

## بررسی تأثیر تریاک بر اسپرما توژنز مردان معتاد

ایرج شهرامیان<sup>1</sup>، عبدالوهاب مرادی<sup>2</sup>، عباسعلی معین<sup>3</sup>، مالک رخشانی<sup>4</sup>، مهین بدخش<sup>5</sup>

- 1- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی زابل
- 2- دانشیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان، گروه ویروس شناسی
- 3- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی زابل، گروه آناتومی
- 4- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی زابل، گروه مدیریت
- 5- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی زابل، گروه مامایی

یافته / دوره هشتم / شماره 4 / زمستان 85 / مسلسل 30

### چکیده

دریافت مقاله: 85/4/14، پذیرش مقاله: 85/8/1

Ø مقدمه: مواد مخدر باعث تغییر در کارکرد ارگانهای جنسی می شود و معروفترین و قدیمی ترین این مواد تریاک می باشد. اثر این ماده بر اسپرما توژنز مردان معتاد در منطقه ای بررسی شد که اصلی ترین ماده مورد سوء مصرف می باشد.

Ø مواد و روشها: در این مطالعه مورد- شا هدی مایع سمن 224 نفر که 112 معتاد به تریاک و 112 نفر سالم بودند بررسی و یافته ها جمع آوری گردید، سپس توسط آزمونهای آماری مجذور کای و تی تست تجزیه و تحلیل و دو گروه مقایسه شدند. سطح معناداری اختلاف بین دو گروه  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

Ø یافته ها: نتایج حاکی از تفاوت آماری معنی دار بین دو گروه از نظر تعداد، شکل، تحرک، ویسکوزیته و زمان سیال شدن سمن بود.

Ø بحث و نتیجه گیری: نتایج بررسی نشان میدهد که اعتیاد به تریاک تأثیر پا تولوژیک زیادی بر اسپرما توژنز دارد و می تواند منجر به ناباروری و کم باروری افراد گردد که احتمالاً به دلیل کاهش سطح تستوسترون در اثر مصرف تریاک و بالطبع کاهش فعالیت بیضه ها و ارگانهای جنسی وابسته می باشد.

واژه های کلیدی: اسپرموگرام، تریاک، اعتیاد

## مقدمه

تریاک از گیاه خشخاش<sup>1</sup> بدست می آید که حاوی حداقل 20 آلکالوئید است. یکی از آلکالوئیدهای اصلی آن مورفین میباشد که 10 درصد آن را تشکیل می دهد (1). تریاک مخدر سنتی است و مانند سایر مخدرها از طریق گیرنده های مخدر اثر می گذارد (2). این گیرنده ها در سیستم لیمبیک (آمیگدال و هاپپوکامپ)، تالاموس و هیپوتالاموس پراکنده اند و در خود بیضه ها نیز وجود دارند (1 و 2). هیپوتالاموس به عنوان مرکز کنترل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد پیامهای عصبی خود را از بسیاری از مراکز مغزی مانند آمیگدال و تالاموس، پونز و کورتکس می گیرد که به صورت متناوب مسوول ترشح هیپوفیز و گنادها می باشد. GnRH ترشح شده از هیپوتالاموس باعث تحریک ترشح LH و FSH از هیپوفیز قدامی می شود. این دو هورمون به نوبه خود باعث عملکرد بیضه میشوند. LH برسولولهای لیدیگ تأثیر گذاشته و باعث تولید استروئیدهای بیضه میشود. از سوی دیگر FSH محرک اصلی رشد توبولهای سمینیفیر بیضه است. توبولهای سمینیفیر مسوول عملکرد آگروکرین و تولید اسپرماتوزوئید میباشند. در هر ثانیه به ازای هر گرم بیضه تا 300 عدد اسپرماتوزوئید ساخته میشود (3).

بررسی دقیق مایع منی میتواند اولین منبع اطلاعاتی در مورد تولید اسپرم و کفایت هورمونی و قدرت دستگاه تناسلی باشد. مایع منی تازه یک مایع منعقد شده است که طی 5 تا 30 دقیقه پس از انزال به شکل مایع در میاید. ترشح سمینال وزیکل ها شامل مواد منعقد کننده و پروستات حاوی مواد حل کننده پروتئین میباشد (3).

مخدرها بر روی سیستم هیپوفیز، ارگان های جنسی و نیز قابلیت های جنسی تأثیر میگذارند به عنوان مثال در مطالعه توماس<sup>2</sup> مصرف روزانه متادون به مدت 5 تا 10 روز پسرفت قابل ملاحظه ای بر وزن ارگانهای جنسی فرعی در موشهای آزمایشگاهی داشته است (2). در مطالعه دیگری که بوسیله دنیل<sup>3</sup> و همکارانش انجام شد اثر بازدارنده مخدرها بر ترشح

GnRH مشاهده شده است (4). اما در مطالعه ای دیگر که در انگلستان توسط رانجی<sup>4</sup> صورت گرفت آنالیز مایع منی در افراد معتاد به هرویین کاملاً غیر طبیعی بود که خود می تواند یک نشانه از سمیت هرویین بر سیستم تولید مثلی باشد (5). در ضمن اثر بازدارنده مخدرها نیز بر ترشح GnRH که باعث کاهش ترشح تستوسترون شده نیز گزارش شده است (6). با توجه به اینکه مخدرها از کورتکس مغز تا خود بیضه توانایی تأثیر داشته و در بسیاری موارد نیز این اثرات دیده شده اند و با توجه به اینکه اسپرموگرام نمای خوبی از جهات مختلف سیستم تولید مثلی و اسپرماتوزن به دست میدهد، این مطالعه جهت ارزیابی تأثیر اعتیاد به تریاک در اسپرماتوزن افراد معتاد به تریاک در مقایسه با افراد غیرمعتاد انجام شد.

## مواد و روشها

برای برآورد حجم نمونه در این مطالعه که به صورت مورد- شاهدهی انجام شد یک مطالعه اولیه بر روی 40 نفر (20 مرد معتاد به تریاک و 20 نفر مرد سالم) صورت گرفت، و با در نظر گرفتن درصد متغیرهای مورد مطالعه حجم نمونه 112 نفر برای هر گروه تعیین شد. در این مطالعه مورد-شاهدهی 112 مرد معتاد به تریاک که ازدواج کرده و محدوده سنی بین 20 تا 40 سال داشتند و برای ترک به درمانگاه ترک اعتیاد رهایی شهرستان زابل مراجعه می کردند به طور تصادفی انتخاب شده و از نظر صفات ثانویه مردانه، ژنیکو ماستی و موی بدن مورد بررسی قرار گرفتند. محتویات اسکروتوم در همه بیماران در حالت ایستاده لمس شد و اندازه و قوام آنها مورد بررسی قرار گرفت. با رضایت فرد، مایع سمن پس از سه روز عدم نزدیکی از بیماران با روش نزدیکی منقطع دریک شیشه دهانه گشاد جمع آوری شد و حد اکثر بین یک تا سه ساعت به روش اسپرموگرام مورد آنالیز قرار گرفت. به همان تعداد (112) نیز از بین افراد غیر معتاد که جهت دادن نمونه اسپرم قبل از انجام عمل

1. Papaver Somiferom  
3. Daniell

2. Thomas  
4. Rangi

نتایج بدست آمده نشان میدهد کیفیت تحرک اسپرم در 95/5% افراد معتاد کمتر از حد نرمال است در صورتیکه این مورد در افراد غیر معتاد فقط 9% می باشد که از نظر آماری با آزمون مجذور کای اختلاف معنی داری را دارا می باشد (جدول 2) ( $p < 0/0001$ ).

جدول شماره 2- مقایسه کیفیت تحرک اسپرم افراد معتاد به

تریاک و افراد غیر معتاد

جمع کل	شمارش اسپرم				گروهها	معتاد
	فرآوری درصد	فرآوری درصد	فرآوری درصد	فرآوری درصد		
100	112	4/5	5	95/5	107	معتاد
100	112	95	102	9	10	غیر معتاد

در این مطالعه بررسی میکروسکوپی شکل اسپرم در افراد معتاد و غیرمعتاد نشان میدهد که شکل اسپرم از نظر آمورف بودن در بین معتادان در 64/3% آنها بیش از 10 درصد میباشد ولی این مقدار در بین غیر معتادان کمتر از یک درصد است. شکل اسپرم از نظر داشتن سر بزرگ در 59/8% در بین معتادان بیش از 10% گزارش گردیده ولی این مقدار در بین افراد غیر معتاد صفر است. ولی در بین افراد معتاد و غیر معتاد داشتن سر بزرگ اسپرم در 5 تا 10% از هر 100 اسپرم به ترتیب 34/8% و 17/9% میباشد. وجود اسپرمهای دوسر در هر 100 اسپرم در بیش از 10 درصد موارد در بین معتادان 58/9% و در بین افراد غیر معتاد صفر میباشد. در تمام موارد بالا اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر آماری با آزمون مجذور کای در سطح بین افراد معتاد به تریاک و افراد غیر معتاد مشاهده میگردد ( $p < 0/001$ ) (جدول 3).

نتایج مطالعه نشان میدهد در افراد معتاد ویسکوزیته نمونه در 25% موارد غیرنرمال است در صورتیکه این مقدار در افراد نرمال 3/6% میباشد. در افراد معتاد حرکت اسپرمها بعد از 30 دقیقه در 52/7% موارد است در صورتیکه این میزان در افراد غیر معتاد 98/2% میباشد. از نظر زمان سیال شدن نمونه اسپرم در افراد معتاد در 43/8% غیرنرمال و در افراد غیر معتاد

واژکتومی مراجعه کرده بودند و از نظر سن با بیماران ما همخوانی داشتند به صورت تصادفی انتخاب و نمونه از آنها نیز جمع آوری گردید. ضمن جمع آوری نمونه ها پرسشنامه ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک بود نیز تکمیل شد. یافته های آزمایشگاهی مایع منی هر نفر جداگانه ثبت گردید سپس داده ها در نرم افزار SPSS وارد رایانه گردیده و مورد تجزیه تحلیل آماری با استفاده از آزمونهای مجذور کای و تی تست قرار گرفت و سطح اختلاف معناداری بین دو گروه  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

یافته ها

همه نمونه ها به روش اسپرموگرام مورد مطالعه قرار گرفتند. سن هر دو گروه مورد مطالعه (افراد معتاد و غیر معتاد) بین 20 تا 40 سال با میانگین سنی حدود 30 سال بودند. در گروه مورد تعداد اسپرم در هر میلی لیتر با میانگین پنجاه و هفت میلیون هشتصد هزار بود. در افراد غیر معتاد تعداد اسپرم در هر میلی لیتر بین هفتاد و یک میلیون تا یکصد و شصت و دومیلیون با میانگین یکصد و بیست و دو میلیون و ششصد هزار بود.

نتایج بررسی نشان داد که در افراد معتاد در 44/6% موارد تعداد اسپرم کمتر از شصت میلیون در هر میلی لیتر و حد میزان باروری بود. در بین افراد غیر معتاد این مقدار 2/7% موارد را شامل میشد که اختلاف معنی داری را نشان می داد ( $p < 0/001$ ). در جدول 1 مقایسه تعداد اسپرم افراد به صورت دو گروه کمتر از 60 هزار در میلی لیتر و بالاتر از 60 هزار در میلی لیتر نشان داده شده است.

جدول شماره 1- مقایسه تعداد اسپرم افراد معتاد به تریاک با

افراد غیر معتاد

جمع کل	شمارش اسپرم				گروهها	معتاد
	فرآوری درصد	فرآوری درصد	فرآوری درصد	فرآوری درصد		
100	112	55/4	62	44/6	50	معتاد
100	112	97/3	109	2/7	3	غیر معتاد

این مقدار فقط 3/6% موارد است. مقایسه موارد مذکور با آزمون آماری مجذور کای اختلاف معنی داری را بین دو گروه بین افراد معتاد و غیر معتاد در هر سه مورد قید شده در جدول در سطح نشان می دهد ( $p < 001$ ) (جدول 4).

جدول شماره 3 - مقایسه اسپرم افراد معتاد به تریاک و افراد غیر معتاد از نظر موفولوژی

متغیر	گروهها	وضعیت متغیر				جمع کل
		کمتر از 5 درصد		5 تا 10 درصد		
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
آمورف	معتاد	3	6/3	33	29/5	112
	غیر معتاد	109	98/2	2	1/8	112
با سر بزرگ	معتاد	6	6	39	34/8	112
	غیر معتاد	92	92	20	17/9	112
دو سر	معتاد	5	5	41	36/6	112
	غیر معتاد	97	97	15	13/4	112

جدول شماره 4 - مقایسه وضعیت سمن افراد معتاد به تریاک با افراد غیر معتاد از نظر ویسکوزیته و زمان سیال شدن و حرکت بعد از 30 دقیقه

متغیر	گروهها	وضعیت متغیر				جمع کل
		نرمال		غیر نرمال		
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
آمورف	معتاد	84	75	28	25	112
	غیر معتاد	108	96/4	4	3/6	112
با سر بزرگ	معتاد	59	52/7	53	47/3	112
	غیر معتاد	110	98/2	2	1/8	112
دو سر	معتاد	63	56/3	49	43/8	112
	غیر معتاد	108	96/4	4	3/6	112

## بحث و نتیجه گیری

روند اسپرماتوزن است. این مطالعه نشان داد میانگین تعداد اسپرم در هر میلی لیتر در افراد معتاد پنجاه و هفت میلیون و پانصد هزار و در افراد غیر معتاد یکصد و بیست و دو میلیون و یکصد هزار می باشد. با توجه به اینکه برای باروری حداقل شصت میلیون اسپرم در هر میلی لیتر مایع منی لازم است میتوان به این مسئله احتمالی فکر کرد که بسیاری از افراد معتاد قدرت باروری خود را از دست میدهند. مطالعه ای از عربستان نیز مؤید این مسئله می باشد (8). مطالعه ای از هند گزارش می نماید این مسئله در بین معتادین به تنباکو نیز دیده میشود (9). مطالعه ما نشان داد در افراد معتاد از هر 100 اسپرم شمارش شده میزان اسپرمهای غیرطبیعی در 64/3% افراد بیشتر از 10 درصد است در حالیکه این مسئله در افراد غیر معتاد دیده نمیشود و در افراد غیر معتاد از هر 100 اسپرم شمارش شده

اعتیاد به موادمخدر یکی از مشکلات جهان امروز است. از معروفترین این مواد میتوان به هروئین، مرفین، متادون، تریاک، و ... اشاره نمود. در مناطق مختلف دنیا بنا به ذائقه و شرایط محیطی مصرف یکی یا چندتا از این مواد بیشتر می باشد. مطالعه حاضر در منطقه ای صورت گرفت که اصلی ترین ماده مخدر مورد استفاده در آنجا تریاک است. بنظر میرسد مصرف مواد مخدر باعث تغییر در کارکردهای جنسی و میزان هورمونهای مرتبط با آنها می شود (7). در نتیجه میتواند با تأثیر در کارکرد ارگانهای مختلف درگیر در اسپرماتوزن بر روی اسپرمها نیز تأثیر نماید. از طرفی مخدرها دارای گیرنده بر روی قسمتهای مختلف بیضه ها از جمله سلولهای سرتولی و لوله های سمینیفیر می باشند که این خود مؤید اثر مستقیم آنها بر

میزان اسپرمهای غیرطبیعی در 98/2% افراد کمتر از یک درصد میباشد. در مطالعه ای که در مصر در بین افراد معتاد صورت گرفته، نشان داده است که تغییرات بسیار شدید مورفولوژیک اسپرمها در بررسی میکروسکوپی مایع منی دیده میشود(4). در این مطالعه مشاهده گردید از هر 100 اسپرم بررسی شده افراد معتاد، در 34/8% موارد، 5 تا 10 درصد آنها سر بزرگ و غیرطبیعی دارند ولی این رقم در بین افراد غیر معتاد 17/9% موارد دیده میشود. همچنین در هر 100 اسپرم بررسی شده در افراد معتاد در 58/9% موارد، در 5 تا 10 درصد آنها دارای دوسر میباشد در حالیکه در افراد غیر معتاد این مسئله وجود نداشت. مطالعه صورت گرفته در مصر نیز مؤید این موضوع میباشد(10). مطالعه ای از آلمان معتقد است اعتیاد بطور بسیار گسترده سبب کند شدن روند بلوغ اسپرماتوژن شده و کاهش قطر لوله تولید کننده اسپرم نیز در معتادان مشاهده میگردد(5). نتایج این بررسی نشان داد میزان تحرک اسپرم کمتر از حد نرمال در 95/5% افراد معتاد و در 4/5% افراد غیرمعتاد مشاهده میشود، که این مورد با مطالعاتی که در عربستان(8)، مصر (10)، آلمان(11)، هند(9) و اروپا (12) صورت گرفته همخوانی دارد. مطالعه اسپرمهای افراد معتاد و غیرمعتاد از نظر ویسکوزیته، میزان حرکت بعد از 30 دقیقه، زمان سیال شدن، اختلاف معناداری را با آزمون مجذور کای در سطح نشان می دهد ( $p < 0/001$ ). در کرمان (13) بررسی روی تستوسترون و گونادوتروپینها در افراد معتاد مطالعه صورت گرفته است ولی مطالعه ای که بر روی مورفولوژی و خصوصیات

فیزیکی اسپرم در افراد معتاد در کشورمان صورت گرفته باشد در بررسی متون یافت نشد. با توجه به اینکه هورمونهای جنسی بطور گسترده بر سیستمهای مختلف بدن اثر میگذارند مطالعه کرمان نشان داده است اعتیاد به تریاک باعث کاهش گونادوتروپینها (FSH و LH) در افراد معتاد در مقایسه با افراد غیر معتاد بطور بسیار معنی دار میگردد و این هورمونها نیز در مردان باعث رشد بیضه ها و تحریک اسپرماتوژن می شوند. در این مطالعه نیز ما شاهد غیر طبیعی بودن شکل، تعداد، تحرک، ویسکوزیته و زمان سیال شدن اسپرمها در افراد معتاد میباشیم. در نتیجه میتوان گفت اعتیاد به تریاک باعث تأثیرات پاتولوژیک بر اسپرموگرام میشود که احتمالاً بدلیل تأثیر مستقیم از طریق گیرنده های مخدر بر روی بافت سازنده یعنی بیضه از یک سو و به صورت غیر مستقیم با اثر بر هورمونهای جنسی از سوی دیگر می شود و ممکن است باعث ناباروری یا کاهش قدرت باروری در افراد معتاد را سبب شود. برای بررسی دقیقتر این مسئله، نیاز به مطالعات گسترده تر و بیشتری در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

### تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی زابل که هزینه انجام این مطالعه را فراهم نمودند و کلینیک ترک اعتیاد رهایی زابل که محل انجام این مطالعه بود، همچنین سرکار خانم نارویی و فیروز کوهی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند صمیمانه تشکر می کنیم.

## References

1. Shahramian I, Kohan F, Moradi A. Opioids in pediatric. Opioid history, first Ed, Golban press, 2004: 1-3, 80
2. Thomas JA, Domborsky JT. Effects of methadone on the male reproductive system. Arch Int Pharmacodyn Ther. 1975 Jun; 215(2): 215-221
3. Rangi G, DeLauretis L, Betetti O. Gonadal function in male heroin and methadone addicts. Int J Androl. 1988. Apr; 11(2): 93-100
4. Daniell HW. Hypogonadism in men consuming sustained -action of opioids. J Pain. 2002. Oct ; 3(5): 377-384
5. Rangi G ,DeLauretis L ,Gambaro V. Semen evaluation in heroin and methadone addicts. Acta Eur Fertil. 1985. Jul-Aug; 16(4): 245-249
6. Mendelson JH ,Mendelson JE, Patch VD. Plasma testosterone in heroin addiction and during methadone maintenance. J Pharmacol Exp Ther. 1975 Jan; 192(1): 211-217
7. Bolelli G, Lafisca S, Flamigni C, Lodi S, Franceschetti F, Filicori M, Mosca R. Heroin addiction: relationship between the plasma levels of testosterone, dihydrotestosterone, androstenedione, LH, FSH, and the plasma concentration of heroin. Toxicology. 1979 Dec; 15(1): 19-29
8. El-Shoura MM, Abdel Aziz M, Ali ME, El-Said MM, Ali KZ, Kemeir MA, Raoof AM, Allam M, Elmalik EM. Deleterious effects of khat addiction on semen parameters and sperm ultrastructure. Hum Reprod. 1995 Sep; 10(9):2295-2300
9. Banerjee A, Pakrashi A, Chatterjee S, Ghosh S, Dutta SK. Semen characteristics of tobacco users in India. Arch Androl. 1993 Jan-Feb; 30(1): 35-40
10. El-Gothamy Z, El-Samahy M. Ultrastructure sperm defects in addicts. Fertil Steril. 1992 Mar; 57(3): 699-702
11. Reuhl J, Bachl M, Schneider M, Lutz F, Bratzke H. Morphometric assessment of testicular changes in drug-related fatalities. Forensic Sci Int. 2001 Jan 15; 115(3): 171-181
12. Ragni G, De Lauretis L, Gambaro V, Di Pietro R, Bestetti O, Recalcati F, Papetti C. Semen evaluation in heroin and methadone addicts. Acta Eur Fertil. 1985 Jul-Aug; 16(4): 245-249
13. Sepehri GH, Gholamhosseinian A, Hejazian H, Dabiri SH, Atapour F. The Effects of Opium Addiction on testosterone and Gonadotropins in Addicted Men journal of kerman university of medical sciences, 1995; 2(2): 56-60