

اثر ان استیل سیستئین بر کیفیت خواب و وضعیت تنفسی معتادان به مورفین در حال ترک؛ مطالعه پایلوت

مجید شهرتی* PhD، آرش شجیعی^۱ MD، لادن نکوهش^۱ MD

وحید الماسی^۱ MD، محمد مهدی نقی زاده^۱ MSc، مصطفی قانع^۱ MD

آدرس مکاتبه: مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، پژوهشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، تهران، ایران
shohratimajid@yahoo.com

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۸/۱۰/۱۰

تاریخ اعلام وصول: ۸۷/۹/۱۲

چکیده

اهداف. اختلال خواب و مشکلات تنفسی از شکایات عمده افراد معتاد به مورفین است. داروهای آنتی‌اکسیدان سبب بهبود کیفیت خواب می‌شوند. این مطالعه با هدف تعیین اثر ان استیل سیستئین (NAC) بر کیفیت خواب و وضعیت تنفسی معتادان به مورفین در حال ترک انجام شد.

روش‌ها. در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، از میان افراد معتاد به مورفین در حال ترک به روش نمونه‌گیری سیستماتیک دو گروه برای مصرف دارو (۱۷ نفر) و دارونما (۱۵ نفر) انتخاب شدند و به مدت ۴۵ روز به ترتیب ۱۲۰۰ میلی‌گرم NAC و دارونما به آنها داده شد. قبل و بعد از مطالعه، وضعیت خواب بیماران توسط پرسش‌نامه وضعیت خواب بیلسبورگ و وضعیت تنفسی آنها با روش پیک‌فلومتری بررسی و در نهایت نتایج آن، به وسیله آزمون‌های آماری فیشر، من-ویتنی و ویلکاکسون تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها. میانگین نمره PSQI قبل از انجام مداخله در گروه دارو $۱۰/۷۶ \pm ۴/۶۴$ و در گروه دارونما $۱۰/۰۷ \pm ۶/۴۷$ و پس از انجام مداخله به ترتیب $۵/۲۹ \pm ۲/۶۲$ و $۴/۴۰ \pm ۲/۸۷$ بود که در هر دو گروه نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معنی‌داری داشت. در حالی که در ابتدا و در انتها نسبت به یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند. NAC سبب بهبود معنی‌دار نتایج پیک‌فلومتری در گروه دارو شد، اما نتایج دو گروه در مقایسه با یکدیگر در پایان طرح، اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری. داروی NAC در مقایسه با دارونما، سبب بهبود معنی‌دار کیفیت خواب و عملکرد ریوی در معتادان به مورفین در حال ترک نمی‌شود.

کلیدواژه‌ها: ان استیل سیستئین، کیفیت خواب، اعتیاد، وضعیت تنفسی

مقدمه

در بدن فرد سالم، بین تولید گونه‌های ری‌اکتیو اکسیژن (ROS) و آنتی‌اکسیدان‌ها تعادل وجود دارد. هنگامی که دفاع آنتی‌اکسیدانی در بدن کاهش یا تشکیل رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد، حالتی به نام استرس اکسیداتیو پدید می‌آید که می‌تواند به صورت مستقیم یا غیرمستقیم بسیار آسیب‌رسان باشد [۱]. از آنجا که رادیکال‌های آزاد ناپایدارند، تمایل بالایی برای ترکیب شدن با مواد اطراف دارند. این رادیکال‌ها می‌توانند در بدن با چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک ترکیب شوند [۲]. استرس اکسیداتیو در ایجاد بیماری‌های زیادی مانند آترواسکلروزیس، پارکینسون، آلزایمر، سندروم داون، آسم، نازایی، سرطان رحم، هیپاتو توکسیسیته، سرطان پوست، اندومتزیوزیس و غیره نقش دارد [۳، ۴، ۵، ۶].

با توجه به آسیب‌زا بودن استرس اکسیداتیو، بدن انسان از مکانیزم‌های دفاعی زیادی برای مقابله و محافظت در برابر آن استفاده می‌کند. به سیستم دفاعی در برابر رادیکال‌های آزاد، سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌گویند. امروزه علاوه بر آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی نیز در دسترس هستند که اثرات آنها بر بهبود آترواسکلروزیس، سرطان، بیماری‌های التهابی، فشار خون، پارکینسون، آلزایمر، ایدز، دیابت، آرتریت روماتوئید و غیره نیز تأیید شده است [۷]. اپیویدها از علل ایجاد استرس اکسیداتیو هستند. در مطالعاتی که در سال‌های اخیر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده، این مطلب مورد تأیید قرار گرفته است. برای مثال، مشخص شده که مورفین سبب استرس اکسیداتیو شدید در کبد موش‌ها و در نتیجه هیپاتو توکسیسیته می‌گردد [۸]. هروئین نیز با بالا بردن سطح دوپامین و افزایش متابولیسم اکسیداتیو آن منجر به افزایش ROS می‌شود [۹]. نتایج چند مطالعه به وجود ارتباط میان استرس اکسیداتیو و سندروم محرومیت اشاره می‌کند. در دو مطالعه که در سال‌های ۲۰۰۴ و ۲۰۰۶ انجام شده، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان سوء مصرف مواد پیشنهاد شده است [۸، ۹].

یکی از مشکلات شایع که به‌ویژه در افرادی که در حال ترک مواد مخدر هستند دیده می‌شود، اختلال در وضعیت خواب است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در کشور ایتالیا انجام شد، شیوع بی‌خوابی در معنادان به مواد مخدر ۲۳٪ گزارش شده است [۱۰]. بی‌خوابی موجب اختلال جدی در سلامت انسان می‌شود [۱۱]. در مطالعات متعددی ارتباط میان بی‌خوابی و استرس اکسیداتیو مورد تأیید واقع شده است. مطالعه‌ای در مورد تأثیر N-استیل‌سیستین (NAC) بر کیفیت خواب یافت نشد، اما در چندین مطالعه نقش ملاتونین که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی است در بهبود کیفیت خواب مورد بررسی قرار گرفته است [۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵]. امروزه علاوه بر آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی که در بدن وجود دارند، آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی نیز در دسترس هستند که می‌توان به NAC اشاره کرد. N-استیل‌سیستین ترکیبی شامل تیول است که با فراهم کردن گروه‌های تیول، به‌عنوان

پیش‌ساز گلوپاتینون احیاشده عمل می‌کند. این ترکیب به‌طور مستقیم باعث حذف گونه‌های فعال اکسیژن شده و در نهایت، وضعیت تعادل را بین اکسیداسیون و احیا در سلول‌ها به‌وجود می‌آورد [۱۶، ۱۷]. تاکنون اثر NAC بر وضعیت تنفسی معنادان به مورفین در حال ترک بررسی نشده است، اما اثر آن در بهبود COPD (انسداد مزمن راه‌های هوایی) و برونشولیت جانبازان شیمیایی، همچنین اثرات مثبت این دارو در برقراری تعادل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان به نفع غلبه آنتی‌اکسیدان‌ها به اثبات رسیده است [۱۸]. این مطالعه با هدف تعیین اثر NAC بر کیفیت خواب و وضعیت تنفسی معنادان به مورفین در حال ترک انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه مداخله‌ای آینده‌نگر، در قالب کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد. جامعه مورد مطالعه، افرادی بودند که به‌منظور ترک اعتیاد به یکی از مراکز درمانی ترک اعتیاد زیر نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مراجعه کرده بودند. شرایط ورود به طرح عبارت از داشتن حداقل ۲ سال سابقه مصرف مواد مخدر، تمایل به شرکت در تحقیق و قرار داشتن در بازه سنی ۲۰ تا ۵۵ سال بود. شرایط خروج از مطالعه شامل بروز هرگونه عارضه یا حساسیت شدید نسبت به دارو، مصرف همزمان داروهای تداخل‌کننده در درمان، سابقه بیماری‌های حاد ریوی و رزکسیون حداقل یک لوب، نامناسب شدن علامت‌ها و نشانه‌های بیمار در حد شدید و عدم مصرف بیش از ۸۰٪ رژیم دارویی در طول دوره به‌صورت صحیح بود. از میان افراد واجد شرایط، با روش نمونه‌گیری سیستماتیک، ۲ گروه انتخاب شدند و به یک گروه (۱۷ نفر) NAC و به گروه دیگر (۱۵ نفر) دارونما داده شد. به تمام افراد، آموزش و توضیحات لازم در خصوص طرح (از جمله نحوه مصرف دارو و عوارض جانبی احتمالی) ارایه و رضایت‌نامه کتبی نیز اخذ شد. پیش از مداخله دارویی از تمام بیماران شرح حال کامل شامل اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه پزشکی، سابقه مصرف دارو، سابقه مصرف مواد مخدر گرفته شد و علاوه بر این، معاینات بالینی و آزمایشات پاراکلینیکی (آزمون‌های عملکرد ریوی، آزمایشات کبدی و کلیوی) نیز انجام گرفت. در شروع مطالعه به هر یک از بیماران کد اختصاصی داده شد و هیچ‌یک از بیماران، پزشکان، مجریان و مدیران تحقیق از عضویت کدهای مذکور در گروه‌ها مطلع نبودند.

در گروه مصرف‌کننده دارو، روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم به‌مدت ۴۵ روز تجویز شد و در گروه شاهد نیز به همین ترتیب دارونما داده شد. پس از ۲۵ روز از شروع مطالعه، بیماران به‌منظور ارزیابی علایم، کنترل مصرف صحیح دارو و بررسی کیفیت خواب، تحت ویزیت پزشک متخصص قرار گرفتند. در پایان ۴۵ روز نیز بار دیگر بیماران به همین ترتیب ویزیت شدند. در ابتدا و انتهای مطالعه، اطلاعات بیمار در مورد کیفیت خواب با پرسش‌نامه استاندارد (پرسشنامه کیفیت خواب پی‌تس‌بورگ) (PSQI) [۱۹، ۲۰] جمع‌آوری و بررسی شد. همچنین

ابتدای مطالعه میانگین نمره وضعیت خواب گروه دارو براساس پرسش‌نامه PSQI $4/64 \pm 1/76$ و گروه دارونما $6/47 \pm 1/07$ بود که با استفاده از آزمون من-ویتنی با یکدیگر مقایسه شدند و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱). پس از انجام مطالعه، وضعیت خواب در گروه دارو با قبل از انجام مطالعه با استفاده از آزمون ویلکاکسون مقایسه شد و از نظر تاخیر در شروع خواب، طول خواب، اختلال در خواب، استفاده از دارو، اختلال عملکرد روزانه و کیفیت خواب بهبود معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲).

قبل و بعد از مداخله دارویی، آزمون پیک فلومتری نیز به منظور بررسی وضعیت تنفسی انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های من-ویتنی، ویلکاکسون و فیشر انجام شد.

نتایج

تمامی بیماران مراجعه‌کننده برای ترک اعتیاد مرد بودند. در گروه دارو، میانگین سنی 38 ± 11 سال و در گروه دارونما، 31 ± 8 سال بود. در

جدول ۱) مقایسه وضعیت خواب گروه دارو و دارونما قبل از مداخله دارویی با استفاده از آزمون من-ویتنی

سطح معنی‌داری	دارونما				دارو				گروه ← وضعیت خواب
	انحراف میانگین	چارک اول	چارک سوم	چارک	انحراف میانگین	چارک اول	چارک سوم	چارک	
۰/۴۷۸	۱/۶۰	۱	۳	۲	۱/۸۲	۰/۸۱	۲	۲	کیفیت خواب
۰/۷۱۰	۱/۸۰	۱	۳	۲	۱/۷۱	۰/۹۲	۱	۱	تاخیر در شروع خواب
۰/۵۲۶	۱/۰۰	۰	۲	۰	۱/۲۴	۱/۱۵	۲	۰	طول مدت خواب
۰/۹۷۰	۰/۴۷	۰	۰	۰	-۰/۳۵	۰/۷۰	۰	۰	اثر بخشی خواب
۰/۶۲۸	۱/۵۳	۱	۲	۱	۱/۶۵	۰/۷۹	۱	۰	اختلالات خواب
۰/۳۷۰	۱/۶۰	۰	۳	۲	۲/۰۰	۱/۰۰	۲	۲	استفاده از دارو برای خواب
۰/۶۲۸	۲/۰۷	۱	۳	۲	۲/۰۰	۱/۰۰	۲	۲	اختلال عملکرد روزانه
۰/۵۵۱	۱۰/۰۷	۴	۱۴	۹	۱۰/۷۶	۴/۶۴	۱۵	۹	نمره کل PSQI

من-ویتنی و ویلکاکسون بهبود معنی‌داری در گروه دارو در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه مشاهده شد ($p=0/035$)، اما در گروه دارونما بهبود معنی‌داری مشاهده نگردید. در نهایت، اختلاف نمره پیک فلومتری در دو گروه نسبت به یکدیگر معنی‌دار نبود. با توجه به ثبت عوارض جانبی دارو در حین مطالعه و انجام آزمایشات کبد و کلیه، هیچ‌گونه عارضه جانبی در مصرف دارو مشاهده نشد.

وضعیت خواب در گروه دارونما نیز با قبل از انجام مطالعه مقایسه شد و از نظر تاخیر در شروع خواب، طول خواب، اختلال در خواب، استفاده از دارو، اختلال عملکرد روزانه و کیفیت خواب بهبود معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۳). در پایان طرح، میانگین وضعیت خواب گروه دارو براساس نمره پرسش‌نامه PSQI $5/29 \pm 2/62$ و گروه دارونما $4/40 \pm 2/87$ بود که با استفاده از آزمون من-ویتنی با یکدیگر مقایسه شدند و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۴).

جدول ۳) مقایسه وضعیت خواب در گروه دارونما قبل و بعد از مداخله دارویی با استفاده از آزمون ویلکاکسون

سطح معنی‌داری	Z	وضعیت آماره ←
۰/۰۰۲	۳/۰۵۱-	تاخیر در شروع خواب
۰/۰۴۱	۲/۰۴۱-	طول مدت خواب
۰/۱۰۲	۱/۶۳۳-	اثر بخشی خواب
۰/۰۰۷	۲/۷۱۴-	اختلالات خواب
۰/۰۰۸	۲/۶۵۸-	استفاده از دارو برای خواب
۰/۰۰۲	۳/۰۷۱-	اختلال عملکرد روزانه
۰/۰۰۲	۳/۰۶۶-	کیفیت خواب

جدول ۴) مقایسه وضعیت خواب در گروه دارو قبل و بعد از مداخله دارویی با استفاده از آزمون ویلکاکسون

سطح معنی‌داری	Z	وضعیت آماره ←
۰/۰۰۸	۲/۶۵۲-	تاخیر در شروع خواب
۰/۰۰۶	۲/۷۵۴-	طول مدت خواب
۰/۲۵۷	۱/۱۳۴-	اثر بخشی خواب
۰/۰۰۱	۳/۳۵۷-	اختلالات خواب
۰/۰۰۳	۲/۹۴۹-	استفاده از دارو برای خواب
۰/۰۰۱	۳/۳۹۷-	اختلال عملکرد روزانه
۰/۰۰۷	۲/۶۸۰-	کیفیت خواب

بحث

در این مطالعه، کیفیت خواب، پیش از آغاز مداخله دارویی، براساس آزمون PSQI در افراد مورد بررسی، هم در گروه دارو و هم در گروه دارونما، بسیار پایین بود و این نتایج با توجه به مطالب ذکر شده دور از انتظار نبود و همان‌طور که بیان شد این مساله می‌تواند ناشی از علائم

قبل از شروع مطالعه، میانگین نمره پیک فلومتری در گروه دارو $388/66 \pm 27/74$ لیتر در دقیقه و در گروه دارونما $367/64 \pm 40/85$ لیتر در دقیقه و در انتهای مطالعه، به ترتیب $384/11 \pm 32/98$ لیتر در دقیقه و $400/66 \pm 32/39$ لیتر در دقیقه بود. با استفاده از آزمون‌های

جدول ۴) مقایسه وضعیت خواب گروه دارو و دارونما پس از مداخله دارویی با استفاده از آزمون من-ویتی

سطح معنی‌داری	دارونما			دارو			گروه ← وضعیت خواب	
	چارک سوم	چارک اول	انحراف معیار	میانگین	چارک سوم	چارک اول	انحراف معیار	میانگین
۰/۵۲۶	۱	۰	۰/۷۴	۰/۶۰	۱	۰	۰/۸۸	۰/۸۲
۰/۷۹۴	۱	۱	۰/۵۹	۱/۰۷	۱	۱	۰/۶۱	۱/۰۰
۰/۷۹۴	۱	۰	۰/۶۲	۰/۳۳	۱	۰	۰/۸۰	۰/۴۷
۰/۵۷۶	۰	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰	۰	۰/۵۳	۰/۱۸
۰/۸۱۴	۱	۱	۰/۵۹	۰/۹۳	۱	۱	۰/۳۳	۰/۸۸
۰/۰۷۹	۱	۰	۰/۷۲	۰/۶۷	۲	۱	۰/۷۰	۱/۱۲
۰/۸۵۲	۱	۰	۰/۷۷	۰/۸۰	۱	۰	۰/۶۴	۰/۸۲
۰/۲۶۱	۵/۰۰	۳	۲/۸۷	۴/۴۰	۸	۴	۲/۶۲	۵/۲۹

دارونما، در پایان طرح، اختلاف معنی‌داری در نتایج دو گروه نسبت به یکدیگر مشاهده نشد. این نتیجه با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ توسط زوبین و همکاران بر روی بیماران مبتلا به COPD انجام شد، تفاوت دارد [۲۵]. از طرفی مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد که استرس‌های اکسیداتیو می‌توانند در بروز صدمات ناشی از مرفین موثر باشند و تجویز NAC می‌تواند در پیشگیری از بروز آپوپتوز در ماکروفاژها تأثیرگذار باشد [۲۶].

نتیجه‌گیری

همان‌طور که مشاهده شد، داروی NAC در مقایسه با دارونما، سبب بهبود معنی‌دار کیفیت خواب و عملکرد ریوی در معنادان به مورفین در حال ترک نمی‌شود و این، درحالی‌است که این دو متغیر هم در گروه دارو و هم در گروه دارونما نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معنی‌داری دارند. شاید بهبود این متغیرها در دو گروه، به علت برطرف شدن علامت‌های سندروم محرومیت، در طول زمان انجام مطالعه (۴۵ روز) باشد. بدیهی است که مصرف دارونما سبب ایجاد تغییرات ناشی از تلقین در گروه دارونما می‌شود که بحث مصرف دارونماها با اثرات تلقینی در گروه معنادان به مواد مخدر خود، جایگاه ویژه‌ای دارد، لذا پیشنهاد می‌گردد که مطالعات مشابه به صورت مقطعی و با تعداد نمونه‌های بیشتر انجام شود تا به این طریق تلقینات ناشی از مصرف دارونما قابل ارزیابی باشد و در دو گروه مقایسه شود.

تشکر و قدردانی: از همکاری شرکت دارویی درمان‌یاب‌دارو در زمینه تامین دارو و دارونمای این طرح قدردانی می‌شود.

منابع

1- Halliwell B, Gutteridge J. The antioxidants of human extracellular fluids. Arch Int Physiol Biochim. 1990;280(1):1-8.

سندرم محرومیت و تغییر الگوی خواب در زمان ترک وابستگی به مواد مخدر باشد. با توجه به معنی‌دار نبودن اختلاف وضعیت خواب میان گروه دارو و دارونما پس از انجام طرح، با استفاده از آزمون من-ویتی، می‌توان نتیجه گرفت که NAC در بهبود کیفیت خواب، تأثیر قابل ملاحظه‌ای ندارد. نکته قابل توجه، معنی‌دار بودن اختلاف وضعیت خواب، قبل و بعد از مصرف دارو و دارونما در دو گروه است که می‌تواند به دلیل وجود اثرات تلقینی استفاده از دارو باشد.

در بررسی‌های انجام شده، مطالعه‌ای که با هدف بررسی اثر NAC بر وضعیت خواب در معنادان در حال ترک و حتی افراد سالم انجام شده باشد، یافت نشد. از مطالعات دیگری که اثر مواد آنتی‌اکسیدان را بر روی وضعیت خواب ارزیابی کرده‌اند، می‌توان به مطالعاتی اشاره کرد که اثر ملاتونین را به‌عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدان قوی مورد بررسی قرار داده‌اند. در مطالعه‌ای که کامپوس و همکاران (۲۰۰۴) در مورد اثر ملاتونین بر وضعیت خواب در بیماران آسمی انجام دادند، ملاتونین سبب بهبود کیفیت خواب، افزایش مدت خواب و کاهش تأخیر در شروع خواب، اختلال در خواب و خواب روزانه شد [۱۵]. در مطالعات مشابه دیگر نیز اثر ملاتونین بر روی اختلالات خواب مورد تأیید و با رد قرار گرفته است [۲۱، ۲۲].

اثرات درمانی NAC به‌عنوان داروی آنتی‌اکسیدان در بیماری‌های تنفسی نظیر COPD در مقالات قبل گزارش شده است و در خصوص اثرات درمانی این دارو در برونشیتولیت جانبازان شیمیایی، در مطالعه‌ای دو سویه کور که در سال ۱۳۸۶ در دو گروه ۷۲ نفره دارو و دارونما در جانبازان شیمیایی سردشت صورت گرفت، بهبود قابل توجهی در علائم بالینی از قبیل تنگی نفس، سرفه، خلط و کاهش بیدار شدن از خواب گزارش شد [۲۳، ۲۴]. همچنین اثرات مثبت این دارو در برقراری تعادل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان به نفع غلبه آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، به اثبات رسیده است [۱۸].

در مطالعه ما داروی NAC سبب بهبود معنی‌دار نتایج پیک فلومتری در گروه دارو شد، اما با وجود معنی‌دار نبودن بهبود نتایج در گروه

- 15- Campos FL, Silva-Junior FP, Bruin VM, Bruin PF. Melatonin improves sleep in asthma: A randomized, double blind placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(9):947-51.
- 16- Mitsopoulos P, Omri A, Alipour M, Vermeulen N, Smith MG, Suntres ZE. Effectiveness of liposomal N-acetylcysteine against LPS-induced lung injuries in rodents. *Int J Pharm.* 2008;363:106-11.
- 17- Liu Y, Zhang H, Zhang L, Zhou Q, Wang X, Long J, et al. Antioxidant N-acetylcysteine attenuates the acute liver injury caused by X-ray in mice. *Eur J Pharmacol.* 2007;575:142-8.
- 18- Shohrati M, Ghanei M, Navab S. Activity and function in lung injuries due to sulfur mustard. *Biomarkers.* 2008;13(7):728-33.
- 19- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193-213.
- 20- Smyth C. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Insight.* 2000;25:97-8.
- 21- Dodge NN, Wilson GA. Melatonin for treatment of sleep disorders in children with developmental disabilities. *J Child Neurol.* 2001;16(8):581-4.
- 22- Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: Meta-analysis. *BMJ.* 2006;332(7538):385-93.
- 23- Shohrati M, Aslani J, Eshraghi M, Alaedini F, Ghanei M. Therapeutic effects of N-acetyl cysteine on mustard gas exposed patients: Evaluation of clinical aspects in patients with impaired pulmonary function test. *Respir Med.* 2008;102:443-8.
- 24- Ghanei M, Shohrati M, Jafari M, Ghaderi S, Aslani J. N-acetylcysteine improves the clinical conditions of mustard gas exposed patients with normal pulmonary function test. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;103(5):428-32.
- 25- Zuin R, Palamidese A, Negrin R, Catozzo L, Scarda A, Balbinot M. High-dose N-acetylcysteine in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Drug Investig.* 2005;25(6):401-8.
- 26- Pajani S, Bhat M, Bhaskaran A, Mongia N. Morphine induced macrophage apoptosis, oxidative stress and strategies for modulation. *J Leukoc Biol.* 2004;75:1131-8.
- 2- Wohsieb SA, Godin DV. Alterations in free radical tissue defense mechanisms in streptozocin induced diabetes in rat: Effects of insulin treatment. *Diabetes.* 1987;36(9):1014-8.
- 3- Cotter MA, Thomas J, Cassidy P, Robinette K, Jenkins N, Florell SR. N-acetylcysteine protects melanocytes against oxidative stress/damage and delays onset of ultraviolet induced melanoma in mice. *Clin Cancer Res.* 2007;13(19):5952-8.
- 4- Agarwal A, Gupta S, Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006;18(3):325-32.
- 5- Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *J Invest Dermatol.* 2006;126(12):2565-75.
- 6- Schleicher E, Friess U. Oxidative stress, age and atherosclerosis. *Kidney Int Suppl.* 2007;4(106):17-26.
- 7- Simmons K. Defense against free radicals has therapeutic implications. *JAMA.* 1984;251(17):2187-91.
- 8- Zhang YT, Zheng QS, Pan J, Zheng RL. Oxidative damage of biomolecules in mouse liver induced by morphine and protected by antioxidants. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2004;95(2):53-8.
- 9- Xu B, Wang Z, Li G, Li B, Lin H, Zheng R, et al. Heroin administered mice involved in oxidative stress and exogenous antioxidant alleviated withdrawal syndrome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006;99(2):153-61.
- 10- Pavarin RM. Substance use and related problems: A study on the abuse of recreational and not recreational drugs in Northern Italy. *Ann Ist Super Sanita.* 2006;42(4):477-84.
- 11- Everson CA, Laatsch CD, Hogg N. Antioxidant defense responses to sleep loss and sleep recovery. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005;288(2):374-83.
- 12- Medeiros CA, Carvalhedo Bruin PF, Lopes LA, Magalhaes MC, Lourdes Seabra M, Bruin VM. Effect of exogenous melatonin on sleep and motor dysfunction in Parkinson's disease: A randomized, double blind placebo-controlled study. *J Neurol.* 2007;254(4):459-64.
- 13- Megwalu UC, Finnell JE, Piccirillo JF. The effects of melatonin on tinnitus and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(2):210-3.
- 14- Wade AG, Ford I, Crawford G, McMahon AD, Nir T, Laudon M, et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: Quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(10):2597-605.

N-acetyl cysteine effect on sleep quality and respiratory function of morphine addicts in treatment period; a pilot study

Shohrati M.^{*}, Shajiei A.¹, Nekouhesh L.¹, Almasi V.¹, Naghizadeh M. M.¹, Ghanei M.¹

*Address: Research Center of Chemical Injuries, Baqiyatallah Institute of Medical Sciences, Tehran, Iran
shohratimajid@yahoo.com*

Submission Date: 3/12/2008

Acceptation Date: 31/12/2009

Abstract:

Aims. Sleep and respiratory disorders are common in addict persons. Anti-oxidant drugs improve sleep quality. The aim of this study was to evaluate the NAC effects on respiratory function and sleep quality in addict persons who are in treatment period.

Methods. In this double blind clinical trial study, two drug (17 addicts) and placebo (15 addicts) groups were selected with systematic sampling method among the persons who referred for treatment of their opium addiction. 1200 mg/day drug and placebo were administered to drug and placebo groups, respectively, for 45 days. Sleep quality were evaluated with Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and respiratory function was evaluated with peak flowmetry, before and after drug administration. Finally, the results were analyzed with Fisher, Mann-Whitney and Wilcoxon.

Results. PSQI total point mean, before intervention was 10.76 ± 4.64 in drug group and 10.07 ± 6.47 in placebo group and after intervention was 5.29 ± 2.62 in drug group and 4.40 ± 2.87 in placebo group. There was a significant relation between PSQI total points before the intervention, comparing with after the intervention in two groups. But there was no significant relation between PSQI total point before and after the study in drug group comparing to placebo group, before and after the study. NAC improved peak flowmetry results but there were no significant relation at the end of study between drug and placebo groups.

Conclusion. NAC drug compared with placebo, does not significantly improve sleep quality and pulmonary function in morphine addicts.

Keywords: N-Acetyl Cysteine, Sleep Quality, Addiction, Respiratory Situation