



دکتر فریدون سیامک نژاد

ملین‌های تحریک کننده، نرم کننده و روان کننده‌های دفع

مقدمه

ملین‌ها با توجه به طرز اثرشان به پنج گروه تقسیم می‌شوند. در این مقاله به بررسی سه گروه از این ملین‌ها یعنی ملین‌های تحریک کننده، ملین‌های نرم کننده مدفوع و ملین‌های لوبریکانت (روان کننده‌های دفع) می‌پردازیم.

ملین‌های تحریک کننده

گروه بزرگی از ملین‌ها را تشکیل می‌دهند که تعدادی از آنها وارد بازار داروهای OTC شده‌اند. این ملین‌ها به دو گروه اصلی یعنی مشتقات دی‌فنیل‌متان و آنتراکینون‌ها تقسیم می‌شوند، که به بحث پیرامون آنها خواهیم پرداخت.

طرز اثر و استفاده

روده بزرگ و یا هر دوی آنها باشد. در هر صورت اثر درمانی آنها بین ۴ تا ۱۲ ساعت بعد از مصرف ظاهر می‌شود. به این دلیل بهتر است که این دسته از ملین‌ها قبل از خواب مصرف شوند تا اثرشان اول صبح روز بعد ظاهر شود. البته فرم شیاف این ملین‌ها (مثل شیاف بیزاکودیل) معمولاً پس از یک ساعت اثر می‌کند.

عوارض جانبی و احتیاط‌ها

مهمترین عارضه ملین‌های تحریک کننده، قسولنج و اسپاسمهای روده‌ای است. مصرف طولانی مدت آنها می‌تواند تعادل مایعات و الکترولیت‌ها را بر هم زده و تحریک پذیری عضلات صاف روده بزرگ را کاهش دهد. لذا مصرف مداوم این ملین‌ها بیمار را به طرف یک دور باطل مصرف بیشتر و بیشتر به منظور تخلیه روده هدایت می‌کند. سرانجام این امر، توقف کامل تحریک پذیری عضلات صاف روده و در نتیجه یبوست دائمی بیمار خواهد بود. ملین‌های تحریک کننده تنها باید برای چند روز مصرف شوند، تا عادت دفع طبیعی مجدداً برقرار شود. این ملین‌ها در بارداری بی‌ضرر هستند، اما در سه ماهه اول بارداری منع مصرف دارند.

همانگونه که در ابتدای مطلب اشاره شد، تعدادی از ملین‌های تحریک کننده در بازار دارویی OTC وجود دارند. این ملین‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند که در زیر شرح داده می‌شوند:

مشتقات دی فنیل متان

این ترکیبات شامل فنل فتالتین، بیزاکودیل و پیکوسولفات سدیم هستند.

به نظر می‌رسد که ملین‌های تحریک کننده از طریق تحریک مخاط روده به ترشح آب و الکترولیت‌ها عمل می‌کنند. این عمل با دو مکانیسم حاصل می‌شود، که ملین‌های تحریک کننده از طریق یکی یا هر دو این مکانیزم‌ها فعالیت می‌نمایند.

مکانیسم اول مهار پمپ سدیم (آنزیم سدیم - پتاسیم آدنوزین تری فسفات) $[Na^+ K^+ ATPase]$ است. مهار پمپ سدیم، مانع انتقال سدیم از دیواره روده شده و منجر به تجمع آب و الکترولیت‌ها در فضای داخل روده می‌شود.

مصرف طولانی مدت ملین‌های تحریک کننده می‌تواند تعادل مایعات و الکترولیت‌ها را بر هم زده و تحریک پذیری عضلات صاف روده بزرگ را کاهش دهد.

مکانیسم دوم عبارت است از افزایش تولید مایعات در روده از طریق عمل داروی ملین روی آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cyclic AMP) و پروستاگلاندین‌ها، که موجب افزایش فرایند ترشح فعال در مخاط روده می‌شود.

همچنین به نظر می‌رسد که ملین‌های تحریک کننده احتمالاً باعث تخریب مستقیم سلول‌های مخاطی شده، که نتیجه آن افزایش نفوذپذیری این سلول‌ها است، که منجر به نشت و خروج مایعات به فضای داخل روده می‌شود. مدت زمان لازم برای تاثیر ملین‌های تحریک کننده بستگی به محل اثر آنها دارد، که ممکن است روده کوچک،

طرز اثر و عوارض جانبی

فنل فتالئین متداولترین ماده‌ای است که در ملین‌های تحریک کننده OTC بکار می‌رود، ولی کتاب فرمولری ملی انگلیس (BNF) اجازه استفاده از این ماده را در تمام ملین‌های این گروه نمی‌دهد. این ماده از مشتقات دی‌فنیل‌متان است که از نظر ساختمان شیمیایی شبیه بیزاکودیل و پیکوسولفات سدیم می‌باشد. این دارو تا حدودی در روده جذب می‌شود، اما به دلیل داشتن چرخه کبدی - روده‌ای (یعنی دفع صفرای و جذب مجدد روده‌ای)، یک دوز آن تا چند روز موثر

❶❶ پیکوسولفات سدیم بعد از متابولیزه شدن توسط باکتری‌های روده‌ای فعال می‌شود. ❶❶

خواهد بود. فنل فتالئین معمولاً ایجاد دانه‌هایی روی پوست می‌کند، رنگ ادرار را صورتی و رنگ مدفوع را قرمز کرده که این مسئله موجب نگرانی برای بیمار خواهد شد. بیزاکودیل از طریق تحریک شبکه عصب مخاطی روده بزرگ عمل می‌کند. بنابراین نسبت به ملین‌هایی که در روده کوچک عمل می‌کنند، نیاز به زمان بیشتری برای تاثیر (۶ تا ۱۰ ساعت بعد از مصرف خوراکی) دارد. بیزاکودیل جذب بسیار اندکی داشته، بنابراین فاقد اثر سیستمیک است. این دارو باعث تحریک معده می‌شود، بنابراین فرم محلول آن کاربرد نداشته و قرص‌های آن نیز بایستی به شکل درازده‌های (EC) enteric coated باشند تا در روده باز شوند. درازده‌های بیزاکودیل بایستی بلعیده شوند. همچنین نبایستی کمتر از یک ساعت پس از مصرف

آنتی‌اسید، مصرف شوند، زیرا این مسئله می‌تواند باعث حل شدن پوشش قرص و آزاد شدن دارو در معده شود.

پیکوسولفات سدیم بعد از متابولیزه شدن توسط باکتری‌های روده‌ای فعال می‌شود. بنابراین اثر آن بطئی بوده و در فاصله زمانی ۱۰ تا ۱۴ ساعت پس از مصرف ظاهر می‌شود. این مسئله مفید بوده، زیرا می‌تواند در کودکان کم سن و سال نیز کاربرد داشته باشد.

مقدار مصرف

میزان مصرف توصیه شده برای فنل فتالئین عبارت است از:

بزرگسالان: ۳۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم

خردسالان: میزان توصیه شده برای بچه‌های بالاتر از ۶ سال، نصف مقدار بزرگسالان. دوز مصرفی قرص بیزاکودیل به صورت زیر است:

❶❶ بیزاکودیل جذب بسیار اندکی داشته، بنابراین فاقد اثر سیستمیک است. ❶❶

بزرگسالان و بچه‌های بالاتر از ده سال: ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم شبها. ضمناً قرص بیزاکودیل به صورت OTC برای کودکان توصیه نشده است. شیاف بیزاکودیل به شکل زیر مصرف می‌شود:

بزرگسالان و بچه‌های بالای ده سال: ۱۰ میلی‌گرم (یک شیاف بزرگسال).
بچه‌های زیر ده سال: ۵ میلی‌گرم (یک شیاف اطفال).

مقادیر فوق صبح مصرف می‌شود و بعد از ۱۵ دقیقه تا حداکثر یکساعت نیز اثر خواهد کرد. البته شیاف بیزاکودیل ممکن است باعث حساسیت و سوزش در مقعد شود. میزان مصرف پیکوسولفات سدیم عبارت است از:

بزرگسالان و بچه‌های بالای ده سال ۵ تا ۱۵ میلی‌گرم هنگام شب.
بچه‌های ۲ تا ۱۰ سال: ۲/۵ تا ۵ میلی‌گرم به نسبت سن و هنگام شب.

از این گروه ملین‌ها، قرص و شیاف (بزرگسالان و اطفال) بیزاکودیل در لیست داروهای ایران موجود است.

آنتراکینون‌ها

ترکیبات این گروه شامل سنا (Senna) و آلوئین (Aloin) است.

مصرف

سنا از پوست یا برگ خشک شده گیاه سناکاسیا (Cassia senna) به دست می‌آید. محصولات حاوی سنا معمولاً ۷/۵ میلی‌گرم سنا در هر قرص و همین مقدار سنا در هر ۵ میلی‌لیتر شربت می‌باشد. در گذشته دم کرده‌ای (جوشانده‌ای) از پوست سنا تهیه می‌شد که هنوز افراد مسن آنرا به خاطر دارند، اما اثر آن غیرقابل پیش‌بینی است که دلیل آن غیر استاندارد بودن جوشانده مورد اشاره است. البته این محصول به دلیل اکسیداسیون گلیکوزیدهای موجود در عصاره سنا، موجب اسپاسم و قولنج در دستگاه گوارش بود.

آلوئین عصاره گیاه آلوئه (صبر زرد) است. اثری شبیه به سنا، ولی به مراتب قوی‌تر از آن داشته و بسیار محرک است. این ترکیب به محصولات اضافه می‌شود که توسط افراد مسن خریداری می‌شود، زیرا این افراد نیاز به

❖ پودر روبارب حاوی تانن بوده و به عنوان قابض همراه با ترکیبات ملین بکار می‌رود. ❖

یک ملین قوی جهت برطرف شدن یبوست دارند. شاید استفاده از ملین قوی برای برطرف شدن یبوست به این دلیل است که این افراد به شکل مزمن از ملین‌ها استفاده کرده‌اند.

طرز اثر

آنتراکینون‌ها گلیکوزیدهای طبیعی هستند که به صورت عصاره گیاهی تهیه شده‌اند. این گلیکوزیدها توسط باکتریهای روده هیدرولیز شده و باعث آزاد شدن مشتق ۸ و ۱ دی‌هیدروکسی آنتراکینون می‌شوند که درجه جذب آنها اندک بوده و به مقدار کمی تاثیر سیستمیک دارند. باور این است که این ترکیبات از طریق تحریک مستقیم شبکه عصب درون ماهیچه‌ای و دخالت در جذب آب موجود در دیواره روده عمل می‌کنند. تاثیر ترکیبات مختلف حاوی آنتراکینون‌ها بستگی به سرعت هیدرولیز گلیکوزیدهای موجود در آنها دارد.

عوارض جانبی و احتیاطها

آنتراکینون‌ها در شیر مادر تراوش می‌کنند و مقادیر بالای آنها باعث افزایش حرکات معده و

ایجاد اسهال در اطفال می‌گردد. بنابراین ملین‌های این گروه نبایستی در مادران شیرده مصرف شوند. گلیکوزیدهای آنتراکینونی از راه کلیه دفع شده و باعث می‌شوند که ادرار از زرد متمایل به قهوه‌ای تا قرمز (بستگی به pH ادرار دارد) تغییر رنگ دهد.

می‌شود. اثر تحریکی روغن کرچک باعث انقباض رحم در زنان باردار شده و سقط جنین را به دنبال خواهد داشت. به همین دلیل و با وجودی که بعضی از بیماران جهت رفع یبوست تقاضای روغن کرچک می‌کنند، نبایستی برای هر بیمار دچار یبوست تجویز شود.

مقدار مصرف

میزان مصرف سنا عبارت است از:

بزرگسالان: ۱۵ میلی‌گرم در شب.

اطفال ۶ تا ۱۲ ساله: ۷/۵ میلی‌گرم در شب.

مقدار مصرف آلوئین نیز عبارت است از:

بزرگسالان و اطفال بالای ۱۲ سال: بین ۱۰ تا ۴۰

میلی‌گرم برای این افراد پیشنهاد شده است.

سایر ملین‌های تحریک کننده

مشتقات آنتراکینونی گیاهی دیگری از قبیل پودر روبارب، فرانگولا و کاسکارا، به عنوان ملین OTC به بعضی از ترکیبات اضافه می‌شوند. پودر روبارب حاوی تانن بوده و به عنوان قابض همراه با ترکیبات ملین بکار می‌رود.

فرانگولا که از پوست درخت رامنوس فرانگولا (*Rhamnus frangula*) به دست می‌آید، به بعضی از ترکیبات ملین اضافه می‌شود. پودر کاسکارا در حال حاضر مصرف نمی‌شود، زیرا یک مسهل قوی بوده و باعث قولنج می‌شود.

روغن کرچک که به طور سنتی به عنوان ملین مصرف می‌شود، حاوی ترکیبی بنام ریسینولیت (*ricinoleate*) است، که در روده کوچک هیدرولیز شده و تبدیل به گلیسرول و ریسینولئیک (*ricinoleic acid*) می‌گردد که ترکیب دومی باعث یک لیمنت شبه اسهال شده و موجب قولنج

نرم کننده‌های مدفوع

ترکیب این گروه عبارت از دوکوسیت سدیم (*Docusate sodium*) است.

طرز اثر و احتیاطها

دوکوسیت سدیم یک سورفکتانت آنیونیک است که از طریق کاهش کشش سطحی محتویات روده عمل می‌کند. این عمل باعث نفوذ مواد آبی و چربی به داخل مدفوع شده و موجب معلق و روان شدن محتویات آن می‌گردد. بدین ترتیب مدفوع نرم شده و بدون هیچگونه فشار و ناراحتی دفع می‌شود. همچنین تصور می‌شود که دوکوسیت سدیم به عنوان یک ملین تحریک کننده، شبیه آنتراکینون‌ها عمل کند.

✪ اثر تحریکی روغن کرچک باعث انقباض رحم در زنان باردار شده و سقط جنین را به دنبال خواهد داشت. ❁

معمولاً یک تا سه روز طول می‌کشد تا اثر ملین‌ها ظاهر شود، ولی اگر دوکوسیت سدیم به تنهایی مصرف شود، ظهور اثر درمانی آن یک هفته به طول می‌انجامد. لذا این ترکیب برای بیمارانی که بایستی دفع مدفوع آنها بدون فشار صورت گیرد، مثل بیمارانی که جراحی کرده و یا

دچار انفارکتوس میوکارد شده‌اند، مفید است. دوکوسیت سدیم غیرقابل جذب و غیرسمی است، اما باعث دفع سایر داروها می‌شود. به علاوه باعث می‌شود فنل‌فتالین و

۹۹ پارافین مایع غیرقابل هضم بوده و به مقدار کمی جذب می‌شود. به داخل مدفوع نفوذ کرده و باعث لغزندگی آن می‌گردد.

پارافین مایع همراه با آن از روده عبور کرده و در نتیجه اثر و عوارض آنها را تشدید می‌کند.

مقدار مصرف

مقدار مصرف بزرگسالان بیشتر از ۵۰۰ میلی گرم روزانه در دوزهای منقسم می‌باشد. میزان مصرف برای کودکان ۱۲/۵ تا ۲۵ میلی‌گرم سه بار در روز است. بچه‌های بالاتر از شش ماه، ۱۲/۵ میلی‌گرم سه بار در روز بایستی مصرف کنند.

ملین‌های لوبریکانت (روان کننده‌های دفع)

در این بخش پارافین مایع قرار دارد که به شرح آن می‌پردازیم.

طرز اثر و عوارض جانبی

پارافین مایع غیرقابل هضم بوده و به مقدار کمی جذب می‌شود. به داخل مدفوع نفوذ کرده و باعث لغزندگی آن می‌شود. پارافین مایع به صورت یک لایه روغن، مدفوع را در

برگرفته و امکان دفع آسانتر آن را از روده فراهم می‌کند. برای کسانی که بایستی مدفوع آنها بدون فشار دفع شود، محدودیت مصرف داشته، لذا به عنوان ملین معمولی مورد مصرف ندارد. پارافین مایع می‌تواند از مقعد به بیرون نشت کند و باعث تحریک آن ناحیه شود. همچنین می‌تواند مانع جذب ویتامین‌های محلول در چربی شود. این ترکیب به مقدار کم به داخل دیواره روده نفوذ کرده و باعث واکنش گرانولوماتوز می‌شود.

ضمناً باید دقت نمود که هنگام مصرف خوراکی وارد شش نشود، چرا که احتمالاً ایجاد پنومونی ناشی از چربی می‌کند.

به منظور جلوگیری از مصرف مداوم و مزمن آن، بایستی در مقادیر کنترل شده به بیمار عرضه شود. پارافین مایع در بیماران مبتلا به دردهای شکمی و همچنین کسانی که حالت تهوع و استفراغ دارند منع مصرف داشته و در کودکان نیابستی مصرف شود.

منابع:

1. Nathan A. Laxatives. Pharmaceut J. 1996; 257: 53 - 55
2. Dollery c(ed). Therapeutic drugs. First ed. vol 1. London: Churchill - Livingstone; 1991: B 85 - B 87

