

## تأثیر آمی‌تریپتیلین در کنترل علائم حاد ترک مواد افیونی

مهرداد صالحی (M.D)، عاطفه میرخلف (M.D)، مجید برکتین\* (M.D)

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، بیمارستان نور

### چکیده

سابقه و هدف: این پژوهش به منظور بررسی میزان اثر بخشی درمان با آمی‌تریپتیلین در مقایسه با پلاسبو در کنترل درد ناشی از ترک مواد افیونی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه دوسوکور ۴۴ بیمار سرپایی با تشخیص وابستگی به مواد افیونی [طبق ملاک‌های DSM-IV-TR (Diagnostic and statistical manual of mental disorders-Third revision)] و داوطلب سم‌زدایی، به‌طور تصادفی در دو گروه آمی‌تریپتیلین (n=22) و پلاسبو (n=22) قرار گرفتند. طی یک دوره سه روزه ثابت‌سازی، متادون جایگزین تریاک شد. از زمان شروع مطالعه تا روز دهم از مقدار متادون به تدریج کاسته شد تا به صفر رسید و هم‌چنین آمی‌تریپتیلین یا پلاسبو به بیماران داده شد. آمی‌تریپتیلین به‌صورت قرص‌های ۲۵ میلی‌گرمی تجویز و قرص‌های پلاسبو که از هر نظر شبیه آمی‌تریپتیلین بود نیز تهیه شد. بیماران گروه آمی‌تریپتیلین در هفته اول هر شب یک قرص ۲۵ میلی‌گرمی آمی‌تریپتیلین و بیماران گروه پلاسبو یک قرص پلاسبو دریافت می‌کردند. از هفته دوم به بعد برای بیماران گروه آمی‌تریپتیلین، قرص آمی‌تریپتیلین ۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز و بیماران گروه پلاسبو نیز قرص پلاسبو دو بار در روز تجویز شد. پس از پنج روز پاک‌سازی، سم‌زدایی سریع با استفاده از نالوکسان انجام شد. شدت علائم ترک مواد افیونی و درد ناشی از آن به ترتیب با استفاده از SOWS (Short opioid withdrawal scale) و MPQ (McGill pain questionnaire) در روزهای ۷، ۱۵، ۱۷ و ۲۵ سنجش شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری بین اثربخشی آمی‌تریپتیلین در مقایسه با پلاسبو در کنترل درد ناشی از ترک مواد افیونی وجود داشت (p=۰/۰۱۸). تفاوت معنی‌داری بین ۲ گروه از نظر نشانه‌های فیزیکی و نشانگان ترک دیده نشد، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه آمی‌تریپتیلین و پلاسبو در بعد روانی مقیاس SOWS وجود داشت (p=0.038 و p=0.05). نتیجه‌گیری: آمی‌تریپتیلین می‌تواند به عنوان داروی کمکی در کنترل علائم ترک مواد افیونی به‌کار رود.

واژه‌های کلیدی: آمی‌تریپتیلین، ترک مواد افیونی، SOWS (مقیاس کوتاه‌مدت ترک مواد افیونی)، MPQ (پرسش‌نامه درد مک‌گیل)

### مقدمه

تحمل علائم ترک شدید، درمان خود را به تأخیر می‌اندازند و به همین دلیل متخصصین درمان وابستگی به مواد، تمایل به کاهش هر چه بیش‌تر علائم ترک در دوره سم‌زدایی مخدرهای افیونی دارند [۱۵،۸].

علائم ترک در افراد مبتلا به وابستگی مواد افیونی بر حسب نوع و نیمه عمر ماده‌ای که مورد مصرف قرار می‌گیرد

فرآیند سم‌زدایی در درمان وابستگی به مواد افیونی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. چون هم‌زمان با رها شدن فرد از آثار مواد افیونی، بروز سندرم ترک اجتناب‌ناپذیر می‌باشد [۱۵،۸].

متأسفانه بسیاری از بیماران به دلیل ترس و ناتوانی در

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۳۱۱-۲۲۲۲۱۳۱-۴، نمابر: ۰۳۱۱-۲۲۲۲۱۳۵، E-mail: me-salehi@med.mui.ac.ir

به‌خصوص علائم افسردگی پدیده‌ای شایع است [۱۳،۱۲] که شاید توجیه‌کننده مصرف وسیع empirical داروهای سه‌حلقه‌ای جهت غلبه بر علائم ترک باشد.

با توجه به این‌که تا به حال مطابق جستجوی نگارندگان، مطالعه کنترل شده‌ای در زمینه تأثیر ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای در کنترل علائم ناشی از ترک مواد مخدر افیونی به‌خصوص درد ناشی از قطع مصرف آن‌ها انجام نگرفته است، در مطالعه حاضر بر آن شدیم که در یک آزمایش بالینی دو سوکور تصادفی و کنترل شده، اثر بخشی افزودن پلاسبو یا آمی‌تریپتیلین را بر رژیم درمانی ترکیبی (کلونیدین-متادون) در سم‌زدایی افراد وابسته به مواد افیونی بررسی نماییم.

## مواد و روش‌ها

از مجموع ۵۶ نفری که داوطلب ورود به این مطالعه بودند، ۴۴ بیمار داوطلب سم‌زدایی مراجعه‌کننده به بخش درمان وابستگی به مواد بیمارستان نور اصفهان که دارای معیارهای کامل وابستگی به مواد افیونی مطابق DSM-IV-TR (Diagnostic and statistical manual of mental disorders-Third revision) بودند، در طرح وارد شدند. روش نمونه‌گیری از نوع آسان بوده و جهت تصادفی کردن به ترتیب زمان ورود به مطالعه در یکی از دو گروه قرار می‌گرفتند. سن آزمودنی‌ها بین ۱۸ تا ۶۰ سال بود. معیارهای ورود به این مطالعه از این قرار بودند: جنس مرد، سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال، مصرف مواد افیونی به صورت خوراکی یا تدریجی و وابستگی به مواد مخدر افیونی بر اساس معیارهای DSM-IV-TR.

معیارهای خروج از مطالعه از این قرار بودند: وجود بیماری طبی شدید در فرد، سابقه سایکوز و مانیا در فرد، وابستگی به سایر مواد مخدر به جز سیگار و ایجاد عوارض شدید ناشی از مصرف آمی‌تریپتیلین که ادامه مصرف را غیرممکن می‌سازد. بیماران با آگاهی کامل از مراحل درمان و پس از کسب رضایت آگاهانه در این مطالعه قرار گرفتند.

می‌تواند از چند ساعت تا چند روز پس از قطع مصرف شروع شده و مدتی ادامه یابد [۵،۴،۳]. به عنوان مثال در مورد اپیوم (تریاک)، علائم ترک در عرض ۶-۸ ساعت شروع شده و طی روز دوم به حداکثر خود می‌رسد؛ در حالی که علائم ترک متادون به دلیل نیمه عمر بالای این دارو دیرتر شروع شده و برای زمان طولانی‌تری ادامه می‌یابد [۱۳،۱۲،۱].

تاکنون داروهای زیادی برای کنترل علائم ترک مواد افیونی به کار گرفته شده که برخی از آن‌ها بر جنبه‌های خاصی از علائم ترک تأثیرگذار بوده و گروهی دیگر آثار عام‌تر داشته‌اند. از جمله این داروها می‌توان به کلونیدین، بنزودیازپین‌ها و باکلوفن اشاره نمود، که هر چند به گونه‌ای در کنترل علائم ترک کارآمد، بوده‌اند ولی در عین حال عوارضی نظیر افت فشار خون، رخوت [۱۴،۱۱،۶] و خطر وابستگی مربوط به بنزودیازپین‌ها را در خود داشته‌اند [۱۳،۱۲،۱]؛ بنابراین یافتن دارویی که دارای اثربخشی بیش‌تر، عوارض جانبی کم‌تر و احتمال ایجاد وابستگی کم‌تر باشد، حائز اهمیت است.

داروهای ضدافسردگی به‌خصوص ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای در کاستن شدت انواع درد از جمله درد Nociceptive (دردی که در اثر آسیب بافتی ناشی از محرک مکانیکی، فیزیکی، گرمایی، توکسیک یا غیرتوکسیک ایجاد می‌شود) و Neuropathic (دردی که ناشی از فشار بر روی عصب یا ریشه آن، یا درد حاد یا مزمنی که پس از قطع یا التهاب عصب در اثر ضایعات التهابی و پلی‌نوروپاتی ایجاد می‌شود) به‌کار رفته‌اند [۴]. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای اثر آمی‌تریپتیلین در درمان درد ناشی از سرطان سینه به خوبی نشان داده شده است [۷]. در مطالعه دیگری آثار ضد درد ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای ناشی از تأثیر این داروها بر گیرنده‌های مواد افیونی دانسته شده است [۹]. هم‌چنین اثر بخشی داروهای سه‌حلقه‌ای ضدافسردگی، در تخفیف وابستگی و تحمل به مورفین در مطالعه دیگری نشان داده شده است؛ هر چند که این مطالعه از لحاظ متدولوژی چند ایراد داشته است [۵]. از طرف دیگر در دوران سندرم ترک، بروز علائم خلقی

سه روزه، با بستری شدن به مدت ۵-۳ ساعت ۰/۸ میلی‌گرم نالوکسان همراه با کنترل علائم حیاتی و دریافت مایعات و در روز دوم ۱/۶ میلی‌گرم طی ۵-۳ ساعت و در روز سوم ۲/۴ میلی‌گرم طی ۵-۳ ساعت دریافت می‌کردند.

از زمان شروع متادون، سنجش علائم در روزهای ۷، ۱۵، ۱۷ و ۲۵ مطالعه (به ترتیب روز هفتم قبل از سم‌زدایی، پس از اتمام سم‌زدایی و ۱ هفته پس از اتمام سم‌زدایی) توسط سنجش‌گر کور نسبت به نوع مداخله با استفاده از دو پرسش‌نامه کوتاه‌مدت مواد افیونی SOWS و پرسش‌نامه درد مک‌گیل (Mc Gill) انجام شد.

شدت علائم ترک بیماران با پرسش‌نامه کوتاه‌مدت ترک مواد افیونی (SOWS) ارزیابی شد، که شامل ده ماده تهوع، کرامپ‌های شکمی، اسپاسم‌های عضلانی، احساس سرما، کوبش قلب، تنش عضلانی، درد، خمیازه، اشک‌ریزش و مشکلات خواب می‌باشد. SOWS مقیاسی است که نوع ۳۲ ماده‌ای آن بارها بررسی شده و نوع ۱۰ ماده‌ای آن نیز که در این مطالعه به کار رفته توسط گوسوپ مورد ارزیابی قرار گرفته است [۱]، وی نشان داده که هم‌بستگی بین این دو نوع SOWS قابل توجه است ( $r=0.97$ )؛ هم‌چنین او نشان داده که نوع ۱۰ ماده‌ای آن نیز دارای روایی معیاری است و نمره آن طی مرحله حاد ترک افزایش می‌یابد و سپس به تدریج به میزان طبیعی برمی‌گردد [۱]. برای نمره‌گذاری این پرسش‌نامه هر ماده آن از صفر تا سه نمره می‌گیرد. در صورتی‌که بیمار دوره ۲۵ روز را به پایان می‌برد و نتیجه آزمایش ادرار مواد افیونی نیز منفی می‌شد، "کامل‌کننده" به شمار می‌رفت. برای ارزیابی نشانه‌های روانی از یک فهرست پنج ماده‌ای شامل کج‌خلقی، اضطراب، بی‌قراری، تحریک‌پذیری، و میل به مصرف مواد استفاده شد، که از صفر تا سه نمره برای هر ماده در نظر گرفته شد [۱]. یک نمره کلی برای مجموع نمرات SOWS، نشانه‌های روانی و یک نشانه فیزیکی اضافی که در SOWS وجود ندارد (اسهال) در نظر گرفته شد [۳].

از بیماران در ابتدای ورود به مطالعه تاریخچه روان‌پزشکی و طبی گرفته شد و یک مصاحبه نیمه‌ساختار یافته مطابق معیارهای DSM-IV-TR همراه با معاینه جسمی کامل به عمل آمد. ویژگی‌های جمعیت شناختی و سایر متغیرها که می‌توانند بر پیامدهای سم‌زدایی تأثیر بگذارند ثبت شد.

برای تعیین میزان دوز مصرف و مقایسه دوز مصرفی تمامی این افراد، تحت درمان جایگزین با متادون قرار گرفتند و از مصرف هر نوع ماده افیونی دیگر منع شدند. متادون تجویزی طی یک دوره سه روزه به صورت قرص ۵ میلی‌گرمی تا حدی تجویز گردید که علائم ذهنی (Subjective) و عینی (Objective) ترک در این افراد وجود نداشت.

به تمامی بیماران از روزی که در یکی از ۲ گروه آمی‌تریپتیلین یا پلاسبو قرار می‌گرفتند در صورت (فشار خون  $\leq 90/60$ )، داروی کلونیدین به میزان ۰/۳ mg روزانه در سه دوز منقسم در هفته اول و ۰/۶ mg روزانه در سه دوز منقسم در هفته دوم داده می‌شد. آمی‌تریپتیلین به صورت قرص‌های ۲۵ میلی‌گرمی تجویز می‌گردید. قرص‌های پلاسبو که از هر نظر شبیه آمی‌تریپتیلین بود نیز تهیه شد. بیماران گروه آمی‌تریپتیلین (یا گروه A) در هفته اول هر شب یک قرص ۲۵ میلی‌گرمی آمی‌تریپتیلین و بیماران گروه پلاسبو (گروه B) یک قرص پلاسبو دریافت می‌کردند. از هفته دوم به بعد برای بیماران گروه A (آمی‌تریپتیلین) ۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز و بیماران گروه B (پلاسبو) نیز قرص پلاسبو ۲ بار در روز تجویز شد. لازم به ذکر است که اثر ضد درد آمی‌تریپتیلین مستقل از وجود افسردگی یا هر نوع تأثیری روی خلق است [۴] و دوز ضد درد آمی‌تریپتیلین بسیار کم‌تر از دوز ضد افسردگی آن می‌باشد [۱۳]. از متادون مصرفی بیماران از زمان شروع تجویز داروی آمی‌تریپتیلین یا پلاسبو (در ابتدای مطالعه) روزانه ۱۰٪ کاسته می‌شد، تا در روز دهم به صفر می‌رسید؛ سپس بیماران ۵ روز بدون مخدر به سر برده و بعد طی یک دوره سه روزه با تجویز داروی نالوکسان تحت سم‌زدایی قرار می‌گرفتند، به نحوی که در روز اول از این دوره

لازم به ذکر است به دلیل دوسوکور بودن مطالعه، سنجش علائم توسط شخص دیگری به جز درمانگر انجام می شد که به هیچ عنوان از داروهای تجویزی اطلاعی نداشت.

جهت تعیین شدت درد، از پرسشنامه استاندارد درد مک گیل (Mc Gill pain questionnaire) MPQ استفاده شد. پرسشنامه درد مک گیل که توسط ملزاک و تورگرسون برای تعیین کیفیت و شدت درد به طور اختصاصی در سال ۱۹۷۱ پایه ریزی و در سال ۱۹۷۵ تکمیل گردید، بارها برای ارزشیابی درد حاد و مزمن به کار رفته است [۲، ۱۲].

در این پرسشنامه موارد یک تا یازده، بعد حسی درد را نشان می دهند و موارد دوازده تا پانزده تأثیرات درد را نشان

می دهند و هر مورد از نظر شدت دارای ۴ درجه (۰، ۱، ۲ و ۳) است [۱۶، ۱۰، ۲].

جهت تحلیل نتایج از آزمون های t مستقل، من ویتنی، ویلکاکسون و کای اسکوئر در سطح معنی داری ۵٪ استفاده شد.

## نتایج

مشخصات دموگرافیک و متوسط مقدار متادون مصرفی در هر گروه در جدول ۱ آمده است.

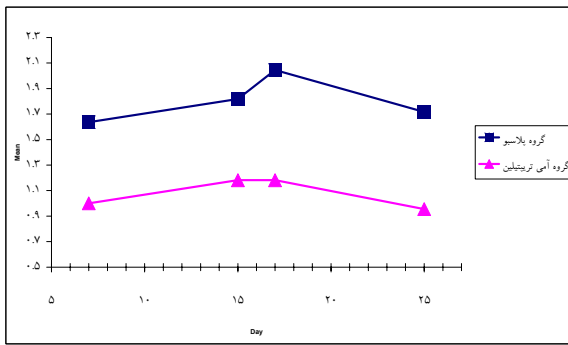
تفاوت معنی داری در شاخص های جمعیت شناختی و دوز متادون اولیه بین گروه مصرف کننده پلاسبو و گروه مصرف کننده آمی تریپتیلین وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

جدول ۱. ویژگی های دو گروه در شروع مطالعه

مشخصات	گروه آمی تریپتیلین	گروه پلاسبو
سن، سال	۳۴/۹۵ ± ۹/۵۵	۳۲/۳۱ ± ۷/۵۹
متادون، mg	۲۴/۷۷ ± ۷/۳۱	۲۴/۳۱ ± ۶/۹۵
وضعیت تاهل، نفر (درصد)		
متاهل	۱۷ (۷۷/۳)	۱۵ (۶۸/۲)
مجرد	۵ (۲۲/۷)	۷ (۳۱/۸)
تحصیلات، نفر (درصد)		
بی سواد	۰ (۰)	۱ (۴/۵)
ابتدایی	۱ (۴/۵)	۴ (۱۸/۱)
راهنمایی	۸ (۳۶/۴)	۶ (۲۷/۴)
دبیرستان	۳ (۱۳/۶)	۲ (۹)
دیپلم	۱۰ (۴۵/۵)	۶ (۲۷/۴)
دانشگاهی	۰ (۰)	۳ (۱۳/۶)
اشتغال، نفر (درصد)		
شاغل	۱۸ (۸۲)	۲۱ (۹۵/۵)
بیکار	۴ (۱۸)	۱ (۴/۵)

در گروه آمی تریپتیلین مقایسه نمرات SOWS طی سنجش های متوالی در روزهای ۷، ۱۵، ۱۷ و ۲۵ به ترتیب میانگین ۱۱/۰۰ ± ۴/۵۷، ۱۵/۹۵ ± ۷/۶۳، ۱۱/۹۰ ± ۶/۸۵ و ۱۰/۱۸ ± ۶/۶۹ را نشان می دهد.

تفاوت معنی داری بین نمرات سنجش دوم نسبت به اول ( $p = 0.014$ ) و سنجش سوم نسبت به دوم ( $p = 0.005$ ) دیده شد. در گروه پلاسبو میانگین نمرات SOWS در سنجش های متوالی به ترتیب ۱۱/۸۶ ± ۵/۳۳، ۱۳/۵۴ ± ۵/۸۲ و ۱۱/۸۶ ± ۵/۳۳ را نشان می دهد.



شکل ۲. میانگین نمرات درد در گروه آمی‌تریپتیلین و پلاسبو

## بحث و نتیجه‌گیری

تأثیرات ضد درد آمی‌تریپتیلین در مطالعات متعددی به ظهور رسیده است که مکانیسم‌های احتمالی آن می‌تواند به دلیل آثار این داروها بر گیرنده‌های مواد افیونی باشد [۶].

ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای به منظور کاهش انواع دردهای Neuropathic و Nociceptive در انواع مختلف بیماری‌های مولد درد به طور وسیع در دوران سندرم ترک برای کاهش درد ناشی از ترک مواد افیونی یا کاستن از دیگر علائم روانی رفتاری سندرم ترک مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۱۱، ۱۵]. این کارآزمایی بالینی با کنترل پلاسبو در گروه‌های موازی به منظور پاسخ‌دهی به بخشی از سؤالات مربوط به تعیین اثر بخشی آمی‌تریپتیلین در سم‌زدایی از مواد افیونی، طراحی شد. میزان سم‌زدایی موفق در بررسی حاضر با میزان‌های گزارش شده پیشین قابل مقایسه است [۸].

نبود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه A و B در نمرات کلی SOWS نشان دهنده عدم تأثیر دارو در کنترل علائم ترک مواد مخدر افیونی در مجموع می‌باشد.

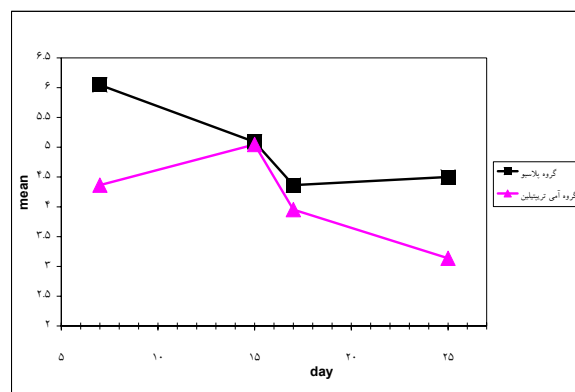
هر چند که تأثیر بیش‌تر آمی‌تریپتیلین در بُعد روانی (Mental) از مقیاس SOWS در نوبت‌های سنجش اول و چهارم نسبت به گروه پلاسبو شاید به دلیل وجود هم‌زمان علائم خلقی افراد وابسته به مواد مخدر افیونی و تشدید آن علائم در زمان ترک باشد که خود ارزش بررسی بیش‌تر در این زمینه را نشان می‌دهد.

مقایسه سنجش متوالی نمرات SOWS در گروه آمی‌تریپتیلین، مؤید آن است که شدت علائم ترک در سنجش

معنی‌داری در توزیع نمرات دیده نشد ( $p > 0.05$ ). مقایسه نمرات کلی SOWS در هر بار سنجش متناظر بین گروه آمی‌تریپتیلین و گروه پلاسبو تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). با استفاده از آزمون خرده مقیاس (Sub scale)، بعد روانی (Mental) از ابعاد SOWS، در سنجش اول گروه پلاسبو  $3/18 \pm 6/04$  و در گروه آمی‌تریپتیلین  $2/76 \pm 4/36$  به دست آمد و در سنجش چهارم در گروه پلاسبو  $2/52 \pm 4/5$  و در گروه آمی‌تریپتیلین  $3/07 \pm 3/13$  به دست آمد، که در هر دو مورد مؤید تفاوت معنی‌داری بین گروه آمی‌تریپتیلین و پلاسبو می‌باشد (به ترتیب  $p = 0.038$  و  $p = 0.05$ ) (شکل ۱).

میانگین نمرات درد کلی در گروه پلاسبو در سنجش‌های متوالی به ترتیب  $1/21 \pm 1/63$ ،  $1/90 \pm 1/81$ ،  $1/09 \pm 2/04$  و  $1/23 \pm 1/77$  می‌باشد که توزیع نمرات، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. میانگین نمرات کلی درد در گروه آمی‌تریپتیلین  $1/92 \pm 1/0$ ،  $1/18 \pm 1/18$ ،  $1/21 \pm 0/95$  و  $1/23 \pm 1/77$  بود که توزیع نمرات تفاوت معنی‌داری نداشت.

توزیع نمرات درد کلی در سنجش اول بین دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد ( $p = 0.069$ )، ولی توزیع نمرات درد کلی دو گروه در سنجش‌های دوم ( $p = 0.037$ )، سوم ( $p = 0.018$ ) و چهارم ( $p = 0.018$ ) معنی‌دار بود (شکل ۲).



شکل ۱. میانگین نمرات نشانه‌های روانی در دو گروه آمی‌تریپتیلین و

پلاسبو

- [۱] احمدی‌ابهری سیدعلی، شعبانی امیر، آخوندزاده شاهین، اموری سیدمحمد. بکلوفن و کلونیدین در سم‌زدایی مواد افیونی. اندیشه و رفتار، ۱۳۸۱، شماره ۳: صفحات ۲۲ تا ۲۶.
- [۲] نصرافهانی صدیقه. اثر تحریکات الکتریکی پوستی بر دردهای زایمان در بیمارستان مراجعه کننده به بیمارستان بهشتی اصفهان در سال‌های ۷۹-۱۳۷۷. پایان‌نامه دکترای تخصصی زنان و زایمان، اصفهان: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۸۰.
- [3] Akhondzadeh S, Ahmadi- Abhari SA, Assadi SM, Shabestari L, Farzanegan ZM. Double blind randomized controlled trial of baclofen vs clonidine in the treatment of opioid withdrawal. *J Clin Pharm Ther*, 2000; 25: 347-353
- [4] Bradley WG, Daroff RB, Ferichel MG, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia/PA: Butterworth & Heinemann, 2003, p.935-937.
- [5] Contreras E, Tamayo L, Quijada L. Effects of tricyclic compounds and other drugs having a membrane stabilizing action on analgesia, tolerance to and dependence on morphine. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1977 Aug; 228(2):293-9.
- [6] Gossop M, Johns M, Green L. Opiate withdrawal: inpatient versus outpatient program and preferred versus random assignment to treatment. *Br Med J*, 1987; 294:1377-1380.
- [7] Kalso E, Tamuth T, Neuvonen PJ. Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Pain*, 1996; 64(2):293-302.
- [8] Koob GF, Maldonado R, Stinus L. Neural substrates of opiate withdrawal. *Trends Neurosci*, 1992 May; 15(5):186-91.
- [9] Lee R, Spencer PS. Antidepressant and pain: a review of the pharmacological data supporting the use of certain tricyclics in chronic pain. *J Int Med Res*, 1977; 5(1 Suppl):146-56.
- [10] Melzack R, Torgerson WS. On the language of pain. *Anesthesiology*, 1971; 34(1):50-59.
- [11] Novick DM, Joseph H. Medical Maintenance: the treatment of chronic opiate dependence in general medical practice. *J Subst Abuse Treat*, 1991; 8(4):233-9.
- [12] Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan and Sadock's comprehensive text book of psychiatry*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia/PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.1045- 1047, 1052-1055.
- [13] Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry*. 7<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.452-455, 1345.
- [14] Scherbaum N, Klein H, Kaube H, Kienbaum P, Peters J, Gastpar M. Alternatives strategies of opiate detoxification: evaluation of the so-called ultra-rapid detoxification. *Pharmacopsychiatry*, 1998; 31:205-209.
- [15] Trujillo KA, Akil H. Opiate tolerance and dependence: recent findings and synthesis. *New Biol*, 1991; 3(10):915-23.
- [16] Wall PD, Melzack R. *Text book of pain*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p.339-348.

دوم نسبت به سنجش اول به نحو معنی‌داری بیش‌تر بوده است که توجیه مناسبی برای آن وجود ندارد. نمرات شدت علائم ترک در نوبت سوم سنجش نسبت به نوبت دوم آن به نحو معنی‌داری رو به کاستی گذاشته است.

در مقیاس درد، سنجش‌های متوالی هیچ‌یک از گروه‌ها بیان‌گر تفاوت واضح بین شدت درد کلی در هر مرتبه سنجش نسبت به مرتبه قبلی نبوده است. اما مقایسه دو گروه با یک‌دیگر در شدت درد کلی بیان‌گر آن است که علی‌رغم عدم تفاوت معنی‌دار در اولین سنجش بین دو گروه، در سنجش‌های متوالی بعدی میانگین شدت نمرات درد کلی بین دو گروه تفاوت دارد که در گروه آمی‌تریپتیلین از شدت درد به نحو مؤثرتری کاسته شده است. لذا اثر بخشی آمی‌تریپتیلین در کنترل دردهای خاص مربوط به ترک مصرف مواد مخدر افیونی مورد تأیید قرار می‌گیرد. توصیه می‌شود جهت تکمیل مطالعه حاضر، مطالعه دیگری با تعداد نمونه بیش‌تر و به کارگیری رژیم‌های دارویی انعطاف‌پذیر و Cross over صورت پذیرد.

این مطالعه با حمایت مرکز تحقیقات علوم رفتاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است.

## منابع