

## مقایسه مقادیر کوتینین بزاقی در افراد سیگاری و قلیانی با افراد بدون استعمال دخانیات

دکتر مریم ربیعی<sup>۱</sup> - دکتر مرتضی رهبر طارمسر<sup>۲</sup> - دکتر مهرداد صادق خانجانی<sup>۳</sup> - دکتر احسان کاظم نژاد لیلی<sup>۴</sup> -

دکتر حسین مسعودی راد<sup>۵</sup> - دکتر محمد جعفری<sup>۶</sup>

- ۱- دانشیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران
- ۲- استادیار گروه آموزشی طب قانون دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران
- ۳- دکتری علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه رفرانس، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران
- ۴- استادیار گروه آموزشی آمار حیاتی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران
- ۵- استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران
- ۶- دندانپزشک

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه تدخین تنباکو از طریق قلیان به یک پدیده جهانگیر بدل شده است. به همین جهت هدف از این مطالعه، اندازه‌گیری و مقایسه مقادیر کوتینین بزاقی در افراد سیگاری، قلیانی و افراد بدون استعمال دخانیات است.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقایسه‌ای مقطعی، از ۴۸ نفر (۱۶ نفر سیگاری، ۱۶ نفر قلیانی و ۱۶ نفر نه سیگاری و نه قلیانی (نرمال) دعوت به همکاری به عمل آمد. اندازه‌گیری مقادیر کوتینین بزاقی به روش ELISA توسط کیت با حساسیت بالا انجام گردید از آزمون ناپارامتریک Kruskal-Wallis ضریب همبستگی پیرسون و مدل رگرسیون خطی جهت تعیین همبستگی و میزان اثر تعداد و دفعات مصرف دخانیات بر میزان کوتینین استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمونها با  $(P < 0/05)$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بیشترین کوتینین بزاقی، متعلق به افراد سیگاری با میانگین و انحراف معیار  $223/74 \pm 181/56$  نانوگرم در میلی‌لیتر، افراد قلیانی گروه مورد بررسی وجود دارد  $(P < 0/0001)$ . در افراد سیگاری به ازای هر بار استعمال سیگار در هفته، میزان کوتینین به طور متوسط  $1/84$  نانوگرم در میلی‌لیتر افزایش پیدا کرد. همچنین در افراد قلیانی به ازای هر بار استعمال قلیان در هفته، به طور متوسط  $14/57$  نانوگرم در میلی‌لیتر بر میزان کوتینین بزاقی افزوده شد.

**نتیجه‌گیری:** افراد سیگاری به طور متوسط میزان کوتینین بزاقی بیشتری نسبت به افراد قلیانی داشتند اما یک بار استعمال قلیان در مقایسه با سیگار، میزان کوتینین بزاقی را بیشتر بالا می‌برد.

**کلید واژه‌ها:** استعمال دخانیات، تنباکو، بزاق، کوتینین

پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۵/۲۶

اصلاح نهایی: ۱۳۹۲/۳/۲۶

وصول مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۹

**نویسنده مسئول:** دکتر مریم ربیعی، گروه آموزشی بیماریهای دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ایران

e.mail:rabiei@gums.ac.ir

### مقدمه

با افزودن رایحه‌هایی از گل و میوه‌ها، تنباکو را ملایم کردند که به آن «Maassel» اطلاق می‌شود و از واژه عربی «Mua'sel» به معنی عسل گرفته شده است. (۲-۳)

امروزه تدخین تنباکو از طریق قلیان به یک پدیده جهانگیر بدل شده است، علت این شیوع جهانی را می‌توان تا حدودی به تصور غلطی که درباره بی خطر بودن قلیان وجود دارد

قلیان در قرن پانزدهم میلادی در هند ابداع شد و با سرعت چشمگیری به کشورهای خاورمیانه از جمله ایران، سوریه، یمن و مصر گسترش پیدا کرد. قلیان از ظاهر ابتدایی «نارگیل و نی» به ظاهر فعلی یک مجرای شیشه‌ای با شلنگهای متصل به بدنه بدل شده، که تدخین از طریق آن انجام می‌شود. (۱)، در دهه ۱۹۹۰ میلادی کشورهای عربی

کوتینین، آلکالوئید موجود در تنباکو و از متابولیت‌های نیکوتین است. واژه «کوتینین» آناگرام واژه «نیکوتین» بوده و به عنوان یک نشانگر بیولوژیک برای بررسی میزان تماس با دود تنباکو استفاده می‌شود. (۱۰)، همچنین به خاطر نیمه عمر نسبتاً طولانی آن (بیست ساعت) در مقایسه با نیکوتین (نیمه عمر دو ساعت) با حساسیت و ویژگی مناسب جایگزین نیکوتین در مایعات بدن می‌باشد. (۱۱)

امروزه بزاق جایگزین مناسب تشخیصی در مقایسه با سایر مایعات بدن می‌باشد، روشی مقرون به صرفه، راحت و غیرتهاجمی و بدون نیاز به تخصص خاص در جمع‌آوری نمونه می‌باشد. همبستگی بین کوتینین بزاق و پلاسما محاسبه شده است. (۱۲-۱۳)، سطح کوتینین ده نانوگرم در میلی لیتر در سرم، نقطه انفصال بین تدخین کنندگان و غیر تدخین کنندگان محسوب می‌گردد که البته برای ادرار و بزاق به ترتیب دویست و پنج نانوگرم در میلی لیتر است. به این شکل استفاده از بزاق جایگزین مناسبی به حساب می‌آید. (۱۴-۱۵)، هدف از این مطالعه مقایسه مقادیر میانگین کوتینین بزاقی در افراد مصرف‌کننده قلیان، سیگار و افراد نرمال می‌باشد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مقایسه‌ای- مقطعی در شهر رشت در سال ۱۳۹۱ انجام شد. پس از به تصویب رسیدن طرح و اخذ تاییدیه اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه ۴۸ نفر در سه گروه ۱۶ نفری سیگاری، قلیانی و بدون این عادات دعوت به همکاری شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل رضایت آگاهانه به شرایط مطالعه، سن بین ۱۸-۲۵ سال و BMI بین ۱۸/۵-۲۵ (محدوده نرمال) بود. تمامی افراد شرکت کننده در این مطالعه مرد بوده‌اند و از نظر سنی یکسان‌سازی شده‌اند (۳ ± سال). سیگار مورد استفاده در داوطلبان سیگاری، Winston Light با میزان نیکوتین ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر نخ و توتون قلیان مورد استفاده، Nakhla Tobacco با میزان نیکوتین ۰/۵٪ به ازای هر گرم بود. از قلیانهای با اندازه متوسط برای انجام مطالعه استفاده شد. میزان و نوع ذغالها یکسان بود. محیط انجام مطالعه، فضای باز بود تا افراد در تماس ثانویه با دود قرار نداشته باشند. از هر دو گروه داوطلبان سیگاری و قلیانی درخواست شد که در صورت تدخین ماده‌دخانی دیگری غیر از سیگار (در مورد داوطلبان

نسبت داد. تدخین قلیان به خاطر پذیرش اجتماعی، ابتکار در طراحی، در دسترس بودن رایحه‌های خوشایند و متنوع و هزینه پایینی که دارد بین جوانان محبوب شده است. (۴) در ایران در مطالعه‌ای که در بندر عباس صورت گرفت شیوع استعمال سیگار ۱۱/۷٪ و به طور عمده در مردان بود در حالی که ۹/۱٪ افراد استعمال قلیان داشتند که از این میان ۶/۸٪ را خانمها و ۲/۳٪ را آقایان تشکیل می‌دادند. (۵)، تدخین قلیان همانند استعمال سیگار غیر عرفی محسوب نمی‌شود و در برخی از کشورها از جانب اعضای خانواده و در سنین ۵-۱۸ سال تعارف به استعمال می‌شوند. (۴)

گسترش استعمال قلیان در حال حاضر در کشورهای توسعه یافته نیز همچون کشورهای در حال توسعه رو به فزونی است. با در نظر گرفتن این مهم که بر خلاف سیگار انجمن غذا داروی آمریکا برعمل بسته بندی آن نظارتی نداشته و روی بسته‌های آن تنها قید شده که تار در آن موجود نیست «Zero Tar». (۴) استعمال سیگار، سالیانه تا سال ۲۰۲۰ میلادی سبب مرگ ده میلیون نفر می‌شود، که این تعداد در کشورهای در حال توسعه بسیار بیشتر از کشورهای پیشرفته خواهد بود. پیش بینی می‌شود که تا سال ۲۰۳۰ میلادی ۷۰٪ مرگهای سالیانه ناشی از استعمال سیگار در سطح جهان، در کشورهای در حال توسعه رخ دهد. (۵)

احتراق برگ تنباکو فرآیند ناقصی است که از آن دو مرحله گاز، محتوی منوکسید کربن، نیتروزآمین، استالئید، فرمالدئید، هیدروکربن‌های فرار و هیدروژن سیانید و مرحله ذره تصفیه نشده که قیر و نیکوتین ایجاد می‌کند به دست می‌آید. مرحله گازی دربرگیرنده کارسینوژن‌های بیشتری است. (۶-۷)، دود سیگار حاوی رادیکال‌های آزاد و مولدهای رادیکال‌های آزاد است که از طریق واکنش با اسیدهای چرب غیر اشباع در غشای سلولی و DNA نوکلئوتیدها می‌تواند آسیب بافتی ایجاد کند. (۸)

مطالعات نشان داده که استعمال قلیان نیز به شکل فزاینده و معنی‌داری سبب بیماریهای متعددی می‌شود از جمله سرطان ریه، بیماریهای ریوی، کاهش وزن تولد، بیماریهای پریدنتال و در برخی موارد نیز این افزایش اگرچه معنی‌دار نبود ولی ریسک بروز افزایش یافته است از جمله سرطان مثانه، سرطان ازوفالگال، دیسپلازی دهان و عقیمی که پیامد استعمال قلیان می‌باشند. (۹)

در آزمایشگاه، با استفاده از پپیت هزار میکرو لیتر، هر نمونه بزاقی به داخل حداقل دو عدد لوله اپندروف تا حجم یک میلی لیتری تقسیم شد. سپس لوله های اپندروف دربرگیرنده نمونه های بزاقی در فریزر Ultra low temp freezer و در دمای  $-75^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی گراد فریز شدند. جهت آنالیز کوتینین از کیت کوتینین بزاقی با حساسیت بالا شرکت (USA, PA), (Salimetrics®) و روش Immunoassay Enzyme link (ELISA) استفاده شد. ابتدا تمامی نمونه های بزاقی از فریزر خارج شده و برای مدت سی دقیقه در دمای اتاق قرار داده شدند تا به حالت مایع درآیند. نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سه هزار دور در دقیقه داخل دستگاه میکروسانتریفوژ سانتریفوژ شدند. پس از آن طبق دستورالعمل کیت، آماده سازی نمونه ها صورت گرفت. جهت رسیدن به اهداف ویژه تعیین شده، ابتدا توزیع کوتینین از لحاظ نرمالیتی بر اساس آزمون K-S (One Sample Kolmogorov-Smirnov test) مورد بررسی قرار گرفت.

برای مقایسه میانگین تغییرات کوتینین بین دو گروه سیگاری و قلیانی به دلیل نرمالیتی توزیع تغییرات کوتینین، از آزمون Independent T-test استفاده شد. جهت مقایسه میانگین تغییرات کوتینین بین دو گروه سیگاری و نرمال و بین دو گروه قلیانی و نرمال به دلیل عدم نرمالیتی توزیع تغییرات کوتینین از آزمون Mann-Whitney استفاده گردید. برای مقایسه کوتینین بزاقی در سه گروه به دلیل عدم نرمالیتی توزیع تغییرات کوتینین از آزمون غیرپارامتریک Kruskal-Wallis استفاده شد. جهت تعیین ارتباط کوتینین بزاقی با میزان ومدت مصرف سیگار و قلیان به دلیل نرمالیتی از ضریب همبستگی Pearson استفاده گردید. برای آنالیز آماری داده ها از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ شرکت IBM استفاده گردید و سطح معنی داری آزمونها با  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

نمونه های مورد مطالعه در این بررسی ۴۸ نفر بودند که در سه گروه ۱۶ نفره قلیانی، سیگاری و نرمال (Nonsmoker) از لحاظ میزان کوتینین مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی گروهها عبارت بود از  $23/50 \pm 1/26$  سال در گروه قلیانی،  $24/18 \pm 0/91$  سال در گروه سیگاری و  $21/68 \pm 1/92$  سال در گروه بدون استعمال هرگونه دخانیات. نتایج نشان

سیگاری) و قلیان (در مورد داوطلبان قلیانی) از شرکت در این بررسی خودداری کنند.

قبل از آغاز عملیات توضیحات کافی در رابطه با انجام مراحل مطالعه و نحوه یکسان سازی عملیات تدخین در قلیان از طریق قرار دادن بیست گرم توتون با میزان نیکوتین صد میلی گرم در هر قلیان آموزش داده شد. محل انجام این بررسی در فضای باز کافه ای در شهر رشت بود. تعداد مصرف ماده دخانی افراد در هفته ثبت شد.

داوطلبان بیست ساعت قبل از نمونه گیری بزاقی، اقدام به عمل تدخین قلیان کردند. برای هر بار استعمال قلیان، بیست گرم توتون مورد استفاده قرار گرفت که میزان نیکوتین آن صد میلی گرم بود. زمان انجام تدخین قلیان به طور متوسط ۴۵ دقیقه بود و در این مدت داوطلبان تعداد پافهای متفاوتی داشتند. از شرکت کنندگان درخواست شد تا زمان نمونه گیری بزاق (با فاصله بیست ساعت) در روز بعد، از تدخین یا در معرض قرار گرفتن دود خودداری کنند.

انجام عمل تدخین یک نخ سیگار برای هر داوطلب در همان محل با همان شرایط به عمل آمد. از داوطلبان سیگاری درخواست شد تا زمان نمونه گیری در روز بعد، از تدخین یا در معرض قرار گرفتن دود خودداری کنند.

مجدداً در روز نمونه گیری از داوطلبان سیگاری و قلیانی پرسش شد که آیا در بیست ساعت گذشته (نیمه عمر کوتینین بزاقی طبق دستورالعمل کیت کوتینین بزاقی (Salimetrics®, ۱۷ ساعت است) ماده دخانی مصرف کرده یا در معرض دود آن قرار گرفته اند تا در صورت مثبت بودن جواب، از مطالعه کنار گذاشته شوند. قبل از نمونه گیری، از داوطلبان سیگاری و قلیانی خواسته شد که به ترتیب، متوسط تعداد نخ سیگار استفاده شده و تعداد دفعات مصرف قلیان در هفته را ذکر کنند. سپس از آنها و داوطلبان نرمال نمونه گیری به عمل آمد.

نمونه های بزاقی به روش Spitting جمع آوری گردید به این ترتیب که ابتدا از داوطلبان خواسته شد دهانشان را به خوبی بشویند، سپس بزاقشان را به مدت حداقل پنج دقیقه به داخل قیف شیشه ای و لوله آزمایش به صورت آب دهان خارج کنند. از تمامی داوطلبان به میزان حداقل پنج میلی لیتر نمونه بزاقی تهیه شد. تمامی نمونه های بزاقی بین ساعات ۱۱-۱۳ جمع آوری شد و با زنجیره سرد به آزمایشگاه رفرانس رشت ارسال گردید.

ماده دخانی با میزان کوتینین بزاق به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه قلیانی و سیگاری دارای همبستگی بود این ارتباط به ترتیب برای سیگارت ( $r_s=0/943$ ,  $P<0/0001$ ) معنی‌دار و همچنین برای قلیان ( $r_s=0/525$ ,  $P<0/033$ ) معنی‌دار بوده است. جدول ۲ ضرایب رگرسیونی اثر تعداد مصرف ماده دخانی بر میزان کوتینین بزاقی در نمونه‌های مورد مطالعه به تفکیک گروه‌های سیگاری و قلیانی را نشان می‌دهد.

اثر تعداد دفعات مصرف ماده دخانی بر میزان کوتینین بزاقی هم در گروه قلیانی و هم در گروه سیگاری بر اساس مدل رگرسیون خطی معنی‌دار شده است (قلیان:  $P<0/033$  سیگارت:  $P<0/0001$ ). به طوری‌که در افراد سیگاری، به ازای یک بار افزایش در مصرف سیگار در هفته، میزان کوتینین به طور متوسط  $1/84$  نانوگرم در میلی‌لیتر افزایش پیدا کرد. (با فاصله اعتماد  $2/22$ ,  $1/46$ ). همچنین در افراد قلیانی با یک بار افزایش در مصرف قلیان در هفته، به طور متوسط  $4/57$  نانوگرم در میلی‌لیتر بر میزان کوتینین بزاقی افزوده شد. (با فاصله اعتماد  $8/72$ ,  $0/428$ ) نمودارهای ۱ و ۲ مدل رگرسیون خطی همبستگی کوتینین با دفعات تدخین را در قلیانیها و سیگاریها نشان می‌دهد.

داد که میانگین و انحراف معیار کوتینین در گروه قلیانی؛  $135/23 \pm 106/24$  نانوگرم در میلی‌لیتر با فاصله اعتماد  $95\%$  ( $30/17, 178/30$ )، در گروه سیگاری،  $223/74 \pm 181/56$  نانوگرم در میلی‌لیتر با فاصله اعتماد  $95\%$  ( $49/320$ )، و در گروه نرمال،  $0/73 \pm 1/24$  با فاصله اعتماد  $95\%$  ( $1/39$ ,  $0/06$ ) بود.

مقایسه کوتینین در سه گروه مورد بررسی با استفاده از آزمون ناپارامتریک Kruskal-Wallis مشخص کرد که اختلاف آماری معنی‌داری بین سه گروه مورد بررسی وجود دارد. ( $P<0/0001$ )، اختلاف میانگین کوتینین در هر دو گروه سیگاری و قلیانی نسبت به گروه نرمال، از لحاظ آماری معنی‌دار بود. ( $P<0/0001$ )

اختلاف میزان کوتینین در گروه سیگاری نسبت به گروه قلیانی با استفاده از آزمون Independent T-test از لحاظ آماری معنی‌دار بود و میزان کوتینین در گروه سیگاریها بالاتر از گروه قلیانیها بوده است ( $P<0/04$ ). (جدول ۱) از لحاظ دفعات تدخین، سیگاریها به طور متوسط ( $92/93$ )  $10/12$  نخ سیگارت در هفته و قلیانیها ( $15/79$ )  $10/87$  بار در هفته قلیان تدخین می‌کردند. ارتباط تعداد دفعات مصرف

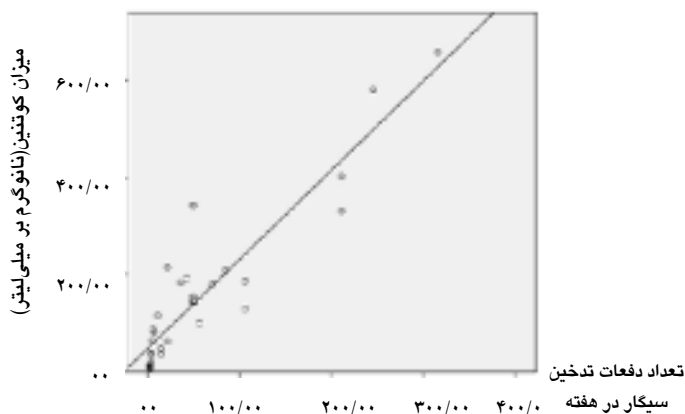
جدول ۱: فاصله اعتماد  $95\%$  میزان کوتینین در سه گروه مورد مطالعه

متغیر	تعداد	میانگین	SD	ضریب اطمینان $95\%$		حداقل	حداکثر
				کران بالا	کران پایین		
قلیان	۱۶	۱/۰۶۲	۱۳۵/۲۳	۱۷۸/۳۰	۳۴/۱۷۳	۷/۰۰	۴۸۰/۰۰
سیگار	۱۶	۲/۲۳۷	۱۸۱/۵۶	۳۲۰/۴۹	۱۲۶/۹۹	۳۶/۴۰	۶۵۷/۰۰
نرمال	۱۶	۰/۷۳	۱/۲۴	۱/۳۹	۰/۷	۰۰	۳۶/۶۰
کل	۴۸	۱/۱۰۲	۱۵۷/۵۸	۱۵۵/۹۹	۶۴/۴۸	۰۰	۶۵۷/۰۰

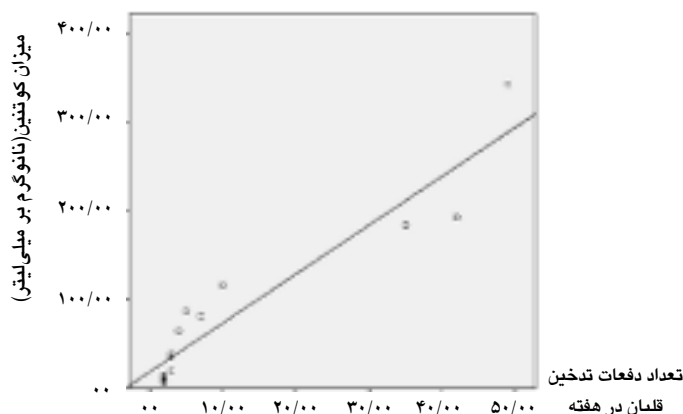
جدول ۲: ضرایب رگرسیونی متغیرهای سیگار و قلیان و میزان مصرف مواد دخانی در هفته

گروه	متغیر	- ضریب رگرسیونی $\beta^*$		معنی داری	فاصله اعتماد $95\%$ برای ضریب رگرسیونی $\beta$	
		خطای استاندارد	خطای استاندارد		کران پایین	کران بالا
قلیان	تعداد*	۱/۹۳۴	۴/۵۷۶	۰/۰۳۳	۰/۴۲۸	۸/۷۲۳
	مقدار ثابت**	۳۶/۲۹۱	۵۶/۴۷۸	۰/۱۴۲	-۲۱/۳۵۸	۱۳۴/۳۱۳
سیگارت	تعداد*	۰/۱۷۴	۱/۸۴۲	۰/۰۰۰	۱/۴۶۹	۲/۲۱۵
	مقدار ثابت	۲۳/۵۳۲	۳۷/۴۴۸	۰/۱۳۴	-۱۳/۰۲۳	۸۷/۹۱۹

\* اثر تعداد مصرف ماده دخانی بر میزان کوتینین بزاقی  
\*\* اثر عوامل ناشناخته (میزان ثابت)



نمودار ۲: مدل رگرسیون خطی همبستگی کوتینین با دفعات تدخین سیگار



نمودار ۱: مدل رگرسیون خطی همبستگی کوتینین با دفعات تدخین قلیان

داشت. (۱۶)، در مطالعه Behera و همکاران میزان کوتینین در سیگاریها بیش از قلیانیها به دست آمد، اگرچه این تفاوت معنی‌دار نبود، معذالک در مطالعه حاضر باتوجه به بالا بودن مقادیر کوتینین در افراد سیگاری در مقایسه با قلیانیها این تفاوت معنی‌دار بود. (۱۷)

از سوی دیگر نتایج حاکی از آن بود که به ازای یک بار تدخین قلیان در هفته میزان کوتینین بیش از دو برابر نسبت به مصرف یک بار سیگار در هفته افزایش می‌یابد (۴/۵۷ نانو گرم در میلی‌لیتر در هنگام استعمال قلیان در مقابل ۱/۸۴ نانوگرم در میلی‌لیتر در استعمال سیگار).

لازم به ذکر است که در این مطالعه سعی شده بود تا اثر کلیه عوامل تأثیرگذار از جمله BMI، سن، جنس و شیشه قلیان و حتی نحوه تدخین مشابه سازی شود. (۱۶)، Shafagz و همکاران نیز بالا رفتن کوتینین پلاسما را از قبل تا سه ساعت بعد از تدخین قلیان بین ۰/۷۹ تا ۵۱/۹۵ نانوگرم در میلی‌لیتر محاسبه کردند و کوتینین بزاقی ۴۵ دقیقه پس از تدخین از ۰/۷۹ تا ۲۸۳/۴۹ نانوگرم در میلی‌لیتر افزایش نشان داد. (۴)، Al-Mutairi و همکارانش دریافتند که استعمال سی سیگارت معادل ۱۶۸ میلی‌گرم نیکوتین و یک وعده Maassal، معادل ۲۵ میلی‌گرم نیکوتین است. (۶)، در مطالعه Maritta S. Jaakkola و همکارانش که به منظور مشخص کردن سطوح کوتینین بزاقی در سیگاریها و بررسی عواملی که روی غلظت کوتینین اثر می‌گذارد بر اساس یک مدل رگرسیون خطی ساده، در افرادی که در ۲۴ ساعت بیش از بیست نخ سیگارت استعمال می‌کردند به ازای تدخین یک عدد سیگارت بیشتر، غلظت کوتینین به طور تقریبی ۵/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر

## بحث

در مطالعه حاضر که به منظور مقایسه میانگین کوتینین بزاقی در سه گروه سیگاری، قلیانی و نرمال انجام شد بیشترین کوتینین بزاقی متعلق به افراد سیگاری و سپس افرادی که از قلیان استفاده می‌کردند بود، در حالی که کوتینین بزاقی در گروه غیر تدخین اصلاً مشهود نبود.

بالا بودن میانگین کوتینین سیگار در مقایسه با قلیان در مطالعات دیگری نیز بحث و تأیید شده است. البته با توجه به نگرانی جهانی در رابطه با مصرف قلیان، روشهای متفاوتی در این گونه ارزیابیها به کار گرفته شده است از جمله جداسازی کوتینین از مایعات دیگر بدن همچون ادرار، پلاسما، مایع بیینی و بزاق به روش کروماتوگرافی GM HPLC و ELISA که در جدول ۳ نشان داده شده است.

مطالعات انجام شده بیشتر در کشورهای است که بیشترین میزان مصرف قلیان در آنهاست و متناوباً بالا رفتن تدخین قلیان به شکل سنتی و گسترده در خانواده‌ها نگرانیهایی را در پی داشته است. در اکثر موارد میزان کوتینین اندازه‌گیری شده در سیگار بیش از قلیان بوده است و تنها Macaron و همکاران کوتینین ادراری را در قلیانیها بیش از سیگاریها به دست آورده‌اند، اگرچه این دو میزان تفاوت معنی‌داری نشان ندادند (۵/۹۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر سیگار در مقابل ۶/۰۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر قلیان) (۴).

Bacha و همکاران غلظت کوتینین بزاقی را ۷۸ نانوگرم در میلی‌لیتر در مصرف قلیان و ۸۷ نانوگرم در میلی‌لیتر برای سیگار به دست آوردند. همچنین این گروه دریافتند که قد، وزن و اندازه شیشه قلیان روی میزان کوتینین دریافتی تأثیر

جدول ۳: مقایسه نتایج مطالعات انجام شده بر روی کوتینین افراد سیگاری و قلیانی (۴)

نویسندگان و کشور	روش	کوتینین گروه قلیانی (نانوگرم در میلی لیتر)	کوتینین گروه سیگاری (نانوگرم در میلی لیتر)
Bacha و همکاران (لبنان) <sup>۱۶</sup>	کوتینین بزاق	۷۸	۸۷
Shafagoj و همکاران (لبنان) <sup>۲</sup>	کوتینین پلاسما - ۳ ساعت پس از تدخین	۵۱/۹۵	اندازه گیری نشده
Shafagoj و همکاران (لبنان) <sup>۴</sup>	کوتینین پلاسما - ۴۵ دقیقه پس از تدخین	۲۸۳/۴۹	اندازه گیری نشده
Macaron و همکاران (لبنان) <sup>۴</sup>	کوتینین ادرار	۶۰۸۰	۵۹۸۰
Behera و همکاران (هند) <sup>۱۷</sup>	کوتینین ادرار	۲۳۷۹	۲۷۳۹
Al Mutairi و همکاران (کویت) <sup>۶</sup>	کوتینین ادرار	۶۷۸	۱۳۲۱
Rabiei و همکاران (ایران)	کوتینین بزاق	۱۰۶/۲۴	۲۲۳/۷۴

حالی که در قلیان ۵۰-۲۰۰ پاف در طی ۲۰-۸۰ دقیقه، حجمی حدود ۱۵/۱-۱ لیتر استنشاق خواهد داشت. (۴)

Monn و همکاران مطرح کردند که ذراتی که از قلیان خارج می شود Ultra fine و در اندازه های ۰/۲-۱ میکرون هستند به خصوص پس از سوختن ذغال چوب. از آنجایی که ذرات ۵-۱۰ میکرون در راه های هوایی بزرگ، ۲-۵ میکرون در قسمت تحتانی دستگاه تنفسی و ذرات ۰/۸-۳ میکرون در قسمتهای انتهایی دستگاه تنفسی، آلوئل ها و کیسه های هوایی ریه رسوب می کنند، انتظار بیماریهای تنفسی دور از ذهن نیست. (۱۹)، کما اینکه سرطان ریه و بیماریهای ریوی به طور معنی داری در پی تدخین قلیان اتفاق می افتد. همچنین بیماریهای پریدونتال از دیگر پیامدهای اجتناب ناپذیر خواهد بود. البته ارتباط سیگار با سرطان دهان یک یافته مشخص در سیگاریهاست در حالی که مطالعات سیستماتیک در این رابطه به افزایش رویداد آن اشاره داشته ولی این ارتباط معنی دار نبوده است. در این رابطه افزایش تعداد سیگارهای استعمال شده مرتبط با افزایش ریسک سرطان دهان است در حالی که در اغلب مواقع دفعات استعمال قلیان پایینتر بوده و حداکثر دو تا سه بار می باشد. (۵)

برخی معتقدند که در قلیان فیلتراسیون آب باعث کم کردن نیکوتین می شود در حالی که این دیدگاه تنها از نظر حلالیت نیکوتین در آب است و تنها ۵٪ نیکوتین در آب حل می شود

افزایش می یافت. (۱۸)، همچنین در بین افرادی که ظرف ۲۴ ساعت بیست نخ یا کمتر سیگار تدخین کرده بودند به ازای تدخین یک عدد سیگار، غلظت کوتینین به طور میانگین، ۷/۳ نانوگرم در میلی لیتر افزایش را نشان می داد. می توان از یافته ها چنین استنباط کرد که شاید در دفعات مصرف کمتر، روند بالا رفتن کوتینین بیشتر و سریعتر از مواردیست که دفعات مصرف بیشتری داشتند. البته عوامل دیگری نیز از جمله نحوه تدخین سیگار، فیلتر سیگار و مهمتر از آن نوع سیگار تدخین شده مؤثر می باشند که در مطالعه حاضر از مارک Winston lighte با میزان نیکوتین ۰/۶ میلی گرم در هر نخ استفاده شد. اما در مطالعه S. Jaakkola گروهی از شرکت کنندگان در مطالعه، از سیگارهای Regular که میزان نیکوتین بیشتری در هر نخ دارند (تا دو برابر) نیز استفاده می کردند. (۱۸)

در مقایسه استعمال یک نخ سیگار با استعمال قلیان، قلیان بیست برابر بیشتر هیدروکربن های چند حلقه ای آروماتیک و پنجاه برابر بیشتر هیدروکربن های چند حلقه ای آروماتیک سنگین ایجاد می کند. همچنین کربن مونوکساید آن نیز پنج برابر بیشتر می باشد. در مطالعه دیگری معلوم شد که ۴۵ دقیقه استعمال قلیان چهل بار بیشتر دود نسبت به سیگار تولید می کند. در یک سیگار متوسط ۸-۱۲ پاف حجم حدود پنجاه میلی لیتر در طی ۵-۷ دقیقه استنشاق دود دارد، در

شکل تزئینی و تجارت آن و تنباکوهای آن رونق فراوانی یافته است ولی جریان آگاهی دادن و مبارزه با این سنت غلط امری ضروری است. بالا بردن آگاهی خانواده‌ها به خصوص جوانان از درک اشتباه بی خطر بودن قلیان باید در رأس امور بهداشتی قرار گیرد. در مطالعه انجام شده تنها به بررسی مضرات سیگار و قلیان از نظر میزان نیکوتین و کوتینین پرداخته شده است. سیگار و قلیان حاوی مواد سمی دیگری نظیر منوکسید کربن، آرسنیک، متانول، قیر، قطران و ... هستند و باید از این حیث نیز مورد بررسی قرار بگیرند. از دیگر محدودیتهای این مطالعه تکیه بر اظهارات افراد در زمینه تعداد تدخین در طی هفته بوده است. علاوه بر آن ارزیابی دقیقتر بر عوامل مهمی چون به خطر افتادن سلامت عمومی و به شکل خاص ضایعات ناشی از تدخین این سبک استعمال دخانی در دهان و سرطانهای نواحی نازوفارنکس و دهان باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد.

#### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بالاتر رفتن میزان کوتینین بزاقی در هر بار استعمال قلیان، در مقایسه با استعمال یک نخ سیگار می‌باشد. ولی در کل میزان کوتینین بزاقی در افراد سیگاری بیشتر از افراد قلیانی است.

#### تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به انجام رسیده است. نویسندگان مراتب سپاسگزاری خود را از زحمات آقای حسین پاکدل به جهت امور آزمایشگاهی ابراز می‌دارند.

ولی زمان تدخین طولانیتر و حجم پافهای بیشتر و همین طور بالا رفتن بیشتر کوتینین بزاقی که نشانگر نیکوتین است در هر بار استعمال قلیان در مقایسه با تدخین سیگار که نیازمند رسیدن به سطح لذت‌آور نیکوتین است درک اشتباه این قضیه را بیشتر روشن می‌سازد. (۴)

این مطالعه نیز همچون بسیاری از مطالعات در این زمینه با محدودیتهایی مواجه بوده است از جمله مهمترین آن اینکه بهتر بود افراد حداقل سه الی چهار روز هیچ‌گونه استعمال دخانی نمی‌داشتند و پس از آن میزان یکبار تدخین مشخص کننده تفاوت محض بین کوتینین قلیان و سیگار بود که این امر با توجه به ترک عادت سیگار برای این چنین مدتی در افراد بسیار دشوار بود و از مصائب انجام این مطالعه بود. بر اساس مطالعه حاضر که بالاتر رفتن نشانگر ماده اصلی ناشی از سیگار (کوتینین) را تأیید می‌کند درک اشتباه جامعه امروزی که در رأس آن جوانان و خانواده‌هایی که حتی عمل استعمال سیگار را تقبیح می‌کنند قرار دارند به خوبی جلوه‌گر شده است. به شکلی که بر اساس این یافته‌ها می‌توان انتظار پدید آمدن یک انزجار عمومی را در مقابل این روش استعمال دخانی داشت. گزارشها گسترش این روش تدخین را که در خاورمیانه، هند و ایران به شکل سنتی مصرف می‌شدند را به قلمرو کشورهای توسعه یافته نیز خبر می‌دهد. زیرا که اگرچه مصرف الکل و سیگار در مکانهای عمومی برای افراد زیر ۱۸-۲۱ سال ممنوع است ولی تدخین قلیان در مکانهای خاصی مجاز بوده و سبب ترغیب جوانان به این روش می‌شود. بنابراین باید انتظار مقابله جهانی با این سبک را حتی از WHO داشت. باید در نظر داشت که سهولت استعمال سیگار در فواصل کوتاهتر با توالی بیشتر، همچنین عدم ممنوعیت مصرف آن به‌ویژه در مکانهای خاص از جمله علل بالاتر بودن کوتینین بزاقی در این مطالعه به شمار می‌روند. اگرچه تدخین قلیان ریشه در سنت جوامع آسیایی، هند و خاورمیانه دارد و امروزه به نوعی ساخت ابزار قلیان به

#### REFERENCES

1. Wong, C. 2002. The history of the hubble-bubble. The Daily Northwestern November 23:1.
2. Shafagoj Y, Mohammed F, Hadidi K. Hubblie bubble (Waterpipe) smoking: Levels of nicotine and cotinine in plasma, saliva and urine. Int J Clin Pharmacol Ther. 2002 Jun;40(6):249-55.
3. Rastam S, Ward KD, Eissenberg T, Maziak W. Estimating the beginning of the waterpipe epidemic in Syria. BMC Public Health. 2004 Aug 4;4:32.
4. Mary P, Martinasek, Ches, Robert J. McDermott, Faahb, and Leila Martini. Waterpipe (Hookah) tobacco smoking among youth. Curr Probl Pediat Adolesc Health Care. 2011 Feb;41(2):34-57.

5. Aghamolaei T, Zare S. Cigarette and Hookah using pattern in over-15 population of Bandar-Abbas, a population base study. *Bim J Hormozgan Univ of Med Sci*. 2008 Winter; 11(4): 241-6.
6. Al Mutairi SS, Shihab-Eldeen AA, Mojiminiyi OA, Anwar AA. Comparative analysis of the effects of hubble-bubble (Sheesha) and cigarette smoking on respiratory and metabolic parameters in hubble-bubble and cigarette smokers. *Respirology* 2006 Jul;11(4):449-55.
7. Eissenberg T, Ward KD, Smith-Simone S, Maziak W. Waterpipe tobacco smoking on a U.S.college campus: Prevalence and correlates. *J Adolesc Health*. 2008 May; 42(5):526-9.
8. Lee CK, Brown BG, Rice Jr WY, Doolittle DJ. Role of oxygen free radicals in the induction of sister chromatid exchanges by cigarette smoke. *Env Mol Mutagen*. 1989 Jan; 13(1):54-9.
9. Elie A Akl, Swarna Gaddam, Sameer K Gunukula, Roland Honeine. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. *Int J Epidemiol*. 2010 Jun;39(3):834-57.
10. David J. Triggler. *Dictionary of Pharmacological Agents*. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 1996.
11. Benowitz NL. Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Env Health Perspect*. 1999 May;107 Suppl 2:349-55.
12. Rose JE, Levin ED, Benowitz N. Saliva nicotine as an index of plasma levels in nicotine skin patch users. *Ther Drug Monit*. 1993 Oct;15(5):431-5.
13. Jarvis MJ, Primates P, Erens B, Feyerabend C, Bryant A. Measuring nicotine intake in population surveys: Comparability of saliva cotinine and plasma cotinine estimates. *Nicotine Tob Res*. 2003 Jun;5(3):349-55.
14. Jarvis MJ, Russell MA, Benowitz NL, Feyerabend C. Elimination of cotinine from body fluids: implications for noninvasive measurement of tobacco smoke exposure. *Am J Public Health*. 1988 Jun;78(6):696-8.
15. Teeuwen HW, Aalders RJ, Van Rossum JM. Simultaneous estimation of nicotine and cotinine levels in biological fluids using high-resolution capillary-column gas chromatography combined with solid phase extraction work-up. *Mol Biol Rep*. 1988-1989;13(3):165-75.
16. Bacha ZA, Salameh P, Waked MB, Bacha ZA, Salameh P, Waked M. Saliva cotinine and exhaled carbon monoxide levels in natural environment waterpipe smokers. *Inhal Toxicol*. 2007 Jul;19(9):771-7.
17. Behera D, Uppal R, Majumdar S. Urinary levels of nicotine and cotinine in tobacco users. *Indian J Med Res*. 2003 Sep;118:129-33.
18. Jaakkola MS, Ma J, Yang G, Chin MF, Benowitz NL, Ceraso M, Samet JM. Determinants of salivary cotinine concentrations in Chinese male smokers. *Prev Med*. 2003 Mar; 36(3):282-90.
19. Monn Ch, Kindler P, Meile A, Brändli O. Ultrafine particle emissions from waterpipes. *Tob Control* 2007; 16(6):390-3.