

## *A Comparative Study of Urticaria and Angioedema Symptoms, Etiology and Diagnosis Based on Persian and Conventional Medicine*

Maryam Iranzadasl<sup>1</sup>,  
Maryam Taghavi Shirazi<sup>2,3</sup>,  
Soodabeh Bioos<sup>4</sup>,  
Fatemeh Eghbalian<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Traditional Persian Medicine, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> PhD Student in Iranian Traditional Medicine, School of Persian Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Student Research Committee, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Professor, Department of Traditional Medicine, School of Persian Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Traditional Medicine, School of Persian Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received February 3, 2021 ; Accepted November 16, 2021)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Urticaria is one of the most widespread skin inflammatory diseases that reduce the quality of life, especially in chronic cases. Considering the very close compatibility of urticaria and angioedema with Shara and Mashara in Persian Medicine, this paper aimed at comparing their signs, symptoms, and etiology and suggests a more comprehensive diagnostic perspective and paves the way for further researches.

**Materials and methods:** This narrative review was conducted using the main manuscripts of Persian medicine and international medical databases using relevant keywords such as urticaria, angioedema, Shara, Mashara, etc. Data were then compared, interpreted, and analyzed.

**Results:** The symptoms of urticaria and angioedema such as sudden nocturnal pruritus and the causes of increased heat in the body were found to be similar to those of Shara and Mashara. The cascade of inflammatory factors, dilation, and increased permeability of blood vessels can be comparable to sudden movement of the vapor of warm blood to narrowed pores of the skin.

**Conclusion:** Persian and conventional medicine share similar perspectives on urticaria and angioedema. The food digestion process and function of the body's major organs in production of healthy blood are too important. Therefore, integrating Persian and conventional medicine could be effective in diagnosis and treatment of these inflammatory diseases.

**Keywords:** urticaria, angioedema, Shara, Mashara, Persian medicine

**J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 31 (204): 111-122 (Persian).**

\* **Corresponding Author: Fatemeh Eghbalian** - School of Persian Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: eghbalian.f@iums.ac.ir / dreghbalian@gmail.com)

# بررسی تطبیقی علائم، علل و تشخیص کھیر و آنژیوادم در دیدگاه طب ایرانی و طب رایج

مریم ایرانزاداصل<sup>۱</sup>  
مریم تقوی شیرازی<sup>۳،۲</sup>  
سودابه بیوس<sup>۴</sup>  
فاطمه اقبالیان<sup>۵</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** کھیر یکی از شایع ترین بیماری های التهابی پوستی است که به ویژه در موارد مزمن، کیفیت زندگی بیماران را متاثر می کند. در طب ایرانی به نظر می رسد بیماری های شری و ماشری متناظر با کھیر و آنژیوادم باشند. این مطالعه با مروری بر تشابهات علائم و سبب شناسی این بیماری ها در دو مکتب طبی قصد دارد تا چشم انداز تشخیصی گسترده تری از آن پیشنهاد نماید و مسیر محققان را در این زمینه هموار کند.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه مروری نقلی، مطالب مرتبط با کلیدواژه هایی مانند کھیر، آنژیوادم، شری و ماشری از منابع طب ایرانی و پایگاه های علمی پزشکی استخراج و سپس مفاهیم پس از مقایسه به صورت جداول و دسته بندی شده ارائه شدند.

**یافته ها:** در طب رایج علائم کھیر و آنژیوادم از جمله خارش ناگهانی شبانه و عوامل ایجاد کننده حرارت با بیماری های شری و ماشری در طب ایرانی تشابهات زیادی دارند. در فرآیند بروز این ضایعات، آبشار فاکتورهای التهابی، اتساع و افزایش نفوذپذیری عروق خونی می تواند با حرکت ناگهانی بخارات ناشی از گرم شدن خون به سمت منافذ تنگ شده پوست بر اساس نظر حکمای این طب قابل مقایسه و تطبیق باشد.

**استنتاج:** کھیر و آنژیوادم تشابهات زیادی در نشانگان و سبب شناسی در دو دیدگاه طبی دارند. پرداختن به چگونگی هضم غذا و عملکرد اعضای اصلی بدن در تولید و جریان خون سالم براساس آموزه های طب ایرانی می تواند در تشخیص و ارائه برنامه درمانی برای این فرآیندهای التهابی در تلفیق با دانش طب رایج، مسیر فراگیرتری پیشنهاد دهد.

**واژه های کلیدی:** کھیر، آنژیوادم، شری، ماشری، طب ایرانی

## مقدمه

در گیر کند (۳). کھیر در صورت مزمن شدن با شیوعی متغیر از ۰/۷ تا ۱/۴ درصد جوامع، در آسیا نسبت به اروپا و آمریکای شمالی بیش تر دیده می شود (۴). این نوع

کھیر با شیوع حدود ۲۰ درصد در جمعیت عمومی یک بیماری شایع آلرژیک پوستی است (۲،۱). کھیر همه سنین حتی نوزادان و بچه های کوچک تر را می تواند

**مؤلف مسئول:** مریم ایران زاده اصل - تهران: دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده طب ایرانی

۱. استادیار، گروه طب سنتی ایرانی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. دستیار طب سنتی ایرانی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳. استاد، گروه طب سنتی ایرانی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴. استادیار، گروه طب سنتی ایرانی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۵. استادیار، گروه طب سنتی ایرانی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۱/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۸/۲۵

Email: eghbalian.f@iums.ac.ir / dregbalian@gmail.com

کهنیر بزرگسالان را بیش تر از کودکان و زنان را بیش تر از مردان درگیر می کند (۵-۷). سن درگیری آن معمولاً بین ۴۰ تا ۶۰ سالگی می باشد (۸،۹).

کهنیر به ویژه اگر مزمن شود، زندگی روزانه و تعاملات اجتماعی بیماران را تحت تاثیر قرار داده و افسردگی و اضطراب را زیاد می کند. همچنین درمان های دارویی متعدد و غیبت از محل کار مبتلایان، بار اقتصادی زیادی بر جامعه تحمیل می کند (۶،۷،۱۰). در بعضی گزارش ها تاثیر این بیماری در سلامت فرد را با بیماری های قلبی و آسم شدید قابل مقایسه دانسته اند (۱۱). براساس آخرین دستورالعمل مشترک بخش درماتولوژی آکادمی آلرژی و کلینیکال ایمونولوژی اروپا (EAACI)، شبکه سراسری آلرژی و آسم اروپا (GA2LEN)، انجمن درماتولوژی اروپا (EDF) و انجمن آلرژی دنیا (WAO) (The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline) در سال ۲۰۱۸ و راهنمای بالینی و عملی تشخیص و درمان کهنیر انجمن متخصصین پوست ایران، کهنیر به گروهی از بیماری ها اطلاق می شود که به صورت تورم خارش دار با بروز سریع در پوست تظاهر می کند و می تواند هر بخشی از بدن به ویژه نقاط تحت فشار را درگیر کند. کهنیر در ۴۰ درصد موارد همراه آنژیوادم و در ۵۰ درصد به تنهایی بیمار را درگیر می کند. حدود ۱۰ درصد بیماران نیز فقط مبتلا به آنژیوادم می شوند (۳،۹،۱۲،۱۳). کهنیر حاد که در اکثر مواقع خود محدود شونده است، ممکن است در اثر محرکات فیزیکی مانند سرما، گرما، آفتاب، فشار یا مصرف برخی غذاها و داروها، تماس با آلرژن ها، گزش حیوانات و یا ابتلا به عفونت ها ایجاد شود. اما در کهنیر مزمن معمولاً علت ناشناخته است. این بیماری وابسته به فعالیت ماست سل ها و مدیاتورهای التهابی به ویژه هیستامین است. بنابراین آنتی هیستامین ها از جمله آنتی هیستامین های بلوک کننده گیرنده HI نسل دوم در خط اول درمان این بیماری قرار می گیرند. این مهارکننده های التهابی فقط می توانند به صورت موقت علائم را کاهش و یا متوقف کنند. بنابراین بیماران

مجبورند دوز داروها را افزایش دهند و عوارض جانبی متعددی مانند خواب آلودگی، خستگی، یبوست و ... را تحمل کرده و یا مراجعات مکرر به متخصصین ایمونولوژی، پوست و آلرژی داشته باشند و هزینه زیادی را پرداخت کنند (۹،۱۳،۱۴). بنابراین با توجه به شیوع کهنیر، عود مکرر و عوارض جانبی داروها، توسعه استراتژی های جدید برای شناخت و درمان این بیماری ضرورت دارد. یکی از راهکارهای توصیه شده سازمان جهانی بهداشت به منظور دستیابی به روش های جدید تشخیصی و درمانی کم هزینه و کم عارضه، به کارگیری تجربیات اقوام مختلف بشری که تحت عنوان طب سنتی و مکمل دسته بندی شده اند، می باشد (۱۵).

طب مکمل در سال های اخیر در جهان با اقبال عمومی زیادی مواجه شده است. روش های درمانی این طب از جمله طب سنتی و گیاهان دارویی در حفظ سلامتی، پیشگیری و درمان بیماری ها مورد استفاده قرار می گیرند. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی، حدود ۷۰ تا ۸۰ درصد افراد برای درمان از این روش بهره می برند. به ویژه کشورهای در حال پیشرفت که تمایل بیشتری به این طب دارند، بیش از ۶۷ درصد گونه های طبیعی دنیا را نیز تامین می کنند. طب سنتی ایرانی با قدمتی طولانی و غنی از دانش، حکمت و اخلاق توسط حکمای فرهیخته این طب پایه گذاری شده است و تا به امروز مورد استفاده بسیاری از اندیشمندان، پزشکان و عموم مردم قرار گرفته است (۱۶،۱۷). این طب، به عنوان یک طب کل نگر که ریشه در باورها و اعتقادات مردم هم دارد، بر اساس عملکرد طبیعت بدن و وضعیت اخلاط چهارگانه دم، بلغم، سودا و صفرا که در مسیر هضم غذا درکبد ساخته و در بدن گردش می کنند، سلامت و بیماری را شناخته و با آگاهی از اسباب بیماری ها برای مهار آن ها و بازگرداندن سلامتی، راهکارهای متنوعی ارائه می دهد (۱۸،۱۹).

در انواع بثورات پوستی گرم و ملتهب که در طب ایرانی به آن پرداخته شده است، به نظر می رسد بیماری شری که به صورت بثورات پهن کوچک یا بزرگ مایل

ه.ق)، شرح الاسباب و العلامات (قرن هفتم ه.ق)، خلاصه التجارب (قرن ۱۰ ه.ق)، طب اکبری (قرن ۱۲ ه.ق)، معالجات عقیلی (قرن ۱۲ ه.ق)، دقائق العلاج (قرن ۱۳ ه.ق)، و اکسیر اعظم (قرن ۱۴ ه.ق)، مطالب مرتبط درباره تعاریف، علائم، اسباب و علل این بیماری‌ها استخراج و یادداشت برداری شد. سپس در پایگاه‌های علمی PubMed، Google scholar، Science Direct، SID و Up to date با کلیدواژه‌های شری، ماشری، طب ایرانی، طب سنتی ایرانی، کهیر، آنژیوادم، کهیر مزمن، دستور العمل، Urticaria و Chronic Urticaria و Guidelines، مقالات با معیار ورود در برگزیده تعریف، شیوع، علائم و علل این بیماری‌ها در طب ایرانی و طب رایج در فاصله سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱، انتخاب و چکیده و متن کامل آن‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. پس از بازخوانی، موارد اشتراک علائم، سبب‌شناسی و روش‌های تشخیصی کهیر و آنژیوادم در دو دیدگاه طبی، بررسی و مقایسه گردید و به صورت جداول و دسته‌بندی شده ارائه شد.

## یافته‌ها

یافته‌های حاصل از بررسی کهیر در دو مکتب طبی ایرانی و رایج از نظر تعریف و تظاهرات بالینی، دسته‌بندی، علل و تشخیص به شرح زیر است:

### تعریف و تظاهرات بالینی

#### طب ایرانی

حکمای طب ایرانی بیماری‌هایی را که به صورت تورم در پوست و با اندازه‌های کوچک و بزرگ ایجاد می‌شود، تحت عنوان بثور یا ورم شرح داده‌اند. اگر ماده تولیدکننده این ضایعات حرارت داشته باشد، تظاهرات پر سر و صدایی همچون التهاب، درد، خارش، ترشح چرکی و تب ایجاد می‌شود. در همین گروه ضایعات، به نظر می‌رسد که بیماری‌های شری و ماشری از نظر تعریف و علائم شباهت زیادی به ترتیب با کهیر و آنژیوادم دارند (۲۵-۲۲).

به سرخ و خارش‌دار تظاهر می‌کند، با کهیر مشابهت دارد. در همین دیدگاه، ورم گرم و سوزانی که در نواحی سر و گردن بروز می‌کند و ماسرا نامیده می‌شود با آنژیوادم تطابق دارد. گرم شدن خون در گردش در بدن و حرکت ناگهانی بخارات<sup>۱</sup> حاصل از این حرارت به سمت پوست، عامل مهمی در بروز این بشورات است (۲۰، ۲۱). با توجه به رویکرد حکمای طب ایرانی در شناخت دقیق اسباب بیماری پیش از درمان و اهمیت دادن به تولید اخلاط سالم در بدن، دیدگاه این طب کهن در تلفیق با طب رایج که در بسیاری موارد علل مشخصی برای بروز ضایعات التهابی در کهیر و آنژیوادم نیافته است، می‌تواند رویکردی نوین و کاربردی جهت تشخیص و سبب‌شناسی کهیر ارائه دهد تا بستری مناسب برای درمان این بیماری فراهم شود. بنابراین در این مطالعه تلاش شده با بررسی تطبیقی بین این دو بیماری در دو مکتب طبی سنتی و رایج، راهکارهای جدیدی در تشخیص علل و در نتیجه مهار آن‌ها ارائه شود.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه کتابخانه‌ای از نوع مروری نقلی کتب و مقالات می‌باشد. ابتدا کتب طب کهن ایرانی که در حال حاضر در دانشکده‌ها و گروه‌های طب ایرانی سراسر کشور به عنوان منابع درسی تدریس می‌شوند و به‌طور مفصل به بررسی بشورات پوستی پرداخته‌اند، انتخاب گردید. در این منابع که از قرن چهارم تا ۱۴ ه. ق به رشته تحریر درآمده‌اند، بر اساس کلیدواژه‌های شری، ماشری، بثور، ورم و اورام شامل: الحاوی (قرن چهارم ه.ق)، کامل الصناعه (قرن چهارم ه.ق)، هدیة المتعلمین فی الطب (قرن چهارم ه.ق)، التصریف لمن عجز عن التألیف (قرن پنجم ه.ق)، القانون فی الطب (قرن پنجم ه.ق)، ذخیره خوارزمشاهی (قرن ششم ه.ق)، اغراض الطیبه و مباحث العلالیه (قرن ششم ه.ق).

۱. هنگامی که گرما بر رطوبات داخل بدن که بخش عمده آن اخلاط چهارگانه اند، اثر کند، بخشی از آن به بخار تبدیل می‌شود.

می‌شود. ممکن است به اندام‌ها نیز گسترش یابد. معمولاً با درد و ضربان شدید، تب حاد، تشنگی و بیقراری همراه است (۲۶-۳۱، ۲۱، ۲۰).

اگر شدت مآشرا در صورت زیاد شود، ممکن است ماده مسبب آن به سوی حنجره، آلات تنفس و عضلات داخلی منتقل شده و تنفس نیز منقطع شود. هم‌چنین اگر به سمت قلب برود، می‌تواند در یک روز منجر به مرگ شود (۲۰).

#### طب رایج

کهنیر: به صورت تورم مرکزی با قرمزی محیطی همراه با خارش و گاهی احساس سوزش بروز می‌کند. زودگذر است و در مدت ۳۰ دقیقه تا ۲۴ ساعت پوست به حالت نرمال برمی‌گردد (۳). اندازه ضایعات در کهنیر از چند میلیمتر تا به وسعت کف دست متغیرند (۱۳). خارش ضایعات معمولاً در شب افزایش می‌یابد (۱۲).

خارش شدید ضایعات کهنیر می‌تواند در پوست ایجاد تروما و خراشیدگی کند (۳۳). در صورتی که ضایعات دردناک شوند، واسکولیت کهنیری نیز مطرح می‌شود. در واسکولیت عروق کوچک پوستی، ضایعات کهنیری طول کشنده، دردناک و معمولاً با علائم سیستمیک از جمله تب همراه است (۳۴). هم‌چنین در بعضی از بیماران با کهنیر مزمن ممکن است خستگی، سردرد، درد و التهاب مفاصل، گرگرفتگی، تهوع و درد شکم، تپش قلب و ویز تنفسی نیز دیده شود (۳۴، ۳).

آنژیوادم: قرمزی و یا تورم ناگهانی و شدید بخش‌های عمقی تر پوست است که بیش‌تر در لب‌ها، دهان، حلق، پلک‌ها و ناحیه تناسلی بروز می‌کند. در ضایعات درد بیش‌تر از خارش است. عمر آن‌ها نیز بیش‌تر از کهنیر و گاهی تا ۷۲ ساعت طول می‌کشد (۱۳، ۳). در موارد شدیدتر آنژیوادم، تورم و ادم مخاطی می‌تواند دستگاه گوارش را درگیر و ایجاد درد شکمی کند و یا با التهاب مخاط مجاری تنفسی، بیمار را دچار دیس‌پنه یا هیپوکسمی کند (۳۵).

شری: بشوراتی است در اندازه‌های کوچک یا بزرگ، پهن و مسطح، مایل به سرخ که در اکثر اعضاء ایجاد می‌شود و با خارش و ناراحتی همراه است و ناگهانی بروز می‌کند. گاهی از آن رطوبتی ترشح می‌گردد. در اکثر موارد خارش آن در شب شدت می‌یابد. در مواردی می‌تواند بر اثر خارش، درد در محل ایجاد شود (۲۶-۳۱، ۲۱، ۲۰).

شری هم‌چنین می‌تواند ایجاد تهوع و پف آلودگی کند. اگر این بیماری درمان نشود، عملکرد پوست و منافذ آن مختل و ضعیف می‌شود و بیماری‌های متعددی از جمله دمل و زخم چرکی یا تخریب بافت پوست ایجاد می‌شود. بیقراری، غش، تب و تغییر رنگ لب‌ها و اندام‌ها نیز در موارد شدید و گسترده آن ممکن است رخ دهد (۲۸).

#### دسته‌بندی شری

اکثر حکمای طب ایرانی، بر اساس خلط یا اخلاط مسبب شری آن را به دو دسته سرخ و سفید تقسیم کرده‌اند. در شری سرخ که دموی هم گفته می‌شود، خلط خون به تنهایی یا آمیخته با خلط صفرا، بشورات سرخ، گرم و کوچکی را ایجاد می‌کنند. این ضایعات به سرعت ظاهر می‌شوند و در روز شدت می‌یابند. معمولاً با بیقراری همراه‌اند و حالت شبیه به حُمی یا تب ایجاد می‌کنند. گاهی بشورات ترشح صفراوی دارند. در شری سفید که بلغمی هم گفته می‌شود، بلغم شور یا بورقی (خلط بلغم غیر طبیعی که به علت آمیختن خلط صفرا با آن، گرم و خشک می‌شود)، بشورات سرخ کم‌رنگ یا مایل به سفید را ایجاد می‌کند که در شب شدت می‌یابند. اندازه آن‌ها بزرگ است و با تهوع و ورم همراه است که گاهی ضایعات با ترشح همراه می‌شوند (۲۶-۳۱، ۲۱، ۲۰). حکیم زهراوی در کتاب التصریف شری را به چهار دسته دموی، مره صفرا (صفرای سوخته و با حرارت)، بلغم شور و مره سودا (سودای سوخته و با حرارت)، تقسیم کرده است (۳۲). مآشرا: ورمی بسیار گرم و سوزان با خارش است که در صورت و پیشانی به‌ویژه حوالی چشم و بینی پدیدار

دسته بندی کبیر

جدول شماره ۱: تشابهات تظاهرات بالینی کبیر با شری

کبیر در طب رایج	شری در طب ایرانی
پلاک‌های مورم، قرمز، در اندازه‌های متعدد و با محدودده مشخص و گذرا	بثورات پهن مایل به سرخ و بروز ناگهانی، کوچک و بزرگ
خارش دار و گاهی سوزش‌دار	با خارش
درگیری بخشی یا همه بدن	در اکثر بدن
بخش سطحی پوست (درم فوقانی و میانی)	فقط جلد
تشدید خارش در شب	تشدید در شب و سرما
همه گروه‌های سنی	در اطفال هم درمان ذکر شده است.
درد به علت خراشیدگی و تروما به پوست در صورت تمام خارش شدید و با احتمال بروز واسکولیت کبیری	بروز درد در محل بثورات بر اثر خارش
علائم سینسیک مانند اضطراب و افسردگی، تهوع و یب آلودگی، تب، چونه، غشی، خستگی، سردرد، درد و التهاب مفاصل، گرگرفتگی، تهوع و درد شکم، تپش قلب و ویز تنفسی و تب	تهوع و یب آلودگی، تب، چونه، غشی، خستگی، سردرد، درد و التهاب مفاصل، گرگرفتگی، تهوع و درد شکم، تپش قلب و ویز تنفسی و تب

جدول شماره ۲: تشابهات تظاهرات بالینی آنژیوادم و ماشری

آنژیوادم در طب رایج	ماشری در طب ایرانی
ارثیم یا تورم ناگهانی و شدید و با محدوده مشخص	ورمی بسیار گرم و سوزان
در عمق پوست صورت، دستها و ناحیه زینتال	در صورت و پیشانی بویژه حوالی چشم و بینی
درد بیشتر از خارش	همراه خارش و درد
در موارد شدیدتر تورم و ادم مخاطی در دستگاه گوارش و ایجاد درد شکمی و یا التهاب مخاط مجاری تنفسی و ایجاد دیس‌پنه یا هیپوکسمی و خطر شوک آنافیلاکسی	گاهی انتشار به اندام‌ها، ضریان شدید، تب حاد، تشنگی و یقاراری گاهی انتقال به سوی خنجره، آلات تنفس، عضلات داخلی و ایجاد تنفس مقطع شوک آنافیلاکسی

بر اساس طول زمان این بیماری به دو دسته حاد و مزمن تقسیم می‌شود: در نوع حاد، زمان بروز تورم، آنژیوادم و یا هر دو مساوی یا کمتر از ۶ هفته است. کبیر حاد حدود دو سوم موارد کبیر را شامل می‌شود و معمولاً خودبخود بهبود می‌یابد. در کبیر مزمن بیماری بیش از ۶ هفته طول می‌کشد و معمولاً ضایعات حداقل دو بار در هفته بروز می‌کند. این ضایعات معمولاً در مدت ۲ تا ۵ سال بهبود می‌یابند. نوعی دیگر از کبیر با عنوان دوره‌ای نیز تعریف شده است که حداقل ۶ هفته فعال بودن متناوب بیماری که هر حمله کم‌تر از ۶ هفته طول می‌کشد، برای این تقسیم بندی لازم است (۳، ۱۳).

تطبیق تعاریف و تظاهرات بالینی کبیر و آنژیوادم در دو دیدگاه طبی

در طب کهن ایرانی، ورم و بشورات گرم و خارش‌دار با بروز ناگهانی در پوست نقاط مختلف بدن تحت عنوان شری و ماشری تشابهات زیادی با کبیر و آنژیوادم دارند که نشانی از دانش و دقت عمیق حکمای این طب در بیش از ۱۰ قرن پیش است. مهم‌ترین تشابهات در نشانگان این بیماری‌ها در جداول شماره ۱ و ۲ آمده است.

سبب شناسی

طب ایرانی

بخش عمده غذایی که وارد بدن می‌شود، پس از طی چهار مرحله هضم در معده، کبد، عروق و اعضا به صورت خونی در می‌آید که برای بدن قابل استفاده باشد. بخش دیگر آن که به صورت مواد زائد یا خون نامناسب درآمده است به صورت مدفوع، ادرار، عرق و چرک از منافذ محسوس مانند گوش و بینی یا از طریق ترشحات بینی و ریه، خون قاعدگی و همچنین به صورت غیر محسوس از مسامات یا منافذ پوستی دفع می‌شود.

در هضم دوم یا کبیدی، اخلاط چهارگانه خون، بلغم، صفرا و سودا تولید و از طریق عروق در بدن گردش یافته و توسط اعضای بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد. وقتی خون تولید شده در کبد بر اثر استعمال مواد غذایی و ادویه جات گرم و تند، نمک سودها، شیرینی‌ها و امثال آن کیفیت نامناسب و گرمی پیدا کند و یا با اخلاط ناصالح از جمله صفرا یا سودای سوخته یا بلغم مالح (شور) تولید شده بر اثر اختلال عملکرد سایر اعضا مخلوط شود، بدن دیگر نمی‌تواند آن را به عنوان غذا مورد استفاده قرار دهد. در نتیجه این اخلاط یا بخار گرم حاصل از آن‌ها جهت دفع توسط طبیعت یا نیروی هوشمند و اداره کننده بدن، به عنوان ماده زاید از طریق عروق باریک به سطح پوست می‌روند. پوست هم به عنوان یک عضوی دفعی که از نظر خلقتی ضعیف‌تر از اعضای اصلی یعنی قلب، مغز و کبد آفریده شده است، آن‌ها را قبول می‌کند. بدین ترتیب ضایعات

دیلاتاسیون و نفوذپذیری عروق ایجاد می‌شود. در آنژیوادم این تغییرات در درم عمقی، هیپودرم و غشاء مخاطی ایجاد می‌شود. در بیوپسی ضایعات کهیر مزمن ایدیوپاتیک و خود ایمنی، ارتشاح دور عروقی لنفوسیت‌های CD4 و گرانولوسیت‌ها (بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها) و منوسیت‌ها نیز مشاهده شده است. همچنین آنتی‌بادی‌های IgG علیه گیرنده‌ی IgE بر روی ماستوسیت‌ها در ۶۰-۴۰ درصد بیماران مبتلا به کهیر مزمن دیده شده است (۱۳،۷،۳).

#### تطبیق اسباب کهیر و آنژیوادم در دو دیدگاه طبی

در بررسی عوامل محرک بروز ضایعات کهیر حاد یا فعال شدن مجدد آن‌ها در کهیر مزمن از جمله غذاها، داروها و استرس (۴۰)، تشابهاتی با اسباب ایجادکننده گرما و حرارت زاید در بدن وجود دارد. این اسباب همان عواملی هستند که می‌توانند با گرم کردن اخلاط و تغییر کیفیت آن‌ها و ایجاد بخارات، بشورات گرم را در پوست به وجود آورند. این تشابه در جدول شماره ۳ خلاصه شده است.

جدول شماره ۳: تشابهات اسباب محرک بروز بشورات

طب رایج	طب ایرانی
ادویه‌ها و آرزوی‌های غذایی و دارویی	مصرف غذاها و داروهای گرم
عفونت با هلیکوباکتر	عفونت
استرس روحی	حالات روحی و نفسانی مانند خشم
استرس فیزیکی (ورزش)، کهیر کولیتوزیک	حرکات بدنی
کهیر ناشی از گرما یا نور آفتاب	گرمای محیط مانند آفتاب یا آتش
کهیر ناشی از سرما	برودت هوا یا داروهای سرد و خشک کننده به علت بستن منافذ پوست

پوستی خارش‌دار به صورت اورام و بشور گرم از جمله شری و ماشری تظاهر می‌کند. بروز این بشورات معمولاً در شب که هوا سردتر است و حرارت در درون بدن جمع شده و پوست حالت فشرده‌گی دارد، بیش‌تر می‌شود (۲۰، ۲۱، ۲۶، ۲۷، ۳۰، ۳۱، ۳۴-۳۶) (فلوچارت شماره ۱). در ماشری با مکانیسمی مشابه گرمی و غلیان بخارات خون در عروق نواحی سر و گردن باعث تورم، قرمزی و خارش این مناطق می‌شود. خون پرحرارت ممکن است به سینه، حنجره، شانه و کتف و حتی بازوها نیز گسترش پیدا کرده و آن‌ها را دچار تورم و التهاب می‌کند (۳۱).

#### دیدگاه طب رایج

ضایعات پوستی در کهیر به دو صورت خودبخودی یا القائی بروز می‌کنند (۳، ۱۳). در ایجاد کهیر حاد معمولاً عوامل تحریکی مانند عفونت‌ها، داروها، غذاها یا گزش حیوانات، سرما، گرما، فشار و ... نقش دارند (۹، ۳۹). کهیر مزمن در بیش‌تر موارد علت شناخته شده‌ای ندارد و ضایعات به صورت خودبخودی بروز می‌کند. به همین دلیل به آن کهیر مزمن خودبخودی نیز اطلاق می‌شود. بروز بروز ضایعات کهیری وابسته به فعالیت ماست سل‌ها می‌باشد. مدیاتورهایی که از ماست سل‌های فعال پوست آزاد می‌شود از جمله هیستامین، فاکتور فعال‌کننده پلاکت (PAF) و سیتوکین‌ها باعث تحریک اعصاب حسی، وازودیلاتاسیون، ترشح پلازما و تجمع سلولی در محل می‌شود. در کهیر ادم در درم فوقانی و میانی به همراه



فلوچارت شماره ۱: مسیر ایجاد بشورات گرم در پوست در طب ایرانی

تشخیص  
طب ایرانی

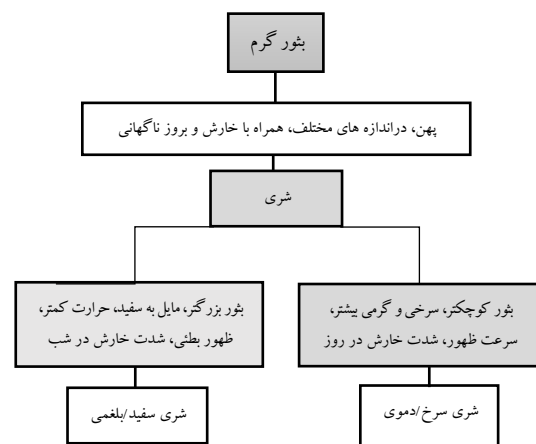
از دیدگاه طب ایرانی، بثورات گرم خارش دار که عامل آن می تواند خون گرم مخلوط با صفرا یا بلغم شور یا سودای محترق و سوخته باشد، با اسامی مختلف از شری، ماشرا و ... با تظاهرات کم و بیش مشابه می توانند در نقاط مختلف بدن ایجاد شوند. حرکت ناگهانی بخارات گرم این اخلاط به سمت پوست و تورم سریع خارش دار که در شب تشدید می یابد، از علائم منحصر به فرد شری است که باعث تمایز و تشخیص آن از سایر بثورات گرم می شود. در اغلب متون طب کهن ایران، اورام و بثور گرم به دو دسته دموی و صفراوی تقسیم می شوند. خون یا دم مسبب این ضایعات می تواند صالح (کیفیت مناسب) و یا ردی و ناصالح باشد. با این رویکرد، ضایعات التهابی پوست می توانند از صفرا یا دم صالح یا ردی با غلظت های متفاوت حادث شوند. این سینا به نقش بلغم به همراه صفرای رقیق هم در بیماری ها نیز اشاره کرده است (۱۹، ۲۰، ۲۶، ۲۹، ۳۰). از دیدگاه اکثریت حکمای طب ایرانی، نوع خلط ایجاد کننده شری، تظاهرات بالینی بثورات را متفاوت می کند. تشخیص انواع شری بر اساس شکل و علائم همراه آن ها در فلوجارت شماره ۲ نشان داده شده است.

طب رایج

تشخیص در کبیر بیشتر بر اساس تظاهرات بالینی است. مانند سایر بیماری ها در شرح حال، زمان شروع بیماری، شکل، اندازه، محل گسترش ضایعات و تواتر بروز آن ها، همراهی با آنژیوادم، علائم همراه مانند درد مفاصل یا استخوان، تب، کرامپ شکمی، سابقه شخصی و فامیلی از کبیر و آنژیوادم، ارتباط بروز ضایعات با شبانه روز، زمان قاعدگی، مسافرت، تعطیلات و یا با مصرف غذا یا داروها، عفونت و استرس، بیماری های اتوایمیون، گوارشی و ...، سوابق شغلی و اجتماعی و روش های تشخیصی و درمانی پیشین آن باید بررسی شود. در کبیر حاد که در بیشتر موارد خود محدود شونده است، معمولا آزمایشات تشخیصی تکمیلی لازم نیست. مگر زمانی که احتمال آلرژی به نوع ماده خاص دارویی یا غذایی وجود داشته باشد، تست های اختصاصی انجام می شود. در کبیر مزمن خودبخودی تست های روتین شامل CRP, ESR, CBC در اکثر مواقع به همراه بررسی عملکرد تیروئید و اتوآنتی بادی ها جهت علل اتوایمیون بیماری در مواردی انجام می شود. سایر تست های تشخیصی تخصصی وابسته به شرایط بیمار توسط متخصصین پوست و آلرژی یا ایمونولوژیست درخواست می شود (۳، ۱۳).

تطبیق روش های تشخیصی کبیر و آنژیوادم در دو دیدگاه طبی

هر دو دیدگاه با بررسی دقیق بیمار و تظاهرات بالینی به همراه بررسی دقیق پیشینه بیماری، مسیر تشخیصی ضایعات التهابی را طی می کنند. آنچه که مشخص است از دیدگاه طب ایرانی که بر پایه مزاج و اخلاط است، نوع خلط مسبب اورام و بثور گرم می تواند در تعیین نوع ضایعات نقش مهمی داشته باشد. با پیشرفت علم پزشکی، امروزه پاراکلینیک و آزمایشات تخصصی، تشخیص با جزئیات بیش تری را میسر نموده است.



فلوجارت شماره ۲: انواع شری بر اساس خلط تشکیل دهنده در تقسیم بندی بثورات گرم

## بحث

باعث تحریک اعصاب حسی، نفوذپذیری و دیلاتاسیون عروقی و تجمع مواد در لایه‌های پوستی و ایجاد تورم می‌گردد.

در طب ایرانی در طی فرآیند تشکیل اورام و بشورات ملتهب، گرم شدن اخلاط و تولید صفرا در خون و ایجاد بلغم شور یا ادم صفراوی می‌تواند در اثر مصرف غذاها و ادویه جات گرم، استرس و خشم یا قرار گرفتن در معرض گرمای بیرونی تشدید یابد. همین عوامل همچنین می‌توانند محرکی بر آزاد شدن فاکتورهای التهابی از ماست سل‌ها باشند. با گرم شدن خون، بخارات حاصل از گرما و احتراق اخلاط در بدن آزاد شده و به سمت جلد حرکت می‌کند. بخارات تجمع یافته زیر پوست اگر با تنگی منافذ خروجی مواجه شوند، مسبب تولید تورم خارش‌داری مانند شری می‌شوند. به نظر می‌رسد در این مسیر می‌توان بخارات حاد را مشابه مدیاتورهای التهابی در نظر گرفت و حرکت و تجمع آن‌ها در جلد را شبیه فرآیند ایجاد تورم در لایه‌های پوستی در کهیر دانست.

از سوی دیگر، در شب به علت تجمع حرارت در مرکز بدن و بهتر شدن عمل هضم، امکان تولید بخارات بیش‌تر می‌شود. هورمون کورتیزول که یک مهارکننده التهابی است، در شب نیز کاهش می‌یابد. بنابراین امکان تولید هیستامین و سایر مدیاتورها در این زمان افزایش پیدا می‌کند. از سوی دیگر عملکرد پوست به عنوان سد دفاعی در شب کاهش می‌یابد و آب بیش‌تری از دست می‌دهد. بنابراین عوامل محرک و خارش‌زا در این زمان آسانتر وارد پوست می‌شوند. بنابراین طبق نظرات دو دیدگاه عواملی با رویکرد مشابه باعث تشدید خارش بشورات کهیر یا شری در شب می‌شوند (۲۰، ۲۷، ۳۱، ۴۲، ۴۳). با توجه به آن‌چه گفته شد، تعاریف، تظاهرات بالینی و اسباب محرک و ایجادکننده بشورات مشابهت زیادی در دو مکتب طبی ایرانی و رایج دارند. علاوه بر آن حکمای طب ایرانی به مسیر هضم غذا و عملکرد ارگان‌های حیاتی بدن به ویژه کبد و معده در تولید اخلاط سالم و دفع طبیعی مواد زاید حاصل از هضم

کهیر یکی از شایع‌ترین بیماری‌های التهابی پوستی است که به صورت ضایعاتی برآمده، قرمز رنگ و خارش‌دار با یا بدون آنژیوادم تظاهر می‌کند. در طب ایرانی، بیماری‌های شری و ماشری با کهیر و آنژیوادم از جهات بسیاری با هم مشابهت دارند. پیش از مطالعه اخیر، پژوهشگران دیگری به تشابه این بیماری‌ها اشاره کرده‌اند. در سال ۲۰۲۰ در هندوستان گروهی از محققین اثربخشی فرآورده‌ای طبیعی بر پایه منابع اصلی طب ایرانی، قانون ابن سینا و الحاوی رازی، اما تحت عنوان طب یونانی در درمان کهیر مزمن را آزمودند. آن‌ها در شرح بیماری، شری را معادل با کهیر دانستند که به علت اختلال و عدم تعادل اخلاط بدن در پوست ایجاد می‌شود (۱۱). در ایران، اقبالیان و همکاران در سال ۲۰۱۸، مطالعه‌ای بر اثربخشی فرآورده‌ای از گیاه شاه‌تره بر پایه دانش طب ایرانی در درمان کهیر مزمن انجام دادند و به مشابهت کهیر و شری در این طب نیز اشاره داشتند (۲). غفارزاده و همکاران در سال ۲۰۱۷ براساس تعاریف کهیر و آنژیوادم در طب رایج و شری و ماشری در طب ایرانی، گزارش کردند که می‌توان این بیماری‌ها را معادل و متناظر یکدیگر قرار داد (۲۵). همچنین در سال ۲۰۱۸ فدایی و همکاران در مقایسه تظاهرات بیماری‌های پوستی در طب ایرانی و طب رایج، کهیر را با شری و آنژیوادم تطبیق دادند (۴۱).

در مطالعه حاضر، علاوه بر تطبیق تعاریف شری و ماشری با کهیر و آنژیوادم در این دو دیدگاه، مشابهت آن‌ها در نشانگان، علل و تشخیص با هم مقایسه شد. در این مقایسه و تطبیق، نوع تقسیم‌بندی کهیر به صورت حاد و مزمن در طب رایج به‌طور واضح توسط حکمای طب ایرانی اشاره نشده است. اما بروز ناگهانی ضایعات شری را می‌توان معادل کهیر حاد یا فعال شدن مجدد کهیر مزمن در نظر گرفت. در فرآیند بروز ضایعات کهیر، آزاد شدن مدیاتورهای التهابی از ماست سل‌ها به‌ویژه هیستامین و تجمع نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها،

موثرتر در فرآیند تشخیص، اسباب و علل و در نتیجه مهار این بیماری شایع و در مواردی مزمن و ناتوان کننده ارائه دهد.

اهمیت زیادی داده‌اند. بدین ترتیب دیدگاه کل‌نگر و جامع‌تر این طب کهن در کنار یافته‌های موشکافانه طب رایج در ایجاد ضایعات التهابی می‌تواند راه کارهای

## References

- Kaplan A. Urticaria and angioedema. In: Middleton's Allergy Principles and Practice. Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske R, Simons FER. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p. 1063.
- Eghbalian F, Esmaili N, Karimi M, Mohajerani F, Rahimi R, Atyabi A, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of an oral dosage form made from *Fumaria vaillantii* versus cetirizine in management of chronic urticaria: a single-blind, randomized, clinical trial. *Biomed Res Ther* 2018; 5(6): 2389-2401.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff A, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018; 73(7): 1393-1414.
- Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy* 2020; 75(2): 423-432.
- Hide M, Park H-S, Igarashi A, Ye Y-M, Kim T-B, Yagami A, et al. Efficacy and safety of omalizumab in Japanese and Korean patients with refractory chronic spontaneous urticaria. *J Dermatol Sci* 2017; 87(1): 70-78.
- Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, Canonica GW, Ebisawa M, et al. The challenges of chronic urticaria part 2: Pharmacological treatment, chronic inducible urticaria, urticaria in special situations. *World Allergy Organ J* 2021; 14(6): 100546.
- Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, Canonica GW, Ebisawa M, et al. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Organ J* 2021; 14(6): 100533.
- Dabija D, Tadi P. Chronic Urticaria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021; Sep 29.
- Ghaffari J, Ghaffari N. Acute and Chronic Urticaria: Prevalence, Etiologies, Diagnosis, and Treatment. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2020; 30(187): 179-195 (Persian).
- Tavakol M, Mohammadinejad P, Baiardini I, Braido F, Gharagozlou M, Aghamohammadi A, et al. The Persian version of the chronic urticaria quality of life questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2014; 13(4): 278-285.
- Mobeen A, Ahmad AK. The efficacy and safety of herbal combination of Unani Medicine in chronic urticaria: A randomized, controlled study 2021; 11(4): 303-310.
- Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002; 346(3): 175-179.
- Firooz A, Lajevardi V, Mansouri P, Nassiri-Kashani M, Norouzi Y, Handjani F. Management of urticaria: Iranian Society of Dermatology clinical practice guideline. *Dermatology And Cosmetic* 2018; 9(3): 181-207.
- Liu L, Zhao H, Sun X, Zheng Q, Luo Y, Ru Y, et al. Efficacy and safety of *Tripterygium*

- wilfordii hook F for chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2018; 18(243): 1-12.
15. Qi Z, Kelley E. The WHO traditional medicine strategy 2023-2014: a perspective. *Science* 2014; 346(6216): S5-S6.
  16. Jamshidi AH, Eghbalian F, Mahroozade S, Ghobadi A, Yousefsani BS. Recommended natural products in Alzheimer's disease based on traditional Persian medicine. *J Med Plants* 2020; 19(75): 17-29.
  17. Iranzadasl M, Mansouri P, Kamalinejad M. Review of skin cancers terminology, etiology and treatment from ancient persian medicine view point. *J Med Plants* 2020; 19(73): 27-36.
  18. Shirooye P, Afrakhteh M, Bioos S, Mokaberinejad R. Uterine pain explanation from Iranian traditional medicine point of view and comparison with pelvic pain from contemporary medicine (review article). *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2016; 19(3): 9-26.
  19. Boccolini PdMM, Boccolini CS. Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use in Brazil. *BMC Complement Med Ther* 2020; 20(51): 1-10.
  20. A'zam Khan M. *Exir e A'zam (Great elixir)*. Tehran: Institute of medicine historical studies, Islamic and complementary medicine; 2008.
  21. Arzani M. *Tebe Akbari. Ehyae Tebe Tabiei* Institute, editor. Qom: Jalaleddin; 2008.
  22. Haghir Ebrahimabadi M, Khadem E. Herbal remedies for treatment of urticaria in view of Iranian Medicine and evaluation of relevant evidence in conventional medicine. *Journal of Dermatology and Cosmetic* 2019; 10(3): 181-195.
  23. Fadaei F, Khadem E. A review on the structure and function of the skin in Iranian traditional medicine point of view and comparison with conventional medicine. *Journal of Dermatology and Cosmetic* 2017; 8(1): 48-56.
  24. Kermani MKK. *Daghayegh al Alaj*. translation by Isa Zia Ebrahimi. Kerman: Saadat Press; 1988.
  25. Ghaffarzade J, Ghods R. *SHERA (Urticaria) and mashera (Angioedema) in Traditional Iranian Medicine*. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine* 2017; 8(2): 193-200.
  26. Majusi Ahvazi Ai-iA-i. *Kamil al-Sina 'at al-Tibbiyya*. transated into Persian by Gaffari, S.M.K. Vol.2. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: The Institute of Islamic Studies of Tehrn-McGill University; 2009. p. 42-57 (Persian).
  27. Avicenna H. *Al-Qanon fi al-Tibb (Canon on medicine.)*, Beirut Lebanon: Alalami Library Publication; 2005.
  28. Razi M. *Al-Havi (The Large Comprehensive)*. Ed. Taimi HK. Beirut: Dare Ehia Attorath:Al Arabi. 2001
  29. Razi B. *Kholase al Tajarob*. Tehran: Tehran Univ Med Sci University; 2008
  30. Jorjani SE. *Zakhireh Kharazmshahi*. 1rd ed. Qom: Ehya'e tebbe tabiee; 2012 (Persian).
  31. Kermani N. *Sharh al-Asbab val-Alamat (explanation of causes and symptoms)*. Tehran Research Institute for Islamic and Complementry; 2008.
  32. Al-Zahrawi. *The Kitab al-Tasrif*. Kuwait Foundation for the Advancement of Sciences; 2004.
  33. Hon KL, Leung AKC, Ng WG, Loo SK. *Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents*. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2019; 13(1): 27-37.
  34. Marzano AV, Tavecchio S, Venturini M, Sala R, Calzavara-Pinton P, Gattorno M. *Urticarial vasculitis and urticarial autoinflammatory syndromes*. *G Ital Dermatol Venereol* 2015;

- 150(1): 41-50.
35. Díaz MS, Sánchez AT, Olivera RP. Dermatologic emergencies. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2016; 79(1): 33-39.
  36. Nazem E. *Nature in medical Persian*. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Abej; 2010. (Persian).
  37. Kordafshari G, Kenari HM, Nazem E, Moghimi M, Ardakani MRS, Keshavarz M, et al. The role of nature (tabiat) in persian medicine. *Trad Integr Med* 2017; 2(4): 177-181.
  38. Shirbeigi L, Ranjbar M. The effect of life style on healthy skin from the viewpoint of Traditional Persian Medicine (TPM) comparing to modern medicine. *JITM* 2016; 7(2): 165-171.
  39. Simons FER. Anaphylaxis pathogenesis and treatment. *Allergy* 2011; 66(Suppl 95): 31-34.
  40. Yazdian MA, Khodadoost M, Gheisari M, Kamalinejad M, Ehsani AH. A Hypothesis on the Possible Potential of *Plantago Major* in the Treatment of Urticaria. *Galen Medical Journal* 2014; 3(2): 123-126.
  41. Fadaei F, Arefi E, Khadem E. An overview on some of the skin manifestations and diseases in Persian medicine point of view and its comparison with conventional medicine. *Journal of Dermatology and Cosmetic* 2018; 8(4): 218-229.
  42. Podder I, Mondal H, Kroumpouzou G. Nocturnal pruritus and sleep disturbance associated with dermatologic disorders in adult patients. *International Journal of Women's Dermatology* 2021; 7(4): 403-4104.
  43. Lavery MJ, Stull C, Kinney MO, Yosipovitch G. Nocturnal Pruritus: The Battle for a Peaceful Night's Sleep. *Int J Mol Sci* 2016; 17(3): 425.