

## مقایسه تنتور اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*) و ایمی پرامین در درمان افسردگی خفیف تا متوسط در یک مطالعه آزمایشی تصادفی دو سو بی خبر

موسی خانی<sup>۱</sup>، محسن وزیریان<sup>۲</sup>، امیرحسین جمشیدی<sup>۳</sup>، عباس کمالی پور<sup>۴</sup>، لادن کاشانی<sup>۵</sup>، شاهین آخوندزاده<sup>۶\*</sup>

۱- مربی پژوهش، پژوهشکده گیاهان دارویی، جهاددانشگاهی

۲- روانپزشک، کارشناس اداره کل بهداشت کودکان و نوجوانان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

۳- دستیار فارماکوگنوزی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و عضو هیأت علمی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی

۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان روزبه، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- دستیار زنان و زایمان، بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۶- استادیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و محقق پژوهشکده گیاهان دارویی

\* آدرس مکاتبه: تهران، خیابان کارگر جنوبی، بیمارستان روزبه

تلفن: ۵۴۲۲۲۲    نمابر: ۵۴۹۱۱۳

پست الکترونیک: s.akhond@neda.net

### چکیده

افسردگی یک مشکل اساسی بهداشتی است و نه تنها تشخیص و درمان آن کمتر از میزان واقعی است بلکه همراه با ابتلا و مرگ و میر قابل توجهی است. اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*) در طب سنتی برای درمان افسردگی به کار می‌رود. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی تنتور اسطوخودوس با ایمی پرامین در درمان افسردگی خفیف تا متوسط و ارزیابی اثر کمکی احتمالی این تنتور در یک مطالعه آزمایشی تصادفی دو سو بی خبر ۴ هفته‌ای است. در این مطالعه ۴۵ بیمار سرپایی که طبق مصاحبه کلینیکی ساختار یافته برای DSM-IV معیارهای ابتلا به افسردگی اساسی را داشتند، بررسی شدند. حداقل نمره پایه بیماران بر اساس مقیاس همیلتون برای افسردگی ۱۸ بود. در این کار آزمایی دو سو بی خبر بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. به گروه اول روزانه ۶۰ قطره تنتور اسطوخودوس و قرص دارونما، به گروه دوم قرص ایمی پرامین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم و قطره دارونما و به گروه سوم قرص ایمی پرامین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم و تنتور اسطوخودوس روزانه ۶۰ قطره تجویز شد. این درمان به مدت ۴ هفته ادامه یافت. بر اساس این بررسی مقدماتی مشخص شد که اثربخشی اسطوخودوس کمتر از ایمی پرامین است. با وجود این، ترکیب ایمی پرامین و تنتور اسطوخودوس موثرتر از ایمی پرامین به تنهایی است. همانگونه که این مطالعه نشان می‌دهد یکی از فواید این ترکیب شروع اثر سریع است. به علاوه در گروه ایمی پرامین اثرات آنتی‌کولینرژیک مانند خشکی دهان و احتباس ادراری بیش از حد انتظار مشاهده شد در حالی که سردرد در گروهی که تنتور اسطوخودوس دریافت کرده بودند بیشتر بود. در مجموع یافته اصلی این مطالعه این است که تنتور اسطوخودوس می‌تواند در کنترل افسردگی خفیف تا متوسط فواید درمانی داشته باشد.



## کل واژگان: افسردگی، اسطوخودوس، ایمی‌پرامین، گیاهان دارویی

### مقدمه

افسردگی، بیماری شایع بزرگسالی است که به نظر می‌رسد حاصل تغییرات بیوشیمیایی در مغز باشد [۲، ۱۰، ۱۴]. در ایالات متحده آمریکا در هر زمان مشخص حدود ۵ درصد از بزرگسالان به این اختلال خلقی (affective) مبتلا می‌باشند [۱۴].

هدف اصلی در طی درمان افسردگی به حداکثر رساندن اثربخشی و حداقل کردن وقایع ناخوشایند در طی مراحل حاد، استمرار و وضعیت مطلوب ثبات بیمار است [۱۷]. اگر چه ترکیبات زیادی شامل مهارکننده‌های آنزیم منوآمین‌اکسیداز (MAOIs)،

داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای (TCAs) و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (SSRIs) برای درمان افسردگی به کار می‌رود، بیشتر این داروها واکنش‌های ناخواسته متعددی شامل اثرات آنتی‌کولینرژیک، سقوط فشار خون وضعیتی و آریتمی ایجاد می‌کنند [۶، ۸، ۱۶]. بنابراین به داروهای موثرتر با سمیت کمتر، نیاز است [۲۰]. عصاره‌های گیاهی از جذاب‌ترین منابع داروهای جدید هستند و نشان داده شده است که در درمان افسردگی نتایج امیدبخش دارند [۷، ۹].

طبق دیدگاه جامع‌نگر تعداد زیادی از داروهای گیاهی را می‌توان برای درمان افسردگی تجویز کرد، زیرا هر فرد مجموعه‌ای از جسم فیزیکی، وضعیت روانی و روحی است و هر کدام از این بخش‌ها می‌توانند مسبب بیماری فرد باشند [۱۲]. هر فرد افسرده خصوصیات مخصوص به خود دارد و درمان موفق شامل شناخت و درمان فرد به طور جامع است که اغلب علاوه بر درمان نشانه‌های روانی شامل درمان سایر نشانه‌های فیزیکی است. در این خصوص گیاهانی که دستگاه‌های هورمونی، ایمنی و عصبی را تقویت و تعدیل می‌کنند می‌توانند مورد

توجه قرار گیرند. مصرف گیاهان می‌تواند به درمان علت زمینه ایجاد کننده عدم تعادل کمک نماید.

### گیاه اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*)

اسطوخودوس گیاه علفی، معطر و همیشه سبزی است که تا حدود ۹۰ سانتی‌متر رشد می‌کند. این گیاه بومی مناطق مدیترانه است. با وجودی که اسطوخودوس اغلب در صنایع عطرسازی به کار می‌رود، ولی جایگاه ویژه‌ای در جعبه کمک‌های اولیه گیاهی دارد. سرشاخه‌های گلدار تازه این گیاه پس از جمع‌آوری اسانس‌گیری می‌شوند و یا به وسیله حلال عصاره‌گیری می‌گردند [۳، ۱۵، ۱۸، ۱۹].

اسطوخودوس از دیر باز در طب سنتی نقش داشته است. این گیاه در درمان بیماری‌های معده و سردرد به خصوص سردرد ناشی از کشش (tension) موثر است.

اسطوخودوس خواص ضد درد، آنتی-اسپاسمودیک و آرامبخش دارد [۳، ۱۸، ۱۹]. سیستم عصبی را تقویت کرده و می‌تواند در خستگی عصبی و افسردگی موثر باشد [۵، ۱۳]. اگر چه گیاهان دارویی برای انواع گوناگونی از ناخوشی‌های جسمی به کار می‌روند ولی معمولاً تحقیقات محدودی در تقویت این تجارب وجود دارد. اسطوخودوس در درمان افسردگی نیز به کار می‌رود [۱۳]. بسیاری از کتب مرجع گیاهان دارویی بیانگر این مورد مصرف هستند، هر چند که هیچ مدرک مستندی وجود ندارد [۱۵، ۱۸].

هدف ما مقایسه اثربخشی تئور اسطوخودوس با ایمی‌پرامین در درمان افسردگی خفیف تا متوسط و ارزیابی اثرات احتمالی کمکی این تئور در یک مطالعه آزمایشی تصادفی دو سوبی‌خبر ۴ هفته‌ای است.



اتمام مطالعه، دست از همکاری می‌کشیدند، فوراً مراقبت کمکی و استاندارد توصیه می‌شد. خانم‌های باردار یا خانم‌هایی که از روش‌های کلینیکی مورد قبول جهت کنترل مولید استفاده نمی‌کردند، از مطالعه خارج شدند.

از همه افراد شرکت کننده در مطالعه رضایت‌نامه کتبی اخذ شد و پروپوزال مورد تأیید کمیته اخلاق وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی قرار گرفت.

### آماده سازی تنتور

تنتور از اسطوخودوسی که توسط گروه کشت و توسعه پژوهشکده گیاهان دارویی تهیه و شناسایی گردید، آماده شد. تنتور گیاه به نسبت یک به پنج گیاه خشک در الکل ۵۰ درصد تهیه گردید.

### طراحی مطالعه

در این کارآزمایی دو سوبی‌خبر، بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: به گروه اول روزانه ۶۰ قطره تنتور اسطوخودوس و قرص دارونما، به گروه دوم قرص ایمی‌پرامین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم و قطره دارونما و به گروه سوم قرص ایمی‌پرامین روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم و تنتور اسطوخودوس روزانه ۶۰ قطره تجویز شد. این درمان به مدت ۴ هفته ادامه یافت. سه بیمار به علت عدم همکاری از مطالعه حذف شدند (از هر گروه یک نفر) و ۴۵ نفر باقیمانده (۱۵ نفر در هر گروه) که معیارهای DSM-IV برای افسردگی اساسی را داشتند در کارآزمایی شرکت کردند. گروه‌های مورد مطالعه از نظر سن و جنس یکسان شدند. بیماران توسط یک دستیار سال سوم روانپزشکی در ابتدا و پس از ۱، ۲، ۳ و ۴ هفته پس از شروع درمان دارویی ارزیابی شدند. ابزار اصلی اندازه‌گیری نتیجه HAM-D هفده عنوانی بود. بر اساس دستورالعمل‌های استاندارد دادن به آزمون HAM-D نمره داده شد. برای اندازه‌گیری نتیجه

## مواد و روش‌ها

### بیماران

جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه بیمارانی بود که برای کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بین دی‌ماه ۱۳۷۹ تا مهرماه ۱۳۸۰ به درمانگاه سرپایی بیمارستان روانپزشکی روزبه ارجاع داده شدند. از این گروه ۴۸ بیمار سرپایی بزرگسال (با میانگین سنی ۳۳ سال) که بر اساس یک مصاحبه کلینیکی ساختار یافته، معیارهای DSM-IV (چهارمین ویرایش کتابچه تشخیصی و آماری اختلالات روانی) برای افسردگی ماژور را داشتند، وارد مطالعه شدند. حداقل نمره پایه بیماران بر اساس مقیاس سنجش همیلتون برای افسردگی (HAM-D هفده عنوانی) ۱۸ بود. بیمارانی که بر اساس معیارهای DSM-IV یکی از تشخیص‌های زیر را داشتند، از مطالعه حذف شدند: اختلال شناختی در طی سال گذشته، اختلال دوقطبی، اختلال شخصیتی از نوع اسکیزوتایپ یا سابقه ابتلا در گذشته. بیماران حداقل ۲ هفته قبل از ورود به مطالعه نباید هیچ گونه داروی محرک روانی مصرف کرده باشند. محدوده سنی بیماران بین ۱۸ تا ۵۴ سال انتخاب شد.

از آنجایی که افسردگی یک وضعیت جدی و بالقوه تهدید کننده حیات است و چون بیماران مورد مطالعه سرپایی بودند، لذا حفاظت بسیار از بیماران ضروری بود، به همین دلیل بیمارانی که در هر زمان از مطالعه خطر واضح خودکشی را بروز می‌دادند از مطالعه حذف می‌شدند. افرادی که بر اساس عنوان خودکشی از مقیاس سنجش همیلتون برای افسردگی (HAM-D)، نمره بالاتر از ۲ داشتند یا آنهایی که طبق نظر محقق تفکر واضح خودکشی یا پتانسیل آن را داشتند از مطالعه خارج می‌شدند. به علاوه هر اختلال کلینیکی واضح در وضعیت فرد نسبت به وضعیت پایه منجر به حذف فرد می‌شد. به افرادی که قبل از



معنی‌داری بین دو گروه در هفته صفر (سطح پایه)

در HAM-D مشاهده نشد ( $t=1/210$ ,  $d.f.=28$ ,  $P=0/236$ ).  
آنالیز واریانس مکرر تأثیر معنی‌داری از هر دو روش درمانی روی نمرات HAM-D را نشان داد. در هر دو گروه مقایسه‌های post hoc توسط روش Tukey بین نمرات پایه و نمرات در هفته چهارم، کاهش معنی‌دار نمرات را از سطح پایه نشان داد ( $P<0/001$ ) در هفته‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ میانگین نمرات HAM-D برای گروه اسطوخودوس بالاتر از گروه ایمی‌پرامین بود. تفاوت‌های بین دو شیوه درمانی در هفته چهارم معنی‌دار بود ( $t=4/994$ ,  $d.f.=28$ ,  $P=0/0001$ ).

#### ب- اثربخشی تئور اسطوخودوس به عنوان درمان کمکی

نمرات  $mean \pm SEM$  گروه‌های ۲ و ۳ در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه در سطح پایه در HAM-D مشاهده نشد ( $t=1/000$ ,  $d.f.=28$ ,  $P=0/3259$ ). آنالیز واریانس مکرر تأثیر معنی‌داری از هر دو روش درمانی روی نمرات HAM-D را نشان داد. در هر دو گروه مقایسه‌های post hoc توسط

اصلی پاسخ افسردگی به درمان از میانگین کاهش در نمره-HAM-D نسبت به میزان پایه استفاده شد.

#### اثرات جانبی

اثرات جانبی به طور منظم در کل دوره مطالعه ثبت گردید و بر اساس جدولی که توسط یک دستیار روانپزشکی در روزهای ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ تکمیل می‌شد، ارزیابی شده است.

#### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

ارزیابی میزان تغییر میانگین نمره مقیاس همیلتون برای افسردگی از میزان پایه با انجام آنالیز واریانس مکرر (ANOVA) به همراه آزمون two tailed post hoc Tukey mean comparison صورت گرفت.

برای مقایسه نتیجه دو گروه در هفته‌های مشابه از two-sided P value همراه unpaired students t-test استفاده شد. نتایج به صورت  $mean \pm SEM$  نشان داده شده است. تفاوت هنگامی که  $P<0/05$  بود، معنی‌دار در نظر گرفته شد. مقایسه اطلاعات دموگرافیک و فراوانی عوارض جانبی بین گروه‌ها با انجام Pearson Chi- square صورت پذیرفت.

## نتایج

#### الف- اثربخشی تئور اسطوخودوس در مقایسه با ایمی‌پرامین

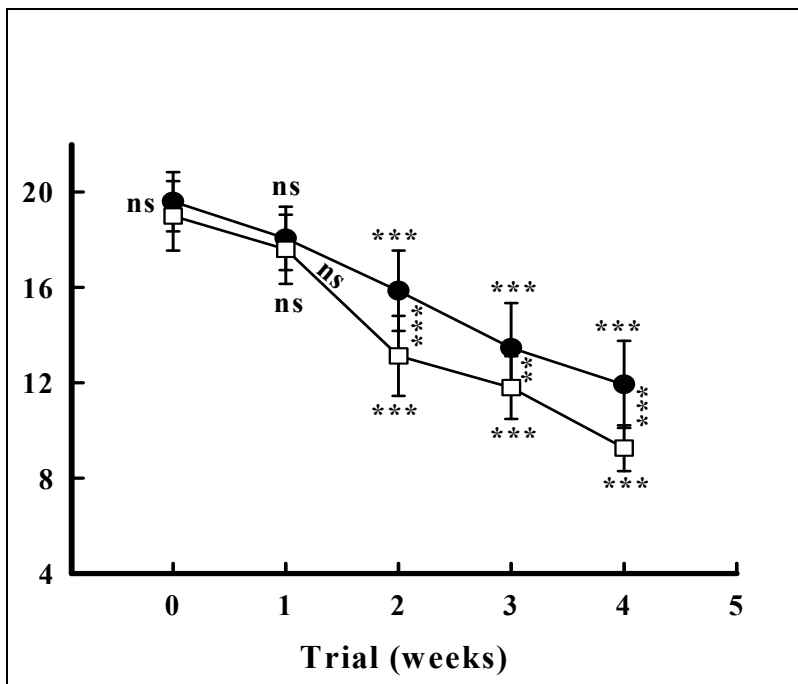
نمرات  $mean \pm SEM$  دو گروه از بیماران در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. هیچ اختلاف

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک سه گروه مورد مطالعه (در هر گروه ۱۵ نفر)

مشخصات	گروه یک (تئور اسطوخودوس)	گروه دو (قرص ایمی‌پرامین)	گروه سه (اسطوخودوس+ایمی‌پرامین)
جنس			
مرد	۸۰	۷	۹
زن	۷	۸	۶
سن Mean# SD	۳۳/۵۳±۸/۸۱	۳۳/۹۳±۱۱/۳۸	۳۱/۵۳±۱۰/۲۲



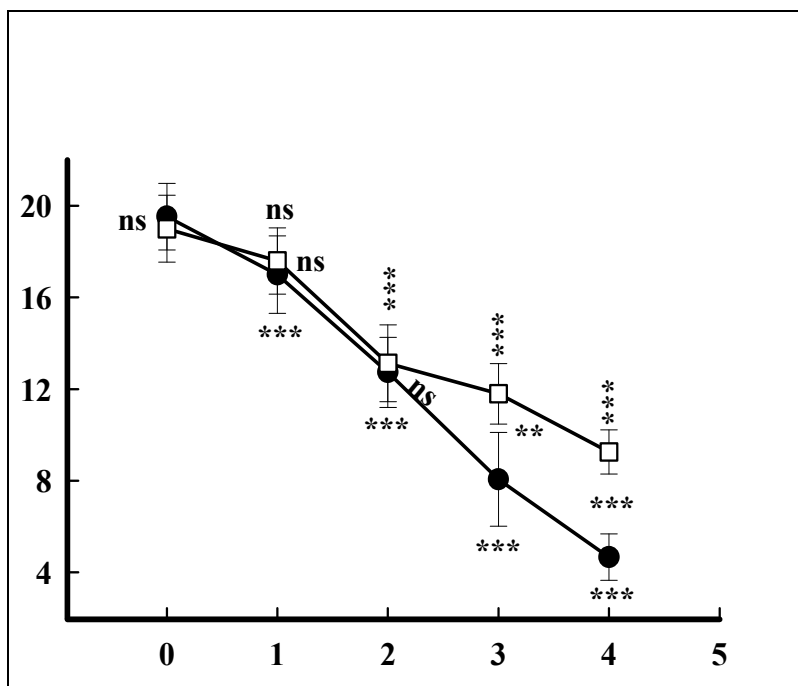
وضعیت تأهل		
۹	۷	۹
۶	۸	۶
تحصیلات		
۱	۷	۳
۸	۴	۶
۶	۴	۶



● تنتور اسطوخودوس + قرص دارونما □ قرص ایمنپرامین + قطره دارونما  
 \* معنی‌دار است (P<0.05) ns = غیر قابل ملاحظه است و معنی‌دار نیست

تصویر شماره ۱- نمره Mean+SEM دو پروتکل در HAM-D





● تنتور اسطوخودوس + قرص ایمپرامین □ قرص ایمپرامین + قطره دارونما  
 \* معنی‌دار است (P < 0/05) ns = غیر قابل ملاحظه است و معنی‌دار نیست

### تصویر شماره ۲- نمره Mean+SEM دو پروتکل در HAM-D

### جدول شماره ۲- شیوع مشکلات بالینی و عوارض جانبی در جمعیت تمت مطالعه

P	قطره دارونما + قرص ایمپرامین			تنتور اسطوخودوس + قرص دارونما			مشکلات
	شدید	متوسط	خفیف	شدید	متوسط	خفیف	
—	۰	۰	۰	۰	۰	۰	گیجی
۰/۱۰۹	۷	۲	۳	۰	۳	۵	بیوست
۰/۷۸۵	۱	۴	۳	۰	۴	۳	افزایش اشتها
—	۰	۰	۰	۰	۰	۰	کاهش اشتها
۰/۱۸۸	۰	۲	۱	۰	۰	۰	طپش قلب
—	۰	۰	۰	۰	۰	۰	سرخوشی، هیپومانی
۰/۰۲۹	۰	۴	۵	۰	۱	۱	خشکی دهان
۰/۵۴۰	۰	۰	۱	۰	۰	۲	اضطراب، هیجان
۰/۵۴۸	۰	۰	۳	۰	۱	۲	تهوع، استفراغ
۰/۰۴۷	۰	۳	۵	۰	۰	۲	احتباس ادراری
—	۰	۰	۰	۰	۰	۰	اسهال
۰/۳۰۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	درد شکم
۰/۰۳۰	۰	۱	۰	۰	۲	۵	سررد



مطالعه حاضر برای تحقیق در زمینه اثر احتمالی ضدافسردگی اسطوخودوس به عنوان درمان تک دارویی یا درمان کمکی در مقایسه با ایمی پرامین (که نشان داده شده است به طور واضح موثرتر از دارونما در درمان افسردگی اساسی است) انجام شده است [۲۰]. در این مطالعه مقدماتی دو سو بی‌خبر و تصادفی با مقایسه تنتور اسطوخودوس و ایمی پرامین مشخص شد که اثر اسطوخودوس در درمان افسردگی خفیف تا متوسط کمتر از ایمی پرامین است. با وجود این ترکیب ایمی پرامین و تنتور اسطوخودوس از ایمی پرامین به تنهایی موثرتر است. همانگونه که این مطالعه نشان می‌دهد یکی از فواید این ترکیب شروع اثر سریع است. این شروع اثر سریع یکی از خصوصیات داروی ضد افسردگی ایده‌آل است. به نظر می‌رسد همه داروهای ضد افسردگی در درمان اثر بخشی یکسان داشته باشند. لیکن پزشکان بالینی باید بدانند که درمان دارویی ضدافسردگی تقریباً دو هفته بعد از شروع درمان موجب افزایش خلق می‌شود در صورتی که نتایج ما نشان می‌دهد که در گروهی که ترکیب ایمی پرامین و تنتور اسطوخودوس استفاده کردند شروع فعالیت سریع و یک هفته بعد از درمان بوده است. به علاوه

در گروه ایمی پرامین اثرات آنتی‌کولینرژیک مثل خشکی دهان و احتباس ادراری بیش از حد انتظار مشاهده شد در صورتی که سردرد در گروه اسطوخودوس شایع‌تر بود که ممکن است به علت طعم تیز آن باشد.

یافته اصلی این مطالعه این است که تنتور اسطوخودوس ممکن است فواید درمانی در کنترل افسردگی خفیف تا متوسط داشته باشد و جا دارد در این زمینه یک کارآزمایی در سطح گسترده انجام شود.

روش Tukey بین نمرات پایه و نمرات در هفته چهارم، کاهش معنی‌دار نمرات را از سطح پایه نشان داد ( $P < 0.001$ ).

آزمون post hoc بین نمرات پایه و نمرات در هفته اول در گروه ایمی پرامین و تنتور اسطوخودوس و بین نمرات پایه و نمرات در هفته دوم در گروه ایمی پرامین کاهش معنی‌دار نمرات را از سطح پایه نشان داد.

در هفته‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ میانگین نمرات HAM-D برای گروه ایمی پرامین بالاتر از گروه ایمی پرامین و تنتور اسطوخودوس بود. تفاوت‌های بین دو شیوه درمانی در هفته چهارم معنی‌دار بود ( $t=12/117$ , d.f.=28,  $P=0/0001$ ).

### ج - مشکلات کلینیکی و عوارض جانبی

تعدادی از عوارض جانبی احتمالی مورد بررسی قرار گرفتند (جدول شماره ۲).

خشکی دهان و احتباس ادراری در گروه ایمی پرامین بیشتر مشاهده شد در صورتی که سردرد در گروه تنتور اسطوخودوس شایع‌تر بود.

### بحث

هدف درمانی متداول در معالجه افسردگی اساسی ارتقا کیفیت زندگی و کاهش میزان خودکشی است. ارتقا کیفیت زندگی از طریق طبیعی کردن خلق، افزایش آگاهی نسبت به مسرتها و علائق شخصی و تصحیح ناتوانی‌های عملکردی و اجتماعی وابسته به افسردگی، قابل دستیابی است [۱۷]. اثرات مسکن و آرامبخش اسطوخودوس به خوبی شناخته شده است و برای بهبود خواب، تحریک‌پذیری و میگردن در ترکیب با سایر گیاهان خواب‌آور به کار می‌رود [۳، ۱۸]. این گیاه برای کاهش افسردگی نیز مفید است هر چند این اثر با سایر درمان‌های متداول ضدافسردگی مثل داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (TCAs) مقایسه نشده است [۱۳].



می‌شود. ضمناً نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از سرکار خانم دکتر Margaret Tejerizo به خاطر کمک‌های بی‌دریغ ایشان، ابراز می‌دارد.

## تقدیر و تشکر

بدین وسیله از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به جهت تأمین هزینه این پژوهش تشکر

## منابع

1. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> Edition (DSM-IV). Washington, D.C. American Psychiatric Association 1994.
2. Baker GB, Coutts RT and Greenshaw AJ. Neurochemical and metabolic aspects of antidepressants: an overview. *J. Psychiatry Neurosci* 2000; 25: 481-96.
3. Blumenthal M, Busse WR and, Goldberg A. The complete Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. Boston, MA: Integrative Medicine Communications, 1998; 159-60.
4. British Association for Psychopharmacology. Guidelines for treating depressive illness with antidepressants. *J. psychopharmacol* 1993; 7:19-23.
5. Buchbauer G, Jirovetz L, Jager W, Dietrich H and Plank C. Aromatherapy: evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation. *Z Naturforsch.* 2001; 46: 1067-72.
6. Demyttenaere K. Compliance during treatment with antidepressants. *J. Affective Disorders.* 1997; 43: 27-39.
7. De Smet PAGM and Nolen WA. St. John's wort as an antidepressant. *BMJ.* 1996; 313: 241-2.
8. Donoghue JM and Tylee A. The treatment of depression: prescribing patterns of antidepressants in primary care in the UK. *B. J. Psychiatry.* 1996; 168: 164-8.
9. Ernst E. St. John's wort, an anti-depressant? A systematic, criteria based review. *Phytomedicine* 1995; 2:67-71.
10. Greenberg P, Stiglin LE and Finkelstein S. Depression: a neglected major illness. *J. Clin Psychiatry.* 1993; 54: 419-24.
11. Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1960; 23:62-6.
12. Hoffmann D. The New Holistic Herbal, 2d ed. Pockport MA: Element, 1990; 2:10.
13. Itai T, Amayasu H, Kurigbayashi M, Kawamura N, Okada M, Momose A, Tateyama T, Narumi K, Uematsu W, Kaneko S. Psychological effects of aromatherapy on chronic hemodialysis patients. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 54: 393-7.
14. Judd L. Mood disorders in the general population represent an important and world wide public health problem. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1995; 10: 5-10.
15. Leung AY and Foster S. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics.* New York: John Wiley & Sons, 1996; 339-42.
16. MacDonald TM. Treatment of depression: prescription for success? *Primary Care Psychiatry* 1997; 3: 7-10.
17. Mendlewich J. optimizing antidepressant use in clinical practice: towards criteria for antidepressant selection. *B. J. Psychiatry.* 2001; 179: 1-3.
18. Naturopathic Handbook of Herbal Formulas, Herbal Research Publications, 4<sup>th</sup> ed., 1995: 109.
19. Ody P. *The complete Medicinal Herbal*, Dorling Kindersly, New York, 1993: 73
20. Richelson E. Pharmacology of antidepressants-characteristic of the ideal drug. *Mayo Clin. Proc.* 1994; 69:1069-81.

