REVIEW ARTICLE

Potential of Morus nigra for the Management of Radio- or Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: An Integrative Review from Persian Medicine to Modern Evidence

Ali Moghadami[1]
Fatemeh Mirzaee[2]
Zakieh Vesgari Kiasari[3]
Seyde Sedighe Yousefi[4,5]

[1] PhD Candidate in Persian Medicine, Student Research Committee, Faculty of Persian Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
[2] Assistant Professor, Medicinal Plants Research Center, Institute of Herbal Medicines and Metabolic Disorders, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
[3] Assistant Professor, Department of Radiology and Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
[4] Associate Professor, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
[5] Faculty of Persian Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

(Received August 1, 2026; Accepted September 23, 2026)

Abstract

Oral mucositis (OM) is a frequent and debilitating complication of chemotherapy and radiotherapy, particularly in patients with head and neck cancers. It causes painful ulcerations that impair nutrition, interfere with treatment adherence, and diminish quality of life. In Persian medicine, Morus nigra (black mulberry) has long been used to treat oral ulcers and inflammatory conditions. Contemporary research has investigated its bioactive compounds and potential therapeutic role in the management of OM.

A narrative review was conducted by searching PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and Google Scholar using MeSH and free-text terms related to M. nigra, oral mucositis, chemotherapy, radiotherapy, and Persian medicine. Classical Persian medicine texts, including the Canon of Medicine, Al-Hawi, Makhzan al-Advia, Zakhireye Kharazmshahi, and Tohfat al-Mu'minin, were also reviewed. Preclinical and clinical studies evaluating M. nigra or its compounds in relation to OM, inflammation, or wound healing were included.

In Persian medicine, M. nigra is described as having a cold and moist temperament and is traditionally used for oral ulcers. Phytochemical studies have demonstrated high levels of anthocyanins, flavonoids, and phenolic acids with antioxidant and anti-inflammatory activities. Experimental evidence suggests that M. nigra scavenges free radicals, inhibits NF-κB signaling, enhances collagen deposition, and promotes mucosal repair. Liposomal formulations have demonstrated superior wound closure (99.7% at 48 h) compared with crude extract. Clinical studies have reported reductions in OM severity, pain, and healing time in patients receiving black mulberry syrup, molasses, or extract during chemotherapy or radiotherapy, with improved weight maintenance and oral hydration reported in some studies.

M. nigra demonstrates promising antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and wound-healing properties that may be relevant to the prevention and treatment of OM. The traditional use of M. nigra in Persian medicine is supported by available biomedical evidence; however, clinical studies remain limited. Large, well-designed randomized trials are needed to confirm efficacy, determine optimal formulations, and establish safety before its routine incorporation into supportive oncology care.

Keywords: stomatitis, chemotherapy, radiotherapy, complementary therapies, phytotherapy, Persian medicine

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (Supple 1): 272-280 (Persian).

Corresponding Author: Seyde Sedighe Yousefi - Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: dr_ssyosefi@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ویژه نامه مهر سال ۱۴۰۵ (۲۸۰-۲۷۲)

نقش بالقوه شاه توت [*Morus nigra*] در مدیریت موکوزیت دهانی ناشی از رادیوتراپی یا شیمی درمانی: یک مرور روایی تلفیقی از طب ایرانی و شواهد نوین

علی مقدمی[۱]
فاطمه میرزایی[۲]
زکیه وسگری کیاسری[۳]
سیده صدیقه یوسفی[۴،۵]

چکیده

موکوزیت دهانی یکی از عوارض شایع و ناتوان کننده شیمی درمانی و پرتو درمانی، به‌ویژه در بیماران مبتلا به سرطان‌های سر و گردن است. این عارضه با ایجاد زخم‌های دردناک در مخاط دهان، موجب اختلال در تغذیه، کاهش پایبندی به درمان و افت کیفیت زندگی بیماران می‌شود. در طب ایرانی شاه توت از دیرباز برای درمان زخم‌های دهانی و بیماری‌های التهابی مورد استفاده قرار گرفته است. پژوهش‌های معاصر نیز به بررسی ترکیبات زیست فعال و ظرفیت درمانی آن در مدیریت موکوزیت دهانی پرداخته‌اند.

در این مطالعه، یک مرور روایی با جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science، Embase و Google Scholar انجام شد. برای جستجو از ترکیبی از اصطلاحات MeSH و واژه‌های آزاد مرتبط با *Morus Nigra*، موکوزیت دهانی، شیمی درمانی، پرتو درمانی و طب ایرانی استفاده شد. هم‌چنین، متون کلاسیک طب ایرانی، از جمله قانون در طب، الحاوی، مخزن‌الادویه، ذخیره خوارزمشاهی و تحفه المؤمنین مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعات پیش‌بالینی و بالینی که به ارزیابی *M. nigra* یا ترکیبات آن در ارتباط با موکوزیت دهانی، التهاب یا ترمیم زخم پرداخته بودند، وارد این مرور شدند.

در منابع طب ایرانی، *M. nigra* دارای طبیعت سرد و تر توصیف شده و به‌طور سنتی برای درمان زخم‌های دهانی مورد استفاده قرار گرفته است. مطالعات فیتوشیمیایی، مقادیر قابل توجهی از آنتوسیانین‌ها، فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک را در این گیاه نشان داده‌اند که از فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی برخوردارند. *M. nigra* دارای خواص امیدوارکننده آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدمیکروبی و ترمیم کننده زخم است که می‌تواند از نظر پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی حائز اهمیت باشد. شواهد زیست پزشکی موجود تا حدی از کاربردهای سنتی این گیاه در طب ایرانی حمایت می‌کنند. با این حال، تعداد مطالعات بالینی موجود هم‌چنان محدود است. انجام کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده بزرگ‌تر و با طراحی مناسب برای تأیید اثربخشی، تعیین بهترین فرمولاسیون و دوز مصرفی، و ارزیابی دقیق ایمنی آن پیش از ورود به مراقبت‌های حمایتی روتین بیماران مبتلا به سرطان ضروری است.

واژه های کلیدی: ورم دهان، شیمی درمانی، رادیوتراپی، طب مکمل، فیتوتراپی، طب ایرانی

مولف مسئول: سیده صدیقه یوسفی ساری، بلوار خزر، دانشکده طب ایرانی **E-mail:** dr_ssyosefi@yahoo.com
۱. دانشجوی دکترای تخصصی طب ایرانی،کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۵/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۵/۱۴ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۷/۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

مقدمه

رادیوتراپی و شیمی درمانی از درمان‌های اصلی سرطان بدون جراحی محسوب می‌شوند، با این حال، اثرات سیتوتوکسیک گسترده آن‌ها اغلب پیامدهای نامطلوبی مانند موکوزیت دهانی (Oral Mucositis, OM)، به‌ویژه در درمان سرطان‌های سر و گردن، ایجاد می‌کند(۱). موکوزیت به صورت التهاب یا ضایعات زخم شونده دردناک در دهان یا راه گوارشی تعریف می‌شود و با اریتم، آتروفی، اروزیون یا ضایعات زخمی مشخص می‌گردد(۲). در یک متا آنالیز شامل ۱۳۷۳ بیمار سرطانی، میزان موکوزیت دهانی شدید در شیمی درمانی کوتاه‌مدت با دوز بالا، ۴۰ درصد و در رادیوتراپی طولانی مدت با دوز پایین، ۷۵ درصد گزارش شد(۳). شیمی درمانی به‌دلیل اثرات وسیع خود می‌تواند عوارضی نظیر مشکلات گوارشی، تضعیف ایمنی و موکوزیت، به‌ویژه در ناحیه دهان، ایجاد کند. موکوزیت ناشی از رادیوتراپی با درد، دیسفاژی شدید، کاهش وزن قابل توجه و افت عملکرد کلی بیمار همراه است(۴، ۵). چندین مطالعه اثرات فراورده‌های طبیعی را در پیشگیری و درمان این عارضه نشان داده است و از جمله آن ها، فراورده های شاه توت (*M. Nigra*) است(۶).

شاه توت نسبت به سایر گونه های توت (توت سفید و توت قرمز) ترکیبات فنولی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیش‌تری دارد(۷). اثرات ضد التهابی و ضد درد آن می‌تواند مرتبط با فعالیت آنتی اکسیدانی و مهار سیتوکین‌های پیش التهابی باشد(۸). کاربردهای درمانی شاه توت از جمله در محافظت کبدی و کلیوی و خواص آنتی‌میکروبیال، ضد سرطان و ضد استرس آن، تاثیر آن در هایپرتروفی لوزه و همین طور پیشگیری و درمان زخم‌های دهانی در بیماری‌های مختلف مطالعه شده است(۱۴ - ۹).

در منابع معتبر طب ایرانی، از شاه توت به‌عنوان قامع صفرا، محلل اورام گرم حلق و حنجره و مانع ریختن مواد حاره به حلق و زبان و سایر اعضا یاد شده است. همچنین گفته شده شاه توت مسکن عطش است و آب یا رب آن برای زخم های دهانی و ورم های حلق و کام و زبان نافع است(۱۸ - ۱۵). مطالعات اخیر نیز نشان می‌دهد که شاه‌توت می‌تواند در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی ناشی از رادیوتراپی یا شیمی درمانی مفید باشد(۱۹، ۲۰). اگر چه مطالعات متعددی درباره خواص فارماکولوژیک شاه‌توت و نیز کاربرد آن در منابع طب ایرانی منتشر شده است، این شواهد تاکنون به‌صورت یکپارچه و انتقادی در زمینه پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی مرور نشده‌اند. این پراکندگی شواهد، ارزیابی جامع ظرفیت درمانی شاه‌توت را دشوار می‌کند(۱۴، ۲۱).

هدف این مطالعه، مرور پیشینه سنتی و شواهد فارماکولوژیک نوین درباره نقش *M. nigra* در پیشگیری و مدیریت موکوزیت دهانی ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی است.

مواد و روش‌ها

یک مرور روایی از متون علمی با هدف شناسایی مطالعات مرتبط با اثرات *M. nigra* در پیشگیری یا درمان موکوزیت دهانی (OM) ناشی از پرتو درمانی یا شیمی درمانی انجام شد. پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی شامل PubMed/MEDLINE، Scopus، Web of Science، Embase و Google Scholar مورد جستجو قرار گرفتند. راهبرد جستجو با استفاده از ترکیبی از اصطلاحات Medical Subject Headings (MeSH) و واژه‌های آزاد، از جمله «Morus nigra»، «black mulberry»، oral «mucositis»، «stomatitis»، «radiotherapy»، «chemotherapy»، «Persian medicine» و «traditional medicine» طراحی شد. مطالعات in vitro، in vivo و بالینی در نظر گرفته شدند.

مطالعات در صورتی وارد مرور شدند که اثرات زیستی یا کاربردهای درمانی *M. nigra* را در ارتباط با التهاب دهانی یا مخاطی بررسی کرده باشند. مقالات غیر پژوهشی، چکیده‌های ارائه شده در همایش‌ها و مطالعاتی که در آن‌ها هویت گیاه شناختی گیاه به‌طور

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

واضح مشخص نشده بود، از مطالعه خارج شدند. در مجموع، ۷ مطالعه معیارهای ورود را داشتند که شامل ۳ مطالعه in vitro، یک مطالعه in vivo و ۳ مطالعه بالینی بود. اگر چه این مرور به‌صورت مرور نظام‌مند انجام نشد، فرایند انتخاب مطالعات بر اساس یک رویکرد ساختار یافته انجام گرفت تا شفافیت و جامعیت در شناسایی و انتخاب منابع حفظ شود.

علاوه بر پایگاه‌های اطلاعاتی زیست پزشکی معاصر، منابع کلاسیک طب ایرانی نیز با هدف شناسایی کاربردهای سنتی *M. nigra* در بیماری‌ها و اختلالات دهان و حلق بررسی شدند. این منابع شامل "قانون در طب " اثر ابن‌سینا، "الحاوی " اثر رازی، "ذخیره خوارزمشاهی " اثر جرجانی، "مخزن‌الادویه " اثر عقیلی خراسانی و "تحفه المؤمنین " اثر حکیم مؤمن تنکابنی بودند.

یافته ها و بحث

دیدگاه طب ایرانی درباره Morus nigra

در متون کلاسیک طب ایرانی، *M. nigra* دارای مزاج سرد و تر (در درجه اول یا دوم) معرفی شده است(۱۸). این مزاج با کاربرد سنتی آن در تسکین «اورام حاره »، کاهش التهاب و رفع خشکی دهان سازگار است.

توصیفات کلاسیک

- ابن‌سینا آب شاه‌توت را فرو نشاننده عطش، کاهش دهنده التهاب دهان و حلق و پاک کننده حرارت باقی مانده مخاط می‌داند و غرغره آن را برای زخم لثه و زبان مفید ذکر می‌کند(۱۵).

- رازی در کتاب "الحاوی " شربت شاه‌توت را برای قرمزی، سوزش و زخم مخاط دهان، به‌ویژه همراه با خشکی، توصیه می‌کند(۱۷).

- عقیلی خراسانی در کتاب "مخزن الادویه " اثر آن را در تحلیل اورام حاره، خشک‌کردن رطوبت زائد لثه‌های زخمی و کمک به التیام زخم‌ها ذکر کرده است(۲۲).

- حکیم مؤمن تونکابنی در کتاب "تحفه المومنین " شاه‌توت را برای زخم دهان و سوزش زبان، به‌خصوص در افراد گرم مزاج، مفید می‌داند(۱۶).

توجیه نظری در طب ایرانی

موکوزیت دهانی در طب ایرانی ذیل «ورم حار » و «قروح» ناشی از غلبه حرارت و خشکی مخاط دهان تبیین می شود. *M.Nigra* با مزاج سرد و تر خود، این عدم تعادل را اصلاح کرده، حرارت مرضی را کاهش می‌دهد، نرمی مخاط را بازمی‌گرداند و به ترمیم کمک می‌کند. قابضیت لطیف آن با انقباض بافت، کاهش ترشح و تسریع بسته شدن زخم همراه است و رطوبت آن بازسازی مخاط را تسهیل می‌کند(۱۷ - ۱۵، ۲۲).

ترکیبات فعال و بینش‌های مکانیسمی

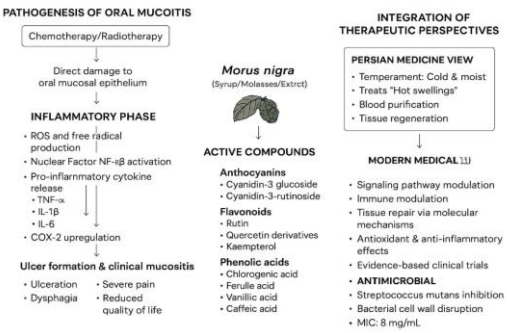
تحلیل فیتوشیمیایی *M.Nigra* وجود ۱۱ آنتوسیانین و ۲۰ ترکیب فنولی غیرآنتوسیانینی را نشان می دهد، سیانیدین-۳-گلوکوزید و سیانیدین-۳-روتینوزید ترکیبات غالب هستند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی بر اساس آزمون‌های مهار رادیکال آزاد (DPPH)(2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl)، آزمون مهار رادیکال کاتیونی (ABTS) (2,2′-Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) و آزمون قدرت آنتی‌اکسیدانی احیا کنندگی آهن (FRAP) (Ferric Reducing Antioxidant Power) گزارش شده است(۲۳).

مطالعه ژنوتیپ‌های مختلف از ترکیه تنوع قابل توجه ترکیبات فنولی و آنتی‌اکسیدانی را نشان می دهد. همچنین ترکیب تغذیه‌ای شامل رطوبت بالا، فیبر، مواد معدنی و ویتامین C گزارش شده است. آنتوسیانین‌ها و فلاونوئیدها از طریق مهار NF-κB، کاهش سیتوکین‌های التهابی IL-1β، TNF-α، کاهش COX-2 و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی نقش دارند(۴، ۱۱، ۲۸ - ۲۴).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

تفسیر تلفیقی

هم‌پوشانی مفهومی قابل توجهی میان توصیفات طب ایرانی «حرارت»، «خشکی»، «قابضیت لطیف» و یافته‌های نوین «استرس اکسیداتیو»، «التهاب»، «ترمیم بافت» وجود دارد. سرکوب NF-κB و سیتوکین‌ها، افزایش سنتز کلاژن و بهبود ترمیم بافتی با مفاهیم سنتی هم‌راستا است. خلاصه این هم‌پوشانی در تصویر شماره ۱، ارائه شده است.



تصویر شماره ۱: تصویر مفهومی از پاتوژنز موکوزیت دهانی و مکانیسم‌های محافظتی *M. nigra* (شاه توت). این شکل مسیرهای اکسیداتیو و التهابی ناشی از شیمی درمانی و پرتو درمانی را خلاصه می‌کند. ادغام مفاهیم طب ایرانی با مکانیسم‌های زیست پزشکی مدرن، دیدگاهی مکمل در پیشگیری و مدیریت موکوزیت دهانی را برجسته می‌کند

مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی

مطالعات پیش بالینی فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و ترمیمی *M. nigra*، از جمله مهار TNF-α و IL-6، تسریع ترمیم زخم، افزایش رسوب کلاژن و کاهش زخم‌های مخاطی، را تأیید کرده‌اند. افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدان مانند SOD، CAT، GPx و مهار مسیر NF-κB گزارش شده است(۸).

همچنین عصاره شاه‌توت فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی علیه *Streptococcus mutans* با MIC برابر ۸ mg/mL نشان داده و اختلال غشای باکتریایی را القا کرده است(۲۹).

فرمولاسیون لیپوزومال عصاره شاه‌توت کارایی بالاتر در بسته‌شدن زخم (۹۹/۷۲ درصد در ۴۸ ساعت) و پایداری مناسب با حفظ زیست پذیری سلولی نشان داد(۳۰).

مطالعات بالینی

– در یک کارآزمایی تصادفی شده با ۶۲ بیمار دریافت کننده 5-FU، شربت شاه‌توت باعث کاهش معنی‌دار شدت موکوزیت (WHO)، درد (VAS) و مدت ترمیم شد و عارضه جدی مشاهده نگردید(۲۰).

– در مطالعه‌ای با ۸۰ بیمار رادیوتراپی سر و گردن، شیره شاه‌توت بروز و شدت موکوزیت را به‌طور معنی‌دار کاهش داد (HR=0.63)(۱۹).

– در مطالعه‌ای دیگر با ۴۰ بیمار شیمی درمانی، شست‌وشوی دهان با عصاره شاه‌توت به بهبود موکوزیت و خشکی دهان انجامید و بیماران دریافت کننده عصاره شاه توت کاهش وزن کم‌تری نسبت به بی‌کربنات سدیم داشتند(۳۱).

– در مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن، کیفیت زندگی بیمارانی که از عصاره شاه توت در طول دوره درمان استفاده کرده بودند نسبت به گروهی هیچ دارویی دریافت نکرده بودند از نظر بلع، باز کردن دهان و وزن بهتر بوده است(۳۲).

با وجود نتایج مثبت، ناهمگونی روش شناختی، اندازه نمونه کوچک و پیگیری کوتاه مدت از محدودیت‌ها بودند. انجام کارآزمایی‌های بزرگ، دوسوکور و استاندارد توصیه می‌شود (جدول شماره ۱).

مقایسه شواهد پیش‌بالینی و بالینی

در مجموع، شواهد پیش بالینی از مکانیسم‌های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی *M. nigra*، عمدتاً از طریق مهار فعال سازی NF-κB، کاهش تنظیم سیتوکین‌هایی مانند TNF-α و IL-6، افزایش رسوب کلاژن و بازسازی اپیتلیال، پشتیبانی می‌کنند. این یافته‌های مکانیسمی با نتایج بالینی که نشان دهنده کاهش شدت موکوزیت دهانی، بهبود سریع‌تر و بهبود راحتی بیمار است، سازگار است. تغییرات در نتایج بالینی ممکن است تا حدی با تفاوت در اشکال دارویی (شربت، رب، عصاره)، مدت زمان درمان و درمان‌های زمینه‌ای سرطان توضیح داده شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

جدول شماره ۱: مطالعات بالینی اثر شاه توت بر پیشگیری و مدیریت موکوزیت ناشی از رادیوتراپی و شیمی درمانی

مطالعه	جمعیت مورد مطالعه	طراحی مطالعه / کورسازی	مداخله (فرم، دوز، مدت)	گروه مقایسه	پیامدهای اصلی	معنی‌داری آماری	محدودیت‌ها
Doğan و همکاران، ۲۰۱۷ (۱۹)	۶۲ بیمار تحت شیمی‌درمانی (موکوزیت دهانی ناشی از 5-FU)	تصادفی‌سازی‌شده، تک‌کور، موازی	شربت *M. nigra* ۱۵ میلی‌لیتر سه بار در روز به مدت ۱۴ روز	مراقبت استاندارد دهان	کاهش درجه موکوزیت بر اساس معیار WHO، کاهش درد بر اساس VAS، تسریع بهبودی	$p < 0.05$ برای تمامی پیامده	حجم نمونه کم، پیگیری کوتاه‌مدت، تک‌مرکزی
Karabey و همکاران، ۲۰۲۲ (۳۱)	۸۰ بیمار تحت رادیوتراپی سر و گردن	تصادفی‌سازی‌شده، بدون کورسازی	شیره توت، یک قاشق غذاخوری سه بار در روز طی دوره رادیوتراپی	رادیوتراپی به‌تنهایی	کاهش بروز و شدت موکوزیت دهانی (HR=0.63 ،95 % CI: 0.40–0.98)، بدون تفاوت در کیفیت زندگی	$p < 0.05$	عدم کورسازی، ارزیابی ذهنی پیامدها، توان آماری محدود
Ghorbani و همکاران، ۲۰۲۵ (۲۰)	۴۰ بیمار تحت شیمی‌درمانی	تصادفی‌سازی‌شده، کنترل‌شده با دارونما	شیره توت، یک قاشق غذاخوری سه بار در روز طی دوره رادیوتراپی	بی‌کربنات سدیم	بهبود درجات موکوزیت دهانی (روزهای ۷ و ۱۵)، کاهش خشکی دهان، افزایش وزن بدن	$p < 0.01$ برای کاهش موکوزیت	مدت مطالعه کوتاه، حجم نمونه کم، عدم ارزیابی شاخص‌های بیوشیمیایی

WHO: سازمان جهانی بهداشت، VAS: مقیاس دیداری درد، HR: نسبت خطر، CI: فاصله اطمینان

اکثر کارآزمایی‌های بالینی تصادفی بودند، اما شامل حجم نمونه نسبتاً کوچک، طرح‌های تک مرکزی و کورسازی محدود بودند که ممکن است تعمیم‌پذیری را محدود کند. با وجود این محدودیت‌ها، همگرایی بین مکانیسم‌های پیش‌بالینی و مزایای بالینی، شواهد بالقوه ای را ارائه می‌دهد که از *M. nigra* به عنوان یک مکمل امیدوار کننده در مدیریت موکوزیت دهانی حمایت می‌کند (جدول شماره ۲).

شاه توت بر اساس شواهد موجود، ممکن است ظرفیت بالقوه‌ای به‌عنوان یک درمان حمایتی در پیشگیری و مدیریت موکوزیت دهانی ناشی از پرتو درمانی یا شیمی درمانی داشته باشد. منابع طب ایرانی بر کاربرد سنتی این گیاه در درمان التهاب و زخم‌های دهانی تأکید دارند و مطالعات پیش‌بالینی نیز برخی فعالیت‌های زیستی مرتبط با پاتوژنز موکوزیت، از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ترمیم‌کننده زخم و ضدمیکروبی را برای آن گزارش کرده‌اند. اگر چه برخی مطالعات بالینی نیز نتایج امیدوارکننده‌ای، از جمله کاهش بروز یا شدت موکوزیت و بهبود برخی علائم همراه، گزارش کرده‌اند، تعداد این مطالعات محدود بوده و شواهد موجود برای نتیجه‌گیری قطعی درباره اثربخشی بالینی *M. nigra* کافی نیست.

تفسیر شواهد موجود باید با توجه به محدودیت‌های مطالعات فعلی، از جمله حجم نمونه‌های کوچک، ناهمگونی در نوع و شیوه مصرف مداخلات، تفاوت در دوز و مدت درمان، دوره‌های پیگیری کوتاه و نبود فرمولاسیون‌های استاندارد، با احتیاط انجام شود. همچنین، تفاوت در ویژگی‌های فرآورده‌های مورد استفاده، از جمله نوع عصاره یا فرآورده گیاهی و میزان ترکیبات زیست فعال، مقایسه مستقیم نتایج مطالعات را دشوار می‌کند.

بنابراین، برای تعیین اثربخشی واقعی، دوز مناسب، زمان و مدت بهینه مصرف و همچنین ارزیابی ایمنی کوتاه مدت و بلند مدت، انجام کارآزمایی‌های تصادفی شده، کنترل شده و با حجم نمونه کافی ضروری است.

در مجموع، شواهد فعلی از *M. nigra* به‌عنوان یک گزینه بالقوه در پژوهش‌های مرتبط با مراقبت حمایتی از بیماران مبتلا به سرطان حمایت می‌کنند، اما در حال حاضر برای توصیه استفاده روتین از آن در پیشگیری یا درمان موکوزیت دهانی کافی نیستند. انجام پژوهش‌های بالینی با طراحی مناسب و استفاده از فرآورده‌های استاندارد شده می‌تواند به تعیین جایگاه واقعی این گیاه در مراقبت حمایتی بیماران مبتلا به سرطان و ارزیابی امکان تلفیق شواهد حاصل از طب ایرانی با رویکردهای نوین پزشکی کمک کند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: مقایسه شواهد طب ایرانی، آزمایشگاهی و بالینی فراورده های شاه توت در مدیریت موکوزیت ناشی از شیمی درمانی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

نوع شواهد و منبع	مدل یا بستر مورد بررسی	مداخله / فرآورده	مهم‌ترین یافته‌ها	منبع
منابع طب ایرانی	متون کلاسیک (ابن‌سینا، رازی، عقیلی خراسانی، تنکابنی)	آب تازه میوه، شربت، غرغره	تسکین زخم‌های دهانی، کاهش حرارت و تورم، کمک به بسته شدن زخم، بهبود سوزش زبان	(۱۵-۱۸، ۲۲)
درون‌کشت گاهی (In vitro)	فیبروبلاست‌های انسانی / آزمون‌های سلولی	عصاره غنی از آنتوسیانین، فرمولاسیون لیپوزومی	فعالیت آنتی‌اکسیدانی، مهار NF-κB ، IL-1β و TNF-α؛ افزایش ترمیم زخم (۹۹٫۷ درصد بسته شدن زخم در ۴۸ ساعت با عصاره لیپوزومی شاه‌توت)	(۸، ۳۰)
درون‌تنی (مدل‌های حیوانی)	مدل‌های جوندگان مبتلا به موکوزیت و زخم	عصاره یا فراکسیون‌های شاه‌توت	کاهش استرس اکسیداتیو افزایش SOD ، CAT و GPx ، اثرات ضدالتهابی، تسریع ترمیم مخاط، بهبود رسوب کلاژن	(۸)
یافته‌های تکمیلی	آزمون‌های ضدباکتری درون‌کشتگاهی	عصاره شاه‌توت علیه *Streptococcusmutans*	حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) برابر ۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، تخریب غشای باکتریایی، پتانسیل کاربرد در سلامت دهان و دندان	(۲۹)

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. این مقاله حاصل بخشی از نتایج پایان‌نامه دکترای تخصصی آقای علی مقدمی در رشته طب ایرانی دانشکده طب ایرانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران است. نویسندگان تایید می کنند که هیچ گونه تعارض منافعی در این مطالعه وجود ندارد.

References

1- Wu Y, Shi W, Li C, Liu X, Jiang Y, Qiu Y, et al. Managing strategies of chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis. Cancer Treat Rev 2025; 133: 102883. PMID: 39799794

2- Nicolatou-Galitis O, Kouloulias V, Sotiropoulou-Lountou A, Dardoufas K, Polychronopoulou A, Athanassiadou P, et al. Oral mucositis, pain and xerostomia in 135 head and neck cancer patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy. Open Cancer J 2011; 4(1): 7-17.

3- Szturz P, Wouters K, Kiyota N, Tahara M, Prabhash K, Noronha V, et al. Altered fractionation radiotherapy combined with concurrent low-dose or high-dose cisplatin in head and neck cancer: a systematic review of literature and meta-analysis. Oral Oncol 2018; 76: 52-60. PMID: 29224977

4- Belfiore E, Di Prima G, Angellotti G, Panzarella V, De Caro V. Plant-derived polyphenols to prevent and treat oral mucositis induced by chemo- and radiotherapy in head and neck cancers management. Cancers (Basel) 2024; 16(2): 260. PMID: 38317291

5- Bergamaschi L, Vincini MG, Zaffaroni M, Pepa M, Angelicone I, Astone A, et al. Management of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a real-life survey among 25 Italian radiation oncology centers. Support Care Cancer 2024; 32(1): 38. PMID: 38110572

6- Pranadwista ZF, Nur'aeny N. Effectiveness of natural-based products for radiation-induced oral mucositis therapy: a systematic review. Cancer Treat Res Commun 2023; 36: 100720. PMID: 37230053

7- Santana LL, Andrade IHP, Santos SPD, Souza CO, Ribeiro CDF, Cruz RS. Prospection on the black mulberry (Morus nigra L.): a technological and scientific analysis. An Acad Bras Cienc 2024; 96(4): e20240464. PMID: 39570176

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

8- Chen H, Pu J, Liu D, Yu W, Shao Y, Yang G, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive properties of flavonoids from the fruits of black mulberry (Morus nigra L.). PLoS One 2016; 11(4): e0153080. PMID: 27046026
9- Sakar E, Ercisli S, Marc RA, Gulen H, Assouguem A, Ullah R, et al. Black mulberry (Morus nigra L.) fruits: as a medicinal plant rich in human health-promoting compounds. Open Chem 2023; 21(1): 20220323.
10- Korkut S, Karadağ S, Levent Çınar S. The effect of oral care with black mulberry syrup on oral mucositis in patients with COPD: a mixed study. Altern Ther Health Med 2023; 29(2): 132-139. PMID: 36780096
11- Ferraz APCR, Figueiredo PO, Yoshida NC. Black mulberry (Morus nigra L.): a review of attributes as an anticancer agent to encourage pharmaceutical development. Adv Pharmacol Pharm Sci 2024; 2024: 3784092. PMID: 39529942
12- Abouzed TK, Sadek KM, Ghazy EW, Abdo W, Kassab MA, Hago S, et al. Black mulberry fruit extract alleviates streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats: targeting TNF-α inflammatory pathway. J Pharm Pharmacol 2020; 72(11): 1615-1628. PMID: 32862479
13- Pourabbasi M, Nikkhah M, Behnampour N, Yousefi SS. Black mulberry syrup on reducing tonsillar hypertrophy and its clinical symptoms: a randomized, double-blind, controlled trial. Caspian J Intern Med 2025; 16(4): 731-740. PMID: 41383798
14- Pourabbasi M, Nikkhah M, Behnampour N, Yousefi SS. Black mulberry and its therapeutic effects in complementary medicine and new studies; narrative review. J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34(237): 230-237.
15- Avicenna. Al Qānūn fi al Ṭibb (Canon on Medicine). Translated into Persian by Sharafkandi A. Tehran: Soroush Press; 1984.
16- Momen-Tonekaboni M. Tuḥfat ol-Momenin. Tehran: Nashre Shahr Press; 2007.
17- Razi M. al Ḥāvī fi al Ṭibb. Translated to Persian by Afsharipour S. Tehran: The Academy of Medical Sciences; 2005.
18- Jorjani SE. Zakhireye Kharazmshahi. Moharreri M, editor. Tehran: The Academy of Medical Sciences; 2002.
19- Demir Doğan M, Can G, Meral R. Effectiveness of black mulberry molasses in prevention of radiotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled study in head and neck cancer patients. J Altern Complement Med 2017; 23(12): 971-979. PMID: 29551623
20- Ghorbani A, Ghasemzadeh Z, Hamedani SMMG, Akbari J, Moosazadeh M, Mirzaee F, et al. Efficacy of black mulberry mouthwash for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a double-blind randomized clinical trial. Front Dent 2025; 22: 10.
21- Lim SH, Choi CI. Pharmacological properties of Morus nigra L. (black mulberry) as a promising nutraceutical resource. Nutrients 2019; 11(2): 437. PMID: 30791521
22- Aghili-Khorasani M. Makhzan-al-advia. Shams-Ardakani M, editor. Tehran: Tehran University; 2010.
23- Huo J, Ni Y, Li D, Qiao J, Huang D, Sui X, et al. Comprehensive structural analysis of

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

polyphenols and their enzymatic inhibition activities and antioxidant capacity of black mulberry (Morus nigra L.). Food Chem 2023; 427: 136605. PMID: 37390741

24- Skrovankova S, Ercisli S, Ozkan G, Ilhan G, Sagbas HI, Karatas N, et al. Diversity of phytochemical and antioxidant characteristics of black mulberry (Morus nigra L.) fruits from Turkey. Antioxidants (Basel) 2022; 11(7): 1339. PMID: 35883830

25- Tancharoen S, Shakya P, Narkpinit S, Dararat P, Kikuchi K. Anthocyanins extracted from Oryza sativa L. prevent fluorouracil-induced nuclear factor-κB activation in oral mucositis: in vitro and in vivo studies. Int J Mol Sci 2018; 19(10): 2981. PMID: 30274265

26- Ferreira AS, Macedo C, Silva AM, Delerue-Matos C, Costa P, Rodrigues F. Natural products for the prevention and treatment of oral mucositis—a review. Int J Mol Sci 2022; 23(8): 4385. PMID: 35457203

27- Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. Food Nutr Res 2017; 61(1): 1361779. PMID: 28970777

28- Kattil A, Dash KK, Shams R, Sharma S. Nutritional composition, phytochemical extraction, and pharmacological potential of mulberry: a comprehensive review. Future Foods 2024; 9: 100295.

29- Budiman A, Aulifa DL. Antibacterial activity and mode of action of black mulberry (Morus nigra) fruits extract against Streptococcus mutans. Pharmacogn J 2020; 12(6s): 1722-1726.

30- Memete AR, Miere F, Laslo V, Purcarea C, Vicas L, Ganea M, et al. An in vitro study of the healing potential of black mulberry (Morus nigra L.) extract in a liposomal formulation. Appl Sci 2023; 13(2): 1041.

31- Karabey T, Karagözogli Ş, Aygün N, Sümer Z. The effect of oral care with black mulberry extract on oral mucositis, dry mouth, and weight gain in patients with cancer. Clin J Oncol Nurs 2022; 26(6): 636-642. PMID: 36422549

32- Yuce Sari S, Beduk Esen CS, Yazici G, Yuce D, Cengiz M, Ozyigit G. Do grape and black mulberry molasses have an effect on oral mucositis and quality of life in patients with head and neck cancer? Support Care Cancer 2022; 30(1): 327-336. PMID: 34286360

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]