

# میزان شیوع مصرف ترکیبات اپیوید بر اساس نمونه ادرار در مردان مراجعه‌کننده به یک آزمایشگاه بالینی شهر کرمان

کورس دیوسالار<sup>۱</sup> دکتر نوزد نخعی<sup>۲</sup> منظومه شمسی میمندی<sup>۳</sup> دکتر شهریار دبیری<sup>۴</sup> روح اله کریمی افشار<sup>۵</sup>  
<sup>۱</sup> کارشناس پژوهشی<sup>۲</sup> استادیار گروه پزشکی اجتماعی<sup>۳</sup> مربی گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی<sup>۴</sup> استاد گروه پاتولوژی<sup>۵</sup> کارشناس علوم  
آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مجله پزشکی هرمزگان سال دهم شماره اول بهار ۸۵ صفحات ۸۸ - ۸۳

## چکیده

**مقدمه:** در مقایسه با سایر مشکلات سلامتی، همه‌گیرشناسی مصرف مواد یک حیطة پژوهشی جدید در ایران محسوب می‌شود. هدف از این مطالعه، تعیین شیوع مصرف مواد اپیویدی در بین مراجعین به یک آزمایشگاه بالینی از طریق آنالیز ادراری بود.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، نمونه ادرار ۱۱۲۰ فرد مراجعه‌کننده به یک آزمایشگاه بزرگ بالینی در شهر کرمان جهت آزمایش متابولیت‌های اپیویدی به صورت دوسوکور مورد بررسی قرار گرفت. در وهله اول یک آزمون غربالگری بر روی نمونه‌ها (تست ایمنوکروماتوگرافی سریع، انیسان، انگلستان) انجام شد و بعد از آن آزمایش کروماتوگرافی ستونی جامد - مایع و سپس کروماتوگرافی لایه نازک (سم فن‌آور، تهران، ایران) جهت تأیید نهایی بر روی موارد مثبت انجام شد. نتایج با استفاده از روشهای توصیفی و آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** ۹۳ درصد موارد ساکن شهر بودند و میانگین سن ( $\pm$  انحراف معیار) کل نمونه بررسی (۱۶/۵)  $\pm$  ۶/۵ بود. در ۲۸/۳ درصد (۳۱۷ مورد) نمونه‌ها آزمون غربالگری مثبت شد که  $TLC$  نیمی از این موارد را تأیید نمود. لذا در مجموع ۱۴/۴ درصد نمونه‌های ادرار از نظر وجود متابولیت ترکیبات اپیویدی مثبت بود.

**نتیجه‌گیری:** اگرچه افرادی که به آزمایشگاههای بالینی مراجعه می‌کنند، معرف تمام و کمال جمعیت مقیم کرمان نیستند ولی با توجه به ارقام نسبتاً بالای بدست آمده، یافته‌های این مطالعه کاربردهای قابل توجهی جهت پژوهش‌های بعدی بویژه در سنجش شیوع سوءمصرف مواد دارد.

**کلیدواژه‌ها:** بیپتیدهای اپیویدی - ادرار - مردان

نویسنده مسئول:

کورس دیوسالار

مرکز تحقیقات علوم اعصاب

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

کرمان - ایران

تلفن: +۹۸ ۳۴۱ ۲۱۲۰۵۴۷

فاکس: +۹۸ ۳۴۱ ۲۱۱۱۰۱۰

پست الکترونیکی:

koorosl@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۳/۳/۳ اصلاح نهایی: ۸۴/۴/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۴/۷/۱

## مقدمه:

مواد اپیویدی پیشنهاد می‌گردد که هر یک از مزایا و معایب خاص خود برخوردار است (۳، ۴). جهت اعمال سیاستهای اثربخش به منظور کنترل سوءمصرف مواد لازم است دولت اطلاعات جامعی از تعداد، زمان، مکان و علت مصرف مواد در افراد داشته باشد (۵).

یکی از راههایی که در ایران جهت پی بردن به مصرف مواد اپیویدی توسط اشخاص به کار می‌رود، آزمایش

اگرچه مصرف مواد اپیویدی در ایران یک پدیده نوظهور نیست ولی در سالهای اخیر شاهد روند روبه افزایش مصرف این مواد در ایران بوده‌ایم (۱)، به طور کلی در برخی مطالعات سابقه مصرف تریاک طی شش ماه گذشته در دانشجویان تا ۲۱ درصد گزارش شده است (۲). در مجموع روشهای متفاوتی جهت سنجش شیوع

ادرار است (۱). اگرچه آزمایش ادرار معمولاً در جمعیت‌های مشکوک از جمله دستگیرشدگان (۶)، عاملین تصادفات نقلیه‌ای (۷) و یا با اهداف مشخص از جمله آزمایشات قبل از استخدام (۸) انجام می‌شود، ولی این آزمایش در ایران در ابعاد گسترده‌تری بکار می‌رود (۹). اما نقطه ضعف اساسی این روش در آن است که اطلاع قبلی بسیاری از آزمایش‌شوندگان از زمان آزمایش سبب می‌شود تا به علل مختلف احتمال منفی شدن نتیجه آزمایش بطور کاذب افزایش یابد (۸، ۹). با توجه به اهمیت و ارزش آزمایشات ادرار در سنجش شیوع سوءمصرف مواد که در سالهای اخیر بر آن تأکید بیشتری می‌شود (۱۰) و با توجه به آنکه شناسایی الگوی مصرفی مواد مخدر در مناطق ارزش فراوان دارد، در این مطالعه سعی شد تا با آزمایش ادرار مردان مراجعه‌کننده به یک آزمایشگاه بزرگ بالینی شهر کرمان (از نظر ترکیبات اپیویدی) ضمن دستیابی به تخمینی نسبی از شیوع مصرف ترکیبات اپیویدی، برنامه کنونی آزمایش ادرار داوطلبین ازدواج و اشتغال به طور غیرمستقیم اعتبارسنجی شود.

### روش کار:

در این مطالعه مقطعی طی فروردین ماه تا مردادماه سال ۱۳۸۲ بر روی ادرار ۱۱۲۰ مرد مراجعه‌کننده به یکی از آزمایشگاههای بزرگ بالینی شهر کرمان، آزمایشات آنالیز ترکیبات اپیویدی انجام شد.

از آنجایی که قریب به اتفاق (۹۷ درصد) موارد سوءمصرف و وابستگی به ترکیبات اپیویدی در ایران را مردان تشکیل می‌دهند (۹) و در این افراد نیز بیشترین شیوع پس از سنین نوجوانی دیده می‌شود (۹)، به همین لحاظ جنس مرد و سن بالای ۱۵ سال به عنوان معیار ورود به مطالعه اختیار گردید. کلیه مراحل انجام آزمایشات بدون اطلاع از نام و سایر مشخصات افراد انجام شد. نمونه ادرار نیز مربوط به اشخاصی بود که به منظور اقدامات پیشگیری تا درمان جهت آنان توسط

پزشک مربوط آزمایش آنالیز ادراری درخواست شده بود.

مطالعه مذکور همانطور که ذکر شد دوسوکور (Double blind) بوده و این طرح توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کرمان تأیید گردید و با نظارت کمیته مربوطه انجام گردید.

آنالیز نمونه‌های ادرار جهت تجسس ترکیبات اپیویدی در مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان به ترتیب ذیل صورت گرفت:

روش Rapid situation assessment: این تست که بر اساس تکنیک (Lateral flow chromatographic immunoassay) برای ردیابی کیفی ترکیبات اپیویدی در ادرار توسط شرکت انیسان (انگلستان) طراحی شده است، با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال ضد مرفین قادر است تا مقادیر ۳۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر ترکیبات اپیویدی در ادرار را شناسایی کند. تست مذکور تنها یک تست غربالی کیفی بوده و قادر به تعیین نوع ترکیب اپیویدی مصرف شده نیست. از طرف دیگر بدلیل حساسیت بالا و در نتیجه ویژگی پایین این گونه تست‌ها غیر از واکنش با سایر ترکیبات اپیویدی (آلکالوئیدهای طبیعی تریاک، آنالژزیکهای نارکوتیک، اپیوئیدها، آنالژزیکهای صنعتی) امکان واکنش متقاطع و نتیجه مثبت کاذب با برخی دیگر از داروهایی که دارای غلظت بالایی در نمونه ادرار هستند، وجود دارد. بنابراین لازم است تمام موارد مثبت توسط تست‌های افتراقی تکمیلی تأیید شود. بعلاوه در صورت وجود ترکیبات اپیویدی نوع ترکیب اپیویدی مصرف شده نیز تعیین گردد.

روش تلفیقی کروماتوگرافی سم کروم (شرکت سم فن‌آور، تهران، ایران): این روش تلفیقی از روشهای کروماتوگرافی ستونی جذبی مایع - جامد و کروماتوگرافی لایه نازک است. نمونه‌های مثبت که توسط تست‌های غربالی (مرحله قبل) مشخص شده بودند، ابتدا با استفاده از کروماتوگرافی ستونی مایع - جامد (Solid-Liquid column chromatography) که روشی مدرن برای استخراج ترکیبات اپیویدی از نمونه ادرار است، وارد شده و پس از استخراج در این مرحله وارد

گروه سنی ۴۵ تا ۵۴ سال بیشترین سهم (۲۱/۸) و گروه سنی ۱۵ تا ۲۴ سال کمترین سهم (۱۰/۳ درصد) را به خود اختصاص داده بود.

در ۲۸/۳ درصد موارد، آزمایش رایپید مثبت شد (۳۱۷ مورد) که در این میان ۲۸/۲ درصد از شهری‌ها و ۳۴/۹ درصد از روستایی‌ها آزمایش رایپید مثبت داشتند که تفاوت بین آنها معنی‌دار نبود. از مجموع ۳۱۷ مورد رایپید مثبت، پس از انجام تأییدی TLC، ۵۰/۸ درصد (۱۶۱ مورد) مثبت شدند که این درصد در شهری‌ها و روستایی‌ها به ترتیب ۵۰/۹ و ۵۰ درصد بود و اختلاف معنی‌دار نداشت.

به این ترتیب در ۱۴/۴ درصد از کل نمونه‌های ادرار، وجود مواد اپیویدی تأیید شد. درصد موارد TLC مثبت به تفکیک نوع ماده و در گروه‌های سنی مختلف حاکی از آن است که بالاترین درصد مصرف ترکیبات اپیویدی در گروه سنی ۴۵ تا ۵۴ ساله دیده می‌شود (نمودار ۱).

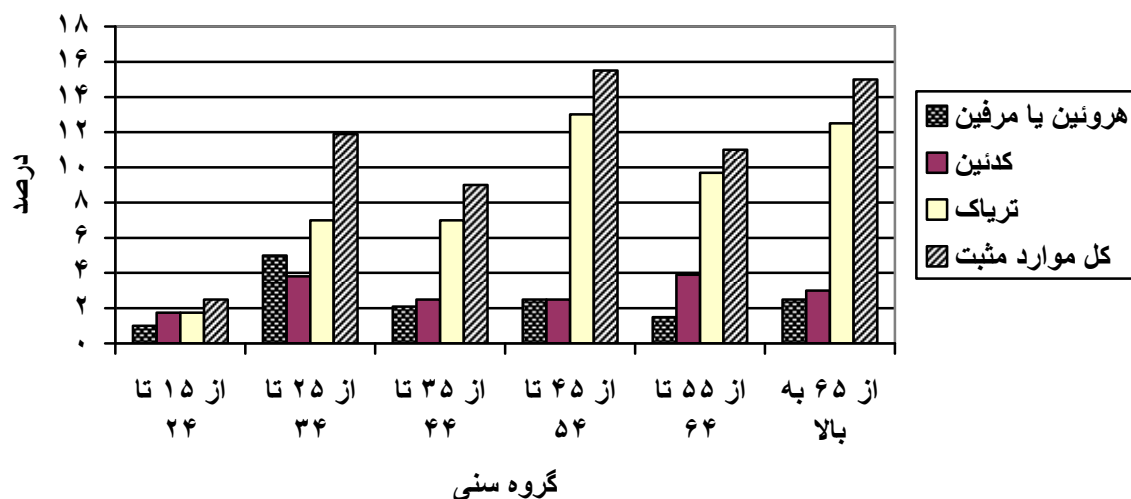
در مجموع از ۱۱۲۰ نمونه مورد بررسی، ۱۰۲ نفر (۹/۱ درصد) از نظر تریاک، ۳۲ نفر (۲/۹ درصد) از نظر کدئین و ۲۷ نفر (۲/۴ درصد) از نظر هروئین یا مرفین با استفاده از آزمایش TLC مورد تأیید نهایی قرار گرفتند.

مرحله بعدی، کروماتوگرافی لایه نازک (Thin layer chromatography: TLC) می‌شوند. با استفاده از این روش، نوع ترکیب اپیویدی مصرف شده (تریاک، هروئین یا مرفین و کدئین) مشخص خواهد شد. برآیند دو روش تکمیلی مذکور، ردیابی و آنالیز کیفی ترکیبات اپیویدی در ادرار و تعیین نوع مصرف ترکیبات اپیویدی از نظر تریاک، هروئین یا مرفین و کدئین است.

جهت توصیف داده‌های کمی از میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) و جهت مقایسه توزیع سنی نمونه مورد بررسی با توزیع سنی ساکنین شهر کرمان از آزمون مجذور کای استفاده شد. محاسبات آماری توسط نرم‌افزار SPSS 11.5 انجام شد.

### نتایج:

از مجموع ۱۱۲۰ نمونه ادرار مورد بررسی ۹۳ درصد (۱۰۳۴ مورد) مربوط به ساکنین شهری و مابقی مربوط به روستانشینان بود. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن مراجعین  $۱۶/۵ \pm ۵/۹$  بود که در مجموع میانگین سنی شهری‌ها ( $۱۶/۲ \pm ۵/۷$ ) بطور معنی‌داری از روستائیان ( $۱۶/۶ \pm ۵/۹$ ) کمتر بود. توزیع سنی جمعیت مورد مطالعه در مجموع با الگوی توزیع سنی جمعیت ۱۵ سال به بالای شهر کرمان منطبق نبود ( $P < ۰/۰۰۱$  و  $df = ۵$  و  $X^2 = ۶۳۱/۷$ ).



نمودار شماره ۱- فراوانی نسبی موارد مثبت کروماتوگرافی نازک لایه به تفکیک نوع ماده در گروه‌های سنی مختلف

**بحث و نتیجه‌گیری:**

ارقام مربوط به شیوع مصرف ترکیبات اپیویدی در کشورمان از تنوع زیادی برخوردار است که یکی از علل این تنوع، استفاده از روشهای مختلف شیوع‌سنجی و در عین حال عدم رعایت اصول علمی در انجام تحقیقات همه‌گیرشناسی است بطوری که هیچ روشی به تنهایی جهت سنجش شیوع مصرف مواد کفایت نمی‌کند (۴، ۱۰، ۲). یکی از روشهایی که در دهه اخیر جهت تعیین مصرف ترکیبات اپیویدی توسط اشخاص بکار گرفته شده است، آنالیز ادراری است (۹، ۱).

در حال حاضر در کشور ما این روش اساساً جهت مقاصد قانونی و نه همه‌گیرشناسی بکار می‌رود ولی به علت آگاهی اشخاص از زمان انجام آزمایش (در اکثر موارد) به شیوه‌های مختلف نتایج آزمایش به رغم مصرف مواد توسط اشخاص به پاسخ منفی منجر می‌شود (۹). بطوری که تنها ۱/۳ درصد از موارد آزمایش ادرار در سال ۱۹۹۸ میلادی از نظر مصرف مواد اپیویدی گزارش شد و این در حالی است که رقم شیوع مصرف ترکیبات اپیویدی (وابستگی و سوءمصرف) بر اساس آمار رسمی ۲/۸ درصد است (۱۱).

در این مطالعه آزمایشات ادرار بر روی افرادی انجام شد که هیچ اطلاع قبلی از انجام آنالیز اپیویدی ادرار نداشتند. البته قبل از تفسیر نتایج آن باید به دو محدودیت این مطالعه اشاره نمود: ۱- الگوی سنی نمونه مورد بررسی با الگوی سنی هرم سنی شهر کرمان انطباق کامل ندارد به طوری که جمعیت ۳۶ تا ۵۵ ساله قسمت اعظم را تشکیل می‌دادند در حالی که در هرم سنی افراد ۱۵ تا ۲۵ ساله بخش اعظم را تشکیل می‌دهند (۲). افرادی که به آزمایشگاههای بالینی مراجعه می‌کنند، نمایانگر کل ساکنین منطقه می‌باشند چرا که در این افراد احتمال وجود بیماریهای مختلف بیشتر است و خود این بیماریها ممکن است به علل مختلف از جمله تسکین درد، شخص را به سوی مصرف ترکیبات اپیویدی سوق دهد ولی با این وجود با توجه به ارقام بدست آمده، نتایج دارای اهمیت قابل توجهی می‌باشند.

با توجه به اینکه آزمایش TLC قدرت جداسازی مصرف‌کنندگان کدئین از سایر ترکیبات اپیویدی را دارد، حتی اگر بسیار خوش بینانه تمامی موارد مصرف کدئین را به علل درمانی بدانیم و آنان را از مطالعه کنار بگذاریم، هنوز هم درصد بالایی از نمونه مورد مطالعه از دیگر مواد اپیویدی یعنی تریاک و هروئین یا مرفین مصرف می‌کنند (۵/۱۱ درصد) که این رقم اختلاف فاحشی با یافته‌های مطالعات مشابه دارد (۹، ۱). البته ذکر این نکته الزامی است که ممکن است این افراد فقط بصورت اتفاقی و نه مستمر از این مواد استفاده کرده باشند، چرا که مثبت شدن آزمایش TLC بیانگر مصرف این ترکیبات در ۱/۵ روز گذشته است (۱۲). در مجموع مصرف کدئین در سنین ۵۵ به بالا بیشتر بود (نمودار ۱). که شاید علت آن شیوع بیشتر بیماریهایی از قبیل ساییدگی مفاصل و استفاده بیشتر از مسکن‌ها باشد.

ذکر این نکته لازم است که مصرف خشخاش که عمدتاً در نان استفاده می‌شود نیز سبب مثبت شدن احتمالی ادرار می‌شود (۱۳) که این امر با توجه به نان‌های عرضه شده در بازار کرمان منتفی به نظر می‌رسد. از سوی دیگر تنها موردی که سبب منفی شدن پاسخ آزمایش به صورت کاذب می‌شود، وقتی است که سطح ترکیبات اپیویدی در ادرار کمتر از ۳۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر باشد که هنگامی دیده می‌شود که شخص به منظور منفی نمودن جواب آزمایش به نوعی ادرار را رقیق نماید (۱۴) که در این مطالعه منتفی به نظر می‌رسد.

در مطالعه‌ای که غنی‌زاده در دانشجویان دانشگاه شیراز در سال ۱۹۹۹ میلادی انجام شد، ۲۱ درصد آنان مصرف تریاک را در شش ماه گذشته حداقل یک بار گزارش کرده بودند (۲). در مطالعه حاضر بیشترین درصد مصرف ترکیبات اپیویدی (تریاک و هروئین یا مرفین و کدئین) در سنین ۴۵ تا ۵۴ ساله دیده می‌شود (۱۶ درصد) که از رقم مطالعه شیراز کمتر است. از سوی دیگر در مطالعه‌ای که در فرانسه بر روی ادرار رانندگان صدمه دیده در تصادف انجام شد، در ۱۰/۵ درصد موارد مصرف ترکیبات اپیویدی مورد تأیید قرار گرفت که در

بیماران بستری سایر بخشهای بیمارستان مورد مطالعه نیز رقمی مشابه بدست آمد (۷).

تشابه دو رقم فوق مؤید این نکته است که بیماران بستری در بیمارستان که جمعیت کاملاً متفاوت از مراجعین تصادفی می‌باشند، رقمی مشابه از نظر مصرف مواد اپیوئیدی دارند.

در مطالعه حاضر نیز اگرچه از جمعیت مراجعین به آزمایشگاه بالینی است ولی به صرف این موضوع نمی‌توان به راحتی از ارقام بدست آمده گذشت.

بطور خلاصه با توجه به اینکه استفاده از برخی روشهای مرسوم از جمله استفاده از پرسشنامه یا تحقیقات خانه به خانه از اعتبار چندانی برخوردار نیست (۱۰)، لزوم انجام پژوهش‌های ابتکاری و نوین امری بدیهی به نظر می‌رسد. از سوی دیگر با توجه به اختلاف

فاحش درصد موارد مثبت این مطالعه (آزمون غربالگری: ۲۸/۴ درصد، آزمون TLC: ۱۴/۴ درصد) با آزمایشات به عمل آمده بر ادرار داوطلبین ازدواج و اشتغال (آزمون غربالگری: ۱/۳ درصد) لزوم بازنگری در نحوه انجام آزمایشات ادراری جهت تجسس مواد مخدر در آزمایشگاههای رفرانس تشخیص اعتیاد در سطح کشور ضروری به نظر می‌رسد.

#### سپاسگزاری:

این تحقیق توسط شورای پژوهشی مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان به تصویب رسید. از حمایت این مرکز تشکر می‌گردد.

## References

## منابع

1. Mokri A. Brief overview of the status of drug abuse in Iran. *Arch Iran Med*. 2002;(5)3:184-190.
2. Ghanizadeh A. Shiraz university students' attitude towards drugs: an exploratory study. *East Mediterr Health J*. 2001;7(3):452-460.
3. Johnston LD. Guide to drug abuse epidemiology. Geneva: World Health Organization; 2000.
4. Kraus L, Augustin R, Frischer M, Kummler P, Uhl A, Wiessing L. Estimating prevalence of problem drug use at national level in countries of the European Union and Norway. *Addiction*. 2003;98:471-485.
5. Taylor C, Hickman M. Prevalence estimation-indirect methods for estimating the size of the drug problem. New York: UNDCP. 2002.
6. Makkai T. Patterns of recent drug use among a sample of Australian detainees. *Addiction*. 2001;96(12):1799-1808.
7. Marquet P, Delpla PA, Kerguelen S, Bremond J, Facy F, Garnier M, et al. Prevalence of drugs of abuse in urine of drivers involved in road accidents in France: a collaborative study. *J Forensic Sci*. 1998;43(4):806-811.
8. Wu AHB, Bristol B, Sexton K, Cassella-McLane G, Holtman V, W.Hill D. Adulteration of urine by "Urine Luck". *Clin Chemist*. 1999;45(7):1051-1057.
9. Razzaghi E, Rahimi A, Hosseini M, Chatterjee A. Rapid Situation Assessment (RSA) of drug abuse in Iran. Prevention department, State welfare organization. Ministry of health. I.R. of Iran and United Nations International Drug Control Program; 1999.
10. Fendrich M, Johnson TP, Wislar JS, Hubbell A, Spiehler V. The utility of drug testing in epidemiological research: results from a general population survey. *Addiction*. 2004;99(2):197-208.
11. United Nations Office on Drugs and Crime UNODC. Global Illicit Drug Trends. Geneva; 2003.
12. Vandevenne M, Vandenbussche H, Verstraete A. Detection time of drugs of abuse in urine. *Acta Clin Belg*. 2000;55(6):323-333.
13. Staub C, Marset M, Mino A, Mangin P. Detection of acetylcodeine in urine as an indicator of illicit heroin use: method validation and results of a pilot study. *Clin Chem*. 2001;47(2):301-307.
14. Cone EJ. New developments in biological measures of drug prevalence. *NIDA Res Monogr*. 1997;167:108-129.