

بررسی اثرات دراز مدت تماس با گاز خردل روی پوست رزمندگان ۱۰ تا ۱۹ سال پس از پایان جنگ تحمیلی

دکتر زهرا بیگم موسوی^۱، دکتر علی ابراهیمی^۲، دکتر محبوبه میریان^۲

۱- استادیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۲- متخصص پوست، اهواز

مقدمه: طی جنگ تحمیلی، عراق بارها از گازهای شیمیایی بخصوص گاز خردل علیه نیروهای ایرانی استفاده نمود. تظاهرات پوستی حتی سالها پس از مصدومیت در بیش از ۹۰٪ مصدومین شیمیایی مشاهده می شود.

هدف: هدف از مطالعه مورد-شاهدی حاضر، بررسی عوارض پوستی ناشی از مواجهه با گاز خردل ۱۰ تا ۱۹ سال پس از تماس است.

روش اجرا: ۱۰۱ رزمنده مصدوم شیمیایی و ۱۲۱ رزمنده غیر مصدوم بعنوان شاهد بطور تصادفی با کمک بنیاد جانبازان استان خوزستان انتخاب شده از نظر بالینی (پوستی و عمومی) توسط متخصص پوست معاینه شدند. در حدود ۳۰ نفر از هر گروه از جنبه های پاراکلینیکی نیز بررسی شدند. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از رایانه سازگار با IBM و برنامه آماری SPSS/PCT (Version 5) تجزیه و تحلیل شده و برای برقراری معنی داری آماری از آزمونهای t-student و chi-square با تصحیح Yates استفاده شد.

یافته ها: احساس خارش شدید، سوزش پوست،

کشش پوست، خشکی پوست، تغییرات رنگ پوست، تلائزکتازی، خالهای ملانوسیتیک، آنژیوم گیلوسی، لیکنیفیکاسیون، آلورسی آرناتا، آفت راجعه، تینورسیکالر و اکزمای حاد اندام تحتانی در مصدومین با رابطه معنی داری در مقایسه با گروه شاهد افزایش داشت. در بررسی های آزمایشگاهی در گروه مصدومین شیمیایی لنفوپنی، افزایش IgG، کاهش IgM مشاهده شد.

نتیجه گیری: بسیاری از ضایعات پوستی در مجروحین شیمیایی، حتی سالها پس از مصدومیت، شیوع بالایی دارد. این امر بر لزوم انجام تحقیقات بیشتر در زمینه های مختلف مانند مطالعه تغییرات سیستم ایمنی، کیفیت وسایل حفاظتی و آموزش کافی و صحیح، بررسی پاتوفیزیولوژی خارش و مطالعه مولکولی اثرات گاز برای درمان بهتر و تهیه واکسن مؤثر تأکید می نماید.

واژه های کلیدی: گازهای شیمیایی، عوارض پوستی، جنگ

مقدمه

در میان جنگ افزارها، گازهای شیمیایی در توان کشتار

مؤلف مسئول: دکتر زهرا بیگم موسوی- اهواز، بیمارستان امام خمینی (ره)، درمانگاه پوست

جمعی، ایجاد ناتوانی جسمی و رعب و وحشت در میان نیروهای نظامی و غیرنظامی جایگاه خاصی دارند. شروع کاربرد جنگ افزارهای شیمیایی مدرن به روزی برمی گردد که اولین حمله ابرگازی در آوریل ۱۹۱۵ در لانژمارک صورت گرفت. گازی که بکار رفت کلرین بود. در

چین‌ها و بخشهایی که اپیدرم نازک دارند، به گاز حساسترند. پوستهای با رنگ روشن، جوانان و زنان نیز به گاز حساسیت بیشتری نشان می‌دهند. حدود ۲۰ درصد از گاز SM که با پوست تماس می‌یابد جذب شده و بیشتر از طریق فولیکول مو و مجاری عرق نفوذ می‌کند. تخمین زده می‌شود که ۱۲ تا ۵۰ درصد SM جذب شده با اجزاء پوستی واکنش نشان داده و حدود ۷۰٪ در اپیدرم و ۳۰٪ در درم باقی می‌ماند. با این حال بخشهای مختلف پوست، تمایل متفاوتی در واکنش با SM دارند بطوریکه DNA adducts که از طریق پادتن تک دودمانی قابل اندازه‌گیری است، در کراتینوسیت‌ها قابل نمایش بوده ولی در جمعیت سلولی درم دیده نمی‌شود (۴). تظاهرات پوستی در بیش از ۹۰٪ مصدومین و معمولاً ۶ تا ۸ ساعت پس از تماس دیده می‌شود (۳). پس از طی دوره نهفته بدون علامت، ابتدا اریتم همراه با خارش، احساس سوزش و یا درد ظاهر می‌گردد. در صورت تماس با مقادیر بیشتر، ممکن است وزیکول‌های کوچکی در اطراف اریتم نمایان شده و به تاول تبدیل گردند. گاه تا مدتها پس از تماس اولیه تاول‌های جدید ایجاد می‌شوند (۴). علیرغم ۸۰ سال تحقیق، مکانیسم وزیکولاسیون SM بدرستی معلوم نیست. اخیراً بریمی فیلد و همکاران ممانعت یک یا چند تا از فسفاتازهای پروتئینی را در سیتوزول بافتی به عنوان مکانیسم احتمالی مطرح کرده‌اند (۵). همچنین سیتوکائین‌ها که در پروسه‌های التهابی حاد و مزمن نقش اساسی دارند مورد توجه Arroyo و همکاران قرار گرفته‌اند (۶).

علیرغم ممنوعیت استفاده از گازهای شیمیایی در پروتکل ژنو سال ۱۹۲۵، عراق در جنگ تحمیلی علیه ایران بارها از گازهای مختلف بصورت منفرد و یا مخلوط استفاده نمود. ولی گازخردل بیش از سایر گازها بکار رفته است. در جنگ تحمیلی مجموعاً حدود ۱۰۰ هزار رزمنده و غیررزمنده ایرانی بطور مستقیم توسط این عوامل مصدوم

حملات بعدی از مخلوط گازهای کلرین، فسژن و یا کلرین و کلریکریلین استفاده شد. به دنبال کاهش اثر حملات گازی به دلیل بهبود روشهای دفاعی، جنگ‌افزارهای شیمیایی جدیدتری مانند ترکیبات آرسنیک و گاز موستارد ابداع شد. تلاش برای سنتز ترکیبات سمی جدیدتر همچنان سیر صعودی خود را از ابتدای کار در پیش گرفت (۱).

سولفورموستارد (SM) Sulfur Mustard به شکل تصفیه شده مایع روغنی بی‌رنگ زرد یا قهوه‌ایست (۲). این گاز، بخار تاول‌زای خطرناکی با بوی سیر، پیاز یا خردل ساطع می‌کند و به دلیل حلالیت بالا در چربی، روغن و حلال‌های آلی سریعاً وارد پوست و مواد مختلف مانند لاستیک و چرم می‌شود. SM به آهستگی در آب هیدرولیز شده و اسیدهیدروکلریک می‌سازد. پس از جذب سیستمیک گاز در محل‌های مختلف بدن اثر می‌کند. بافت‌هایی که سلول‌سازی سریع دارند، سریعتر و بیشتر تحت تأثیر گاز قرار می‌گیرند. علائم سیستمیک شامل سردرد، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، درد اپی‌گاستر و مهار مغز استخوان (که منجر به لکوپنی، ترمبوسیتوپنی و آنمی می‌گردد)، می‌باشند. بی‌نظمی‌های قلبی و مهار سیستم عصبی مرکزی پس از تماس با مقادیر زیاد سم اتفاق می‌افتد. SM عامل آلکیلان با خواص جهش‌زایی و سرطان‌زایی است. میزان بالای بروز سرطان ریه و راه‌های تنفسی فوقانی در سربازان و همچنین کارگران کارخانه‌های تولیدکننده سلاح شیمیایی پس از جنگ جهانی اول گزارش شده است (۳).

بقاء SM در محیط مدتها پس از آزادشدن، توان تخریب آن را تقویت می‌نماید. اثرات گاز روی بافت‌های مجاور محیط (پوست، چشم، راه‌های هوایی) به مقدار سم و مدت تماس بستگی دارد. بعلاوه عوامل دیگری روی شدت ضایعات پوستی تأثیر می‌گذارند. حرارت و رطوبت اثرات سم را تشدید می‌نمایند. برخی مناطق آناتومیک مانند

مدت ۷ ماه عصرها به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز (محل اجرای طرح) مراجعه می نمودند. سن، شغل، وضعیت تأهل، محل زندگی، تاریخ تماس با گاز، دفعات تماس، وضعیت آب و هوا در منطقه تماس، لباس رزمنده در هنگام تماس، فاصله از محل انفجار، علائم پوستی و سیستمیک به دنبال تماس، فاصله زمانی تا شروع علائم، اقدامات اولیه درمانی، فاصله زمانی تا اولین اقدام درمانی، دفعات بستری، سابقه بیماری فامیلی یا شخصی قبل از تماس، سابقه بیماری فامیلی یا شخصی پس از تماس، شکایات فعلی پوستی و سیستمیک، سابقه مصرف دارو قبل یا بعد از تماس، داروهایی که در سه سال اخیر به صورت مستمر دریافت می شده، سابقه سوختگی یا موارد دیگر مجروحیت از مراجعه کنندگان پرسیده و در پرسشنامه یادداشت می شد. سپس معاینه بالینی ساده عمومی (قلب، ریه، طحال، کبد، غدد لنفاوی) و معاینه پوست، مو، مخاط و ناخن توسط پژوهشگر و یکی از دستیاران مرد همراه انجام شده، نتایج در پرسشنامه خاص آن رزمنده ثبت می شد. در مورد گروه شاهد نیز پرسشنامه مشابهی پر می شد اما به جای اطلاعات مربوط به تماس با گاز در مورد مجروحیت های احتمالی سؤال می شد. در موارد ضروری بیوپسی پوست و یا مشورت با سایر متخصصین انجام می گردید. جهت تعیین میزان فعالیت ترشح غدد عرق در ۲۰ نفر که خشکی متوسط تا شدید داشتند با استفاده از روش نشاسته-ید آزمون اختصاصی به عمل آمد (۱۱). ید محلول در عرق بر روی نشاسته موجود در کاغذ نقاط ظریف و تیره رنگی ایجاد می کند که نشانه وجود عرق در دهانه مجاری غدد عرق می باشد. جهت بررسی وجود یا کاهش غدد عرق یا سباسه در بعضی موارد خشکی شدید بیوپسی به عمل آمد. برای حدود ۳۰ نفر از هر گروه آزمایش شمارش گلبولی، آزمایش های کبدی و کلیوی و اندازه گیری ایمونوگلوبولین سرمی درخواست شد. Ige به

شدند. با در نظر گرفتن آلودگی های غیرمستقیم و موارد ثبت نشده، عده کل موارد درگیری با عوامل شیمیایی حدود ۳۰۰ هزار نفر تخمین زده می شود (۸). از نظر بررسی عوارض پوستی دیررس مصدومیت با گازهای شیمیایی مطالعاتی در ایران انجام شده است. اما با توجه به عمق فاجعه و تداوم آثار جسمی و روانی ناشی از آن این بررسی ها که بیشتر جنبه آماری و توصیفی دارند بسیار اندک می باشند. در بررسی متون و مطالعه تحقیقاتی که در این مورد در سایر کشورها انجام شده مشاهده شد که پژوهش در دیگر کشورها بخصوص پس از جنگ تحمیلی سرعت صعودی قابل ملاحظه ای داشته است و با توجه به امکانات تحقیقی، آنها علاوه بر افزایش قابل ملاحظه کمی، پیشرفت کیفی بخصوص در بررسی مولکولی آثار سم، بررسی مکانیسم اثر و تلاش برای یافتن واکسن و یا راههای درمان داشته اند (۹ و ۱۰). لذا ضروریست که باب بررسی و تحقیق در این زمینه در کشور ما که رزمندگان موحد و ایثارگرش قربانیان اصلی و مظلوم این فاجعه بوده اند، نه تنها باز بماند، بلکه توجه خاص در پیشبرد کمی و کیفی و آسان نمودن راه برای پژوهشگران صورت پذیرد. در تحقیق مورد-شاهد حاضر ما برا آن شدیم که به عنوان شروع، عوارض پوستی رزمندگان را بیش از ده سال پس از پایان جنگ تحمیلی بررسی نمایم.

روش اجرا

در این مطالعه مورد-شاهد، ۱۰۱ نفر مصدوم شیمیایی و ۱۲۱ رزمنده خوزستانی که مصدومیت شیمیایی نداشته اند (به عنوان گروه شاهد) توسط بنیاد جانبازان و مستضعفان استان خوزستان بطور تصادفی انتخاب و به محل اجرای طرح اعزام شدند. در گروه شاهد رزمندگانی که جراحت ناشی از جنگ نداشته تا جانبازان ۷۰ درصد حضور داشتند. افراد معرفی شده یک روز در هفته از ابتدای سال ۱۳۷۸ به

روش ELISA و IgG و IgM و IgA با روش gel-diffusion اندازه گیری شدند. شمارش گلبولی با روش Got/GPT و با دستگاه (contraves medical) Autolyzer AL820 انجام شد. اطلاعات تهیه شده اولیه تنظیم و در اختیار آمارگر قرار گرفت که با استفاده از رایانه سازگار با IBM و برنامه آماده رایانه ای SPSS/PCT version 5 تجزیه و تحلیل شد و برای برقراری معنی داری آماری از آزمونهای t-student و chi-square با تصحیح Yates استفاده شد.

یافته ها

تماس رزمندگان با گاز شیمیایی به ۱۱ تا ۱۹ سال قبل برمی گشت. میانگین سنی گروه مصدومین شیمیایی ۳۷/۵۲ سال و گروه شاهد ۳۵/۵ بود که تفاوت معنی داری را نشان می داد ($P < ۰/۰۵$). بیشترین محل ضایعات اولیه پوستی در جانبازان شیمیایی، اندام فوقانی ۵۷٪ و ناحیه زیر بغل ۵۷٪، تنه ۵۳٪ و ناحیه تناسلی ۴۵٪ بوده است. داروهایی را که رزمندگان طی سه سال اخیر به صورت مستمر مصرف کرده اند در چند گروه آنتی بیوتیک، داروهای گوارشی، داروهای آرامبخش، مسکن و آنتی هیستامین مورد بررسی قرار گرفت که رابطه معنی داری در مورد مصرف آنتی بیوتیک، داروهای گوارشی و آرامبخش، برونکودیلاتور و استروئید موضعی و خوراکی توسط مصدومین شیمیایی یافت شد (جدول شماره ۱). جدول شماره ۲ میزان شکایات سیستمیک فعلی دو گروه را از نظر شکایات ادراری، روانی، چشمی، تشنج، شنوایی و ناتوانی جنسی سوئکتیو نشان می دهد که از میان آنها فقط در رابطه با شکایات ادراری، روانی و چشمی رابطه معنی داری وجود داشت. در بررسی شکایات فعلی پوستی، شایعترین شکایت خارش تشدید یافته با گرما و پس از آن خارش که در

تماس با سرما تشدید می یافت، بود. (جدول شماره ۳). شایعترین محلهای شکایات فعلی پوستی اندام تحتانی ۲۶/۷٪، تنه ۲۵/۳٪، زیر بغل ۲۵/۳ درصد، اندام فوقانی ۲۲/۲٪ و ناحیه تناسلی ۲۱/۷٪ بودند. خشکی تنه در ۳۴ نفر (۱۵/۳ درصد) جانبازان شیمیایی و در ۱۰ نفر (۴/۵٪) افراد شاهد بدست آمد. در گروه مصدوم شیمیایی خشکی پوست اندام فوقانی در ۳۸ نفر (۱۷/۱٪) و اندام تحتانی در ۳۷ نفر (۱۶/۶٪) و در گروه شاهد خشکی اندامها در ۱۱ نفر (۴/۹۵٪) دیده شد. سایر بیماری ها و تغییرات پوستی در هنگام معاینه بالینی به ترتیب در جداول شماره ۴ و ۵ آمده است. بررسی رابطه علائم اولیه پس از تماس با گاز شامل سرفه، خارش، تهوع و استفراغ، هماچوری، عدم هوشیاری، تاول، آبریزش، اریتم، هایپرپیگمانتاسیون، دسکواماسیون و خشکی تنه با پوشش ماسک، بادگیر و یا استفاده از چفیه خیس در هنگام انفجار بمب نشان داد که تنها میزان بروز تاول و هایپرپیگمانتاسیون با استفاده از چفیه خیس رابطه معنی داری داشته است.

در بررسی های آزمایشگاهی، متوسط درصد ائوزینوفیل و منوسیت در گروه شیمیایی کاهش قابل ملاحظه ای نسبت به گروه شاهد نشان داد. ایمونوگلوبولین G نیز در گروه شیمیایی نسبت به گروه شاهد افزایش نشان می داد. با روش ید-نشاسته که روی ۲۰ نفر از مصدومین شیمیایی با پوست خیلی خشک انجام شد فونکسیون غدد عرق بظاهر سالم می نمود. در بررسی آسیب شناسی از نظر کمی و کیفی تغییر محسوسی در غدد سبابه و عرق یافت نشد. در سایر قسمتهای پوست بررسی شده با میکروسکوپ نوری، مانند اپیدرم، درم و لایه بازال تغییرات غیر اختصاصی مانند هایپرکراتوز، آکانتوز خفیف و انفیلتراسیون اندک سلولهای التهابی مشاهده شد.

جدول شماره ۱: مقایسه مصرف مستمر داروها در سه سال اخیر توسط مصدومین شیمیایی و گروه شاهد

| ارزش P | گروه شاهد | | گروه مصدومین شیمیایی | | دارو |
|---------|-----------|--------|----------------------|--------|-----------------|
| | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) | |
| P<۰/۰۰۱ | ۵ | (۲/۳) | ۲۳ | (۱۰/۷) | آنتی بیوتیک |
| P<۰/۰۰۵ | ۷ | (۳/۳) | ۱۲ | (۵/۶) | گوارشی |
| P<۰/۰۰۵ | ۴۴ | (۲۰/۵) | ۴۸ | (۲۲/۳) | آرامبخش |
| P<۰/۰۰۱ | ۲ | (۰/۹) | ۵۱ | (۲۳/۷) | برونکودیلاتور |
| P<۰/۰۰۱ | ۳ | (۱/۴) | ۳۳ | (۱۵/۵) | استروئید خوراکی |
| P<۰/۰۰۱ | ۴ | (۱/۹) | ۲۷ | (۱۲/۶) | استروئید موضعی |
| NS | ۱۵ | (۷) | ۷ | (۳/۳) | مسکن |
| NS | ۱۸ | (۸/۴) | ۳۹ | (۱۸/۱) | آنتی هیستامین |

* Not significant

جدول شماره ۲: مقایسه شکایات سیستمیک فعلی مصدومین شیمیایی و گروه شاهد

| ارزش P | گروه شاهد | | گروه مصدومین شیمیایی | | سیستم |
|---------|-----------|--------|----------------------|--------|-----------------------|
| | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) | |
| P<۰/۰۰۵ | ۱۴ | (۶/۳) | ۵ | (۲/۳) | ادراری |
| P<۰/۰۰۵ | ۲۱ | (۹/۵) | ۳۱ | (۱۴) | بینایی |
| P<۰/۰۰۱ | ۱۸ | (۸/۱) | ۷۶ | (۳۴/۲) | ریوی |
| NS | ۴۲ | (۱۸/۹) | ۴۶ | (۲۰/۷) | روانی |
| NS | ۵ | (۲/۳) | ۳ | (۱/۴) | تشنج |
| NS | ۸ | (۴/۳) | ۷ | (۳/۸) | شنوایی |
| NS | ۲۱ | (۱۱) | ۱۷ | (۹) | ناتوانی جنسی سوبزکتیو |
| NS | ۲۲ | (۹/۹) | ۲۵ | (۱۱/۳) | گوارشی |

* Not significant

جدول شماره ۳: مقایسه شکایات فعلی پوستی در مصدومین شیمیایی و گروه شاهد

| ارزش P | گروه شاهد | | گروه مصدومین شیمیایی | | شکایت |
|---------|-----------|--------|----------------------|--------|-----------------------------|
| | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) | |
| P<۰/۰۰۱ | ۵۱ | (۲۳/۱) | ۸۷ | (۳۹/۴) | خارش (تشدید یابنده با گرما) |
| P<۰/۰۰۱ | ۴۶ | (۲۰/۹) | ۶۳ | (۲۸/۶) | خارش (تشدیدیابنده با سرما) |
| P<۰/۰۵ | ۳ | (۱/۴) | ۱۲ | (۵/۴) | سوزش پوست با گرما |
| P<۰/۰۵ | ۴ | (۱/۸) | ۱۰ | (۴/۵) | سوزش با سرما |
| P<۰/۰۵ | — | — | ۳ | (۱/۴) | احساس کشش در پوست |
| NS | ۴ | (۱/۸) | ۷ | (۳/۲) | احساس درد در پوست با گرما |
| NS | ۳ | (۱/۴) | ۵ | (۲/۳) | احساس درد در پوست با سرما |

* Not significant

جدول شماره ۴: مقایسه بیماریهای پوستی در مصدومین شیمیایی و گروه شاهد

| ارزش P | گروه شاهد | | گروه مصدومین شیمیایی | | نام بیماری |
|---------|-----------|--------|----------------------|--------|-------------------------------|
| | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) | |
| NS | ۵ | (۲/۶) | ۴ | (۲/۱) | آلپشی آندروژنیک درجه I |
| NS | ۲۱ | (۱۰/۹) | ۱۴ | (۷/۳) | آلپشی آندروژنیک درجه II-IV |
| P<۰/۰۵ | ۱۹ | (۹/۸) | ۳ | (۱/۶) | آلپشی آندروژنیک درجه V-VI |
| NS | ۹ | (۴/۷) | ۳ | (۱/۶) | آلپشی آندروژنیک درجه VII-VIII |
| P<۰/۰۵ | — | — | ۶ | (۲/۷) | آلپشی آرناتا |
| NS | ۸ | (۶/۶) | ۸ | (۷/۹) | کراتوزیس پیلاریس |
| NS | ۶ | (۵) | ۷ | (۶/۹) | تریکومایکوزیس اگزیلاریس |
| NS | ۲ | (۱/۷) | ۴ | (۴) | ویتیلیگو |
| NS | ۳ | (۲/۵) | ۴ | (۴) | پسوریازیس |
| NS | ۳ | (۲/۵) | ۳ | (۳) | لکوپلاکیا |
| P<۰/۰۵ | ۳ | (۲/۵) | ۱۰ | (۹/۹) | تیناوریسکالر |
| NS | ۴ | (۳/۳) | ۶ | (۵/۹) | کراتوز آفتابی |
| P<۰/۰۵ | ۱ | (۰/۸) | ۶ | (۵/۹) | آفت راجعه |
| NS | ۷ | (۵/۸) | ۸ | (۷/۹) | Skin tag |
| NS | ۱ | (۰/۸) | ۴ | (۴) | زگیل |
| NS | ۱ | (۰/۸) | ۳ | (۳) | لنتیگوی آفتابی |
| NS | ۴ | (۳/۳) | ۲ | (۲) | آکنه |
| NS | — | — | ۱ | (۱) | درماتیت سبوره |
| P<۰/۰۰۱ | ۶ | (۲/۷) | ۲۷ | (۱۲/۲) | آنژیوم گیلاسی |
| P<۰/۰۵ | ۷ | (۳/۲) | ۱۹ | (۸/۶) | خال ملانوسیتیک |
| P<۰/۰۰۱ | ۲ | (۰/۹) | ۱۴ | (۶/۳) | نلانژکتازی |

* Not significant

جدول شماره ۵: مقایسه تغییرات پوستی در هنگام معاینه در مصدومین شیمیایی و گروه شاهد

| ارزش P | گروه شاهد | | گروه مصدومین شیمیایی | | شکایت |
|---------|-----------|--------|----------------------|--------|--------------------------------|
| | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) | |
| P<۰/۰۰۵ | ۱۱ | (۵) | ۱۸ | (۸/۱) | اریتم اسکالپ |
| NS | ۳۲ | (۱۴/۴) | ۲۵ | (۱۱/۳) | شوره سر |
| P<۰/۰۰۵ | ۳۰ | (۱۳/۵) | ۱۲ | (۵/۰) | فولیکولیت تنه |
| -- | -- | -- | ۹ | (۱۰/۳) | اسکار تاول |
| -- | ۷ | (۵/۸) | -- | -- | پوسته (scale) |
| P<۰/۰۰۱ | ۳ | (۱/۴) | ۳۰ | (۱۳/۵) | هایپرپیگمانتاسیون سرو صورت |
| P<۰/۰۰۱ | ۳ | (۱/۴) | ۱۵ | (۶/۸) | هایپرپیگمانتاسیون شکم |
| P<۰/۰۰۱ | ۳ | (۱/۴) | ۲۸ | (۱۲/۷) | هایپرپیگمانتاسیون پشت |
| P<۰/۰۰۵ | ۳ | (۱/۴) | ۱۳ | (۵/۹) | هایپرپیگمانتاسیون اندام فوقانی |
| P<۰/۰۰۱ | ۳ | (۱/۴) | ۱۷ | (۷/۷) | هایپرپیگمانتاسیون اندام تحتانی |
| P<۰/۰۰۱ | ۳ | (۱/۴) | ۲۶ | (۱۱/۷) | هایپرپیگمانتاسیون ناحیه تناسلی |
| NS | ۱ | (۰/۵) | ۲ | (۰/۹) | هیپوپیگمانتاسیون سرو صورت |
| P<۰/۰۰۵ | ۲ | (۰/۹) | ۱۲ | (۵/۴) | هیپوپیگمانتاسیون شکم |
| P<۰/۰۰۵ | ۱ | (۰/۵) | ۹ | (۴/۱) | هیپوپیگمانتاسیون اندام تحتانی |
| P<۰/۰۰۵ | ۲ | (۰/۹) | ۹ | (۴/۱) | هیپوپیگمانتاسیون اندام فوقانی |
| P<۰/۰۰۱ | ۱ | (۰/۵) | ۱۱ | (۵) | هیپوپیگمانتاسیون ناحیه تناسلی |
| P<۰/۰۰۵ | ۳ | (۱/۴) | ۱۱ | (۵) | لیکنیفیکاسیون ناحیه تناسلی |
| NS | -- | -- | ۳ | (۱/۴) | لیکنیفیکاسیون تنه |
| P<۰/۰۰۱ | ۲ | (۰/۹) | ۹ | (۴/۱) | لیکنیفیکاسیون اندام تحتانی |
| NS | ۲ | (۰/۹) | ۴ | (۱/۸) | لیکنیفیکاسیون اندام فوقانی |

* Not significant

بحث

پسوریازیس و مایکوزیس فونگوئید بکار رفته است (۴). مطالعات اندکی روی اثرات دیررس پوستی تماس با SM تا به امروز صورت گرفته است. در مطالعات انجام شده شایعترین شکایت خارش و شایعترین یافته‌ها خشکی و هایپرپیگمانتاسیون بوده است (۱۲، ۱۳). در بررسی ما خشکی پوست در ۴۳/۷ درصد مصدومین شیمیایی مشاهده شد. شایعترین محل خشکی، تنه و اندام‌ها بوده‌اند (۱۷/۱٪ اندام فوقانی، ۱۶/۶٪ اندام تحتانی، ۱۵/۳٪ تنه) در حالیکه

گاز خردل (SM) Sulfur Mustard با فرمول شیمیایی di-2 chloro ethyl sulfide یک عامل آلکیلان قوی است که تاریخچه طولانی در کاربرد به عنوان جنگ افزار شیمیایی دارد. آسانی سنتز SM و عدم وجود آنتی دوت مؤثر باعث توجه مجدد و اخیر به پاتوفیزیولوژی ضایعات ایجاد شده توسط این عامل بوده است. SM همچنین به عنوان شیمی درمانی تومورهای بدخیم و با دوز کم برای درمان موضعی بیماریهای پوستی

شایعترین محل خشکی در گروه شاهد اندامها (۴/۹۵٪) بود. لذا بوضوح خشکی پوست در مصدومین شیمیایی افزایش یافت. محتوای آب در لایه شاخی طبیعی تا حد زیادی به مواد آبدوست حلال در آب بین سلولی و همچنین پروتئین‌های فیبرینی داخل سلولی بستگی دارد. مواد آبدوست اپیدرم به مواد لیپیدی موجود وابسته‌اند (۱۴). به دلیل محدودیت تکنیکی ما قادر به اندازه‌گیری کمی و کیفی مواد لیپیدی و آبدوست جهت بررسی خشکی پوست نبودیم.

خارش مزمن که با گرما تشدید می‌یافت در ۳۹/۸٪ و خارش که با سرما تشدید می‌یافت در ۲۸/۶٪ مصدومین شیمیایی مشاهده شد. خارش شدید و مزمن علاوه بر آزار بیمار از آنجا که توجه اطرافیان را جلب کرده و هر کدام به نوعی عکس‌العمل نشان می‌دهند موجب اضطراب و بی‌زاری از این احساس در رزمندگان بود. یکی از بخشهایی که باید مطالعه بیشتری روی آن صورت گیرد پرداختن به بررسی اثر گاز روی پاتوفیزیولوژی خارش می‌باشد که می‌تواند شامل بررسی رشته‌های عصبی آزاد پوست از نظر تغییرات احتمالی آسیب‌شناسی و بررسی سطح مدياتورهای التهابی خون باشد. میزان بیماری‌رانی که از خارش شکایت داشتند ممکنست کمتر از تعداد واقعی آنها باشد زیرا گروهی از مصدومین بطور مستمر از استروئید خوراکی (۱۵/۵٪) و استروئید موضعی ۱۲/۶٪ و آنتی‌هیستامین ۱۸/۱٪ استفاده می‌نمودند.

تغییر رنگ پوست به شکل هایپرپیگمانتاسیون و یا هیپوپیگمانتاسیون از یافته‌هایی بود که فراوانی آن رابطه معنی‌داری با گروه شاهد داشت. بررسی دکتر فکری و همکاران نیز این یافته را حدود شش مرتبه بیشتر از گروه شاهد ذکر می‌کنند (۱۲). هر چند به دنبال خارش مزمن پوست، ممکنست تغییرات رنگ و یا جنس پوست به شکل لیکنیفیکاسیون ایجاد گردد، اما آسیب‌های اولیه لایه بازال و

ریختن پیگمان به داخل درم (۷) می‌تواند هایپرپیگمانتاسیون ایجاد کنند. به علاوه کاهش گلوکوتائون و یا سایر تیول‌های داخل سلولی بدنال تأثیر گاز خردل بر سلولهای بازال، و در پی آن افزایش فعالیت آنزیم تیروزیناز نیز از عوامل عمده بروز هایپرپیگمانتاسیون ذکر شده است (۱۲).

مقایسه شکایات سیستمیک ریوی و چشمی در گروه مصدوم با شاهد رابطه معنی‌داری را نشان می‌داد. با توجه به ابتلا شایع چشم، ریه و پوست در تماس با گاز خردل، این یافته مورد انتظار می‌باشد. آسیب به بافت‌های ریه پیش‌رونده است و در طول زمان می‌تواند باعث تشدید علائم و نشانه‌های خفیف گردد.

از بیماری‌های پوستی بررسی شده که رابطه معنی‌داری بین دو گروه نشان داد، تیناوریسیکالر بود که در گروه مصدومین شیمیایی حدود چهار برابر بیش از گروه شاهد مشاهده شد. این برخلاف یافته دکتر فکری و همکاران است که تیناوریسیکالر را در گروه شاهد بیشتر یافتند. هر چند خشکی پوست محیط کمتر مناسبی برای رشد مخمر پیتیرسپورم (عامل بیماری قارچی تیناوریسیکالر) ایجاد می‌کند، اما این مخمر در شرایط مختلفی از جمله ضعف سیستم ایمنی و مصرف داروهای ایمنوسوپرسیو فعال می‌گردد. احتمالاً مصرف استروئیدهای موضعی و سیستمیک عوامل زمینه ساز و فور بیشتر بیماری در دراز مدت می‌باشند. همچنین تغییرات سیستم ایمنی در افراد مصدوم نیز از نکاتی است که باید به آن توجه داشت. با توجه به پایدار بودن SM و اثرات دراز مدت آن روی سیستم ایمنی و تغییرات احتمالی که ایجاد می‌کند، دخالت سیستم ایمنی در بیماری‌های دیگری که در مصدومین افزایش داشت مانند آفت راجعه و خال‌های متعدد ملانوسیتیک نیز مطرح است. دکتر فیروز و همکاران مشاهده خود را از ظهور خال‌های ملانوسیتیک و آنژیوم گیلیاسی متعدد در بیمارانی که ضایعات تاولی بهبود یافته

ناشی از تماس با SM داشتند بیان نموده و این نظر را مطرح کردند که سیتوکاین‌های آزاد شده طی دورهٔ بهبودی تاول و یا اثرات مستقیم گاز SM روی DNA سلولی ممکنست نقشی در ایجاد این پدیده داشته باشند (۱۶).

در افراد مورد بررسی، ما با یک مورد ضایعات تاولی برخورداریم. تاول‌ها Tense و با قطر تقریبی ۱/۵-۰/۵ سانتی‌متر بر زمینه‌ای کهری روی ساق پا (محل تاول‌های اولیه ناشی از تماس شیمیایی) بودند. اسکار تاول‌های قدیمی مشهود بود اما همهٔ تاول‌های جدید روی اسکارها قرار نداشتند. بیمار شرح حال تاول‌های مشابه عودکننده را ذکر می‌کرد. تاول‌ها خارش شدید داشتند. در بیوپسی به عمل آمده تاول زیر اپیدرمال بوده، انفیلتراسیون سلولهای التهابی اندکی دیده شد که با بیماری تاولی پوستی (EBA) Epidermolysis Bullosa Acquisita مطابقت داشت. بررسی ایمونوفلورسانس رسوب ایمونوگلوبولین‌ها را در لایهٔ بازال نشان داد. بیمار IgA سرمی بالا داشت. با توجه به منحصر بفرد بودن مورد، اینکه آیا تاول با سابقهٔ تماس با گاز ارتباط داشته و یا ابتلاء تصادفی به بیماریهای تاولی EBA و یا Linear IgA Dermopathy بوده نمی‌توان نظر داد.

تلائزکتازی که حدود ۷ برابر در گروه شیمیایی بیش از گروه شاهد مشاهده شد می‌تواند ناشی از مصرف استیروئید باشد زیرا تللائزکتازی از شایعترین عوارض این داروست.

در بررسی‌های آزمایشگاهی که بر روی ۳۰ نفر از گروه مصدوم و ۳۰ نفر گروه شاهد به عمل آمد، تفاوت معنی‌داری بین متوسط درصد اتوزینوفیل خون محیطی با گروه شاهد (حدود دو برابر) دیده شد. منوسیت‌ها در گروه شیمیایی کاهش (متوسط ۰/۷ در مقابل ۱/۲ گروه شاهد $P < ۰/۰۵$) داشتند. در بررسی سطح سرمی ایمونوگلوبولین‌های IgE, IgM, IgG, IgA تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد و تنها متوسط سطح

سرمی IgG در گروه شیمیایی افزایش نشان می‌داد. بررسی‌های دکتر قناعی و همکاران روی هموگرام ۱۰۲ مصدوم شیمیایی که حدود ۱۰ سال از تماس آنها با گازهای شیمیایی می‌گذشت و ۱۰۲ فرد سالم، افزایش میانگین هموگلوبین، تعداد گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید، پلی مرف و منوسیت‌ها را در گروه مصدوم در مقایسه با گروه شاهد نشان داد اما تفاوت آماری بین میانگین تعداد اتوزینوفیلها، لنفوسیتها و پلاکتها مشاهده نشد (۲۵). دکتر بلالی نیز پژوهشی طی ۶ سال روی ۱۴۲۸ بیمار (۳ تا ۹ سال پس از مسمومیت شیمیایی) انجام داد. در این مطالعه میزان لنفوسیتوز ۲۴٪، اتوزینوفیلی ۳/۵٪، لنفوپنی ۳/۳٪، ترمبوسیتوز ۳/۳٪، و نوتروپنی ۲/۳٪ بیماران بود. آنمی هیپوکروم در ۵ بیمار و افزایش IgG در ۸۰٪، IgE در ۶۵٪ و هیپوگاماگلوبولینمی در ۱۵٪ بیماران دیده شد (۲۶). در بررسی حاضر IgM کمتر از حد طبیعی در ۱۰/۸ درصد گروه شیمیایی و ۰/۸ درصد گروه شاهد و IgG بیشتر از حد طبیعی در ۴/۹ درصد مصدومین و ۰/۸ درصد شاهد یافت شد. IgG گروه هتروژنی از مولکولها می‌باشد که خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیک مختلف دارند و چهار ساب کلاس را تشکیل می‌دهند. متوسط عمر آنها ۲۳ روز در فرد سالم است. تفاوت فعالیت بیولوژیک ساب کلاس‌ها تفسیر اهمیت IgG بافتی یا سرمی را مشکل می‌نماید. شواهدی هست که نشان می‌دهد تماس طولانی با تحریکات آنتی‌ژنیک منجر به تغییرات IgG می‌گردد (۱۱). کاهش IgM در موارد مختلف نقائص ارثی و اکتسابی سیستم ایمنی، میلوم غیر IgM ممکنست دیده شود (۲۷). آنچه در مطالعهٔ ما و بررسی‌های مشابه مشترک است، وجود تغییرات ایمونوگلوبولین‌هاست که توجه بیشتر به پژوهش در اثرات طولانی مدت گاز را روی سیستم ایمنی موجه می‌سازد.

در این مطالعه نگاهی نیز به رابطهٔ علائم اولیه با

در افراد کشاورز ناشایع نیست و با توجه به یک مورد بودن آن نمی‌توان روی ارتباط احتمالی ایجاد BCC با تماس با گاز شیمیایی نظر داد. عدم مشاهدهٔ تومورهای بدخیم دیگر و یا سایر موارد BCC که شایعترین تومور بدخیم پوستی در جمعیت عمومی است، می‌تواند متأثر از تعداد کم نمونه‌ها و یا مدت بررسی کوتاه (۷ ماه) و عدم پیگیری دراز مدت مصدومین شیمیایی و گروه شاهد باشد.

قدردانی

سپاس عاجزانه ما تقدیم تمام رزمندگان موحد و همیشه پیروز که خالصانه در این راه ما را یاری دادند. از همکاری بنیاد جانبازان استان خوزستان، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز که هزینه اجرای مطالعه را تقبل نمودند، جناب آقای دکتر علیرضا فکری دانشیار بخش پوست دانشگاه کرمان، مدیریت و پرسنل همکار بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز و سایر عزیزانی که در این راه ما را یاری دادند قدردانی و تشکر می‌نمائیم.

منابع

1- Watchtel C. Chemical Warfare. USA: Chemical Publishing Co. 1941: 42.

۲- عبدی ن. مطالعه بررسی مکانیسم ورود سولفور موستارد (خردل) به داخل سلول. پایان نامه دریافت درجه دکتری علوم آزمایشگاهی. دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۱۳۷۴: ۲۰-۱.

3- Thansen AB, Erikser J, Nielsen SK. Chronic neuropathic symptoms after exposure to mustard gas, a long term investigation. J Am Acad Dermatol 1998; 39:187-90.

پوشش‌های حفاظتی داشته‌ایم. در مورد لوازم حفاظتی اولیه به نظر می‌رسد پوشیدن بلافاصله یا همزمان چفیهٔ خیس کاهش تعداد بیشتری از علائم اولیه را نسبت به ماسک و بادگیر داشته است! از همان ابتدای سنتز جنگ‌افزارهای شیمیایی شرکت‌های سازنده لوازم حفاظتی بخصوص ماسک روی تأثیر این وسیله دقت و بررسی داشته‌اند به نحوی که با سنتز گازهای جدیدتر سعی در متناسب نمودن مواد جاذب موجود در ماسک با گاز مورد استفاده و بالابردن کیفیت وسیله را داشته‌اند (۱). لذا توجه به اولاً آموزش استفادهٔ بهنگام و صحیح از لوازم حفاظتی و ثانیاً ارتقاء تکنیکی کارآیی آنها در امر پیشگیری از آسیب‌های ناشی از گازهای شیمیایی مهم می‌باشد.

در افراد مورد مطالعه یک مورد تومور بدخیم پوستی Basal Cell Carcinoma (BCC) درمان شده دیده شد. بیمار کشاورزی ۴۵ ساله بود که شروع BCC را از حدود شش سال قبل ذکر می‌کرد و حدود ۳ سال قبل با روش جراحی و گرافت درمان شده بود و محل عمل بیمار نشانه‌ای از عود نداشت. از آنجا که BCC در این سن و

4- Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, et al. Sulfur mustard: Its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, its long-term health effects and new developments for protection and therapy. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 765-74.

5- Brimfield A, Novak M. In vitro oxidation of the hydrolysis product of sulfur mustard. J Biochem Mol Toxicol 1998; 12: 361-69.

6-Arroyo CM, Schayer R, Kurt EM. Response of normal human keratinocytes to sulfur mustard (HD). *Hum Exp Toxicol* 1999;18: 1-11.

7-Pierard GE, Dowlati A, Dowlati Y, et al. Chemical warfare casualties and yperite-induced xerodermoid. *Am J Dermatopathol* 1990; 12: 565-70.

۸-کشاورز س. خلاصه مقالات ششمین همایش سالانه بررسی عوارض مزمن گازهای شیمیایی. تهران: معاونت بهداشت و درمان بنیاد جانبازان انقلاب اسلامی، ۱۳۷۶: ۲.

9-Papirmeister B, Goss CL, Meir HL. Molecular basis for mustard-induced vesication. *Fundam Appl Toxicol* 1985; 5: 34-49.

10-Sawyer TW. Modulation of sulfur mustard toxicity by argenine analogues and related nitric oxide synthase inhibitors in vitro. *Toxicol* 1998; 46: 112-23.

11-Champion RH, Burton JL, Burns D, et al (eds). *Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell, 1998: 300-02.

۱۲-فکری ع، جانقربانی م. عوارض دیررس پوستی در مجروحان شیمیایی جنگ تحمیلی استان کرمان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان*: ۱۳۷۴: ۱۱۹-۱۰۸.

۱۳-رشیدی ت، قوام ف، علمداری ا و همکاران. بررسی

مشخصات بالینی و پاتولوژیک ضایعات پوستی مصدومین شیمیایی در مرحله مزمن و تعیین عوارض دیررس پوستی حاصل از گازهای شیمیایی. تهران: معاونت بهداشت و درمان بنیاد جانبازان انقلاب اسلامی، ۱۳۷۶: ۲۲.

14-Moschella SM, Hurley D (eds). *Dermatology*. New York: Saunders, 1992: 1402.

15-Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. New York: Mc Graw-Hill, 1993: 413-14.

16-Firooz A, Komeili A, Dowlati Y. Eruptive melanocytic nevi and cherry angiomas secondary to exposure to sulfur mustard gas. *J Am Acad Dermatol* 1999; 4: 646-47.

۱۷-قناعتی ف، شفق‌ای ا، علیزاده ق. و همکاران. مقایسه تغییرات شمارش گلبولی جانبازان شیمیایی جنگ ایران و عراق با گروه شاهد گیلان. در: خلاصه مقالات ششمین همایش سالانه بررسی عوارض مزمن گازهای شیمیایی جنگی. تهران: معاونت بهداشت و درمان بنیاد جانبازان انقلاب اسلامی، ۱۳۷۶: ۲۰.

۱۸-بلالی م. بررسی آثار سمی دیررس سولفورموسستارد در ۱۴۲۸ بیمار. در: برگزیده مقالات سمینار بررسی عوارض مزمن گازهای شیمیایی جنگی. بنیاد مستضعفان و جانبازان انقلاب اسلامی ۱۳۷۵: ۱۵.

19-Wallach J. *Interpretation of diagnostic tests*. USA: Little Brown, 1992: 68.