13): 147-223
30. Rose K, Hawes DJ, Hunt CJ. Randomized controlled trial of a friendship skills intervention on adolescent depressive symptoms. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2014;82(3):510-520.
31. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013–2020. Geneva. 2013.
32. Noorbala A, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi A. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;97(2):281-284.
33. Moshiri E, Basti AA, Noorbala A-A, Jamshidi A-H, Abbasi SH, Akhondzadeh S. *Crocus sativus* L.(petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2006;13(9):607-611.

34. Shahmansouri N, Farokhnia M, Abbasi S-H, Kassaian SE, Noorbala Tafti A-A, Gougol A, et al. A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients. *Journal of Affective Disorders*. 2014;155:216-222.
35. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi A-H, Khalighi-Cigaroudi F. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2004;4(1):1-5.
36. Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, et al. Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2003;27(1):123-127.
37. Sayyah M, Sayyah M, Kamalinejad M. A preliminary randomized double blind clinical trial on the efficacy of aqueous extract of *Echium amoenum* in the treatment of mild to moderate major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2006;30(1):166-169.
38. Akhondzadeh, S., Tahmacebi-Pour, N., Noorbala, A.A., Amini, H., Fallah-Pour, H., Jamshidi, A.H., Khani, M., 2005. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a doubleblind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother. Res.*19,148-151
39. Akhondzadeh *Echium amoenum* A, Moshiri E, Noorbala A-A, Jamshidi A-H, Abbasi SH, Akhondzadeh S. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: A pilot double-blind randomized trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2007;31(2):439-442.
40. Rahimi, R., Nikfar, S., Abdollahi, M., 2009. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33,118-127.

41. Nikfarjam M, Parvin N, Assarzagdegan N, Asghari S. The Effects of *Lavandula Angustifolia* Mill Infusion on Depression in Patients Using Citalopram: A comparison Study. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2013;15(8):734.
42. Firoozabadi A, Zarshenas MM, Salehi A, Jahanbin S, Mohagheghzadeh A. Effectiveness of *Cuscuta planiflora* Ten. and *Nepeta menthoides* Boiss. & *Buhse* in Major Depression A Triple-Blind Randomized Controlled Trial Study. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*. 2014;2156587214557359.
43. Kolouri, S., Firoozabadi, A., Salehi, A., Zarshenas, M. M., Dastgheib, S. A., Heydari, M., & Rezaeizadeh, H. (2016). *Nepeta menthoides* Boiss. & *Buhse* freeze-dried aqueous extract versus sertraline in the treatment of major depression: A double blind randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 26, 164-170.
44. Linde, K., Berner, M., Kriston, L., 2008. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* CD000448
45. Kasper S, Caraci F, Forti B, Drago F, Aguglia E. Efficacy and tolerability of *Hypericum* extract for the treatment of mild to moderate depression. *European Neuropsychopharmacology*. 2010;20(11):747-765.
46. Sarris J, Schoendorfer N, Kavanagh DJ. Major depressive disorder and nutritional medicine: a review of monotherapies and adjuvant treatments. *Nutrition reviews*. 2009;67(3):125-131.

۴۷. عبدی لیلی. "گویا نمودن نمونه های ایتیمون، برپایه منابع طب سنتی با استفاده از روشهای

اتنوبوتانیکی و فیتوشیمیایی بر روی نمونه های بازداروئی سنتی و طبیعی آن" پایان نامه دکتری

تخصصی (PhD) داروسازی سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، اسفند ۱۳۹۲

۴۸. رازی محمد بن زکریا. الحاوی. ترجمه و تنظیم و تحقیق: افشاری پور سلیمان. انتشارات: فرهنگستان

علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۸۴، جلد ۲۰، صص ۴۰، ۲۳۴.

۴۹. جرجانی سید اسماعیل. الاغراض الطبیه والمباحث العلائیه. تصحیح و تحقیق: تاج بخش حسن.

موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران با همکاری فرهنگستان علوم، ۱۳۸۴، جلد اول، صص

۲۸۳، ۲۸۴.

۵۰. بیرونی ابوریحان. صیدنه. ترجمهء فارسی نیمه اول قرن هشتم هجری از ابوبکر بن علی بن عثمان کاسانی به کوشش منوچهر ستوده و ایرج افشار. تهران (شرکت افست، سهامی عام)، ۱۳۵۸، ص ۷۶.
۵۱. الهروی موفق الدین ابو منصور. الابنیه عن حقایق الادویه. به تصحیح شادروان احمد بهمنیار، به کوشش حسین محبوبی اردکانی، صص ۱۷ و ۱۸.
۵۲. ابن بیطار. الجامع فی الادویة المفردة. موسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل، ۱۳۸۷، صص ۳۸، ۳۹، ۶۲۱، ۶۲۰.
۵۳. القرشی علاءالدین (ابن نفیس). الشامل فی الصناعات الطبیه. تحقیق: یوسف زیدان، منشورات المجمع الثقافی، ابوظبی، بخش دوم و بیست و پنجم، مقاله ۳۳ و ۱۰۰، صص ۱۸۰-۱۷۳ و صص ۷۰-۶۱.
۵۴. انصاری شیرازی ع. اختیارات بدیعی (بخش مفردات). تالیف حاج زین الدین، بازنویسی و تصحیح: شمس اردکانی م، رمضانی ف، مقدمه: دکتر علی اکبر ولایتی، ناشر: انتشارات چوگان با همکاری دانشکده طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی، تهران، چاپ اول ۱۳۹۲، صص ۴۳
55. Hooper, D., USEFUL PLANTS AND DRUGS OF IRAN AND IRAQ, SHICAGO, U.S.A., 1937, 4(3): p, 110-111
۵۶. زرگری علی. گیاهان داروئی. جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، صص ۵۲۲-۵۲۳.
۵۷. زرگری علی. روش شناسائی گیاهان (گیاهان پیوسته گلبرگ). جلد اول تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۴۱، صص ۲۵۳، ۲۵۲.
58. Costea, Mihai and Tardif, François J., "The Biology of Canadian Weeds. 133. Cuscuta campestris Yuncker, C. gronovii Willd. ex Schult., C. umbrosa Beyr. ex Hook., C. epithymum (L.) L. and C. epilinum Weihe" (2006). Biology Faculty Publications. Paper 77.
۵۹. رازی محمد زکریا. الحاوی فی الطب. ترجمه دکتر طباطبائی محمود. مشهد: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ۱۳۸۷، ص ۹۷-۱۰۸.
60. Avicenna H. The book on drugs for cardiovascular diseases (Advieh ghalbieh). Translated to Persian by H. Razavi Borghei. Tehran: Nashr-e Ney. 2009; pp. 85-89, 3
۶۱. حسینی جرجانی، سید اسماعیل، الاغراض الطبیه والمباحث العلائیه، ج ۱ صص ۷۱-۴۶۵.

۶۲. علی ابن عباس اهوازی، کامل الصناعه الطبیه، انتشارات جلال الدین قم، ج ۱، ص ۲۶۲.
۶۳. محمد ابن زکریای رازی، الحاوی فی الطب، دائره المعارف العثمانیه، حیدر آباد دکن هند، ۱۹۹۵، ج ۱ ص ۸۳-۶۲.
۶۴. علی ابن عباس اهوازی، کامل الصناعه الطبیه، انتشارات جلال الدین قم، ج ۲، ص ۳۵۶-۶۰.
۶۵. ابن سینا، القانون فی الطب، انتشارات اعلمی بیروت، ۲۰۰۵، ج ۲، ص ۲۱۳، ۳۰۲-۲۹۴.
۶۶. حسینی جرجانی، سید اسماعیل - ذخیره خوارزمشاهی انتشارات بنیاد فرهنگ ایران ص ۴۷، ۳۰۲-۲۹۷.
۶۷. نفیس ابن عوض، شرح الاسباب و العلامات، انتشارات جلال الدین قم، سال ۱۳۸۷، ج ۱، ص ۱۳۸-۱۱۳.
۶۸. ارزانی، محمد اکبر، اکسیر طب اکبری، انتشارات جلال الدین قم، سال ۱۳۸۷، ج ۱، ص ۷، ۸۳-۷۱.
۶۹. اعظم خان، اعظم، تهران: مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی طب اسلامی و مکمل، ۱۳۸۷ ص ۲۳۷-۱۸۶.
۷۰. اخوینی البخاری ربیع ابن احمد، متینی جلال. هدایه المتعلمین فی الطب، مشهد: چاپخانه دانشگاه مشهد؛ ۱۳۷۱ ه.ش. ص ۲۴۲-۲۴۸ و ۳۶۷-۳۷۰.
۷۱. ناصری محسن، رضاییزاده حسین، چوپانی رسول، انوشیروانی مجید. مروری بر کلیات طب سنتی ایران. تهران: انتشارات طب سنتی ایران؛ ۱۳۹۳ ه.ش. ص ۳۹-۴۸.
72. Tadjbakhsh H. Al-Aghraz al-Tibbia Val Mabahess al-Alaiia. Tehran: Tehran University Press; 2006.
۷۳. ارزانی محمد اکبر. مفرح القلوب. چاپ اول. جلد ۲. تهران: المعی؛ ۱۳۹۱ ه.ش. ص ۴۱۸-۴۰۸.
۷۴. عقیلی محمد حسین. خلاصه الحکمه. قم: اسماعیلیان؛ ۱۳۸۵. جلد ۱. ص ۴۸۲-۴۷۴.
۷۵. جرجانی اسماعیل. الاغراض الطبیه و المباحث العلائیه. چاپ اول. تهران: بنیاد فرهنگ ایران؛ ۱۳۴۵ ه.ش. ص ۵۰۹-۵۰۱.
۷۶. البلخی ابی زید احمد ابن سهل. مصالح الابدان و الانفس. تهران: انتشارات طب سنتی ایران؛ ۱۳۹۴ ص ۱۹۸-۱۷۷.
۷۷. اهوازی علی ابن عباس. کامل الصناعه الطبیه. جلد ۱. قم: جلال الدین؛ ۱۳۸۷. ص ۳۹۶-۳۹۲.
۷۸. حسینی جرجانی، سید اسماعیل - ذخیره خوارزمشاهی انتشارات بنیاد فرهنگ ایران ص ۴۷-۱۳۷.

۷۹. الهروی، محمد ابنیوسف، بحر الجواهر، انتشارات جلال الدین، ۱۳۸۷، ص ۳۳۸.
۸۰. ازدی، عبدالله بن محمد، کتاب الماء - تهران، چاپ: اول، ۱۳۸۷.
81. Ibn-Sina A. Al-Qanon fi al-tibb. Lebanon: Alamy Le-Al-Matbooat Institute; 2005.
۸۲. ستانی، فواد افرام، فرهنگ ابجدی - تهران، چاپ: دوم، ۱۳۷۵.
۸۳. زمخشری، محمود بن عمر، مقدمه الأدب - تهران، چاپ: اول، ۱۳۸۶.
84. Montazeri A, Mousavi SJ, Omidvari S, Tavoysi M, Hashemi A, Rostami T. Depression in Iran: a systematic review of the literature (2000-2010). 2013.
85. Maj M, Reed GM. The ICD-11 classification of mood and anxiety disorders: background and options. World Psychiatry. 2012;11(Suppl. 1).
86. Rackley S, Bostwick JM. International Handbook of Psychiatry: A Concise Guide for Medical Students, Residents, and Medical Practitioners. USA: World Scientific; 2013. 9 p.374-417.
87. Association AP. DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington DC: American psychiatry publishing; 2013. 947 p.
88. Mayoclinicstaff. Depression (Major depressive disorders) 2015.
89. Burvil P. Recent progress in the epidemiology of major depression. Epidemiologic Reviews. 1995;17(1):21-31.
90. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry. 2014.
۹۱. منتظری علی، موسوی سیدجواد، امیدواری سپیده، طاووسی محمود، هاشمی اکرم، رستمی طاهره. افسردگی در ایران: مرور نظام‌مند متون پژوهشی. پایش، ۱۳۹۲؛ ۱۲: ۱۳۹۲(۶): ۵۹۴-۵۶۷.
92. Chambers T. Malignant Sadness: the Anatomy of Depression. Journal of the Royal Society of Medicine. 2002;95(1):52-3.
93. Üstün T, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. The British journal of psychiatry. 2004;184(5): 92-386.
94. Epstein I, Szpindel I, Katzman MA. Pharmacological approaches to manage persistent symptoms of major depressive disorder: rationale and therapeutic strategies. Psychiatry research. 2014 Dec 31;220:S15-33.

95. Velehorsch C, Bleau P, Vermani M, Furtado M, Klassen LJ. Understanding the role of adjunctive nonpharmacological therapies in management of the multiple pathways to depression. *Psychiatry research*. 2014 Dec 31;220:S34-44.
96. Bufalino C, Hepgul N, Aguglia E, Pariante CM. The role of immune genes in the association between depression and inflammation: a review of recent clinical studies. *Brain, behavior, and immunity*. 2013 Jul 31;31:31-47.
97. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological psychiatry*. 2009 May 1;65(9):732-41.
98. Bogdan R, Nikolova YS, Pizzagalli DA. Neurogenetics of depression: a focus on reward processing and stress sensitivity. *Neurobiology of disease*. 2013 Apr 30;52:12-23.
99. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
100. Jakubovski E, Varigonda AL, Freemantle N, Taylor MJ, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis: dose-response relationship of selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2015.
101. Martinac M, Pehar D, Karlović D, Babić D, Marčinko D, Jakovljević M. Metabolic syndrome, activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and inflammatory mediators in depressive disorder. *Acta Clinica Croatica*. 2014;53(1.):55-70.
102. Lopez-Duran NL, McGinnis E, Kuhlman K, Geiss E, Vargas I, Mayer S. HPA-axis stress reactivity in youth depression: evidence of impaired regulatory processes in depressed boys. *Stress*. 2015;18(5):545-553.
103. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2000 Oct 1;157(10):1552-62.

104. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of depression: genetic and environmental factors. *Psychiatric Clinics of North America*. 2012;35(1):51-71.
105. Zhao J, Goldberg J, Bremner JD, Vaccarino V. Association between promoter methylation of serotonin transporter gene and depressive symptoms :a monozygotic twin study. *Psychosomatic medicine*. 2013;75.(٦)
106. Araujo JMG, dos Passos MB, Molina ML, da Silva RA, de Mattos Souza LD. Personality traits in the differentiation of major depressive disorder and bipolar disorder during a depressive episode. *Psychiatry research*. 2016;236:75-79.
107. Schoevers R, Beekman A, Deeg D, Geerlings M, Jonker C, Van Tilburg W. Risk factors for depression in later life; results of a prospective community based study (AMSTEL). *Journal of affective disorders*. 2000;59(2):127-37.
108. Rush AJ, Blacker D. *Handbook of psychiatric measures: American Psychiatric Pub*; 2008.
109. Shishkin, B.K., *FLORA of U.S.S.R. Vol. 19*. 1954: Keter publishing house.
١١٠. سلطانی ابوالقاسم. دایرةالمعارف طب سنتی. موسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل، ١٣٨٣.
- جلد اول، صص ٤١٦-٤٢٣.
١١١. القرشی علاءالدین (ابن نفیس). الشامل فی الصناعه الطبیه.تحقیق: یوسف زیدان، منشورات المجمع الثقافی، ابوظبی، بخش دوم و بیست و پنجم ، مقاله ٣٣ و ١٠٠، صص ١٨٠-١٧٣ و صص ٧٠-٦١.
١١٢. عقیلی علوی خراسانی شیرازی سید محمد حسین بن محمد هادی. مخزن الادویه. موسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل، ١٣٨٧، صص ١٤٢، ١٤٣، ١٤٤، ٧٤٨، ٧٤٩.
113. Yahara, S., et al., An alkaloid and two lignans from *Cuscuta chinensis*. *Phytochemistry*, 1994. 37(6): p. 1755-7
114. Jin, X., J. Li, and M .Yan, Flavonoids in the seed of *Cuscuta chinensis* Lam. *Zhangguo Zhangyao Zazhi*, 1992. 17(5): p. 292-4.
115. Ye, M., et al., Determination of flavonoids in semen cuscuteae by RP-HPLC. *J. of Pharmaceutical and biomedical analysis*, 2002. 28: p. 621-8.

116. Kiani A, Firoozabadi A, Salehi, Amin Gh, Rezaeizadeh H; EFFECTS OF CUSCUTA CHINENSIS LAM. VERSUS FLUOXETINE FOR TREATMENT OF MAJOR DEPRESSION: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL: INDO AMERICAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES ;2018, 05 (01), 278-287
117. Kawajiro, Y., et al., Inflammation inhibitors in combination with Cuscuta seed extracts for treatment of acne and dandruff. Kokai Tokkyo, 1988. 86: p. 635-7.
118. Nisa, M., M. Tariq, and S. Akbar, Effect of Cuscuta chinensis Lam. k. (aftiman) on carbon tetrachloride-induced liver damage. IRCS Med, 1985. 13(2): p. 150.
119. Yang, J., et al., The total flavones from semen cuscudae reverse the reduction of testosterone level and the expression of androgen receptor gene in kidney-yang deficient mice. Ethnopharmacology, 2008. 119: p. 166-171.
120. Wang, Z., et al., Chemical characterization and immunological activities of an acidic polysaccharide isolated from the seeds of Cuscuta chinensis Lam. Acta Pharmacol Sin, 2000. 21(12): p. 1136-40.
121. Yen, F., et al., Concordance between antioxidant activities and flavonol contents in different extracts and fractions of Cuscuta chinensis. Food Chemistry, 2008. 108: p. 455-462.
122. Kiani A, Firoozabadi A, Rezaeizadeh H, Fatemi H; MEDICINAL PLANTS USED IN PERSIAN MEDICINE TO TREAT DEPRESSION: INDO AMERICAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES ;2018, 05 (01), 288-293
123. Nisa, M., et al., Effect of Cuscuta chinensis water extract on 7,12-dimethylbenz[a] anthracene-induced skin papillomas and carcinomas in mice. Ethnopharmacology, 1986. 18(1): p. 21-31.
124. Yen, F.L., et al., Hepatoprotective and antioxidant effects of Cuscuta chinensis against acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. Ethnopharmacology, 2007. 111(1): p. 123-8.

125. Wang, J., et al., Effects of flavonoids from semen *Cuscuta* on changes of beta-EP in hypothalamuses and FSH and LH in anterior pituitaries in female rats exposed to psychologic stress. *Zhong Yao Cai*, 2002. 25(12): p. 886-888.
 126. Ma, H.X., Z.L. You, and X.Y. Wang, Effect of total flavones from *Cuscuta chinensis* on expression of Fas/FasL, PCNA and HB-EGF in SD rats model with bromocriptine-induced abortion. *Zhong Yao Cai*, 2008. 31(11): p. 1706-9.
 127. Yang, H.M., et al., *Cuscuta chinensis* extract promotes osteoblast differentiation and mineralization in human osteoblast-like MG-63 cells. *MED FOOD*, 2009. 12(1): p. 85-92.
 128. Pozuelo L, Zhang J, Franco K, Tesar G, et al. Depression and heart disease: What do we know, and where are we headed? *Cleveland clinic journal of medicine* 2009; 76:59-70
 129. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva S, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:692-99
١٣٠. عقيلي محمد حسين. خلاصه الحكمه. قم:اسماعيليان; ١٣٨٥. جلد ١. ص ٥٣٩-٥٤٠.
131. Annequin M, Weill A, Thomas F, Chaix B. Environmental and individual characteristics associated with depressive disorders and mental health care use. *Annals of epidemiology*. 2015;25(8):605-612.
 132. Jefferis BJ, Nazareth I, Marston L, Moreno-Kustner B, Bellón JÁ, Svab I, et al. Associations between unemployment and major depressive disorder: Evidence from an international, prospective study (the predict cohort). *Social Science & Medicine*. 2011;73(11):1627-1634.

Abstract

Background: Depression is one of the most common psychiatric disorder and it is a major worldwide health problem. Although several pharmaceutical agent is available for the treatment of depression, they are often ineffective because patients cannot tolerate the side effects and finally lose their response. Many herbs play an important role in treatment of psychiatric disorders and they have fewer side effects.

Objective: Explanation of depression in Traditional Persian Medicine and comparison the efficacy of *Cuscuta chinensis* Lam. with a common antidepressant drug (fluoxetine) in the treatment of major depression disorder.

Methods: The study consists of two parts. First part explains depression from the point of view of Persian Medicine. In the second part of this study sixty-eight patients participated in a 6-week two-armed double-blind randomized controlled trial. Patients were randomly assigned to receive *Cuscuta chinensis* or fluoxetine for a 6-week study. Both groups filled Beck Depression Inventory (BDI-II) and side effects evaluation questionnaire at baseline and 2, 4, and 6 weeks after starting treatment.

Results: The results of explanation of depression were compared with the results obtained from recent studies and were analyzed. *Cuscuta* group had a significant reduction in the Beck Depression Inventory scores compared to fluoxetine group. There were no significant differences in the two groups in terms of observed side effects. However some complications were significantly reduced in *Cuscuta* group as compared to fluoxetine group.

Conclusion: Several symptoms of “melancholia” overlap with depression. *Cuscuta chinensis* may have an antidepressant property with fewer side effects and could be administered in treatment of depressed patients.

Keywords: *Cuscuta chinensis*; Major depressive disorder; Herbal medicine; Fluoxetine; Traditional Persian Medicine;



Shiraz University of Medical Sciences School of Persian Medicine

IN THE NAME OF GOD

Explanation of depression in Traditional Persian Medicine and comparison the efficacy of *Cuscuta chinensis* Lam. with a common antidepressant drug (fluoxetine) in the treatment of major depression

By

Azadeh Kiani

Thesis Submitted to the Graduate Studies in partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in Iranian Medicine

Thesis advisor:

Dr Ali Firoozabadi

Dr Gholamreza Amin

February 2019