

## بررسی اثر کاپینگ بر علایم قطع مصرف مرفین در موش صحرایی

پریناز خسروی<sup>1</sup>، کامبیز حسن زاده<sup>2</sup>، فریده دهقان منشادی<sup>3</sup>، علیرضا اکبرزاده باغبان<sup>4</sup>، محمدحسن روستایی<sup>5</sup>

1. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2. استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

3. استادیار فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

4. استادیار آمار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

5. استادیار فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، تلفن ثابت: 021-22585954 mohsen42@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه درمان اصلی جهت کاهش علایم قطع مصرف اپیوئیدها، استفاده از داروهای آرامبخش می باشد. این داروها دارای عوارض جانبی هستند که مهمترین آنها ایجاد وابستگی است. از طرفی با توجه به ایمن بودن و کم عارضه بودن درمان‌های فیزیکی، در این مطالعه به بررسی اثر کاپینگ به عنوان یک درمان فیزیکی بر علایم قطع مصرف مرفین در موش صحرایی پرداخته شد.

**روش بررسی:** در یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی، موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده‌ی وزنی 275-225 گرم به کار گرفته شدند. حیوانات بطور تصادفی در 8 گروه 10 تایی قرار گرفتند. گروه‌های تحت درمان شامل گروه‌های دریافت کننده سالین (گروه‌های غیر وابسته) و تحت درمان با مرفین (گروه‌های وابسته به مرفین) بودند. به منظور القای وابستگی به مرفین، از روش دوزهای فزاینده استفاده شد. در این روش حیوانات دو بار در روز در یک دوره‌ی 9 روزه دوزهای افزایشی از مرفین به صورت زیر جلدی دریافت می نمودند. کاپینگ به دو روش بکارگیری قبل از ایجاد سندرم ترک (روز نهم) و یا کاپینگ روزانه همراه سالین یا مرفین در ناحیه GV14 طب سوزنی انجام می شد. در گروه‌های کنترل کاپ گذاری بدون اعمال مکش انجام میگرفت. در روز نهم در تمامی گروه‌ها، 30 دقیقه بعد از آخرین دوز تزریق سالین یا مرفین، نالوکسان تزریق گردیده و به مدت 60 دقیقه علایم سندرم محرومیت شامل پرش، ایستادن روی پاها، تیمار کردن بدن، کشیدن شکم روی زمین و حرکات شبیه سگ خیس، ثبت شد.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان داد که انجام یک بار کاپینگ قبل از ایجاد سندرم ترک در حیوانات وابسته، نه تنها علایم قطع مصرف را به صورت جداگانه کاهش داد بلکه توانست علایم تام سندرم ترک را نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش دهد ( $p < 0/01$ ). از طرفی کاپینگ روزانه علایم سندرم را در حیوانات وابسته نسبت به گروه کنترل (مرفین) به طور معنی داری تغییر نداد. همچنین یافته ها حاکی از آن بود که انجام کاپینگ روزانه در حیوانات غیر وابسته نسبت به گروه سالین سبب افزایش بروز علایم متعاقب تجویز نالوکسان شد ( $p < 0/01$ ).

**نتیجه گیری:** انجام یک بار کاپینگ قبل از القای سندرم ترک، علایم قطع مصرف را کاهش می دهد که این اثر احتمالاً از طریق تاثیر این درمان فیزیکی بر ترشح اپیوئیدهای آندوژن و مسیر گابائوترژیک می باشد.

**کلمات کلیدی:** کاپینگ، مرفین، علایم قطع مصرف.

وصول مقاله: 92/12/1 اصلاحیه نهایی: 92/12/26 پذیرش: 92/12/27

## مقدمه

وابستگی به اپیوئیدها از مشکلات مهم در مصرف مزمن این دسته از داروها در بیماران دچار دردهای مزمن یا معتادین به این ترکیبات می باشد. در این زمینه یافتن داروها و یا مسیرهای کاهنده وابستگی و علائم قطع مصرف، کمک مهمی به ترک اعتیاد خصوصاً در مرحله سم زدایی می کند (1). وابستگی به اپیوئیدها منجر به ایجاد یک سطح تعادلی جدید ناشی از تکرار مصرف اپیوئیدها در سیستم عصبی می شود و در صورت عدم مصرف ماده مذکور، چون این سطح تعادلی به هم می خورد، حالت محرومیت و یا ترک ایجاد می شود که با مصرف اپیوئیدها از بین می رود. وابستگی ایجاد شده دارای علائم جسمی و روانی می باشد (2). مطالعات مختلف در زمینه داروها و عواملی که بتوانند تحمل و وابستگی را کاهش دهند صورت گرفته است. بطور قطع از بین مکانیسم های درگیر در پدیده وابستگی به ترکیبات اپیوئید، سیستم های نوروترانسمیتری موجود در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) نقش مهمی را بر عهده دارند (2و1).

بسیاری از داروهایی که در طی پروسه ترک اپیوئیدها به منظور کاهش علائم قطع مصرف مورد استفاده قرار می گیرند، خود بر سیستم اعصاب مرکزی موثر بوده و دارای عوارض وابستگی آور هستند به این صورت که گاه سبب بروز وابستگی بیمار به این داروها می شوند (1). بنابراین به نظر می رسد در صورتی که بتوان از درمان هایی با عوارض و وابستگی کمتر سود برد، کمک مهمی به روند ترک خواهد شد. مطالعات اخیر حاکی از تأثیر بکارگیری درمان های فیزیکی از جمله طب سوزنی به منظور کاهش علائم قطع مصرف اپیوئیدها می باشند (3). در این زمینه Lee و همکاران، در مطالعه ای که بر روی موش های صحرایی انجام

دادند مشخص نمودند که تحریک نقاط طب سوزنی سبب کاهش علائم قطع مصرف مرفین شده است. آنها گزارش نمودند که انجام کاپینگ از طریق فعال نمودن مسیر گابا اثر فوق را به انجام رسانیده است (3).

از طرفی یکی شاخه های طب سوزنی انجام کاپینگ است که در تقسیم بندی در دسته ای از این درمان ها قرار می گیرد که بدون سوزن انجام می شود (4). کاپینگ عبارت است از اعمال و کیوم به وسیله گرما یا ساکشن با استفاده از یک یا چند کاپ زنگوله ای شکل بر روی نواحی مختلف بدن. در ابتدا، درمانگران از شاخ های حیوانات به عنوان کاپ استفاده می کردند و آنها را بر روی نقاط خاص یا نقاط طب سوزنی قرار می دادند (5). کاربردهای درمانی متعددی برای کاپینگ مطرح شده اند مواردی که بیشتر از بقیه از این روش استفاده شده شامل بکارگیری آن به منظور کاهش انواع دردهای التهابی و تروماتیک، اسپاسم های عضلانی، اضطراب و دیگر اختلالات روانی، مشکلات پوستی و آکنه می باشد (6). کاپینگ خود به روش های مختلفی انجام می شود که دو نوع آن مهم تر و پر کاربرد تر هستند: (1) کاپینگ خشک (Dry cupping) که در این روش با استفاده از و کیوم پوست به داخل کاپ کشیده می شود. (2) کاپینگ تر (Wet cupping) یا حجامت که در این روش، ابتدا پوست به صورت سطحی با تیغ چندین برش داده می شود و سپس با کمک و کیوم ایجاد شده خون به داخل کاپ کشیده می شود (7).

از آنجایی انجام کاپینگ در نقاط طب سوزنی سبب تحریک این نقاط می شود (7)، لذا در مطالعه حاضر به بررسی اثر کاپینگ بر علائم قطع مصرف اپیوئیدها خواهیم پرداخت تا در صورت بدست آوردن پاسخ های مناسب از

#### مواد مورد استفاده

مرفین سولفات (شرکت داروپخش - ایران)  
 نالوکسان (شرکت داروپخش - ایران)  
 نرمال سالین (شرکت داروپخش - ایران)

#### دستگاههای مورد استفاده

- دستگاه کاپینگ که یک فشارسنج جهت نشان دادن فشار داخل محفظه به آن متصل شد (شکل 1).



شکل 1: دستگاه انجام کاپینگ شامل کاپ، فشارسنج و بخش مکند.

این روش به عنوان درمان کمکی در مراحل مختلف ترک اپیوئیدها سود برد.

#### روش بررسی

این مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی بوده که بر روی 80 سر موش صحرایی نر که بصورت تصادفی انتخاب شده بودند انجام شد.

تزریقات موشها با ترازوی دیجیتالی وزن شده و مقدار تزریق برحسب وزن حیوانات تنظیم می شد.

#### محل و روش انجام کاپینگ در حیوانات

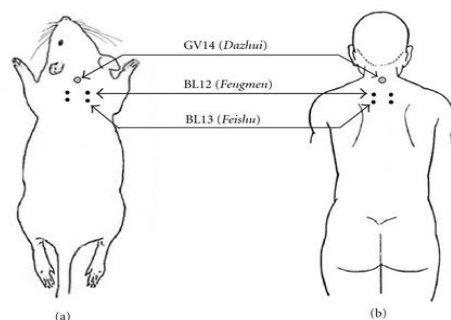
شکل 2 به طور شماتیک ناحیه GV14 طب سوزنی (بین مهره C7 و T1) را نشان می دهد که در حیوانات جهت انجام کاپینگ انتخاب شد (8). در گروههای مختلف به هنگام انجام کاپینگ، حیوان چند ثانیه در معرض اثر قرار می گرفت تا گیج شود. سپس بر روی تخته تهیه شده فیکس شده و ناحیه فوق توسط تیغ تراشیده می شد سپس ناحیه به ژل اولتراسوند آغشته و به مدت زمان 10 دقیقه کاپینگ انجام می شد. لازم به ذکر است میزان مکش توسط فشارسنج در 200 میلی متر جیوه تنظیم و ثابت نگه داشته می شد. در گروههای کنترل پس از فیکس نمودن حیوان و تراشیدن ناحیه، کاپ به مدت 10 دقیقه قرار داده می شد اما مکش صورت نمی گرفت. لازم به ذکر است که قطر کاپ در دستگاه 2/5 سانتی متر بود.

- محفظه‌ی استوانه‌ای جهت تست رفتاری

- تخته فیکس نمودن حیوان

#### حیوانات مورد آزمایش

در این مطالعه از موشهای صحرایی نر نژاد ویستار، در محدوده‌ی وزنی 225-275 گرم استفاده شد. تمامی حیوانات از مرکز پرورش و نگهداری انستیتو پاستور تهران تهیه و بعد از انتقال به حیوان خانهدار دانشگاه علوم پزشکی کردستان در قفسهای جداگانه و در دمای  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  و سیکل 12 ساعته روشنایی و تاریکی نگهداری شدند. در تمام مدت حیوانات آزادانه به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. در تمامی گروهها سه روز قبل از انجام آزمایشات و مطالعات رفتاری هر روز دوبار و هر بار به مدت 15 دقیقه حیوانات با محیط آزمایش، آزمایشگر و محفظه‌ی استوانه‌ای آشنا می شدند تا استرس ناشی از تغییر محل زندگی و تماس با آنها به حداقل ممکن برسد. همچنین هر روز قبل از انجام



شکل 2: ناحیه انجام کاپینگ در حیوانات مورد مطالعه (8)

دو گروه از موشهای صحرائی، سالی 2 بار در روز به مدت 9 روز با دوز (1ml/Kg) و به صورت زیرجلدی دریافت نمودند. در یکی از گروهها کاپینگ روزانه انجام می شد و در گروه دیگر فقط در روز آخر (نهم) و قبل از القای سندرم ترک، کاپینگ به مدت 10 دقیقه انجام می شد.

گروههای دریافت کننده مرفین بدون اعمال کاپینگ  
:[Mor + Cup (-)]

دو گروه از موشهای صحرائی، مرفین به روش دوزهای افزایشی 2 بار در روز به مدت 9 روز به صورت زیرجلدی دریافت نمودند. در یکی از گروهها قرار دادن کاپها بدون اعمال مکش روزانه انجام می شد و در گروه دیگر فقط در روز آخر (نهم) و قبل از القای سندرم ترک، کاپ بدون مکش به مدت 10 دقیقه قرار داده می شد.

گروههای دریافت کننده مرفین با اعمال کاپینگ + Mor  
:Cup (+)]

دو گروه از موشهای صحرائی، مرفین به روش دوزهای افزایشی 2 بار در روز به مدت 9 روز به صورت زیرجلدی دریافت نمودند. در یکی از گروهها کاپینگ روزانه انجام می شد و در گروه دیگر فقط در روز آخر (نهم) و قبل از القای سندرم ترک، کاپینگ به مدت 10 دقیقه انجام می شد.

### گروههای مورد مطالعه

جهت انجام مطالعه حاضر، 8 گروه 10 تایی از حیوانات تحت درمانهای زیر قرار گرفتند:

- گروههای دریافت کننده سالی 2 بدون اعمال کاپینگ [Sal  
: Cup (-)]

- گروههای دریافت کننده سالی 2 با اعمال کاپینگ + Sal  
:Cup (+)]

- گروههای دریافت کننده مرفین بدون اعمال کاپینگ  
:[Mor + Cup (-)]

- گروههای دریافت کننده مرفین با اعمال کاپینگ + Mor  
:+ Cup (+)]

در رابطه با روش انجام تزریقات و کاپینگ در گروههای مختلف توضیحات زیر ضروری می نماید.

گروههای دریافت کننده سالی 2 بدون اعمال کاپینگ [Sal  
:+ Cup (-)]

دو گروه از موشهای صحرائی، سالی 2 بار در روز به مدت 9 روز با دوز (1ml/Kg) و به صورت زیرجلدی دریافت نمودند. در یکی از گروهها قرار دادن کاپها بدون اعمال مکش روزانه انجام می شد و در گروه دیگر فقط در روز آخر (نهم) و قبل از القای سندرم ترک، کاپ بدون مکش به مدت 10 دقیقه قرار داده می شد.

گروههای دریافت کننده سالی 2 با اعمال کاپینگ + Sal  
:Cup (+)]

**روش ایجاد وابستگی**

به منظور القای وابستگی به مرفین از روش دوزهای افزایشده مرفین استفاده شد. در این روش در طی مدت 9 روز و در 2 نوبت 12 ساعته مرفین با دوزهای افزایشی به صورت زیرجلدی با دوزهای مقابل تزریق شد: روز اول: (mg/kg) 5، روز دوم و سوم: (mg/kg) 10، روز چهارم و پنجم: (mg/kg) 15، روز ششم و هفتم: (mg/kg) 20، روز هشتم و نهم: (mg/kg) 25 و در روز نهم فقط دوز صبحگاهی تزریق شد (9).

**القای سندرم محرومیت مرفین**

در روز نهم، نیم ساعت بعد از دریافت دوز صبحگاهی سالین یا مرفین (ده دقیقه بعد از جدا کردن کاپ از حیوان با یا بدون مکش)، نالوکسان 4mg/kg به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق می شد.

**ثبت علائم سندرم محرومیت**

جهت ثبت علائم سندرم محرومیت، از محفظه‌ی استوانه‌ای و شفاف از جنس پلکسی استفاده شد. قطر داخلی این محفظه 40 سانتی‌متر و ارتفاع آن 60 سانتی‌متر می‌باشد. حیوانات به صورت انفرادی داخل محفظه گذاشته شده و علائم سندرم محرومیت شامل: پرش (Jumping)-

ایستادن روی پاها (Rearing)- کشیدن شکم روی زمین (Abdomen Writhing)- حرکات شبیه سگ خیس (Wet-Dog Shake) و تیمار کردن بدن (Body Grooming) در طی 60 دقیقه ثبت و مورد ارزیابی قرار گرفتند (10).

**محاسبه‌ی امتیاز تام سندرم ترک (Total Withdrawal Score)**

به منظور جمع بندی علائم و بدست آوردن شاخصی برای مجموعه علائم ثبت شده و تعیین شدت علائم سندرم قطع مصرف و برای از بین بردن تفاوت‌های حیوانات در بروز علائم مختلف از روش محاسبه امتیاز تام سندرم ترک بهره گرفته شد. براساس مطالعات پیشین و سیستم تعدیل شده Rasmussen و همکاران، علائم مختلف قطع مصرف ارزش گذاری شده و مقادیر به دست آمده برای هر شاخص بر ارزش استاندارد (طبق جدول 1) تقسیم گردید (10). سپس این اعداد برای هر موش جمع بندی و برای هر گروه میانگین گرفته شد. مجموع این علائم تحت عنوان امتیاز تام سندرم ترک (Total Withdrawal Score) گزارش شد.

جدول 1: ارزش های داده شده به علائم مختلف سندرم ترک.

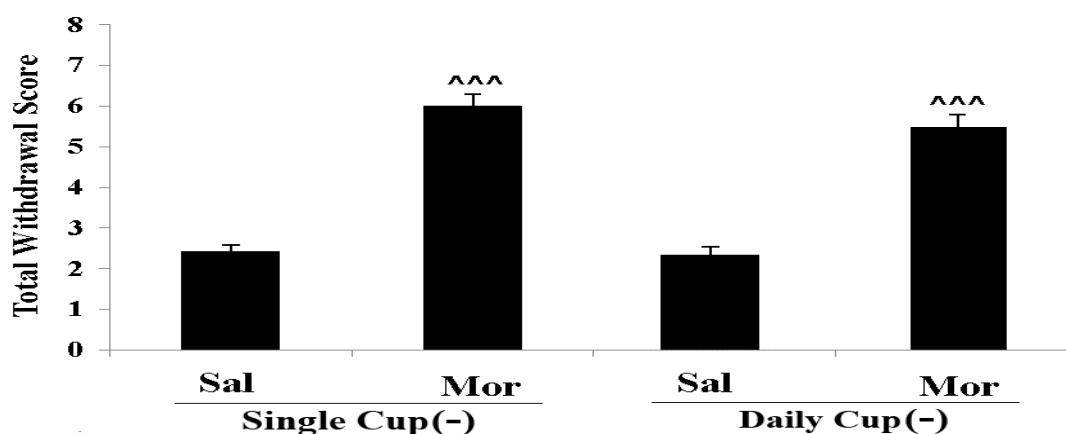
| فاکتور وزنی<br>(ارزش داده شده به علامت مورد نظر) | رفتار (علامت سندرم ترک)  |
|--|--------------------------|
| 4  | تعداد پرش                |
| 5  | تعداد کشیدن شکم روی زمین |
| 5  | تعداد حرکات شبیه سگ خیس  |
| 10   | مدت زمان تیمار کردن بدن  |
| 20   | تعداد ایستادن روی پاها   |

## روش تحلیل آماری

داده ها به صورت  $\pm$  Mean خطای استاندارد (SEM) بیان شد. جهت مقایسه علایم در گروههای مختلف از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. در تمامی آنالیزها P کمتر از 0/05 به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

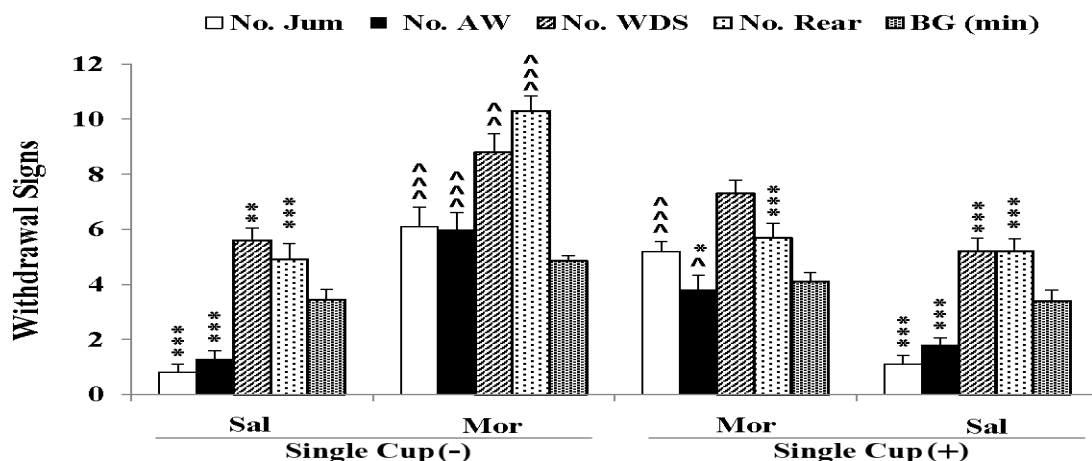
## نتایج

نتایج به دست آمده از محاسبه امتیاز تام سندرم ترک نشان داد که شدت بروز علایم قطع مصرف در حیوانات دریافت کننده مرفین (گروه کنترل) در مقایسه با گروه دریافت کننده سالین، بطور معنی داری ( $p < 0/001$ ) بیشتر بود (نمودار 1).



نمودار 1: مقایسه امتیاز تام سندرم ترک (TWS) در گروههای دریافت کننده سالین یا مرفین. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد برای 10 حیوان می باشد. تفاوت با  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.  $^^^p < 0/001$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت کننده سالین بدون کاپینگ می باشد. Sal = سالین، Mor = مرفین، (-) Cup = قرار دادن کاپ بدون مکش

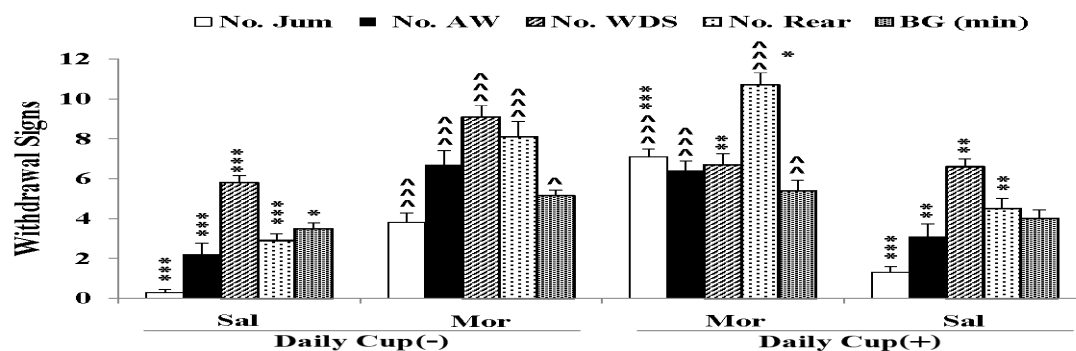
براساس نتایج به دست آمده انجام یک بار کاپینگ قبل از القای سندرم ترک در موشهای وابسته به مرفین سبب تغییر در علایم قطع مصرف شامل: تعداد پرش، ایستادن روی پاها، کشیدن شکم روی زمین، حرکت شبیه سگ خیس و مدت زمان رفتار تیمار کردن بدن شده است. همانطور که در نمودار 2 دیده می شود کاپینگ سبب کاهش معنی دار برخی از این علایم در حیوانات وابسته در مقایسه با گروه مرفین بدون کاپینگ شده است. همچنین نتایج در این بخش نشان دادند که انجام یک بار کاپینگ در حیوانات غیر وابسته قبل از القای سندرم ترک تفاوتی در علایم قطع مصرف در مقایسه با گروه سالین بدون کاپینگ نداشت.



نمودار 2: مقایسه علائم قطع مصرف در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده‌ی سالین یا مرفین با یا بدون کاپینگ. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد برای 10 حیوان می باشد. تفاوت با  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.  $^{*}p < 0/05$ ،  $^{**}p < 0/01$ ،  $^{***}p < 0/001$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده مرفین (کنترل) بدون کاپینگ می باشد.  $^{\wedge}p < 0/05$ ،  $^{\wedge\wedge}p < 0/01$ ،  $^{\wedge\wedge\wedge}p < 0/001$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سالین بدون کاپینگ می باشد. Jum = پرش، AW = کشیدن شکم روی زمین، WDS = حرکت شبیه سگ خیس، Rear = ایستادن روی پاها، BG = تیمار کردن بدن

Sal = سالین، Mor = مرفین، Cup (-) = قرار دادن کاپ بدون مکش، Cup (+) = قرار دادن کاپ با اعمال مکش

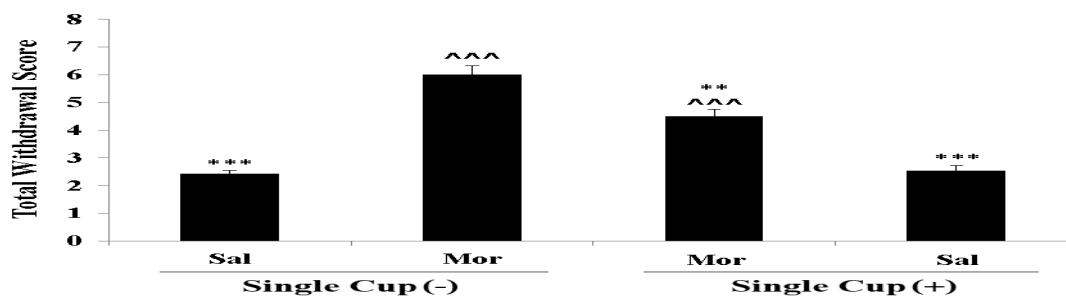
نتایج در نمودار 3 حاکی از آن است که انجام کاپینگ روزانه در موشهای وابسته به مرفین سبب تغییر در علائم قطع مصرف شامل: تعداد پرش، ایستادن روی پاها، کشیدن شکم روی زمین، حرکت شبیه سگ خیس و مدت زمان رفتار تیمار کردن بدن شده است. یافته های این بخش از مطالعه نشان داد که کاپینگ روزانه سبب افزایش برخی از علائم فوق شده است که این افزایش از لحاظ آماری معنی دار بود.



نمودار 3: مقایسه علائم قطع مصرف در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده‌ی سالین یا مرفین با یا بدون کاپینگ. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد برای 10 حیوان می باشد. تفاوت با  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.  $^{*}p < 0/05$ ،  $^{**}p < 0/01$ ،  $^{***}p < 0/001$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده مرفین بدون کاپینگ (کنترل) می باشد.  $^{\wedge}p < 0/05$ ،  $^{\wedge\wedge}p < 0/01$ ،  $^{\wedge\wedge\wedge}p < 0/001$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سالین بدون کاپینگ می باشد. Jum = پرش، AW = کشیدن شکم روی زمین، WDS = حرکت شبیه سگ خیس، Rear = ایستادن روی پاها، BG = تیمار کردن بدن

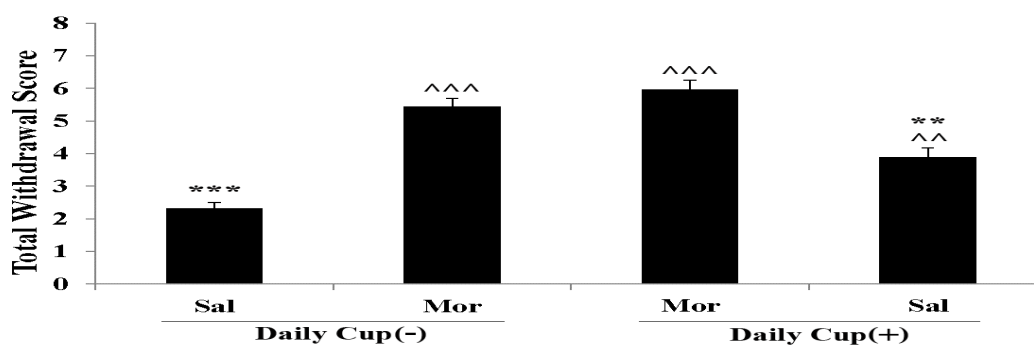
Sal = سالین، Mor = مرفین، Cup (-) = قرار دادن کاپ بدون مکش، Cup (+) = قرار دادن کاپ با اعمال مکش

نتایج تأثیر یک بار کاپینگ قبل از القای سندرم ترک بر امتیاز تام سندرم ترک (TWS) در حیوانات وابسته و غیر وابسته به مرفین نشان داد که امتیاز تام سندرم، در حیوانات وابسته ای که در روز آخر قبل از القای سندرم تحت کاپینگ قرار گرفتند نسبت به گروه کنترل (حیوانات وابسته) بطور معنی داری کاهش نشان می دهد ( $p < 0/001$ ). از طرفی شدت علائم قطع مصرف در حیوانات غیر وابسته که با این روش کاپینگ شدند، در مقایسه با گروه سالیین تفاوت معنی داری نداشت (نمودار 4).



نمودار 4: مقایسه امتیاز تام سندرم ترک (TWS) در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده‌ی سالیین یا مرفین با یا بدون کاپینگ. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد برای 10 حیوان می باشد. تفاوت با  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.  $***p < 0/001$ ،  $**p < 0/01$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده مرفین بدون کاپینگ (کنترل) می باشد.  $^^^p < 0/001$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سالیین بدون کاپینگ می باشد. Sal = سالیین، Mor = مرفین، (-) Cup = قرار دادن کاپ بدون مکش، (+) Cup = قرار دادن کاپ با اعمال مکش

یافته های بدست آمده از تأثیر کاپینگ روزانه بر امتیاز تام سندرم ترک (TWS) در حیوانات وابسته و غیر وابسته به مرفین حاکی از آن است که همانگونه که در نمودار شماره 5، دیده می شود انجام روزانه کاپینگ به مدت 9 روز در حیوانات وابسته به مرفین نه تنها علائم سندرم ترک را کاهش نداده بلکه این علائم را حتی نسبت به گروه مرفین بدون کاپینگ افزایش داده که البته از لحاظ آماری معنی دار نبود. به علاوه نتایج بدست آمده از آنالیز داده ها در این بخش نشان داد که امتیاز تام سندرم، در حیوانات غیر وابسته ای که روزانه تحت کاپینگ قرار گرفتند نسبت به گروه سالیین بطور معنی داری ( $p < 0/001$ ) بیشتر بود.



نمودار 5: مقایسه امتیاز تام سندرم ترک (TWS) در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده‌ی سالیین یا مرفین با یا بدون کاپینگ. هر ستون بیانگر میانگین  $\pm$  خطای استاندارد برای 10 حیوان می باشد. تفاوت با  $p < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.  $***p < 0/001$ ،  $**p < 0/01$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده مرفین بدون کاپینگ (کنترل) می باشد.  $^^^p < 0/001$ ،  $^^p < 0/01$  نشان دهنده اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سالیین بدون کاپینگ می باشد. Sal = سالیین، Mor = مرفین، (-) Cup = قرار دادن کاپ بدون مکش، (+) Cup = قرار دادن کاپ با اعمال مکش

## بحث

علایم سندرم ترک را کاهش داده بود (15 و 14). همانگونه که پیشتر نیز اشاره شد از کاپینگ در کاهش انواع دردهای التهابی و تروماتیک، اسپاسم های عضلانی، اضطراب و دیگر اختلالات روانی، مشکلات پوستی و آکنه استفاده می شود (16). مکانیسم های مطرح شده و مرتبط با اثرات فوق را به کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، کاهش درد، افزایش ترشح اپیوئیدهای آندوژن و افزایش ترشح کورتیزول نسبت داده اند (19-16).

از طرفی همانگونه که در مقدمه اشاره شد بین مکانیسم های مطرح در طب سوزنی و کاپینگ مسیرهای مشترک وجود دارد بطوریکه از قدیم الایام کاپینگ بر روی نقاط خاص، مریدانها<sup>1</sup> و یا نقاط طب سوزنی انجام گرفته است. بنابراین در مطالعه حاضر ناحیه GV14 طب سوزنی که جهت کاپینگ در موش صحرائی دسترسی مناسبتری دارد و در مطالعات قبلی به منظورهای دیگر بکاررفته است، انتخاب گردید (21 و 20 و 8). به نظر می رسد این ناحیه با نواحی معمول انجام کاپینگ در انسان که شامل پشت، شکم، ناحیه گلوئتال و صورت می باشند، همخوانی دارد (22). به علاوه اینکه در رابطه با تاثیر طب سوزنی بر مدل حیوانی پارکینسون در نقطه GV14 نشان داده شد که استفاده از طب سوزنی در این ناحیه علایم پارکینسون را کاهش داد که احتمالاً نقش سیستم دوپامینرژیک در این اثر مطرح بوده است (20). در این رابطه باید عنوان نمود که در مطالعه Lee و همکاران که اثر طب سوزنی را بر علایم قطع مصرف بررسی نمودند، نقطه HT7 انتخاب شد (3). این ناحیه طب سوزنی در دست قرار دارد و انجام کاپینگ در موش صحرائی در این ناحیه امکان پذیر نبود.

در مطالعه حاضر میزان فشار مکنده دستگاه 200 میلی متر جیوه در نظر گرفته شد. علت انتخاب این فشار بر اساس مطالعات آزمایشی مقدماتی مجریان این طرح پژوهشی بود

یافته های حاصل از این پژوهش در تائید مطالعات پیشین نشان داد که تجویز مزمن مرفین به روش دوزهای فزاینده سبب ایجاد وابستگی شد بطوریکه تجویز نالوکسان به عنوان آنتاگونیست گیرنده های اپیوئیدی در حیوانات وابسته سبب بروز علایم قطع مصرف بطور معنی دار شد. این نتایج با یافته های مطالعات قبلی در رابطه با بکارگیری دوزهای فزاینده مرفین جهت ایجاد وابستگی و بروز علایم قطع مصرف همخوانی داشت (9 و 11). همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که گروههای کنترل سالین و مرفین بدون کاپینگ، چه زمانی که روزانه کاپ گذاری شده اند و چه در وضعیت یک بار کاپ گذاری تفاوت معنی داری نداشت. مکانیسم های بیوشیمیایی متعددی در ایجاد وابستگی به اپیوئیدها و بروز علایم قطع مصرف دخیل هستند که از این میان نقش سیستمهای نوروترانسمیتری خصوصاً مسیرهای دوپامینرژیک و آدرنرژیک بسیار بارز است. در رابطه با تغییرات نوروترانسمیتری در حین ترک اپیوئیدها مشخص شده است که قطع مصرف اپیوئیدها در حیوانات وابسته با کاهش سطح دوپامین همراه است و در صورتیکه بتوان سطح دوپامین را در حین ترک بالا برد، میزان بروز علایم قطع مصرف کاهش خواهد یافت (12). از طرفی نتایج مطالعات قبلی نشان داده اند که بکارگیری طب سوزنی به عنوان یک درمان فیزیکی توانسته بود که از تغییرات غلظتی دوپامین در هسته اکومبسنس که در خلال روند وابستگی نقش مهمی ایفا می کند، جلوگیری کند (13).

نتایج مطالعه حاضر برای اولین بار نشان داد که بکارگیری کاپینگ به عنوان یک درمان فیزیکی، علایم سندرم ترک بر اساس شاخصهای ارزیابی شده در این مطالعه را به طور معنی داری کاهش داد. این نتایج با یافته های بدست آمده از مطالعات پیشین در رابطه با تاثیر درمانهای فیزیکی بر علایم قطع مصرف اپیوئیدها همخوانی دارد. همان گونه که پیشتر نیز اشاره شد طب سوزنی به عنوان یک درمان فیزیکی

<sup>1</sup> Meridians

کاپینگ سبب ترشح انکفالین و آزاد سازی برخی نوروترانسمیترها می شود و از این طرق در درد و رفتارهای مرتبط با آن نقش ایفا می کند (24 و 23).

در رابطه با اهمیت اثر ضد دردی کاپینگ باید عنوان نمود که یکی از علایم بارزی که در طی پروسه ترک ایجاد می شود کرمپهای عضلانی است که با درد همراه می باشد (25) و این عارضه در حیوان خود را با علایم ایستادن روی پاها و کشیدن شکم روی زمین نشان می دهد. بنابراین کاهش این علایم در گروههای درمانی دریافت کننده کاپینگ قبل از القای سندرم را می توان به این مکانیسم احتمالی اثر نسبت داد. از دیگر مکانیسمهای احتمالی موثر برای اثر کاپینگ در کاهش علایم قطع مصرف را می توان به تاثیر این روش درمانی بر مسیر گابائوترژیک نسبت داد که البته این خود نیازمند مطالعه در این زمینه است. در این رابطه در مطالعه Lee و همکاران تاثیر روشهای طب سوزنی بر علایم قطع مصرف مرفین بررسی و نشان داده شد که بکارگیری این درمان فیزیکی احتمالاً از طریق تحریک مسیر گابائوترژیک سبب کاهش علایم قطع مصرف می شود. آنها با بکارگیری همزمان طب سوزنی و آنتاگونیستهای گابا به این نتیجه رسیدند که تاثیر گذاری این روش درمانی احتمالاً از طریق مسیر نوروترانسمیتری مذکور می باشد (3). مکانیسم فوق بسیار حائز اهمیت می باشد چراکه یکی از مهمترین دسته‌های دارویی که در کاهش علایم ترک، مورد استفاده قرار می گیرند، بنزودیازپین‌ها می باشند. این داروها که تحت عنوان آرامبخش و خواب آور شناخته می‌شوند از طریق رسپتورهای گابا اثر می‌کنند و خود دارای عوارض شدید وابستگی هستند (26). بنابراین به نظر می‌رسد در صورتیکه بتوان درمانهای فیزیکی را جایگزین این داروها نمود یا حداقل با بکارگیری این شیوه‌های درمانی دوز داروها را کاهش داد، کمک بزرگی به کاهش علایم خصوصاً در مرحله سم زدایی ترک اعتیاد نمود. به دلیل تنوع بروز علایم

بطوریکه پس از تراشیدن ناحیه و آماده سازی آن توسط ژل اولتراسوند، مکش انجام می شد تا جائیکه بافت ناحیه مورد نظر بطور کامل مکیده شود. در این بررسی مقدماتی مشخص شد که در این فشار بافت به میزان لازم مکیده شده و پس از پایان آزمایشات ناحیه کاپینگ شده دچار اریتما گردیده اما آسیب ندید. این کار در چندین حیوان صورت گرفت تا فشار مطلوب 200 میلی متر جیوه برای تستها بدست آمد.

یافته های در مطالعه حاضر نشان داد؛ که در حیواناتی که روزانه تحت تیمار با مرفین و کاپینگ قرار گرفتند، شدت علایم بیشتر شد بطوریکه در علایم پرش و ایستادن روی پاها شدت علایم نه تنها بیشتر از گروه سالیین بود بلکه بطور معنی داری بیشتر از گروه مرفین نیز می باشد. هرچند در علایم تام قطع مصرف تفاوت معنی داری بین گروه مرفین - کاپینگ روزانه و مرفین وجود نداشت اما به نظر می‌رسد انجام روزانه کاپینگ شدت علایم را افزایش داده است. این نتیجه با یافته های بدست آمده از گروه سالیین - کاپینگ روزانه تقویت گردید. زیرا در حیوانات این گروه علایم تام سندرم ترک، بطور معنی داری از گروه سالیین بیشتر بود. علت این نتایج را می توان به ترشح احتمالی اندورفین‌ها متعاقب انجام کاپینگ نسبت داد به این صورت که انجام روزانه کاپینگ از طریق افزایش ترشح اپیوئیدهای آندوژن، خود سبب بروز وابستگی شده و متعاقب تجویز نالوکسان، بروز علایم به نسبت گروه سالیین افزایش معنی دار نشان می‌دهد. در رابطه با القای ترشح اندورفین‌ها توسط کاپینگ می توان به مطالعه Malizia و همکاران اشاره نمود. آنها عنوان نمودند که تحریک نقاط طب سوزنی موجب آزادسازی مخدرهای بیولوژیکی (اندورفین‌ها) می‌گردد. بنابراین انجام کاپینگ در نقطه طب سوزنی در مطالعه حاضر احتمالاً با ترشح این ترکیبات آندوژن همراه بوده است (19). از طرفی در مطالعات دیگری گزارش شده است که

مصرف را به صورت جداگانه کاهش داد بلکه توانست علایم تام سندرم ترک را نیز به طور معنی داری کاهش دهد که این اثر احتمالاً از طریق تاثیر این درمان فیزیکی بر ترشح اپیوئیدهای آندوژن یا ایجاد اثر آرامبخشی از طریق مسیر گابا ترژیک می باشد. نتایج این مطالعه دریچه ای نو در بکارگیری درمانهای فیزیکی خصوصاً کاپینگ را در کاهش علایم قطع مصرف اپیوئیدها گشوده است.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش منتج از پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد در رشته فیزیوتراپی می باشد و بدینوسیله نویسندگان تشکر و سپاس خود را از معاونت پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به سبب حمایتهای مالی اعلام می دارند.

قطع مصرف و تأثیر بروز یک یا چند رفتار بر فرکانس بروز سایر رفتارها، بررسی و مقایسه تأثیر مدالیته‌های درمانی مختلف بر شدت بروز عوارض قطع مصرف امری پیچیده است، لذا برای رفع این نقیصه بر اساس مطالعات قبلی برای هر یک از علایم سندرم قطع مصرف، امتیازی در نظر گرفته شده و مجموع امتیازها، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه از سیستم امتیازبندی تعدیل شده Rasmussen که در مجموع شاخصی مناسب برای بررسی شدت سندرم قطع مصرف بر اساس امتیاز کل می باشد، استفاده شد (10).

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که انجام یک بار کاپینگ قبل از القای سندرم ترک در حیوانات وابسته نه تنها علایم قطع

### Reference

1. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 11<sup>th</sup>ed. New York: McGraw-hill, 2009.p.403-410, 626-647.
2. Webster RA. Neurotransmitters, drugs and brain function. London: S. Paul, 2001.p.137-160,499-521.
3. Lee JH, Kim HY, Jang EY, Choi SH, Han CH, Lee BH, and et al. Effect of acupuncture on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in morphine-experienced rats: the mediation of GABA receptors. *NeurosciLett* 2011;504:301-5.
4. Chen CJ, Yu HS. Acupuncture, electro-stimulation and reflex therapy in dermatology. *DermatolTher* 2003;16:87-92.
5. Sweet V. Hildegard of bingen and the greening of medieval medicine. *Bulletin of the History of Medicine* 1999;73:381-403.
6. Michalsen A, Bock S, Lüdtker R, Rampf T, Baecker M, Bachmann J, and et al. Effects of traditional cupping therapy in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *J Pain* 2009;10:601-8.
7. Ahmadi A, Schwebel DC, Rezaei M. The efficacy of wet-cupping in the treatment of tension and migraine headache. *Am J Chin Med* 2008;36:37-44.
8. Xu YD, Cui JM, Wang Y, Yin LM, Gao CK, Liu XY, and et al. Proteomic analysis reveals the deregulation of inflammation-related proteins in acupuncture-treated rats with asthma onset. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;Article ID850512; 1-14.

9. Charkhpour M, Nayebi AM. Evaluation of the role of 5-HT<sub>2</sub> receptors in dorsal and median raphe nuclei on the morphine withdrawal syndrome in rat. *Pharmaceutical Sciences Journal of Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences* 2006;12:33-40.
10. Rasmussen K, Beitner-Johnson DB, Krystal JH, Aghajanian GK, Nestler EJ. Opiate withdrawal and the rat locus coeruleus: behavioral, electrophysiological, and biochemical correlates. *J Neurosci* 1990;10:2308-17.
11. Parvizpour A, Charkhpour M, Habibi-Asl B, Shakhsi M, Ghaderi M, Hassanzadeh K. Repeated central administration of selegiline attenuated morphine physical dependence in rat. *Pharmacol Rep* 2013;65:593-9.
12. Rang H, Dale M, Ritter J. *Rang and Dale's Pharmacology* London: London, University College, 2011: 34.
13. Kim MR, Kim SJ, Lyu YS, Kim SH, Lee Y, Kim TH, and et al. Effect of acupuncture on behavioral hyperactivity and dopamine release in the nucleus accumbens in rats sensitized to morphine. *NeurosciLett* 2005;387:17-21.
14. Lee JH, Kim HY, Jang EY, Choi SH, Han CH, Lee BH, and et al. Effect of acupuncture on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in morphine-experienced rats: the mediation of GABA receptors. *NeurosciLett* 2011;504:301-5.
15. Yoon SS, Kim H, Choi KH, Lee BH, Lee YK, Lim SC, and et al. Acupuncture suppresses morphine self-administration through the GABA receptors. *Brain Res Bull* 2010;81:625-30.
16. Cao H, Han M, Li X, Dong S, Shang Y, Wang Q, and et al. Clinical research evidence of cupping therapy in China: a systematic literature review. *BMC Complement Altern Med* 2010;10:70.
17. Chen C, Yu H. Acupuncture, electrostimulation, and reflex therapy in dermatology. *Dermatol Ther* 2003;16:87-92.
18. Lee SC, Yin SJ, Lee ML, Tsal WJ, Sim CB. Effects of acupuncture on serum cortisol level and dopamine beta-hydroxylase activity in normal Chinese. *Am J Chin Med* 1982;10:62-9.
19. Malizia E, Andreucci G, Paolucci D, Crescenzi F, Fabbri A, Fraioli F. Electroacupuncture and peripheral beta-endorphin and ACTH levels. *Lancet* 1979;2:535-6.
20. Kim ST, Moon W, Chae Y, Kim YJ, Lee H, Park HJ. The effect of electroacupuncture for 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced proteomic changes in the mouse striatum. *J Physiol Sci* 2010;60:27-34.
21. Jeon S, Kim YJ, Kim ST, Moon W, Chae Y, Kang M, and et al. Proteomic analysis of the neuroprotective mechanisms of acupuncture treatment in a Parkinson's disease mouse model. *Proteomics* 2008;8:4822-32.
22. Yoo SS, Tausk F. Cupping: East meets West. *Int J Dermatol* 2004;43:664-5.
23. Bhikha, A. Pilot research project conducted at the university of western cape therapeutic cupping as adjunctive therapy in treatment of diabetes, hypertension and osteoarthritis. Cape town University Publication 2008; 1-24.
24. Ullah K, Younis A, Wali M. An investigation into the effect of cupping therapy as a treatment for anterior knee pain and its potential role in health promotion. *The Int J Alternat Med* 2007;4:1.
25. Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC. *Molecular Basis of Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*. New York: McGraw-hill, 2001:355-82.

26. Zarrindast MR, Mousa-Ahmadi E. Effects of GABAergic system on naloxone-induced jumping in morphine-dependent mice. *Eur J Pharmacol* 1999;381:129-33.