

## درباره چگونگی اثر ضد درد مرفین\*

اثر مرفین روی سلسله اعصاب مرکزی پیچیده است و بسته به مقدار دارو و نوع حیوان تفاوت میکند. مهمترین اثر مرفین در انسان اثر ضد درد آن میباشد. ما بذکر خلاصه نظریات موجود در این باره میپردازیم.

اثر مرفین در روی حواس یکسان نیست و حتی در بعضی از آنها یا کم اثر دارد یا اصلاً اثری ندارد. در مورد درد - مرفین روی تمام دردها مؤثر است. چه دردهای احشائی - چه عمقی و چه سطحی. ولی بیشتر در روی دردهائی مؤثر است که مداوم باشند نه در روی دردهای متناوب. البته در دردهای اخیر هم کم و بیش مؤثر است و به همین علت هم در دردهای شدید کلیوی و مجاری صفرا استعمال میشود. برای چگونگی اثر ضد درد مرفین سه امکان در نظر گرفته شده است:

- ۱- بالا بردن آستانه احساس درد در مغز (در این مورد شواهد عینی در دست نیست).
- ۲- بالا بردن آستانه درد بتوسط اثر خواب آور.

۳- اختلال در عکس العمل انسان نسبت به درد (4).

بدون شک عکس العمل اخیر بستگی به مقدار خوشی ایجاد شده بتوسط مرفین دارد. در واقع طبق این نظر بیمار از درد ناخبر میشود ولی از آن زجر نمی کشد چون آنقدر خوشی دارد که در درایبی اهمیت ناظمی میکند. بعبارت دیگر درد بتوسط خوشی پوشیده میشود. شاید هم افوری تا حدی احساس نگرانی حاصل از هجوم عامل درد نازک را کم کند.

برای ارزیابی امکان های فوق سه دسته بررسی انجام شده است (3).

۱- الکتروفیزیولوژیک: حتی با کم کم مرفین نشاندار شده بتوسط رادیو ایزوتوپ نتوانسته اند نشان بدهند که مرفین، پس از استعمال در یک محل از مغز یا نخاع زیاد تر تجمع پیدا میکند.

الف - اعصاب محیطی و نخاع - بنظر نمی رسد که مرفین گرفتن در درایبی بتوسط گیرنده و یا انتقال آنرا بتوسط عصب محیطی تغییر بدهد. از طرف دیگر مشاهده شده که دارو باعث اختلال

در بعضی پدیده‌های فیزیولوژیک سوج عصبی میشود و اثر انتخابی در روی بعضی رفلکس‌های نخاعی دارد. این اثر معلول عمل مستقیم یا غیر مستقیم سرفین روی نورون‌های بینابینی نخاع است. (باید اضافه کرد که با پیشرفت در طرق رسم و ثبت فعالیت الکتریکی سلول‌های بینابینی نخاع نشان داده شده که این‌ها یکدسته سلول مشابه نمیباشند).

شواهد الکتروفیزیولوژیک وجود دارد که سرفین باعث اختلال در راه عصبی آوران حس درد میشود. این اختلال در یک یا چند نقطه از این راه میباشد ولی تجربیاتی که بر سبب‌های آنها نظریه اخیر ذکر شده است مورد قبول همه نمیباشد.

برای احساس درد لازم است که تحریکات پشت سرهم به مغز برسند و اثر جمعی آنها احساس نامطبوع درد بوجود میآید. از یکطرف نشان داده شده که سرفین این اثر جمعی را از بین میبرد و از طرف دیگر تواتر امواج حسی معلول تحریک در دندان را نقصان میدهد.

ب- هیپوتالاموس - سرفین روی تحریکاتی که از هیپوتالاموس خارج میشود اثری ندارد ولی مانع ورود تحریکات حسی به هیپوتالاموس میگردد.

پ- سیستم فعال کننده شبک - درباره نقش دارو در روی تحریکات حسی که از سیستم فعال کننده شبک سیانی میگردد نیز عقاید متفاوت میباشد:

سرفین باعث تغییر دامنه پتانسیل‌های این ناحیه در اثر تحریک پولپ دندان یا سیاتیک نمیشود. آستانه فعال شدن الکتروآنسفالوگرام را در خرگوش بالا میبرد.

در سگ تولید امواج آهسته قوی در الکتروآنسفالوگرام میکنند و در گربه با مقدار کم‌تر از تشنج آور فرکانس امواج را زیاد مینماید.

ت - قشر مغز - سرفین پتانسیل الکتریکی قشر مغز را که در نتیجه تحریک عصب سیاتیک و پولپ دندان سگ و گربه ایجاد میشود تغییری نمیدهد و در نتیجه بنظر نمیرسد که در این محل اثری داشته باشد. ولی باعث نقصان دامنه پتانسیل‌های قشر مغز بعلت تحریک گیرنده‌های احشائی میگردد.

زمان تحریک‌ناپذیری پتانسیل‌های ثانوی قشر مغز را (که در نتیجه تحریک عصب سیاتیک تولید شده باشد) طولانی‌تر میکند.

پتانسیل الکتریکی قشر مغز را که ناشی از تحریک اعصاب اسپینالکتیک - فرنیک - واگ باشد از بین میبرد.

توجه به مجموع پدیده‌های فوق‌الذکر آسان نیست ولی میشود بطور خلاصه ذکر کرد که مسلماً سرفین تغییراتی در پتانسیل الکتریکی نقطه یا نقاطی از راه‌های حس درد ایجاد میکند.

۲- بیوشیمیک: سرفین متابولیسم مواد نشاسته‌ای را تغییر میدهد. هیپرگلیسمی و

گلیکوزوری حاصله از آن بعلمت ترشح آدرنالین است و با مواد فالح ۰.۱٪ ای و آدرنولینتیک ویا دیلاتان ۰.۰۱٪ سرکری عمدتاً فوئدلیه میتوان از آن جاوگیری کرد.

سرفین مانع سنتز گلیکوژن میشود و مصرف اکسیژن نسج مغز را در محیطهای لاکتات و پیرووات بعلمت وقفه دهد و در وزن کم میکند ولی در محیطهای سوکسینات و سترات و فومارات و سالت این نقصان انجام نمیشود. برعکس در عضلات، سرفین باعث افزایش مصرف اکسیژن میگردد.

در مورد مغز غلظت لازم سرفین برای نقصان مصرف اکسیژن زیاد است و از آنجا که در متابولیسم سلولهای عصبی رابطه اکسیداسیون با قابلیت تحریکی بخوبی مشخص نشده است توجه اثر ضد درد سرفین بر این مبنی فعلاً مشکل میباشد.

### ۳- نوروهورمورال:

الف- استیل کلین - سعی شده است که اثر ضد درد سرفین را یک عمل کلینترژیک بدانند. اثر آنتی کلین استرازی دارو در همیشه بطور مختصر و در بدن بخوبی مشهود میباشد در واقع سرفین سرعت ئیدرولیز استیل کلین را توسط نسج مغز نقصان میدهد. نیروی این اثر برابر آپو سرفین و یکدهم ازین است. ازین اثر ضد درد سرفین را تقویت میکند ولی بطور کلی ضد کلین استرازاها خاصیت ضد درد ندارند. Brucke اعتقاد دارد که آنتی کلین استرازاها موجب تسهیل نفوذ سرفین بداخل نسج مغز میشوند ولی اولاً رابطه ای بین قدرت آنتی کلین استرازی مواد آنالژژیک و خاصیت ضد درد آن ها پیدا نشده است و ثانیاً تترا اتیل پیروفسفات (TEPP) که یک آنتی کلین استرازی قوی است اثر ضد درد سرفین را تقویت نمیکند. ( باید خاطر نشان ساخت که اسیددی بروم پیروویک که دارای یک اثر کلینترژیک قوی میباشد و سایر مشتقات هالوژنه اسید پیروویک اثر ضد درد دارند) بالاخره کاسل (Quastel) وجود یک اثر رقابتی بین سرفین و استیل کلین را مطرح کرده است. (۱)

ب - آدرنالین و نراآدرنالین - سرفین موجب آزاد شدن آدرنالین از قسمت مرکزی غده فوق کلیوی میگردد. مقدار نراآدرنالین مغز گربه و موش صحرایی را کم میکند ولی نراآدرنالین مغز گوس را افزایش میدهد. همچنین مقدار آدرنالین هیپوتالاموس را کم کرده و آنرا در دستگاه عصبی مرکزی آزاد مینماید. بااین وصف رابطه ای بین دو داروی فوق و تغییرات آنها در مغز با اثر ضد درد سرفین شناخته نشده است. (۲)

پ - سروتونین - برای ساده اخیر دو نوع گیرنده D و M در روده کوچک هندی پیدا شده است. گیرنده M بتوسط سرفین مسدود میشود. هرچند که نورون های حساس به سروتونین

در سغز ممکن است وجود داشته باشند ولی اطلاعات ما در حال حاضر کافی نیست که رابطه بین اثر ضد درد سرفین و مسدود شدن گیرنده M سروتونین را روشن کند.

ت. کورتیزون و A.C.T.H. - هر دو ماده اخیر اثر ضد درد دارند. ولی اثر ضد درد سرفین را نقصان میدهند. در صورتیکه دوز کوسی کرتیکوسترون آنها افزایش میدهد. در هر صورت شاید این داروها روی عبور بعضی ایونها که از عوامل لازم برای کار دستگاه عصبی مرکزی هستند اثر داشته باشند.

**خلاصه و نتیجه:** برای چگونگی اثر ضد درد سرفین سه طریقه بررسی مورد نظر قرار گرفته است: الکترونیز یواژیک - بیوشیمیک و نوروهوسورال. مسلم گردیده است که دارو از هر سه جهت فوق تغییراتی ایجاد میکند ولی اینکه دقیقاً اختلال در کجاست و بچه ترتیب موجب حذف احساس درد میگردد هنوز بخوبی روشن نشده است.

### Références

- 1- Dalleman, M. J  
Depresseurs du SNC, 801. Dans. Z. M. Bacq et al. (Eds).  
Pharmacodynamie Biochimique Masson et Cie. 1961.
- 2- Gunne, L. M.  
Noradrenaline and adrenaline in the rat brain during acute and chronic morphine administration and during withdrawal. Nature, 184:1950-1, 1959.
- 3- Martin, W. R.  
Strong analgesics, 283. In. W. S. Root and F. G. Hoffman (Eds).  
Physiological Pharmacology. Academic Press, New York. 1963.
- 4- Woods, L. A.  
Narcotic Analgesics, 219. In. V. A. Drill, Pharmacology in Medicine.  
Mc Graw - Hill, New York, 1958.