



## ضددردهای مخدر

### مقدمه:

اثرات سایکولوژیک اویوم (Opium) بوسیله سومریهای قدیم شناخته شده و اولین گزارش در مورد اثرات عصاره آن (Poppy Juice) و نحوه بی اثر کردن آن در نوشته‌های Theophrastus، در قرن سوم قبل از میلاد مسیح بدست آمده است. کلمه اویوم (Opium) از نام یونانی برای عصاره مشتق شده است. دانشمندان عرب در مورد استفاده از

Papaver Semniferum مطالبی نگاشته‌اند، و متذکر شده‌اند که بازرگانان عرب آنرا به عنوان دارویی برای کنترل اسهال به مردم مشرق زمین معرفی کرده‌اند. همچنین پاراسلسوس (۱۵۴۱-۱۴۹۳) مصرف اویوم را در اروپا رواج داده است. در سال ۱۶۸۵ سیدنهام (Sydenham) می‌نویسد: در میان درمان‌هایی که خداوند متعال عطا کرده است تا دردهایشان تسکین یابد اویوم می‌باشد. علت این امر این بود که هیچ کدام از مواردی که تا آن زمان شناخته شده بود مثل اویوم (Opium) فراگیر و جهانی نبود.

اثرات سایکولوژیک اویوم (Opium) بوسیله سومریهای قدیم شناخته شده و اولین گزارش در مورد اثرات عصاره آن (Poppy Juice) و نحوه بی اثر کردن آن در نوشته‌های Theophrastus، در قرن سوم قبل از میلاد مسیح بدست آمده است. کلمه اویوم (Opium) از نام یونانی برای عصاره مشتق شده است. دانشمندان عرب در مورد استفاده از

---

\* رزیدنت فیزیولوژی دانشکده پزشکی -  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

در قرن هجدهم، کشیدن و مصرف اویپوم در مشرق زمین حالت عمومی پیدا کرده بود. در سال ۱۸۰۳، سرتورنر ( Sertürner ) یکی از آلکالوئیدهای تریاک را برای اولین بار استخراج نمود و آنرا مرفین نامید.

### ● در سال ۱۸۰۳، «سرتورنر» یکی از آلکالوئیدهای تریاک را برای اولین بار استخراج نمود و آنرا مرفین نامید.

وی مرفین را از کلمه مورفوس ( Morpheus ) که خدای رؤیای یونانیان قدیم بود برگزید، زیرا اثرات حاصل از آن بیش از همه، حالت نشنگی و خواب‌آلودگی بود. کشف سایر آلکالوئیدهای اویپوم بسرعت انجام گرفت، مثل کدئین که بوسیله Robiquet در سال ۱۸۳۲ و پاپاورین در سال ۱۸۴۸ استخراج و خالص گردید. در سال ۱۹۱۵، پوهل نشان داد که N-آلیل نورکدئین ( N-Allyl norcodein ) آثار دیرسیون بر برخی از مراکز عصبی ناشی از مرفین و هروئین را از بین برده و یا مانع از ایجاد آن می‌شود. بعد از این مسئله ۲۵ سال طول کشید تا اینکه مک‌کاولی و هرت ( Heart و McCawly ) خواص نالورفین را بعنوان آگونیست نسبی مرفین نشان دادند. اهمیت این اثر تا سال ۱۹۵۱ در درمان مورد استفاده قرار گرفته نشده بود تا اینکه در این سال Eckenhoff و همکارانش از نالورفین بعنوان یک آنتی‌دوت برای اثرات سمی مرفین در افراد استفاده کردند. از این سال به بعد مرتب ترکیبات شبه مرفینی

و آنتاگونیستهای آن تولید و خواص مختلف آنها شناخته شد.

### ضد دردهای مخدر:

ضد دردهای مخدر و آنتاگونیستهای آنها را می‌توان در گروه‌های زیر تقسیم بندی نمود. الف: آلکالوئیدهای طبیعی و نیمه صناعی شامل: ۱- مرفین ۲- کدئین (متیل مرفین) ۳- اکسی مورفون ( Oxymorphone ) ۴- هیدروکسی مورفون (Hydroxymorphone) ۵- متیل دی هیدرومرفینان (morphinone) ۶- هیدروکودون ( Hydrocodone ) ۷- هروئین (دی-استیل مرفین)

ب: بنزومورفانها (آگونیستها و آنتاگونیستهای نسبی) (Benzomorphans) ۱- فنازوسین (Phenazocin) ۲- پنتازوسین (Pentazocin) ج: مورفینانها (Morphinans) ۱- لورفانون ( Levorphanol ) ۲- دکسترومتورفان د: میریدین ( Meperidine ) و ترکیبات وابسته به فنیل پی پیریدین ها: ۱- میریدین

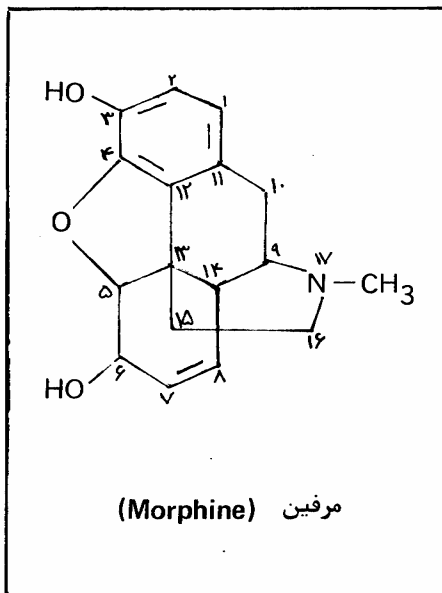
### ● پاپاورین که یک شل کننده عضلانی است، الگوئی برای سمترورپامیل که یک آنتاگونیست می‌باشد قرار گرفت.

۲- آلفاپروژین ( Alfaprodine ) ۳- آنیلریدین ( Anileridine ) ۴- پی‌می-نودین ( Piminodine ) ۵- دی‌فنوکسیلات ( Diphenoxylat ) ه: متادون و ترکیبات وابسته: ۱- متادون

۱۴-۱۰ درصد، کدئین ۵/۵ تا ۲/۵ درصد و تبائین ۲/۵ درصد از وزن اوبیوم را تشکیل می‌دهند. بنزیل ایزو کینولین‌ها شامل پاپاورین به میزان ۱ تا ۰/۸ درصد و نوسکاپین (Noscipine) شش درصد از وزن اوبیوم را تشکیل می‌دهند.

پاپاورین که یک شل‌کننده عضلانی است، الگوئی برای سنتز ورپامیل (Verapamil) که یک آنتاگونیست کلسیم می‌باشد قرار گرفت.

ساختمان مرفین و ترکیبات وابسته به آن: ساختمان مرفین بوسیله گولند و رایبسون (Gulland & Robinson) در سال ۱۹۲۵ کاملاً شناخته و شرح داده شد، که به صورت زیر می‌باشد:



OH ناحیه ۳ را فنلی و OH ناحیه ۶ را الکلیک گویند.

تغییراتی که در ساختمان مرفین داده می‌شود

۲- پروپوکسی فن (Propoxyphene) و: آنتاگونیستهای خالص: نالوکسان (Naloxane) ز: آگونیستهای نسبی: ۱- نالورفین




### ● تجویز مکرر دوزهای درمانی ترکیبات مخدر، تدریجاً باعث کاهش اثر و سپس بی‌اثری آنها میشود.

۲- لوالورفان (Nalorphine) -phane (Levallor- لازم به ذکر است که در فرمول تمام داروهای ضد درد اعتیادآور فوق عامل (Piperidine Y-phenyl-N-methyl- وجود دارد.

مرفین و ترکیبات وابسته اوبیوم از شیر کپسول گیاه خشخاش (Poppy) بنام پاپاور- سمنی فروم (Papaver Semniferum) بدست می‌آید که یکی از مهمترین مناطق کشت آن آسیای صغیر می‌باشد. این گیاه در بعضی نقاط دیگر جهان بصورت قانونی یا غیرقانونی کشت می‌شود. عصاره و شیره آن بوسیله هوا خشک شده و بشکل ماده چسبنده مایل به قهوه‌ای درمی‌آید که از آن فقط مقداری مرفین، کدئین و پاپاورین در کلینیک مفید می‌باشد. آلکالوئیدهای موجود در اوبیوم که استخراج شده‌اند و حدود ۲۵ درصد وزن آن را تشکیل می‌دهند را می‌توان به دو گروه شیمیائی تقسیم نمود:

۱- فنانترنها (Phenanthrenes) ۲- بنزیل ایزو کینولین‌ها (iso Quinolines Benzyl) فنانترنهای اصلی شامل مرفین

موجب پیدایش ترکیبات وابسته به مرفین میگردد که در جدول (۱) نمایش داده شده است . مکانیسم اثر مخدرها: نقش این ترکیبات بعنوان آگونیست ، بستگی به شکل فضائی و محل های شامل بخشهای ( Frontal ) و گیجگاهی ( Temporal ) کورتکس مغز ، هسته های آمیگدال و هیپوکامپ بوده و در تالاموس ، استریا توم ، هیپوتالاموس ، مغز میانی و طناب

نام ترکیب	( الف ) نواحی و موقعیت ریشه های شیمیائی ترکیبات مخدر نسبت به ساختمان مرفین			سایر تغییرات ( ب )
	۳	۶	۱۷	
مرفین	- OH	- OH	- CH <sub>3</sub>	—
هروئین	- OCOCH <sub>3</sub>	- OCOCH <sub>3</sub>	- CH <sub>3</sub>	—
هیدرومورفون	- OH	= O	- CH <sub>3</sub>	( ۱ )
اکسی مورفون	- OH	= O	- CH <sub>3</sub>	( ۱ ) و ( ۲ )
لورفانول ( Levorphanol )	- OH	- H	- CH <sub>3</sub>	( ۱ ) و ( ۳ )
کدئین	- OCH <sub>3</sub>	- OH	- CH <sub>3</sub>	—
هیدروکودون	- OCH <sub>3</sub>	= O	- CH <sub>3</sub>	( ۱ )
اکسی کودون	- OCH <sub>3</sub>	= O	- CH <sub>3</sub>	( ۱ ) و ( ۲ )
نالورفین	- OH	- OH	- CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	—
نالوکسان	- OH	= O	- CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	( ۱ ) و ( ۲ )
نالترکسان ( Naltrexone )	- OH	= O	- CH <sub>2</sub> 	( ۱ ) و ( ۲ )
بوتورفانول ( Butorphanol )	- OH	- H	- CH <sub>2</sub> 	( ۲ ) و ( ۳ )
نالبوفین ( Nalbuphine )	- OH	- OH	- CH <sub>2</sub> 	( ۱ ) و ( ۲ )

جدول ( ۱ )

توضیحات مربوط به جدول : الف : شماره های ۳ و ۶ و ۱۷ مربوط به موقعیتهای این نواحی در ملکول مرفین است که در ساختمان آن مشخص شده است .

ب : سایر تغییرات در ساختمان مرفین به شرح ذیل می باشد :

( ۱ ) تبدیل بند دوگانه به حالت اشباع بین C<sub>۷</sub> و C<sub>۸</sub> در ملکول مرفین .

( ۲ ) افزوده شدن OH به C<sub>۱۴</sub> می باشد .

( ۳ ) حذف شدن اکسیژن بین کربن ۴ و ۵ می باشد .

نخاعی نیز می باشند . این محلها که تمایل زیادی به ترکیب با مرفین دارند دارای غلظت های زیادی از پپتیدهای آندورژن ( با خواص شبیه تریاک ) هستند که به آنها آندورفین ( Endorphine ) گفته می شود . این کلمه

اتصال با گیرنده ها ، نوع گیرنده ها در مغز و سایر بافتها دارد . این محل های اتصال ، بسیار زیاد و وسیع بوده اما در ( CNS ) سیستم اعصاب مرکزی بطور ناموزون توزیع شده است . بیشترین تراکم این محلها ، در سیستم لیمبیک

از دو لغت Endogenous و Morphine گرفته شده است. آندورفین‌هایی که تاکنون شناخته شده‌اند عبارتند از: ۱- آنکفالین‌ها

۳- نئوآندورفین که یک پپتید ۱۷ آمینوآسیدی است که در ادامه فرمول خود حاوی لوسین- آنکفالین می‌باشد.



که از دسته پنتاپپتیدها هستند که شامل متیونین آنکفالین ( Met-enkephalin ) و لوسین آنکفالین ( Leu-Enkephalin ) می‌باشد.

۲- بتاآندورفین که یک پپتید شبیه تریاک درون‌زای بسیار قوی است که دارای خواص مشابه مرفین بوده و هر ملکول آن ۵ تا ۱۰ برابر مرفین قدرت اثر دارد.

۴- همچنین آندورفین‌های پر قدرتی در مرکز آدرنال و هیپوفیز خلفی یافته‌اند که آندورفین بدست آمده از هیپوفیز خلفی را دای‌نورفین ( Dynorphine ) می‌نامند.

آندورفین‌ها در مواقع احساس درد و احیانا " تحریکات دیگر آزاد شده، و بارسپتورهای مربوطه پیوند برقرار می‌کنند. مرفین و سایر مخدرهای ضد درد احتمالا " عمل این مواد

جدول شماره ۲ نوع اثر آگونیستی یا آنتاگونیستی ترکیبات مرفینی در پیوند با این رسپتورها نمایش داده شده است .

نام ترکیب	انواع رسپتورها		
	مو $\mu$	کاپا $\kappa$	سیکما $\delta$
مرفین	Ag (۱)	Ag	— (۳)
نالوکسان (۵)	Ant (۲)	Ant	Ant
پننازوسین	Ant	Ag	Ag
نالورفین	Ant	PAG (۴)	Ag

جدول (۲)

توضیحات جدول : ۱- Ag = آگونیست ۲- Ant = آنتاگونیست  
 ۳- PAG = آگونیست نسبی ( Partial Agonist )  
 ۴- — = بدون فعالیت و اثر مشخص ۵- نالوکسان دارای بیشترین قدرت آنتاگونیستی در مقابل اثرات آگونیستیهای  $\mu$  (مو) در مقایسه با آگونیستهای کاپا و سیکما است ، لذا تصور می شود بیشترین تمایل پیوند با رسپتور  $\mu$  (مو) را دارد.

تحمل یا تولرانس: تجویز مکرر دوزهای درمانی ترکیبات مخدر، تدریجاً باعث کاهش اثر و سپس بی اثری آنها می شود. این کیفیت را تحمل یا تولرانس گویند. در این حالت برای بدست آوردن اثرات فارماکولوژیک مشابه اثرات اولیه، باید مقدار تجویز آنها را افزایش داد. با پیدایش تولرانس، بیمار به این مواد وابستگی فیزیکی پیدا می کند بطوریکه مصرف مداوم دارو برای جلوگیری از بروز علائم ترک این مواد در بیمار ضرورت دارد.

خواص فارماکولوژیکی مرفین: مرفین و ترکیبات وابسته اثرات زیادی را روی سیستم اعصاب مرکزی و ناحیه شکم ایجاد می کنند. اثرات متفاوت و قابل توجه آنها شامل اثرات ضد درد، خواب آلودگی، تغییر در حالت، دپرسیون تنفسی، کاهش حرکت در دستگاه گوارش، حالت تهوع و استفراغ، تغییر در ترشحات داخلی و همچنین تغییر در سیستم

را از طریق پیوند با رسپتورهای فوق الذکر در سراسر بدن تقلید می کنند و همین امر سبب بروز آثار فارماکولوژیک آنها می گردد. در مطالعاتی که اخیراً انجام شده حدس زده می شود که اندورفین ها یک نقشی در پاتوژنز- اندوتوکسیک و شوک Hypovolemic دارند. همچنین نشان داده اند که نالوکسان بعنوان آنتاگونیست اختصاصی مخدرها، در فشار خون ناشی از حالات این شوکها مؤثر است. انواع گیرنده ها: گیرنده های مختلفی که تاکنون شناخته شده اند عبارتند از گیرنده های  $\mu$  (مو)، کاپا ( $\kappa$ ) و سیکما ( $\delta$ ). ترکیبات مخدر چه برونی مثل مرفین و چه اندورفین ها به نسبت های مختلفی با این گیرنده ها پیوند برقرار نموده و بر مبنای اینکه پیوند با کدام گیرنده انجام گرفته، آثار فارماکولوژیک متفاوتی مشاهده می شود. پیدایش اثرات ضد درد در سطح فوق نخاعی و نیز خواص نشاط آور، دپرسیون تنفسی و اعتیاد فیزیکی مرفین که از اثرات مشخص آگونیستی آنها می باشد، بیش از همه در اثر برقراری پیوند با رسپتور  $\mu$  (مو) می باشد. رسپتور کاپا ( $\kappa$ ) بیشتر مسئول برقراری ایجاد بی دردی در سطح نخاع و

### • تغییراتی که در ساختمان مرفین داده میشود موجب پیدایش ترکیبات وابسته به مرفین میگردد.

میوزیس و حالت سدا تیومی باشد. رسپتورهای سیکما ( $\delta$ ) باعث حالت دیس فوریک (نشنگی)، توهومات، آثار تحریکی قلبی و تنفسی و همچنین باعث تحریک سیستم وازوموتور می شود. در

اعصاب خودکار می باشد .

مرفین با دو مکانیسم ، الف : تغییر در آستانه درد و ب : تعدیل در تحمل درد ، اثر ضد دردی خود را بروز میدهد . ۱۰ میلی گرم تزریق مرفین سبب کاهش درد در ۹۰ درصد بیمارانی که اعمال جراحی کوچک انجام داده اند می گردد و در اعمال جراحی بزرگ تا ۷۰ درصد باعث کاهش درد میشود . مصرف ۱۵ میلی گرم مرفین بصورت تزریقی ، این میزان را تا ۸۰ درصد افزایش میدهد ، درحالیکه مصرف مرفین بصورت خوراکی فقط ۴۰ درصد در کاهش درد مفید خواهد بود .

از اثرات دیگر مرفین بر روی CNS ، اثر بر روی مرکز تنفس می باشد که سبب دپرسیون تنفسی می گردد . این امر معمولاً " سبب مرگ بر اثر مسمومیت با مرفین بدلیل توقف تنفس میشود . در مقادیر درمانی ، مرفین معمولاً " باعث کاهش حجم تنفس در دقیقه می گردد . حداکثر دپرسیون تنفسی ۵ دقیقه بعد از تزریق وریدی مرفین مشاهده می گردد ، درحالیکه ممکن است این حالت در تزریق عضلانی تا ۶ دقیقه

### ● مرفین در دستگاه گوارش باعث یبوست شده و بطورکلی مرفین تنوس عضله صاف روده ای را زیاد و حرکات پیش رونده روده را کم می کند .

یا بیشتر به طول بیانجامد .

از اثرات تحریکی مرفین بر روی سیستم اعصاب مرکزی اثرات تهوع آور و ایجاد استفراغ می باشد که این اثر از طریق تحریک CTZ (مرکز استفراغ)

که در بصل النخاع ( Medulla ) قرار دارد ، اعمال میشود . مشاهده کرده اند که اگر گربه را بوسیله مرفین بشدت تحریک نمایند و سپس قشر مغز ( Cerebral Cortex ) حیوان

### ● کدئین یک داروی ضد درد و ضد سرفه است که در مقادیر درمانی ، دارای خواص سدا تئو کمتری نسبت به مرفین می باشد .

را بردارند ، این اثر تحریکی از بین نمی رود . میوزیس از دیگر اثرات مرفین می باشد که با اثر بر روی CNS ایجاد شده و سبب کوچک شدن مردمک چشم می شود . آتروپین می تواند جلو این اثر را بگیرد . در اشخاص معتاد ، نسبت به این اثر دارو تحمل ایجاد نمی شود و در طی مدت قطع دارو در این افراد مردمک چشم بمیزان گسترده ای گشاد میگردد . در حیواناتی که مرفین اثر تحریک کننده دارد ، مردمک چشم گشاد می شود ( میدریاز ) .

مرفین در دستگاه گوارش باعث یبوست شده و بطورکلی مرفین تنوس عضلات صاف روده ای را زیاد و حرکات پیش رونده روده را کم می کند و همچنین سبب عدم دریافت تحریک حس که منجر به فلکس دفع مدفوع می گردد می شود . مرفین روی مجاری صفراوی اثر کرده و همچنین اثرات قلبی و عروقی نیز از خود بروز میدهد . روی عضلات صاف برنشها اثر کرده و باعث می شود تا آنها منقبض شوند . در دستگاه تناسلی - ادراری اثر نموده و اشکال در دفع ادرار ایجاد می نماید که باعث احتباس ادرار می گردد . از طرفی این احتباس بدلیل آزاد

(آگونیست  $\alpha_2$ ) بر قلب و عروق موشهای بزرگ، بوسیله آزاد شدن یک مخدر درون زامیانجی می شود. همچنین نتیجه گرفته اند که مصرف مرفین هم باعث دپرسیون میوکاردا، و هم وازودیلاسیون ( Vasodilation )، هنگام Septic Shock درخوک های می شود. همچنین Gahhos و همکارانش در آزمایشاتی

شدن ADH از هیپوفیزی می باشد (آنتی دیورتیک هورمون = ADH). اثرات متابولیک آن مانند کاهش مصرف اکسیژن، احتمالاً " بعلت کاهش فعالیت و تونسیته عضلات است. در مسمومیت حاد با مرفین فرد دچار کوما و سیانوز شده، تنفس آهسته و میوزیس ایجاد می شود. مرفین برخلاف



که بر روی خوک انجام داده اند، در موقعی که مرفین به میزان  $4 \text{ mg/Kg}$  تزریق کرده اند، بعد از ۳۰ دقیقه مشاهده کرده اند که میزان کورتیزول و Substance P کاهش یافته و میزان هورمون رشد افزایش یافته است.

کدئین: یک ترکیب ضد درد و ضد سرفه مهم می باشد. در مقادیر درمانی، این دارو دارای خواص سداتیو و آنالژژیک کمتری نسبت به مرفین می باشد. تولرانس به کدئین بسیار کمتر

باربی توراتها اثرات تحریکی زیادی دارد که ممکن است با اثرات تشنج آور هاسینرژیک باشد، یعنی سبب افزایش اثرات یکدیگر گردند که به همین دلیل در افرادی که دچار مسمومیت حاد با مرفین شده اند نباید داروهای محرک مرکزی مثل پیکروتوکسین و یا مترازول (پنتیلین-تترازول) مصرف نمود.

در مشاهداتی که انجام شده، Farsang و همکارانش حدس می زنند که اثرات کلونیدین



بوده و اثرات آن بر روی دستگاه گوارش و اداراری و مردمک چشم کمتر از مرفین است. همچنین سبب استفراغ و بیوست کمتری نسبت به مرفین می‌گردد. در یک مطالعه بر روی بیماران جراحی

### ● مصرف تزریقی هروئین باعث حس بخصوصی میشود که به آن نهایت هیجان جنسی می‌گویند.

شده، نشان داده‌اند که مصرف خوراکی ۶۰ میلی‌گرم کدئین در ۴۰ درصد بیماران مؤثر بوده در حالیکه یک پلاسبو ( Placebo ) نیز در شرایط مشابه در ۳۳ درصد بیماران مؤثر واقع شده است. بصورت تزریقی در ۶۰ درصد بیماران جراحی شده با دوز ۶۰ میلی‌گرم مؤثر بوده است. کدئین فسفات بصورت خوراکی در دوزهای ۱۵ تا ۶۴ میلی‌گرم بطور وسیع برای انواع دردها استفاده می‌شود. اغلب با این مقادیر همراه با آسپیرین یا استامینوفن مصرف می‌گردد. تزریق زیر پوستی این دارو در درمان دردهای مختلف مورد استفاده است.

اوکسی مورفون: نسبت به مرفین ضد درد قوی‌تری است ولی دارای عوارض جانبی بیشتری می‌باشد. هیدرومورفون: تا ۱۰ برابر مرفین خاصیت ضد درد دارد. دپرسیون تنفسی آن بیشتر بوده و مقدار تزریق زیر پوستی آن حدود یک دهم مرفین، یعنی یک تا ۲ میلی‌گرم است. هروئین یا دی استیل مرفین: بسیار نشئه‌آور و ضد درد می‌باشد. مصرف تزریقی آن باعث حس بخصوصی که به آن نهایت هیجان جنسی ( Orgastic Sensation ) گویند، می‌گردد. میریدین و ترکیبات وابسته: میریدین در اصل

بعنوان یک آنتی اسپاسمودیک از نوع آتروپین معرفی شد. قدرت ضد دردی میریدین بنحوی است که ۵۰ میلی‌گرم آن معادل ۸ میلی‌گرم مرفین، و ۱۰۰ میلی‌گرم آن معادل ۱۲ میلی‌گرم مرفین است. تزریق این دارو باعث کاهش شدید فشار خون می‌شود که تا حدی بعلت آزاد شدن هیستامین می‌باشد. این دارو دارای خاصیت اعتیادآور بسیار زیادی است. دی‌فنوکسیلات: از داروهای دیگر این گروه می‌باشد که یک داروی ضد اسهال بوده که به‌مراه آتروپین مصرف می‌گردد.

متادون و ترکیبات وابسته: متادون در طی جنگ دوم جهانی در آلمان کشف شد. از نظر فرمول شبیه مرفین نمی‌باشد، اما قدرت ضد درد و اثرات دیگر آن مانند اثر خنثی‌کننده نالورفین علیه آن، مشابه مرفین است. قدرت ضد درد فرم راست گرد آن بمراتب بیشتر از نوع چپ گرد بوده و در حدود قدرت مرفین با اثر طولانی‌تری است. متادون موجب کاهش تنفس گشته، ولی اثرات تهوع‌آور و بیوست ناشی از مصرف آن، کمتر از مرفین است. برخی از آن در درمان اعتیاد به مرفین استفاده می‌نمایند.

### ● قدرت ضد درد متادون مشابه مرفین بوده و برخی از آن در درمان اعتیاد به مرفین استفاده می‌نمایند.

بنزومورفان‌ها: فنازوسین از این گروه حدود ۴ برابر مرفین فعال بوده و اعتیادآور است. عوارض آن در مقایسه با مرفین کمتر می‌باشد. پنتازوسین که یک ضد درد سنتتیک بوده و

یک متضاد ضعیف و نسبی مخدر است ، قدرت اثرش نسبت به مرفین متوسط و طول عمر آن نیز کوتاه است .

#### مرفینانها :

۱- لورفانول که یک فنانترون سنتتیک است ، ایزومر چپ گرد آن ۵ برابر مرفین اثر ضد درد دارد . دپرسیون تنفسی حاصله شدیدتر از مرفین است .

۲- دکسترومتورفان : دارای قدرت ضد سرفه مشابه کدئین بوده ولی اثرات ضد درد و دپرسیون تنفسی آنرا ندارد. در دوزهای زیاد باعث دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی می گردد.

#### آگونیست های نسبی مخدرها :

۱- نالورفین یا -آلیل نورمرفین ( N-Allylmorphine ) ، یکی از مهمترین ضد سمهای مرفین و سایر مخدرها در موارد مسمومیت با آنها است و می تواند نشانه های حاد قطع دارو را در فرد معتاد نشان دهد .

نالورفین در فرد طبیعی بطور جالبی مانند یک مرفین ضعیف (یعنی ضد درد) عمل می کند و گفته اند که اثر این دارو بعلت خاصیت رقابتی می باشد که با مخدرها در پیوند شدن به رسپتورها دارد . این دارو میل شدیدی به ترکیب با گیرنده های  $\mu$  دارد . نالورفین معمولاً " به مقادیر ۵ تا ۱۰ میلی گرم از راه تزریق داخل وریدی در حالات مسمومیت بکار میرود . مقدار مصرف دارو نباید از ۴۰ میلی گرم تجاوز نماید .

۲- لوآلورفان ( Levalorphan ) یک آنتا-گونیست مرفین است که بسیار شبیه خواص آنتاگونیستی نالورفین می باشد .

از نکات جالب در مورد این دارو اثر اختصاصی آن در درمان مسمومیت با لورفانول ( Levorphanol ) است . نالورفین در

مسمومیت با مرفین اثر اختصاصی دارد . مقدار مصرف آن ۳/۰ ه الی ۱/۲ میلی گرم بصورت تزریقی می باشد .

#### آنتاگونیستهای خالص:

نالوکسان: از مشتقات N-آلیل اکسی مورفون بوده و از آنتاگونیستهای اختصاصی و بسیار مهم مخدرها است . نالوکسان بطور معمول به میزان ۴/۰ میلی گرم بطور داخل وریدی مصرف شده و قابل تکرار می باشد . نالوکسان دپرسیون تنفسی حاصله از مخدرهایی مثل مرفین ، میریدین ، متادون و پنتازوسین را درمان می کند . این دارو خود سبب دپرسیون تنفسی نمی گردد . همچنین باعث انقباض مردمک چشم نشده و اثرات سداتیو و آنالژژیک ندارد .

#### مآخذ :

- 1 - Goodman and Gilman's, the Pharmacological Basis of therapeutics, Sixth edition, Chapter P.P:494 - 498,522
- 2 - John W. Holaday and ALAN I. FADEN, Brain reaserch, 189(1980) P.P. 295 - 299
- 3 - Andres Goth, M. D., Medical Pharmacology, Principles and Concepts, eleventh edition, Chapter 29,P.P: 319 - 335.
- 4 - B. G. KATZUNG, Basic and Clinical Pharmacology, Third's edition, Chapter 29.
- 5 - Fivos N. Gahhos, MD; etal, Endo, Phins in Septic Shock, Arch Surg - Vol 117, Aug 1982, P.P. 1053 - 1057.