

## ارتباط وابستگی به مصرف تریاک و سکنه مغزی ایسکمی

دکتر امیررضا قایقران<sup>۱</sup>(MD) - دکتر سارا جانشین<sup>۲</sup>(MD) - دکتر عالیا صابری<sup>۳</sup>(MD) - دکتر رضا سهراب‌نژاد<sup>۴</sup>(MD) - دکتر احسان کاظم‌نژاد<sup>۵</sup>(PhD)  
\*نویسنده مسئول: گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: a\_saberi@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۲۰ تاریخ ارسال: ۹۳/۱۲/۱۱ تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۲/۰۶

### چکیده

مقدمه: سکنه مغزی ایسکمی در اثر انسداد یکی از سرخرگ‌های خون‌رسان مغز ایجاد می‌شود. یکی از عوامل با توان پیشگیری که نقش آن هنوز روشن نیست وابستگی به تریاک است. مکانیسم‌های مطرح شامل کاهش مصرف اکسیژن کل، افزایش انعقاد، افزایش فیبرینوژن پلاسما، مهار کلسیم و عامل رشد اندوتلیال عروقی و افزایش کلسترول خون هستند.

هدف: تعیین ارتباط وابستگی به تریاک و ابتلای به سکنه مغزی ایسکمی

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی که از فروردین تا اسفند ۱۳۹۲ در بیمارستان‌های شهر رشت انجام شد، دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به سکنه مغزی ایسکمی از لحاظ وابستگی به تریاک، مقدار و روش مصرف بررسی شدند. داده‌ها با آزمون‌های آماری مجذور کای و آزمون دقیق فیشر و تی غیروابسته و الگوهای رگرسیون لجستیکی چندگانه با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ تجزیه - تحلیل شدند. ( $p > 0.05$ )

نتایج: ۸۳ بیمار (۴۷٪ زن و ۵۳٪ مرد) در گروه مورد با میانگین سنی  $68/5 \pm 15/0$  ساله و ۸۳ نفر (۳۷٪ زن و ۶۲٪ مرد) در گروه شاهد با میانگین سنی  $67/9 \pm 13/5$  سالگی بودند ( $p > 0.05$ ). در گروه مورد ۳۳ نفر (۳۹٪) و در گروه شاهد ۱۷ نفر (۲۰٪) مصرف تریاک داشتند ( $p = 0.007$ ). اما با کاهش آثار متغیرهای زمینه‌ای و مداخله‌گر، تریاک از مدل نهایی رگرسیون لجستیک چند متغیره حذف شد [ $p = 0.096$ ،  $OR = 1/95$ ،  $CI: 0.8 - 4/2$ ]. روش و میزان مصرف تریاک در دو گروه تفاوتی نداشت ( $p = 0.05$ ). اما طول دوره مصرف تریاک در گروه بیمار بیش از شاهد بود ( $p = 0.024$ ).

نتیجه‌گیری: مصرف تریاک، روش و میزان مصرف آن ارتباطی با سکنه مغزی ایسکمی ندارد.

کلید واژه‌ها: سکنه مغزی/تریاک

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم شماره ۹۶، صفحات: ۴۹-۴۲

### مقدمه

از سکنه مغزی در جهان در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد. (۷) با این حال، سکنه مغزی را تا حد زیادی می‌توان پیشگیری کرد، بنابراین، آگاهی از عوامل خطر در یک کشور خاص گامی بنیادی در کاهش میزان سکنه مغزی و در نتیجه بار بیماری است. (۸) یکی از این عوامل قابل پیشگیری که البته نقش آن در بروز سکنه مغزی واضح نیست وابستگی به مواد مخدر است (۹و).

سوء مصرف مواد مخدر از مشکلات مهم بهداشت عمومی و پزشکی، بویژه در کشورهای در حال توسعه شرق و خاور میانه و به ویژه کشور ما ایران است که مسئول افزایش میزان مرگ‌ومیر بوده و همچنین به عنوان بار چشمگیر بیماری در

سکنه مغزی سومین علت اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی در سراسر جهان و شایع‌ترین علت در بیماران بستری در بخش مغز و اعصاب است. (۱۰و) شیوع سکنه مغزی در کشورهای غربی بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ در ۱۰۰۰۰۰ و در ایران ۳۷۲ در ۱۰۰۰۰۰ در سال است. (۳) چهار درصد تخت‌های بیمارستان را بیماران سکنه مغزی اشغال می‌کنند (۴) و در ۲۰ سال گذشته، هزینه‌های سکنه مغزی به دلیل افزایش تعداد روزهای بستری در بیمارستان از نزدیک ۴۵٪ تا ۷۵٪ افزایش یافته است. (۵) بیماری‌های عروقی مغزی ششمین علت شایع بار بیماری در جهان هستند و انتظار می‌رود که تا سال ۲۰۲۰ به رتبه چهارم برسد. (۶) بیش از ۸۰ درصد تمام مرگ‌ومیر ناشی

۱. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. گروه آمار حیاتی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

رسیده است. (۱۹ و ۲۱)

با توجه به اینکه مصرف این مواد در جوامع شرقی شایع تر است و شناخت کمی نسبت به تاثیر آنها در بروز سکنه مغزی وجود دارد، محققان این مطالعه بر آن شدند که به بررسی ارتباط بین وابستگی به تریاک و ابتلای به سکنه مغزی در منطقه‌ای شمال ایران بپردازند.

**روش اجرای طرح:** این مطالعه مورد-شاهدی در بیمارستان پورسینای رشت که یکی از بیمارستان‌های مرجع بیماران سکنه مغزی است و نیز بیمارستان رازی رشت از فروردین تا اسفند ۱۳۹۲ انجام شد. حجم نمونه بر پایه داده‌های مطالعه دکتر اکبر حمزه‌ای مقدم و همکاران (۱) با اطمینان ۹۵٪ و قدرت آزمون ۹۰٪ بر اساس فرمول نمونه‌گیری به تعداد ۷۲ نفر در هر گروه تعیین شد. چون مطالعه‌ای مبنی بر ارتباط سکنه مغزی ایسکمی با تریاک موجود نبود از شانس نسبی سکنه مغزی در همین رفرنس استفاده شد. ورود همه بیماران گروه مورد و شاهد به مطالعه منوط به گرفتن رضایت آگاهانه از بیمار یا مسئول قانونی وی بود. رویهمرفته ۸۳ بیماری که تشخیص سکنه مغزی ایسکمی بر اساس معیارهای بالینی و سی تی اسکن و یا ام-آر-آی برایشان مسجل شده بود وارد گروه مورد شدند. برای گردآوری گروه شاهد با اجازه رییس بخش اورولوژی بیمارستان رازی رشت تعدادی برابر با گروه مورد از افراد بستری در این بخش، از لحاظ سن و جنس کم و بیش همسان با آنها گزینش شدند. بیمارانی که پیشینه سکنه مغزی داشتند، مواردی که گرفتن شرح حال دقیق از بیماران و همراهان امکان پذیر نبود، موارد ناشی از تروما و مصرف داروهای ضدانعقادی و وجود منشاء آمبولی قلبی، مواردی که انفارکت وریدی داشتند، اختلال متابولیک و موارد مشکوک به ضایعه متاستاتیک یا فضاگیر دیگر در سی تی اسکن و بیمارانی که زیر یک سال از هنگام ترک تریاک آنها می‌گذشت وارد مطالعه نشدند. بیمارانی که ملاک تشخیصی DSM-4 TR را داشتند در صورت مصرف همیشگی تریاک بیش از یک سال به عنوان وابسته به تریاک در نظر گرفته شدند. داده‌های شرح حال، معاینه و نمای تصویربرداری هر بیمار در چک لیست مخصوص دربرگیرنده اطلاعات دموگرافی، عوامل خطر سکنه مغزی، وابستگی به تریاک، مقدار و روش مصرف

سراسر جهان است. در مدت چندین دهه، تریاک ماده‌ای بود که در ایران فراوان استفاده می‌شده است. (۱۱ و ۱۰) حدود ۱۳/۵ میلیون معتاد به تریاک در دنیا وجود دارد. (۱۲) تخمین زده می‌شود که شیوع وابستگی به تریاک در ۲۰ سال گذشته در ایران ۳ برابر شده و به میزان ۲/۸-۲٪ رسیده باشد. (۱۳) میزان بروز کلی بیماری‌های مرتبط با مصرف مواد که در مراکز مراقبت‌های اولیه ثبت می‌شوند ۸-۷٪ است. (۱۰)

هم اکنون سوءمصرف مواد مخدر از علل سکنه مغزی، به خصوص در افراد جوان و نوجوانان به شمار می‌رود. مکانیسم‌های احتمالی عبارتند از اندوکاردیت با تغییر ثانویه رگ‌های دستگاه عصبی مرکزی، آسیب سمی مستقیم به عروق، آمبولی مواد خارجی، تغییر کارکرد عروقی و صدمه عروقی وابسته به ایمنی یا همان واسکولیت (۱۴) که البته بسیاری از مکانیسم‌ها تنها در نوع مصرف تزریقی موثر هستند و خوشبختانه برای موردی که در مطالعه ما بررسی می‌شود نقشی ندارد.

تریاک از گیاه خشخاش مشتق شده و بر خلاف مواد اویپوئیدی خالص، دربردارنده بیش از ۲۰ نوع آلکالوئید است. (۱۵ و ۱۱) مورفین جزء اصلی لاتکس آلکالوئید در خشخاش است. اما این گیاه حاوی حدود هشتاد تترا هیدروبنزید متفاوت مشتق از آلکالوئید است که ممکن است دارای اثرات متفاوت از مورفین خالص باشند. (۱۶)

برخی از آثار تریاک و مورفین عبارتند از کاهش مصرف اکسیژن کل، افزایش انعقاد، افزایش فیبرینوژن پلاسما که می‌تواند باعث ترومبوز سرخرگ‌های محیطی و عروق مغزی و گاهی سکنه مغزی شود. (۱) مطالعات نشان می‌دهد که مورفین می‌تواند در مهار کلسیم، افزایش کلسترول خون و مهار عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و در نتیجه در اسپاسم عروقی و ایسکمی میوکارد موثر باشد. که از نظر بالینی هم این آثار به اثبات رسیده است. (۱۷ و ۱۸)

از سوی دیگر باوری مبنی بر این که تریاک می‌تواند به عنوان درمان جایگزین در برخی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی بویژه دیابت و هیپرلیپیدمی استفاده شود در برخی از جوامع آسیایی و خاورمیانه یا حتی در پزشکان وجود دارد که در مطالعاتی خلاف این مساله یا بی‌تاثیری آن به اثبات

( $p=0/518$ ) و دیس لیپیدی ( $p=0/074$ ) وجود نداشت، اما از لحاظ پرفشاری خون شریانی ( $p=0/001$ )، مصرف سیگار ( $p=0/012$ ) و پیشینه‌ی خانوادگی مثبت سکتته مغزی ( $p=0/006$ ) اختلاف معنی‌دار بود بنابراین لازم است در بررسی ارتباط سنجی تریاک با استروک ایسکمی، اثر متغیرهای اخیر مهار شود.

فراوانی مصرف تریاک در گروه مورد  $39/8\%$  (۳۳ نفر) و در گروه شاهد  $20/5\%$  (۱۷ نفر) بود که این اختلاف (حدود  $19\%$ ) از نظر آماری بر اساس آزمون مجذور کای معنی‌دار بوده است ( $p=0/007$ ).

در گروه مورد ۳۲ نفر و در گروه شاهد ۱۲ نفر فرد وابسته به تریاک اطلاعات نحوه مصرف را مشخص کردند که بر اساس آزمون دقیق فیشر اختلاف معنی‌داری در دو گروه وجود نداشت ( $p=0/999$ ). (جدول ۱)

و تاریخ ترک (در صورتی که ترک کرده باشد) و همچنین نوع شریان درگیر (لاکونر یا در محدوده شراین بزرگ) و شریان درگیر ثبت شد.

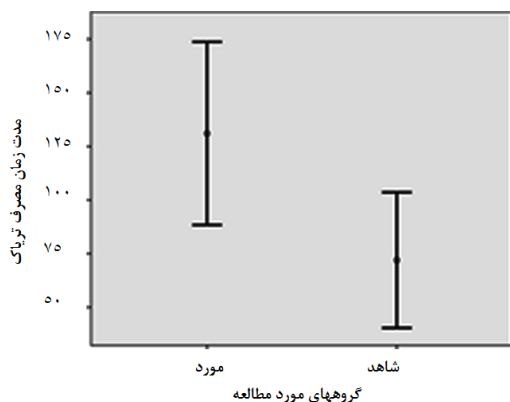
برای تجزیه تحلیل داده‌ها آزمون‌های مجذور کای، آزمون دقیق فیشر و تی غیروابسته و الگوهای رگرسیون لجستیکی چندگانه با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ بکار رفت. مقدار  $p$  جهت معنی‌دار شدن کمتر از  $0/05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

۸۳ بیمار ( $47\%$  زن و  $53\%$  مرد) در گروه مورد با سکتته‌ی مغزی و میانگین سنی  $68/5 \pm 15/01$  سالگی و ۸۳ نفر ( $37/3\%$  زن و  $62/7\%$  مرد) در گروه شاهد با میانگین سنی  $67/9 \pm 13/5$  ساله بررسی شدند. دو گروه از لحاظ توزیع جنسی ( $p=0/209$ ) و سنی ( $p=0/782$ ) اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر دیابت

جدول ۱. مقایسه نحوه مصرف تریاک در دو گروه مورد مطالعه

کل تعداد(درصد)	نحوه مصرف		استنشاقی تعداد(درصد)	میتلاء به سکتته مغزی ایسکمی شاهد کل
	استنشاقی+خوراکی تعداد(درصد)	خوراکی تعداد(درصد)		
(۱۰۰)۳۲	(۳/۱)۱	(۸۱/۳)۲۶	(۱۵/۶) ۵	گروه مطالعه
(۱۰۰)۱۲	(۰)۰	(۸۳/۳)۱۰	(۱۶/۷) ۲	شاهد
(۱۰۰)۴۴	(۲/۳)۱	(۸۱/۸)۳۶	(۱۵/۹)۷	کل



نمودار ۱. مقایسه مدت زمان مصرف تریاک در دو گروه مورد مطالعه بر حسب ماه (فاصله اعتماد  $95\%$ )

میانگین مقدار مصرف تریاک در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $84 \pm 0/33$  و  $71 \pm 0/33$  گرم در روز بود که این اختلاف بر اساس t-Test معنی‌دار نبود ( $p=0/226$ ).

(البته در دو گروه به ترتیب فقط ۳۲ و ۱۲ نفر توانسته بودند میزان مصرف تریاک را مشخص کنند.)

از ۳۳ نفر وابسته به تریاک در گروه مورد، میانگین مدت مصرف  $120 \pm 131/6$  ماه و در گروه شاهد از ۱۰ نفر فرد وابسته به تریاک که مدت مصرف را مشخص کرده بودند  $72 \pm 44/2$  ماه بوده است که این اختلاف بر اساس t-Test معنی‌دار بوده است ( $p=0/024$ ). به گفته‌ای گروه مورد به طور متوسط  $59/06$  ماه مدت مصرف بیشتری داشتند. ( $98/98-109/98$ )  
(نمودار ۱)  $95\%CI$  /۸/۱

برای تعیین ارتباط مصرف تریاک با بروز سکتته مغزی ایسکمی و کنترل اثر عوامل خطر سکتته مغزی ایسکمی از مدل رگرسیون لجستیک به روش Backward LR Stepwise

چندگانه با احتمال ورود و خروج متغیرها از مدل که برابر ۰/۰۵ و ۰/۱ بوده است به روش Backward LR Stepwise در جدول ۲ آورده شده است

استفاده شد و در این مدل همه متغیرهایی وارد مدل شدند که در آزمون تک متغیره (Univariate Analysis) به گونه‌ای با  $p < 0/25$  معنی‌دار بودند. چکیده نتیجه مدل نهایی لجستیک

جدول ۲. ارتباط مصرف تریاک با بروز سکنه مغزی ایسکمی با کنترل اثر متغیرهای زمینه‌ای و مخدوشگر

95% C.I. for Odds Ratio		Odd Ratio	P.Value	S.E (خطای معیار)	B (ضریب رگرسیونی)	
Upper	Lower					
۴/۲۶۱	۰/۸۸۹	۱/۹۴۶	۰/۰۹۶	۰/۴	۰/۶۶۶	مصرف تریاک
۴/۸۰۹	۱/۰۸۷	۲/۲۸۶	۰/۰۲۹	۰/۳۷۹	۰/۸۲۷	سیگار
۷/۰۱	۱/۶۳۹	۳/۳۹	۰/۰۰۱	۰/۳۷۱	۱/۲۲۱	پرفشاری خون شریانی
۴/۲۰۶	۰/۹۳۳	۱/۹۸۱	۰/۰۷۵	۰/۳۸۴	۰/۶۸۳	پیشینه خانوادگی سکنه مغزی
		۰/۰۸۶	۰/۰۰۰	۰/۶۷۳	-۲/۴۵۱	Constant

دیابت در دو گروه مبتلا و غیر دچار سکنه مغزی ایسکمی اختلاف معنی‌داری نداشتند که با یافته‌های مطالعات مربوط به سکنه مغزی که همه اینها را به عنوان عوامل خطر سکنه مغزی می‌شناسند در تضاد آشکار است (۲۲-۲۴) اما این بیشتر به این دلیل است که در تعیین گروه شاهد تلاش بر آن بوده که بیمارانی با سن و جنس و شرایط مشابه گروه مورد انتخاب شوند. سایر عوامل خطر بررسی شده در دو گروه مبتلا و غیر دچار سکنه مغزی ایسکمی شامل فشارخون بالا، مصرف سیگار و پیشینه خانوادگی سکنه مغزی تفاوت آماری داشتند که نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده ارتباط معنی‌دار این عوامل با وقوع سکنه مغزی ایسکمی بود و با یافته‌های بسیاری مطالعات دیگر در این مورد هماهنگی دارد (۲۶ و ۲۵، ۱) که آن نیز بیشتر به این دلیل بود که همسان‌سازی کامل دو گروه بی‌گمان و کنشی امکان‌پذیر نبود و آثار آنها را در مطالعه با مدل‌های آماری رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند متغیره کنترل کرده‌ایم.

مطالعات انبوهی در مورد ارتباط بین وابستگی به تریاک و بروز بیماری ایسکمی قلبی انجام شده است. نتایج مطالعات محمدی و صادقیان نشان می‌دهد که مصرف تریاک اثر تشدیدکننده‌ای بر ایجاد آترواسکلروز عروق کرونر دارد. (۲۱ و ۱۸) اما شیرانی در مطالعه‌ی خود نشان داد که تریاک محافظت‌کننده‌ی قلبی عروقی نیست (۱۱) و عسگری در مطالعه دیگری نشان داد که اعتیاد به تریاک اثری بر قندخون و افزایش عوامل خطر قلبی عروقی ندارد. (۱۹)

با کاهش آثار متغیرهای زمینه‌ای و مداخله‌گر، تریاک از مدل نهایی رگرسیون لجستیک چند متغیره حذف شد  $[OR = 1/95, 95\%CI: 0/8 - 4/2, p = 0/09]$ .

در مدل چندگانه جدول سیگاری بودن نیز جزو پیش‌بینی‌کننده‌های معنی‌دار تلقی شده است  $(p = 0/029)$ . و افراد وابسته به سیگار ۲/۳ برابر خطر ابتلای به سکنه مغزی داشتند. هم چنین پرفشاری خون شریانی و پیشینه خانوادگی سکنه مغزی هم به عنوان پیش‌بینی‌کننده سکنه مغزی در مدل نهایی باقی ماند که از نظر آماری معنی‌دار بود. (P به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۰/۰۷۶).

در بررسی ارتباط مصرف تریاک با نوع سکنه مغزی ۴۰/۹٪ افراد دچار سکنه مغزی لاکونر و ۴۱٪ در درگیری رگ‌های بزرگ تریاک مصرف می‌کردند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.  $(p > 0/05)$

### بحث و نتیجه‌گیری

پیشگیری از سکنه مغزی نسبت به درمان آن اهمیت بیشتری دارد. به همین دلیل پژوهشگران تلاش می‌کنند که عوامل خطر سکنه مغزی را شناسایی کرده و با معرفی آنها برای پیشگیری بیماری گام بردارند. در مورد وابستگی به تریاک با سکنه مغزی ایسکمی ترومبوتیک تاکنون رابطه‌ی مستقلی گزارش نشده است. بنابراین، در این مطالعه تلاش شد رابطه‌ی احتمالی این دو به صورت مستقل بررسی شود. در مطالعه‌ی ما عوامل خطری مانند سن، جنس، هیپرلیپیدمی و

تصور جامعه نیز در برخی موارد بر این است که تریاک باعث کاهش عوامل خطر سکتة مغزی نظیر قند و چربی‌های سرمی می‌شود اما همان‌طور که به آن اشاره شد مطالعات محدودی که انجام شده‌اند این اثر را رد کرده‌اند. (۱۹) در این مطالعه نیز دیده می‌شود که به رغم تفاوت معنی‌دار از لحاظ مصرف تریاک در دو گروه، تفاوتی از نظر شیوع دیابت یا هیپرلیپیدمی وجود ندارد.

نتایج پژوهش ما هم نشان داد که نزدیک ۴۰٪ افراد دچار سکتة مغزی ایسکمی معتاد به تریاک بودند که این آمار بسیار بیش از میزان مطالعات مشابه بود (۳). البته یکی از علل میزان بالای مصرف‌کنندگان تریاک در گروه مورد، سن بالای این افراد بود. چون شیوع بیماری سکتة مغزی در افراد ۵۰ سال به بالا بیشتر است (۲۷) و در همین سن افراد بیشتر معتاد به تریاک هستند.

فراوانی مصرف سیگار در گروه دچار سکتة مغزی بیش از گروه شاهد بود. با توجه به اینکه احتمال آثار ثابت شده ناشی از مصرف سیگار و اثر مخدوشگر آن بر نتایج مطالعه همراه با تاثیر تریاک در یک تحلیل چند متغیره بررسی شد، ولی همچنان سیگار به عنوان پیش‌بینی‌کننده سکتة مغزی ایسکمی باقی ماند به طوری که مصرف‌کنندگان سیگار نسبت به افراد سالم ۲/۳ برابر خطر ابتلا به سکتة مغزی ایسکمی را داشته‌اند (۲۹)  $(p=0/029)$ . این در حالی است که در این مدل اثرات تریاک حذف شده بود.

از نظر فراوانی روش مصرف تریاک شامل روش‌های استنشاقی، خوراکی و ترکیبی در بیماران دچار سکتة مغزی ایسکمی و غیرمبتلا اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد. در این زمینه رضوانی نتیجه‌ی متفاوتی گزارش می‌کند حاکی از اینکه تریاک خوراکی نقش حفاظتی در برابر سکتة مغزی ایسکمی ایفا میکند و تریاک استنشاقی تاثیری بر بروز سکتة مغزی ایسکمی ندارد. (۲۵) عسگری نیز در مطالعه‌ی خود نشان داد که مصرف خوراکی تریاک نسبت به نوع استنشاقی باعث افزایش بیشتر غلظت مورفین در خون می‌شود. (۲۰) گرچه مشخص نیست بالا یا پایین بودن سطح سرمی مورفین، کدامیک می‌توانند در برابر سکتة مغزی نقش محافظت‌کننده داشته باشند.

همچنین، احتمال اثرگذاری تریاک بر ابتلای به سکتة مغزی نیز در میان گذاشته شده‌است. حمزه‌ای مقدم در مطالعه‌ی خود در سال‌های ۸۳-۸۲ نشان داد که رابطه‌ی معنی‌داری بین وابستگی به تریاک و سکتة مغزی وجود دارد، وی نشان داد که ۲۹/۵٪ بیماران دچار سکتة مغزی معتاد به تریاک بودند که این میزان سه برابر گروه شاهد (۱۰/۵٪) در آن مطالعه بود. (۳)  $(p<0/001)$  اما نکته چشمگیر آن است که در مطالعه‌ی دیگر همین محقق در سال ۲۰۱۳، الگوی تنگی عروق بزرگ مغزی در این افراد مشابه افراد غیرمعتاد بود. (۲۷) می‌توان این گونه نتیجه‌گیری کرد که چنین اثری بر عروق بزرگ نیست و تریاک از راه تاثیر بر عروق کوچک‌تر یا مکانیسم‌های دیگر مانند القای تشکیل ترومبوز بر بروز سکتة مغزی اثر می‌گذارد. در بررسی مصرف تریاک بر پایه نوع سکتة مغزی اطلاعات مطالعه ما نشان داد که نزدیک ۴۰٪ افراد دچار سکتة مغزی لاکونر و ۴۱٪ افراد دچار درگیری عروق بزرگ، تریاک مصرف می‌کردند و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست که این تاثیر تریاک را بر درگیری عروق خاصی که در بالا به آن اشاره شد رد می‌کند.

در مطالعه ما فراوانی مصرف تریاک در گروه مورد حدود ۴۰٪ و در حد ۲ برابر گروه شاهد (که ۲۰٪ بوده‌است) بدست آمد  $(p=0/007)$ . اما برخلاف مطالعه یاد شده تاثیر تریاک بر سکتة مغزی به رغم این افزایش پدیدار شده رویهمرفته رد می‌کند. این نتیجه در حالی به دست آمده‌است که در گردآوری داده‌ها تلاش شده تا حد امکان گروه‌ها یکسان انتخاب شوند و تاثیر عمده عوامل مخدوشگر باقیمانده در آنالیز چندگانه و مدل‌های رگرسیون لجستیکی لحاظ و حذف شود. با توجه به تاثیر عوامل بسیار در بروز سکتة مغزی، لازم بوده و هست که در مطالعات حتماً با تجزیه-تحلیل‌های چندگانه اثر عوامل دیگر حذف شود و شاید اگر در آن مطالعه نیز تاثیر همه عوامل لحاظ می‌شد آمار آن با نتایج ما همخوانی بیشتری پیدا می‌کرد.

شواهدی وجود دارد که تریاک می‌تواند باعث افزایش فیبرینوژن پلازما، ازدیاد انعقادپذیری و در برخی مطالعات افزایش خطر آترواسکلروز، احتمالاً به‌طور عمده با تاثیر بر افزایش مقادیر پروفایل چربی شود. (۲۰، ۲۱، ۲۸ و ۲۹) البته

مصرف‌کنندگان تریاک یا عوامل دیگر در گروه بیماران باشد که موارد مذکور در تعامل با هم بررسی نشدند.

لذا طبق نتایج این تحقیق مصرف تریاک، روش و میزان مصرف آن ارتباطی با سکنه ایسکمی ندارد.

**محدودیت‌های مطالعه:** یکی از محدودیت‌های این مطالعه ابراز نکردن مصرف تریاک توسط بیمار و همراهان وی با توجه به دیدگاه اجتماعی ویژه نسبت به این مورد بود که با شرح مطالعه و تاکید بر محرمانه بودن حتمی اطلاعات بیماران برای ایشان تا اندازه زیادی این مشکل برطرف شد. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه انتخاب نکردن گروه شاهد از افراد سالم جامعه و گزینش افراد بیمار بستری در بخش اورولوژی به دلیل در دسترس تر بودن آنان بود.

**تقدیر و قدردانی:** از ریاست و همکاران محترم بخش اورولوژی بیمارستان رازی رشت و همچنین بیمارانی که خالصانه و مشتاقانه در اجرای این پژوهش با ما همکاری داشته‌اند نهایت سپاس و قدردانی را داریم. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

مقدار مصرف تریاک همچون روش مصرف آن، تاثیری در بروز سکنه مغزی ایسکمی نداشت، در حالی که مدت مصرف تریاک در مبتلایان به سکنه مغزی ایسکمی بیشتر بود، به طوری که بیماران سکنه مغزی ایسکمی مدت طولانی‌تری وابستگی به تریاک داشتند و به‌طور متوسط ۵۹ ماه بیش از گروه غیرمبتلاء تریاک مصرف کرده بودند. علت این یافته احتمالاً بالا رفتن غلظت مورفین در خون به علت استفاده‌ی طولانی‌تر است. همچنین، با استفاده‌ی مداوم از مواد مخدر مانند تریاک، وابستگی و تحمل نسبت به آن در بدن بالا می‌رود و باعث افزایش تدریجی یا پلکانی مصرف مواد مخدر می‌شود که البته پیش از این اشاره شده که مقدار مصرف تریاک با سکنه مغزی ارتباطی ندارد. اما در تائید دلیل نخست در مطالعه‌ای که عسگری در زمینه‌ی تاثیر مدت اعتیاد به تریاک بر افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی به انجام رسانده، نشان داده شد که با افزایش مدت وابستگی به تریاک، غلظت مورفین در خون افزایش پیدا می‌کند. (۲۰) از سوی دیگر بیشتر بودن این مدت، ممکن است پیرو بیشتر بودن سن

## منابع

1. Hamzei Moghadam A, Musavi SMRA, Khademizadeh K. Relationship of opium dependency and stroke. *Addiction & Health* 2009;1(1):6.
2. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000; 31(7):1588-601.
3. Dalvandi A, Ekman S-L, Maddah SSB, Khankeh HR, Heikkilä K. Post Stroke life in Iranian people: used and recommended strategies. *Iranian Rehabilitation Journal* 2009;7(9):17-24.
4. Drummond M, Ward G. The financial burden of stroke and the economic evaluation of treatment alternatives. *Stroke: Epidemiological, Therapeutic and Socio-Economic Aspects*. London; Royal Society of Medicine Services Limited, 1986:147-62.
5. Terent A, Marke L-A, Asplund K, Norrving B, Jonsson E, Wester P-O. Costs of stroke in Sweden. A national perspective. *Stroke* 1994;25(12):2363-9.
6. Menken M, Munsat TL, Toole JF. The global burden of disease study: implications for neurology. *Archives of Neurology* 2000;57(3):418-20.
7. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet* 2006;367(9524):1747-57. *Neurology* 2010;10(1):72.
9. Berlitz P. [Stroke. Options for primary prevention]. *Der Nervenarzt* 2000;71(4):231-6.
10. Neushotz LA, Fitzpatrick JJ. Improving substance abuse screening and intervention in a primary care clinic. *Archives of psychiatric Nursing* 2008;22(2):78-86.
11. Shirani S, Shakiba M, Soleymanzadeh M, Esfandbod M. Can opium abuse be a risk factor for carotid stenosis in patients who are candidates for coronary artery bypass grafting?. *Cardiology Journal* 2010;17(3):254-8.
12. Bafghi SS, Rafiei M, Bahadorzadeh L, Namayeh S, Soltani M, Andishmand MMA. Is opium addiction a risk factor for acute myocardial infarction?. *Acta Medica Iranica* 2005;43(3):218-22.
13. French MT, McGeary KA, Chitwood DD, McCoy CB. Chronic illicit drug use, health services utilization and the cost of medical care. *Social Science & Medicine* 2000;50(12):1703-13.
14. Caplan L, Hier D, Banks G. Current concepts of cerebrovascular disease--stroke: stroke and drug abuse. *Stroke* 1982;13(6):869-72.
15. Same J. Drug abuse and dependence. In: Goldman, Bennet. *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia; WB Saunders, 2000.
16. Karam GA, Reisi M, Kaseb AA, Khaksari M, Mohammadi A, Mahmoodi M. Effects of opium addiction on some serum factors in addicts with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Addiction Biology* 2004;9(1):53-8.

17. Roy S, Balasubramanian S, Wang J, Chandrashekar Y, Charboneau R, Barke R. Morphine inhibits VEGF expression in myocardial ischemia. *Surgery* 2003;134(2):336-44.
18. Sadeghian S, Darvish S, Davoodi G, Salarifar M, Mahmoodian M, Fallah N, et al. The association of opium with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;14(5):715-7.
19. Asgary S, Naderi G, Soghraty M, Ahmady P, Shahrezaee J. A study of plasma lipid peroxidation, lipids and blood sugar level in opium addicts compared with control group. *ARYA Atheroscler* 2010;1(2).
20. Asgary S, Sarrafzadegan N, Naderi G-A, Rozbehani R. Effect of opium addiction on new and traditional cardiovascular risk factors: do duration of addiction and route of administration matter?. *Lipids in Health and Disease* 2008;7(1):42.
21. Mohammadi A, Darabi M, Nasry M, Saabet-Jahromi M-J, Malek-Pour-Afshar R, Sheibani H. Effect of opium addiction on lipid profile and atherosclerosis formation in hypercholesterolemic rabbits. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2009;61(2):145-9.
22. Baird TA, Parsons MW, Alan Barber P, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. The influence of diabetes mellitus and hyperglycaemia on stroke incidence and outcome. *Journal of clinical neuroscience*. 2002;9(6):618-26.
23. Laing S, Swerdlow A, Slater S, Burden A, Morris A, Waugh N, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia* 2003;46(6):760-5.
24. Iso H, Jacobs Jr DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *New England Journal of Medicine* 1989;320(14):904-10.
25. Rezvani MR, Ghandehari K. Is opium addiction a risk factor for ischemic heart disease and ischemic stroke? *Journal of Research in Medical Sciences: the Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2012;17(10):958.
26. Leppälä JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke* 1999;30(12):2535-40.
27. Hamzei-Moghaddam A, Shafa MA, Khanjani N, Farahat R. Frequency of Opium Addiction in Patients with Ischemic Stroke and Comparing their Cerebrovascular Doppler Ultrasound Changes to Non-Addicts. *Addiction & Health* 2013;5(3-4):95.
28. Masoomi M, Nasri HR, Farajpour F. Comparison of plasma Fibrinogen level in Opium addict men with non-addict men. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2002;9(1):27-31.
29. Mirzaeipour F, Azdaki N, Mohammadi GA, Abbasi E. The Effects of Opium Addiction through Different Administration Routes on Inflammatory and Coagulation Factors. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2013;20(3):292-300.

# The Relationship between Opium Addiction and Ischemic Stroke

Ghayeghran A (MD)<sup>1</sup>-Janeshin S (MD)<sup>2</sup> - \*Saberi A (MD)<sup>1</sup>- Sohrabnezhad R (MD)<sup>3</sup>- Kazemnezhad E (PhD)<sup>4</sup>

\*Corresponding Address: Department of Neurology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: a\_saberi@gums.ac.ir

Received: 10/Jan/2015 Revised: 02/Mar/2015 Accepted: 26/Apr/2015

## Abstract

**Introduction:** Ischemic stroke occurs due to obstruction of one feeding artery of the brain. One of its preventable factors with yet no clear role is opium addiction. The suggested mechanisms are the decrement of total oxygen consumption, and increase of the coagulation potential and serum level of fibrinogen, inhibition of the function of calcium and venous endothelial growth factor and increase of the serum level of total cholesterol

**Objective:** To investigate the relationship between opium addiction and thrombotic ischemic stroke.

**Materials and Methods:** In this case-control study which was conducted in Rasht hospitals from April 2013 to March 2014, two groups with and without ischemic stroke were assessed in terms of opium dependency, dosage and the methods of consumption. The data were analyzed using the chi square Fisher's exact test, Independent t-Test and multiple logistic regression models by SPSS version 19. (The significance level > 0.05)

**Results:** A total of 83 patients (47% female, 53% male) with mean age of 68.5±15.05 years and 83 control subjects (37.3% female, 62.7% male) with mean age of 67.9±13.5 years (p>0.05) were assessed.

Thirty three patients (39.8%) in the patient group and 17 subjects (20.5%) in the control group were consuming opium (p = 0.007). But after adjustment of the effects of underlying and confounding variables, opium was excluded from final multivariate logistic regression model [OR=1.95, 95% CI: 0.8- 4.2, p= 0.096]. There was no difference in the amount and the methods of opium consumption between the two groups (p>0.05). But the duration of addiction was longer among the patients than that among the controls (p=0.024)

**Conclusion:** Opium and its method of consumption and amount are not associated with ischemic stroke.

**Conflict of interest: non declared**

**Key words:** Cerebrovascular accident \Opium

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 96, Pages: 42-49

**Please cite this article as:** Ghayeghran A, Janeshin S, Saberi A, Sohrabnezhad R, Kazemnezhad E. The Relationship between Opium Addiction and Ischemic Stroke. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24(96):42-49. [Text in Persian]

1. Department of Neurology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2. School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3. Department of Neurology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

4. Department of Biostatistics, School of Nursery, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Guilan, Iran