

بررسی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در معتادین مصرف کننده کریستال

سیما افشارنژاد^{۱*}، آناهیتا معصوم^۲، محمد محمدی^۳، مرضیه لطفی^۴، شادی شهودی فر^۵

۱- استادیار بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

۳- کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور مشهد

۴- کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور مشهد

۵- کارشناسی ارشد بیوشیمی، سازمان پزشکی قانونی، خراسان رضوی

*مشهد، صندوق پستی ۹۱۹۸۶۶

sanegad@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۸۹/۶/۲۱، پذیرش مقاله: ۸۹/۸/۲۴)

چکیده - کریستال یا دی متامفتامین یکی از مواد مخدر زیان‌آوری است که متأسفانه در سال‌های اخیر وارد بازار ایران شده است. از آن‌جا که کریستال شکل خالص هروئین است، آثار مخرب آن به مراتب بیش از این ماده است. اعتیاد به کریستال، علاوه بر زیان‌های جدی روحی، می‌تواند آثار مخربی بر ارگان‌های مختلف داشته باشد. بررسی تغییرات آنزیم، اغلب می‌تواند در شناسایی منبع آسیب کمک کند. از جمله بافت‌های درگیر در اثر سوء مصرف مواد مخدر، کبد است که با آزمون‌های کبدی قابل ارزیابی است. هدف از این مطالعه بررسی آثار احتمالی این ماده مخدر بر میزان آنزیم‌های کبدی اسپاراتات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP) در معتادین به آن است.

مطالعه حاضر از نوع مطالعات موردی - شاهدهی است که به روش مقطعی روی ۱۰۵ نفر معتاد به کریستال که در سال ۱۳۸۹-۱۳۸۸ برای نخستین بار برای ترک اعتیاد به مرکز بازپروری مراجعه کرده بودند، به‌عنوان گروه مورد و ۱۰۰ نفر سالم به‌عنوان گروه شاهد، انجام شده است. سطح فعالیت آنزیم‌ها با روش کالریتری-اسپکتروفوتومتری اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل با آزمون T-test و به کمک نرم‌افزار آماری SPSS-۱۶ ارزیابی شد.

نتایج این تحقیق نشان داد مصرف کریستال سبب افزایش سطح آنزیم‌های آمینوترانسفرازها و ALP می‌شود و بین مصرف کریستال و سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز در دو گروه شاهد و معتاد ارتباط معناداری وجود دارد ($p=0/027$). هم‌چنین بین مدت زمان مصرف کریستال با سطح آلکالین فسفاتاز نیز ارتباط معنی‌داری یافت شد ($P<0/05$).

مصرف کریستال یکی از عوامل مهم در افزایش میزان آلکالین فسفاتاز در معتادین به کریستال است و نسبت به دو آنزیم دیگر کبدی (AST و ALT) سطح ALP را بیشتر تحت تأثیر قرار می‌دهد.

کلیدواژه‌گان: ماده مخدر کریستال، آلانین ترانس آمیناز، آلکالین فسفاتاز، اسپاراتات ترانس آمیناز.

۱- مقدمه

کریستال، محرک بسیار قوی است که فعالیت‌های مرکزی سیستم عصبی را سرعت می‌دهد. این ماده مخدر معمولاً به صورت سیگار، بلعیدنی، مایع خوراکی یا تزریقی استعمال می‌شود. مصرف آن به شکل سیگار یا تزریقی آثار تخریب کننده تری دارد که متأسفانه استفاده از نوع سیگار و تنفسی شایع تر است [۱]. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد این ماده در ایران همان هروئین است که به شکل خالص درآمده و به صورت بلورهای شیشه‌ای خرید و فروش می‌شود [۲] و از آنجا که از هروئین خالص تهیه می‌شود آثار آن چند برابر هروئین معمولی است. کریستال موجب تغییرات سیستم لیمبیک می‌شود. این سیستم مسئول کنترل عواطف است و تحت تأثیر کریستال، احساس لذت را افزایش می‌دهد. همچنین باعث می‌شود پیام‌های درد از نخاع به مغز انتقال پیدا نکند و فرد از علت اصلی درد بی‌خبر بماند [۳]. آثار مصرف کریستال هنوز به طور کامل شناخته نشده، اما وجود آثار مخرب آن بر ارگان‌های مختلف، به اثبات رسیده است. بررسی تغییرات آنزیم‌ها اغلب می‌تواند در شناسایی منبع آسیب کمک کند و در بعضی موارد نوع ارگان آسیب دیده را نیز مشخص می‌کند. برای آنزیم‌هایی که ایزوآنزیم اختصاصی بافت ندارند مانند آنزیم آلکالین فسفاتاز که در بسیاری از بافت‌ها یافت می‌شود، تعیین میزان آنزیم سرمی، سرنخی برای تشخیص نوع ارگان آسیب‌دیده فراهم می‌کند. از جمله بافت‌های درگیر در اثر مصرف مواد مخدر، کبد است [۴] که با آزمون‌های کبدی قابل‌ارزیابی است. از جمله این آزمون‌ها، بررسی سطح آنزیم‌های اسپاراتات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) در سرم بیماران است. آلکالین فسفاتاز یک آنزیم هیدرولاز است که باعث انتقال

گروه فسفات از انواع مولکول‌ها شامل نوکلئوتیدها، پروتئین‌ها و آلکالوئیدها می‌شود و فعالیت بهینه آن در pH قلیایی (۸ - ۸/۵) است [۵]. عملکرد اصلی آنزیم آلکالین فسفاتاز، احتمالاً "تسهیل در انتقال متابولیت‌های مختلف غشاء سلولی است که این عمل در ارتباط با حمل و نقل چربی‌ها و استخوان‌سازی انجام می‌شود [۶]. این آنزیم در بیشتر بافت‌های بدن به طور پراکنده فعالیت دارد، اما بیش‌ترین مقدار فعالیت آنزیم در روده‌ها، کبد، استخوان، طحال، جفت و کلیه دیده می‌شود [۷]. هم‌چنین آلکالین فسفاتاز به‌عنوان یک تومور مارکر و یا شاخص بیماری‌های کبدی و استخوانی مطرح است [۸]. AST در سیتوپلاسم و میتوکندری سلول‌های بافت‌های قلب، کبد و عضلات وجود دارد. در صورتی که این بافت‌ها دچار ضایعه شوند، میزان AST سرم افزایش می‌یابد. ALT مانند آنزیم AST در بیش‌تر بافت‌ها پراکنده است ولی مقدار آن به مراتب از AST کم‌تر است. این آنزیم بیش‌تر در تشخیص بیماری‌های کبدی استفاده می‌شود. در هپاتیت ویروسی و یا سایر ضایعات حاد کبدی، سطح آن به طور قابل ملاحظه‌ای بالا می‌رود [۴]. مطالعات مختلفی در زمینه بررسی میزان فعالیت دو آنزیم دیگر کبدی، ALT و AST، در افراد معتاد به انواع مواد مخدر انجام شده است [۹ و ۱۰] به طوری‌که امروزه در بیش‌تر کلینیک‌های ترک اعتیاد، سطح فعالیت دو آنزیم مذکور را در معتادین بررسی می‌کنند، اما در ارتباط با تأثیر مواد مخدر بر سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز، نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. هم‌چنین در بیش‌تر مطالعات، به بررسی تأثیر سیگار، تریاک، کوکائین، هروئین و سایر مخدرها بر سطح آنزیم‌های کبدی پرداخته شده است. با این حال تاکنون، هیچ مطالعه‌ای در رابطه با مقایسه آثار ماده مخدر کریستال بر میزان آنزیم‌های کبدی ALP و ALT و AST انجام

۲-۲- روش سنجش فعالیت آنزیم آلکالین فسفا تاز توتال، آلانین ترانس آمیناز و آسپاراتات ترانس آمیناز

نمونه سرم ۱۰۵ فرد معتاد به کریستال و ۱۰۰ نفر شاهد، قبل از شروع هر گونه درمانی تهیه شد. بدین صورت که برای اندازه گیری سطح آنزیم های ALP، AST و ALT، ۵ سی سی خون وریدی از هر بیمار گرفته و داخل لوله آزمایش ریخته و بعد از تشکیل لخته کامل، به مدت یک ساعت در دمای آزمایشگاه، بلافاصله سرم افراد با استفاده از سانتریفوژ در دور 14000g جدا شد. (برای آن که از فعالیت آنزیم کاسته نشود و تمام داده ها یکسان ارزیابی شوند، سعی شد از زمان خون گیری تا سنجش فعالیت آنزیم بیش تر از ۴ ساعت طول نکشد). برای سنجش فعالیت آنزیم، برای هر نمونه، ۳ تست سنجش فعالیت آنزیمی انجام شد و میانگین نتایج ثبت شد. برای هر سه آنزیم، سنجش به روش کالریمتری و اسپکتروفتومتری با کیت تجاری شرکت پارس آزمون، محتوی ۵ میلی لیتر سویسترای ذخیره و ۱۲۰ میلی لیتر محلول استاندارد ذخیره (۲/۵ میلی مول در لیتر) انجام شد. فعالیت هر آنزیم پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی گراد، با افزودن ۵ میلی لیتر سود ۲٪ نرمال، متوقف شد و محصول آنزیمی حاصل، در طول موج ۴۰۵ نانومتر، بر مبنای نانومول اندازه گیری شد.

بر اساس روش کیت مذکور، دامنه مرجع (ناشنا) برای سطح ALP، در مردان ۸۰ تا ۳۰۰ و در زنان ۶۴ تا ۳۰۰ واحد بین المللی در لیتر و ALT، در مردان و زنان ۱۰ تا ۴۰ واحد بین المللی در لیتر و برای AST، مردان و زنان ۱۰ تا ۴۰ واحد بین المللی در لیتر در نظر گرفته شد.

نشده است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر احتمالی مصرف کریستال بر سطح آنزیم های ALT، AST، ALP و استفاده از آن ها به عنوان یک مارکر آزمایشگاهی برای بررسی دقیق تر آثار جانبی این ماده مخدر، انجام شد.

۲- روش کار

۱-۲- انتخاب بیماران

مطالعه حاضر از نوع مطالعات موردی- شاهدی است و به روش مقطعی روی معتادین به کریستال که برای نخستین بار در طی سال های ۸۹-۸۷ به مرکز ترک اعتیاد بخش صالح آباد شهرستان تربت جام (وابسته به سازمان بهزیستی) مراجعه کرده بودند، انجام شد. روش نمونه گیری آسان و در دسترس بود، تمام بیماران مورد مطالعه در این تحقیق، فقط ماده مخدر کریستال مصرف می کردند و چنانچه سابقه مصرف ماده مخدر دیگری، غیر از کریستال را داشتند و یا از قرص های روان گردان استفاده کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. هم چنین تمامی معتادین مورد مطالعه، مقدار ۰/۵ الی ۱ گرم کریستال به دفعات ۲-۳ بار در روز مصرف می کردند. برای تعیین حجم نمونه در گروه مورد، با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و برآورد حساسیت و ویژگی تست در حد ۷۰ درصد، تعداد صد و پنج نفر و در گروه شاهد، تعداد صد انتخاب شدند. گروه شاهد از بین افرادی انتخاب شدند که هیچ نوع ماده مخدوری استعمال نمی کردند و برای انجام آزمایشات روتین به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند. هم چنین تمامی افراد مورد مطالعه اعم از مورد و شاهد که سابقه بیماری های کبدی، استخوانی و یا هپاتیت داشتند و نیز سیگار مصرف می کردند از مطالعه حذف شدند.

۳-۲- روش‌های آماری مورد استفاده

نتایج حاصل توسط T-test و به کمک نرم‌افزار آماری SPSS- ۱۶ ارزیابی شد و P-value کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

۳- نتایج

از ۱۰۵ معتاد کریستالی، ۷۹ نفر مرد و ۲۶ زن، با میانگین سنی ۳۰ سال بودند و مسن‌ترین معتادین مورد مطالعه، بین رنج سنی ۲۷-۲۵ سال سن داشتند. و از

۱۰۰ نفر گروه شاهد، ۵۰ نفر مرد و ۵۰ نفر زن، با میانگین سنی ۲۹/۳ سال بودند. از نظر مدت زمان مصرف کریستال، معتادین گروه کم‌تر و بیش‌تر از یک‌سال تقسیم شدند و در هر گروه، سطح سرمی آنزیم‌های ALP، AST و ALT اندازه‌گیری شد (جدول ۱). هم‌چنین از نظر فراوانی نحوه مصرف کریستال در معتادین مورد مطالعه، ۲ نفر کریستال را به‌صورت خوراکی و استنشاقی و بقیه تنها به‌صورت استنشاقی مصرف می‌کردند.

جدول ۱ مقایسه میانگین سطح آنزیم‌های ALT, AST و ALP در دو گروه معتاد به کریستال

P-Value	گروه بیمار			گروه شاهد			متغیر سطح فعالیت آنزیم (IU/ml)	
	میانگین - انحراف معیار	درصد	تعداد	میانگین - انحراف معیار	درصد	تعداد		
۰/۲۴	۲۱/۶۶±۱/۲۲	۷۰/۴۷	۷۴	۱۷/۱۶±۴/۴۴	۱۰۰	۱۰۰	>۴۰	سطح آنزیم ALT
	۶۰/۵۱±۴	۲۹/۵۲	۳۱	-	-	-	۴۰≥	
۰/۷۵۵	۲۵/۸۹±۳/۶	۶۷/۶۶	۷۱	۱۶/۹۶±۴/۶۰۶	۱۰۰	۱۰۰	>۴۰	سطح آنزیم AST
	۵۸/۹±۱/۰۵	۳۲/۳۸	۳۴	-	-	-	۴۰≥	
۰/۰۲۷	۲۰۹/۸۶±۷/۳	۷۰/۴۷	۷۴	۱۸۷/۹۴±۵۰/۶۷۹	۱۰۰	۱۰۰	>۳۰۰	سطح آنزیم ALP
	۳۵۰/۶۷±۱۰/۷	۲۹/۵۲	۳۱	-	-	-	۳۰۰≥	

۴- بحث و نتیجه گیری

کریستال یا شیشه، ماده بسیار اعتیادآوری است که نسبت به آمفتامین‌ها، از نظر اجتماعی، عاطفی، روانی و حتی تحرک فیزیکی، آسیب‌های بیش‌تری به فرد وارد می‌کند. متأسفانه این ماده در سال‌های اخیر وارد ایران شده، از این رو گزارش‌های زیادی از استعمال کریستال و تأثیر آن بر ارگان‌های بدن در دست نیست و تنها چند پژوهش، به بررسی اثر مخدرهایی نظیر سیگار، کوکائین، هروئین و تریاک بر سطح آنزیم‌های کبدی پرداخته‌اند. پژوهش حاضر روی ۱۰۵ فرد معتاد به کریستال که در زمان نمونه‌گیری فقط کریستال مصرف می‌کردند و ۵۰ نفر شاهد، انجام شد. نتایج نشان داد که از ۱۰۵ فرد معتاد کریستالی، ۷۵٪ آن‌ها مرد بودند. هم‌چنین بیش‌ترین محدوده سنی معتادین، در بازه سنی ۲۵ تا ۲۷ سال بود که متأسفانه این مطلب مؤید آن است که این ماده مخدر بیش‌تر گریبان‌گیر افراد جوان جامعه است. در مطالعه حاضر، بین مصرف کریستال و میانگین سطح سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز ارتباط معنی‌داری ($P < 0/05$) مشاهده شد (جدول ۲) که این امر نشان می‌دهد که در افرادی که کریستال مصرف کرده‌اند فعالیت ALP سرمی افزایش بارزی داشته است. در مطالعه‌ای که توسط Vincent Mark

و همکارانش روی معتادین به هروئین و کوکائین انجام گرفت، نتایج نشان داد که میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز از حد نرمال به میزان کمی افزایش یافته است. مطالعه آن‌ها هم‌چنین نشان داد که اغلب افراد معتاد، به آسیب‌های کبدی مبتلا می‌شوند [۱۱]. Stenger و همکارانش نیز نشان دادند که میزان بیماری‌های کبدی در افرادی که الکل و داروهای روان‌گردان مصرف می‌کنند بالاست و هم‌چنین با مصرف این مواد، میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز نیز افزایش می‌یابد [۱۲]. Cheung و همکاران در انستیتو سلامت و تغذیه آمریکا در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۲۰۰۴-۱۹۹۹ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی ALP، با مصرف سیگار و نوشیدنی‌های غیرالکلی افزایش می‌یابد [۱۳]. litt و همکارانش در پژوهشی روی ۱۴۲۹ معتادی که هروئین را بیش‌تر به صورت تفننی مصرف می‌کردند، نشان دادند که از جمله مشکلات این افراد، می‌تواند نارسایی کلیه و افزایش ALP باشد [۱۴]. این در حالی است که نتایج مطالعه‌ای که توسط Pedrazzoni و همکارانش روی ۱۳۰ مرد معتاد به هروئین و ۲۲ نفر گروه کنترل انجام شد نشان داد که میزان ALP در گروه نمونه، تفاوت چندانی با گروه کنترل ندارد [۱۵].

جدول ۲ بررسی ارتباط سطح فعالیت آنزیم ALP، ALT و AST با برخی متغیرها در معتادین به کریستال

متغیر	سن			جنس		مدت زمان مصرف	
	≤ ۳۰ سال		> ۳۰ سال		P-Value	تعداد	تعداد
	تعداد	P-Value	مرد	زن			
فعالیت آنزیم (IU/ml)	> ۴۰	۰/۵۴۴	۲۰	۱۴	۰/۱۵۷	۷	۲۷
	۴۰ ≥		۴۱	۳۰		۱۴	۵۷
AST	> ۴۰	۰/۴۱۱	۱۷	۱۴	۰/۳۳۷	۶	۲۵
	۴۰ ≥		۴۴	۳۰		۱۵	۵۹
ALT	> ۳۰۰	۰/۱۵۰	۱۴	۱۵	۰/۵۷۱	۴	۲۵
	۳۰۰ ≥		۴۷	۲۹		۱۷	۵۹

نتایج پژوهش حاضر هم‌چنین نشان می‌دهد که فراوانی سطوح آنزیمی AST و ALT در جمعیت مورد مطالعه، در محدوده نرمال ۴۰-۱۰ IU/ml است و افزایش کمی در فعالیت دو آنزیم مذکور در معتادین به کریستال مشاهده می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط Banerjee و همکارانش روی ۴۸ فرد معتاد به هروئین و ۳۳ نمونه کنترل انجام گرفت نیز میزان تغییرات ALT و AST تفاوت چندانی با گروه کنترل نداشت [۲۲]. kothur و همکاران نیز در مطالعه خود روی ۷۱ معتاد خوراکی کوکائین، به این نتایج رسیدند که تنها ۱۱ نفر افزایش AST، ۵ نفر افزایش ALT و ۲ نفر افزایش ALP داشتند. آن‌ها رابطه‌ای بین مدت مصرف و دوز مصرفی با سطح آنزیم‌ها نیافتند [۱۶]. Igboh و همکاران با اندازه‌گیری آنزیم‌های ALT و AST خون ۲۰ مرد سیگاری و ۱۰ فرد غیرسیگاری به‌عنوان گروه کنترل، دریافتند که سطح AST و ALP در سیگاری‌ها

افزایش زیادی داشته ($P < 0.05$) درحالی که افزایش سطح ALT در این افراد اندک بوده است (۱۷). این در حالی است که در مطالعه‌ی whitehead و همکاران که روی ۶۷۷۵ نفر مرد مراجعه‌کننده به مرکز غربالگری سلامت BUPA انجام شد، مشخص شد که میزان ALT و ALT در افراد سیگاری تغییری نمی‌کند [۱۸]. Kharchenko و همکاران با مطالعه‌ای که روی گروهی از افراد مبتلا به الکلیسم و نارکومانیا انجام دادند، گزارش کردند که در مرحله ۱ نارکومانیا و مرحله ۲ الکلیسم، آنزیم‌های ALT و AST افزایش می‌یابد [۱۹]. در تحقیق Borini, P. و همکاران روی ۱۱۸ مرد معتاد به ماری جوآنا، چنین نتیجه‌گیری شد که سطح آمینوترانسفرازها در افرادی که هم ماری جوآنا مصرف می‌کردند و هم الکل، تغییر می‌کند [۲۱]. Jain, Raka و همکاران طی مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ روی خون ۵۰۷ فرد معتاد به اپیوئید و ۴۲۷ معتاد به الکل انجام

تأیید این مطلب، توصیه می‌شود که در آینده، بررسی سطح ایزوآنزیم‌های ALP در این افراد بررسی شود.

۶- تشکر و قدردانی

از همکاری صمیمانه همه پرسنل محترم مرکز بهداشت و دهیاران بخش صالح آباد شهرستان تربت‌جام و نیز آقایان دکتر دوستی، دکتر نکوئی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، کمال تشکر را داریم.

۷- منابع

- [1] Clarke EGC, Larke CS. Analysis of drugs and poisons. 3th ed. Philadelphia: w. B. Saunders Company 2004. P. 245-267.
- [2] McGregor C, Srisurapanont M, Jittiwutikarn J, Laobhripatr S, Wongtan T, White J. "The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal". *Addiction*. 2005. Sep; 100 (9): 1320-9.
- [3] Effects of metamphetamine. 2009 April 16. Available at <http://en.wikipedia.org>.
- [4] Novick, D. M., R. J. Stenger, et al. Chronic liver disease in abusers of alcohol and parenteral drugs: A report of 204 consecutive biopsy-proven cases. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1986. 10 (5): 500-505.
- [5] Malamy MH, Horecker BL, Purification and crystallization of the alkaline

دادند T دریافتند که در تعداد قابل توجهی از این افراد (در هر دو گروه) سطح آنزیم‌های کبدی افزایش یافته است [۲۰]. در مطالعه‌ای که Cooper و همکارانش روی ۴۳۲ دلال مواد مخدر با سابقه مصرف مواد مخدر انجام دادند، دریافتند ۴۱٪ از ۴۳۲ بیمار مورد مطالعه، با سابقه مصرف خوراکی مواد، افزایش سطح SGOT را در آزمایش خود نشان دادند [۲۱]. در مطالعه حاضر هم‌چنین بین سطح سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز با مدت زمان مصرف کریستال، ارتباط معنی‌داری دیده شد ($P=0/041$) (جدول ۲). به طوری‌که در افرادی که بیش از یک‌سال کریستال مصرف می‌کردند، نسبت به معتادینی که کم‌تر از یک‌سال مصرف می‌کردند، افزایش بارزی در سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز مشاهده شد. نتیجه حاصل که برای نخستین بار در ایران حاصل شد از این نظر اهمیت دارد که تاکنون هیچ مطالعه‌ای در ارتباط با مدت زمان مصرف کریستال و تأثیر آن روی ارگان‌های بدن انجام نشده است.

۵- نتیجه‌گیری

در یک نگاه اجمالی به مطالعات انجام شده، مصرف سیگار و الکل باعث افزایش سطح آنزیم‌های کبدی ALT، AST، ALP می‌شود. در این مطالعه، هیچ‌کدام از افراد مورد بررسی، الکل و سیگار مصرف نمی‌کردند اما از آنجایی که بیشتر افراد (۹۸٪) کریستال را تنها به شکل استنشاقی مصرف می‌کردند و همان‌طور که نتایج نشان داد در معتادین کریستالی مورد مطالعه، فعالیت ALP سرمی نسبت به دو آنزیم AST و ALT، افزایش بارزتری داشته است، می‌توان نتیجه گرفت که این به‌خاطر ایزوآنزیم ریوی ALP شبه جفتی است. از این رو برای

- [11] Vincent Mark et al. Hepatic Dysfunction in Heroin and Cocaine Users, *Addict Alcohol Other Drugs*. 2008.62: 189-195.
- [12] Stenger J, Novick David M, Richard Alvin M. Gelb, Jeanne Most, et al. Chronic Liver Disease in Abusers of Alcohol and Parenteral Drugs: A Report of 204 Consecutive Biopsy-Proven Cases. *The American Medical Society journal*. 1984.25: 544-555.
- [13] Cheung BmFau - Ong, K. L., L. Y. F. Ong Kl Fau - Wong, et al. Elevated serum alkaline phosphatase and peripheral arterial disease in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Int J Cardiol*. 2009 Jun 26; 135(2):156-61.
- [14] Litt, I. F. and M. I. Cohen. The drug-using adolescent as a pediatric patient. *J. Pediatr*. 1972. 81:238-242.
- [15] Pedrazzoni, M., P. P. Vescovi, et al. Effects of chronic heroin abuse on bone and mineral metabolism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1993 Jul; 129(1):42-5.
- [16] Kothur R Fau - Marsh, F., G. Marsh F Fau - Posner, et al. "Liver function tests in nonparenteral cocaine users." 2004, 25:1839-1844.
- [17] Igboh, N. M. a., Onwubiko, D.a, Agomuo, E.N.b, Onyesom, I.c, phosphatase of *Escherichia coli*. *Biochemistry*. 1964. Dec; 3:1893-7.
- [6] Garen A, Levinthal C. A fine-structure genetic and chemical study of the enzyme alkaline phosphatase of *E. coli*. I. Purification and characterization of alkaline phosphatase, *Biochim. Biophys. Acta*. 1960 Mar 11; 38:470-83.
- [7] Thomas L. *Clinical laboratory diagnostics*. 1th ed. Frankfurt: books verlagsgesellschaft; 1998. P. 136-46.
- [8] Moss DW, Henderson R. *Clinical enzymology*. In: Burtis CA, Ashwood ER. Eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3th ed. Philadelphia: w. B. Saunders Company, 1999. P. 617-721.
- [9] Cooper AD, Niejadlik D, Huston K. Liver disease in nonparenteral drug abusers. *JAMA*. 1975 Sep 1; 233(9):964-6.
- [10] Wu AHB, McKay C, Broussard LA, Hoffman RS, Kwong TC, Moyer TP, Otten EM, Welch SL, Wax P. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support Poisoned Patients Who Present to the Emergency Department. *Clin Chem*. 2003; 49:357-79.

- alcoholism and opium addiction on liver function]." *Fiziol Zh.* 2001; 47(2):81-6.
- [20] Jain, R. P., FRSC; Varghese, Sunny T MBBS. "Diagnostic Usefulness of Liver Function Tests in Alcohol and Opioid Dependent Patients." *Addictive Disorders & Their Treatment.* 2005. Sept 4(3): 117-120.
- [21] Cooper Ad Fau - Niejadlik, D., K. Niejadlik D Fau - Huston, et al. "Liver disease in nonparenteral drug abusers Effects of chronic heroin abuse on bone and mineral metabolism." *JAMA.* 1975; 233(9):964-966.
- Okaraonye, C.C.d, Uzuegbu, U.E. "Haematobiochemical changes in cigarette smokers." *Biosciences Biotechnology Research Asia.* 2009. 6(1): 235-238.
- [18] Whitehead Tp Fau - Robinson, D., S. L. Robinson D Fau - Allaway, et al. "The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on serum liver enzyme activities: a dose-related study in men." *Ann Clin Biochem.* 1996 Nov; 33:530-5.
- [19] Kharchenko Nk Fau - Synyts'kyi, V. N., T. V. Synyts'kyi Vn Fau - Kovtun, et al. "[Comparative analysis of the effects of