پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال دوازدهم, شماره ۴, پي در پي ۵۸ ، صفحات ۲۹۳ تا ۲۹۷
مهر و آبان ۱۳۸۶

تاريخ دريافت مقاله ۸۵/۷/۱۲
تاريخ پذيرش مقاله ۸۶/۳/۱

بررسي اثر نالتروكسان بر خارش بيماران مبتلا به اگزما

دكتر فرهاد ملك زاد[۱*]، دكتر محمد اربابي[۲]، دكتر پرويز طوسي[۳]، دكتر ناهيد محتشم[۴]، دكتر مرتضي مهاجر[۵]، دكتر مهناز جابريان[۶]

چكيده

سابقه و هدف: *با توجه به نقش گيرنده هاي اپيوئيدي در درك حس خارش به صورت محيطي و مركزي، اين مطالعه به منظور تعيين اثر نالتروكسان بر خارش بيماران مبتلا به اگزما در مقايسه با پلاسبو انجام شد.*

مواد و روش ها: *۳۸ بيمار مبتلا به اگزماي خارش دار وارد مطالعه شدند. به صورت دو سوكور، ۲۰ نفر پلاسبو و ۱۸ نفر نالتروكسان (۵۰ ميلي گرم روزانه) به مدت ۲ هفته دريافت كردند. ميزان خارش با معيار ديداري Visual Analogue Scale توسط بيمار گزارش شد كه به ترتيب در ابتداي مطالعه، پايان هفته اول و هفته دوم ثبت گرديد. يافته ها با آزمون دقيق فيشر و Mann-Withney U تجزيه و تحليل شدند.*

يافته ها: *نالتروكسان و پلاسبو هر دو باعث كاهش ميزان خارش شدند، اما نالتروكسان در كاهش ميزان خارش نسبت به پلاسبو در پايان هفته اول ($P< 0/005$) و پايان هفته دوم ($P < 0/001$) مؤثرتر بود. عوارض جانبي (به طور عمده تهوع و خواب آلودگي) در سه نفر مشاهده شد (۲ نفر در گروه نالتروكسان و ۱ نفر در گروه دارو نما).*

نتيجه گيري: *نالتروكسان نسبت به پلاسبو در كاهش خارش بيماران مبتلا به اگزما مؤثرتر است. لذا مي توان از آن به عنوان درمان كمكي در درمان خارش استفاده نمود.*

واژگان كليدي: *نالتروكسان ، خارش ، اگزما*

مقدمه

اگزما يك واكنش التهابي پوست است كه با علايمي چون خارش، قرمزي و پوسته ريزي تظاهر پيدا مي كند و شيوع آن ۱۸ در ۱۰۰۰ نفر ذكر شده است (۱). خارش يك علامت مشخصه در اين بيماري مي باشد (۲) و علي رغم اين كه بيش تر به صورت يك ناراحتي جزئي و بي اهميت در نظر گرفته مي شود با اين حال در اغلب موارد باعث به وجود آمدن مشكلات و ناتوانايي هاي اجتماعي زيادي مي‌گردد (۱و۳).

در حال حاضر جهت مواجهه با اين علامت ناراحت كننده اقدامات درماني مختلفي نظير استفاده از آنتي هيستامين‌ها، نسل دوم مهاركننده هاي گيرنده H_1، ضد افسردگي هاي سه حلقه اي و مواد موضعي چون مواد فنل دار و امولينت ها به كار گرفته مي شود. ولي متاسفانه در پاره اي موارد اثر درماني اين داروها نا اميد كننده است و علي رغم وجود روش هاي درماني مختلف، داروي ضد خارش اختصاصي و مؤثري موجود نيست (۱).

اخيراً استفاده از آنتاگونيست هاي اوپيوئيد از جمله نالتروكسان در درمان خارش در بيماري هاي مختلف مورد بررسي قرار گرفته است كه چنين اثري با توجه به مكانيسم بروز خارش قابل توجيه مي باشد. حس خارش توسط

۱ * . نويسنده مسؤول: دانشيار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشكي شهيدبهشتي. آدرس براي مكاتبه: تهران، خيابان كمالي، بيمارستان لقمان الدوله، بخش پوست.
پست الكترونيك: f-malekzad @yahoo.com
۲ . استاديار، مركز تحقيقات روانپزشكي و روانشناسي ، دانشگاه علوم پزشكي تهران
۳ . استاد ، مركز تحقيقات پوست، دانشگاه علوم پزشكي شهيدبهشتي
٤ . پزشك پژوهشگر، مركز تحقيقات پوست، دانشگاه علوم پزشكي شهيدبهشتي
۵ . استاد، گروه روانپزشكي، دانشگاه علوم پزشكي شهيدبهشتي
۶ . پزشك عمومي

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

فيبرهاي عصبي c منتقل مـي گـردد و بـا آزادسـازي انـواع مختلفـي از مـديـاتورها از جملـه هيـستامين، پروتئـاز، نوروپپتيدها، و سـيتوکين هـا واسـطه گـري مـي شـود (۱). يافته هـاي اخيـر حـاکي از دخالـت پپتيـدهاي اوپيوئيـدي اندوژن (انکفالين ها) در تنظيم خارش مي باشند (۱) و ايـن مـواد بـه عنـوان مـديـاتورهاي محيطـي و مرکـزي خـارش شناخته شده اند (۲و۳). با توجه به اين موضوع که احـساس خارش توسـط اوپيوئيـدهاي انـدوژن از طريـق رسـپتورهاي مرکزي اوپيوئيدي تنظيم مي گردد (۳و٤) آنتاگونيست هاي اوپيوئيدي مي توانند اثر درماني زيادي در سرکوب خارش با منشأهاي مختلف داشته باشند (۳و۵).

بر اين اساس بـه نظـر مـي رسـد کـه داروي نالتروکـسان (Revia) بـــه عنـــوان يـــك آنتاگونيـــست اوپيوئيـــدي غيراختـصاصي کـه بـا هـر ۲ نـوع رسـپتور اوپيوئيـدي باند مي شود (۲و٦) داراي اثرات درماني در بيمـاران خـارش دار باشد. مزايـاي ايـن دارو نـسبت بـه سـاير آنتاگونيـست‌هـاي اوپيوئيدي شامل امکان مصرف خوراکي و امکان مصرف تنها يك دوز روزانه (با توجه بـه نيمـه عمـر نـسبتاً طـولاني آن) مي باشد (٦). علاوه بر اين توليد ايـن دارو در داخـل کـشور انجام مي گيرد و عوارض جانبي گزارش شده آن بسيار ناچيز مي باشد (۳).

در بررسي هـاي انجـام گرفتـه بـر روي خـارش ناشـي از بيماري هاي مختلف پوستي و سيـستميك نالتروکـسان بـه عنوان يك داروي مؤثر و بدون عارضه مطرح گرديـده اسـت (۳). در مطالعـه اي اثـر نالتروکـسان روي خـارش ناشـي از اسـتيل کـولين در بيمـاران مبـتلا بـه اگزمـا مـورد بررسـي قرارگرفته که نتايج به دست آمده در اين مطالعه بيانگر نقش قوي تر نالتروکسان در کاهش خارش با مکانيسم مرکزي در مقايسه خارش با مکانيسم محيطي بوده اسـت (۲). ولـي در مطالعه ديگر اثـر نالتروکـسان بـر خـارش اورميـك را مـورد بررسي قرار داده اند که در نتايج به دست آمده تفـاوت بـين درمان با نالتروکـسان و پلاسـبو از لحـاظ آمـاري معنـي دار نبوده است (٤). Heyer طـي مطالعـه اي اثـر نالتروکـسان روي خارش ناشي از اسـتيل کوليـن در بيمـاران مبـتلا بـه اگزما را مورد بررسي قرار داده است که نتـايج به دست آمده در ايـن مطالعـه بيـانگر نقـش قـوي‌تـر نالتـروکـسان در خـارش بـا مکانيـسم مـرکزي در مقايـسه بـا مکانيـسم محيـطي مي باشد (۲).

با توجه به مطالب فوق در اين تحقيق با مراجعه به مرکـز تحقيقات پوست دانشگاه علوم پزشکي شهيد بهشتي بيماران مبـتلا بـه اگزمـاي داراي خـارش را کـه داروي اوليـه بـراي بيماري را دريافت مي کردند تحت درمـان بـا نالتروکـسان و پلاسبو قرار گرفتند و اثر نالتروکسان بر خارش مورد ارزيابي قرارگرفت.

مواد و روش ها

بعـد از کـسب مجوزهـاي لازم و تأييـد کميتـه اخلاقـي دانشگاه اين مطالعـه بـا روش کارآزمـايي بـاليني تـصادفي و دوسـوکور بـر روي ۳۸ بيمـار مبـتلا اگزمـاي خـارش دار مراجعه کننده به درمانگاه هاي وابسته بـه مرکـز تحقيقـات پوست دانشگاه علوم پزشکي شهيد بهشتي کـه جهـت ورود به تحقيق اعلام آمادگي کرده بودند انجـام شـد. شـرط ورود بيمـاران بـه مطالعـه عـدم مـصرف آنتـي هيـستامين هـا، خـواب آورهـا يـا آرامـبخش هـا و کورتيکوسـتروئيدهاي سيستميك (خوراکي- تزريقي) در هفته قبل، عدم وابستگي به ترکيبات اپيوئيدي (بيمار حداقل ۲ هفته قبـل از شـروع مطالعه نبايد از ترکيبات اپيوئيـدي اسـتفاده کـرده باشـد) و عدم وجود بيماري حاد يا مزمن کبدي بيمار بود. معيارهـاي خروج از تحقيق عدم تمايـل بيمـار بـه ادامـه درمـان، بـروز عـوارض جـانبي شـديد و غيرقابـل تحمـل دارو در حـين مطالعه بود.

ميـزان خارش در بدو ورود به مطالعـه بر اساس گـزارش خود بيمار بر طبق Visual Analogue Scale (VAS) که شامل ۱۰ نمره (صفر براي حالت بدون خارش و ۱۰ براي

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

حداکثر میزان خارش) ارزیابي گردید. سپس بیماران یک پاکت دارویي حاوي داروي نالتروکسان یا پلاسبو دریافت کردند. هر پاکت داراي کد بود و بیماران و پزشک بررسي کننده از نوع داروي دریافتي اطلاعي نداشتند.

داروي نالتروکسان به صورت کپسول هاي ۵۰mg با دوز یک عدد روزانه تا ۲ هفته تجویز شد و کپسول هاي پلاسبو از لحاظ ظاهري کاملا مشابه کپسول نالتروکسان بود. علاوه بر این، تمام بیماران تحت درمان با بتامتازون موضعي قرار گرفتند. یک هفته و ۲ هفته بعد از شروع درمان میزان خارش بر اساس گزارش خود بیمار بر طبق VAS ارزیابي شد و نیز عوارض مرتبط با داروها مشخص گردید.

تجزیه و تحلیل آماري بر اساس آزمون مربع کاي (دقیق فیشر) و Mann-Whitney U با قبول مرز معني دار $P < ۰/۰۰۵$ انجام گرفت.

یافته ها

در این تحقیق ۳۸ بیمار مبتلا به اگزمای خارش دار در دو گروه درماني با نالتروکسان (۱۸ نفر) و پلاسبو (۲۰ نفر) مورد بررسي قرار گرفتند. محدوده سني شرکت کنندگان ۸۵-۲۴ سال بوده است. در گروه نالتروکسان۱۰ نفر مرد و ۸ نفر زن و از گروه پلاسبو ۱۱ نفر مرد و ۹ نفر زن بوده که بر اساس آزمون دقیق فیشر اختلاف از نظر پراکندگي جنسي معني دار نبود. میانگین سني بیماران در گروه نالتروکسان ۱۲/۹ ± ۴۵/۳ (Mean rank = ۱۹/ ۲) و در گروه پلاسبو ۱۳/۹ ± ۴۴/۹ (Mean rank=۱۹/۸) بود که بر اساس آزمون Mann-Whitney U اختلاف آماري معني داري وجود نداشت. ۸ بیمار از گروه نالتروکسان و ۱۲ بیمار از گروه پلاسبو قبل از شروع تحقیق داروي ضد خارش مصرف مي کرده اند که براساس آزمون دقیق فیشر اختلاف دو گروه از این نظر نیز معني دار نبود. ۵ بیمار به علت عدم مصرف دارو در طي هفته اول از تحقیق خارج شدند. میانگین VAS قبل از مداخله در گروه نالتروکسان ۱/۴±۱۱ (Mean rank =۲۰/۸) و در گروه پلاسبو ۱/۶± ۷/۸ (Mean rank =۱۸/ ۳) بود که بر اساس آزمون Mann-Whitney U اختلاف دو گروه از نظر VAS قبل از مداخله معني دار نبود. یک هفته بعد از مداخله، ۳ بیمار از گروه نالتروکسان و ۲ بیمار از گروه پلاسبو به علت عدم مصرف دارو در طي یک هفته اول از تحقیق خارج شدند. میانگین VAS یک هفته بعد از مداخله در گروه نالتروکسان ۱/۶ ± ۳/۳ (Mean rank = ۱۱/۹) و در گروه پلاسبو ۲/۲ ± ۵/۶ (Mean rank = ۲۱/۳) بود که بر اساس آزمون Mann-Whitney U اختلاف دو گروه از نظر VAS یک هفته بعد از مداخله معني دار بود ($P <۰/۰۰۵$). در پایان هفته دوم ۱۵ نفر گروه نالتروکسان که در بررسي هفته اول نیز شرکت داشتند مورد بررسي قرارگرفتند، ولي از گروه پلاسبو ۷ نفر به علت بهتر شدن ضایعات و یا عدم مؤثر بودن دارو آن را قطع کرده و تحقیق را ناتمام گذاشته بودند. میانگین VAS دو هفته بعد از مداخله درگروه نالتروکسان ۱/۴±۱/۳ (Mean rank=۹/۵) و در گروه پلاسبو ۲/۹ ± ۴/۵ (Mean rank = ۱۸/۹) بود که بر اساس آزمون Mann-Whitney U اختلاف دو گروه از نظر VAS دو هفته بعد از مداخله درماني معني دار بود ($P <۰/۰۰۱$). دو بیمار از گروه نالتروکسان دچار عارضه دارویي (خواب آلودگي یا تهوع) و یک بیمار از گروه پلاسبو دچار عارضه دارویي (تهوع) شدند که اختلاف دو گروه از این نظر معني دار نبود.

در طي مطالعه از ابتداي ورود افراد به مطالعه ۵ نفر دارو را استفاده نکردند (از این افراد ۴ نفر در گروه نالتروکسان و ۱ نفر در گروه پلاسبو بودند). یک هفته پس از مطالعه، ۴ نفر از افراد شرکت کننده به علت بي اثر بودن دارو، مصرف آن را ادامه ندادند (هر ۴ نفر از گروه پلاسبو بودند) و ۳ نفر دیگر هم یک هفته بعد از شروع مطالعه با بهتر شدن خارش مصرف دارو را قطع کردند (هر۳ نفر در گروه پلاسبو بودند).

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بحث

هدف از اين مطالعه مقايسه اثر نالتروکسان و پلاسبو بر روي خارش در بيماران مبتلا به اگزما بود. با توجه به يافته هاي بدست آمده در کاهش ميزان خارش براساس معيار VAS (Visual Analogue Scale) در گروه دريافت کننده نالتروکسان نسبت به گروه دريافت کننده پلاسبو اختلاف معني دار مشاهده مي شود و اين ميزان کاهش خارش هم در پايان هفته اول ($P < ۰/۰۰۵$) و هم در پايان هفته دوم ($P < ۰/۰۰۱$) در گروه دريافت کننده نالتروکسان بيشتر بوده است.

بر اين اساس، يافته هاي مطالعه حاضر، مشابه اثر نالتروکسان درکاهش خارش در بيماران مبتلا به اگزماي آتوپيك مي باشد که توسط Heyer و همکاران انجام گرفته است. در آن مطالعه اثر نالتروکسان بر خارش ناشي از تزريق استيل کولين و يا نرمال سالين در بيماران مبتلا به اگزماي آتوپيك طولاني مدت با پلاسبو مورد مقايسه قرار گرفته و نالتروکسان در کاهش خارش و alloknesis نسبت به پلاسبو اثر قوي تر داشته است (۲).

از طرفي يافته هاي مطالعه حاضر نشان مي دهد که نالتروکسان همان طور که در مطالعات ديگر همچون مطالعه Metze و همکاران (۳)، مطالعه Peer و همکاران (۵)، مطالعه Wotfhegen و همکاران (۸) که سبب کاهش خارش در بيماري هاي پوستي و سيستميك، همودياليز و کلستاز مزمن مي گردد، در بيماران مبتلا به اگزما نيز مي تواند سبب کاهش خارش در بيماران گردد. به نظر مي رسد که جدا از علت زمينه اي خارش و بيماري ايجاد کننده آن احتمالاً نالتروکسان مي تواند روي خارش، از طريق اثر بر نوروترنسميترهاي واسطه اي عمل کند.

البته علاوه بر موارد فوق شواهدي وجود دارد که نشان مي دهد نالتروکسان در کاهش خارش مؤثر نبوده است؛ مانند مطالعه Margus وهمکارانش که نشان دادند نالتروکسان در مقايسه با پلاسبو کاهش معني دار در خارش بيماران مبتلا به اورمي ايجاد نمي کند (۴). شايد علت تفاوت در اثر نالتروکسان بر روي خارش ناشي بيماري هاي پوستي و سيستميك در مقايسه با اثر نالتروکسان بر روي خارش ناشي اورمي تفاوت در فيزيوپاتوژنز اين نوع خارش ها باشد که نياز به مطالعات بيشتر مي باشد.

البته مطالعه حاضر داراي محدوديت هايي همانند حضور بيماران مبتلا به اگزما در اين مطالعه که تعميم پذيري آنرا به ساير بيماري ها دشوار کرده، حجم کم نمونه و وجود افرادي که مطالعه را به پايان نرساندند، بود. بنابراين لازم است هنگام تفسير نتايج به اين موارد توجه شود.

نتيجه گيري

اگرچه در اين مطالعه نالتروکسان در کاهش خارش بيماران مبتلا به اگزما نسبت به پلاسبو موثرتر بود ولي توصيه مي شود که مطالعات ديگري با حجم نمونه وسيع تر و در بيماري هاي مختلف انجام گيرد تا اثر نالتروکسان بر روي خارش در بيماري هاي مختلف به طور مشخص آشکار گردد.

REFERENCES

1. Chompion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Textbook of Dermatology. Blackwell Science Ltd. 1998; P:617-27.
2. Heyer G, Groene D, Martus P. Efficacy of Naltrexone on Acetylcholine induced allokensis in atopic eczema. Exp Dermatol 2002; 11: 448-55.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

3. Metze D, Reimann S, Beissert S, Luger T. Efficacy and safety of Naltrexone , an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. J Am Acad Dermatol. 1999; 41: 533-9.

4. Panli-Margus C, Mikus G, Alscher DM, kirschner T, Negel W. Naltrexone dose not relieves uremic pruritus: result of a randonised double-blind, placebo-controlled cross over study. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 514-9.

5. Peer G, kivity S, Agami O, Fireman E, Silverberg D, Blum M. Randomized cross over trial of Naltrexone in uremic pruritus. Lancet 1996; 348: 1552-54.

6. Sadock JB, Sodock AV. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Lippincott. 2000; P:2407-11.

7. Heyer G, Dotzer M, Diepgen TL, Handworker H. Opiate and H_1 antagonist effects on histamine induced pruritus and allokenesis. Pain 1997; 73: 239-43.

8. Wolfhagen FH, Sternieri E, Hope WC, Vitale G, Bertolotti M, Van Buuren HR. Oral Naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind placebo-controlled study. Gastroenterology 1997;113(4):1264-9.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]