

## مقایسه بوپره نورفین و کلونیدین در سم‌زدایی تریاک

دکتر بهمن صالحی\* دکتر نغمه جعفری نیا\*\* فریبا قبله\*\*\* دکتر ابوالفضل منصوری\*\*\*\*

## A comparative study on opium withdrawal of Buprenorphine and Clonidine

B Salehi\* N Jafarinia F Ghebleh A Mansori

دریافت: ۸۵/۹/۱۱ پذیرش: ۸۶/۶/۱۱

## \*Abstract

**Background:** Opium abuse and addiction is a worldwide problem and application of a method, both cost effective and with less side effect, to shorten the opioid detoxification period is on increasing demand.

**Objective:** To compare the efficacy of Buprenorphine and Clonidine in treatment of opium withdrawal.

**Methods:** This study was a randomized, double blind, parallel group, clinical trial performed on out-patients referred to either psychiatric ward at Amirkabir hospital or private clinics in 2005. The patients, initially divided into two groups of 38 members, were assessed for both the efficacy and side effects. Statistical analysis was performed using descriptive statistical tests,  $\chi^2$  test, and also the correlation severity by relative risk analysis (R.R.)

**Findings:** Thirty six (94.8%) subjects in Buprenorphine group and 32 (84.3%) in Clonidine group completed the detoxification program, successfully. Relapses were observed in 2 and 6 cases of Buprenorphine and Clonidine groups, respectively. The difference was statistically insignificant ( $p=0.13$ ). The side effects including hypotension, headache, sedation, dizziness, dry mouth, nausea, and constipation during the 10-day detoxification periods in Clonidine group was more severe and intolerable than in Buprenorphine group. Conversely, the sweating, as another side effect, was found to be more pronounced in Buprenorphine group than in Clonidine group.

**Conclusion:** Buprenorphine and Clonidine showed similar effects in managing opium withdrawal, yet the withdrawal symptoms of opium was found to be more tolerable with Buprenorphine than Clonidine. Also, less side effects were observed with Buprenorphine.

**Keywords:** Buprenorphine, Clonidine, Opium, Opium Dtoxication

## \* چکیده

**زمینه:** امروزه سوء مصرف مواد و مسأله اعتیاد از مرزهای بهداشتی-درمانی فراتر رفته و به یک معضل درمانی-اجتماعی تبدیل شده است. نظر به افزایش تعداد مصرف کنندگان مواد مخدر و امکانات محدود زمان، به کارگیری روش سم‌زدایی با هزینه کم‌تر، پایایی بیش‌تر و عارضه کم‌تر ترک و محرومیت مواد، ضروری به نظر می‌رسد.

**هدف:** مطالعه به منظور مقایسه کلونیدین و بوپره نورفین از نظر درمان و عوارض دارویی در سم‌زدایی تریاک انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور در سال ۱۳۸۴ در بخش روان‌پزشکی بیمارستان امیرکبیر اراک انجام شد. روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده و حجم نمونه در هر گروه ۳۸ نفر بود که اثر هر گروه دارویی و عوارض جانبی آن در هر گروه ارزیابی شد. داده‌ها با آزمون‌های توصیفی و مجذور کای و با تعیین شدت ارتباط (RR) تجزیه و تحلیل شدند. اصول اخلاقی اعلامیه هلسینکی در کلیه مراحل تحقیق رعایت شد.

**یافته‌ها:** ۳۶ نفر (۹۴/۸٪) از گروه بوپره نورفین و ۳۲ نفر (۸۴/۳٪) از گروه کلونیدین سم‌زدایی را با موفقیت به پایان بردند. از گروه بوپره نورفین ۲ نفر و از گروه کلونیدین ۶ نفر عود مجدد داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. بیش‌ترین شدت محرومیت در گروه کلونیدین بود که اختلاف معنی‌داری با گروه بوپره نورفین داشت ( $p < 0.1$ ). عوارض دارویی از قبیل کاهش فشار خون، سردرد، تسکین دهنده‌گی، گیجی، خشکی دهان، تهوع و یبوست در طول دوره سم‌زدایی در گروه کلونیدین بیش‌تر از بوپره نورفین بود، ولی تعریق در گروه بوپره نورفین شدت بیش‌تری نسبت به گروه کلونیدین داشت.

**نتیجه‌گیری:** اثر بوپره نورفین و کلونیدین در درمان سم‌زدایی مواد افیونی یکسان است. ولی علائم محرومیت مواد افیونی بعد از ترک با بوپره نورفین سریع‌تر بهبود می‌یابد و قابل تحمل‌تر است. همچنین عوارض دارویی آن کم‌تر از کلونیدین است.

**کلیدواژه‌ها:** بوپره نورفین، کلونیدین، تریاک، سم‌زدایی تریاک

\* استادیار گروه روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک  
 \*\*\* کارشناس ارشد پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک  
 \*\* پزشک عمومی مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
 \*\*\*\* پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی اراک  
 آدرس مکاتبه: اراک، خیابان راه آهن، خیابان اعلم الهدی، خیابان شهید محرک پور، پلاک ۵، تلفن ۰۸۶۱-۳۱۳۱۶۱۰

**\* مقدمه:**

بوپره نورفین، یک آگونیست و آنتاگونیست ناقص تریاک است که به صورت تزریقی و زیربانی وجود دارد. این دارو در کاهش وسوسه‌های جستجوی مواد و تسکین دهنده‌ی ترک ارزش بالایی دارد.<sup>(۱۲-۱۵)</sup> بوپره نورفین با قدرت آنتاگونیستی ناقصی که دارد در حین کاهش علائم محرومیت ترک، وابستگی فیزیولوژیک به تریاک را نیز کاهش می‌دهد.<sup>(۶)</sup> یک اثر شعفی (ceiling effect) دارد، یعنی در یک میزان خاص نیاز به افزایش دوز جهت افزایش شغف وجود دارد. عوارض جانبی آن سرکوب تنفس و تسکین دهنده‌ی با دوزهای بالاست.<sup>(۳)</sup> سم‌زدایی سریع و فوق سریع با استفاده از آنتاگونیست‌های تریاک مثل نالوکسان و نالتروکسان به بستری و امکانات بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه نیاز دارد. در این روش اغلب علائم محرومیت از ترک تا یک هفته بعد از سم‌زدایی باقی می‌ماند.<sup>(۱۶ و ۱۷)</sup>

یک مطالعه بزرگ سیستماتیک مروری نشان داد که بوپره نورفین در مقایسه با کلونیدین برای سم‌زدایی تریاک مؤثرتر است. اما مطالعه‌های دیگری نشان داده‌اند که کلونیدین نتیجه بهتری در سم‌زدایی تریاک دارند.<sup>(۱۸ و ۱۳ و ۱۷)</sup> با توجه به تناقض در مطالعه‌ها، وجود رژیم‌های مختلف دارویی، نوع مواد، روش‌های مختلف، مدت زمان متفاوت،<sup>(۱۹)</sup> تجویز داروها،<sup>(۲۰-۲۳ و ۱۵)</sup> تفاوت ناخالصی مواد مورد استفاده در هر کشور و متابولیسم دارویی در افراد و نژادهای مختلف که در سم‌زدایی تأثیر دارد، این مطالعه به منظور مقایسه کلونیدین و بوپره نورفین از نظر درمان و عوارض دارویی در سم‌زدایی تریاک انجام شد.

**\* مواد و روش‌ها:**

این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، موازی و دوسوکور در سال ۱۳۸۴ انجام شد. جامعه مورد آزمون از بین

امروزه سوء مصرف مواد و مسأله اعتیاد از مرزهای بهداشتی-درمانی فراتر رفته و به یک معضل درمانی-اجتماعی تبدیل شده است. افزایش مصرف مواد مخدر طی دو دهه گذشته به خصوص در سنین بین ۱۹ تا ۵۹ سال نگرانی روز افزونی برای کلیه جوامع در پی داشته است.<sup>(۱-۳)</sup> مصرف مواد مخدر در جهان سیر نوسانی داشته و در دهه اول تا دوم، ششم تا هشتم و اواسط دهه دهم افزایش داشته است.<sup>(۲)</sup> بر حسب آمار نیروی انتظامی جمعیت معتاد کشور بین ۱/۲ تا ۲ میلیون نفر تخمین زده شده، ولی احتمالاً آمار واقعی به ۴ میلیون نفر نیز می‌رسد.<sup>(۴)</sup>

تریاک از عمده‌ترین مواد مورد سوء استفاده در ایران و راه‌های ترک آن جزء کارهای راهبردی درمان و رهایی از اعتیاد است. هر چه زمان ترک کوتاه‌تر و علائم محرومیت از ترک کم‌تر باشد، تداوم بیش‌تری خواهد داشت. لذا به کارگیری روشی با هزینه کم‌تر، پایایی بیش‌تر و عارضه کم‌تر ضروری به نظر می‌رسد.<sup>(۵-۷)</sup> داروهای مختلفی که برای ترک اعتیاد به کار برده می‌شوند آگونیست‌های اپیوئید، آگونیست‌های ناقص اپیوئید، آنتاگونیست‌های اپیوئید و آگونیست گیرنده آلفا-۲-آدرنورسپتور هستند.<sup>(۸)</sup> کلونیدین، یک آگونیست گیرنده آلفا-۲-آدرنرژیک و از شایع‌ترین مواد مورد استفاده برای ترک اعتیاد در ایران است که با تأثیر بر هسته لوکوس سرولئوس و مهار پرکاری سیستم آدرنرژیک علائم ترک را در مرحله سم‌زدایی تریاک کنترل می‌کند. میزان موفقیت آن را از ۱۰ تا ۹۰ درصد گزارش نموده‌اند.<sup>(۹ و ۴)</sup> این دارو عوارض جانبی زیادی مانند افت فشار خون، سرگیجه، خواب آلودگی، آرام‌بخشی زیاد، تهوع، استفراغ و خشکی دهان دارد و علائم محرومیت از مواد را به طور کامل برطرف نمی‌کند.<sup>(۱۰ و ۱۱)</sup>

دیکلوفناک سدیم به میزان ۲ عدد قرص ۲۵ میلی گرمی روزانه و ۳ عدد قرص آمی-تریپتیلین ۲۵ میلی گرمی به طور مساوی در هر دو گروه استفاده شد.

برای افراد گروه B قرص‌های کلونیدین ۰/۲ میلی گرمی (ساخت کارخانه پورسینا-ایران) جهت سم‌زدایی تجویز شد. سم‌زدایی به مدت ده روز انجام شد. دوز دارو در روز اول و دوم ۰/۱، روز سوم ۰/۲ و روز چهارم ۰/۴ میلی گرم سه بار در روز بود. قرص‌ها توسط داروخانه مشخص پودر شده و در کپسول‌های قهوه‌ای رنگ شبیه به کپسول‌های دارونمای مربوط به گروه A ساخته شد. بعد از روز چهارم، دو روز یک بار در هر نوبت تجویز ۰/۱ میلی گرم از دوز دارو کم شد. در این گروه روزانه ۱ سی‌سی محلول آب مقطر (ساخت شرکت داروسازی دکتر فقیهی-ایران) به عنوان دارونما در ناحیه ماهیچه گلوئتال به عنوان دارونما تزریق می‌شد. طی دوره سم‌زدایی، فشار خون بیماران دو بار در روز به وسیله دستگاه فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری و ثبت شد.

عوارض هر دو دارو از قبیل سردرد، تسکین دهندگی، خشکی دهان، گیجی، تهوع، یبوست، تعریق، بازگشت و علائم ترک نیز ثبت شدند. بعد از انجام مرحله سم‌زدایی تریاک، در هفته‌های چهارم و هشتم بعد از ترک آنالیز ادرار با روش رنگ نگاری نازک لایه (Thin layer chromatography) جهت تشخیص وجود تریاک انجام شد.

داده‌ها با آمار توصیفی، ضریب اطمینان و آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند. برای گزارش شدت ارتباط از خطر نسبی با ۹۵ درصد ضریب اطمینان استفاده و P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

محققین در کلیه مراحل تحقیق به رعایت اصول اخلاقی اعلامیه هلسینکی متعهد بودند.

معتادین مراجعه کننده جهت سم‌زدایی به مطب خصوصی مجری طرح و درمانگاه اعصاب و روان بیمارستان امیرکبیر اراک بر اساس معیارهای تشخیصی چهارمین ویرایش راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی (DSM-IV) انتخاب شدند و به صورت یک در میان توسط پزشک عمومی همکار طرح در گروه‌های A (بوپره نورفین) و B (کلونیدین) قرار گرفتند.

حجم نمونه برای هر گروه ۳۸ نفر تعیین شد. پس از توضیحات کافی در مورد تحقیق از تمام بیماران رضایت‌نامه آگاهانه اخلاقی اخذ شد.

معیارهای ورود به مطالعه، سن زیر ۴۰ سال، اولین اقدام جهت ترک، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، کبدی و کلیوی، میزان مصرف تریاک روزانه ۲ گرم یا کم‌تر، وابستگی به مواد مخدر کم‌تر از یک سال و عدم مصرف دارو یا مواد دیگری به جز تریاک بود.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل فشار خون برابر یا بیش‌تر از ۱۴/۹ سانتی‌متر جیوه، بارداری، عدم مراجعه و تمایل روزانه و مداوم برای درمان سم‌زدایی، اثبات مصرف مجدد اپیوم از طریق مثبت شدن آزمایش ادرار یا اظهار بیمار مبنی بر عدم رعایت درمان صحیح، عدم تحمل درمان از جمله فشار خون کم‌تر از ۹/۶ سانتی‌متر جیوه، عدم پاسخ به درمان و مصرف داروهای بنزودیازپین تزریقی بودند.

سم‌زدایی برای افراد گروه A به مدت ده روز انجام شد. در روز اول ۰/۳، روز دوم ۰/۶ و روز سوم ۰/۹ میلی گرم از آمپول بوپره نورفین ۳۰۰ میکروگرم بر میلی گرم (ساخت شرکت رکیت بنکیس) به صورت عضلانی در ناحیه ماهیچه گلوئتال تزریق شد. از روز چهارم به بعد دوز دارو به ۰/۲ میلی گرم روزانه کاهش یافت و در نهایت قطع شد. همراه با تزریق روزانه، ۳ عدد کپسول قهوه‌ای رنگ محتوی ۵۰۰ میلی گرم پودر نشاسته (دارونما) تجویز شد. جهت کاهش درد و بی‌خوابی از قرص

**\* یافته‌ها:**

از ۸۹ فرد مورد مطالعه، ۴ نفر به دلیل افت فشار خون زیر ۹۰/۶۰ میلی‌لیتر و ۹ نفر (۷ نفر از گروه کلونیدین و ۲ نفر از گروه بوپره نورفین) به دلیل عدم مراجعه و به انتها نرساندن دوره سم‌زدایی یا عدم مراجعه جهت انجام آزمایش‌های ادرار بعد از ۴ و ۸ هفته از مطالعه خارج شدند. از ۷۶ مورد باقی‌مانده، ۳۸ نفر در گروه بوپره نورفین (گروه A) و ۳۸ نفر در گروه کلونیدین (گروه B) قرار گرفتند. در کل ۶۷ نفر (۸۷/۲ درصد) مرد و ۹ نفر (۱۱/۸ درصد) زن بودند که تعداد زن‌ها در گروه بوپره نورفین ۵ نفر (۱۳/۱ درصد) و بیش‌تر از گروه کلونیدین بود، ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. از نظر تأهل، داشتن بیماری‌های جسمی، روحی- روانی و میزان دوز مصرفی تریاک در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. عود در گروه بوپره نورفین در ۲ نفر و در گروه کلونیدین در ۶ نفر اتفاق افتاد، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. میزان و شدت علائم محرومیت بین دو

گروه اختلاف معنی‌داری داشت ( $p \leq 0.05$ ) (جدول شماره ۱).

بیش‌ترین افت فشار خون در گروه کلونیدین در روزهای پنجم، ششم، هفتم و هشتم بود که معنی‌دار گزارش شد ( $p \leq 0.05$ ). موردی از گیجی در گروه بوپره نورفین دیده نشد، ولی در گروه کلونیدین هر چه روزهای سم‌زدایی پیش‌می‌رفت شدت گیجی بیش‌تر می‌شد که معنی‌دار بود ( $p \leq 0.001$ )، ولی قابل تعمیم به جامعه نبود ( $RR=0$ ). از نظر خشکی دهان تفاوت دو گروه در روزهای اول تا پنجم از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p \leq 0.001$  و  $RR < 1$ ). شدت تهوع در گروه کلونیدین بسیار بیش‌تر از گروه بوپره نورفین و این شدت در روزهای اول تا هشتم بسیار بالاتر بود ( $p = 0.001$  و  $RR < 1$ ). میزان تعریق نیز در گروه بوپره نورفین در روزهای اول تا هشتم بالاتر و از روز نهم کم‌تر از گروه کلونیدین بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $RR > 1$  و  $p = 0.05$ ). از نظر بی‌بوست اختلاف آماری معنی‌داری به دست نیامد (جدول شماره ۲).

**جدول ۱- توزیع فراوانی شدت علائم محرومیت به دنبال سم‌زدایی تریاک در گروه‌های بوپره نورفین و کلونیدین**

شدت ارتباط	سطح معنی‌داری	کلونیدین (۳۸ نفر)		بوپره نورفین (۳۸ نفر)		گروه علائم شدید محرومیت روزهای سم‌زدایی
		دارد	ندارد	دارد	ندارد	
۰/۳۸	۰/۰۱	۲۴	۱۴	۹	۲۹	اول
۰/۵	۰/۰۳	۲۵	۱۳	۱۳	۲۵	دوم
۰/۳۸	۰/۰۱	۲۶	۱۴	۹	۲۹	سوم
۰/۳۰	۰/۰۱	۲۰	۱۸	۶	۳۲	چهارم
۰/۴۷	۰/۰۲۳	۱۸	۲۰	۹	۲۹	پنجم
۰/۴۷	۰/۰۱۲	۱۹	۱۹	۹	۲۹	ششم
۰/۳۹	۰/۰۱۶	۱۸	۲۰	۷	۳۱	هفتم
۰/۳۵	۰/۰۱۷	۸	۳۰	۲	۳۶	هشتم
۰/۲۶	۰/۰۱۶	۷	۳۱	۲	۳۶	نهم
۰/۱۷	۰/۰۱	۶	۳۲	۱	۳۷	دهم

جدول ۲- فراوانی عوارض جانبی به دنبال سم‌زدایی تریاک در گروه‌های بوپره نورفین (A) و کلونیدین (B)

عوارض	کاهش فشار خون		سر درد		تسکین دهندگی		گیجی		خشکی دهان		تهوع		یبوست		تعریق		گروه روز سم‌زدایی
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
اول	۱	۲	۹	۲۰	۵	۱۹	۱	۲۳	۶	۲۶	۱	۱۳	۹	۳۲	۱	۳۲	اول
دوم	۴	۷	۸	۲۶	۵	۲۵	۰	۲۴	۶	۳۱	۱	۱۸	۶	۳۶	۱	۳۶	دوم
سوم	۴	۷	۷	۲۳	۳	۲۳	۰	۲۲	۵	۲۹	۱	۱۲	۴	۳۴	۰	۳۴	سوم
چهارم	۵	۱۰	۴	۲۱	۳	۲۲	۰	۲۳	۵	۲۸	۰	۱۳	۲	۳۴	۱	۳۴	چهارم
پنجم	۴	۱۲	۴	۱۸	۳	۲۲	۰	۲۰	۳	۲۳	۱	۹	۳	۳۳	۱	۳۳	پنجم
ششم	۳	۱۲	۳	۱۵	۲	۱۷	۰	۱۷	۱	۲۰	۰	۸	۴	۳۳	۱	۳۳	ششم
هفتم	۳	۱۲	۳	۱۰	۳	۱۷	۰	۱۵	۱	۱۵	۱	۸	۴	۳۲	۲	۳۲	هفتم
هشتم	۳	۱۲	۳	۸	۲	۱۱	۰	۱۲	۰	۱۰	۰	۷	۲	۳۱	۲	۳۱	هشتم
نهم	۳	۸	۴	۶	۰	۸	۰	۹	۰	۷	۱	۵	۱	۲۷	۲	۲۷	نهم
دهم	۳	۸	۴	۴	۰	۵	۰	۶	۰	۳	۰	۲	۱	۲۴	۲	۲۴	دهم
سطح معنی‌داری	$p \leq 0.05$		$p \leq 0.05$		$p \leq 0.05$		$p \leq 0.05$		$p \leq 0.05$		$p \leq 0.05$		$p > 0.05$		$p \leq 0.05$		
	در روزهای ۸ تا ۵		در روزهای ۱ تا ۸		در روزهای ۵ تا ۸		در روزهای دهگانه		در روزهای دهگانه		در روزهای ۱ تا ۹		در روزهای دهگانه		در روزهای دهگانه		

### \* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد بوپره نورفین و کلونیدین در سم‌زدایی تریاک اختلاف معنی‌دار ندارند که با مطالعه‌های انجام شده توسط نیگام و همکاران و چس کین همخوانی ندارد. این مطالعه‌ها نشان دادند که بوپره نورفین در سم‌زدایی موفق‌تر و موثرتر از کلونیدین است. (۲۳ و ۲۴)

همچنین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه اسپنسر در سال ۱۹۸۹ و مت‌آلیزی که در سال ۲۰۰۲ بر روی ۱۳ کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد، مطابقت ندارد. (۲۵ و ۲۴) تلیاس در سال ۲۰۰۰ میزان موفقیت کلونیدین را ۸۰ تا ۹۰ درصد و بوپره نورفین را ۶۰ تا ۸۰ درصد اعلام نمودند که با نتایج ما همخوانی ندارد. (۸) این اختلاف‌ها می‌تواند به دلیل شرایط متفاوت زیستی، گیرنده‌های

عصبی، وضعیت اقلیمی، رفتاری و شخصیتی افراد مورد مطالعه، تأثیر متغیرهای فوق در فارماکودینامیک و فارماکوکنتیک داروها یا به دلیل نوع ماده افیونی و درجه خلوص آن و مقدار متفاوت مورد استفاده آن در ایران باشد.

در این مطالعه علایم محرومیت در هر دو گروه وجود داشت، ولی در گروه کلونیدین به طور معنی‌داری حتی تا روز دهم بیش‌تر از گروه بوپره نورفین بود که نشان داد بوپره نورفین در کاهش علایم محرومیت بر کلونیدین ارجح است. این یافته با نتایج برخی از مطالعه‌ها همخوانی دارد. (۲۳ و ۲۴ و ۲۷)

کاهش فشار خون و همچنین سر درد در روزهای ده‌گانه سم‌زدایی در گروه کلونیدین بیش‌تر از بوپره نورفین بود که با مطالعه‌های گونینگ

مانند کاهش فشار خون، سردرد، گیجی، تسکین دهنده‌گی، خشکی دهان و تهوع از کلونیدین کم‌تر است.

### \* سیاست‌گذاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک در تصویب این طرح و همکاری آقایان دکتر طالبی، دکتر چهره‌ای، دکتر شریفی و فیاض ریاست محترم آزمایشگاه استان و خانم‌ها محمدی و حسین آبادی قدردانی می‌شود.

### \* مراجع:

1. جهانگیری ب. راهنمای شناخت و درمان اعتیاد در ایران. چاپ اول. تهران: انتشارات ارجمند؛ ۱۳۸۱. ۳۱-۱۰ و ۱۱۵-۴۲
2. George S, George C, Chauhan M. The development and application of a rapid gas chromatography - mass spectrometry method to monitor buprenorphine withdrawal protocols. *Forensic Sci Int* 2004 Jul 16; 143 (2-3): 121-5
3. Assadi SM, Hafezi M, Mokri A, et al. Opioid detoxification using high doses of buprenorphine in 24 hours: A randomized, double blind, controlled clinical trial. *J Subst. Abuse Treat* 2004 May; 27(1): 75-82
4. Mokri A. Brief overview of the status of the drug abuse in Iran. *Arch Iran Med* 2002; 5: 184-90
5. Kleber HD. Detoxification from narcotics in substance abuse: clinical issues and perspective. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: William and Wilkins; 1981. 317-39
6. Oreskovich MR, Saxon AJ, Ellis ML. A double - blind, double dummy, randomized prospective pilot study of the partial Mu opiate agonist, buprenorphin for acute

(۲۰۰۴) و مایکل و همکاران (۲۰۰۱) همخوانی دارد.<sup>(۲۸،۲۷)</sup> در این مطالعه  $RR < 1$  بود که حالت پیشگیرانه را نشان می‌دهد. لذا در صورت استفاده از کلونیدین برای سم‌زدایی می‌توان در روزهای پنجم تا هشتم که بیش‌ترین کاهش فشار خون وجود دارد و در روزهای اول تا هفتم جهت کاهش سردرد، برای انجام بهتر مراحل سم‌زدایی توصیه های لازم را به بیماران متذکر شد.

میزان تسکین دهنده‌گی کلونیدین در روزهای اول بیش‌تر بود، ولی با توجه به  $RR < 1$  قابل تعمیم به جامعه نیست و حالت پیشگیرانه دارد، این یافته با مطالعه گووینگ و مایکل همخوانی دارد،<sup>(۲۸،۲۷)</sup> لذا می‌توان به کسانی که از کلونیدین جهت سم‌زدایی استفاده می‌کنند توصیه نمود که در روزهای فوق مراقبت‌های لازم را در این زمینه انجام دهند.

در رابطه با خشکی دهان با توجه به  $RR < 1$  می‌توان در هر یک از روش‌های سم‌زدایی توصیه‌های لازم را جهت پیشگیری اعلام نمود. در این مطالعه شدت تهوع در گروه کلونیدین بسیار بیش‌تر از گروه بوپره نورفین بود که با مطالعه مایکل و همکاران در سال ۲۰۰۱ همخوانی دارد<sup>(۲۷)</sup> و با توجه به  $RR < 1$  می‌توان در زمان استفاده از کلونیدین توصیه‌های لازم را در روزهای ۱ تا ۸ سم‌زدایی جهت کاهش تهوع اجرا نمود.

یبوست و تعریق در گروه بوپره نورفین بیش‌تر از گروه کلونیدین بود، ولی در مورد یبوست این تفاوت معنی‌دار نبود که با مطالعه گووینگ و همکاران در سال ۲۰۰۴ همخوانی دارد.<sup>(۲۸)</sup> در صورت استفاده از بوپره نورفین بایستی جهت کاهش عارضه تعریق در زمان سم‌زدایی توصیه و درمان خاص اعمال نمود. به طور کلی درمان محرومیت از مواد افیونی اولین قدم اساسی در درمان وابستگی به آن است. در درمان سم‌زدایی تریاک بوپره نورفین و کلونیدین اثر یکسان دارند، ولی علایم محرومیت مواد افیونی با بوپره نورفین به راحتی و سریع‌تر کاهش می‌یابند و عوارض دارویی بوپره نورفین

- detoxification from heroin. *Drug Alcohol Depend* 2005 Jan 7; 17(1): 71-9
7. Tasman A, Kleber HD. Substance abuse treatment. 1<sup>st</sup> ed. Baltimore: American Psychiatric Association Press; 1997. 188-96
8. Teliás D, Nir-Hod J. Buprenorphine - Ketorolac vs. Clonidine - Naproxen in the withdrawal from opioids. *Inter J Psych Rehab* 2000; 5: 29-33
9. Janiski DR, Johnson RE, Kocher TR. Clonidine in morphine withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1063-6
10. Gowing LR, Farrell M, Ali R, et al. Alpha 2 - adrenergic agonists in opioid withdrawal. *Addiction* 2002 Jan; 97(1): 49-58
11. Kaplan H, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. 8<sup>th</sup> ed. Baltimore: William and Wilkins; 2005. 941-8
۱۲. مستشاری گ، وزیر بیان م. راهنمای کاربردی درمان سوء مصرف مواد. ویرایش دوم. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، با همکاری دبیرخانه ستاد مبارزه با مواد مخدر، پرشکوه؛ ۱۳۸۱. ۴۳-۲۹ و ۹۴-۷۳
13. Cheskin LJ, Fudala PJ, Johnson RE. A controlled comparison of buprenorphine and clonidine for acute detoxification from opioids. *Drug Alcohol Depend* 1994 Oct; 36(2): 115-21
14. Liu ZM, Cai Zj, Wang XP. Rapid detoxification of heroin dependence by buprenorphine. *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 1997 Mar; 18(2): 112-4
15. Viganu J. Preliminary assessment of a 10 day rapid detoxification program using high dosage of buprenorphine. *Eur Addict Res* 1998; 4(1): 29-31
16. Bell JR, Young MR, Masterm SC, et al. A pilot study of Naltrexone - accelerated detoxification opioid dependence. *Med J Aust* 1999 Jul 5; 171(1): 26-30
17. Gold CG, Cullen DJ, Gonzales S, et al. Rapid opioid detoxification during general anesthesia: a review of 20 patients. *Anesthesiology* 1999 Dec; 91(6): 1639-47
18. Gay GR, Inaba DS. Treating acute heroin and methadone toxicity. *Anesth and Analg* 1976 Jul-Aug; 55(4): 607-10
19. Bickel WK, Stitzer ML, Bigelow GE, et al. Buprenorphine dose related blockade of opioid challenge effects in opioid dependence humans. *J Pharmacol Exp Ther* 1988 Oct; 247(1): 47-53
20. O' Connor PG, Carroll KM, Shi JM, et al. Three methods of opioid detoxification in a primary care setting, A randomized trial. *Ann Intern Med* 1997 Oct 1; 127(7): 526-30
21. Umbricht A, Montoya ID, Hoover DR, et al. Naltrexone shortened opioid detoxification with buprenorphine. *Drug Alcohol Depend* 1999 Oct 1; 56(3): 181-95
22. Nigam Ak, Ray R, Tripathi BM. Buprenorphine in opiate withdrawal: a comparison with clonidine. *J Subst Abuse Treat* 1993 Jul-Aug; 10(4): 391-4
23. Janiri L, Mannelli P, Persico AM, et al. Opaite detoxification of methadone maintenance pateints using lefetamine, clonidine and buprenorphine. *Drug Alcohol Depend* 1994 Oct; 36(2): 139-45
24. Spencer L, Gregory M. Cloindine trans dermal patches for use in out-patient opiate withdrawal. *J Subst Abuse Treat* 1989; 6(2): 113-7

25. Michael I, Fingerhood MI, Michael R, et al. A comparison of Clonidine and Buprenorphine in the out-patient treatment of opiate withdrawal. *Subst Abus* 2001 Sep; 22(3): 193-9
26. Marsch LA, Bickel WK, Badger GJ, et al. Comparison of pharmacological treatments for opioid dependent adolescents. *Arch Psychiatry* 2005 Oct; 62(10): 1157-64
27. Ling W, Amassl S, Shoptaw S, et al. A multi-center randomized trial of Buprenorphine - Naloxone versus Clonidine for opioid detoxification findings from the National Institute on Drug Abuse clinical Trials Network. *Addiction* 2005 Aug; 100(8): 1090-100
28. Gowing L, Ali R, White J. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal, *Cochrane Database Syst Rev* 2004 Oct 18; (4): CD002025