

## بررسی تأثیر اعتیاد به تریاک بر سن بروز سرطان حنجره در استان کرمان

دکتر محمدعلی دامغانی<sup>۱</sup>

### خلاصه

سرطان حنجره، بیماری افراد مسن بوده و شایع ترین سن بروز بیماری دهه های ششم و هفتم زندگی می باشد. این بیماری در مردان شایع تر از زنان است. شایع ترین عوامل خطر برای پیدایش بیماری مصرف سیگار و الکل می باشد. جهت تعیین سن ابتلا به سرطان حنجره در کرمان یک مطالعه در مدت ۶ سال از ابتدای سال ۱۳۷۵ تا پایان ۱۳۸۰ انجام شد. به این منظور ۹۸ مورد بیمار ثابت شده سرطان حنجره که ۸۳ نفر مرد و ۱۵ نفر زن با میانگین سنی  $57/5 \pm 12/9$  سال بودند وارد مطالعه شدند. این بیماران بر حسب اعتیاد به تریاک به دو گروه معتاد و غیرمعتاد تقسیم شدند. میانگین سن افراد معتاد به تریاک  $55/1 \pm 12/1$  و میانگین سن افراد غیرمعتاد  $65/6 \pm 12/8$  سال بود ( $P=0/0001$ ). همچنین از مدل کاپلان مایر جهت مقایسه خطر تجمعی نسبت به سن برای دو گروه استفاده شد که خطر تجمعی ابتلا به سرطان حنجره در سن مشابه برای افراد معتاد به تریاک بیشتر بود. تعداد بیماران زیر ۴۰ سال که در آمار بین المللی کمتر از ۲٪ گزارش شده است، در بیماران مطالعه حاضر ۶/۵٪ بود که همه آنها معتاد به تریاک بودند. در ضمن تعداد نخ سیگار مصرفی و مدت مصرف سیگار نیز به طور معنی داری در افراد معتاد کمتر از غیرمعتاد بود. تعداد نخ سیگار مصرف روزانه در بیماران معتاد  $21/5 \pm 7$  و در افراد غیرمعتاد  $31/5 \pm 9/5$  بود ( $P=0/001$ ). مدت مصرف سیگار در گروه معتاد  $25/2 \pm 11/1$  سال و در گروه غیرمعتاد  $37/4 \pm 11/9$  سال بود ( $P=0/0001$ ). بنابراین به نظر می رسد که میانگین سن بیماران مطالعه حاضر نسبت به میانگین سن بیماران در منابع جهانی پایین تر است که احتمالاً می تواند ناشی از مصرف تریاک باشد. با توجه به این که شایع ترین عوامل خطر برای پیدایش سرطان حنجره مصرف سیگار و الکل می باشد، در بیماران معتاد به تریاک با وجود مصرف سیگار کمتر از نظر تعداد نخ سیگار مصرفی و مدت مصرف سیگار نسبت به افراد غیرمعتاد و نبودن سابقه مصرف مداوم الکل سن ابتلا به سرطان حنجره پایین تر از افراد غیرمعتاد بود که می تواند ناشی از مصرف تریاک به صورت استنشاقی باشد.

واژه های کلیدی: سرطان حنجره، تریاک، اعتیاد

۱- استادیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۳/۲۰ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۲/۹/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۳۸۲/۱۰/۳

## مقدمه

سرطان حنجره تقریباً ۲-۱ درصد کل سرطان‌ها و ۲۵٪ سرطان‌های سر و گردن را در آمریکا تشکیل می‌دهد (۳،۴). این بیماری در افراد مسن بیشتر دیده می‌شود و شایع‌ترین سن بروز آن دهه‌های ششم و هفتم زندگی می‌باشد (۵). نسبت ابتلای مرد به زن که در چهل سال قبل ۱:۱۵ بوده اخیراً به ۱:۴ رسیده است (۱۵). علت ایجاد این سرطان چند علتی است و مهم‌ترین عوامل خطر در پیدایش سرطان حنجره را مصرف تنباکو و الکل می‌دانند (۱۰،۱۶).

در یک مطالعه با حجم نمونه ۲۳۱۵۰ بیمار مبتلا به سرطان حنجره، میانگین سن بروز سرطان حنجره ۶۴ سال گزارش شده و درصد افراد مبتلا به سرطان حنجره کمتر از چهل سال کمتر از ۲٪ گزارش گردیده است و از آنجا که در گروه زیر ۴۰ ساله‌ها تماس با عوامل خطر شناخته شده محدود بوده و یا وجود ندارد، نقش عوامل دیگر مثل زمینه وراثتی و یا نقص ایمنی را مورد توجه قرار داده‌اند (۲).

از آنجا که تجربه بالینی نگارنده حاکی از پایین‌تر بودن سن ابتلا به سرطان حنجره نسبت به متوسط سن گزارش شده در منابع و همچنین شیوع بالای اعتیاد به تریاک در بیماران مبتلا به این سرطان بود، تصمیم گرفته شد تا میانگین سن ابتلا به سرطان حنجره در این منطقه و نقش مصرف مواد مخدر در پایین آوردن سن ابتلا مورد بررسی قرار داده شود.

## روش کار

به منظور تعیین میانگین سن ابتلا به سرطان حنجره در استان کرمان این مطالعه از نوع گزارش موارد (case series)

به مدت ۶ سال از ابتدای سال ۱۳۷۵ تا پایان ۱۳۸۰ انجام شد. تمام بیماران مشکوک به سرطان حنجره که جهت لارنگوسکوپی و بیوپسی کاندید شده بودند، بعد از انجام بیوپسی و دریافت جواب پاتولوژی و در صورت مثبت بودن از نظر بدخیمی وارد مطالعه شدند. داده‌های مربوط به سن، جنس، مصرف سیگار و اعتیاد به تریاک ثبت شد. تعداد نخ سیگار مورد استفاده روزانه و مدت مصرف سیگار ثبت شد. در مورد اعتیاد به تریاک، تمام کسانی که بیش از پنج سال مصرف تریاک داشتند و براساس معیارهای DSM IV وابسته به مواد مخدر بودند به عنوان معتاد به تریاک شناخته شدند. نحوه مصرف تریاک در تمام بیماران به صورت استنشاقی بود. در ضمن هیچ‌کدام از بیماران به صورت منظم و همیشگی الکل مصرف نمی‌کردند. از آزمون مربع کای برای مقایسه نسبت‌ها، از آزمون t برای مقایسه میانگین‌ها و از روش کاپلان مایر برای مقایسه خطر تجمعی بین دو گروه استفاده شد.

## نتایج

در طول ۶ سال مطالعه، ۹۸ مورد بیمار ثابت شده سرطان حنجره که تشخیص پاتولوژی همگی از نوع سلول سنگفرشی بود وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۱۵ نفر زن و ۷۵ (۳/۱۵٪) و ۸۳ نفر مرد (۷/۸۴٪) بودند. که به تفکیک گروه سنی در جدول ۲ نشان داده شده‌اند. نفر از این بیماران بر حسب اعتیاد به تریاک به دو گروه معتاد و غیرمعتاد تقسیم شدند. متغیرهای این دو گروه در جدول یک نشان داده شده است. در ضمن از نمودار کاپلان مایر با استفاده از روش لگاریتم رتبه‌ای برای مقایسه خطر تجمعی بر مبتلایان به سرطان حنجره در طول زمان استفاده شد.

جدول ۱: مقایسه دو گروه مورد مطالعه معتاد و غیرمعتاد از نظر جنس، سن و مصرف سیگار

P-Value	غیرمعتاد (CI ۹۵٪)	معتاد (CI ۹۵٪)	گروه
			متغیر
* ۱/۰۰۰	۲۰	۶۳	مرد (تعداد)
	۳	۱۲	زن (تعداد)
♦ ۰/۰۰۰۱	۶۵/۶ (۶۰/۴-۷۰/۸)	۵۵/۱ (۵۲/۴-۵۷/۸)	میانگین سن به سال
♦ ۰/۰۰۰۱	۳۷/۴ (۳۲/۳-۴۲/۵)	۲۵/۲ (۲۲/۱-۲۸/۳)	مدت مصرف سیگار به سال
♦ ۰/۰۰۰۱	۳۱/۵ (۲۷/۲-۳۵/۸)	۲۱/۵ (۱۹-۲۴)	تعداد نخ سیگار مصرفی روزانه
♦ ۰/۰۰۰۱	۵۸/۷ (۵۲/۹-۶۴/۵)	۵۳/۸ (۴۶-۶۱/۶)	میانگین سن زنان به سال
♦ ۰/۰۰۰۱	۶۶/۶ (۶۰/۸-۷۲/۴)	۵۵/۳ (۵۲/۴-۵۸/۲)	میانگین سن مردان به سال
* ۰/۵۷	۲	۶۷	افراد سیگاری (تعداد)
	۲۱	۸	افراد غیرسیگاری (تعداد)

CI= Confidence interval (فاصله اطمینان) \* fisher exact ♦ T-test

جدول ۲: توزیع سنی موارد به تفکیک جنس

جمع	مرد		زن		گروه سنی
	تعداد	درصد (CI ۹۵٪)	تعداد	درصد (CI ۹۵٪)	
۲/۹-۱۴/۲	۷	٪۷/۲ (٪۲/۷-۱۵/۱)	۶	٪۶/۷ (٪۰/۲-۳۱/۹)	۳۹ ≤
۱۳/۸-۳۰/۹	۲۱	٪۲۰/۵ (٪۱۲/۴-۳۰/۸)	۱۷	٪۲۶/۷ (٪۷/۸-۵۵/۱)	۴۰-۴۹
۱۲/۱-۲۸/۶	۱۹	٪۱۸/۱ (٪۱۰/۵-۲۸/۰)	۱۵	٪۲۶/۷ (٪۷/۸-۵۵/۱)	۵۰-۵۹
۲۲/۶-۴۱/۸	۳۱	٪۳۲/۵ (٪۲۲/۶-۴۳/۷)	۲۷	٪۲۶/۷ (٪۷/۸-۵۵/۱)	۶۰-۶۹
۱۲/۹-۲۹/۷	۲۰	٪۲۷/۱ (٪۱۳/۴-۳۲/۱)	۱۸	٪۱۳/۳ (٪۱/۷-۴۰/۵)	۷۰ ≥
٪۱۰۰	۹۸	٪۱۰۰	۸۳	* ٪۱۰۰	جمع

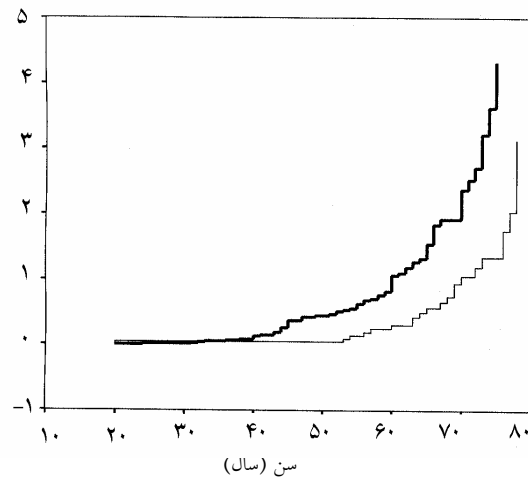
CI= Confidence interval (فاصله اطمینان)

عادات اجتماعی آنها در مصرف سیگار و الکل باشد. - نسبت مرد به زن در جامعه ما ۱: ۵/۵ می باشد که این رقم به طور شگفت آوری به آمار جدید گزارش شده نزدیک می باشد که احتمال می رود نشان دهنده گرایش زنان به مصرف سیگار در جامعه ما باشد.

کشیدن سیگار به عنوان مهم ترین و شناخته شده ترین عامل خطر در بروز سرطان حنجره می باشد (۷). بر اساس یافته های یک مطالعه مورد - شاهدی وسیع در جامعه ای در جنوب اروپا ۹۰٪ مبتلایان به سرطان حنجره به مدت طولانی سیگار مصرف می کردند (۸). در مطالعه ای مشابه از لهستان ۹۵٪ بیماران سیگار مصرف می کردند (۱۷). در مطالعه حاضر ۸۹٪ بیماران سیگاری بودند.

در اکثر مطالعات سن ابتلا به سرطان حنجره بین ۶۰ تا ۷۰ سالگی گزارش شده و در یکی از مطالعات اخیر روی ۲۳۱۵۰ بیمار مبتلا به سرطان حنجره متوسط سن بروز بیماری ۶۴ سال گزارش شده است (۲). در مطالعه حاضر متوسط سن ابتلا به بیماری  $57/5 \pm 12/9$  سال است که به ترتیب برای مردان و زنان  $58/0$  و  $54/8$  می باشد که به طور محسوسی از آمار جهانی پایین تر است. از طرفی آمار مبتلایان زیر چهل سال کمتر از ۲٪ گزارش شده است (۱۱) ولی در آمار مطالعه حاضر این رقم  $6/5\%$  می باشد که همه آنها معتاد به تریاک بودند. در ضمن یک مورد کارسینومای سلول کوچک حنجره در یک فرد ۲۷ ساله غیرسیگاری ولی معتاد به تریاک در همین مرکز گزارش شده است (۱).

با توجه به پایین آمدن نسبت مرد به زن و سن ابتلا بیماری و از طرفی بالا رفتن درصد افراد زیر چهل سال در بیماران این مطالعه و از آنجا که الکل و سیگار نقش چندانی در ابتلای افراد زیر چهل سال به سرطان حنجره



نمودار ۱: مقایسه خطر تجمعی بین دو گروه معتاد و غیرمعتاد

به تریاک مبتلا به سرطان حنجره با روش کاپلان مایر

نمودار ضخیم: افراد معتاد

نمودار نازک: افراد غیرمعتاد

Log rank: statistic= ۱۵/۳۸

همان طور که در نمودار شماره یک دیده می شود از سن چهل سالگی به بعد دو نمودار از هم فاصله گرفته اند و اختلاف این دو بیشتر می شود ( $P=0/0001$ ).

جهت مقایسه سن بروز سرطان حنجره در افراد وابسته به تریاک و افراد غیرمعتاد به تریاک از مدل کاپلان مایر استفاده شده که نتیجه آن به صورت نمودار ۱ آورده شده است.

#### بحث

بروز سرطان حنجره به جز در مناطق خاص مثل برزیل، فرانسه، ایتالیا، اسپانیا، هند و قسمت هایی از جنوب شرق آسیا معمولاً پایین گزارش شده است (۱۲،۱۴). به طور کلی بروز بیماری در مردان بالاتر از زنان بوده ولی نسبت مرد به زن از ۱:۱۵ در چهل سال قبل به ۱:۴ یا کمتر کاهش پیدا نموده است (۱۵). به نظر می رسد این افزایش شیوع سرطان در زنان مربوط به تغییر

می‌یابد و از نمودار افراد غیرمعتاد فاصله می‌گیرد و هر چه سن بالاتر می‌رود این اختلاف بیشتر می‌شود ( $P=0/0001$ ). در سن مساوی خطر ابتلا به سرطان حنجره برای افراد معتاد به تریاک بیشتر است و با افزایش سن و نتیجتاً افزایش مدت مصرف تریاک این خطر بیشتر می‌شود. نقش تریاک به عنوان کارسینوژن در مری (۱۱)، دهان (۷،۹) و مثانه (۶) مطرح شده است اما در متون پزشکی در مورد ارتباط بین سرطان حنجره و مصرف تریاک گزارشی یافت نشد ولی در یک گزارش Malaveille از اپیوم به عنوان کارسینوژن یاد کرده و نشان داده که پیرولیزیس اپیوم و آلکالوئید عمده آن مرفین، فعالیت‌های موتاژنیک دارند، که در این زمینه مطالعات دقیق‌تری را می‌طلبد (۱۳).

ندارد، جستجو جهت یافتن عامل زمینه‌ای دیگر که در این راستا مؤثر باشد، مورد توجه قرار گرفت. با توجه به این که در مطالعه حاضر ۷۶٪ بیماران معتاد به تریاک بودند، بیماران مورد مطالعه از نظر اعتیاد به تریاک به دو گروه معتاد و غیرمعتاد تقسیم و مقایسه شدند. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود ضمن این که متوسط سن ابتلا به سرطان حنجره در افراد معتاد ۱۰/۵ سال کمتر از گروه غیرمعتاد می‌باشد ( $P=0/001$ )، تعداد نخ سیگار مصرفی و مدت مصرف سیگار نیز به صورت معنی‌داری در افراد معتاد کمتر از غیرمعتاد می‌باشد. همچنین درصد افراد زیر چهل سال ۶/۵٪ بوده که همه آنها معتاد بوده‌اند. همان‌طور که در نمودار ۱ دیده می‌شود احتمال ابتلا به سرطان حنجره در افراد معتاد از سن چهل سالگی به بعد افزایش

## منابع

۱. دامغانی، محمدعلی؛ احمدی موسوی، محمدرضا و نبی‌پور، فاطمه: گزارش یک مورد کارسینومای سلول کوچک در حنجره. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۸۰، دوره نهم، شماره ۱، ص ۵۵-۵۱.
2. Albright JT, Karpati R, Topham AK, Spiegel JR and Sataloff RT. Second malignant neoplasms in patients under 40 years of age with laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2001; 111(4 pt 1): 563-567.
3. American cancer society: Cancer statistics, 1986. CA 36: 16, 1986.
4. American cancer society: Cancer statistics, 1990. CA 36: 18, 1990.
5. Austin DF: Larynx. In schottenfeld D, Fraumeni JF (eds): Cancer epidemiology and prevention, Philadelphia, W.B. Saunders, 1982; p554.
6. Behmard S, Sadeghi A, Mohareri MR and Kadivar R. Positive association of opium addiction and cancer of the bladder. Results of urine cytology in 3500 opium addicts. *Acta Cytol* 1981; 262 ): 142-6.
7. Bernfeld P, Hamburger F, Soto E and Pai KJ. Cigarette smoke inhalation studies in inbred Syrian golden hamsters. *J Natl Cancer Inst* 1979; 63(3): 675-89.
8. Berrino F and Crosignani P. Epidemiology of malignant tumors of the larynx and lung. *Ann Ist Ist Super Sanita* 1992; 28(1) : 107-120.
9. Fahmy MS, Sadeghi A and Behmard S. Epidemiologic study of oral cancer in Fars Province, Iran. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983; 11(1) : 50-8.
10. Flanders WD and Rothman KJ. Interaction of alcohol and tobacco in laryngeal cancer. *Am J Epidemiol* 1982; 115(3): 371-9.
11. Ghavamzadeh A, Moussavi A, Jahani M, Rastegarpanah M and Irvani M. Esophageal cancer in Iran. *Semin Oncol* 2001; 28(2): 153-7.
12. Levi F, La Vecchia C, Lucchini F and Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe, 1983-87. *Soz Praventivmed* 1993; 38 suppl 3: 155-229.
13. Malaveille C, Friesen M, Camus AM, et al. Mutagens Produced by the pyrolysis of opium and its alkaloids as possible risk factors in cancer of the bladder and oesophagus. *Carcinogenesis* 1982; 3(5): 577-85.
14. Muir CS, Waterhouse J, Mack T, Powell J and Whelan S, (eds) (1988) Cancer incidence in five continents Vol. V (no 88) Lyon: IARC.
15. Parker SL and Others: Cancer statistics, 1996, cancer 46: 819, 1996.

- 16. U.S. Dept. of Health, Education and welfare: smoking and Health. A report of the surgeon General. Washington, DC, US Government printing office, 1979.
17. Zatonski W, Becker H, Lissowska J and Wahrendorf J (1991). Tobacco, alcohol and diet in the etiology of laryngeal cancer: a population – based case – control study. Cancer causes and control 2: 3-11.