

اثر بخشی عصاره آبی گاوزبان (*Echium amoenum* L.) در درمان اختلال افسردگی عمده خفیف تا متوسط: کار آزمایی تصادفی دوسو بی خبر در مقایسه با دارونما

مهدی سیاح برگرد^{۱*}، سید محمد اسعدی^۲، همایون امینی^۳، محمد سیاح^۴، شاهین آخوندزاده^۵، محمد کمالی نژاد^۶

۱- دستیار روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی بالینی

۳- استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات روانپزشکی و روانشناسی بالینی

۴- استادیار فارماکولوژی، گروه فیزیولوژی - فارماکولوژی انستیتو پاستور تهران

۵- دانشیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، محقق پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی

۶- کارشناس گیاهان دارویی، گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان کارگر جنوبی، بیمارستان روزبه، کدپستی: ۱۳۳۳۷

تلفن: ۴۰۵۷۱۵۴ (۰۲۱)، نمابر: ۵۴۹۱۱۳ (۰۲۱)

پست الکترونیک: sayah_bargard@yahoo.com

چکیده

در سالیان گذشته درمان‌های دارویی جدید برای درمان اختلال افسردگی عمده معرفی شده‌اند که علی‌رغم ایجاد تحول در این زمینه وجود عوارض جانبی زیاد و همچنین گرانی آنها باعث ایجاد اختلال در روند درمان می‌شود. هدف این مطالعه بررسی اثر بخشی و سلامت مصرف عصاره آبی گاوزبان (*Echium amoenum* L.) با دوز ثابت در درمان بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده خفیف تا متوسط در یک دوره ۶ هفته‌ای بود. این مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی تصادفی شده و دوسو بی خبر بود. ۳۵ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی عمده خفیف تا متوسط که در مقیاس هامیلتون افسردگی (فرم ۱۷ قلمی) نمرات مساوی یا بالاتر از ۱۸ داشتند وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی دارونما یا ۳۷۵ میلی‌گرم از عصاره آبی گاوزبان دریافت نمودند. بیماران برای ۶ هفته پیگیری شدند. اثر بخشی درمان با مقیاس هامیلتون افسردگی و در هفته‌های ۰، ۱، ۲، ۴ و ۶ اندازه‌گیری شد. در هفته‌های انتهایی، عصاره گاوزبان نسبت به دارونما برتری داشت که البته این اختلاف در هفته چهارم معنی‌دار ($p = ۰/۰۱۸$) و در هفته ششم نزدیک به معنی‌دار بود ($p = ۰/۰۷۴$). عصاره گاوزبان در هیچ‌کدام از هفته‌ها بیش از دارونما عوارض جانبی ایجاد نکرد. از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که عصاره



آبی گل گاوزبان می تواند داروی موثر و بی خطر برای درمان بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده باشد گرچه مطالعات بیشتر برای تایید آن لازم است.
گل واژگان: گاوزبان، اختلال افسردگی عمده

مقدمه

افسردگی از عهد باستان گزارش شده است. داستان پادشاه شائول در عهد عتیق و نیز خودکشی «آژاکس» در ایلیاد «هومر»، توصیف‌هایی از نشانگان افسردگی است. بقراط در حدود چهارصد سال پیش از میلاد مسیح اصطلاحات مانیا (Mania) و مالیخولیا (Melancholia) را برای توصیف اختلالات روانی به کار برده است.

WHO افسردگی را در رتبه چهارم مشکلات سلامتی قرار داده است. بسیاری معتقد هستند که ناتوانی حاصل از افسردگی قابل مقایسه و یا حتی بیشتر از اختلالاتی همچون فشار خون و دیابت است [۲]. تحقیقات همه‌گیرشناسی نشان داده است که شیوع مادام‌العمر افسردگی عمده ۲۵ - ۱۰ درصد در زنان و ۱۲ - ۵ درصد در مردان است [۱].

شواهد بسیاری در مورد ناهنجاری‌های زیست‌شناختی در اختلال افسردگی عمده وجود دارد. به عنوان مثال، انواع و اقسام ناهنجاری‌ها در سوخت و ساز آمین‌های زیستی نظیر ۵ - هیدروکسی ایندول استیک اسید (HIAA - 5)، هموانیلک اسید (HVA) و ۳ متوکسی ۴ هیدروکسی فنیل گلیکول (MHPG) در خون، ادرار و مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران دچار اختلال خلقی گزارش شده است. شواهد حاکی از آن است که دو آمین زیستی نوراپی‌نفرین و سروتونین، در پاتوفیزیولوژی اختلال خلقی نقش به‌سزایی دارند و اکثر درمان‌های ضدافسردگی با کاهش حساسیت در دو گیرندهٔ پس‌سیناپسی بتا‌آدرنرژیک و سروتونین نوع ۲ (5-HT₂) همراه بوده است [۲]. همچنین اختلالات گوناگونی در سیستم عصبی و غددی در بیماران دچار اختلالات خلقی گزارش شده است [۲]. از جمله تصویربرداری‌های مغزی در افراد افسرده، بزرگی بطن‌ها و کوچک بودن هسته دمدار و قطعه پیشانی را نسبت به گروه شاهد نشان داده است [۲]. اختلال در

محورهای فوق کلیه، تیروئید، هومون رشد، LH و FSH نیز گزارش شده است. اختلالات خواب و تنظیم غیرطبیعی نظم‌های شبانه روزی نیز در این اختلال توضیح داده شده است [۱،۲]. این اختلال زمینهٔ ژنتیکی بارزی داشته و ارتباط پایداری بین وجود سابقه خانوادگی اختلال خلقی، به خصوص در بستگان درجه اول مبتلایان به اختلال خلقی یافت شده است [۱].

داروهای ضدافسردگی از ارکان درمان اختلال افسردگی محسوب می‌شود. نشان داده شده است که درمان با این داروها موجب بهبود نشانه‌ها و بازگشت عملکرد روانی - اجتماعی شده و از عود بیماری جلوگیری می‌نماید [۱].

با این وجود این داروها عوارض جانبی فراوانی دارند و به همین دلیل مصرف مداوم آنها از سوی بیماران به خوبی تحمل نمی‌شود. از سوی دیگر، در اقصی نقاط جهان، تمایل زیادی برای مصرف داروهای گیاهی وجود دارد [۲].

گاوزبان ایرانی (*Echium amoenum* L.) گیاهی است از تیره بوراژیناسه (Boraginaceae) راستهٔ پولمونیا لیسه (*Polemonia lise*)، کلاس دیوتیلدنس (*Deeotylednes*) و جنس اکیوم (*Echium*) [۸،۹،۱۰]. گونهٔ مزبور گیاهی است علفی، دوساله، پایا که پوشیده از کرک‌های نرم و نازک دارای گل‌های لوله‌ای شکل و آبی‌رنگ مایل ارغوانی می‌باشد. برگ‌ها ساده، میوهٔ آن نوک تیز و فندقی و سطح آن دارای برجستگی‌های کوچک و تیز می‌باشد. فصل گل‌دهی گیاه از آغاز اردیبهشت تا اواخر مرداد است. در ایران اطلاق نام گاوزبان تنها به این گیاه است [۹،۱۱].

این گیاه به طور وسیعی به صورت خودرو در استان‌های شمالی ایران همچون گیلان، مازندران، ارتفاعات کندوان، کلاردشت و چالوس یافت می‌شود [۸،۹،۱۰]. گل‌های این گیاه تحت نام گاوزبان از کوهستان‌های شمال ایران جمع‌آوری و به بازار عرضه می‌شود. گونه‌های بهتر شناخته شده این



ترکیب این گیاه با شراب سرخوشی ایجاد می‌کند و وقتی با عسل ترکیب شود برای تسهیل طپش قلب موثر است [۴]. خراسانی، دیگر پزشک مشهور ایرانی، در کتاب مخزن‌الدویه گاوزبان را به عنوان علاجی برای سرفه، گلودرد، ذات‌الریه و تنگی نفس و مالیخولیا و درمان طیفی از تب‌های بثوروری کودکان معرفی کرده است [۴، ۱۲].

مطالعه بر روی نمونه‌های غربی نشان داده که گیاه مذکور محرک غدد آدرنال بوده و سبب افزایش ترشح آدرنالین می‌شود. گل‌ها و برگ‌های آن نیز سبب افزایش تولید پرولاکتین شده و ممکن است در زنان شیرده سودمند باشد. اما مطالعات معدودی با گیاه گاوزبان ایرانی انجام شده است. در تزریق عصاره آبی گاوزبان ایرانی به موش‌های سوری نر در دوزهای ۱۲۵ و ۸۰ mg/kg اثرات ضداضطرابی مشاهده شده است. در این مطالعه هیچ‌گونه مورتالیتی در نمونه‌ها در دوزهای داده شده گزارش نشده است [۸]. در مطالعه‌ای دیگر، اثرات تحریک‌ایمی این گیاه گزارش شده است [۴].

در اکثر جوامع، گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌گردند. اکثر این داروها به طور سنتی استفاده می‌شوند و بسیاری از افراد در مورد اثربخشی آنها اتفاق نظر دارند. با این وجود، برای اثبات اثربخشی آنها به مطالعات علمی دقیق احتیاج است. در دو دهه اخیر تمایل به پژوهش علمی در مورد داروهای با منشأ طبیعی به ویژه گیاهی افزایش یافته است و بهره‌گیری از روش‌های علمی در مراحل مختلف تهیه داروهای گیاهی موجب شده که برخی از آنها همپای با دیگر داروهای صنعتی در بازار جهانی دارو عرضه شده و مصرف گردند.

نباید این نکته را از نظر دور داشت که بازگشت به گیاهان دارویی بازگشت به گذشته نیست بلکه نگرشی کاملاً علمی در استفاده هرچه بهتر از این مواد طبیعی است که ممکن است در مواردی نسبت به مواد صنعتی اثربخشی بهتر و عوارض کمتری داشته

خانواده *Borago officinalis* بومی اروپای غربی و شرق ایالات متحده آمریکا می‌باشد [۴].

آزمایش‌های به عمل آمده نشان داد که گل‌های گیاه گاو زبان ایرانی فاقد هرگونه آلکالوئید، تانن و گلیکوزید سیانوژنیک بوده و دارای مقادیر مختلف فلاونوئید، ساپونین و استرول‌های اشباع نشده است [۸]. در حالی که در نمونه غربی این گیاه، وجود آلکالوئیدهای پیرولیزیدینی (Pyrolizidine alkaloids) و اکینون (Echinone) و اکینوفوران (Echinofuran) گزارش شده است [۴]. ساپونین (Saponin) که از محتویات گل‌های گاوزبان می‌باشد، در یکی از گیاهان دارویی چین به نام جین‌سینگ (ginseng) نیز وجود دارد [۸]. از سوی دیگر، مطالعات انجام شده بر روی جین‌سینگ نشان داده است که ساپونین موجود در گیاه جین‌سینگ سبب افزایش کارکرد حیوانات آزمایشگاهی در تکالیف برانگیخته از شوک (Shock-motivated tasks) می‌شود. اثرات مذکور را به بهبود حافظه و کاهش سطح اضطراب نسبت داده است [۵، ۶].

خواص دارویی این گیاه اولین بار توسط رومی‌ها در اوایل قرن سوم قبل از میلاد شناخته و به اروپا معرفی شد. هومر شاعر و مورخ یونانی از این گیاه به عنوان شادی‌آور و غم‌زدا نام برده است. رومی‌ها از سالیان بسیار دور برگ‌های گیاه را در شراب می‌خیساندند و از آن به عنوان نوشیدنی ارزشمندی جهت آرام‌بخشی و بر طرف نمودن مشکلات عصبی استفاده می‌کردند. در متون طب قدیم ایرانی - اسلامی نیز به اثرات درمانی این دارو اشاره شده است. در تحفه‌الحکیم آورده شده است که «گیاه طبع گرم دارد. گل‌های آن لطیف و بسیار مفرح است. جهت امراض سوداوی، سرسام، برسام، جنون و مالیخولیا، خفقان و خشونت سینه و سرفه موثر است. عرق آن شادی‌آور و مفرح است و باعث تقویت قوای غریزی می‌شود» [۸]. ابن‌سینا دانشمند و طبیب مشهور ایرانی در کتاب قانون در طب ذکر کرده است که



بیمار تا پایان مطالعه از نوع دارو بی‌خبر بودند. بیماران با مقیاس هامیلتون افسردگی و اضطراب در هفته‌های صفر، یک، دو، چهار و شش مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. علاوه بر این، در هر ویزیت عوارض احتمالی بر اساس لیستی که برای این مطالعه طراحی شده بود مورد ارزیابی قرار می‌گرفت.

دوز دارو: هم دارو و هم دارونما با شکل یکسان در اختیار بیماران قرار می‌گرفت و هر دو گروه یک کپسول سه بار در روز دریافت می‌کردند. گیاه گاوزبان مورد استفاده در این مطالعه توسط کارکنان بخش مفردات پزشکی دانشکده داروسازی شهید بهشتی از ارتفاعات چالوس جمع‌آوری شده و برای تهیه عصاره به آزمایشگاه منتقل گشت. برای تهیه عصاره آبی گیاه مقدار ۱۰ گرم گل‌های گیاه را وزن کرده و به آن ۳۰۰ میلی‌لیتر آب افزوده و بر روی هیتر (Heater) قرار دادیم به طوری که به مدت ۱۵ دقیقه بجوشد. جوشانده سرد شده گیاه، صاف شده و برای تغلیظ بر روی بن ماری قرار گرفت و به این ترتیب در نهایت ۴/۶ گرم عصاره خشک شده گیاه به دست آمد. سپس هر ۱۲۵ میلی‌گرم از آن عصاره داخل یک کپسول قرار داده شد و آماده جهت انجام آزمون شد. عصاره آبی گل‌گاوزبان در دوزهای ۱، ۳ و ۶ گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی به موش تریق شده بود که در هیچ‌کدام از این دوزها مورتالیتی در نمونه دیده نشد. بنابراین LD50 عصاره آبی گاوزبان بیش از مقادیر ۶ گرم بر کیلوگرم می‌باشد. با توجه به مسایل اخلاقی و توصیه فارماکولوژیست این مطالعه و با توجه به دوز LD50 و مطالعات قبلی دوز انتخاب شده ۳۷۵ میلی‌گرم در روز انتخاب شد [۸].

تجزیه و تحلیل داده‌ها: برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش آنالیز intention-to-treat استفاده شد و برای جایگزین کردن missing value از رویکرد last-observation-carried-forward استفاده شد. برای ارزیابی نتایج اصلی از mixed model repeated

باشند. در همین راستا و با توجه به شواهدی که در کتب طب سنتی در مورد اثرات ضدافسردگی و ضداضطراب گل‌گاوزبان آمده، بر آن شدیم تا اثر بخشی این گیاه را در اختلال افسردگی عمده بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

شرکت کنندگان: افراد شرکت کننده در این کارآزمایی بالینی بیماران مبتلا به اختلال افسردگی عمده (Major depressive disorder) بودند که سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال داشتند.

اختلال افسردگی عمده بر اساس مصاحبه بالینی و طبق معیارهای DSM-IV تشخیص داده می‌شد. بیماران باید بر اساس معیارهای DSM-IV دچار افسردگی عمده از نوع خفیف یا متوسط می‌بودند. به علاوه لازم بود که بیمار در مقیاس افسردگی هامیلتون (HAM-D) نمره مساوی و یا بالاتر از ۱۸ داشته باشد. در صورتی که بیمار تشخیص روانپزشکی یا نورولوژیک دیگری داشت، مبتلا به بیماری طبی شدید بود، طی یک ماه گذشته مصرف الکل و مواد اعتیادآور داشته و یا سابقه حساسیت به داروهای گیاهی داشت، وارد مطالعه نمی‌شد. به علاوه، افراد حامله و افراد افسرده دارای علائم پسیکوتیک، فکر خودکشی یا سابقه اقدام به خودکشی و نیز ضریب‌هوشی کمتر از ۷۰ وارد مطالعه نمی‌شدند. از تمام بیماران قبل از ورود به طرح رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد.

در این مطالعه ۳۴ بیمار سرپایی و یک بیمار بستری وارد مطالعه شدند. در کل ۳۱ بیمار درمان را به پایان رساندند. در هر دو گروه دو مورد ریزش وجود داشت که علت آن عدم همکاری خانواده و یا عدم تمایل خود بیمار برای ادامه درمان بود.

روش اجرا: بیماران واجد شرایط به صورت تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه قرار می‌گرفتند. یک گروه عصاره آبی گاوزبان و گروه دیگر دارونما دریافت می‌کردند. درمانگر و

شد. نتایج کمی به صورت Mean ± S.D. و نتایج کیفی به صورت درصد گزارش شد.

نتایج

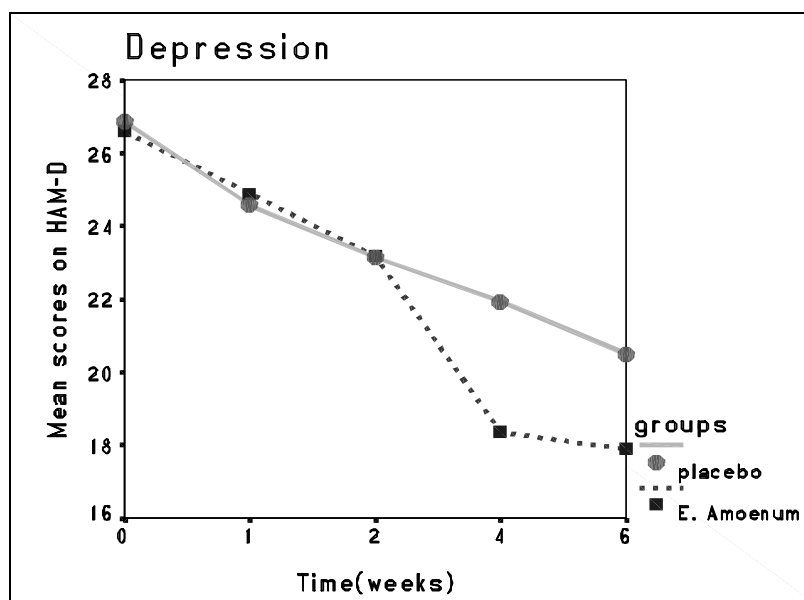
الف- اطلاعات دموگرافیک

دو گروه از نظر سن و جنس و وضعیت تأهل و طول مدت اپیزود اخیر همگون بودند (جدول شماره ۱).

ANOVA measure استفاده شد که شامل آنالیز اثر اصلی گروه (treatment effect)، اثر اصلی زمان (time effect) و تعامل زمان و گروه (interaction) می باشد. همچنین برای تحلیل داده های زمینه ای کمی از t -test و برای تحلیل داده های زمینه ای کیفی از χ^2 test یا Fisher exact test استفاده شد. تمام تست ها دوطرفه بود و در سطح ۰/۰۵ معنی دار تلقی

جدول شماره ۱ - اطلاعات دموگرافیک افراد تحت مطالعه

P	دارونما	عصاره آبی گل گاوزبان	سن (Mean ± S.D.)
۰/۲۰۸	۳۴/۷۵ ± ۱۳/۶۱	۲۹/۵۵ ± ۱۰/۱۱۸	
۰/۶۷۸	مرد (۹) ۵۶/۲ درصد	مرد (۱۲) ۶۳/۲ درصد	جنس (مرد - زن)
۰/۶۷۸	زن (۷) ۴۳/۰ درصد	زن (۷) ۳۶/۸ درصد	
۰/۴۵۸	متأهل (۹) ۵۶/۲ درصد	متأهل (۱۲) ۶۸/۴ درصد	تأهل (متاهل - مجرد)
	مجرد (۷) ۴۳/۸ درصد	مجرد (۶) ۳۱/۶ درصد	
۰/۷۰۴	۲/۵۰ ± ۱/۹۳	۲/۲۶ ± ۱/۷۲	زمان ابتلا به اپیزود اخیر (ماه) (Mean ± S.D.)



شکل شماره ۱ - میانگین نمره افسردگی هامیلتون در دو گروه

ب- اثر درمان بر افسردگی

در هفته صفر دو گروه از لحاظ نمره هامیلتون افسردگی اختلاف معنی داری نداشتند ($p = 0/795$). آزمون تحلیل واریانس نشان داد که اثر اصلی زمان (time effect) معنی دار می باشد ($p < 0/000$). در این آزمون اثر گروه معنی دار نبود ($F [1, 4] = 0/15, p = 0/7$) اما اثر تعامل معنی دار بود ($F [1, 4] = 4/5$ و $p = 0/005$). آزمون t نشان داد که در هفته چهار و شش دو گروه از نظر افسردگی تفاوت داشته و گروه دارو علایم افسردگی کمتری داشته اند. این تفاوت در هفته چهارم معنی دار بود ($p = 0/018$) اما در هفته ششم این تفاوت بسیار نزدیک به معنی دار بود ($p = 0/074$) (شکل شماره ۱).

ج- اثر درمان بر اضطراب

دو گروه در هفته صفر اختلاف معنی دار از لحاظ نمره هامیلتون اضطراب نداشتند ($p = 0/619$). آزمون تحلیل واریانس نشان داد که اثر زمان

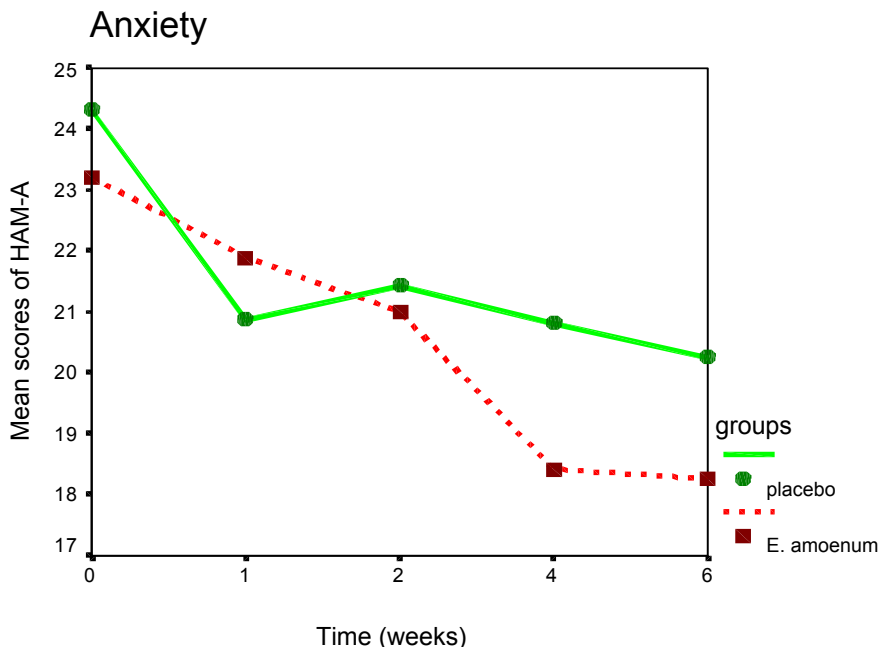
معنی دار بود ($F [1, 4] = 12/27, p < 0/000$) اما اثر تعامل ($F [1, 4] = 1/68, p = 0/181$) و اثر درمان ($F [1, 4] = 0/34$ و $p = 0/56$) معنی دار نبود. نتایج آزمون t نشان داد که در هفته چهار و شش دو گروه از نظر اضطراب تفاوت داشته و گروه دارو علایم اضطرابی کمتری داشته اند اما این تفاوتها معنی دار نبود (به ترتیب $p = 0/138, p = 0/096$) (شکل شماره ۲).

د- ریزش بین دو گروه

در گروه دارو ۲ مورد و در گروه دارونما ۲ مورد ریزش به علت عدم تمایل به ادامه درمان و عدم همکاری خانواده وجود داشت که از نظر آماری معنی دار نبود.

ه- عوارض جانبی

شش عارضه جانبی در طول مطالعه ارزیابی شدند که عبارت بودند از: سردرد، خواب آلودگی، تهوع، خشکی دهان، یبوست و تاری دید. در هیچ کدام از هفته ها گروه دریافت کننده گاوزبان عارضه بیشتری از دارونما نشان نداد.



شکل شماره ۲ - میانگین کاهش نمره اضطراب هامیلتون در دو گروه



بحث

شده بر روی نمونه انسانی بود دوز درمانی از روی احتیاط نسبتاً کم انتخاب شد اما خوشبختانه در مطالعه حاضر عارضه جدی با این ترکیب مشاهده نشد. ممکن است تجویز دوزهای بالاتر این ترکیب با اثرات بهتر درمانی همراه باشد. مطالعه حاضر بر روی بیماران مبتلا به اختلال خفیف تا متوسط انجام پذیرفت، لذا تعمیم این یافته‌ها به اختلال افسردگی شدید یا پسیکوتیک منوط به مطالعات تکمیلی است. در نهایت لازم به ذکر است مطالعه فوق تنها به مدت شش هفته ادامه یافت لذا مطالعاتی با طول مدت بیشتر برای ارزیابی کامل دارو لازم می‌باشد.

به‌طور خلاصه، به‌نظر می‌رسد عصاره آبی گاوزبان می‌تواند دارویی موثر، بی‌خطر و ارزان برای درمان اختلال افسردگی عمده باشد، گرچه به مطالعات بیشتر در این زمینه احتیاج است.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم درمانگاه و بایگانی بیمارستان روزبه جهت کمک به گردآوری و پیگیری بیماران جهت مراجعه مجدد و نیز جناب آقای دکتر شاهرخ آقایان و آقای دکتر سیدوحید شریعت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نتایج این مطالعه حاکی است که عصاره آبی گاوزبان احتمالاً بر روی افسردگی تاثیر دارد و به نظر می‌رسد این اثرات از حدود هفته چهارم آغاز می‌شود. به علاوه در این مطالعه عارضه جدی حاصل از درمان مشاهده نشد. یافته‌های فوق موید گزارش‌های مکتوب در کتب طب قدیم (به خصوص تحفه‌الحکیم و قانون ابن‌سینا) در خصوص اثرات ضدافسردگی گاو زبان است. این مطالعه نتوانست اثر قابل ملاحظه‌ای در رفع اضطراب بیابد گرچه مطالعات و گزارش‌های قبلی احتمال چنین اثراتی را مطرح نموده‌اند. لازم به ذکر است مطالعه حاضر مطالعه‌ای مقدماتی می‌باشد و در مورد اینکه کدام یک از ترکیبات موجود در گیاه اثرات درمانی دارد به تحقیقات بعدی نیاز است. با این وجود شواهد قبلی احتمال اثر بخشی ساپونین که در این عصاره موجود است را مطرح می‌کند.

یافته‌های مطالعه حاضر بایستی در سایه محدودیت‌های آن ارزیابی شود. این مطالعه حجم نمونه کمی داشت و قدرت مطالعه برای کشف تفاوت‌های احتمالی کافی نبود. ممکن است مطالعاتی با حجم نمونه بزرگتر تفاوت‌های معنی دار (به خصوص در مقیاس اضطراب) کشف نمایند. از آنجایی که مطالعه حاضر اولین کارآزمایی گزارش

منابع

1. Sadock BJ, Sadack VA. *Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. Lippincott Williams & Willkins. Philadelphia. 2000. Chapters 14 & 35.
2. Sadock BJ, Sadock VA. *Synopsis of psychiatry* 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2003. Chapter 15.
3. Ustan TB, Sortorius N. Public health aspects of anxiety and depressive disorder. *Int. Clin. Psychophacol*. 1993; 8: 15–20.
4. Amirghofran Z, Azadbakht M, Keshavarzi F. Echium amoenum stimulate of lymphocyte proliferation and inhibit of humoral antibody synthesis. *Irn. J. Med. Sci*. 2000; 25:119–24.

5. Churchill JD, Gerson JL, Hinton KA, Mifek JL, Walter MJ, Winslov CL, Deyo RA. The nootropic properties of ginseng saponin Rb1 are linked to effects on anxiety. *Integr. Physiol. Behav. Sci.* 2002; 34: 178-87.
6. Wu CF, Liu YL, Song M, Liu W, Wang JH, Li X. Protective effects of pseudoginsenoside-F (11) on methamphetamine-induced neurotoxicity in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2003; 761: 103-9.
7. طهماسب لیلی، شفقی بیژن، کمالی‌نژاد محمد. بررسی خواص ضداضطرابی عصاره آبی گل گاوزبان بر روی موش سوری. دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی. پایان‌نامه دکتری داروسازی، ۱۳۷۱.
8. صالح‌زاده عبدالرسول، صمصام‌شریعت هادی. بررسی گونه‌های مختلف گاوزبان موجود در بازار داروهای گیاهی ایران و مقایسه با گونه استاندارد. دانشکده داروسازی، دانشگاه اصفهان. پایان‌نامه دکترای داروسازی، ۱۳۶۸.
9. مظفریان ولی‌الله. فرهنگ نام‌های ایران. فرهنگ معاصر. ۱۳۵۳، صفحه ۱۹۸.
10. میرحیدر حسین. معارف گیاهی. چاپ اول. دفتر نشر فرهنگ اسلامی. ۱۳۷۳، جلد ششم، صفحه ۲۰۴.
11. عقیلی خراسانی. مخزن‌الدویه. چاپ دوم. انتشارات آموزش انقلاب اسلامی. ۱۳۷۱، صفحه ۷۸۶.

