

## ارتباط سیگار با ابتلا به سل ریوی

\* فریبا رضائی طلب<sup>۱</sup> MD، هادی اکبری<sup>۲</sup> MD، غلامحسین رضایی طلب<sup>۳</sup> MD

استادیار،<sup>۱</sup> متخصص داخلی،<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۲/۵

### خلاصه

**مقدمه:** بیماری سل یکی از قدیمی ترین و شناخته شده ترین بیماریها است که از سالیان دور با بشر همراه بوده است. با توجه به این که شیوع این بیماری در ایران نسبتاً بالا می باشد، برنامه های متعددی جهت کنترل آن صورت گرفته است. هدف از این مطالعه، بررسی وجود ارتباط بین ابتلا به سل ریوی و استعمال سیگار به عنوان یک عامل خطر مستقل بوده است.

**روش کار:** این مطالعه مورد - شاهدهی در سالهای ۸۴ - ۱۳۸۱ در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) انجام شده است؛ که ۶۴ مرد مبتلا به سل ریوی بستری در بخش ریه بیمارستان امام رضا (ع) مشهد با ۶۴ مرد غیر مبتلا به سل ریوی که از نظر سن با یکدیگر همسان بودند؛ مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرسشنامه حضوری کسب شده و تجزیه و تحلیل آماری این داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی انجام گرفته است.

**نتایج:** مطالعات نشان داده اند در افراد مبتلا به سل، ۵۹/۴٪ سیگار می کشیده اند در حالی که این رقم در گروه شاهد ۳۷/۵٪ است. مدت زمان سیگار کشیدن، تعداد نخ سیگار مصرفی در روز و سن شروع به استعمال سیگار، اختلاف معنی داری را در دو گروه نشان می دهد.

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داده است که سیگار یک عامل خطر مستقل برای ابتلا به سل ریه است. با توجه به مطالعات دیگر که نقش سیگار را در تضعیف سیستم ایمنی بدن نشان می دهند؛ لذا استفاده از روش های مؤثر برای ترک سیگار به منظور کاستن از میزان ابتلا به سل در جامعه توصیه می گردد.

**کلمات کلیدی:** سل ریوی، تدخین سیگار، بیماریهای ریوی

## مقدمه

بیماری سل یکی از قدیمی ترین و شناخته شده ترین بیماری‌هاست که از سالیان دور با بشریت همراه بوده است. با این حال و علیرغم پیشرفت‌های چشمگیر در زمینه‌های آشنایی با این بیماری در قرن بیستم، برنامه‌های کنترل بیماری سل چندان که انتظار می‌رفت موفقیت آمیز نبوده است. ۸۰٪ از موارد سل در ۲۲ کشور دیده می‌شود که ایران هم جزء این کشورهاست. ایران از جمله کشورهایی است که در اجرای برنامه کاهش سل WHO<sup>1</sup> (برنامه DOT یا درمان با نظارت مستقیم) چندان موفق نبوده است (۱). با توجه به عدم موفقیت در کنترل سل، توجه به عوامل متعدد، ضروری است که از جمله آنها وجود عوامل خطر احتمالی (نظیر سیگار، الکل) است. سیگار نیز یکی از معضلات مهم قرن حاضر به شمار می‌رود. طبق مطالعات موجود درصد قابل توجهی از جامعه سیگار می‌کشند یا تجربه کشیدن آن را داشته‌اند. سن شروع سیگار کشیدن پائین است و در مردان بیشتر از زنان رواج دارد (۲،۳). با توجه به اثرات شناخته شده سیگار در تضعیف ایمنی بدن به ویژه اثرات آن بر روی ریه‌ها، این مطالعه با هدف بررسی وجود ارتباط بین تدخین سیگار و ابتلای به سل ریوی انجام شده است.

## روش کار

این مطالعه یک مطالعه مورد - شاهدی است که به مدت ۳ سال و ۳ ماه از دیماه ۱۳۸۱ تا پایان اسفند ۱۳۸۴ صورت گرفته است. نمونه برداری به صورت غیر تصادفی سهمیه ای انجام گرفته است و جامعه مورد بررسی همه بیماران مراجعه کننده به بخش ریه بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بوده است. از آن جایی که شیوع سیگار در زنان چندان قابل توجه نیست، مطالعه به صورت انتخابی فقط در مردان صورت گرفته است.

افراد مورد مطالعه شامل ۱۲۸ مرد، ۶۴ نفر (گروه مورد) و ۶۴ نفر (گروه شاهد) بوده است. گروه شاهد از نظر سنی و محل سکونت (مشهد یا حومه آن یا شهرهای مرزی) با گروه مورد

همسان سازی شده‌اند. افراد گروه مورد بر اساس تعریف، بیمار سلی اسمیر مثبت یعنی وجود علائم بالینی همراه با دو اسمیر مثبت خلط و یا یک اسمیر مثبت و کشت مثبت خلط و یا کشت مثبت شستشوی برونکوالوئولار از طریق برونکوسکوپ فیبر اپتیک انتخاب شدند (۱). برای حذف اثر سایر عوامل موثر، افراد هر دو گروه بیماری‌های شناخته شده مضعف ایمنی مانند ایدز، بیماری مزمن کلیوی، دیابت و هر گونه وضعیتی که عامل خطر مهمی برای سل شناخته می‌شود، را نداشتند. چرا که بعضی شرایط نظیر بیماری ایدز، دیابت شیرین، نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز و درمان با استروئید، زمینه ساز سل به حساب می‌آید (۱). افراد مورد مطالعه بر اساس متغیر استعمال سیگار به ۴ گروه سیگاری، غیر سیگاری، افرادی که سیگار را ترک کرده‌اند و افرادی که دارای تماس غیر فعال با دود سیگار بوده‌اند تقسیم شده‌اند (۴). برای جمع آوری اطلاعات مورد نظر از پرسشنامه حضوری استفاده گردید که حاوی سوالات باز و بسته در رابطه با مواردی مثل مصرف سیگار یا ترک آن، سن شروع مصرف سیگار، مقدار مصرف سیگار (بر اساس نخ در روز)، مدت زمان مصرف سیگار بوده است. «فرد سیگاری شخصی تعریف شده که حداقل یک سال اخیر سیگار کشیده باشد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی بوده است.

برای مقایسه اطلاعات گروه مورد و شاهد، از آزمون‌های آماری کای اسکوئر، فیشر، آزمون اگرت استفاده شده است.

## نتایج

بررسی انجام شده بر روی ۶۴ مرد مبتلا به سل ریوی (گروه مورد) میانگین سنی ۴۸/۱ سال (در محدوده سنی ۱۸ تا ۷۵ سال) نشان داده است که از میان این افراد، ۵۹/۴٪ تدخین به سیگار دارند، ۲۹/۷٪ هیچگونه تماسی با سیگار نداشته‌اند، ۶/۳٪ سیگار کشیدن را ترک کرده‌اند و ۴/۷٪ نیز سیگاری نیستند ولی تماس غیرفعال با سیگار داشته‌اند. در مقام مقایسه تنها

<sup>1</sup> World Health Organization

اطلاعات مربوط به سن شروع مصرف سیگار، مدت زمان مصرف سیگار و میزان مصرف سیگار در روز در جدول شماره ۱ آمده است. میانگین مدت زمان سیگار کشیدن و تعداد نخ سیگارهای مصرفی در روز و سن شروع به سیگار کشیدن در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون مستقل مقایسه شده است که در همه موارد این اختلاف در سطح ۰/۰۵ معنی دار می باشد (P- value) به ترتیب برابر ۰/۰۰۲، ۰/۰۱۵ و ۰/۰۰۱ < بدست آمده است).

**جدول ۱- فراوانی، میانگین، انحراف از معیار در افراد مورد مطالعه**

گروه مورد بررسی	فراوانی	میانگین	انحراف معیار
سن شروع به سیگار	۴۲	۲۴/۶۳۴۱	۸/۶۵۹۵۵
مدت زمان سیگار کشیدن	۴۲	۲۲/۸۲۹۳	۱۲/۵۲۹۷۷
تعداد نخ سیگار مصرفی در روز	۴۲	۱۶/۳۹۰۲	۹/۳۹۳۸۲
گروه غیر مبتلا به سل	۲۷	۳۳/۵۹۲۶	۱۰/۲۴۰۴۱
گروه غیر مبتلا به سل	۲۷	۱۳/۳۷۰۴	۱۱/۰۳۱۱۹۴
گروه غیر مبتلا به سل	۲۷	۱۰/۸۸۸۹	۸/۱۵۳۹۷

**جدول ۲- بررسی ارتباط بین کشیدن سیگار و ابتلا به سل در افراد مورد مطالعه**

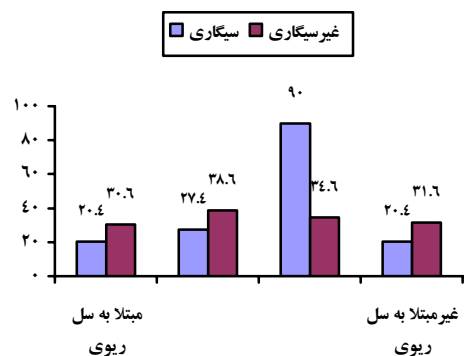
بیماران مورد مطالعه	تعداد کل	مبتلا به سل ریوی	غیر مبتلا به سل ریوی
شمارش شده	۶۴	۲۲	۴۲
مورد انتظار	۶۴	۲۹/۵	۳۴/۵
شمارش شده	۶۴	۳۷	۲۷
مورد انتظار	۶۴	۲۹/۵	۳۴/۵
مجموع	۱۲۸	۵۹	۶۹
مورد انتظار	۱۲۸	۵۹	۶۹

۳۷/۵٪ در گروه شاهد سیگاری بوده اند و ۵۴/۷٪ هیچ گونه تماسی با سیگار نداشته اند (نمودار ۱) که این اختلاف در سطح ۰/۰۵ با استفاده از آزمون دقیق فیشر معنی دار بوده است (P- value = ۰/۰۳۲).



**نمودار ۱- مقایسه فراوانی گروه های مورد مطالعه**

در مطالعات بعدی جهت مقایسه بیشتر گروه مورد و شاهد، افرادی که سیگار کشیدن را ترک کرده اند جزو گروه سیگاریها و افراد در معرض دود سیگار جزو گروه غیرسیگاریها در نظر گرفته شده اند (۴) (نمودار ۲) که این اختلاف در سطح ۰/۰۵ با استفاده از آزمون کای دو معنی دار می باشد (P- value = ۰/۰۲۱).



**نمودار ۲- مقایسه فراوانی مبتلایان به سل ریوی و افراد غیرمبتلا و گروه سیگاریها و غیرسیگاریها**

## بحث

مصرف سیگار به علت دارا بودن هزاران ماده سمی علت بسیاری از مرگ و میرها به ویژه ناشی از بیماریهای ریوی است. (۵). در سال ۱۹۵۶، هیل و دال<sup>۱</sup> عنوان کردند که ارتباط واضحی بین سیگار کشیدن و مرگ و میر ناشی از سل وجود دارد اما اطلاعات و تحقیقات بیشتری نیاز است تا رابطه علت - معلولی سیگار و سل ریوی مورد قبول واقع شود (۶).

تقریباً بر سر این نکته سیگار مرگ و میر ناشی از سل را زیاد می کند بحثی وجود ندارد، ولی اینکه آیا سیگار خود عاملی برای ایجاد این بیماری به شمار می رود با توجه به عوامل فراوان دخیل در ایجاد بیماری سل، جای تأمل است.

در این مطالعه سعی شد حتی الامکان عوامل دیگر حذف گردند، به همین سبب افراد گروه های مورد و شاهد از نظر سنی و محل زندگی (و در نتیجه سطح اجتماعی - اقتصادی) مشابه هم انتخاب شدند. همچنین افراد دو گروه فاقد هر گونه عامل زمینه ساز شناخته شده دیگر برای سل بودند. از جمله این عوامل مصرف الکل است. مطالعه ای در اسپانیا نشان می دهد مصرف بیش از ۳۰ گرم الکل در روز خطر ابتلا به سل را افزایش می دهد ( $OR = 7/4$ )<sup>۲</sup> (۷). با توجه به مشکل بودن حذف اثر الکل در مطالعاتی که در دیگر کشورها انجام شده استادین مطالعه اهمیت بیشتری می یابد (۶).

این مطالعه رابطه معنی داری بین مصرف سیگار و ابتلا به سل را نشان می دهد. مطالعات متعددی که تا به حال انجام شده اند نیز این امر را نشان می دهد (۶،۷).

مطالعه ای که در افریقای جنوبی انجام شده است نشان می دهد خطر عفونت به سل برای افرادی که بیشتر از ۱۵ پاکت در سال سیگار می کشند بیشتر است (۸).

در مطالعه ای که انجام شد رابطه مستقیمی بین مدت زمان سیگار کشیدن و تعداد نخ سیگار های مصرف شده در روز با میزان ابتلا به سل مشاهده می شود که بیانگر یک رابطه وابسته

به دوز بین استعمال سیگار و ابتلا به سل ریوی است. این رابطه در مطالعه گوپی و کولاپی<sup>۳</sup> هم مشاهده می گردد (۹). علاوه بر این در مطالعه ای دیگر که در تایلند انجام شده است رابطه معنی داری بین سن پائین شروع سیگار کشیدن و ابتلا به سل وجود دارد که با مطالعه ما هماهنگ است. در این بررسی همچنین (OR) معادل ۳/۹۸ برای ابتلا به سل در افرادی که بیش از ۱۰ نخ سیگار در روز مصرف می کنند؛ بدست آمده است ولی مطابق نتایج آن میزان ابتلا به سل در سیگاری های غیرفعال بیشتر است که با مطالعه حاضر تناقض دارد (۱۰).

هر چند با توجه به جامعه آماری محدود در مطالعه حاضر نیاز به بررسی های بیشتر در این زمینه احساس می شود. تمام این مطالعات نشان می دهد که مصرف سیگار یک عامل خطر مستقل برای ابتلا به سل ریوی به شمار می رود.

در مورد این که سیگار چگونه باعث افزایش خطر ابتلا به سل می شود، نیز بحث زیادی وجود دارد. مطالعات نشان می دهند که تقریباً یک سوم جمعیت دنیا ممکن است به باسیل سل آلوده باشند ولی سالانه تنها ۸ میلیون نفر (۰/۴٪) به سل مبتلا می شوند (۱۱).

بنابراین تبدیل یک عفونت سلی به بیماری فعال به عوامل متعددی وابسته است که از جمله آنها وضعیت ایمنی فرد می باشد. اکثر بررسی ها تاثیر سیگار را بر تضعیف دفاع بدن نشان می دهد. مصرف سیگار باعث اختلال در عملکرد ماکروفاژهای آلوئولی می گردد (۱۲) و با تحریک آنها باعث یک پاسخ التهابی موضعی می گردد، نیکوتین موجود در سیگار عرضه آنتی ژن برای ایجاد یک پاسخ ایمنی اختصاصی را سرکوب می نماید. در نتیجه دفاع اختصاصی بدن مختل می گردد (۱۳). و علاوه بر این نیکوتین باعث آنرزی سلول های T می شود (۱۴). و با واسطه عمل ماکروفاژهای آلوئولی عمل سلولهای NK<sup>۴</sup> را هم به شدت کاهش می دهد. تمام این موارد به اختلال ایمنی سلول فرد منجر شده و وی را

<sup>3</sup> kolappan , Gopi<sup>4</sup> Natural Killer<sup>1</sup> Doll, Hill<sup>2</sup> Odd Ratio

ایراداتی نیز به مطالعات انجام شده در زمینه رابطه بین مصرف سیگار و ابتلا به سل ریوی مطرح است، چرا که ممکن است سیگار تنها با ایجاد علائمی مثل سرفه باعث مراجعه شخص به پزشک شود و پزشک در جریان بررسی های روتین به صورت تصادفی سل نهفته ای را در بیمار کشف کند (۲۰). هر چند با توجه به رابطه قوی بین استعمال سیگار و ابتلا به سل و نیز ارتباط بین سن شروع سیگار کشیدن و مدت زمان آن با ابتلا به سل، به نظر می رسد که باید سیگار را به عنوان یک عامل خطر در نظر گرفت. به همین سبب توجه به تدخین سیگار در برنامه مراقبت های بهداشتی پیشگیری و درمان بیماران سلی توصیه می شود.

### نتیجه گیری

این مطالعه ارتباط بین تدخین سیگار و سل ریوی را که از معضلات پزشکی بهداشتی جوامع بشری است به خوبی نشان داده است. این مطالعه تدخین سیگار را به عنوان عامل خطر مستقل و مهم زمینه ساز سل ریوی خاطر نشان می سازد. از این رو توصیه به ترک تدخین سیگار در جهت کنترل بیماری سل کاملاً ضروری به نظر می رسد.

مستعد به عفونت با عوامل بیماریزای داخل سلولی از جمله مایکوباکتریوم توبرکولوزیس می کند (۱۵).

علاوه بر این در سال های اخیر اثرات دیگری از نیکوتین کشف شده است. گزارشی که در سال ۲۰۰۰ در مجله نیچر به چاپ رسید نشان می دهد که سیستم پاراسمپاتیک یک مسیر ضد التهابی مهم را در بدن هدایت می کند. بر این اساس شاخه های وبران عصب واگ با واسطه رسپتورهای نیکوتینی موجود بر روی ماکروفاژها تولید سیتوکاین های التهابی نظیر TNF a - را مهار می کنند (۱۶).

در بررسی دیگری که سه سال بعد در مجله نیچر به چاپ رسید نشان داده که استیل کولین رها شده از پایانه های عصب واگ با اتصال به یک رسپتور خاص نیکوتین تحت عنوان  $\alpha 7$ ، ترشح TNF - a را از ماکروفاژها مهار می کنند (۱۷). از طرفی مطالعات نشان می دهند استفاده از مهارکننده های TNF - a نظیر اینفلیکسی ماب<sup>۱</sup> برای درمان افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید، استعداد ابتلا به عفونت هایی نظیر سل ریوی را در این افراد افزایش می دهد (۱۸، ۱۹). به همین جهت ادعا می شود که نیکوتین موجود در دود سیگار با اختلال در TNF - a که یکی از عوامل محافظ در برابر ابتلا به سل است سیستم ایمنی بدن را تضعیف می کند.

<sup>1</sup>Infliximab

**References:**

- 1-Wise J. WHO identifies 16 countries struggling to control tuberculosis. **BMJ** 1998; 316 7136: 957.
- 2-Ahmadi J, khalili H, Jooybari R, Namazi N, Mohammadagaei P. Prevalence of cigarette smoking in Iran. **Psychol Rep** 2001 Oct; 89(2): 339-41.
- 3-Mousavi – Jarrahi A, Mohagheghi M, Yazdi Zadeh B, Kolahi AA, Tahmasebi S, Sharifi S. Analysis of smoking behaviour among iranian population : a cohort and period analysis. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2004 Jan – Mar; 5(1): 66-9.
- 4-Leung Chi C, Yew WW, chan CK, Tam CM, Lam CW, Chang KC, Chau CH, Lau KS, Law WS. Smoking and tuberculosis in hong kong. **Int J Tuberc Lung Dis** 2003 Oct; 7: 980-6 .
- 5- Sarraf – Zadegan N, Boshtam M, Shahrokhi S, Naderi GA, Asgary S, Shahparian M, Tafazoli F. Tobacco use among Iranian men, women and adolescents. **Eur J Public Health** 2004 Mar; 14 (1): 76-8.
- 6- Doll R, Hill AB. Lung cancer and other causes of mortality in relation to smoking : a second report on mortality of british british doctors. **BMJ** 1956; 12: 1071-81.
- 7- Mauryra V, vijayan VK, Shah A. Smoking and tuberculosis: an association overlooked. **Int J (Tuberc) Lung Dis** 2002 Nor; 6(11): 942-5.
- 8- Den Boon S, Van Lill SW, Borgdorff MW, Vewer S, Bateman Ed, lombard CJ, enarson DA, Beyers N. Association between smoking and tuberculosis infection: a population survery in a high tuberculosis incidence area. **Thorax** 2005 Jul; 60(7): 555-7.
- 9- Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smiking and pulmonary tuberculosis. **Thorax HIV** 2002; 57(11): 964-6.
- 10- Ariyothai N, podhipak A, Akarasewi P, Tornee S, smith tikarn S, Thongprathum P. Cigarette smoking and its relation to pulmonary tuberculosis in adults. **Southeast asian J trop Med Public Health** 2004 Mar; 35(1): 219-27 .
- 11- Bothamley G. Smoking and tuberculosis: a chance or causal association? **Thorax** 2005; 60: 527-8.
- 12- Elssner A, carter JE, Yunger TM. HIV-1 infection does not impair human alveolar macrophages phagocytic function unless combined with cigarett smoking. **Chest** 2004; 125: 1071-6 .
- 13- Nouri – Shirazi M, Guinet E. Evidence for the immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell functions. **Immunology** 2003; 109: 365-73.
- 14- Geng Y, Sarage SM, Razani – Boroujerdi S. Effects of nicotine on the imune response. II. Chronic nicotine treatment induces T cell anergy. **J Immunol** 1996; 156: 2384-90.
- 15- Tkeuchi M, Nagai S, Nakajima A. Inhibition of lung natural killer cells activity by smoking: the role of alveolar macrophages. **Respiration** 2001; 68: 262-7.
- 16- Borovikora LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, watkins LR. Yagus nerve stimulation alternates the systemic inflammatory response to endotoxin. **Nature** 2000; 405 : 458-62 .
- 17- Wang H, Yu M, Ochani M, Amella CA, Tanoric M, Susarla S. Nicothinic acetylcholinergic receptor alpha – 7 sbunit is an essential regulator of inflammation. **Nature** 2003; 421: 384 – 8 .
- 18- Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile – levens E, kasznica J, schwieterman WD. Tuberculosis associated with infliximab, a TNF-a neutralizing agent. **N Engl J Med** 2001; 345: 1098-1104.
- 19- Bieber J, kavanaugh A. cigarete smoking, TB and TNF inhibitors. **Annals of the Rheumatic Dis** 2003; 62: 1118-19 .
- 20- Leung Chi C , Teresa Li, Tai H, Wing W, Wing S, Cheuk M, Waim C, Chi K, Kin S, Kwok C. smoking and tuberculosis among the elderly in hong kong. **American J of Respiratory and Critical Care Med** 2004; 170: 1027-33.