

بررسی اثر اعتیاد به ترکیبات تریاک بر اتساع مجاری صفراوی خارج کبدی

دکتر حبیب فرهمند^۱ - دکتر مسعود پور غلامی^۲ - محمود شیخ فتح‌الهی^۳

چکیده

زمینه و هدف: یکی از اثرات شناخته‌شده ترکیبات تریاک، اسپاسم اسفنکتر اودی می‌باشد که در نهایت ممکن است سبب افزایش قطر مجاری صفراوی خارج کبدی در معنادان شود. اولتراسونوگرافی به علت این که روشی در دسترس و غیر تهاجمی می‌باشد، معمولاً اولین روش تصویرنگاری مجاری صفراوی است. مطالعه حاضر با هدف اندازه‌گیری قطر مجرای صفراوی مشترک (Common Bile Duct: CBD) به وسیله اولتراسوند در افراد معتاد به ترکیبات تریاک و بررسی ارتباط بین قطر CBD با مدت زمان اعتیاد انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، ۱۱۰ معتاد مراجعه‌کننده به کلینیک ترک اعتیاد رفسنجان مورد بررسی قرار گرفتند. قطر CBD در این افراد توسط اولتراسونوگرافی اندازه‌گیری شد و همراه با سایر اطلاعات لازم شامل سن، مدت زمان اعتیاد و یافته‌های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار INSTAT و آزمون واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) برای مقایسه میانگین قطر CBD در گروه‌های سنی و آزمون Tukey-Kramer برای انجام مقایسات زوجی و ضریب همبستگی Pearson به منظور تعیین ارتباط بین مدت‌زمان اعتیاد با قطر مجاری صفراوی استفاده گردید؛ در هر آزمون $P < 0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این تحقیق افزایش معنی‌داری در دامنه قطر CBD افراد معتاد در مقایسه با قطر طبیعی CBD وجود داشت؛ میانگین قطر CBD معنادان در گروه‌های سنی مختلف تفاوت معنی‌داری با هم داشتند ($P < 0/0001$)؛ همچنین ارتباط معنی‌داری بین قطر CBD و مدت سالهای اعتیاد به دست آمد ($r = 0/74$ ، $P < 0/001$)؛ به طوری که با افزایش سالهای اعتیاد میانگین قطر CBD افزایش یافته بود.

نتیجه‌گیری: اعتیاد به ترکیبات تریاک یکی از عوامل افزایش قطر مجاری صفراوی خارج کبدی است؛ بنابراین چنانچه در این افراد عامل انسدادی در سونوگرافی کشف نشود و آزمایشات سرمی بیلی‌روبین و آلکالین فسفاتاز آنها طبیعی باشد، نیاز به بررسی‌های اضافی ضروری به نظر نمی‌رسد.

واژه‌های کلیدی: اولتراسونوگرافی؛ مجرای صفراوی مشترک؛ اعتیاد، تریاک

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۱، شماره ۲، سال ۱۳۸۳)

^۱ نویسنده مسؤل؛ استادیار گروه آموزشی رادیولوژی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

آدرس: رفسنجان - میدان آیت‌الله سعیدی - مرکز آموزشی حضرت علی ابن ابیطالب (ع) - بخش رادیولوژی و MRI

تلفن: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۲۱ نامبر: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۲۲ پست الکترونیکی: jafar_ahmady@yahoo.com

^۲ استادیار گروه آموزشی رادیولوژی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

^۳ مربی و عضو هیأت علمی گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

مقدمه

مطالعه حاضر با هدف اندازه‌گیری تغییرات قطر CBD نسبت به حالت طبیعی در معتادین به ترکیبات تریاک انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی - تحلیلی بر روی ۱۱۰ نفر از معتادان به ترکیبات تریاک با سن ۲۰ سال به بالا و مراجعه‌کننده به کلینیک ترک اعتیاد رفسنجان در محدوده زمانی مرداد تا آبان ماه سال ۱۳۸۱ انجام شد. این تعداد نمونه با یک مطالعه پیش‌آزمایی (Pilot) بر روی ۸ معتاد محاسبه گردید و روش نمونه‌گیری به صورت غیر احتمالی آسان بود. معیارهای ورود به این مطالعه عبارت بودند از:

- معتاد بودن
- سن بالای ۲۰ سال
- فقدان علائم یا سابقه بیماری صفراوی
- طبیعی بودن آزمایشهای بیلی‌روبین و آلکالین فسفاتاز سرم
- عدم مشاهده سنگ، تومور یا کلاً شواهدی از بیماری سیستم صفراوی در سونوگرافی کبد، مجاری صفراوی، کیسه صفرا و پانکراس
- سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی در شرایط ناشتا توسط دستگاه سونوگرافی FUKUDA DENSHI مدل Cfsomic UF-7700 و با پروب ۳/۵ مگاهرتز کانوکس مولتی‌فرکونسی انجام شد.

اطلاعات حاصله همراه با سن و مدت زمان اعتیاد در پرسشنامه و جداول مخصوص ثبت گردید.

بر اساس اطلاعات موجود در کتب مرجع قطر CBD با ازدیاد سن افزایش می‌یابد؛ به طوری که حداکثر قطر CBD تا سن ۴۰ سالگی ۴ میلیمتر، در سن ۵۰ سالگی ۵ میلیمتر و در سن ۶۰ سالگی ۶ میلیمتر می‌باشد و پس از آن نیز به همین ترتیب افزایش می‌یابد (۲)؛ بنابراین برای کنترل عامل مخدوش‌کننده سن، از روش طبقه‌بندی گروههای سنی مختلف و تعیین ارتباط مدت‌زمان اعتیاد با قطر مجاری

سونوگرافی اولین روش تصویرنگاری جهت بررسی مجاری صفراوی است که به علت در دسترس بودن، ارزانی و غیر تهاجمی بودن در سطح گسترده‌ای از آن استفاده می‌شود.

یکی از یافته‌هایی که سونولوژیست‌ها به هنگام سونوگرافی مجاری صفراوی با آن مواجه می‌شوند، افزایش قطر مجاری صفراوی خارج کبدی[§] (CBD) نسبت به حالت طبیعی می‌باشد.

علل مختلفی از جمله سنگهای CBD، تومور سرپانکراس، تومور آمپول واتر، توده‌ها و بزرگی غدد لنفاوی ناف کبد، می‌تواند باعث اتساع CBD شود. اگر اتساع موجود در CBD ناشی از انسداد مکانیکال باشد، ممکن است علت انسداد توسط سونوگرافی مشخص شود اما اگر علت اتساع مشخص نشود، ممکن است نیاز به بررسیهای گسترده‌تر، صرف وقت و هزینه بیشتر و حتی استفاده از اقدامات تهاجمی برای کشف علت باشد؛ مثل استفاده از سی‌تی‌اسکن، ERCP^{**}، PTC^{††} و حتی گاهی اوقات اکسپلور CBD توسط عمل جراحی (۲،۱).

از طرفی دیگر، یکی از اثرات مهم ترکیبات تریاک، اسپاسم اسفنکتر اودی می‌باشد و اسپاسم طولانی مدت آن در معتادان ممکن است باعث استاز صفرا و در نتیجه اتساع CBD شود (۳-۶).

گاهی اوقات افتراق اتساع پاتولوژیک CBD به علت انسداد مکانیکی از اتساع CBD در نتیجه مصرف ترکیبات تریاک در معتادان مشکل می‌باشد. اگر چه قطر طبیعی CBD افراد سالم در کتابهای مرجع موجود است (۲) ولی یکی از مشکلات تشخیصی در سونوگرافی مجاری صفراوی افراد معتاد به ترکیبات تریاک، عدم وجود معیار و دامنه‌ای مشخص برای افزایش قطر CBD می‌باشد.

[§] CBD: Common Bile Duct

^{**} ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

^{††} PTC: Percutaneous transhepatic cholangiography

در هر گروه سنی نشان می‌دهد. مقدار ضریب همبستگی محاسبه شده بین قطر CBD و مدت سالهای اعتیاد در کل افراد نمونه ۰/۷۴ و یک فاصله اطمینان ۹۵٪ برای ضریب همبستگی به صورت ۰/۸۱-۰/۶۴ می‌باشد که با $P < ۰/۰۰۱$ ارتباط معنی‌داری حاصل گردید؛ بدین معنی که با افزایش مدت سالهای اعتیاد قطر CBD نیز تمایل به اتساع داشت. از طرفی در مقایسه با محدوده طبیعی ذکر شده در منابع، ۶۵/۵٪ از کل افراد، دچار اتساع مجرای صفراوی مشترک بودند که این شاخص در گروههای سنی ۲۰-۲۹، ۳۰-۳۹، ۴۰-۴۹، ۵۰-۵۹، ۶۰-۶۹ و ۷۰ سال به بالا به ترتیب ۳۶/۸٪، ۱۹/۵٪، ۶۶/۷٪، ۶۱/۱٪، ۷۲/۲٪ و ۶۱/۱٪ بود.

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار قطر مجرای صفراوی مشترک (CBD) و مدت زمان اعتیاد در بین گروههای سنی مختلف در افراد معتاد مراجعه کننده به کلینیک ترک اعتیاد

مدت اعتیاد (سال)	قطر CBD (میلیمتر)	تعداد افراد	گروههای سنی
۵/۸±۲/۴	۳/۸±۱/۳	۱۹ نفر	۲۰-۲۹
۱۲/۲±۴/۰	۶/۱±۱/۸	۱۹ نفر	۳۰-۳۹
۱۴/۷±۸/۱	۶/۲±۱/۹	۱۸ نفر	۴۰-۴۹
۱۹/۷±۹/۶	۶/۸±۱/۹	۱۸ نفر	۵۰-۵۹
۲۷/۲±۹/۳	۸/۳±۲/۶	۱۸ نفر	۶۰-۶۹
۲۹/۲±۱۱/۸	۸/۹±۲/۱	۱۸ نفر	≥ ۷۰

جدول ۲- میزان همبستگی بین قطر مجرای صفراوی مشترک و مدت سالهای اعتیاد در هر گروه سنی

P-value	ضریب همبستگی پیرسون r	تعداد	گروههای سنی
$P < ۰/۰۰۰۱^*$	۰/۷۹	۱۹	۲۰-۲۹
$P < ۰/۰۰۱^*$	۰/۷۵	۱۹	۳۰-۳۹
$P < ۰/۰۰۰۱^*$	۰/۸۷	۱۸	۴۰-۴۹
$P > ۰/۳$	۰/۲۴	۱۸	۵۰-۵۹
$P > ۰/۰۱$	۰/۳۷	۱۸	۶۰-۶۹
$P < ۰/۰۰۱^*$	۰/۷۳	۱۸	≥ ۷۰
$P < ۰/۰۰۱^*$	۰/۷۴	۱۱۰	کل

* اختلاف معنی‌دار می‌باشد.

صفراوی در هر گروه سنی استفاده شد و افراد مورد مطالعه به گروههای سنی ۲۰-۲۹، ۳۰-۳۹، ۴۰-۴۹، ۵۰-۵۹، ۶۰-۶۹ و ۷۰ سال به بالا تقسیم شدند.

برای مقایسه میانگین قطر CBD در گروههای سنی از آزمون واریانس یک طرفه (One-way ANOVA)، جهت انجام مقایسات زوجی از آزمون مقایسات چندگانه Tukey-Kramer و برای تعیین ارتباط بین مدت زمان اعتیاد با قطر مجاری صفراوی از ضریب همبستگی Pearson استفاده گردید؛ در هر آزمون $P < ۰/۰۵$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد؛ همچنین از نرم‌افزار آماری INSTAT جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱، برخی شاخصهای آماری متغیرهای مورد بررسی مربوط به افراد معتاد مراجعه کننده به کلینیک ترک اعتیاد را در گروههای سنی مورد مطالعه نشان می‌دهد. میانگین قطر CBD با افزایش سن افزایش داشت؛ به طوری که از ۳/۸ میلیمتر در گروه سنی ۲۰-۲۹ سال به ۸/۹ میلیمتر در گروه سنی بالاتر از ۷۰ سال رسید.

با انجام آنالیز واریانس یک طرفه، میانگین قطر CBD در گروههای سنی مقایسه گردید که با مقدار $F=۱۵/۳۶۲$ و $P < ۰/۰۰۰۱$ اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر CBD در گروههای سنی مورد مطالعه مشاهده شد.

بر اساس مقایسات زوجی با استفاده از آزمون مقایسات چندگانه Tukey-Kramer، میانگین قطر CBD در افراد گروه سنی ۲۰-۲۹ سال به طور معنی‌داری کمتر از میانگین قطر CBD سایر گروههای سنی بود و میانگین قطر CBD در افراد بالای ۷۰ سال به جز گروه سنی ۶۰-۶۹ سال از سایر گروههای سنی بیشتر بود که نشان دهنده افزایش معنی‌دار میانگین قطر CBD با بالا رفتن سن معتادان به ترکیبات تریاک می‌باشد.

جدول ۲ ارتباط بین قطر CBD و مدت سالهای اعتیاد را

بحث و نتیجه گیری

قطر CBD در کتب مرجع سونوگرافی مشخص شده است؛ به طوری که بر اساس اطلاعات موجود با ازدیاد سن قطر CBD نیز افزایش می‌یابد.

نتایج بررسی حاضر نشان داد که دامنه قطر CBD در همه گروههای سنی معتادان مورد مطالعه، عریض‌تر از قطر طبیعی CBD بود؛ همچنین میانگین قطر CBD در افراد مورد مطالعه در گروههای سنی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر داشت؛ به طوری که نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار قطر CBD با افزایش سن معتادان به ترکیبات تریاک می‌باشد.

ضریب همبستگی بین قطر CBD و مدت سالهای اعتیاد در تمام ۱۱۰ نمونه مورد بررسی $r=0/74$ بود که نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار قطر CBD با افزایش سالهای اعتیاد می‌باشد.

در مطالعه Zylberberg و همکاران، ۳۶ بیمار مبتلا به هپاتیت C که همزمان از متادون یا Bupernorphine استفاده می‌کردند، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۳ مورد (۸/۳٪) در سونوگرافی دارای اتساع در مجاری صفراوی بودند ($CBD \geq 9mm$) بدون این که انسداد مکانیکی داشته باشند؛ آنها همچنین ۲۹۸ بیمار مبتلا به هپاتیت C را که داروهای نارکوتیک مصرف نمی‌کردند، مورد بررسی سونوگرافیک قرار دادند که فقط ۱ مورد دارای اتساع در مجاری صفراوی بود (۰/۳٪) ($P < 0/001$). این محققان پیشنهاد کرده‌اند که مصرف مواد نارکوتیک ممکن است باعث اتساع در مجاری صفراوی شود که نیاز به بررسیهای تشخیصی تهاجمی ندارند (۷).

در مطالعه Berezny و همکاران، با استفاده از اولتراسونوگرافی افزایش قطر CBD را در ۱ مورد، در نتیجه مصرف کدئین گزارش و پیشنهاد کردند که استفاده از اولتراسوند روشی مفید برای بررسی تغییرات قطر CBD در تشخیص اسپاسم اسفنکتر اودی می‌باشد (۱).

اتساع مجرای صفراوی مشترک در افراد معتاد به علت

اثرات مورفین بر روی اسفنکتر اودی است. در مطالعه Wu و همکاران، گزارش شد که مورفین باعث افزایش فشار پایه، افزایش دامنه انقباضات فازیک و افزایش فرکانس انقباضات فازیک اسفنکتر اودی می‌شود اما بر روی طول دوره انقباض فازیک اثری ندارد. مجموع این اثرات باعث افزایش فشار داخل مجرای صفراوی مشترک و در نتیجه اتساع مجرا می‌شود (۸).

این اثرات حاد مورفین بر روی اسفنکتر اودی در صورت تجویز داروهای آتروپین و هیوسین بر طرف می‌شود (۹) اما در افراد معتاد که به صورت طولانی در معرض مورفین هستند، باعث اختلال عملکرد دائمی اسفنکتر اودی و اتساع مجاری صفراوی و کولیک صفراوی می‌شود که با اسفنکتروتومی اندوسکوپی بهبودی قابل توجهی در علائم بیمار ایجاد می‌شود (۱۰)؛ البته لازم به یادآوری است که همه نارکوتیک‌ها باعث افزایش فشار داخل مجاری صفراوی می‌شوند اما در بین آنها بیشترین افزایش در مورد مورفین مشاهده شده است (۱۱). تأخیر عبور مواد رادیواکتیو در مجاری صفراوی بعد از تجویز مورفین در NHI^{**} از علائمی شبیه یک انسداد پاتولوژیک تقلید می‌کند که در انجام NHI در افراد معتاد باید به آن توجه نمود (۱۲).

در مطالعه حاضر ارتباط قوی و معنی‌داری بین افزایش قطر CBD و اعتیاد به ترکیبات تریاک مشاهده گردید؛ به طوری که با افزایش سالهای اعتیاد قطر CBD نسبت به حالت طبیعی اتساع بیشتری نشان می‌داد؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود در افرادی که در سونوگرافی آنها، قطر CBD بیشتر از حد طبیعی است، در صورتی که اعتیاد به ترکیبات تریاک وجود داشته باشد و هیچ‌گونه عامل انسدادی در مجاری صفراوی توسط سونوگرافی کشف نشود و همزمان آزمایشهای بیلی‌روبین و آلکالین فسفاتاز سرم آنها نیز طبیعی باشد، نیاز به روشهای تشخیصی اضافی یا تهاجمی ضروری به نظر نمی‌رسد.

** NHI: Nuclear Hepatobiliary Imaging

تقدیر و تشکر

بالینی بیمارستان حضرت علی بن ابیطالب (ع) تشکر و قدردانی

این گروه تحقیقاتی از کارکنان محترم درمانگاه ترک می‌نماید.

اعتیاد و بخش رادیولوژی و واحد حمایت از توسعه تحقیقات

منابع:

- 1- Berezny GM, Beck IT, Dacosta LR, O'Brien PG, Paloschi GB, Ultrasound in the diagnosis of sphincter of oddi spasm. J Clin Gastroenterol 1985; 7 (6): 528-32.
- 2- Carol MR, Stephanie R. Wilson JW. Diagnostic Ultrasound. 2nd ed. USA: Mosby; 1998. Vol. 1. P: 207.
- 3- Bertram GK. Basic and Clinical Pharmacology. 8th ed. USA: Mc Graw-Hill; 2001. P: 521.
- 4- Joel GH, Lee EL. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. USA: Mc Graw-Hill; 2001. P: 585.
- 5- Kathleen P. The Complete Drug Reference. 32 ed. Massachusetts: Pharmaceutical Press; 1999. Vol. 1. P: 68.
- 6- Butler KC, Selden B, Pollack CV, Relief by naloxone of morphine-induced spasm of the sphincter of oddi in a post cholecystectomy patient. J Emerg Med 2001; 21 (2): 129-31.
- 7- Zylberberg H, Fontaine H, Correas JM. Carnot F, Brechot C, Pol S. Dilated bile duct in patients receiving narcotic substitution: an early report. J Clin Gastroenterol 2000; 31 (2): 159-61.
- 8- Wu SD, Zhang ZH, Jin Jz, Kong J, Wang W, Zhang Q, et al. Effect of narcotic analgesic drugs on human oddis sphincter motility. World J Gastroenterol 2004; 10 (19): 2901-4.
- 9- Wu SD, Kung J, Wang W, Zhang Q, Jin JZ. Effect of morphine and m-cholinoceptor blocking drugs on human sphincter of oddi during choledochofiberoscopy manometry. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2003; 2 (1): 121-25.
- 10- Sharma SS. Sphincter of oddi dysfunction in patients addicted to opium: an unrecognized entity. Gastrointest Endosc 2002; 55 (3): 427-30.
- 11- Thampson DR. Narcotic analgesic effect on the sphincter of oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. Am J Gastroentrol 2001; 96 (4): 1266-72.
- 12- Barlas D, Margouleff D, Vignogna -Barlas L, Lesser ML. Opioids prolong nuclear hepatobiliary imaging when given prior to scanning. J Emerg Med 2002; 23 (3): 231-36.