



Association of Smoking and Opioid Consumption with Bladder Cancer Staging

Reza Dehghaniathar^{1*} , Asaad Moradi¹, Amirhossein Dianati¹

1. Department of Urology, Firoozgar Hospital, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran

Article history:

Received: 28 January 2025

Revised: 05 April 2025

Accepted: 01 May 2025

ePublished: 10 June 2025

*Corresponding author: Reza Dehghaniathar, Department of Urology, Firoozgar Hospital, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran

E-mail: dr.dehghaniathar@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Bladder cancer is the 10th most common cancer worldwide, affecting six million people annually. In recent studies, the relationship of this cancer with opioid consumption and smoking was demonstrated. The present study aimed to assess the frequency of smoking and opioid use in patients with bladder cancer and the relationship between these risk factors and bladder cancer staging.

Materials and Methods: This multi-central cross-sectional study was performed on all bladder cancer patients who were referred to Firoozgar and Rasoul-e-Akram Hospitals (Tehran, Iran) from 2018 to 2022. The patient's characteristics and habitual history, including smoking and opioid consumption, were analyzed. Opioid use and smoking correlation with cancer stage and the correlation between age and tumor stage were evaluated by Chi-square tests and point biserial correlation coefficient test, respectively.

Results: A total of 499 patients were included. The mean age was 69.13 years. Regarding gender, 83.97% of patients were male. Moreover, 36.67% and 19.44% of subjects had a history of smoking and opioid consumption, respectively. In terms of stage, 19.04%, 27.45%, 25.85%, and 27.66% had been diagnosed with stages 1, 2, 3, and 4 bladder cancer. Smoking, as well as opioid use, had a significant relationship with the bladder cancer stage ($P < 0.001$).

Conclusion: Data from 499 patients were analyzed, and the results indicated no significant relationship between the gender of patients and the stage of bladder cancer. Furthermore, smoking and opioid consumption displayed a significant relationship with the stage of bladder cancer. In the current study, smoking and opioid consumption demonstrated a significant relationship with the stage of bladder cancer.

Keywords: Bladder cancer, Cancer staging, Opioid, Smoking

Please cite this article as follows: Dehghaniathar R, Moradi A, Dianati A. Association of Smoking and Opioid Consumption with Bladder Cancer Staging. Avicenna J Clin Med. 2025; 32(1): 64-68. DOI: 10.32592/ajcm.32.1.64



بررسی فراوانی مصرف سیگار و اوپوئید در بیماران مبتلا به سرطان مثانه و ارتباط آن با استیجینگ بیماری

رضا دهقانی اطهر^{۱*} ID، اسعد مرادی^۱، امیرحسین دیانتی^۱

۱. بخش ارولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سرطان مثانه دهمین سرطان شایع در سراسر جهان و همچنین هفتمین سرطان شایع در ایران با حدود ۶۴۰۰ بیمار در سال ۱۴۰۱ است. در مطالعات اخیر، ارتباط بین این سرطان، مصرف اوپوئید و سیگار نشان داده شده است. هدف از این مطالعه، تعیین فراوانی مصرف سیگار و اوپوئید در بیماران مبتلا به سرطان مثانه و ارتباط بین این عوامل خطر و استیج سرطان مثانه بوده است.

مواد و روش‌ها: یک مطالعه مقطعی چندمرکزی بر کلیه‌ی بیماران مبتلا به سرطان مثانه که طی سال‌های ۱۴۰۱ - ۱۳۹۷ به بیمارستان‌های رسول اکرم و فیروزگر تهران مراجعه کرده بودند، انجام شد. همبستگی مصرف اوپوئید و استعمال دخانیات با استیج سرطان و ارتباط بین سن و استیج تومور به ترتیب با آزمون کای اسکوئر و آزمون ضریب همبستگی دوسری نقطه‌ای ارزیابی شد.

یافته‌ها: در مجموع ۴۹۹ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی ۶۹/۱۳ سال بود. ۸۳/۹۷ درصد از بیماران مرد بودند. از این میان ۳۶/۶۷ درصد و ۱۹/۴۴ درصد به ترتیب سابقه مصرف دخانیات و اوپوئید داشتند. ۱۹/۰۴ درصد بیماران دارای استیج یک، ۲۷/۴۵ درصد دارای استیج دو، ۲۵/۸۵ درصد دارای استیج سه و ۲۷/۶۶ درصد بیماران دارای سرطان مثانه با استیج چهار بودند. استعمال دخانیات و همچنین مصرف اوپوئید با استیج سرطان مثانه ارتباط معناداری داشت ($P\text{-value} < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد مصرف سیگار و اوپوئید با استیج سرطان مثانه ارتباط معناداری دارد.

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۰۹

ویرایش: ۱۴۰۴/۰۱/۱۶

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۱۱

انتشار: ۱۴۰۴/۰۳/۲۰

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: رضا دهقانی اطهر، بخش ارولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

واژه‌های کلیدی: استعمال دخانیات، استیج تومور، اوپوئید، سرطان مثانه

ایمیل: dr.dehghaniathar@yahoo.com

استناد: دهقانی اطهر، رضا؛ مرادی، اسعد؛ دیانتی، امیرحسین. بررسی فراوانی مصرف سیگار و اوپوئید در بیماران مبتلا به سرطان مثانه و ارتباط آن با استیجینگ بیماری. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، بهار ۱۴۰۴؛ ۳۲(۱): ۶۸-۶۴

مقدمه

عوامل خطر رفتاری، به‌ویژه اعتیاد به سیگار و اوپوئید، مهم‌ترین عوامل خطر سرطان مثانه هستند [۳]. افزون بر این، عوامل خطر مرتبط با سرطان مثانه شامل قرار گرفتن در معرض مواد صنعتی و مواد سرطان‌زا مانند آمین‌های معطر، کربن سیاه، استفاده‌ی طولانی‌مدت از آب آلوده به آرسنیک یا کلر و سابقه‌ی خانوادگی مثبت است [۴]. براساس گزارش دفتر مبارزه با مواد مخدر و جرایم سازمان ملل متحد، حدود ۱۹ میلیون نفر در سال ۲۰۱۶ به‌طور غیرقانونی از اوپوئید استفاده کرده‌اند [۵،۶]. تغییرات جغرافیایی وسیعی در بروز سرطان مثانه وجود دارد که بیشترین تغییرات در شمال آفریقا، آسیای مرکزی و غربی و

سرطان مثانه دومین نوع شایع سرطان دستگاه ادراری در سراسر جهان است و با شیوع تخمینی حدود ۶ - ۲ درصد از کل بدخیمی‌ها، سالانه منجر به مرگ ۱۶۰۰۰ نفر در ایالات متحده می‌شود [۱]. همچنین در ایران، سرطان مثانه هفتمین سرطان شایع با حدود ۶۴۰۰ کیس جدید شناخته‌شده در سال ۱۴۰۱ است [۱]. افزون بر نرخ مرگ‌ومیر بالا، بعضی بیماران با تشخیص سرطان مثانه مجبور به انجام عمل جراحی خروج مثانه و تعبیه‌ی یک جایگزین برای آن مانند بخشی از روده Ileal neo-bladder یا کیسه‌ی جمع‌آوری ادرار Urostomy می‌شوند که کیفیت زندگی آنان را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد [۲].

استیج سه: تهاجم سرطان مثانه فراتر از لایه‌ی ماهیچه‌ای به چربی اطراف مثانه، پروستات، غدد و زیکول سمینال، رحم، واژن، غدد لنفاوی لگنی (بیش از یک لنف نود لگنی غیر نزدیک به شریان ایلپاک یا حداقل یک لنف نود لگنی نزدیک شریان ایلپاک مشترک). استیج چهار: تهاجم به دیواره‌ی شکم یا لگن، تهاجم به لنف نودهای بالای شریان ایلپاک مشترک یا متاستاز دور دست تومور. برای ارزیابی ارتباط مصرف اوبیوئید و سیگار را با استیج سرطان، از تست‌های مربع کای استفاده شد. همبستگی بین سن و استیج تومور با استفاده از آزمون ضریب همبستگی دوسری نقطه‌ای Point biserial correlation coefficient test تجزیه و تحلیل شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۲.۰ تجزیه و تحلیل شد. مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار، تعداد و درصد ارائه شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج

از بین ۵۳۰ بیمار مبتلا به سرطان مثانه که مراجعه کردند، ۳۱ بیمار به دلیل نداشتن اطلاعات کافی از مطالعه حذف شدند. در نهایت سوابق بالینی و مشخصات پاتولوژیک ۳۴۹ بیمار بستری در بیمارستان فیروزگر و ۱۵۰ بیمار در بیمارستان رسول اکرم (ص) جمعاً ۴۹۹ بیمار بررسی شد. میانگین سنی بیماران شرکت کننده در این مطالعه ۶۹/۱۳ سال (انحراف معیار = ۱۲/۰۵) بود. ۸۳/۹۷ درصد از بیماران مرد بودند. فراوانی مصرف دخانیات و مصرف اوبیوئید در این جمعیت به ترتیب ۳۶/۶۷ درصد و ۱۹/۴۴ درصد بود (جدول ۱).

استعمال دخانیات با استیج سرطان مثانه ارتباط معناداری داشت (Chi-square = ۸۱/۳۷، P-value = ۰/۰۰۱). همچنین مصرف اوبیوئید نیز با استیج سرطان مثانه ارتباط معناداری داشت (Chi-square = ۳۸/۲۰، P-value = ۰/۰۰۱). باین حال، رابطه‌ی بین جنسیت و استیج سرطان مثانه از نظر آماری معنادار نبود (Chi-square = ۵/۵۸، P-value = ۰/۱۲). ارتباط بین سن و استیج تومور با استفاده از آماره‌ی ضریب همبستگی دوطرفه‌ی نقطه‌ای (۰/۰۵) تجزیه و تحلیل شد و رابطه‌ی معناداری مشاهده نشد (P-value = ۰/۲۵).

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران

متغیر	درصد فراوانی
تعداد کل بیماران	۴۹۹ (۱۰۰)
میانگین سن (سال)	۶۹/۱۳
جنسیت (مرد)	۴۱۹ (۸۳/۹۷)
جنسیت (زن)	۸۰ (۱۶/۰۳)
سابقه‌ی مصرف اوبیوئید	۹۷ (۱۹/۴۴)
سابقه‌ی مصرف سیگار	۱۸۳ (۳۶/۶۷)
استیج یک	۹۵ (۱۹/۰۴)
استیج دو	۱۳۷ (۲۷/۴۵)
استیج سه	۱۲۹ (۲۵/۸۵)
استیج چهار	۱۳۸ (۲۷/۶۶)

کمترین آن در کشورهای جنوب صحرای آفریقا مشاهده می‌شود [۶]. با بیش از ۷۰ هزار مورد جدید و ۳۰ هزار مرگ سالانه، شواهد نشان‌دهنده‌ی افزایش شیوع سرطان مثانه در ایران است [۷]. میزان مرگ‌ومیر بین سال‌های ۲۰۱۵ - ۱۹۹۰ از ۱۳/۰۴ به ۰/۴۷ کاهش یافته است [۱].

افزایش مصرف سیگار در مردان و کاهش مصرف سیگار در زنان می‌تواند کاهش مرگ‌ومیر ناشی از سرطان مثانه را توجیه کند. تغییرات رفتاری، محیطی و متابولیک نیز باید از عوامل مهم کاهش مرگ‌ومیر در نظر گرفته شوند [۸]. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف‌کنندگان سیگار در زمان تشخیص سرطان مثانه، دارای تومورهایی با استیج بالاتر هستند [۹]. در ایران، الگوی کاهش مرگ‌ومیر ناشی از سرطان مثانه مشابه الگوی کشورهای با وضعیت اجتماعی اقتصادی مناسب است. مکانیسم‌های احتمالی وجود دارد که رابطه‌ی علت و معلولی بین مصرف اوبیوئید و سرطان مثانه را توضیح می‌دهند. ترکیبات هتروسیکلیک حاوی نیتروژن، ترکیبات جهش‌زای اصلی در پیرولیزات اپیوئیدی هستند. همچنین، ترکیبات آلکالوئید اپیوئیدی می‌تواند باعث احتباس ادرار شود که باعث طولانی شدن قرار گرفتن در معرض سایر مواد سرطان‌زا می‌شود. افزون‌براین، استنشاق اوبیوئید، هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای تولید می‌کند که سرطان‌زا هستند و باعث سرطان‌های مختلف از جمله سرطان مثانه می‌شوند [۹].

با توجه به اهمیت سرطان مثانه در کشور و هزینه‌ی درمان آن، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی مصرف سیگار و اوبیوئید در بیماران مبتلا به سرطان مثانه و ارتباط بین این عوامل خطر و استیج بیماری در بیمارستان‌های رسول اکرم و فیروزگر تهران انجام شد.

روش کار

در این مطالعه‌ی مقطعی چندمرکزی گذشته‌نگر، کلیه‌ی بیمارانی که از ابتدای سال ۱۳۹۷ تا پایان سال ۱۴۰۱ به بیمارستان‌های رسول اکرم و فیروزگر تهران مراجعه کرده‌اند و برای ایشان تشخیص سرطان مثانه داده شده بود، وارد مطالعه شدند. بیماران با استفاده از طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها ICD-10 شناسایی شدند. بیمارانی که براساس بررسی هیستوپاتولوژیک، سرطان مثانه برایشان تشخیص داده شده بود، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که برای تکمیل اطلاعات در دسترس نبودند یا دوره‌ی پیگیری (فالو آپ) آن‌ها کمتر از یک سال بود، حذف شدند. مشخصات بیماران شامل سن، جنس، سابقه‌ی مصرف سیگار و اوبیوئید از پرونده‌ی آنان استخراج شد. همچنین، استیج سرطان مثانه استخراج و تجزیه و تحلیل شد.

استیجینگ سرطان مثانه به شرح زیر دسته‌بندی شد: استیج یک: تومور به بافت همبند انتشار دارد اما به لایه‌ی ماهیچه‌ای تهاجم نکرده است. استیج دو: تومور به لایه‌ی ماهیچه‌ای مثانه تهاجم پیدا کرده است.

داشته‌اند، در زمان تشخیص سرطان مثانه، دارای تومورهایی با استیج بالاتر بوده‌اند [۹].

نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر رابطه‌ی معناداری بین مصرف سیگار و مصرف اوبیوئید با استیج سرطان مثانه نشان داد. نتایج به‌دست‌آمده می‌تواند برای طراحی سایر مطالعات کوهورت یا مورد شاهدهی با جمعیت‌های بزرگ‌تر برای بررسی رابطه‌ی بین مصرف اوبیوئید و نوع سرطان مثانه و استیجینگ آن استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مرکز تحقیقات اورولوژی بیمارستان فیروزگر و رسول اکرم انجام شد.

تضاد منافع

نویسندگان این مطالعه تضاد منافی نداشتند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ایران با شناسه‌ی (IR.IUMS.REC.1402.566) تأیید دارد. گفتنی است از تمامی بیماران هنگام مراجعه‌ی ایشان جهت اقدامات تشخیصی و درمانی رضایت آگاهانه و کتبی برای شرکت در طرح‌های تحقیقاتی اخذ شده است.

سهم نویسندگان

نویسنده‌ی اول (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، طراحی چارچوب اصلی پروژه، تدوین بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۵۰ درصد)؛ نویسنده‌ی دوم (پژوهشگر همکار): مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح، مرور مقاله (۲۵ درصد)؛ نویسنده‌ی سوم (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل آماری، نگارش مقاله (۲۵ درصد).

در مطالعه‌ی حاضر، ۴۹۹ بیمار مبتلا به سرطان مثانه از نظر فراوانی و ارتباط متغیرهای دموگرافیک از جمله سن و جنسیت، مصرف سیگار و اوبیوئید و استیج سرطان مثانه ارزیابی شدند. در حالی که مطالعات قبلی ارتباط بین سن بالاتر و استیج‌های بالاتر سرطان مثانه را هنگام تشخیص گزارش کرده‌اند [۱۱،۱۰]؛ اما مطالعه‌ی حاضر ارتباط معناداری بین جنسیت و سن بیماران با استیج سرطان نشان نداد.

ارتباط بین بروز و استیج سرطان مثانه با مصرف سیگار و مصرف اوبیوئید در چندین مطالعه بررسی شده است [۱۲،۵،۳]. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌داد که مصرف سیگار و اوبیوئید با استیج سرطان مثانه ارتباط معناداری دارد. کوهی و همکاران مطالعه‌ی براساس سیستم ثبت سرطان در ایران انجام دادند که نتایج آن، نشان‌دهنده‌ی روند صعودی سرطان مثانه بود که از ۲۷۴۵ مورد در سال ۲۰۱۳ به ۴۶۰۱ مورد در سال ۲۰۱۴ افزایش یافته است [۱۳]. بیشترین میزان ابتلا در مردان، مربوط به تهران و کمترین آن مربوط به خراسان جنوبی است. برای زنان بیشترین میزان ابتلا در خراسان جنوبی و کمترین آن در استان کهگیلویه و بویراحمد گزارش شده است. در این مطالعه نسبت مرد به زن ۴/۶۳ گزارش شده است [۱۳]. در مطالعه‌ی که رشیدیان و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام داده‌اند، رابطه‌ی بین مصرف اوبیوئید و سرطان مثانه بررسی شد. ارتباط بین مصرف اوبیوئید و سرطان مثانه حتی پس از کنترل سوگیری گزارش نشده نیز از نظر آماری معنادار بود. این مطالعه تأیید کرد که مصرف اوبیوئید با بروز سرطان مثانه مرتبط است [۵]. مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متاآنالیز که افشاری و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام داده‌اند، نشان داد که مصرف اوبیوئید همانند سیگار، ممکن است یک عامل خطر برای سرطان مثانه باشد؛ بنابراین، انتظار می‌رود که یک عامل خطر برای سایر سرطان‌ها نیز باشد [۳]. افزون بر آن، در مطالعه‌ی که باربوسا و همکاران انجام دادند، نشان داده شد که بیمارانی که سابقه‌ی مصرف سیگار

REFERENCES

- The International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2022. [Link](#)
- Faegh A, Jahani S, Chinisaz F, Baghaei H, Majidi Zolbin M. Stem cell therapy for bladder regeneration: A comprehensive systematic review. *Regen Ther*. 2025; **28**:191–200. [PMID: 39811066](#) DOI: [10.1016/j.reth.2024.12.005](#)
- Afshari M, Janbabaie G, Bahrami MA, Moosazadeh M. Opium and bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of the odds ratios for opium use and the risk of bladder cancer. *PLoS One* 2017;**12**(6): e0178527. [PMID: 28586371](#) DOI: [10.1371/journal.pone.0178527](#)
- Wong MCS, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB, Ng CF. The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Sci Rep*. 2018;**8**(1):1129. [PMID: 29348548](#) DOI: [10.1038/s41598-018-19199-z](#)
- Rashidian H, Haghdoost AA, Hadji M, Marzban M, Gholipour M, Zendehelel K. Association between opium use and bladder cancer: A case-control study in a high risk area of Iran. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021; **11**:100772. DOI: [10.1016/j.cegh.2021.100772](#)
- Rashidian H, Haghdoost AA, Daroudi R, Raadabadi M, Ebadzadeh MR, Zendehelel K. Estimating the prevalence of bladder cancer by stage in Iran as a developing country. *Med J Islam Repub Iran*. 2022; **36**:37. [PMID: 36128281](#) DOI: [10.47176/mjiri.36.37](#)
- Ahmadi M, Ranjbaran H, Amiri MM, Nozari J, Mirzajani MR, Azadbakht M, et al. Epidemiologic and socioeconomic status of bladder cancer in Mazandaran Province, northern Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;**13**(10):5053–5056. [PMID: 23244109](#) DOI: [10.7314/apjcp.2012.13.10.5053](#)
- Pishgar F, Amini E, Gohari K, Aminorroaya A, Sheidaei A, Rostamabadi Y, et al. National and subnational mortality of urological cancers in Iran, 1990-2015. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2019;**15**(2): e43–e48. [PMID: 30270510](#) DOI: [10.1111/aico.13074](#)

9. Barbosa ALA, Vermeulen SHHM, Aben KK, Grotenhuis AJ, Vrieling A, Kiemeney LA. Smoking intensity and bladder cancer aggressiveness at diagnosis. *PLoS One*. 2018;**13**(3): e0194039. [PMID: 29570711](#)
[DOI: 10.1371/journal.pone.0194039](#)
10. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*. 2005;**66**(6 Suppl 1):4–34. [PMID: 16399414](#) [DOI: 10.1016/j.urology.2005.07.062](#)
11. Abdolahinia Z, Pakmanesh H, Mirzaee M, Bazrafshan A, Bafti MS, Shahesmaeili A. Opium and cigarette smoking are independently associated with bladder cancer: The findings of a matched case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;**22**(10):3385–3391. [DOI:10.31557/APJCP.2021.22.10.3385](#)
12. Hadji M, Rashidian H, Marzban M, Naghibzadeh-Tahami A, Gholipour M, Mohebbi E, et al. Opium use and risk of bladder cancer: a multi-centre case-referent study in Iran. *Int J Epidemiol*. 2022;**51**(3):830–838. [PMID: 35244716](#)
[DOI: 10.1093/ije/dyac031](#)
13. Koochi F, Salehiniya H. The trend of incidence of bladder cancer in Iran, 2003-2009. *Studies Med Sci*. 2015;**26**(1):1-9. [Link](#)