

بررسی تأثیر استنشاق افشره گیاه درمنه بر روی بهبود علامتی و اسپرومتریک بیماری آسم

*
دکتر مسعود رحیمیان

چکیده

بازگشت حیرت آور داروهای گیاهی در سالهای اخیر، نیاز به تجدید نظر و برخورد علمی با این مسئله قدیمی را هر چه بیشتر روشن می‌سازد. قطعاً در این تجدید نظر تأکید اصلی باید بر روی تأثیر و سلامت این داروها باشد. علل بازگشت مجدد داروهای گیاهی متعدد و پیچیده هستند، اما مهم ترین و اصلی ترین آنها احتمالاً تأیید غیر علمی مطبوعات و رادیو و تلویزیون، سابقه قبلی سالم بودن، طبیعی بودن، قابل دسترسی بودن، انکار علم و تکنولوژی، نومییدی بیماران، بی اثری و عوارض جانبی برخی داروهای شیمیایی می‌باشد. از سوی دیگر بر خلاف تصور عموم که داروهای گیاهی را بدون هیچ گونه عارضه می‌پندارند سالیانه هزاران نفر در سرتاسر جهان بر اثر مصرف این داروها دچار عوارض شدید کبدی، کلیوی، قلبی، وحتىی مرگ می‌شوند. بهترین روش ثابت کردن تأثیر همه داروها، و از جمله گیاهان دارویی (Randomized Controlled Trial) RCT است، زیرا در غیر این صورت امکان سوء استفاده افراد سود جو و عوارض نامطلوب گیاهان هر چه بیشتر خواهد شد. هدف از این مطالعه بررسی یکی از گیاهان دارویی (افشره درمنه) که به ادعای کارخانه سازنده (باریج اسانس) به عنوان ضد آسم وارد بازار شده، به شکلی علمی بوده است. روش این بررسی Before-After Trial بوده بنابراین می‌تواند پاسخ دقیقی در مورد تأثیر پذیری دارو بدهد. افراد مورد مطالعه ۱۱ دانشجوی داوطلب سالم و ۱۹ بیمار آسمی بودند. ابزار مورد استفاده پرسشنامه ای در مورد علائم و مانور FVC (Forced Expiratory Maneuver) به روش استاندارد ATS (American Thoracic Society) بود. پرسشنامه و اسپرومتری قبل و ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از تجویز افشره درمنه تکمیل شد. اثرات درمان با روش Student t-test با قبل از درمان مقایسه شد. نتایج مطالعه نشان داد که تجویز افشره درمنه هیچ تأثیر بالینی قابل توجه و یا اختلاف معنی دار آماری بر روی اسپرومتری و یا علائم بالینی افراد سالم و بیماران آسمی ایجاد نمی‌کند. بنابراین هیچ دلیل موجهی برای اعتماد کامل به ادعاهای تمام کارخانه های سازنده داروهای گیاهی وجود ندارد و این موضوع باید مد نظر پزشکان و بیماران قرار داشته باشد.

واژه های کلیدی: آسم، دارو درمانی، گیاهان دارویی، درمنه

مقدمه

دارویی، نیاز هر چه بیشتر به بازنگری علمی آنها را روشن می‌سازد. عوامل مؤثر بر روی استفاده از داروهای گیاهی در جوامع مختلف متعدد هستند^(۱) اما مهمترین آنها عبارتند از:

۱- داروهای گیاهی از دیرباز مورد توجه بوده اند و بسیاری از مواد موثر دارویی نیز از گیاهان استخراج شده اند.

بازگشت شگفت آور داروهای گیاهی به بازارهای

* استادیار گروه بیماریهای داخلی، فوق تخصص ریه

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تشدید کننده و یا تضعیف کننده داروهای گیاهی بر روی داروهای مصرفی بیمار به ویژه داروهای ضد انعقاد و داروهای ضد تشنج است.

مشکل بزرگ دیگری هم وجود دارد و آنهم ناشناخته بودن کیفیت بسته بندی های داروهای گیاهی است. در این مورد میتوان از آلودگی داروهای گیاهی با فلزات سنگین و میکروارگانیسم ها یاد کرد. در دو مطالعه بر روی ۳۱۹ و ۲۸۰۳ کودک در چین تاییه مصرف داروهای گیاهی مهم ترین علت افزایش سطح سرب سرم بوده است^(۱۶،۱۷). در یک بررسی در کرواسی، آلودگی با قارچ *Aspergillus Flavus* که تولید کننده آفلاتوکسین است در ۱۲ نمونه از ۷۳ نمونه داروهای گیاهی مورد آزمایش وجود داشته است^(۱۸).

بسیار جالب تر از همه موارد فوق موارد گزارش شده از مخلوط کردن داروهای گیاهی با داروهای سنتتیک است. در بررسی دیگری در چین تاییه از ۲۶۰۹ نمونه داروهای گیاهی؛ ۶۱۸ (۲۳/۷٪) آنها حاوی داروهای سنتتیک به ویژه استامینوفن، ایندومتاسین، فنوباریتال، کورتیکواستروئید، تئوفیلین، و هیدروکلروتیازید بوده اند^(۱۹).

با وجود این همه مشکلات جای بسی تعجب است که این داروها به سرعت در نسخه ها جا میگیرند. البته لازم به ذکر است که در بسیاری از کشورهای پیشرفته نیز داروهای گیاهی در سوپر مارکت ها به چشم میخورند اما این موضوع مؤید علمی بودن عمل فوق نیست کما اینکه در همین کشورها فالگیری و جادوگری نیز وجود دارد. حال وظیفه چه شخص یا گروهی است که تأثیر و عوارض جانبی این محصولات را به صورت علمی بررسی و تایید یا رد کند. مسلماً همانگونه که جامعه دانشگاهی در مورد مواد غذایی و بهداشتی و دیگر اقلام تجاری مرتبط با سلامت جامعه خود را مسئول می داند و در رسانه های جمعی مردم را از مصرف فرآورده های مضر منع می کند، در اینجا نیز این رسالت به عهده دانشگاه ها است. شاید گفته شود تعداد این فرآورده ها روز به روز بیشتر میشود و بررسی تأثیر یا عوارض آنها وقت زیادی را به هدر

۲- عوارضی که از داروهای گیاهی گزارش می شود، در مقایسه با داروهای شیمیایی، کمتر است.

۳- داروهای گیاهی طبیعی تر هستند.

۴- دسترسی به آنها راحت تر است.

۵- بعضی افراد تمایل به انکار علم و تکنولوژی دارند.

۶- نارضایتی ناشی از تأثیر نداشتن و یا عوارض جانبی شدید داروهای شیمیایی.

۷- نومیادی ناشی از عدم بهبودی کامل بسیاری از بیماریهای مزمن با داروهای شیمیایی موجود.

همگی شاهد هستیم که در چند سال گذشته در کشور ما چندین کارخانه تجارتي تولید عصاره و افشره داروهای گیاهی تأسیس شده و هفته ای نیست که یکی از محصولات جدید آنها به شکل تبلیغاتی به مطب پزشکان آورده نشود. اما با وجود اینکه یکی از مشکلات بزرگ در مورد گیاهان دارویی نامشخص بودن دوز آنها است، این محصولات به صورت افشره و عصاره تولید میشوند و در نتیجه غلظت بیشتر گیاه، شاید احتمال پیدایش عوارض نیز بیشتر شود. این کارخانه ها حتی خود را موظف به ذکر عوارض داروها نمی دانند و یا آنها را کاملاً بدون عارضه قلمداد می کنند. قدر مسلم اینکه بهترین راه تأیید و یا رد فواید و یا عوارض داروهای گیاهی (درست مانند داروهای شیمیایی) بررسی این مسئله از طریق علمی و تأیید تأثیر آنها در مطالعات Randomized Controlled Trial (RCT) است. مزید بر این مشکل اعتقاد عمومی جامعه بر بی خطر بودن کامل این داروهاست به شکلی که از آنها بدون دغدغه حتی در بچه ها و خانم های باردار نیز استفاده میشود. این در حالی است که گزارش های متعددی (به ویژه از کشورهای جهان سوم) از عوارض شدید و برگشت ناپذیر و حتی مرگ ناشی از مشکلات قلبی^(۵،۱)، کلیوی^(۱۰،۶)، پوستی^(۱۲،۱۱)، ریوی^(۱۳) در نتیجه مصرف گیاه داروها روزانه در مجلات پزشکی به چشم میخورد. از سوی دیگر گزارش ها نشان میدهند که عواقب این داروها در حاملگی ناشناخته و حتی بسیار شدید است^(۱۴، ۱۵) و توصیه میشود در خانمهای باردار به هیچ عنوان از هیچیک از داروهای گیاهی استفاده نشود. مسئله مهم دیگر تأثیر

تجویز افشره توسط کارخانه سازنده به شکل ریختن چند قطره از افشره بر روی دستمال و استنشاق آن و یا مخلوط کردن آن به نسبت یک به یک با آب و ریختن محلول به داخل دستگاه بخور ذکر شده است. سپس در فواصل زمانی ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از استنشاق مجدداً از داوطلبین اسپرومتری به عمل آمده و در مورد پیدایش احساس ناخوشایند (تنفسی و یا غیره) سؤال شد. پس از این مرحله و پیدایش احتمال نسبی عدم وجود عوارض جانبی، در مرحله بعدی تمام مراحل ذکر شده بر روی بیماران آسمی تکرار شد. بیماران به روش نمونه گیری آسان (Simple Sampling) و از بین مراجعه کنندگان به بخش ریه بیمارستان افشار که پزشک فوق تخصص ریه در آنها تشخیص آسم خالص داده بود، انتخاب شدند. بیماران شامل ۱۱ نفر مرد و ۸ نفر زن در سنین ۱۹ تا ۴۷ سال بودند. در مرحله اول برای رعایت جوانب احتیاط، مطالعه از بیمارانی که شدت بیماری آنها کمتر بود شروع شد و به تدریج به بیماران با شدت بیشتر بیماری و در نهایت به بیماران در حمله حاد آسم توسعه یافت. علاوه بر انجام اسپرومتری از بیماران در مورد بهبود یا تشدید در احساس تنگی تنفس و هر گونه احساس ناخوشایند دیگر سؤال شد. تعداد بیماران بررسی شده در این مرحله ۱۹ نفر بود. نتایج به دست آمده از مانور FVC در افراد داوطلب و بیماران آسمی در زمان قبل از تجویز افشره با ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از تجویز با روش Student t.test مقایسه گردید. همچنین از تست غیر پارامتریک Wilcoxon برای مقایسه مقادیر جفت شده قبل و بعد از تجویز افشره و نیز از روش Repeated Measure برای مقایسه متغیرها در زمانهای متفاوت استفاده شد.

نتایج

همانگونه که در جدول (۱) مشاهده می گردد استنشاق افشره درمنه تأثیر آماری (یا بالینی) قابل ملاحظه ای بر روی داوطلبین نداشته است، در حالیکه تجویز برونکودیلاتورهای واقعی باعث مختصری برونکودیلاسیون در افراد سالم می شود که علت آن را خنثی شدن تونیسته طبیعی برونش ها می دانند.

می دهد، اما اگر از ابتدا به این شکل با مسئله برخورد شده بود کارخانه های سازنده تا این حد به خود اجازه نداده بودند که هر روز محصول جدیدی را، که هیچ اطلاعی در مورد تأثیر آن وجود ندارد، وارد بازار کنند. به علاوه نباید صبر کرد تا عوارض این داروها باعث صدمات جبران ناپذیر شود.

با اینکه در کشور ما اداره ای برای کنترل و نظارت بر داروها وجود ندارد، هیچ دلیلی هم وجود ندارد هر محصولی که نام دارو روی آن گذاشته شده، در قفسه داروخانه ها جای گیرد. مگر نه اینکه ورود هر داروی سنتتیک به بازار نیاز به سه مرحله قبلی تحقیقاتی دارد و ما در دنیای امروز معتقد به پزشکی مبتنی بر شواهد (-Evidence Based Medicine) هستیم که به ما می گوید تا زمانی که شواهد قوی در رد یا تأیید یک مسئله وجود ندارد آنرا قبول یا انکار نکنیم، پس به چه دلیل باید ورود داروهای گیاهی به بازار نیاز به هیچ شواهدی نداشته و تا به این حد بدون ضابطه باشد؟

روش بررسی

این مطالعه با روش Before-After Trial انجام گرفت. در این روش که یکی از طراحی های نسبتاً قوی برای بررسی اثرات داروهای جدید محسوب میشود؛ هر فرد قبل و بعد از تجویز دارو مورد ارزیابی قرار میگیرد. در مرحله اول برای اطمینان از بی خطر بودن دارو و بررسی عوارض احتمالی فرآورده مورد مطالعه (افشره درمنه تولید شده توسط مجتمع کشت و صنعت گلکاران؛ کارخانه باریج اسانس) بررسی بطور پایلوت بر روی ۱۱ نفر از دانشجویان داوطلب صورت گرفت.

ابتدا از دانشجویان اسپرومتری توسط دستگاه Fudak 50 ساخت کارخانه Sangio-Fukuda ژاپن انجام گرفت. اسپرومتری در مانور FVC و به روش استاندارد توصیه شده توسط American Thoracic Society انجام شد. سپس افشره درمنه که به نسبت یک به یک با آب مقطر رقیق گردیده بود توسط دستگاه نیبولایزر با حجم کوچک (Small-Volume Nebulizer) به مدت پنج دقیقه به آنها تجویز گردید. لازم به ذکر است که روش

افزایش در FVC ایجاد شده) و ثانیاً ممکن است ناشی از انجام مکرر تست های آماری، یعنی شانسی، باشد. مقایسه دو جدول نشان می دهد که افشردی درمنه تأثیر بالینی یا آماری قابل توجهی بر روی افراد سالم و یا بیماران آسمی ندارد.

همانطور که در جدول (۲) نیز مشخص است تجویز افشردی بر روی بیماران آسمی تأثیر آماری یا بالینی قابل توجهی نداشته است و تنها p value قابل توجه از نظر آماری و نه از نظر بالینی اختلاف بین مقادیر FVC قبل و ۵ دقیقه بعد از تجویز افشردی است ($P=0.028$) اما این اختلاف اولاً از نظر بالینی قابل توجه نبوده (زیرا فقط ۳٪

جدول ۱: مقایسه میانگین FVC و FEV1 قبل و ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از استنشاق افشردی درمنه در ۱۱ دانشجوی داوطلب سالم

متغیر		قبل از استنشاق		۵ دقیقه بعد		۱۵ دقیقه بعد		۳۰ دقیقه بعد	
S.D و میانگین		S.D	میانگین	S.D	میانگین	S.D	میانگین	S.D	میانگین
FVC		۹/۷۳۴	۹۴/۱۹	۱۳/۴۸	۹۷/۳۱	۹/۷۷۵	۹۳/۸۴	۱۱/۱۴	۹۳/۱۶
				P=0.323		P=0.887		P=0.916	
FEV1		۲۳/۴۹	۸۳/۳۹	۲۱/۳۴	۸۷/۴۶	۱۳/۵۲	۸۷/۲۲	۱۰/۶۷	۸۸/۳۶
				P=0.667		P=0.448		P=0.378	

جدول ۲: مقایسه میانگین FVC و FEV1 قبل و ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از استنشاق افشردی درمنه در بیماران آسمی مراجعه کننده به بخش ریه

متغیر		قبل از استنشاق		۵ دقیقه بعد		۱۵ دقیقه بعد		۳۰ دقیقه بعد	
S.D و میانگین		S.D	میانگین	S.D	میانگین	S.D	میانگین	S.D	میانگین
FVC		۱۷/۲۷	۴۹/۸۶	۱۸/۹۳	۵۲/۸۲	۱۸/۲۴	۵۳/۰۵	۱۸/۴۶	۵۰/۵۹
				P=0.028		P=0.127		P=0.629	
FEV1		۱۷/۷۴	۴۸/۶۸	۲۲/۰۴	۵۳/۶۸	۱۷/۱۵	۴۹/۷۴	۲۱/۹۰	۴۹/۰۵
				P=0.144		P=0.781		P=0.917	

بحث

یک بیمار آسمی شده است. در شروع انجام مطالعه متوجه شدیم که در چهار مرجع ذکر شده در بروشور افشردی، هیچ اشاره ای به تأثیر گیاه فوق بر روی بیماری آسم نشده است. در مراجعه به کتابهای دیگر گیاه پزشکی نیز هیچگونه اطلاعاتی در مورد این موضوع به دست نیامد، بنابراین احتمال اینکه موضوع اساس علمی داشته باشند کمتر شد. در مراجعه به Medline مطالعات انجام شده

افشردی درمنه تولید شده توسط مجتمع کشت و صنعت گلکاران، کارخانه باریج اسانس است که روی جعبه و داخل بروشور به عنوان ضد آسم تعریف شده است. فکر انجام این مطالعه زمانی به ذهن محقق خطور کرد که یکی از دستیاران داخلی با اصرار سعی داشت ثابت کند که تجویز افشردی درمنه باعث بهبود چشمگیری در علائم

کارخانه، ایشان اظهار داشتند که شرکت نیز متوجه بی اثری دارو شده است و قرار شده دارو را به عنوان خلط آور راهی بازار نماید این موضوع باعث شد تا نظر محقق نسبت به مسئله بازهم منفی تر شود و شاید همین تأثیر است که باعث شده مقاله از ابتدا تا انتها کمی جهت دار به نظر برسد.

نتیجه گیری

در نهایت این مطالعه نمی تواند دلیلی بر رد کامل تأثیر گیاه یاد شده باشد و مسلماً مطالعات بزرگتری لازم است. اما به نظر هم نمی رسد که مطالعه ای در تایید اثر گیاه وجود داشته باشد تا بتوان در مقایسه با این مطالعه نتیجه بهتری گرفت. داروهای گیاهی از نظر تأثیر گذاری به سه دسته مؤثر قطعی، احتمالاً مؤثر، و غیر مؤثر (بر اساس یافته های به دست آمده از مطالعات به ویژه RCT تقسیم می شوند)^(۲۷). داروی مورد مطالعه ای ما جزء داروهای غیر مؤثر قرار می گیرد و بنابراین نباید به عنوان ضد آسم استفاده شود. البته ایرادی که بر مطالعه ما وارد است حجم کم نمونه و RCT نبودن و دیگری مسئله اخلاقی استفاده از داروی ناشناخته در بیماران است. (با توجه به موضوع دسترسی عمومی به دارو در بازار، شاید تا حدی بتوان این گناه دوم را بخشید).

سپاسگزاری

در پایان از هئیت تحریریه محترم مجله و به ویژه مدیر اجرایی آن آقای عقیلی کمال تشکر را دارم که با وجود اینکه رد تأثیر یک داروی گیاهی از نظر برخی افراد یک گناه محسوب می شد از راهنمایی ها و کمک های خود به اینجانب، در چاپ یک تحقیق علمی خالص دریغ نفرمودند.

در مورد گیاه درمنه (*Artemisia*) در طول سالهای ۱۹۹۲ الی ۲۰۰۲ مرور شدند و در هیچیک از مقالات به دست آمده اشاره مستقیم به گونه (*Siberiae*) نشده بود. از سایر مطالعاتی که به طور عام بر روی گونه های دیگر گیاه آرتمیس و بر روی حیوانات انجام گرفته بود نتایج زیر استخراج شدند:

- ۱- تأثیر *Artemisia Monosperma* در کاهش تون انقباضی ایلئوم، رحم، مثانه و تراشه *Rat*^(۲۰).
 - ۲- اثر وابسته به دوز *Artemisia Arborescens* در کاهش آپیلی تود و تون عضلات صاف جدار ایلئوم، مثانه و رحم *Rat*^(۲۱).
 - ۳- اثر آنتی اسپاسمودیک *Artemisia Herba Alba* در ژرونیوم خرگوش^(۲۱)
 - ۴- اثر اسپاسمولیتیک عصاره *Artemisia Scorporia* در رحم^(۲۱)
 - ۵- اثر شل کننده وابسته به دوز عصاره *Artemisia Abrotaneum* بر اسپاسم تراشه در خو کچه هندی^(۲۲).
- همانگونه که مشاهده میشود تأثیر گونه های خاص *Artemisia* بر روی عضلات صاف ایزوله حیوانات در چند مطالعه نشان داده شده است ولی هیچ مطالعه انسانی در مورد گیاه آرتمیس وجود ندارد. شاید با همین اطلاعات بوده که کارخانه سازنده آنرا ضد آسم قلمداد کرده (هرچند که در بروشور دارو هیچ اشاره ای به این مطالعات نشده است) اما مسلماً تأثیر گیاه بر روی بافت ایزوله حیوانات با تأثیر آن به شکل استنشاقی در انسان متفاوت خواهد بود. از سوی دیگر جالب توجه است که گرده بعضی از گونه های *Artemisia* به ویژه نوع *Vulgaris* یکی از مهم ترین و قوی ترین آلرژنهای گیاهی نزد انسان می باشند^(۲۳، ۲۶). پس از به دست آوردن نتایج و مطرح نمودن آنها با نماینده و شرکت و تماس وی با

References

- 1-Chan TY, Critchley JA: *The spectrum of poisonings in Hong Kong: an overview*. Vet Hum Toxicol, 1994, 36(2):135-7.
- 2-Chan TY, Tomlinson B, Tse LK, Chan JC, Chan WW, Critchley JA: *Aconitine poisoning due to Chinese herbal medicines: a review*. Vet Hum Toxicol, 1994, 36(5):452-5
- 3-Dickens P, Tai YT, But PP, Tomlinson B, Ng HK, Yan KW: *Fatal accidental aconitine poisoning following ingestion of Chinese herbal medicine: a report of two cases*. Forensic Sci Int, 1994, 67(1):55-8
- 4-Brewster: *Herbal poisoning: a case report of a fatal yellow oleander poisoning from the Solomon Islands*. Ann Trop Paediatr, 1986, 6(4):289-91
- 5-But PP, Tai YT, Young K: *Three fatal cases of herbal aconite poisoning*. Vet Hum Toxicol, 1994, 36(3):212-5
- 6-Otieno LS, McLigeyo SO, Luta M: *Acute renal failure following the use of herbal remedies*. East Afr Med J, 1978, 68(12):993-8
- 7-Seedat YK: *Acute renal failure among Blacks and Indians in South Africa*. S Afr Med J, 1975, 54(11):427-31
- 8-Kadiri S, Ogunlesi A, Osinfade K, Akinkugbe OO: *The causes and course of acute tubular necrosis in Nigerians*. Afr J Med Med Sci, 1992, 21(1):91-6
- 9-Otieno LS, McLigeyo SO, Luta M: *Acute renal failure following the use of herbal remedies*. East Afr Med J, 1991, 68(12):993-8
- 10-Stewart MJ, Moar JJ, Steenkamp P, Kokot M: *Findings in fatal cases of poisoning attributed to traditional remedies in South Africa*. Forensic Sci Int, 1999, 101(3):177-83
- 11-Khoo AK, Foo CL: *Toxic epidermal necrolysis in a burns centre: a 6-year review*. Burns, 1996, 22(4):275-8
- 12-Naaeder SB: *Amputation of the lower limb in Korle-Bu Teaching Hospital, Accra*. West Afr J Med, 1993, 12(1):21-6
- 13-Tojima H, Yamazaki T, Tokudome T: *Two cases of pneumonia caused by Sho-saiko-to*. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1996, 34(8):904-10
- 14-Yang SY: *Pregnancy and embryotoxicity of Rhizoma pinelliae in rats*. Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 1989, 9(8):481-4, 453-4
- 15-Randeree IG, Czarnocki A, Moodley J, Seedat YK, Naiker IP: *Acute renal failure in pregnancy in South Africa*. Ren Fail, 1995, 17(2):147-53
- 16-Cheng T, Wong R, Lin Y, et al: *Chinese herbal medicine, sibship, and blood lead in children*. Occup Envir Med, 1998, 55:573-576
- 17-Chu N, Liou S, Wu T, et al: *Risk factors for high blood lead levels among the general population in Taiwan*. Eur J Epidemiol, 1998, 14:775-781
- 18-Halt M: *Moulds and mycotoxins in herb tea and medicinal plants*. Eur J Epidemiol, 1998, 14:269-274
- 19-Huang WF, Wen KC, Hsiao ML: *Adulteration by synthetic therapeutic substances of traditional Chinese medicines in Taiwan*. J Clin Pharmacol, 1997, 37:334-350
- 20-Abu-Niaaj L, Abu-Zarga M, Sabri S, Abdalla S: *Isolation and biological effects of 7-O-methylerythrodityol, a flavanone isolated from Artemisia monosperma, on rat isolated smooth muscles*. Planta Med, 1993, 59(1):42-5

- 21-Abu Zarga M, Qauasmeh R, Sabri S, Munsoor M, Abdalla S: **Chemical constituents of *Artemisia arborescens* and the effect of the aqueous extract on rat isolated smooth muscle.** *Planta Med*, 1995, 61(3):242-5
- 22-Bergendorff O, Sterner O: **Spasmolytic flavonols from *Artemisia abrotanum*.** *Planta Med*, 1995, 61(4):370-1
- 23-Wen Z, Ye S: **A report of 50 patients with artemisia pollenosis and plant food allergy.** *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2002, 82(9):626-9
- 24-Garcia Ortiz JC, Cosmes PM, Lopez-Asunsolo A: **Allergy to foods in patients monosensitized to *Artemisia pollen*.** *Allergy*, 1996, 51(12):927-31
- 25-May KL: **Sensitivity to mugwort pollen allergens (*Artemisia vulgaris*).** *Pol Tyg Lek*, 1990, 45(42-44):861-3
- 26-Leng X, Ye ST: **An investigation on in vivo allergenicity of *Artemisia annua* leaves and stems.** *Asian Pac J Allergy Immunol*, 1987, 5(2):125-8.
- 27- Ernest E, Pittler M.H: **Herbal Medicine.** *Med Clin North Am*, 2000 Jan, 86(1): 149-161.