

اثرات سوء نیکوتین و کربن منو اکساید بر قلب و عروق

دکتر مرتضی فرخ سیر ❀ دکتر سیاوش سمندر ❀ دکتر گیتی ثمر ❀

مقدمه و تار یخچه :

حدود سه قرن ونیم است که بشر تنباکورا شناخته و از طریق دود کردن و استنشاق بصورت : پیمپ، قلیان و چپق و سیگار برگ - و در ۵۰ سال اخیر بیشتر بصورت سیگار - از آن استفاده نموده است . **جیمز اول** در سال ۱۶۰۴ میلادی چنین اشاره کرد که « تنباکه شاخه ای از درخت گناه است که با خود بدی ها را به همراه می آورد » . گیاه تنباکو از آمریکا به سایر نقاط دنیا برده شد و کشت و زرع و استعمال آن بتدریج گسترش یافت .

اول بار نیز در جنگهای کریمه وقتی سپاهیان انگلستان و فرانسه بانحوه استعمال تنباکو بصورت گردتوتون - در داخل کاغذهای باریک - وسیله سپاهیان عثمانی آشنا شدند و به نحوه کشیدن آن پی بردند ، Sir Francis-Drake پیمپ را به ملکه الیزابت اول معرفی و تقدیم نمود . برای اولین بار نیکوتین از برگهای توتون در سال ۱۸۲۸ توسط Posselt and Reiman جدا شد و در سال ۱۸۸۹ اثرات فارماکولوژیکی نیکوتین بر عقده های خودکار توسط Dickenson و Langley گزارش گردید (۱۵) . بعد از مدت ها که توتون و تنباکو بصورت تقریباً گسترده ای مصرف میشد ، و انسان از استعمال آن لذت برده از مضرات و خطرات ناشی از آن بی خبر بود ، در سال ۱۹۲۹ Johnson (۱) اثرات سوء تنباکو را در ایجاد آنزین صدری گوشزد نمود .

با وجودی که از آن موقع به بعد سیگار کشیدن را یکی از عوامل مساعد کننده در ایجاد بیماریهای قلبی - منجمله انفارکتوس قلبی - بحساب آورده اند و مقالات زیادی در این مورد انتشار یافته و هر ساله انتشار می یابد ، ولی علیرغم آن محتملاً بعلت جنبه اقتصادی مسئله ، تأیید اثرات سوء مصرف دخانیات نتیجه ای نداشته و همه ساله تعداد زیادی از افراد بعلت اثر مستقیم سیگار و ایجاد ضایعات قلبی عروقی از بین رفته اند و تعداد بیشتری نیز به مصرف کنندگان سیگار افزوده شده است که این افزایش مصرف تقریباً در تمام گروه های سنی بچشم می خورد بطوریکه در ۵۰ سال اخیر مصرف سیگار در آمریکا ۸۰۰ درصد افزایش داشته است (۲) .

ضایعات و مرگ و میر :

مطالعات Doyle و همکاران نشان داد که با بررسی ده ساله روی ۲۲۸۲ مورد مردان میانسال - در فرامینگهام ماساچوست - و یک بررسی ۸ ساله روی ۱۸۳۸ نفر در آلبانی نیویورک در همین گروه سنی مردان ، خطر ایجاد انفارکتوس میوکارد در کسانی که روزانه ۲۰ عدد سیگار برگ میکشند ، سه برابر کسانی است که سیگار نمیکشند و با قبلاً سیگاری بوده و یا پیمپ و سیگار برگ مصرف میکنند . و در کسانی که تعداد زیادتری سیگار میکشیده اند ، نسبت مرگ و میر بیشتری داشته و نیز کسانی که سیگار را ترك کرده اند خطرات بوجود آمدن ضایعات قلبی عروقی در آنها کم میشده است (۳) .

در مورد میزان نیکوتین موجود در سیگار، دکتر Aronow و همکاران تجربه‌ای بطی سیگارهایی با میزان نیکوتین کم (۰/۳۳ میلی گرم نیکوتین در هر سیگار) ، بر روی تعدادی از افراد که بعد از ورزش دردهای جلوی قلبی (Angina) پدید می‌آورده‌اند انجام دادند و ملاحظه کردند که زمان پیدایش درد پس از ورزش - در افرادی که سیگار با نیکوتین کم میکشیدند - ۰/۱۴ کاهش پیدا کرد؛ در حالی که در افرادی که سیگار با نیکوتین زیاد میکشیدند این کاهش ۰/۲۴ بود (۷). بجز عامل نیکوتین چون سطح کربوکسی هموگلوبین خون - در اثر سیگار کشیدن و زندگی در نقاطی که ترافیک سنگین است - بالا می‌رود برای بهبود بخشیدن در امر اکسیژن رسانی به قلب ، بیماران آنژیونی غیر از ترک سیگار بایستی از تردد در مناطقی که ترافیک سنگین دارد دوری جویند تا دچار درد جلوی قلبی نشوند (۸) .

مرگ‌های ناگهانی :

در ۲۰-۲۵ درصد تمام بیماران ، اولین تظاهرات بیماری نارسایی شریانه‌های کرونر ، مرگ ناگهانی است . مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که با افزایش سیگار کشیدن ، رقم مرگ و میر

در انگلستان همه ساله حدود ۵۲۰۰۰ نفر بعلت اثر مستقیم سیگار تلف میشوند که در حدود نیمی از آنها مرگشان بعلت ضایعات قلبی و عروقی و بخصوص بیماریهای شریانه کرونر میباشد (۴) .

مطالعات Hill & Doll بر روی پزشکان انگلستان، اثرات سوء سیگار کشیدن و ضایعات ایجاد شده در عروق کرونر را نشان داد، بطوریکه در سن بین ۳۵-۴۴ مرگ و میر مردانی که سیگار میکشیدند ۵ برابر افراد هم سن غیر سیگاری بوده و در سن ۴۵-۵۴ این رقم حدود چهار برابر بود و در سن ۵۵ بیلا اختلاف رقم مرگ و میر چندان بارز نبود (۵) .

در یک بررسی که با همکاری عده‌ای پژوهشگر بر روی مردان مبتلا به انفارکتوس در سنین ۵۰-۷۵ صورت گرفته، ۶۵ درصد بیماران با حمله قلبی ، معتاد به سیگار کشیدن بودند که اینان روزانه بیش از ۲۰-۶۰ سیگار میکشیده‌اند ؛ و مرگ و میر افرادی که مبتلا به انفارکتوس شده‌اند بیشتر از افراد مشابه و غیر سیگاری بوده است (۶). **جدول شماره (۱)**

جدول شماره (۱)

مرگ و میر در اثر بیماری قلبی مربوط به اثر سیگار در بررسیهای مختلف .

بررسی توسط	تمام سیگاریها	کسانی که زیاد تر سیگار میکشیده‌اند (تعداد سیگارهایی که میکشیده‌اند)
Doll & Hill	۱/۳۵	(بیشتر از ۲۵ عدد) ۱/۴۳
Weir & Dunn	۱/۶۰	(بیشتر از ۳۰ عدد) ۱/۷۴
Best	۱/۶۰	(بیشتر از ۲۰ عدد) ۱/۷۸
Hammond & Horn	۱/۷۰	(بین ۲۰ تا ۴۰ عدد) ۲/۲۰
Doyle et al	۲/۴۰	(بیشتر از ۲۰ عدد) ۳/۵۰
Kahn	۱/۷۴	(بین ۲۱ تا ۳۹ عدد) ۱/۸۴
Farrokh-Siar, Samandar	۱/۸۵	(بیشتر از ۲۰ عدد) ۱/۸۵

۰/۰۱ = مرگ و میر در غیر سیگاریها

در زن و مرد افزایش می‌یابد (۹) .

مکانیزم ضایعات قلبی :

دو عامل مهم ایجاد کننده اثرات و ضایعات قلبی که در اثر سیگار و فرآورده‌های تنباکو ایجاد میشود، نیکوتین و اکسید کربن است .

میبایستی متذکر شد که عوامل دیگری غیر از تعداد سیگار روزانه که زمینه مستعد کننده در ایجاد بیماری قلبی میباشد ، عبارتند از: سن شروع به سیگار کشیدن و وسایلی ادامه آن ، عمق فروردن و بلع دود سیگار و نیز مقدار نیکوتین موجود در سیگار که ارتباط مستقیم و نسبی در ایجاد بیماریهای قلبی دارند .

Atheroma تنگ شده باشد سبب **Myocardial Hypoxia** میگردد و با فعالیت بدنی و یاسیگار کشیدن و یا در معرض هوای آلوده قرار گرفتن، حملات آنژین صدری ظاهر میگردد (۱۳).

از نظر تجربی مشخص گردیده که کربن منوکساید باعث چسبندگی پلاکتهای خونی و ایجاد ترومبوزهای عروقی میشود (۱۴). در حالیکه نیکوتین باعث افزایش کار قلب میگردد.

Co سبب کم شدن اکسیژن رسانی بقلب شده، لذا باعث ایجاد ضایعات زودرس و دیررس قلبی میگردد.

لازم به تذکر است که در پژوهشهایی که توسط **Surgeon General Comitees** در آمریکا انجام شده یادآور شده اند که تعداد زیادی از افرادی که دچار ناراحتی کرونر میباشند هرگز سیگار نمیکشیده اند؛ و این میسراند که سیگارتنها عامل کمک کننده در ایجاد بیماریهای کرونر نیست. و همچنین آمار ژاپنیها نشان میدهد که در حالیکه تعداد سیگارهای ژاپنی بتعداد افراد سیگاری ممالک غربی است، ولی تعداد مرگ و میر - بعلت ضایعات قلبی - در آنها خیلی کم است. مثلاً یک ژاپنی بالغ بطور متوسط در سال، ۱۶۶۷ دانه سیگار میکشد؛ این مقدار تعدادی است که یک نفر فنلاندی در سال میکشد (۱۹۲۵ سیگار در سال). ولی در برابر هر ۹ نفر فنلاندی که در اثر بیماری نارسائی کرونر میمیرند فقط یک نفر ژاپنی تلف میشود (۱۵). زاین تناسب نیز تقریباً بین ژاپنیها و آمریکائیا - از نظر مرگ و میر در اثر بیماریهای کرونر - موجود میباشد.

واینکه چرا سیگار کشیدن از نظر ضایعات قلبی و عروقی کرونر به ژاپنیها لطمه نمیزند و در عوض افراد ممالک غرب را بیشتر مورد تهاجم بیماریها قرار میدهد، خود مسئله ایست که قابل پی گیری و تحقیقات وسیع میباشد. مطمئناً میتوان گفت این مسئله ریشه نژادی ندارد؛ چه مثلاً وقتی که ژاپنیها به آمریکا مهاجرت می کنند، مرگ و میر در آنها در اثر ضایعات قلبی بعلت سیگار کشیدن برابر با آمریکائی هائی است که سالها در خود آمریکا زندگی کرده و از نژاد و مهاجرین اولیه انگلیسی یا فرانسوی بوده اند.

در حال کم بودن ضایعات قلبی کرونرها و مرگ و میر بین افراد نژاد زرد در اثر سیگار کشیدن - با توجه به ضایعات بسیار فراوان و مرگ و میر زیادی که در دیگر نقاط جهان در اثر سیگار و ترکیبات آن دیده میشود - هرگز اهمیت زیاد استعمال دخانیات را در ایجاد این بیماری کم نخواهد کرد.

شواهدی که هنوز شاید باطمینان نمیتوان به آن تکیه نمود، نشان میدهد که بعضی عناصر اختصاصی انعقاد دهنده در خون افراد سیگاری ممکن است تغییراتی در اثر سیگار کشیدن پیدانمایند که خیلی زودتر بر روی لایه های کرونر رسوب کرده و انعقاد ایجاد نمایند (۱۶ و ۱۷).

نیکوتین:

نیکوتین یکی از چند آلکالوئید طبیعی و بصورت **Perridiline-Alkaloids** بوده و دارای اثرات فارماکولوژیکی پیچیده ای میباشد.

برای اولین بار در سال ۱۸۸۹ **Dickenson** و **Langley** اثرات نیکوتین را بر عقده های خودکار شرح و گزارش نمودند. بسته به تعداد بک زدن به سیگار و عمق فرو بردن دود و طول سیگار، بطور متوسط جذب نیکوتین در یک فرد بالغ به ازاء کیلو گرم وزن بدن در دقیقه بین ۳ تا ۶ میکروگرم می باشد (۱۰).

متابولیسم:

نیکوتین توسط ششها جذب و پس از ۵ دقیقه میتوان آن را در مغز، غده سوزنال و گانگلیوهای سمپاتیک یافت. کبد و کلیه این ماده را متابولیزه نموده و دفع میکنند.

درواقع اثر نیکوتین بعلت تحریک **Adrenal medulla** و آزاد نمودن کاتکولامین میباشد؛ و اثر آن شبیه موادی است که سبب پرکاری سمپاتیک میشود. یعنی بالا بردن ضربان قلب، فشار خون و بازده قلب که نیاز بیشتری به اکسیژن گیری بوجود میآید. نیکوتین حتی ممکن است ایجاد آرتمی های مهلک نماید که در یک بررسی که توسط پژوهشگرانی چند بعمل آمده نشان داده شده است. در این بررسی اثر مقادیر کم و پیاپی نیکوتین با دوز کم و زیاد بر روی سگ آزمایش گردید و انواع مختلف آرتمی و تغییرات فشار مشاهده گردید (نمودارهای شماره ۲۹۱).

در این آزمایشها مقدار ۴ میکروگرم، به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن نیکوتین تزریق شد و در نتیجه تغییرات با تزریق یک دوز واحد یعنی ۴۰ میکروگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن (این مقدار برابر است با نیکوتینی که از سیگار کشیدن حاصل میشود) بهتر دیده میشود (۱۱).

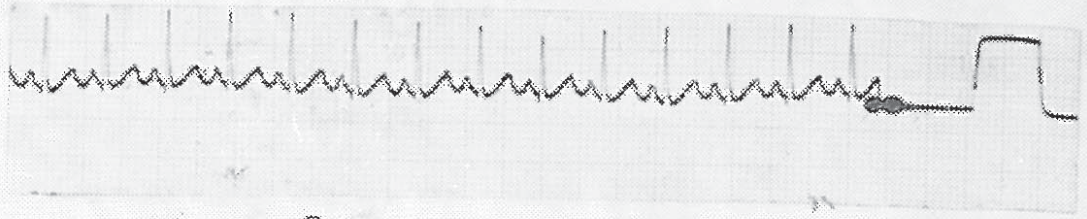
نیکوتین بر عروق کرونر نیز تأثیر میگذارد که ممکن است این تأثیر پذیری بعلت اثر **Pitressin** بر روی کرونرها باشد و یا ممکن است همزمان بر آنچه اثر تدریجی آترواسکلروز بر روی کرونرها بوجود میآورد باشد. در صورتیکه کرونرها قبلاً ضایعه دیده باشند، ممکن است تأثیر نیکوتین ضایعات شدیدتری را بوجود آورد.

کربن منو کساید:

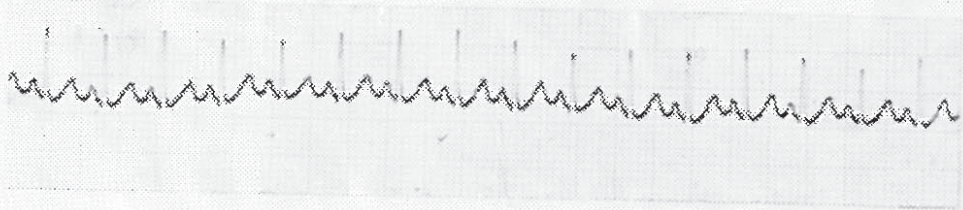
نشان داده شده است که کربن منو کساید موجود در سیگار باعث میشود که عمل آنژیم های اصلی مسئول دستگاه تنفسی مختل و محدود گردند بطوریکه باعث کمبود اکسیژن مصرفی خون جنین از مادران سیگاری حامله میشوند. این گاز نیز به ایجاد بیماری نارسائی کرونرها (C.H.D.) کمک میکند. دود سیگار بین ۱۷٪ تا ۶٪ کربن منو کساید دارد و از نظر تجربی مشخص شده است که گاز Co یاهیبوکسی که بوسیله آن بوجود میآید، باعث افزایش نفوذ پذیری آندوتلیال - برای احتباس لپیدها در دیواره سرخرگها - میگردد (۱۲).

در افراد طبیعی CoHb بطور متوسط باعث افزایش خون کرونرها میگردد ولی زمانیکه شریانهای کرونر بعلت

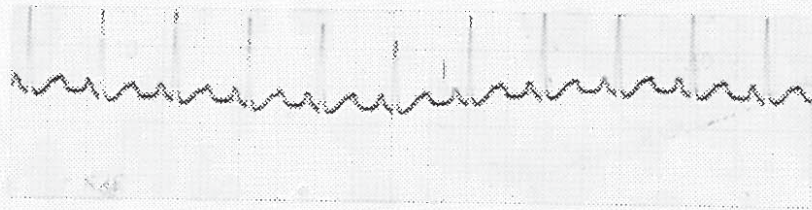
L II



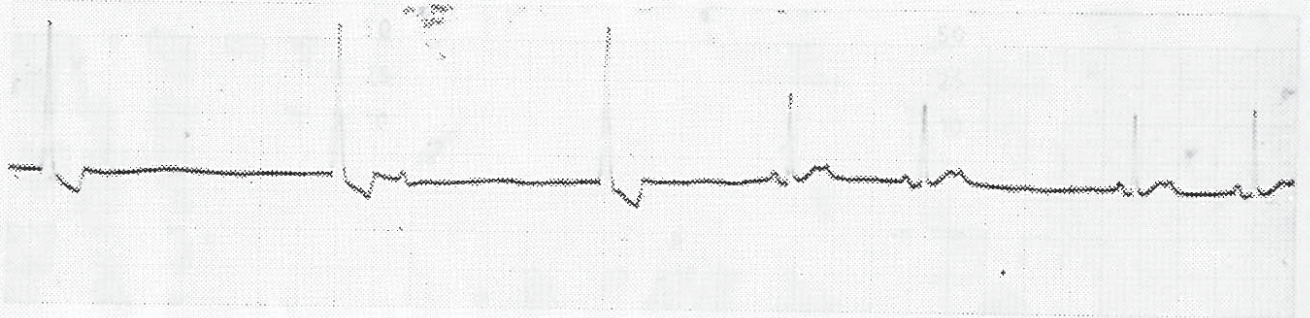
Control



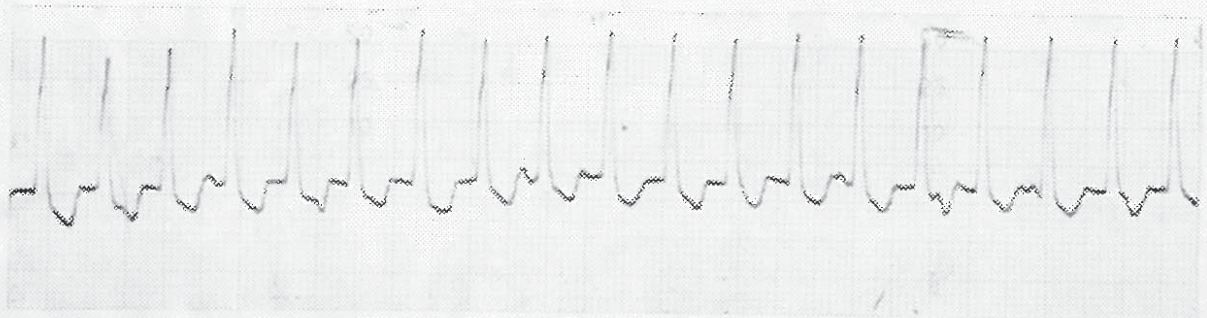
Fourth.inj. 4mcg/ Kg



Tenth.inj. 4mcg/ Kg

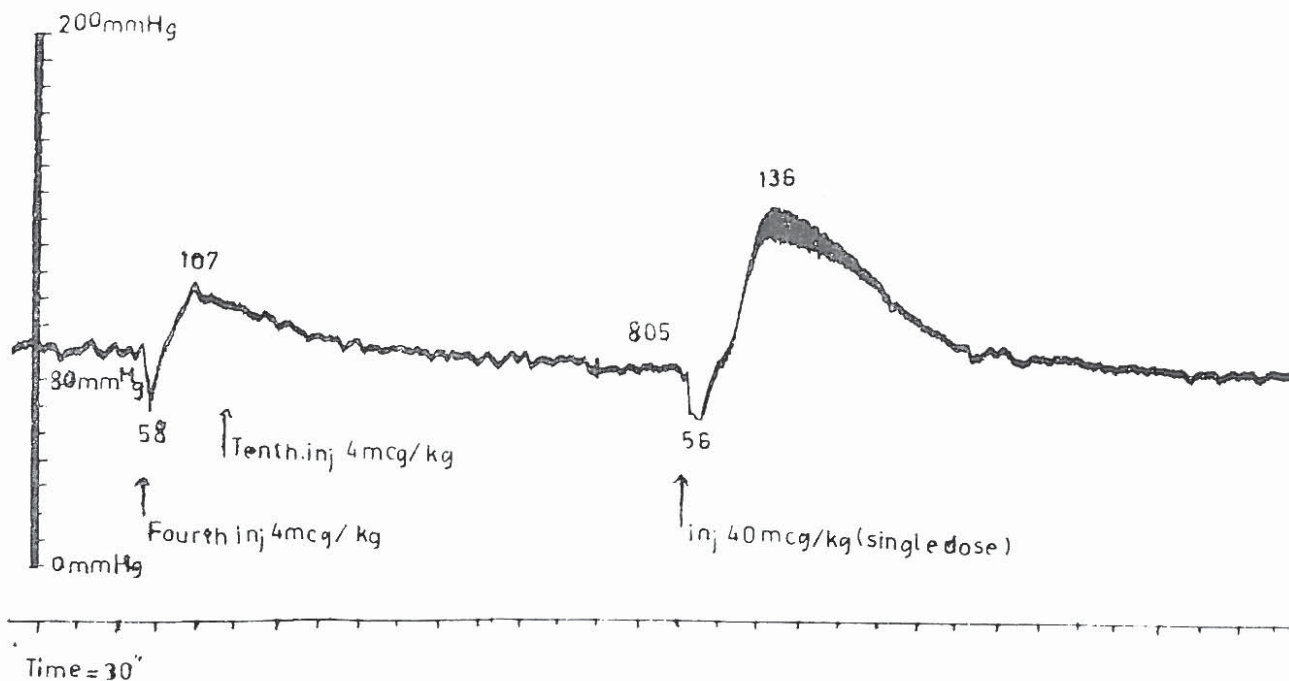


30.Sec after 40mcg (single dose)



1Min. after 40mcg/kg

در آزمایشهای تجربی نشان داده شده که تزریق نیکوتین در سگ باعث آزاد شدن اسیدهای چرب و بالا رفتن سرم کلاسترول خون میگردد (۳) .



(نمودار شماره ۲)

“ SUMMARY ”

Cigarette smoking causes injury of coronary arteries as well as other arteries. Sudden death is more frequent in heavy smokers than in non smokers. Studies showed that dangerous arrhythmias will be the result of effect of nicotine when injected in the animals. Carbon-monooxide is also dangerous for man when it is produced by smoking.

The prevention of heart disease will be more satisfactory when Doctors will advice patients on smoking and other risk factors.

This advice could become one of the most rewarding activitis in medical practice. Those people who have already coronary diseases must be more careful of danger of smoking.

"REFERENCES"

- 1— Johnson W.M: Tobacco Smoking: A Clinical Study. J.A.M.A 661-665 (Aug. 31, 1927.)
- 2— Type A. Behaviour and your heart M, Freedman et al, 1975.
- 3— Doyle, J.T et al The relationship of Cigarette Smoking to Coronary H.D. JAMA No. 190, P. 889 1964.
- 4— Fletcher, C.M., Horn, D, Report to W.H.O. 1970.
- 5— Dole. R., Hill, A.B. Natn, Cancer, Ins, Munog, N. 19, 1966 P. 215.
- 6— M. FARROKH-SIAR, and S. SAMANDAR Effect of Multiple Dases of Nicotin on E.C.G. B.P in dog (to be Published.)
- 7— The Effect of low Nicotin Cigarette on angina Pectoris, Wilbert S. Aronow et al Annual of Internal Medicine Vol. 71, N, 3 Sep. 1969.
- 8— Aronow. W.S. NEJ of Medicine Vol. 280, 1973.
- 9— Stamler J. Bull. N.Y. Acad. Med. 1968, 44, 1976.
- 10— Hurst. W.J. "The Heart, Artries and Veins" MacGraw-Hill, N.Y. 1966.
- 11— Turner D.M: Metabolism of Small multiple doses of Nicotine in the cat, Br. M.J. Pharma. 419, 521-529. 1971.
- 12— A Strup. P. Br. Medical Journal 477, 1974.
- 13— Aronow, W.S, Harris, C.N., Isbell, M., Ann. Int. Medicine, 77, 1972.
- 14— Brinestingel M.A, et al, Br. Journal. Serg. 58, 837. 1971.
- 15— Type A Behaviour and Your heart. M. Freedman et al 1975.
- 16— Type A Behaviour and Your Heart. M. Freedman.
- 17— Smoking and Health Bulletin, May 27, 1971.
- 18— B Fredberg Ch. Heart Diseases P. 48, 1969.