

بررسی مقایسه‌ای اثر آنالژیک ترامادول و مورفین در موش سوری

فرهاد محمودفر^۱، فریده عاصی^۲، تورج ملکی^۳، بتول رضوی^۴، مریم باراندوزی^۵

فصلنامه دانشکده پرستاری و مامایی

سال دوم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۳

چکیده

مقدمه: درد و التهاب از مشکلاتی است که بشر همواره از راه‌های مختلف در صدد رفع و یا کاهش آن بوده است. به کارگیری طب سنتی و استفاده از گیاهان داروئی و حتی مواد مخدر همراه با داروهای صفاقی برای تسکین یا پیشگیری از حملات درد از نمونه‌های مشابه می‌باشد. ترامادول (اولترام) یک داروی مسکن صناعی جدید با اثرات شبه گیرنده موی (μ) ضعیف و تاحدی اثرات مهارت روی باز جذب نورایی نفرین و سروتونین در C.N.S می‌باشد. عقیده بر این است که ترامادول عمدتاً از طریق متابولیت فعالی که اثرات ضد دردی خفیفی مشابه پروتوکسی فن دارد، عمل می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۶ موش با جنس و نژاد یکسان با محدوده وزنی ۲۵-۲۰ گرم انتخاب و به سه گروه مورفین، ترامادول و کنترل تقسیم شدند. سپس مورفین و ترامادول به صورت داخل صفاقی و محلول در ۰/۵CC آب مقطر به موش‌های گروه اول و دوم تزریق گردید. بعد از ۴۵ دقیقه، همه نمونه‌ها با دستگاه Tail flick Analgesia meter با شدت ۴۰°C و با روش دو سوکور (Double Blindness) مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: یافته‌های پژوهشی تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مذکور از نظر تحمل درد نشان می‌دهند ($p=0$). در گروه کنترل میانگین زمان تحمل ۴/۶۷ ثانیه، با دوز ۱ mg/ml در گروه مورفین ۱۵/۷ ثانیه و در گروه ترامادول با دوزهای ۱ و ۲ و ۳ میلی گرم در سی‌سی به ترتیب ۷/۶ و ۱۲/۳۱ و ۱۴/۹۷ ثانیه بود.

بحث: با عنایت به نتایج پژوهش دوزهای بالاتری از ترامادول جهت ایجاد اثر ضددردی معادل مورفین مورد نیاز است بطوریکه ذکر شد گروه مورفین با دوز ۱ mg/ml تقریباً اثر ضد دردی مشابه به ترامادول با دوز ۳ mg/ml دارد.

واژه‌های کلیدی: ترامادول، مورفین، ضد دردی

فصلنامه دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، سال دوم، شماره چهارم، ص ۱۷۴-۱۷۰، زمستان ۱۳۸۴

۱- استادیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۲- استادیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۳- دانشجوی پزشکی

۴- کارشناس آزمایشگاه

۵- دانشجوی پزشکی

مقدمه

احساس درد، همواره با انسان در حالات مختلف بیماری‌ها همراه و توأم بوده است. درد حتی به مقدار کم، تمام سیستم فیزیولوژیک و عصبی انسان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بشر اقدامات زیادی را در هر زمان نسبت به علم و دانش و توانایی خود از قبیل ایجاد و القاء حالات روانی خاص، تقویت روحیه، استفاده از گیاهان دارویی و ضماد (پمادهای ترکیبی)، طب سنتی و حتی استفاده از داروهای NSAID، کورتیکو استروئیدها، داروهای ضد دردی مخدر و داروهای صناعی به کار برده است.

ترامادول یک داروی ضد درد صناعی جدید است که دارای اثر آگونیستی ضعیف گیرنده μ بوده و مقداری اثر مهاری برداشت مجدد نوراپی نفرین و سروتونین در سیستم اعصاب مرکزی CNS دارد. برخی محققان بر این باورند که ترامادول عمدتاً از طریق یک متابولیت فعال که اثرات ضد دردی ضعیف همانند پروپوکسی فن دارد، عمل می‌نماید.

مکانیسم اثر آن ممکن است مستقل از اثر بر رسپتور اپیوئیدی باشد چون که فقط به طور نسبی توسط نالوکسون خنثی می‌شود.

مقدار توصیه شده آن ۵۰-۱۰۰ میلی گرم خوراکی چهار بار در روز می‌باشد. سمیت دارو شامل وابستگی و به ندرت،

حملات و واکنش‌های شبه آنافیلاکتیک می‌باشد. مصرف دارو در اروپا شایع است ولی به تازگی مصرف آن در آمریکا به تأیید رسیده است. این دارو ممکن است در دردهای نوروپاتی مزمن نیز مفید باشد. به دست آوردن کیفیت ضد دردی با کیفیت بالا در بیماران دچار تروما، هدف مهم درمان، نه تنها با علت روانشناختی بلکه به علل فیزیولوژیک است. معمولاً توافق بر این است که درد حاد، ناشی از فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک است که به شدت بر عملکرد قلب و تنفس تأثیر می‌گذارد. اعمال روش‌های ضد دردی نیز در جهت راحت شدن بیمار از گرفتاری مهم است. ترامادول در تسکین درد از جمله بعد از عمل جراحی، درد ناشی از زایمان و انفارکتورس حاد میوکارد لازم است. اطمینان ناشی از مصرف دارو در مقایسه با اپیوئیدها در مرحله پیش از بیمارستان هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است.

نتایج یک بررسی نشان می‌دهد که آثار ضد دردی ترامادول مانند مورفین سریع و موثر است (میزان شیوع عوارض جانبی آنها مانند تهوع و استفراغ، مشابه هم می‌باشد و در صورت انتقال بیمار با آمبولانس غالباً تهوع و استفراغ، دیده می‌شود). این مسئله از نظر بالینی اهمیت چندانی نخواهد داشت. طبق بررسی مذکور از آنجا که ترامادول داروی نarkotیک نیست به آسانی می‌توان آن را در پروتکل‌های درمان اورژانس و سیستم‌های اورژانس طبی بسیاری از کشورها مورد استفاده قرار داد (۱). هدف از این بررسی

شناخت قدت ضد دردی ترامادول و مقایسه آن با مورفین می‌باشد.

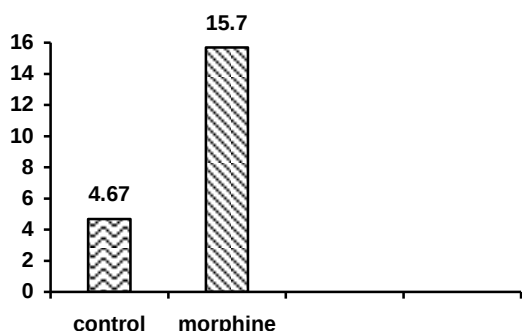
آمار، توصیفی تجربی (t.student) و نوع مطالعه، تجربی experimental می‌باشد.

مواد و روش

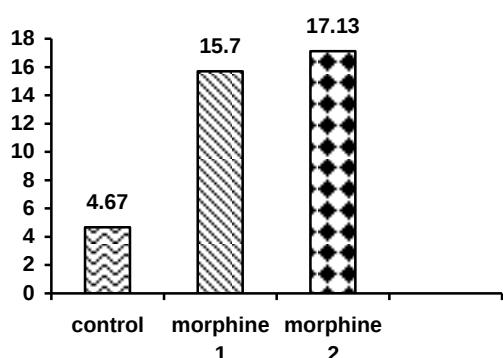
در این مطالعه جهت بررسی مقایسه‌ای اثر ضد دردی بین دو داروی مورفین و ترامادول ابتدا ۳۶ قطعه موش سوری در سه گروه ۱۲ عددی که از نظر نژاد و جنس یکسان بودند، در محدوده وزنی بین ۲۵-۲۰ گرم انتخاب در دمای 25°C آزمایش شدند.

گروه اول به عنوان گروه شاهد شامل ۱۲ قطعه موش که به هر یک از آنها به میزان 0.5°C آب مقطر تزریق شد (نمودار ۱). گروه دوم به میزان 20 mg/kg داروی مورفین و گروه سوم به میزان 40 mg/kg داروی ترامادول دریافت کردند (نمودار ۲).

بعد از تزریق داروها میزان تحمل درد حیوانات با دستگاه Tail flick Analgesia meter و با شدت ثابت ۴۰ بررسی شد. این دستگاه شامل تابش نور مادون قرمز به دم حیوانات است که با ایجاد حرارت توسط دستگاه، حیوان دم خود را از منطقه تحت تابش دور می‌کند که هرچه تحمل حیوان نسبت به درد بیشتر باشد زمان بیشتری را تحت حرارت تحمل می‌کند. بدین ترتیب میانگین عدد حاصله بر حسب ثانیه برای هر گروه به دست آمد. در این بررسی نوع



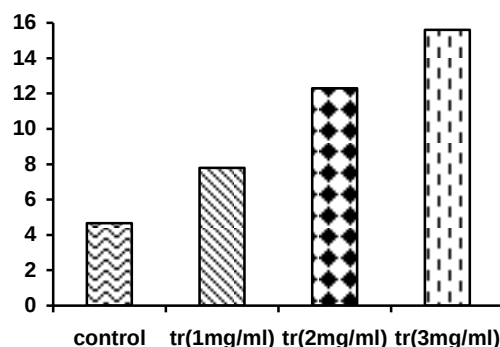
نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین زمان تحمل درد (بر حسب ثانیه) در دو گروه کنترل با گروه مورفین
TEL در 1 mg/ml



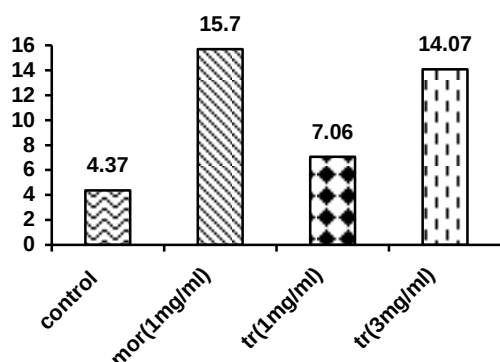
نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین زمان تحمل درد (بر حسب ثانیه) در دو گروه کنترل با گروه‌های مورفین
به ترتیب با غلظت 1 mg/ml و 2 mg/ml

نتایج

ابتدا غلظت‌های مشابهی از ترامادول و مورفین تزریق شد که تفاوت معنی‌داری را بین تزریق دو دارو نشان داد (نمودار ۳).



نمودار شماره ۳: مقایسه میانگین زمان تحمل درد (بر حسب ثانیه) در دو گروه کنترل با گروه‌های ترامادول با غلظت‌های 1 mg/ml و 2 mg/ml و 3 mg/ml
* tr = ترامادول



نمودار شماره ۴: مقایسه میانگین زمان تحمل درد (بر حسب ثانیه) در دو گروه کنترل با گروه‌های ترامادول با غلظت‌های 1 mg/ml و 3 mg/ml ، TFL

بحث

تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و مورفین و ترامادول از نظر تحمل به درد را نشان می‌دهد (p=000) گروه کنترل با میانگین زمان تحمل ۴/۶۷ ثانیه و گروه مورفین ۱ mg/ml با زمان تحمل ۱۵/۷

در مراحل بعدی، غلظت داروی ترامادول را برای حصول نتیجه یکسان به تدریج بالا برده شد. به دلیل اعتیادآوری شدید مورفین و انتخاب جایگزینی مناسب با اثر آنالژزیک بالا و اعتیادآوری کمتر ترامادول، مورد بررسی قرار گرفت که ابتدا گروه کنترل با گروه مورفین مقایسه شدند به ترتیب با میانگین زمان تحمل ۴/۶۷ ثانیه و ۱۵/۷ ثانیه در TFL (طبق نمودار شماره ۱) و سپس همان آزمایش با دوز دو برابر مورفین نیز انجام گرفت. زمان تحمل ۱۷/۱۳ ثانیه به دست آمد (نمودار شماره ۲). میانگین زمان تحمل درد و گروه کنترل با

7- Sengupta S, Velpandian T, Sapra P, Mathur P: Department of pharmacology, All India Institute of Medical Science, New Delhi 11. P: 4-5.

ثانیه و گروه ترامادول با غلظت‌های به ترتیب ۱ و ۲ و ۳ mg/ml به ترتیب میانگین زمان‌های تحمل ۷/۰۶ و ۱۲/۳۱ و ۱۴/۹۷ را نشان دادند.

همان‌گونه که از نتایج برمی‌آید غلظت‌های بالاتری از ترامادول جهت اثر آنالژزیک معادل مورفین مورد نیاز می‌باشد بدین نحوه گروه مورفین با دوز ۱mg/ml تقریباً اثر ضد دردی مشابه ترامادول با غلظت ۳mg/ml را دارد.

منابع

- 1-Zimmerman J, Siguemcia J: Gastroenterology unit Hadassah university Hospital, Jerusalem, Israel Am J Gastroenterol, 1995 Nov 90:11
- 2- Sengupta S, Velpanidan T: Eur Clin J Pharmacol 1998 Sep 54(7): 541-547.
- 3- Stei P, Kruss. B, Eiegleb. J: Br J Rheumatol 1996 Apr, 35 Suppl 1:44-50
- 4- Alan J, Lewis D E. Basic and clinical Pharmacology lange 2001. Nonsteroidal anti - inflammatory drugs - mechanisms and clinical use, 1987.
- 5- Rosallrol J M, Stephan P, Denyer J: Headgraft skin metabolism of topically applied compounds. International J Pharmaceutics. 1987: 23-39.
- 6- Schitzer M: Osteoarthritis treatment update minimizing pain while limiting patient risk. Post-graduate Medicine 1993: 93(1).89-92.

A Comparative study of analgesic effects of tramadol and morphine on mice

F. Mahmoodifar¹, F. Asi², T. Maleki³, B. Razavi⁴, M. Barandouzi⁵

Abstract

Introduction: Pain and inflammation are among those problems that human being are intended to relief or lower it. Application of traditional medicine and using pharmaceutical plants and even Narcotic Materials associated with peritoneal drugs for preventing from pain episodes or relieving it are some resembling examples. Tramadol (Ultram) is a newer synthetic analgesic drug with weak mu (μ) agonist effects and some inhibitory effects on norepinephrine and serotonin reuptake in C.N.S.

It is believed to act mainly through an active metabolite that has weak analgesic effects similar to those of propoxyphene.

Methods & Materials: In this experimental study 36 mice with similar race and gender with weight range of 20-25 gr. were chosen and divided into three morphine, tramadol and control groups, then morphine and tramadol were injected intraperitoneally diluted in 0.5^{cc} distilled water for each mouse of first and second groups. After 45 minutes, the cases were assessed under "Tail flick analgesia meter" with 40° Intensity and Double blind method.

Results:

According to the study findings there were a significant difference among the three groups pain tolerance time ($p < 0.05$) mean tolerance time was 4.675 in control group, 15.75. with 1,2 and 3 mg/ml in tramadol group respectively.

Discussion:

Paying attention to the study results, high concentrations of tramadol is needed to obtain the similar analgesic effects of morphine. As it mentioned above the morphine group with 1mg/ml dose had the same effect as tramadol of 3 mg/ml.

Key words: Tramadol, Morphine and Analgesic effect

¹. Assistant professor of pharmacology group of Urmia University of Medical Sciences

². Assistant professor of pharmacology group of Urmia University of Medical Sciences

³. Medical students

⁴. Laboratory expert

⁵. Medical students