

بررسی اثرات بالینی عصاره آویشن شیرازی بر دیسمنوره اولیه

مینا ایروانی

کارشناس ارشد مامایی، عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دزفول
آدرس مکاتبه: خوزستان، شوشتر، انتهای خیابان سادات، کوچه آل غفور، کدپستی: ۶۴۷۱۸ - ۶۴۵۱۹
تلفن همراه: ۰۹۱۶۱۱۲۷۶۲۷، تلفن منزل: ۰۶۱۲) ۶۲۲۲۸۴۸
پست الکترونیک: minairavani2004@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۱۹

تاریخ تصویب: ۸۷/۱۲/۱۴

چکیده

مقدمه: دیسمنوره یکی از شایع‌ترین مسایل طبی در ژنیکولوژی است. در طب سنتی از گیاه آویشن جهت درمان دردهای قاعدگی استفاده می‌شود. اما مطالعات بالینی انجام شده در این زمینه بسیار اندک هستند.

هدف: هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثرات بالینی عصاره آویشن شیرازی بر درمان دیسمنوره اولیه می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دو سویه کور بر روی ۱۰۸ دانشجوی ۲۴ - ۱۸ سال با دیسمنوره اولیه انجام شد. واحدهای پژوهش به طور تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند (۳۶ نفر در هر گروه). گروه اول تحت درمان با پلاسبو، گروه دوم تحت درمان با اسانس ۱ درصد آویشن شیرازی و گروه سوم تحت درمان با اسانس ۲ درصد آویشن شیرازی قرار گرفتند. اسانس به محض شروع درد، به میزان ۲۵ قطره هر ۴ ساعت تجویز شد، شدت درد قبل و بعد از مداخله با استفاده از مقیاس درد خطی بصری^۱ و سیستم نمره‌گذاری چندبعدی^۲ اندازه‌گیری و ثبت شد. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه و چک لیست بود. اطلاعات پس از جمع‌آوری و کدگذاری با استفاده از نرم‌افزار SPSS وارد رایانه شده و با روش‌های آماری مجذور کای، آزمون T و آزمون ANOVA آنالیز شدند.

نتایج: میانگین سنی افراد ۱/۶ - ۲۲ +/- سال بود. شدت درد در اکثر نمونه‌ها در حد متوسط بود. میانگین شدت درد قبل از درمان با استفاده از مقیاس درد خطی - بصری در گروه‌های پلاسبو، آویشن ۱ درصد و آویشن ۲ درصد به ترتیب ۱/۶ +/-، ۷/۸ +/-، ۱/۵ +/-، ۷/۳ و ۱/۷ +/-، ۷/۵ بود، که پس از درمان به ترتیب به ۱/۸ +/-، ۷/۴ و ۳/۱ +/-، ۱/۴ و ۲/۶ +/- کاهش یافت.

آزمون آماری ANOVA اختلاف معنی‌داری را بین گروه شاهد و گروه‌های آزمون نشان داد ($p < 0.001$). قبل از درمان، هیچ‌کدام از افراد از نظر شدت درد بر اساس سیستم نمره‌گذاری چندبعدی درجه صفر نداشتند. در صورتی که پس از درمان ۵/۶ درصد افراد در گروه پلاسبو، ۲۷/۷ درصد گروه آویشن ۱ درصد و ۳۳/۳ درصد گروه آویشن ۲ درصد در درجه صفر دیسمنوره واقع شدند ($p < 0.002$). قبل از درمان ۳۹ درصد افراد در گروه آویشن ۲ درصد دچار دیسمنوره درجه ۳ بودند، در صورتی که پس از درمان فقط ۸/۳ درصد از آنها دچار دیسمنوره شدید بودند ($p < 0.004$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این پژوهش به نظر می‌رسد، که عصاره آویشن شیرازی بتواند به عنوان یک داروی گیاهی موثر در درمان دیسمنوره اولیه مورد استفاده قرار گیرد.

گل واژگان: آویشن شیرازی، دیسمنوره اولیه، قاعدگی دردناک

¹ Visual Analogue Scale

² Multi Dimensional System



مقدمه

ضدبارداری خوراکی و داروهای ضدالتهاپی غیراسترویدی^۱

۲- روش‌های غیردارویی: شامل ورزش، گرم نگه داشتن شکم و پشت با کیف آب گرم، تحریک الکتریکی اعصاب کمر، شکم و پشت ۳- مکمل‌های غذایی: شامل استفاده از ویتامین E، ویتامین B، ویتامین C، کلسیم و منیزیم ۴- گیاهان دارویی [۱۲ - ۵]. مهارکننده‌های ساخت پروستاگلاندین، در درمان حدود ۸۰ درصد موارد دیسمنوره اولیه موثر هستند. قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری نیز در بیش از ۹۰ درصد زنان مبتلا به دیسمنوره اولیه باعث کاهش موثر درد می‌شوند [۱]. داروهای صنعتی به خصوص در تجویزهای طولانی‌مدت دارای عوارض جانبی می‌باشند. تهوع، تحریک معده، زخم‌های گوارشی، نکروز پایلری کلیه و کاهش جریان خون کلیه از عوارض جانبی مهارکننده‌های ساخت پروستاگلاندین به شمار می‌روند [۳]. از طرفی اغلب دختران جوان، تمایلی به استفاده از عوامل هورمونی به منظور کاهش درد ندارند. امروزه با توجه به عوارض داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها، توجه محققین را به خود معطوف کرده است. یکی از این گیاهان دارویی، آویشن شیرازی می‌باشد. آویشن شیرازی گیاهی از خانواده نعنابیان^۲ و با نام علمی *Zataria Multiflora* می‌باشد. مواد موثره اسانس آویشن تیمول و کارواکرول است [۱۳]. در طب سنتی برای گیاه آویشن خواص گوناگونی ذکر شده است، از جمله این‌که آویشن در هضم مددکار است و شربت آن سوء هاضمه را از بین می‌برد [۱۴]. بررسی آثار اطباء قدیم نشان می‌دهد که مواد موثر گیاه آویشن در درمان تشنج، بیماری‌های تنفسی، اسپاسم عضلات صاف و نفخ مفید واقع می‌شود [۱۵]. از شایع‌ترین اثرات گیاه آویشن اثر ضداسپاسم آن در عضلات صاف و هم چنین خاصیت آنتی‌میکروبیال آن می‌باشد [۱۶]. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات بالینی اسانس آویشن شیرازی بر دیسمنوره اولیه می‌باشد.

دیسمنوره یکی از شایع‌ترین مسایل طبی در ژنیکولوژی است [۱]. دیسمنوره، به معنی درد همراه با قاعدگی است که معمولاً ماهیت کرامپی دارد و در قسمت پایین شکم متمرکز می‌شود [۲]. دیسمنوره یا قاعدگی دردناک شایع‌ترین نوع درد سیکلیک است که بسته به وضعیت پاتولوژی آناتومیک، آن را به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌کنند [۱]. دیسمنوره اولیه عبارت است از وجود خونریزی قاعدگی دردناک در غیاب بیماری قابل اثبات لگنی و دیسمنوره ثانویه عبارت از وقوع خونریزی قاعدگی دردناک در اثر مسایل پاتولوژیک لگنی است [۳]. مطالعات انجام شده در مورد میزان شیوع دیسمنوره اندک است [۲]. تقریباً ۵۰ درصد تمام زنان دیسمنوره را تجربه می‌کنند [۳]. در یک مطالعه طولی در کشور آمریکا، در دانشجویان ۱۹ - ۱۷ ساله، ۱۳ درصد افراد گزارش کردند که در بیشتر از نیمی از سیکل‌های قاعدگی خود دچار درد شدیدی می‌شوند، در ۴۲ درصد افراد حداقل یک بار تداخل دیسمنوره با فعالیت‌ها گزارش شده بود [۲]. در مطالعه‌ای دیگر در مورد میزان شیوع دیسمنوره، ۴۵ درصد از زنان تحت بررسی دچار دیسمنوره متوسط تا شدید بودند [۲]. در ایالات متحده گزارش شده است که حدود ۶۰ درصد از نوجوانانی که قاعده می‌شوند به درجاتی از دیسمنوره مبتلا هستند و ۱۴ درصد آنان به طور مکرر از مدرسه غیبت می‌کنند [۲]. در طی یک بررسی در ایران شیوع دیسمنوره اولیه ۷۱ درصد گزارش شد و ۱۵ درصد از دانش‌آموزان به علت دیسمنوره از ۱ تا ۷ روز در سال تحصیلی از مدرسه غیبت داشتند [۴]. دیسمنوره اولیه، در سیکل‌های همراه با تخمک‌گذاری ایجاد می‌شود و ناشی از انقباض میومتر در اثر پروستاگلاندین‌های تولید شده در مرحله ترشحاتی آندومتر است. پروستاگلاندین $F2\alpha$ عامل ایجاد دیسمنوره است [۲]. زنانی که در آنها غلظت $PG F2\alpha$ در بالاترین حد قرار دارد، دچار شدیدترین دیسمنوره می‌شوند [۳].

به طور کلی برای تسکین دیسمنوره اولیه چند روش عمده وجود دارد: ۱- روش‌های دارویی: شامل قرص‌های

¹ NSAIDs² Labiatae

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دو سویه کور انجام شد. جامعه پژوهش در این مطالعه کلیه دانشجویان دختر مشغول به تحصیل در دانشگاه آزاد اسلامی دزفول در سال ۱۳۸۴ بودند، که در محدوده سنی ۲۴-۱۸ سال قرار داشتند.

تعداد نمونه ۳۶ نفر در هر گروه محاسبه شد. واحدهای مورد پژوهشی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، پس از کسب اطلاعات لازم با رضایت شخصی وارد مطالعه شدند. ابتدا از تمامی افراد شرح حال دقیق از نظر نوع، مدت و شدت دیسمنوره، سابقه بیماری و مصرف دارو گرفته شد. سپس از تمام آنها سنوگرافی شکمی جهت رد بیماری‌های لگن و احتمال دیسمنوره ثانویه انجام شد.

اولین ابزار سنجش درد مقیاس درد خطی بصری^۱ می‌باشد که یک خط عمودی به طول ۱۰ سانتی‌متر است. بدین صورت که عدم احساس درد با نمره صفر و احساس حداکثر درد با نمره ۱۰ مشخص می‌شود. مقیاس دوم، سیستم نمره گذاری چند بعدی^۲ می‌باشد که شامل چهار درجه است، درجه صفر، حاکی از عدم وجود قاعدگی دردناک بوده و بر فعالیت‌های روزمره تاثیری نمی‌گذارد، علایم عمومی مانند تهوع، استفراغ، سردرد و اسهال در آن وجود ندارد و نیاز به استفاده از مسکن نیست. در درجه یک، قاعدگی دردناک است ولی بندرت با فعالیت‌های روزانه تداخل می‌کند، به مصرف مسکن نیاز است اما علایم عمومی همراه وجود ندارد. در درجه دو قاعدگی دردناک بوده و نیاز به مصرف مسکن دارد، درد متوسط است و نیازی به استراحت و غیبت از محل کار ندارد، علایم عمومی به ندرت وجود دارد. در درجه سه، درد بسیار شدید بوده و حتی با مصرف مسکن درد کاملاً تسکین نمی‌یابد، علایم عمومی وجود دارند.

قبل از مداخله شدت درد دیسمنوره اولیه در تمام نمونه‌ها با استفاده از دو مقیاس فوق سنجش و ثبت شد. تعداد ۱۰۸ دانشجویی که بر طبق معیار نمره‌گذاری چند بعدی شدت درد، دچار دیسمنوره درجه I تا III بودند، به طور تصادفی به سه

گروه مساوی تقسیم شدند (۳۶ نفر در هر گروه). گروه اول تحت درمان با پلاسبو، گروه دوم تحت درمان با اسانس ۱ درصد آویشن شیرازی و گروه سوم تحت درمان با اسانس ۲ درصد آویشن شیرازی قرار گرفتند. اسانس به محض شروع درد، به میزان ۲۵ قطره هر ۴ ساعت تجویز شد. واحدهای مورد پژوهش به مدت سه دوره ارزیابی شدند. پس از مداخله نیز، شدت درد با استفاده از دو مقیاس فوق اندازه‌گیری و ثبت شد. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه و چک لیست بود. اطلاعات پس از جمع‌آوری و کدگذاری با استفاده از نرم‌افزار SPSS وارد رایانه شده و با روش‌های آماری مجذور کای، آزمون T و آزمون ANOVA آنالیز شدند. حداکثر خطا برای کلیه آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی افراد $1/6 \pm 22$ سال بود. شدت درد در اکثر نمونه‌ها در حد متوسط بود.

قبل از درمان، شدت دیسمنوره اولیه بر اساس مقیاس درد خطی - بصری در هر سه گروه تحت مطالعه هیچ اختلاف معنی‌داری را از نظر آماری نشان نداد ($p = 0/2$).

میانگین شدت درد قبل از درمان در گروه‌های پلاسبو، آویشن ۱ درصد و آویشن ۲ درصد به ترتیب $1/6 +/ - 7/8$ ، $7/3 \pm 1/5$ و $7/5 \pm 1/7$ بود، که پس از درمان به ترتیب به $1/8 \pm 7/4$ ، $1/5 \pm 3/1$ و $1/4 \pm 2/6$ کاهش یافت.

آزمون آماری ANOVA اختلاف معنی‌داری را بین گروه شاهد و گروه‌های آزمون نشان داد ($p < 0/01$).

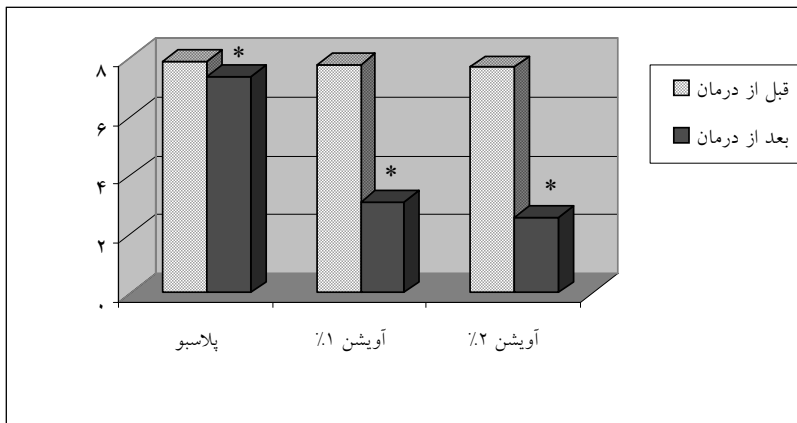
قبل از درمان، شدت دیسمنوره اولیه بر اساس معیار نمره‌گذاری چند بعدی نیز، در هر سه گروه تحت مطالعه هیچ اختلاف معنی‌داری را از نظر آماری نشان نداد ($p = 0/4$). قبل از درمان، هیچ‌کدام از افراد از نظر شدت درد درجه صفر نداشتند. در صورتی که پس از درمان ۵/۶ درصد افراد در گروه پلاسبو، ۲۷/۷ درصد گروه آویشن ۱ درصد و ۳۳/۳ درصد گروه آویشن ۲ درصد در درجه صفر دیسمنوره واقع شدند. ($p < 0/02$). بیشترین افرادی که به خوبی به درمان پاسخ

¹ Visual Analogue Scale

² Multi Dimensional System

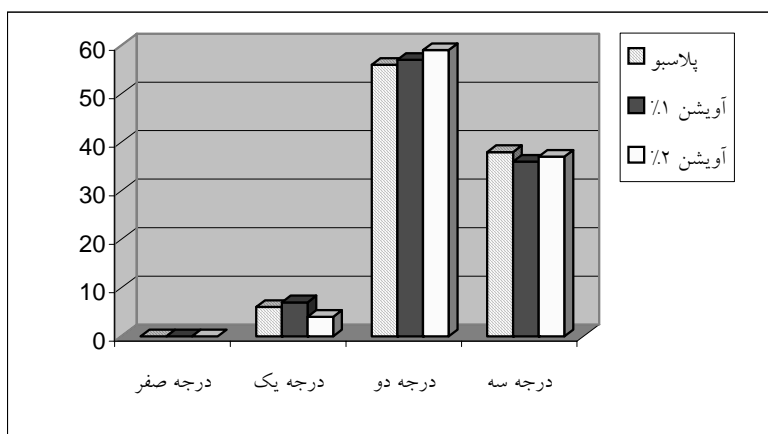
۳۳/۳ درصد افراد در گروه آویشن ۱ درصد دچار دیسمنوره درجه ۳ بودند، در صورتی که پس از درمان فقط ۸/۳ درصد از افراد در گروه آویشن ۲ درصد و ۱۴ درصد افراد در گروه آویشن ۱ درصد دیسمنوره درجه ۳ داشتند ($p < 0/004$). (اطلاعات فوق در نمودارهای شماره ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند).

دادند، کسانی بودند که شدت دیسمنوره در آنها خفیف تا متوسط بود. قبل از درمان ۳۶ درصد افراد در گروه پلاسبو دیسمنوره درجه ۳ داشتند که پس از درمان به ۳۳/۳ درصد کاهش یافتند، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. قبل از درمان ۳۹ درصد افراد در گروه آویشن ۲ درصد و



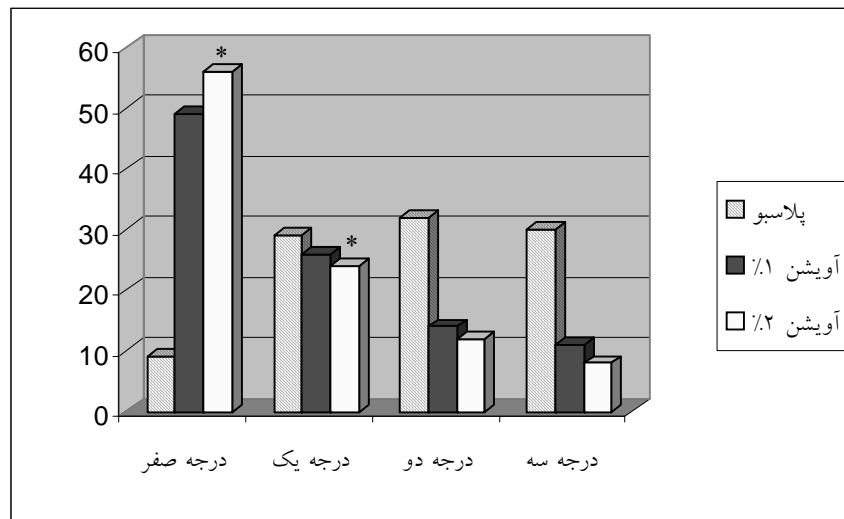
نمودار شماره ۱ - مقایسه میانگین و انحراف معیار نمره شدت دیسمنوره اولیه در سه گروه قبل و بعد از درمان بر اساس مقیاس خطی - بصری $p < 0/001$ *

**میانگین و انحراف معیار نمرات شدت درد در متن آورده شده است.



نمودار شماره ۲ - درصد فراوانی درجه شدت دیسمنوره در سه گروه قبل از درمان بر اساس مقیاس نمره‌گذاری چند بعدی $p = 0/4$ *





نمودار شماره ۳ - درصد فراوانی درجه شدت دیسمنوره در سه گروه بعد از درمان براساس مقیاس نمره‌گذاری چند بعدی

$p < 0.002^*$

اسانس آویشن ۱ درصد، ۳ درصد، ۴ درصد و پلاسبو، بیشترین تاثیر را در بهبودی بیماران مبتلا به دردهای ناشی از سندرم روده تحریک‌پذیر دارد [۱۷].

جستجوهای به عمل آمده نشان داد که هیچ تحقیق فارماکولوژی و کلینیکی بر روی این گیاه به دلیل مهجور بودن آن در غرب صورت نگرفته است. این گیاه بومی ایران بوده و اسانس آن شباهت زیادی با Thyme Oil اروپا دارد، که اثرات آنتی اسپاسمودیک و ضدنفخ آن به اثبات رسیده است [۱۸].

میستر و همکارانش، با مطالعه اثر آویشن بر عضلات صاف نای خوک، اثرات ضداسپاسم و ضدپروستاگلاندین $F2\alpha$ را در آویشن تایید کردند [۱۹]. اثرات آنتی اسپاسمودیک اسانس آویشن شیرازی به صورت *In vitro* در دانشکده داروسازی اصفهان نیز، مطالعه شد. نتایج تحقیق نشان داد که این اسانس به خوبی انقباضات ناشی از دپلاریزاسیون سلولی را مهار کرده و بدین ترتیب توانایی مهار اسپاسم با منشأهای مختلف را دارد [۱۷]. همان‌طور که گفته شد در دیسمنوره اولیه، انقباضات عضلات صاف رحم که توسط پروستاگلاندین‌ها القاء شده‌اند، سبب به وجود آمدن دردهای کولیکی، اسپاسمودیک و مشابه زایمان در قسمت تحتانی شکم و پشت می‌شوند. این انقباضات ممکن است چندین دقیقه به طول انجامند و فشارهای داخل رحمی بالاتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه را به وجود آورند [۳]. بنابراین به نظر می‌رسد که اثرات

در گروه پلاسبو ۶۶/۷ درصد از بیماران به استفاده از دیگر داروها نیاز پیدا کردند، اما در گروه‌های آویشن ۱ درصد و ۲ درصد به ترتیب ۴۱/۸ درصد و ۳۹/۹ درصد از بیماران برای تسکین درد از داروهای دیگر استفاده نمودند ($p < 0.008$).

میانگین میزان مصرف داروهای مسکن در افرادی که به درمان با آویشن به خوبی پاسخ نداده بودند در مقایسه با قبل، به طور معنی‌داری کاهش یافت (از ۴/۲ نوبت به ۱ نوبت، $p < 0.001$).

بحث و نتیجه‌گیری

بر طبق نتایج حاصل از پژوهش هر سه تکنیک درمانی (پلاسبو، آویشن ۱ درصد و آویشن ۲ درصد) شدت دیسمنوره اولیه را کاهش دادند، اما میزان کاهش درد در سه گروه تحت مطالعه با هم متفاوت بود. به طوری که بیشترین اثر درمانی در گروه آویشن ۲ درصد و کمترین اثر درمانی در گروه پلاسبو مشاهده شد.

در یک مطالعه تجربی دو سویه کور که در سال ۱۳۷۶، در بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد. اثر آویشن در درمان دردهای ناشی از سندرم روده تحریک‌پذیر^۱ بررسی شد. نتایج پژوهش نشان داد که اسانس آویشن ۲ درصد در مقایسه با

^۱ IBS

وجود مواد آگونیستی آدرنرژیک، آنتی کولینرژیک و اویپوئیدی در عصاره نبوده و احتمالاً عصاره تاثیر مهاری خود را از طریق انسداد کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و نیز مهار رهایش کلسیم از منابع درون سلولی اعمال می‌کند [۲۵]. بنابراین مطالعات فوق، اثرات ضددرد و ضد اسپاسم گیاه آویشن شیرازی را که در طب سنتی به آنها اشاره شده، تایید می‌نمایند. در مطالعه ما نیز اسانس آویشن توانست درد و اسپاسم بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه را به طور قابل توجهی کاهش دهد، که این یافته با نتایج مطالعات فوق همسو می‌باشد.

آویشن نه تنها برخلاف داروهای NSAIDs عوارض گوارشی ایجاد نمی‌نماید، بلکه در اختلالات گوارشی مانند زخم معده، سوء هاضمه، یبوست، نفخ و هم‌چنین آسم نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۶].

از آنجا که استفاده از داروهای گیاهی در مقایسه با داروهای صناعی از عوارض کمتری برخوردارند، منطقی به نظر می‌رسد تا پس از انجام تحقیقات کافی در این زمینه، از عصاره آویشن شیرازی به عنوان یک داروی گیاهی موثر در درمان دیسمنوره اولیه به خصوص در افراد مبتلا به بیماری‌های گوارشی استفاده کرد. پیشنهاد می‌شود تا پژوهش‌های بالینی دیگری در زمینه تعیین بهترین دوز موثر آویشن شیرازی در جهت درمان دیسمنوره اولیه انجام شود.

آنتی اسپاسمودیک آویشن توجهی برای کاهش درد، در بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه باشد.

خاصیت آنتی اسپاسمودیک این گیاه را به ترکیبات فنلی آن نسبت می‌دهند که قسمت عمده آن تیمول می‌باشد [۲۰]. بنابراین احتمال دارد که اثر ضداسپاسم آن در درمان دیسمنوره، بیشتر مربوط به تیمول باشد، هر چند که این مسأله نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

وان دن بروک در پژوهش خود بیان می‌کند که ماده فلاونوئید گیاه آویشن انقباضات ناشی از دیپلاریزاسیون سلولی را به خوبی مهار می‌کند و باعث بلوک کانال کلسیم می‌شود [۲۱]. حسین‌زاده و همکارانش در مطالعه انجام شده بر روی موش‌ها و رت‌ها دریافتند که عصاره گیاه آویشن شیرازی دارای اثرات ضددرد و ضدالتهاب (حاد و مزمن) می‌باشد [۲۲]. جعفری و همکارانش نیز در بررسی خود، به آثار ضددردی عصاره آبی و اسانس گیاه آویشن شیرازی پی‌بردند [۲۳].

رضانی و همکارانش، با بررسی اثرات ضددردی فراکسیون‌های برگ گیاه آویشن شیرازی بر روی موش‌ها، به این نتیجه رسیدند که آویشن احتمالاً از طریق تاثیر بر روی گیرنده‌های اپیوئید، مهار آزادسازی پروستاگلاندین و هم‌چنین اثر مستقیم بر گیرنده‌های درد اثر خود را اعمال می‌نماید [۲۴]. غریب ناصری و همکارانش با بررسی اثرات ضد انقباضی عصاره برگ آویشن شیرازی را بر رحم موش صحرائی نشان دادند که تاثیر عصاره آبی آویشن بر انقباض رحم، در نتیجه

منابع

- Jonathan S. Berek. Novak's Gynecology. 13th Edition. Golban Medical Publication. 2002, Vol 1, pp: 381 – 2.
- Speroff L. Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 17th Edition. Golban Medical Publication. 2005, Vol 1, pp: 471 -2.
- Ryan KJ. Berkowitz RS. Barbieri RL. Dunaif A. Kistner's Gynecology & Women's Health. 17th Edition. Golban Medical Publication. 1999, pp: 62 -3.
- Poureslami M, Osati-Ashtiani F. Assessing Knowledge, Attitude and Behavior of adolescent girls in suburban districts of Tehran about Dysmenorrhea and menstrual hygiene. *J. of Int. Women's Studies*. 2002; 3 (2): 10 -11.
- Dawood MY. Primary Dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obestet & Gynecol*. 2006; 108 (2): 428 - 41.
- Regidor PA, Regidor M, Rows S. Prospective randomized study comparing GnRH agonist and



- lynestrenol in treatment severe dysmenorrhea. *Gynecol. Endocrinol.* 2001; 15 (3): 202 - 9.
7. Merrison BW, Daniels SE. Rofecoxibe a specific cyclo-oxygenase - 2 inhibitor in primary dysmenorrhea. *Obstet & Gynecol.* 1999; 94 (4): 504 - 8.
 8. Zhang WY, Liwanpo. A. Effecacy of minor analgesic in primary dysmenorrhea. *Bri. J. Obstet. & Gynecol.* 1998; 105 (7): 280 - 9.
 9. Bernard ND, Scillia AR. Diet and sex hormone binding globulin for dysmenorrhea and PMS. *Obstet & Gynecol.* 2000; 95 (2): 245 - 50.
 10. Campbell MA, McGrath PJ. Non-pharmacologic Strategies used by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Clin. J. Pain.* 1999; 15 (4): 313 - 20.
 11. Proctor ML, Smith Co, Fergnhor CM. Trans cutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhea. *Cochrane Databas of Systematic Review* (1); 2003, CD: 120 - 3.
 12. Kastap KE. Nutrients and Nutrition agent. *Drug facts and comparisons*; 2000: pp: 138 - 9.
 13. Zargari A. Medicinal Plants. 4 th Edition. Tehran Publication. 1993, 4: pp: 1 - 5.
 14. Sharfekandi A. The Law in Medicine of Bu Ali Sina. 1th Edition. Soroosh Publication. 1984, pp: 50 - 1.
 15. Akhondzadeh S. Encyclopedia of Iranian Medical Plants, Arjmand, Tehran-Iran, 2000: pp: 137 - 8.
 16. Martin Reiger. Herbal Medicine. The Pharmaceutical Press. London. 1 th Edition. 1996, pp: 259 - 70.
 17. Fare Foroosh MJ. The clinical study of Zataria Multiflora Essential Oil in relieve of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Barij Essence Pharmaceutical. Co.* 2002; 5: 25 - 6.
 18. Sean C Sweetman. *Martindale.* The extra Pharmacopoeia. 32 th Edition, 1996, pp: 1756 -7.
 19. Meister A, Bernhardt G, Christoffel V, Buschauer A. Antispasmodic activity of Thymus Vulgaris extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects. *Planta. med.* 1999; 65 (6): 512 - 6.
 20. Leung A. Encyclopedia of Common Natural Ingredients. Wiley-Interscience Publication. 1980, pp: 309 - 11.
 21. Van Den Broucke CO, Lemli JA. Spasmolytic activity of the flavonoids from Thymus Vulgaris. *Pharm. Weekbl Sci.* 1983; 5 (1): 9 - 14.
 22. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of Zataria multiflora Boiss. extracts in mice and rats. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 73 (3): 379 - 85.
 23. Jaffary F, Ghannadi A, Siahpoush A. Antinociceptive effects of hydroalcoholic extract and essential oil of Zataria multiflora. *Fitoterapia.* 2004; 75 (2): 217 - 20.
 24. Ramezani M, Hosseinzadeh H, Samizadeh S. Antinociceptive effects of Zataria muliflora Boiss fractions in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2004; 91 (1): 167 - 70.
 25. Gharib Naseri MK, Vakilzadeh G, Heydari A, Mazlomi H, Goshayesh M. Spasmolytic effect of Zataria Multiflora Boiss Leaf Extract on rat uterus. *J. Med. Plants* 2005; 4 (15):21-32.
 26. Kitajima J, Ishikawa T, Urabe A. A new hydroxyjasnone glucoside and its related compounds from the leaf of Thyme. *Chem. Pharm. Bull.* 2004; 52 (8): 1013 - 14.

