

ارتباط اعتیاد به تریاک با

عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی

دکتر صدیقه عسگری^۱- فرناز امینی^۲- دکتر غلامعلی نادری^۳- دکتر رضا روزبهانی^۴

چکیده

زمینه و هدف: مصرف مواد مخدر یکی از بزرگترین مضلات بسیاری از کشورهای جهان می‌باشد؛ در این میان تریاک یکی از مواد اعتیادآور است که سابقه استفاده از آن به زمانهای بسیار دور بر می‌گردد. متأسفانه اعتقاد عوام و حتی مددودی از پژوهشکان این است که تریاک اثرات مفیدی بر بیماریهای قلبی-عروقی و دیابت دارد. این مطالعه مقطعی به منظور بررسی این فرضیه انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه مورد-شاهدی که در مرکز تحقیقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد، ۳۶۰ فرد سیگاری معتاد به تریاک (آزمون) و ۳۶۰ فرد سیگاری غیر معتاد (شاهد) انتخاب شدند و میزان غلظت خونی مرفین در هر دو گروه، توسط روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری Student's t و یا ANOVA در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: غلظت خونی مرفین با افزایش زمان مصرف افزایش نشان داد که به طور کلی در بین افراد گروه آزمون، عوامل هموگلوبین گلیکوزیله (HbA₁C)، CRP کمی، عامل هفت، لیپوپروتئین a (Lpa)، آپولیپوپروتئین B و فیبرینوژن، به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$). HDL و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، آپولیپوپروتئین A نیز به طور معنی‌داری در گروه آزمون کمتر بود ($P < 0.05$)؛ همچنین در گروه آزمون، FBS به طور غیر معنی‌داری، نسبت به گروه شاهد کمتر و هم‌مان با آن HbA₁C افزایش یافته بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که تریاک، تأثیر محرّکی بر عوامل خطر جدید بیماریهای قلبی-عروقی دارد؛ اگرچه به نظر می‌رسد برخی از عوامل خطر این بیماریها را بهبود می‌بخشد اما این اثرات، کوتاه مدت و اصولاً کاذب هستند.

واژه‌های کلیدی: تریاک؛ عوامل بیوشیمیایی؛ اعتیاد؛ عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی پیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۱؛ بهار سال ۱۳۸۷)

دربافت: ۱۳۸۶/۳/۹ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۷/۱۹ پذیرش: ۱۳۸۶/۹/۱۳

^۱ نویسنده مسؤول؛ دانشیار مرکز تحقیقات قلب و عروق و مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
آدرس: اصفهان- میدان جمهوری اسلامی- خیابان خرم- مرکز درمانی، تحقیقاتی صدیقه طاهره (س) صندوق پستی: ۸۱۴۶۵-۱۱۴۸
تلفن: ۰۳۱۱-۳۳۷۷۵۳۴، نامبر: ۰۳۱۱-۳۳۷۷۵۹۰، پست الکترونیک: sasgary@yahoo.com

^۲ کارشناس ارشد بیوشیمی؛ مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

^۳ دانشیار مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

^۴ استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مقدمه

یک سال) به عنوان گروه شاهد از استان اصفهان انتخاب شدند. از آنجا که افراد گروه آزمون، سیگاری نیز بودند، به منظور حذف اثرات سیگار، گروه شاهد از بین افراد سیگاری انتخاب شدند.

گروه شاهد از نظر سن و نژاد با گروه آزمون تطبیق داده شدند؛ در ضمن افراد با سابقه بیماریهای قلبی-عروقی، دیابت، دیس لیپیدمی و شاخص توده بدنش[†] بیش از 30 kg/m^2 و افراد غیر سیگاری از مطالعه حذف شدند.

هر دو گروه با اهداف مطالعه آشنا شدند و فرم رضایت‌نامه را تکمیل نمودند. توسط یک پرستار، فرم پرسشنامه شامل اطلاعات مربوط به سن، تحصیلات، شیوه زندگی، مدت زمان و نوع اعتیاد و وضعیت اقتصادی-اجتماعی تکمیل گردید.

روش کار و مطالعه توسط کمیته اخلاق پزشکی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان تایید شد. تمامی آزمایشات در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان که تحت نظارت کنترل کیفی دانشگاه رافائل بلژیک[‡] و همچنین تحت North West Lipid Metabolism and Diabetes Research Laboratories, USA می‌باشد، انجام گردید.

به منظور تایید اعتیاد فرد (در گروه آزمون) و همچنین تایید عدم اعتیاد (در گروه شاهد)، از کیت‌های الیزا[§] که دارای حساسیت 1 ng/mL نسبت به مرفین بود و توانایی شناسایی مرفین در ادرار، سرمه و پلاسمما را دارا می‌باشد، استفاده گردید. طبق دستورالعمل کیت، میزان مرفین بالاتر از 25 ng/mL در خون و یا 300 ng/mL در ادرار بیانگر اعتیاد به تریاک فرض گردید.

پس از جمع‌آوری 10 میلی لیتر خون فرد به صورت ناشتا (پس از 10 ساعت گرسنگی)، سرمه در مدت حداقل 3 ساعت بعد با روش سانتریفوژ جدا و قند خون (FBS) بلافصله با

اعتیاد یکی از بزرگترین معضلات جوامع بشری می‌باشد که نه تنها موجب اختلالات رفتاری و اجتماعی می‌گردد بلکه با تأثیر بر جنبه‌های مختلف سلامت جسمی، خسارات مالی هنگفتی را بر فرد، خانواده و جامعه وارد می‌سازد (۱-۳). تاکنون مواد اعتیادآور مختلفی از جمله سیگار، هروئین، الکل، حشیش و ... در جوامع مختلف گزارش شده است و تعداد زیادی از محققان سراسر دنیا در پی کشف تأثیر مصرف این مواد بر جنبه‌های مختلف سلامتی انسان بوده‌اند. از آنجا که بیماریهای قلبی-عروقی در بین جمعیت‌های مختلف، اولین عامل مرگ و میر به شمار می‌رود، طبیعی است که بخش عمده‌ای از این تحقیقات توجه خود را به تأثیر مواد اعتیاد آور بر عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی معطوف داشته‌اند (۴-۶).

تریاک یکی از قدیمی‌ترین مواد افیونی به شمار می‌آید. این ماده از گیاه خشک‌خاش^{*} به دست آمده و تنها منبع تجاری تهییه مرفین و کدئین می‌باشد (۷). سابقه کشت تریاک به زمانهای بسیار دور بر می‌گردد و یکی از قدیمی‌ترین گیاهانی است که توسط انسان کشت می‌شده است (۸). تریاک حاوی حدود هشتاد ترکیب مختلف آلkalوئیدی می‌باشد که مرفین مهمترین آنها می‌باشد (۹). برخی از مردم و حتی عده‌مدودی از پزشکان، معتقدند که تریاک اثرات مفیدی بر عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی و بخصوص دیابت دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی این فرضیه و ارتباط استفاده از تریاک با برخی از عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی و همچنین دیابت انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه مورد-شاهدی، تعداد 360 مرد سیگاری معتاد به تریاک به عنوان گروه آزمون و 360 مرد سیگاری غیر معتاد (صرف حداقل 10 نخ سیگار در روز برای حداقل

[†] Body Mass Index (BMI)

[‡] St. Rafael University, Department of Epidemiology, Leuven, Belgium

[§] Bio-quant (USA)

* Papaver Somniferum

مقدار آپو لیپوپروتئین A-I & apo B (apo A-I & apo B) با روش توربیدومتری و بر اساس دستورالعمل کیت (پارس آزمون) تعیین گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری Student's t و یا ANOVA در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

روش آنزیماتیک (کیت پارس آزمون) اندازه‌گیری شد. بقیه سرم برای انجام سایر آزمایشات در دمای 80°C -نگهداری شد. اندازه‌گیری میزان لیپید و لیپوپروتئین‌ها حداکثر تا دو هفته پس از جمع‌آوری خون انجام شد. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA₁C) با استفاده از کیت ستونی و روش کروماتوگرافی (کیت پارس آزمون) اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها

اندازه‌گیری میزان مرفین خون افراد معتاد نشان داد که سطح مرفین خون، هم‌زمان با افزایش مصرف تریاک افزایش یافته و تا حد چند صد برابر میزان پیش‌بینی شده برای تایید انتیاد (۲۵ ng/mL) رسیده بود (شکل ۱).

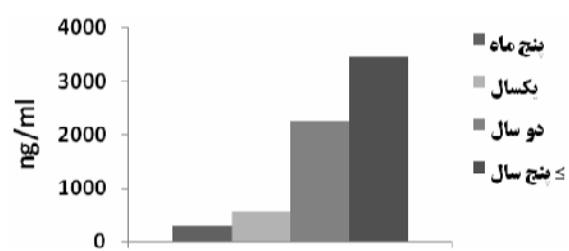
مقایسه عوامل بیوشیمیابی در دو گروه آزمون و شاهد در جدول ۱ آمده است. CRP کمی، عامل هفت، Lpa، فیبرینوژن، Apo B به طور معنی‌داری در گروه آزمون نسبت به افراد گروه شاهد بالاتر بود (در حالی که Apo A و HDL-C به طور معنی‌داری در گروه آزمون پایین‌تر از گروه شاهد بود) ($P < 0.05$). تغییرات مشاهده شده در عوامل- FBS, LDL-TG, Total Chol C و TG معنی‌دار نبود.

جدول ۱- مقایسه عوامل بیوشیمیابی میان گروه آزمون (معتاد به تریاک) و شاهد (افراد غیر معتاد)

لیپوپروتئین a (Lpa) و CRP به روش توربیدومتری (کیت پارس آزمون) و دستگاه اتوانالیزr هیتاچی ۹۰۲ انجام گردید. فیبرینوژن به روش انقادی (کیت مهسا یاران) و عامل هفت با استفاده از پلاسمای سیتراته و پس از اضافه کردن به پلاسمای فاقد عامل هفت و روش یک مرحله‌ای زمان پروتومربین یا PT و مقایسه با پلاسمای طبیعی انجام و میزان فعالیت بر حسب درصد بیان شد. لیپیدهای خون (تری گلیسیرید، کلسترول و HDL کلسترول) با روش آنزیماتیک (کیت‌های پارس آزمون) و دستگاه اتوانالیزr هیتاچی ۹۰۲ انجام گردید.

در موارد TG کمتر از ۴۰۰ mg/dL فرمول فریدوالد محاسبه و در موارد TG بیشتر از ۴۰۰ به کمک روش آنزیماتیک (کیت پارس آزمون) اندازه گیری شد.

عوامل بیوشیمیابی	میزان	فرد معتاد	فرد غیر معتاد	سطح معنی‌داری
FBS (mg/dL)	۷۰-۱۱۵	۷۹/۳±۱۱/۲	۸۴/۰۳۰±۲۶/۸	.۰/۴۶
HbA ₁ C (%)	۵-۷/۵	۸/۰۴±۰/۹۱	۷/۱۲±۲/۰۷	.۰/۰۳
HDL-C (mg/dL)	۲۹-۸۰	۴۱±۵	۴۴±۵	.۰/۰۳۲
LDL-C (mg/dL)	≤۱۳۰	۹۲±۱۹	۱۱۰±۱۴	.۰/۴۲
Total Chol (mg/dL)	۲۰۰-۲۳۹	۱۷۶±۲۵/۵	۱۹۶±۱۴	.۰/۲۲
TG (mg/dL)	≤۲۲۰	۱۳۸±۵۲	۱۵۲±۴۱	.۰/۴۳
CRP (mg/L)	≤۱۰	۴/۱۱±۰/۷	۳/۵۴±۰/۳	.۰/۰۲۹
Fibrinogen (mg/dL)	۲۵۰-۴۰۰	۳۳۰/۲±۲۵	۲۶۳±۱۷	.۰/۰۴۲
Factor VII (%)	۸۰-۱۳۰	۲۴۳/۹±۲۹	۱۲۳±۲۷	.۰/۰۱۴
Lpa (mg/dL)	≤۳۰	۴۸/۷±۳/۲	۲۵±۲/۵	.۰/۰۰۱
Apo A-I (mg/dL)	۱۱۰-۱۷۰	۱۱۷±۱۸	۱۶۵±۳۲	.۰/۰۱
Apo B (mg/dL)	۸۰-۱۵۵	۱۴۴±۱۲	۱۲۴±۸/۹	.۰/۰۳۷



شکل ۱- غلظت خونی مروفین بر حسب مدت زمان مصرف تریاک

بحث

سابقه مصرف تریاک در ایران حداقل بالغ بر سه قرن است و گزارش می‌شود که در میان مواد مختلف افیونی، تریاک بالاترین میزان مصرف را در بین ایرانیان معناد به خود اختصاص داده است (۱۰).

بر اساس یک باور غلط، برخی از مردم و حتی محدودی از پژوهشکاران، معتقدند که تریاک در پیشگیری و کاهش خطرات بیماریهای قلبی-عروقی و بخصوص دیابت مؤثر است، اما نتایج این تحقیق خلاف این باور را نشان می‌دهد؛ زیرا افزایش معنی‌دار عوامل مؤثر بر تغییر میزان HbA₁C, CRP, Apo B, Lpa از فیبرینوژن و عامل هفت در افراد معناد نسبت به گروه شاهد، به معنی افزایش عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی است. تحقیقات نشان داده است که LPA و Apo B از CRP جمله عوامل خطر جدید برای بیماریهای قلبی-عروقی می‌باشند (۱۱-۱۳).

افزایش سطح CRP و عوامل انعقادی در افراد معناد پیشنهاد می‌کند که استفاده مکرر از تریاک سبب افزایش خطر حمله‌های قلبی و سکته می‌شود (۱۴)؛ همچنین کاهش معنی‌دار میزان HDL-C در افراد معناد نسبت به گروه شاهد، دلیل محکم دیگری بر اثر سوء تریاک بر عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی می‌باشد. تحقیقات بسیاری نشان داده است که HDL-C قویترین عامل لیپیدی پیشگویی کننده خطر اترواسکلروز می‌باشد و رابطه معکوسی بین میزان HDL-C و آترواسکلروز وجود دارد (۱۵).

اگرچه میزان FBS در افراد معناد کاهش یافته بود اما، این کاهش معنی‌دار نبود؛ همچنین این کاهش همراه با

افزایش HbA₁C بود. از آنجا که میزان HbA₁C نشان‌دهنده میزان قند خون طی ۳-۲ ماه قبل می‌باشد (با توجه به طول عمر گلبول‌های قرمز که ۱۲۰ روز است)؛ بنابراین باید توجه داشت که افزایش این پروتئین، خود نشان‌دهنده خطر می‌باشد (۱۶). همچنین نشان داده شده است که با افزایش میزان HbA₁C (به میزان بیش از ۷/۳٪)، تمایل LDL به پروتئین لیپیدی در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد (۱۷).

بر اساس گزارش دیگری از ایران، میزان پروتئین HbA₁C در بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین (NIDDM) که متعاد به تریاک نیز بودند، نسبت به افراد دیابتی غیر متعاد، افزایش یافته بود (۹).

اگرچه کاهش غیر معنی‌دار برخی از لیپیدها در افراد متعاد مشاهده شد اما باید این نکته را در نظر داشت که اصولاً این کاهش می‌تواند بازتابی از سوء تغذیه این افراد باشد؛ به عبارت دیگر عادات غذایی، وضعیت اجتماعی-اقتصادی و شیوه‌های غلط و نامتعارف زندگی، از جمله عوامل مؤثر بر تغییر میزان چربی خون افراد است. بدیهی است که افراد متعاد ترجیح می‌دهند در درجه اول پول خود را به جای خرید مواد غذایی مفید، صرف خرید مواد افیونی نمایند.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این تحقیق بخوبی نشان می‌دهد که تریاک اثرات مخربی بر عوامل خطر بیماریهای قلبی-عروقی و بخصوص بر عوامل خطر جدید این بیماریها (Lpa, CRP & Apo B) دارد.

برخی فواید ذکر شده برای تریاک از جمله کاهش قند خون، همزمان با تغییرات مخربتری نظیر افزایش میزان پروتئین HbA₁C و در نتیجه افزایش گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشد.

آگاهی دادن به مردم از این خطرات پنهان و واقعی مصرف تریاک می‌تواند گامی در جهت اصلاح برخی از اعتقادات غلط مصرف این ماده خانمان‌سوز باشد.

منابع:

- 1- Le Moal M, Koob GF. Drug addiction: Pathways to the disease and pathophysiological perspectives. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007; 17: 377-93.
- 2- Gerrits MAFM, Lesscher GHBM, Ree JM. Drug dependence and the endogenous opioid system. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2003; 13: 424-34.
- 3- McLellan AT, Chalk M, Bartlett J. Outcomes, performance, and quality- What's the difference? *J Substance Abuse Treatment.* 2007; 32: 331-40
- 4- Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Bri Med J.* 1999; 319: 1523-28.
- 5- Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Nagai R, Yamakado M. Association between smoking, hematological parameters, and metabolic syndrome in japanese men. *Diabetes Care.* 2006; 29: 741.
- 6- Geslain-Biquez C, Vol S, Tichet J, Caradec A, D'Hour A, Balkau B. The metabolic syndrome in smokers: the DESIR study. *Diabetes Metab.* 2003; 29: 226-34.
- 7- Bird DA, Franceschi VR, Facchini PJ. A tale of three cell types: alkaloid biosynthesis is localized to sieve elements in opium poppy. *Plant Cell.* 2003; 15: 2626-35.
- 8- Frick S, Kramell R, Kutchana TM. Metabolic engineering with a morphine biosynthetic P450 in opium poppy surpasses breeding. *Metabolic Engineering.* 2007; 9: 169-76.
- 9- Karam G, Reisi M, Kaseb AA, Khaksari M, Mohammadi A, Mahmoodi M. Effects opium addiction on some serum factors in addicts with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Addic Biol.* 2004; 9: 53-58.
- 10- Karbakhsh M, Zandi NS. Acute opiate overdose in Tehran: the forgotten role of opium. *Addictive Behaviors.* 2007; 32: 1835-42
- 11- Antonio M, Gotto Jr. Role of C-reactive protein in coronary risk reduction: focus on primary prevention. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 718 -25.
- 12- Pati U, Pati N. Lipoprotein (a), atherosclerosis, and apolipoprotein (a) gene polymorphism. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2000; 71: 87-92.
- 13- Zídková K, Kebrdlová V, Zlatohlávek L, Ceska R. Detection of variability in apo (a) gene transcription regulatory sequences using the DGGE method. *Clinica Chimica Acta.* 2007; 376: 77-81.
- 14- Espinola-Klein C, Rupprecht H, Bicke C, Lackner K, Schnabel R, Munzel T, et al. Inflammation, atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis. *Atherosclerosis.* 2007; 195: 126-34.
- 15- Mertens A, Holvoet P. Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *FASEB J.* 2001; 15: 2073-84.
- 16- Koga M, Otsuki M, Matsumoto S, Saito H, Mukai M, Kasayama S. Negative association of obesity and its related chronic inflammation with serum glycated albumin but not glycated hemoglobin levels. *Clin Chim Acta.* 2007; 378 (1-2): 48-52.
- 17- Hussein OA, Gefen Y, Zidan JM, Karochero EY, Luder AS, Assy NN, et al. LDL oxidation is associated with increased blood hemoglobin A1c levels in diabetic patients. *Clinica Chimica Acta.* 2007; 377: 114-18.

Title: Relationship between opium addiction and cardiovascular risk factors

Authors: S. Asgary¹, F. Amini², GhA Naderi³, R. Rozbahani⁴

Abstract:

Background and Aim: Narcotics abuse is associated with major problems in society worldwide. Among addictive substances, opium has been used and abused for centuries. Unfortunately, the lay people-and even a limited number of physicians believe that opium has a number of beneficial effects on cardiovascular diseases. The aim of the present investigation, as a cross-sectional study, was to verify this hypothesis.

Materials and Methods: In this cross-sectional study which was carried out in the cardiovascular research center of Isfahan University of Medical Sciences, 360 smokers addicted to opium were taken as the case group and an equal number of smokers not addicted to opium as the control group. The blood morphine concentration in both groups was measured by ELISA method. The obtained data was analysed by SPSS software, using Student-t test, and ANOVA at the significant level of $P \leq 0.05$.

Results: The results show a direct correlation between blood morphine concentration and period of addiction. HbA₁C, CRP, factor VII, apo B, Lpa, were significantly higher in the case subjects compared with their level in the controls. The levels of hemoglobin glycolysis factors HbA1c, CRP factor VII, LPa, fibrinogen in the cases were significantly higher than the corresponding levels in the controls ($P < 0.05$). HDL and anti-oxidative capacity were also significantly lower in the case group ($P < 0.05$); but FBS was insignificantly lower than the controls.

Conclusion: The results show that opium has a deleterious effect on new cardiovascular risk factors (Lpa, CRP and apo B). Although it seems to improve a few of them, the effects are of a short duration and are principally not genuine.

Key Words: Opium; Biochemical factors; Cardiovascular risk factors: Addiction

¹ Corresponding Author; Associate Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Cardiovascular Research Center and Applied Physiology Research Centre Isfahan, Iran sasgary@yahoo.com

² MSc. in Biochemistry, Isfahan University of Medical Sciences, Cardiovascular Research Center, Isfahan, Iran

³ Associate Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Cardiovascular Research Center, Isfahan, Iran

⁴ Assistant Professor, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran