

## مقایسه سطح پلاسمایی CRP، فاکتور هفت، فیبرینوژن و پلاکت، فشار خون

### سیستولی و دیاستولی در افراد سیگاری با سیگاری معتاد به تریاک

دکتر غلامعلی نادری\* دکتر صدیقه عسگری\*\* دکتر معصومه صادقی\*\*\* زهرا ثابت نژاد\*\*\*\* مزگان تن ساز\*\*\*\*

## Comparing plasma level of CRP, factor VII, fibrinogen; platelet counts, systolic and diastolic blood pressure in smokers with opium addicted smokers

G. Naderi\* S. Asgary M. Sadeghi Z. Sabetnezhad M. Tansaz

### \*Abstract

**Background:** The observational and experimental studies show that there are more cases of cardiovascular disease especially myocardial infarction (MI) among addicts who are referred to hospitals compared with non-addicts.

**Objective:** To determine some of cardiovascular risk factors in addict subjects.

**Methods:** A total of 70 subjects aged 25-50 (35 smokers with opium addiction who were addict at least for last three years as case group and 35 smokers as control group) were selected. The plasma levels of factor VII, CRP, fibrinogen and blood platelet counts were determined for both groups. Also, the systolic and diastolic blood pressure was measured.

**Findings:** The mean activity percent of plasma level for factor VII was significantly higher in opium addict men than control. The mean plasma level of fibrinogen in case group was lower than control but not significant. Also, no significant difference was observed between blood platelet counts among two groups. Mean plasma level of CRP was also significantly lower in addict group than the control group. Systolic and diastolic blood pressure was significantly lower in case group compared with control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The data found in our study showed that the blood factors such as plasma levels of factor VII and fibrinogen, as two cardiovascular risk factors, and also blood pressure were affected by opium addiction. It seems that one of the causes of higher numbers of MI among addict subjects to be likely associated with significantly greater values for factor VII activity seen in this population.

**Keywords:** Narcotic Dependence, Heart Block, Fibrinogen, Blood Pressure

### \*چکیده

**زمینه:** مطالعه‌های مشاهده‌ای و تجربی نشان می‌دهند مراجعه به دلیل مشکلات قلبی- عروقی به خصوص سکته قلبی به بیمارستان‌ها در بین معتادان به تریاک بیش‌تر است.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین و مقایسه سطح پلاسمایی CRP، فاکتور هفت، فیبرینوژن و پلاکت، فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد سیگاری و سیگاری معتاد به تریاک انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۸۱ در اصفهان انجام شد. ۷۰ مرد در محدوده سنی ۲۵ تا ۵۵ سال (۳۵ نفر سیگاری و معتاد به تریاک برای حداقل سه سال به‌عنوان مورد و ۳۵ نفر فرد سیگاری به‌عنوان شاهد) انتخاب شدند و سطح خونی فاکتور هفت، فیبرینوژن، پلاکت، CRP کمی، فشار خون سیستولی و دیاستولی آنها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری t و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** سطح خونی فاکتور هفت در افراد مورد نسبت به شاهد به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. سطح خونی فیبرینوژن در گروه مورد نسبت به شاهد کمتر ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. سطح پلاکت در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. سطح CRP کمی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت. فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه مورد نسبت به شاهد کمتر و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها اعتیاد به تریاک بر سطح عوامل خونی از جمله فاکتور هفت و فیبرینوژن و همچنین بر فشارخون تأثیر می‌گذارد و شاید یکی از علل افزایش سکته حاد قلبی در این افراد افزایش چشم‌گیر فاکتور انعقادی هفت باشد.

**کلید واژه‌ها:** اعتیاد به مواد مخدر، سکته قلبی، فیبرینوژن، فشار خون

\* دانشیار بیوشیمی بالینی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\*\* دانشیار فارماکوتوزی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\*\*\* استادیار قلب و عروق مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان

\*\*\*\* پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

آدرس مکاتبه: اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق، صندوق پستی ۱۱۴۸-۱۴۶۵

**\*مقدمه :**

استفاده از مواد مخدر یکی از بزرگ‌ترین معضل‌های بسیاری از کشورهای جهان است و افراد بسیاری مصرف‌کننده این مواد هستند.<sup>(۱)</sup>

اپیات یا اپیوئید که به آن ماده مخدر می‌گویند از تریاک (Opium) گرفته شده است. تریاک شیره Papaverum Somniferum Popy است که شامل حدود ۲۰ نوع آکالوئید است. دیگر اپیئات‌های طبیعی عبارت اند از: دی‌استیل مرفین، ۳ متوکسی مرفین (کدئین) و هیدرومورفون.<sup>(۲)</sup>

یکی از زمینه‌های تحقیقی و پژوهشی مواد مخدر، اثرات این مواد بر عوامل بیوشیمیایی خون است.

مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۱ در ایتالیا بر روی معتادان به هروئین، مقادیر پایین‌تر کلسترول تام و HDL (لیپوپروتئین با دانسیته زیاد) و مقادیر بالاتر تری‌گلیسیرید را نسبت به گروه شاهد نشان داد.<sup>(۳)</sup>

در مطالعه دیگری اثر هروئین و کدئین بر روی بیلی‌روبین، SGOT، SGPT و آمیلاز سرم اندازه‌گیری شد که پاسخ آن افزایش میزان عوامل یاد شده یا مثبت شدن کاذب آنها بود.<sup>(۴)</sup>

در پژوهشی که در سال ۱۹۸۷ بر روی رت انجام شد، اثر مرفین روی کلسترول به صورت افزایش کلسترول تام، LDL و VLDL و کاهش HDL پلازما نشان داده شد.<sup>(۵)</sup>

در مورد اثرات آکالوئیدهای نارکوتیک، مرفین و کوکائین بر پراکسیداسیون لیپیدی در میتوکندری مغز رت مشاهده شد که مرفین تولید

مالون‌دی‌آلوئید (MDA)، یک عامل خطر در ایجاد آترواسکلروز، را تحریک می‌نماید و دو آکالوئید دیگر نیز تولید مالون‌دی‌آلدئید را بدون هیچ الفاکتنده‌ای تا حدود ۲۰ درصد تحریک کردند.<sup>(۶)</sup>

در مطالعه‌ای دیگر بر روی رت، بیان شده است که متابولیت‌های مرفین، کوکائین و متادون می‌توانند از طریق رادیکال‌های آزاد سبب آزادسازی بسیار زیاد هیستامین و اختلال در چربی غشاء شوند.<sup>(۷)</sup> همچنین نشان داده شده است که اعتیاد به اپیوئید به صورت کاذب میزان HbA1C را افزایش می‌دهد.<sup>(۸)</sup> مطالعه‌ها نشان داده‌اند که سطح فاکتور هفت و فیبرینوژن تحت تأثیر رژیم‌های کم‌چربی و پرچربی قرار می‌گیرد. از آنجا که مطالعه‌های انجام شده در زمینه اثرات مواد مخدر بر روی عوامل خونی به خصوص اندازه‌گیری عوامل خطر قلبی در افراد معتاد به تریاک در ایران بسیار محدود است، لذا این مطالعه به منظور تعیین و مقایسه سطح پلاسمایی CRP، فاکتور هفت، فیبرینوژن و پلاکت، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در افراد سیگاری با سیگاری معتاد به تریاک انجام شد.

**\* مواد و روش‌ها :**

این مطالعه در سال ۱۳۸۱ به صورت مورد-شاهدی انجام شد. ۳۵ نفر از میان معتادین به تریاک مراجعه‌کننده به مرکز ترک اعتیاد بیمارستان نور اصفهان و مراکز خصوصی انتخاب شدند و ۳۵ نفر افراد سیگاری

فاکتور هفت با استفاده از پلاسمای سیتراته و پس از اضافه کردن به پلاسمای فاقد فاکتور هفت (F VII deficient) و روش یک مرحله‌ای زمان پروترومبین یا PT و مقایسه با پلاسمای طبیعی انجام و میزان فعالیت بر حسب درصد بیان شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS9 و با آزمون‌های آماری t و مجذور کای تحلیل شد.

#### \* یافته‌ها :

میانگین سطح سرمی CRP و میانگین فعالیت سطح پلاسمایی فاکتور هفت گروه مورد به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر از افراد گروه مورد بود (جدول شماره ۱). توزیع فراوانی سطح فیبرینوژن و فاکتور هفت در افراد سیگاری معتاد به تریاک و گروه سیگاری در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی-درمانی ابن سینا که عدم اعتیاد آنها به تریاک توسط آزمایش نوار ادراری مرفین به اثبات رسید به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. لازم به ذکر است که گروه معتاد، مردان سیگاری و غیر دیابتی ۲۵ تا ۴۵ ساله بودند که از میان مواد مخدر فقط حداقل روزانه ۱ گرم تریاک به مدت حداقل ۳ سال مصرف می‌کردند و بیش از ۱۰ جعبه در سال سیگار می‌کشیدند. گروه شاهد افراد سیگاری و غیر دیابتی بودند که بیش از ۱۰ جعبه سیگار در سال مصرف می‌کردند. نمونه خون افراد هر دو گروه گرفته شد و آزمایش‌های CRP، فاکتور هفت، پلاکت و فیبرینوژن به عمل آمد. CRP به روش کدورت‌سنجی با استفاده از کیت اندازه‌گیری CRP پارس آزمون اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری فیبرینوژن با استفاده از کیت و به روش انعقادی انجام شد. اندازه‌گیری پلاکت با استفاده از Cell Counter و اندازه‌گیری

#### جدول ۱- مقایسه میانگین عوامل بیوشیمیایی و فیزیکی در افراد سیگاری معتاد به تریاک با هم‌گروه سیگاری

سیگاری (شاهد) (۳۵ نفر)	سیگاری معتاد به تریاک (۳۵ نفر)	گروه متغیرهای مورد بررسی
$3/54 \pm 0/86$	$3/11 \pm 0/98$	CRP (میلی گرم بر دسی‌لیتر)*
$225000 \pm 39/4$	$218000 \pm 50/8$	پلاکت
$280/2 \pm 131/5$	$263/4 \pm 154$	فیبرینوژن
$119/7 \pm 68/5$	$196/9 \pm 174$	فاکتور هفت*
$122/5 \pm 17/7$	$112/4 \pm 12/4$	فشار خون سیستولی*
$81/4 \pm 10/4$	$73/4 \pm 7/9$	فشار خون دیاستولی*

\* اختلاف با ۰/۰۵ معنی‌دار است.

## جدول ۲- فراوانی سطح عوامل فیبرینوژن و فاکتور

## VII

سیگاری (شاهد) (۳۵ نفر)	سیگاری معتاد به تریاک (۳۵ نفر)	گروه	
		عوامل مورد بررسی	
۸	۱۲	< ۱۵۰	فیبرینوژن (میلی گرم بر دسی لیتر)
۱۵	۱۴	۱۵۰ - ۳۰۰	
۱۲	۹	> ۳۰۰	
۱	۱	< ۷۰	* فاکتور VII (% فعالیت)
۲۸	۱۹	۷۰ - ۱۳۰	
۶	۱۵	> ۱۳۰	

\* اعداد در  $p < 0.05$  معنی دار است.

## \* بحث و نتیجه گیری :

در این بررسی میانگین سرمی CRP در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود و به نظر می‌رسد تریاک باعث کاهش ایجاد پروتئین مرحله حاد می‌شود. این احتمال وجود دارد که حتی با وجود التهاب یا عفونت در بدن معتادان به تریاک، پروتئین مرحله حاد (CRP) افزایش نداشته باشد و باعث از دست دادن این شاخص خوب جهت شناسایی بعضی بیماری‌ها در این افراد شود.

در این مطالعه تعداد پلاکت هر دو گروه در محدوده طبیعی بود و اختلاف معنی‌داری بین میانگین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. در نتیجه اعتیاد به تریاک روی تعداد پلاکت اثر خاصی نداشته هر چند که عملکرد پلاکت در افراد معتاد بررسی نشده است. همچنین بین میانگین پلاسمایی فیبرینوژن در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌دار وجود نداشت، ولی تعداد بیش‌تری از افراد معتاد، فیبرینوژن پایین‌تر از محدوده طبیعی داشتند. این‌گونه به نظر می‌رسد که ساخت فیبرینوژن، مانند CRP که یک پروتئین مرحله حاد است، در افراد معتاد به تریاک نسبت به افراد غیر معتاد کاهش می‌یابد که این مسأله نکته قابل توجهی در زمینه اثر تریاک بر سطح فیبرینوژن است و احتمال دارد با

افزایش تعداد نمونه در مطالعه‌های دیگر نتایج بهتری به دست آید.

میانگین فاکتور هفت در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌دار داشت. فاکتور هفت در افراد معتاد به میزان قابل توجهی نسبت به افراد غیر معتاد بالاتر بود. در این مطالعه پایین‌ترین میزان فعالیت فاکتور هفت در افراد معتاد ۶۳ درصد و بالاترین آنها ۸۴۸ درصد بود. مطالعه‌های انجام شده نشان داده است که این عامل تحت رژیم‌های غذایی از جمله رژیم‌های کم‌چربی و پرچربی قرار می‌گیرد، به طوری که رژیم‌های غنی از تری‌گلیسیرید و اسیدهای چرب غیر اشباع سطح این عامل را افزایش داده و رژیم‌های کم‌چربی و فیبرهای غذایی سطح آن را کاهش می‌دهند.<sup>(۸)</sup>

با توجه به درصد بالای افراد معتاد که فاکتور هفت بالاتر از طبیعی داشتند و با توجه به این که افزایش فعالیت فاکتورهای انعقادی یکی از عوامل خطر مهم قلبی است، به نظر می‌رسد این عامل یکی از عوامل مؤثر در افزایش شیوع سکته حاد قلبی در معتادان به تریاک نسبت به افراد غیر معتاد باشد.<sup>(۹)</sup>

میانگین فشار خون سیستولیک در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود که البته مورد انتظار هم بود. این تفاوت با در نظر گرفتن اثر تریاک بر عضلات صاف عروق و انبساط عروق امکان‌پذیر است.<sup>(۱۰)</sup>

بین فشار خون دیاستولیک در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌دار وجود داشت. فشار خون دیاستولیک در معتادان به تریاک در محدوده مطلوب اما نسبت به گروه غیر معتاد پایین‌تر بود. با توجه به این احتمال استعمال سیگار در هر دو گروه وجود داشت احتمال اثر سیگار به تنهایی در افزایش فشار خون وجود دارد، حال آن که استعمال سیگار و اعتیاد به تریاک در مجموع باعث کاهش فشار خون در این افراد شده بود.

of the narcotic alkaloids, cocaine and codeine on nonenzymatic lipid peroxidation in rat brain mitochondria. *Biochem Med Metab Biol* 1987 Apr; 37(2): 258-64

6. Di Bello MG, Masini E, Ioannides C, Fomusi Ndisang J, Links S, Bani Sacchi T, Mannaioni PF. Histamine release from rat mast cells induced by the metabolic activation of drugs of abuse into free radicals. *Inflamm Res* 1998 Mar; 47(3): 122-30

7. Goldstein DE, Little RR. Glycated hemoglobin methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986; 32:110(13): 1364-70

8. Marck mann P, Bladbjerg E M, Jespersen J. Diet and blood coagulation factor VII-a key protein in arterial thrombosis *Eur J Clin Nutr* 1995; 52: 75-84

9. Brodin E, Borvik T, Sandest PM, Bona KH Nordoy A, etal. Coagulation activation in young Survivors of myocardial infarction (MI)-apopulation-based Case-Control study. *Thrimb Haemost* 2004 Jul 92(1): 178-84

10. Inan S, Tallarida RJ. Morphine potentiotes dextromethorphan - induced vasodilation in rat superior mesenteric artery. *Eur J Pharmacol* 2004 Feb; 486(1): 61-5

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که اعتیاد از جمله اعتیاد به تریاک بر روی عوامل خونی تأثیر می‌گذارد و از آنجا که در بین عوامل اندازه‌گیری شده در این افراد فاکتور هفت خونی که یکی از عوامل خطر بسیار قوی در سکته‌های قلبی است افزایش چشم‌گیری دارد و شیوع سکته‌های قلبی در افراد معتاد نیز زیاد است نقش این فاکتور در این افراد باید بیش‌تر مورد بررسی قرار گیرد.

### \* مراجع :

۱. تقوی. مرکز پزشکی ایران. خیال دیو. تهران، جهاد دانشگاهی، ۱۳۶۳، ۱۰۹
2. Kaplan Harold I, Sadock Benjamin J. Opioid related disorders. In: Kaplan and Sadocks, (eds). *Synopsis of psychiatry*. 1994; 439
3. Maccari S, Bassi C, Zanoni P, Plancher Ac. Plasma cholesterol and triglycerides in heroin addicts. *Drug Alcohol Depend* 1991 Dec 31; 29 (2): 183-7
4. Brayant HU, Story JA, Yim GK. Morphine-induced alteration in plasma and tissue cholesterol levels. *Life Sci* 1987 Aug 3; 41 (5); 545-54
5. Das NP, Ratty AK. Studies on the effects