

* اعتیاد به تریاک و رابطه آن با سرطان مثانه *

مجله نظام پژوهشی

سال هفتم ، شماره ۴ ، صفحه ۲۲۳ ، ۱۳۵۹

دکتر شهلا بهمند - دکتر احمد صادقی - دکتر محمد رضا محرری - دکتر روح الله کدیور ***

مقدمه ۴:

تریاک شیری رنگ حقه خراشیده شده خشخاش نارسیده است. این گیاه یعنی کوکنار و شیره آن را که در روزگار قدیم بنام افیون معروف بود، حداقل از اوائل عصر اسلامی در ایران شناخته شدند. بطوریکه در نوشتهای پزشکی و داروشناسی فارسی و عربی بکرات از آن یاد شده و مورد بحث قرار گرفته است. کلمه افیون که بصور تهای دیگری چون هپیون، اپیون و بیون نیز در نظام و نظر فارسی بکار رفته است، از ریشه یونانی Opion می‌آید که در زبان لاتین ویژگی زبانهای زنده اروپا بصورت Opium باقیمانده است (۱۰، ۱۱، ۱۲).

ولی کلمه تریاک (تریاک و یادرباک) که در حقیقت بمعنای پاذهر یا ضدسم است، از ریشه یونانی Theriakos یعنی ترکیبی از افیون و چند داروی دیگر است که برای درمان گرس جانوران، بخصوص مارپیکار میرفته است (۱۱، ۱۲).

تریاک از قدیمی ترین داروهایی است که بشر برای رفع دردهای خودبدان پی رده است. بطوریکه سیدنظام در سال ۱۶۸۰ آنرا چنین معرفی میکند:

* این تحقیق توسط بحث‌های آسیب شناسی، روانپزشکی و جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه شیراز انجام گرفته است.

- این مقاله براساس طرح تحقیقاتی شماره ۱۷۸-۱۶۲-MD-35 که به کمک دانشگاه شیراز و انجمن مبارزه با سرطان برگزار شده است.

* دانشکده پزشکی دانشگاه شیراز.

۳- اطلاعات دیگر از قبیل اعتیاد به دیگر مواد، علائم جهاز ادراری و تاریخچه بیماری‌های گذشته.

ادرار گرفته شده و سیله متخصص آسیب شناس سلوولی از نظر نظر وجود سلولهای سرطانی و دیگر سلولهای غیر طبیعی مورد بررسی قرار گرفت و یافته‌های این بررسی بقرار زیر طبقه‌بندی شد:

۱- موارد تشخیص قطعی سرطان بر اساس وجود سلولهای سرطانی.

۲- موارد مشکوک که وضعیت سلولهای برای تشخیص سرطان کافی نبود.

۳- مواردی که سلولهای وجود التهاب مجاری ادراری را مشخص میکردند.

۴- موارد منفی.

در مورد گروه اول که تشخیص سرطان از نقطه نظر سلوول شناسی قطعی بود، تحت آزمایش‌های تکمیلی پبلوگرام، سیستوسکوپی و نمونه برداری (بیوپسی) قرار گرفتند. در مورد گروه دوم آزمایش سلوول شناسی تکرار و چنانچه تشخیص سرطان قطعیت پیدا نمیکرد همان آزمایش‌های پاراکلینیکی و بالینی گروه اول انجام نیافت.

نتایج :

قبل از بحث و توضیح درباره جدولها باید یادآور شد که وفور سرطان مثانه بطوریکه در دیگر مالک دنیا بررسی شده است، در هر صد هزار تن جمعیت ۴ تا ۶ تن است. بنابراین ارقامی که ذیلا آورده خواهد شد میتواند در مورد سرطان زائی تریاک معنی دار باشد.

جدول شماره ۱- نتیجه تشخیص سلوول شناسی در ۳۵۰۰ تن معتاد رسمی در استان فارس

خود دارای مجوز پزشکی می‌باشند. علاوه بر این تعداد قابل ملاحظه‌ای معتاد جوانتر غیر مجاز وجود دارد که شماره آنها تا ۶۰۰۰۰ تن تخمین زده شده است. این گروه دارای هیچ نوع مجوز پزشکی نبوده و اعتیاد آنها صرفاً جنبه روانی و اجتماعی دارد و موارد مورد نیاز خود را از طریق فروشنده‌گان و قاچاقچیان مواد مخدر و یا از مازاده مصرف سهمیه معتادان مجاز تأمین می‌نمایند. اکثریت معتادان اعم از مجاز یا غیر مجاز بامصرف گنبد گان تریاک است، شیره و هر وین در درجات بعدی از دارند. تریاک و شیره حتی هر وین اکثرأ بصورت دود کردن (کشیدن) مصرف می‌شود. ولی گروه قابل ملاحظه‌ای تریاک و شیره مایحتاج خود را منحصرأ می‌خورند و گروهی قسمتی را خود رده و قسمت دیگر را دود می‌کنند.

تعداد کل معتادان مجاز استان فارس ۱۲ هزار تن و کل جمعیت استان فارس دو میلیون تن است که فقط از ۳۵۰۰ تن معتاد رسمی برای انجام این تحقیق معاينات و بررسی‌های لازم به عمل آمده است.

برای پیدا کردن رابطه تریاک با سرطان مثانه از سال ۱۳۵۵ باينظر یك سلسه آزمایش‌های سلوول شناسی از معتادان مجازی که برای تجدید کارت سهمیه به مرکز امور مواد مخدر شیراز مراجعه میکردنده بعمل آمد. نتایج اولیه‌ای که از ۳۵۰۰ تن معتاد به دست آمده بقدرتی جالب و غیرمنتظره بود که موجب تحقیقات بیشتر بعدی در زمینه تریاک و اثرات سرطان‌زاوی آن گردید که مقاله حاضر در حقیقت مبنی آن دست آورده است.

روش تحقیق :

معتادانی که دارای کارت سهمیه هستند هر شش ماه یک بار برای تجدید کارت سهمیه خود به مرکز امور مواد مخدر شیراز مراجعه و پس از شناسائی و بررسی مددکار اجتماعی، کارت جدید خود را دریافت میدارند. در چنین موقعیتی برای انجام این تحقیق بشرح زیر استفاده شد:

مقدار ۳۰ تا ۴۰ سانتیمتر مکعب از ادرار نیمروز ۳۵۰۰ تن معتاد مجاز بصورت اتفاقی (رازدوم) نمونه برداری شد که از هر یک از نمونه‌های مزبور پس از ساعتی یفوژ دلام تهیه و بطریقه Papanicolaou رنگ آمیزی گردید.

درموقع گرفتن ادرار از معتادین پرسش‌هایی برای بدست آوردن یک سلسه اطلاعات کلی مربوط به اعتیادشان بقرار زیر انجام گرفت.

- ۱- مقدار مصرف، طول مدت اعتیاد و طرز مصرف.
- ۲- مقدار مصرف سیگار، طول مدت مصرف.

جدول شماره ۱ نتیجه بررسی سلوول شناسی ۳۵۰۰ معتاد مجاز را

نشان میدهد. در این جدول سلولهای سرطانی در ادرار ۱۵

تن معتاد دیده می‌شود و تقریباً ۷٪ دچار ورم حاد مثانه

درصد	عدد معتادان	تشخیص آسیب شناسی
۰/۴۳	۱۵	سرطان
۶/۷۷	۲۷۳	ورم حاد مثانه
۳/۱۷	۱۱۱	ورم حاد مثانه همراه با چند مورد غیر طبیعی
۰/۵۱	۱۸	خون شاش خفیف
۸۹/۱۲	۳۱۱۹	موارد منفی
۱۰۰	۳۵۰۰	جمع

جدول شماره ۱ نتیجه بررسی سلوول شناسی ۳۵۰۰ معتاد مجاز را

نشان میدهد. در این جدول سلولهای سرطانی در ادرار ۱۵

تن معتاد دیده می‌شود و تقریباً ۷٪ دچار ورم حاد مثانه

جدول ۳- اطلاعات کلی درباره ۱۵ معناد در بین ۰۰۵۳ معنادی که سلوهای بدخیم در آزمایش سائل شناسی آنها دیده شده است

درجه شدت ضایعات	آسیب شناسی	امتحان سائل	مقدار مصرف روزانه (بر حسب گرم)	مدت اعتیاد	سیستو-سوکوپوئی Cystoscopy	نام بیمار	جنس	سن	آزمایش V.P. ۱
II	سلولهای سرطانی (Trans. Cell Ca)	++	۲۰/۲۰	+	۵	(Positive)	مرد	۵۸	۷ - ج
I	سلولهای سرطانی	++	None	+	۵	ثبت	مرد	۶۸	ن - ز
-	سلولهای سرطانی	+++	۲۰/۴۰	*	۵	ثبت	مرد	۷۶	۱ - م
-	سلولهای سرطانی	+++	۲۰/۳۰	*	۷/۵	فوت *** (Died)	مرد	۵۵	الن - ب
I	سلولهای سرطانی	++	۲۰/۳۰	*	۵	ثبت	مرد	۶۵	۳ - ه
II	سلولهای سرطانی	++	۱۰/۵	*	۱۰	ثبت	مرد	۷۳	اف - س
-	سلول سلطانی در جای خود (In Situ Ca.)	++	۲۰/۲۵	+	۵	ثبت	مرد	۵۲	۲ - ز
-	اعتیاد (Refused)	++	۱۰/۴۵	+	۵	امتناع	مرد	۶۸	۳ - ج
III	سلولهای سرطانی	++	۱۰/۴۰	+	۵	ثبت	مرد	۷۵	۰ - ب
-	سلولهای سرطانی	+++	۱۵/۳۵	+	۵	ثبت	مرد	۷۰	۰ - س
III	سلولهای سرطانی	++	۲۰/۲۵	*	۵	ثبت	مرد	۶۸	۰ - ه
I	سلولهای سرطانی	++	۳۰/۳۵	*	۵	ثبت	مرد	۵۳	۰ - ب
-	سلولهای سرطانی	++	۴۰/۴۵	*	۵	فوت ***	مرد	۶۱	۰ - ع
II	سلولهای سرطانی	++	۲۰/۴۰	*	۵	ثبت	مرد	۶۱	الن - ت
-	اعتیاد ***	++	۲۰/۳۰	*	۲/۵	امتناع ***	مرد	۵۵	ز - ب

+ فقط تیر بالغی کشد.

* تیریاک و سیکار هردو.

+ بیمارانی که (بداشتند) بیمار آخوند که هیلا بسرطان کلیه بوده است) سلول بدخیم در ادار آنها وجود داشته است.

** بیمارانی که از آزمایش امتناع کرده اند

*** بیمارانی که قبل از آزمایش فوت کرده اند

پیر فرق میکند ولی بطور کلی این نسبت در گروههای سنی بین ۵۵ تا ۴۶ سال ثابت است $8/69\%$ میباشد.

جدول شماره ۳- توزیع سن و جنس ۳۵۰۰ تن معناد سهمه دار رسمی

نسبت مرد به زن	جمع	مرد	زن	گروه سنی
-	-	-	-	۰-۲۴
-	-	-	-	۲۵-۳۴
۱	۴	۲	۲	۳۵-۴۴
۱۱	۶۶۷	۶۱۱	۵۶	۴۵-۵۴
۹	۱۳۸۴	۱۲۴۶	۱۲۸	۵۵-۶۴
۷/۲	۸۶۶	۷۶۰	۱۰۶	۶۵-۷۴
۹	۴۹۷	۴۴۷	۵۰	۷۵-۸۴
۵	۷۶	۶۳	۱۳	۸۵-۹۴
-	۶	۶	-	۹۵+
۸/۶	۳۵۰۰	۳۱۳۵	۲۶۵	جمع

جدول شماره ۴- توزیع سنی و جنسی مبتلایان به سرطان مثانه (۱۳۵۵-۱۳۴۸)

نسبت مرد به زن	جمع	مرد	زن	گروه سنی
-	۲	۲	۰	۰-۲۴
۶	۷	۶	۱	۲۵-۳۴
۱۳	۱۴	۱۳	۱	۳۵-۴۴
۹	۵۰	۴۵	۵	۴۵-۵۴
۶/۴	۵۹	۵۱	۸	۵۵-۶۴
۱۳/۲۵	۵۷	۵۳	۴	۶۵+
۹	۱۸۹	۱۷۰	۱۹	جمع

جدول شماره ۴ توزیع سنی و جنسی مبتلایان به سرطان مثانه در جنوب ایران را نشان میدهد که در این گروه نسبت مرد به زن ۹ بریک است.

جدول شماره ۵ طرز مصرف و دفعات مصرف تریاک را در گروه مورد مطالعه (۳۵۰۰ تن) اعم از زن یا مرد نشان میدهد. بطوریکه مشاهده میشود، $66/5\%$ فقط معتاد بکشیدن تریاک است. در حالیکه

وکمتر از یک درصد خونریزی خفیف داشته‌اند. و رمهای حاد مثانه آتبیک در $1/3\%$ موارد دیده شده و $8/9\%$ بقیه از نظر سلول شناسی عادی بوده‌اند. تمام بیماران مرد و سن آنها بالاتر از پنجاه سال و طول مدت اعتیاد اکثر بیش از ۲۵ سال بوده‌است. باستثناء یک مورد بقیه بیماران علاوه بر اعتیاد تریاک معتاد بسیگار نیز بوده‌اند. شش تن تریاک را منحصر از طریق دود کردن مصرف میکردند و نه تن دیگر هم معتاد به کشیدن و هم خوردن تریاک بوده‌اند. حد متوسط مقدار تریاک مصرف روزانه در اکثر بیماران ۵ گرم بوده است. از ۱۵ مورد بیماری که از طریق سلول شناسی وجود سلولهای سرطانی در آنها مشخص شده بود، در ۸ مورد بیوپسی و سیستوسکوپی تشخیص سلول شناسی را تأیید و در یک مورد سیستوسکوپی خونریزی مخاط مثانه را نشان داد که بیوپسی وجود ضایعه سرطانی را مشخص گردانید. در یک مورد سلول سرطانی در ادرار موجود ولی سیستوسکوپی منفی بود که با تکرار آزمایش ادرار در فاصله بین ۳ تا ۶ ماه مجدداً سلولهای سرطانی در ادرار این بیمار دیده شد که هم‌اکنون نیز هر سه ماه یک بار تحت آزمایش سیستوسکوپی قرار دارد. دو بیمار در ادارارشان سلولهای بد خیم دیده شد که در یکی از آنها سلولهای بد خیم زودگذر و در دیگری سلولهای بد خیم باعث شاه کلیوی بود که در هر صورت هر دو این بیماران از قبول آزمایش‌های پیلوگرام و ریدی (I.V.P., Intravenous Pyelograms) و سیستوسکوپی امتناع کردند. سه بیمار قبل از اینکه بمرحله I.V.P. و سیستوسکوپی بر سند فوت کردند. از ۱۵ تن مشکوک به سرطان مثانه، ۸ تن آنها از ناراحتی‌های جهاز ادراری شکایت داشتند. چهار تن سابق تغییر رنگ ادرار داشتند و هر هشت تن از علامت بالینی سوزش ادرار، ادرار دردناک و احساس کاذب ادرار شکایت داشتند. ۷ تن دیگر که فقط از نظر سلول شناسی وضعیان مشخص بود از لحاظ بالینی هیچگونه ناراحتی نداشته و از بیماری خود بخبر بودند.

در ده مورد از ۱۵ بیمار I.V.P. انجام گرفت که در پنج مورد آن توموراهای باندازه ۱ تا ۲ سانتیمتر در جدار مثانه دیده شد. ۵ تن بقیه دارای IVP منفی بودند.

جدول شماره ۳ نمایانگر توزیع سنی و جنسی ۳۵۰۰ معتاد تحت آزمایش است. بطوریکه دیده میشود بیش از $\frac{1}{3}$ کلیه معتادان در گروه سنی ۵۵-۶۴ سال قرار دارند که بزرگترین رقم جدول شماره ۳ یعنی ۱۳۸۴ تن بین گروه تعلق دارد. در مورد توزیع جنسی باید دانست که نسبت مرد به زن در گروههای سنی جوانتر و خیلی

جدول شماره ۶- توزیع ۳۵۰۰ تن معناد به تریاک
با اوجه به اعتیادهای دیگر

درصد	تعداد بیماران	نوع تدخین
۱۱	۳۸۰	فقط تریاک
۸۵	۲۹۷۲	تریاک + سیگار
۴	۱۴۸	تریاک + دیگر انواع تنبایکو
۱۰۰	۳۵۰۰	جمع

جدول شماره ۷- توزیع طول مدت اعتیاد در گروه هوردن مطالعه

درصد	تعداد بیماران	مدت اعتیاد (سال)
۷/۱۷	۲۵۱	۰-۵
۸/۷۳	۳۰۹	۶-۱۰
۸/۶۹	۳۰۴	۱۱-۱۵
۱۱/۷۴	۴۱۱	۱۶-۲۰
۹/۶۳	۲۲۷	۲۱-۲۵
۲۱/۳۷	۷۴۸	۲۶-۳۰
۳۲/۲۳	۱۱۲۸	۳۰+
۰/۳۴	۱۲	نامعلوم
۱۰۰	۳۵۰۰	جمع

جدول شماره ۸- مقدار مصرف روزانه تریاک (بر حسب گرم)

درصد	تعداد بیماران	مقدار
۲/۱۷	۷۶	۲
۷۹/۸۹	۲۷۹۶	۲/۵-۵
۵/۹۱	۲۰۸	۶-۷/۵
۱۲/۰۳	۴۲۱	۷/۵+
۱۰۰	۳۵۰۰	جمع

جدول شماره ۹- نشانه‌های جهاز ادراری

تعداد بیماران	علائم
۷۹۰	احساس سوزش
۵۶۰	ادرار دردناک و قطره قطره
۵	ادرار خون آلود
۱۳۵۴	جمع

جدول شماره ۵- طرز مصرف تریاک در هفتادان تحت مطالعه

طرز مصرف	زن	مرد	جمع	درصد
خوردن	۲	۱۳	۱۵	۰/۴
کشیدن (دود کردن)	۱۴۳	۱۰۱۶	۳۳۲۶	۶۶/۵
خوردن و کشیدن	۱۴۳	۱۰۱۶	۱۱۵۹	۳۳/۱
جمع	۲۶۵	۳۱۲۵	۳۵۰۰	۱۰۰

۳۳٪ آنها هم معناد به کشیدن و هم خوردن تریاک هستند. کمتر از یک درصد آنها کسانی هستند که منحصرآ از طرق خوردن رفع نیاز نیکنند. طرز مصرف از نقطه نظر موضع سلطان حائز اهمیت است. کسانیکه بر اساس مطالعه‌ای که درباره سلطان مری در شمال ایران انجام گرفته است، کسانیکه معناد به خوردن سوتنه تریاک هستند، مستعد ابتلاء به سلطان مری می‌شوند. در حالیکه کسانیکه معناد به کشیدن و خوردن تریاک هستند ممکن است به سلطان مثانه مبتلا شوند.

جدول شماره ۶ درصد ابتلاء گروه موردن مطالعه را به سیگارنشان میدهد. بطوریکه مشاهده می‌شود ۸۵٪ معنادان به سیگار عادت دارند، ۴٪ به انواع دیگر تنبایکو (مثل قلیان) مبتلا و ۱۱٪ دیگر منحصرآ معناد به تریاک می‌باشند.

این واقعیت تقریباً مورد قبول واقع شده که سیگار خود به تنها ای ممکن است موجب سلطان مثانه شود و از آنجاییکه اکثر معنادان به تریاک، سیگاری هم هستند امکان همکاری این دو عامل در بوجود آمدن سلطان مثانه وجود دارد که بعداً در این باره بحث خواهد شد.

طول مدت اعتیاد گروه تحت مطالعه در جدول شماره ۷ نشان داده شده است، ۵۴٪ طول مدت اعتیادشان بیش از ۲۵ سال است. جالب اینجاست که معدل سنی بیماران مبتلا به سلطان مثانه در استان فارس (موضوع تحقیق سال ۱۳۴۸ تا ۱۳۵۵) که معناد به تریاک بوده‌اند، ۵۲ سال بوده است در حالیکه معدل سنی بیماران سلطانی معناد ۶۲ سال است. و این نشان میدهد که در دو گروه مختلف، عوامل نیز مختلف می‌باشند. اکثریت معنادان بمحض جدول شماره ۷ اعتیادشان را از سن ۲۵ تا ۳۰ سالگی شروع کرده‌اند و این نشان میدهد که برای ابتلاء به سلطان مثانه مدت طولانی (۲۵ تا ۳۰ سال) باید مثانه در معرض ماده سلطان زا قرار گیرد.

جدول شماره ۸ مقدار مصرف روزانه را نشان میدهد که ۸۰٪ از معنادان مقدار مصرفشان بین ۲/۵ تا ۵ گرم در روز است. بطوریکه از جدول شماره ۹ بر می‌آید نشانه‌های جهاز ادراری و

- گرفته اند .
- ۲- تجدید آزمایش سلول شناسی و معاینات دستگاه ادراری هر شش ماه یک بار در موارد :
- مشکوک
 - التهاب مجراري ادراري
 - موارد منفي

براي مدت ۲ تا ۵ سال . اين بررسى نشان خواهد داد که تاچه حد هم جواري دراز مدت تریاک با سلول های مثانه موجب ابتلاء به سرطان خواهد گردید .

۳- انجام عمین تحقیق در مورد سرطان ریه و سرطان های جهاز هاضمه معتقد اند که مدت ها در معرض کشیدن و با خوردن تریاک بوده اند .

وربهای مثانه از عالم شایع معتقد اند بهتری اکاست . ۳۸٪ از ۳۵۰۰ تن از احساس سوزش ، ادرار در دنگ ، قطله قطله ادرار کردن و خون آلود بودن ادرار شکایت دارند که این عالم بعلت اثرات فارماکولوژیک تریاک روی مثانه است . تریاک منقبض کننده اسفنکتر مثانه است که باعث توقف بیشتر ادرار در مثانه و مستعد شدن زمینه مثانه برای ابتلاء به عفونت ها میگردد .

پیشنهادات :

۱- تکمیل بررسی گروه کنترل و مقایسه آن با متایج این مقاله این بررسی در دست انجام است و با وجود اشکالاتی که برای گرفتن ادرار ۳۵۰۰ تن افراد غیر معتقد در گروه سنی معتقدین مجاز موجود بوده است ، تعداد قابل ملاحظه ای تحت بررسی قرار

REFERENCES:

- 1- Sadeghi, A. and Behmard, S.: Cancer of the bladder in Southern Iran. *Cancer* 42: 353-356, 1978.
- 2- World Health Organization: International agency for research on cancer. *Who Annual Report*, 1977.
- 3- Sadeghi, A., Behmard, S., and Vesselinovitch, S.: Opium, a potential urinary bladder carcinogen in man. Accepted for publication in *Cancer*, June 1978.
- 4- World Health Organization: WHO AIDE MEMOIRE, Vol. 12, 1977.
- 5- Franzel, R.E., Hargis, K.J., and Casas, A.W.: Synergism between morphine and cyclophosphamide causes fatal urinary bladder cystitis. *Fed. Proc.* 36: 1001, 1977.
- 6- Wynder, E.L. and Goldsmith, R.: The epidemiology of bladder cancer, a second look. *Cancer* 40: 1246-1268, 1977.
- 7- Oyasu, R. and Hopp, M.L.: Etiology of cancer of bladder. *Surg., Gynecol. Obstet.* 138:97, 1974.
- 8- Wynder, E.L., Onderdonk, J., and Mantel, N.: An epidemiological investigation of cancer of the bladder. *Cancer* 16: 1388-1707, 1963.
- 9- Mehryar, A.H. and Moharreri, M.R.: A study of authorized opium addiction in Shiraz city and Fars province, Iran. *Brit. J. Addict.* 73: 93-102, 1978.
- 10- Moharreri, M.R.: Drug addiction in IRAN (Mimeographed) 1977.
- ۱۱- کلیاتی درباره اعتیاد به مواد مخدر در ایران - کتاب مجموعه سخنرانیهای انجمن مدیریت ایران .
- ۱۲- ابراهیم پور داود : هرمزدانه فصل کوکنار