

## شیوع حساسیت به گرده گیاه زعفران در کشاورزان زعفران کار خراسان در سال 1381

دکتر محمد فریدونی<sup>1</sup>، مجتبی سنکیان<sup>2</sup> و دکتر عبدالرضا وارسته<sup>3</sup>

### خلاصه

ایران بزرگ‌ترین تولیدکننده زعفران است و شمار زیادی از کشاورزان استان خراسان به کاشت زعفران اشتغال دارند. در این مطالعه میزان شیوع حساسیت به گرده زعفران و علائم بالینی آن در کشاورزان زعفران‌کار بررسی شد. 196 نفر از زعفران‌کاران از چند ناحیه استان خراسان به صورت تصادفی انتخاب شدند و یک پرسش‌نامه شامل اطلاعات فردی و علائم حساسیت در مورد آنها تکمیل گردید و تست خراش پوستی (Skin Prick Test) با عصاره‌های حاصل از گرده و خامه زعفران به همراه عصاره گرده علف پنجه مرغی (Cynodon Dactylon)، علف چمن (Poa Pratensis) و سلمه (Chenopodium Album) انجام شد. آنتی‌بادی اختصاصی با آزمایش EAST (Enzyme Allergo Sorbent Test) اندازه‌گیری شد. از کلیه افراد دارای تست خراش پوستی یا علائم بالینی مثبت (39 نفر) و نیز 10 نفر از افراد غیرحساس به زعفران که تست خراش پوستی منفی داشته و بدون علائم بالینی بودند، جهت تعیین IgE تام و IgE اختصاصی نمونه خون گرفته شد. از 167 نفر (29 نفر از مطالعه حذف شدند) 21 نفر به واسطه تست خراش پوستی مثبت و 11 نفر به واسطه حضور آنتی‌بادی اختصاصی علیه آلرژن گرده زعفران یعنی جمعاً 32 نفر (از 39 نمونه خون) به عنوان گروه حساس مشخص شدند. از 10 نفر گروه غیر حساس هیچ‌کدام آنتی‌بادی اختصاصی علیه آلرژن گرده زعفران نداشتند. 40 نفر (24٪) از کل کشاورزان مورد مطالعه در فصل زعفران و 19 نفر (11٪) نیز در فصول دیگر علائم بالینی حساسیت را نشان دادند. علائم بالینی عمدتاً به صورت درگیری چشم، بینی و سیستم تنفسی بود. میزان حساسیت به عصاره سه گیاه دیگر در گروه حساس به زعفران نسبت به گروه غیر حساس به زعفران به طور قابل توجهی بالاتر بود. از لحاظ زمان تولد در دوره زمانی خاصی (بهمن تا تیرماه) بین گروه حساس و غیر حساس به زعفران اختلاف معنی‌داری وجود داشت و به علاوه میزان حساسیت در خواهران و برادران افراد حساس به زعفران به مراتب بیشتر از گروه غیر حساس بود ولی هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری از لحاظ سن، جنس، تعداد افراد خانواده، مدت تماس با ماده حساسیت‌زا و سابقه مصرف دخانیات بین گروه حساس به زعفران و گروه غیر حساس دیده نشد. بنابر این تماس و استنشاق گرده گیاه زعفران می‌تواند باعث ایجاد واکنش‌های آلرژیک با واسطه IgE شود که عمدتاً در چشم، بینی و سیستم تنفسی فوقانی بروز می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: گرده زعفران، تست پریک، آلرژی، خراسان، ایمونوگلوبولین E

1- دکترای پزشکی و دانشجوی دکتری ایمونولوژی، 2 - دانشجوی دکتری ایمونولوژی، 3 - دانشیار ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، پژوهشکده بوعلی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
دریافت مقاله: 1382/8/13 دریافت مقاله اصلاح شده: 1383/10/7 پذیرش مقاله: 1383/10/23

## مقدمه

گیاهان و گرده آنها یکی از عوامل ایجاد حساسیت‌های شغلی هستند. زعفران نیز از جمله گیاهانی است که طبق گزارشات باعث ایجاد علائم حساسیت (8) و حتی آنافیلاکسی (18) می‌شود. به علاوه مواد حساسیت‌زای موجود در چوب، غلات، لاتکس، دانه‌های کرچک، فیبرهای سبزیجات و آنزیم‌های گلیکولیتیک نیز می‌توانند باعث حساس شدن و ایجاد علائم در کارگرانی که در معرض آنها هستند شوند. شدت حساسیت بسته به ماهیت ماده حساسیت‌زا و میزان تماس تا 40٪ از جمعیت مورد مطالعه گزارش شده است (9،15).

گیاه زعفران (*Crocus Sativus*) متعلق به خانواده زنبقیان (*Iridaceae*) بوده (12) و عمدتاً در نواحی گرم و خشک شرق ایران خاصه در نواحی مرکزی و جنوبی استان خراسان به عمل می‌آید. خامه (*Stigma*) حاصل از زعفران به عنوان یک افزودنی غذایی استفاده می‌شود و به دلیل داشتن ترکیبات شیمیایی مختلف در صنایع دارویی نیز کاربرد دارد (3،4،13،19). ایران بزرگ‌ترین تولید کننده زعفران در جهان است (2). علاوه بر این در اسپانیا، مراکش، یونان، هند و آذربایجان نیز گیاه زعفران کاشت می‌شود (12). در خراسان، بزرگ‌ترین استان ایران و خصوصاً نواحی جنوبی و مرکزی آن عده زیادی از کشاورزان از این راه امرار معاش می‌کنند. گل زعفران در یک دوره زمانی 3-4 هفته‌ای از اواسط مهر تا اواخر آبان جمع‌آوری می‌شود. کاشت و جمع‌آوری زعفران به طور کلی یک فعالیت خانوادگی است. تمامی اعضای خانواده کشاورزان از صبح زود اقدام به جمع‌آوری گل زعفران از مزارع کرده و به طور معمول هر شب در منزل قسمت خامه توسط دست جدا شده و به کارخانجات فرآوری زعفران منتقل می‌شود. خامه در آنجا کاملاً خشک و بسته بندی می‌گردد. از هر 300 کیلوگرم گل جمع‌آوری شده تنها یک کیلوگرم زعفران خالص خشک به دست می‌آید.

در مطالعه‌ای که توسط مارتینز و همکاران در اسپانیا انجام شده است میزان شیوع حساسیت به زعفران 6٪ (3 نفر در 50 نفر) در کشاورزان زعفران‌کار و 4/2٪ در افراد آتوپیک که با زعفران تماس نداشته‌اند بوده است (8). تاکنون در سطح وسیع مطالعه‌ای در خصوص شیوع حساسیت به زعفران و نیز تابلوی بالینی آن صورت نگرفته است. به‌علاوه می‌توان گفت با توجه به تعداد بسیار کارگرانی که از این راه امرار معاش می‌کنند (2)، آرزوی به زعفران می‌تواند به عنوان یک مشکل بهداشت

عمومی در مناطق کاشت زعفران مطرح باشد و به این دلیل، مطالعه حاضر با اهداف زیر انجام شد:

- 1- مطالعه اپیدمیولوژیک مقطعی در خصوص شیوع حساسیت به گرده زعفران در بین کشاورزان زعفران‌کار.
- 2- تعیین الگوی علائم بالینی و شایع‌ترین علائم در حساسیت به گرده زعفران.
- 3- مقایسه میزان شیوع حساسیت به زعفران نسبت به سه ماده حساسیت‌زای شایع دیگر.

## مواد و روش‌ها

کارگران: در منطقه مورد مطالعه در مرکز استان خراسان (تربت حیدریه که در 200 کیلومتری جنوب شرقی شهر مشهد مرکز استان خراسان واقع است) حدود 1200 نفر به کار کشت زعفران اشتغال داشتند. مجموعاً برای 196 نفر از افرادی که ساکن منطقه بوده و در امر کاشت و برداشت زعفران دخالت مستقیم داشتند یک پرسش‌نامه استاندارد شامل اطلاعات شخصی و خانوادگی، سابقه و مدت تماس با ماده حساسیت‌زا، مصرف دخانیات، علائم بالینی حساسیت در اعضای مختلف بدن و شدت حساسیت در فصل زعفران یا فصول دیگر، توسط پرسش‌گر تیم تکمیل شد (7،8). از این میان 29 نفر به دلیل مصرف داروهای ضد حساسیت، مبهم بودن نتیجه تست خراش پوستی و یا عدم توانایی در تکمیل مناسب پرسش‌نامه از مطالعه حذف شدند و جمعیت مورد مطالعه به 167 نفر رسید (137 زن و 30 مرد). برای درک بهتر هدف و نحوه انجام مطالعه توضیحات مختصری در مورد علائم و نشانه‌های بیماری توسط یک پرستار محلی آشنا به کشاورزان داده شد. مطالعه توسط یک تیم تحقیقاتی شامل یک پزشک و دو تکنسین درآبان و آذر 1381 یعنی فصل زعفران‌کاری انجام شد. مزارع مورد نظر به صورت تصادفی انتخاب شده و تکنسین پس از کسب رضایت فرد تست خراش پوستی را با عصاره‌های مورد نظر روی دست افراد انجام می‌داد و در صورت مثبت بودن فرد از لحاظ علائم بالینی حساسیت یا تست خراش پوستی نمونه خون وی را جهت بررسی سطح Ige تام و اختصاصی جمع‌آوری می‌کرد. مجموعاً 39 نفر از کشاورزان که علائم یا تست خراش پوستی مثبت داشتند راضی به انجام آزمایش خون شدند و نمونه‌ها جهت انجام آزمایشات به پژوهشکده بوعلی مشهد ارسال شد و در آنجا به روش

به منظور انجام تست روی افراد یک واحد معادل هیستامین پریک (PHE) (یعنی غلظتی از ماده حساسیت‌زا که باعث ایجاد واکنشی برابر با واکنش ایجاد شده توسط 10 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر هیستامین شود) استفاده شد که در مورد عصاره گرده زعفران معادل 2/2 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و در مورد عصاره خامه زعفران معادل 3/9 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. متوسط اندازه قطر ویل به میزان 3 میلی‌متر یا بیشتر نسبت به کنترل منفی به عنوان واکنش پوستی مثبت در نظر گرفته شد (11).

**EAST (Enzyme Allergo Sorbent Test):** برای انجام این کار از روشی که قبلاً گزارش شده بود استفاده شد (1). در این روش ابتدا ماده حساسیت‌زای حاصل از عصاره گرده گیاه زعفران با غلظت پروتئین تام 100 میکروگرم در میلی‌لیتر در محلول پیکرنات 50 میلی‌مولار با pH برابر 9/3 به مدت 16 ساعت در دمای 4 درجه سانتی‌گراد روی سطح پلیت الیزا (Nalge Nunc, Denmark) پوشش داده شد. سپس جایگاه‌های خالی به مدت دو ساعت در دمای 4 درجه سانتی‌گراد با بافر فسفات (PBS) حاوی 2٪ آلبومین سرم گاو (BSA) بلوک شدند و بعد به مدت 3 ساعت حفرات با سرم در درجه حرارت محیط مجاور شدند. پس از سه بار شستشو با محلول (Phosphate Buffer Solution) PBS با ترکیب (NaCl 8g-KCl 0.2g-KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.2g-Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 1.44g) در یک لیتر) دارای 0/1٪ توئین 20 (Tween 20) به آنها (Anti-Human IgE) که با HRP کونژوگه شده بود برای مدت دو ساعت در دمای محیط اضافه شد و بعد سه بار شسته شده و سوبسترای TMB اضافه و رنگ حاصله پس از توقف واکنش با HCL 4 مولار در طول موج 450 نانومتر اندازه‌گیری شد. کلیه افرادی که جذب نوری واکنش آنها به میزان 2SD از متوسط جذب نوری 10 نمونه سرمی که به عنوان کنترل‌های منفی در نظر گرفته شده بودند بیشتر بود به عنوان حساس در نظر گرفته شدند.

**Total IgE:** سرم کلیه بیماران با استفاده از کیت الیزا (Radim, Italy) جهت تعیین سطح IgE تام سرم مطابق دستورالعمل پیشنهادی شرکت سازنده کیت مورد بررسی قرار گرفتند. حساسیت کیت مزبور به میزان 1 واحد بر میلی‌لیتر بود. آنالیز آماری: P value کمتر از 0/05٪ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شد. تست Chi-Square برای طبقه‌بندی متغیرهای پیوسته استفاده شد. Fisher Exact Test در مواردی که Cell Count Expected کمتر از 5 بود ترجیح داده شد. برای مقایسه بیشتر از دو گروه از

EAST (Enzyme Allergo Sorbent test) میزان IgE اختصاصی علیه عصاره گرده زعفران و نیز سطح IgE تام خون اندازه‌گیری شد. سرم 10 نفر از کشاورزانی که از لحاظ آلرژی به گرده زعفران منفی بودند یعنی فاقد علائم بالینی و تست خراش پوستی منفی بودند با همین روش مورد بررسی قرار گرفت.

**آماده‌سازی عصاره:** به منظور مقایسه میزان شیوع حساسیت به گرده زعفران با سایر گرده‌های حساسیت‌زا و نیز اطمینان از کارایی عصاره مورد نظر جهت انجام تست خراش پوستی از 5 نوع عصاره گیاه زعفران شامل دو عصاره مربوط به گرده تازه زعفران و دو عصاره مربوط به گرده سال قبل و یک عصاره مربوط به قسمت خامه گیاه به همراه عصاره‌های حاصل از گرده سه گیاه حساسیت‌زای شایع یعنی علف پنجه مرغی (Cynodon Dactylon)، علف چمن (Poa Pratensis) و سلمه (Chenopodium Album) استفاده شد. گرده مورد استفاده جهت تهیه هرکدام از عصاره‌ها دارای خلوص بالای 90٪ بود و عصاره‌گیری با استفاده از بافر فسفات به روش Harfi و همکاران انجام شد (10). به طور خلاصه گرده مورد نظر پس از جداسازی جهت اطمینان از خلوص در زیر میکروسکوپ بررسی شد. سپس جهت انجام چربی‌زدایی به مدت 48 ساعت در استن همزنی و خشک گردید. گرده حاصله در بافر فسفات 10 میلی‌مولار با pH برابر 8 طی یک شب در دمای 4 درجه سانتی‌گراد تحت همزنی به حالت محلول درآمد. سپس در 10000g به مدت 20 دقیقه در دمای 4 درجه سانتی‌گراد سانتریفوژ شده و با فیلتر 0/22 میکرونی (Millipore) صاف گردید و بعد به مدت 24 ساعت در دمای 4 درجه سانتی‌گراد در برابر بافر عصاره‌گیری دیالیز شد. سپس رقت‌های مختلف از عصاره با اضافه کردن سرم فیزیولوژی تهیه شد و در کنار هیستامین روی یک فرد حساس تست خراش پوستی انجام شد. رقتی از عصاره که واکنشی برابر هیستامین هیدروکلراید (Hollister-Stier, USA) با غلظت 10 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر داشت انتخاب شد و سپس به میزان مساوی با گلیسرول مخلوط شده و تا زمان انجام آزمایش در یخچال نگهداری شد.

تست خراش پوستی (پریک): تست خراش پوستی مطابق دستورالعمل کمیته آکادمی اروپایی آلرژی و ایمونولوژی (5,7) انجام شد. هیستامین هیدروکلراید با غلظت 10 میلی‌گرم در میلی‌لیتر و محلول سالین گلیسرول به ترتیب به عنوان کنترل مثبت و منفی استفاده شدند.

حساس به زعفران در نظر گرفته شد. متوسط مدت تماس با ماده حساسیت‌زا در این افراد نسبت به گروه غیر حساس کمتر بود (3/81 سال در برابر 4/15 سال). همچنین تست خراش پوستی با عصاره گرده سلمه در 125 نفر از کشاورزان انجام شد که در 20 نفر (16٪) تست خراش پوستی مثبت شد که از این تعداد 41٪ آنان در گروه حساس به زعفران قرار داشتند.

جدول 1: درصد فراوانی علائم بالینی در دو گروه حساس و غیر

حساس به زعفران

علائم بالینی	حساس (n=32)	غیر حساس (n=135)
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
سوزش چشم	22(7)	9(14)
خارش چشم	22(7)	25(19)
قرمزی چشم	5(16)	13(10)
عطسه	8(25)	12(9)
خارش بینی	5(16)	4(3)
آبریزش بینی	7(22)	14(11)
قرمزی پوست	5(16)	16(12)
کهیر	1(3)	9(7)
سرفه	4(12/5)	7(5)
تنگی نفس	4(12/5)	12(9)

جدول 2: درصد فراوانی حساسیت به سایر مواد حساسیت‌زا در

گروه حساس و غیر حساس به زعفران

ماده حساسیت‌زا	حساس به زعفران	غیر حساس
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
چمن ( <i>Poa Pratensis</i> )	8(26)	2(2)
پنجه مرغی ( <i>Cynodon Dactylon</i> )	11(33)	1(1)
سلمه ( <i>Chenopodium album</i> )	13(41)	7(5)

One Way ANOVA استفاده شد. بسته نرم‌افزاری SPSS-11 برای آنالیز آماری استفاده شد.

## نتایج

بیماران: از کل 167 نفر افراد مورد مطالعه 32 نفر (19/16٪) که علاوه بر داشتن علائم بالینی آلرژی، تست خراش پوستی مثبت (21 نفر از 167 نفر=5/12٪) یا آنتی‌بادی اختصاصی علیه عصاره گرده زعفران (11 نفر از 39 نفر=25٪) داشتند به عنوان گروه حساس به زعفران در نظر گرفته شدند. در ارزیابی این گروه مشخص شد که در مورد چشم، سوزش چشم (22٪)، خارش چشم (22٪)، قرمزی و اشک ریزش (15٪) و در مورد بینی نیز عطسه (25٪)، آبریزش بینی (22٪)، گرفتگی و خارش بینی (15٪) شایع‌ترین شکایات بوده‌اند. به علاوه سرفه و تنگی نفس (12٪) نیز جزو علائم شایع بوده‌اند. محدوده سنی گروه مورد مطالعه از 9 تا 75 سال با متوسط سنی 25 سال بود. 25٪ گروه حساس به زعفران سابقه نوعی از آلرژی را ذکر می‌کردند. در گروه حساس 72٪ بیماران زن بودند و 28٪ وجود سابقه آلرژی در فامیل درجه یک را گزارش می‌کردند. در گروه غیر حساس به زعفران که بر اساس عدم وجود پاسخ مثبت به تست خراش پوستی یا عدم حضور آنتی‌بادی اختصاصی علیه آلرژن گرده زعفران تعیین شدند، محدوده سنی بین 11 تا 69 سال و متوسط سن 26 سال بود. میزان زنان در این گروه نسبت به گروه حساس به زعفران بیشتر بود (85٪ در مقایسه با 72٪). در این گروه میزان شکایات پوستی به صورت کهیر و خارش پوست از گروه حساس به زعفران بیشتر بود (جدول 1). گروه حساس نسبت به گروه غیر حساس دارای درصد بالاتری از حساسیت نسبت به سایر گرده‌های تست بودند. (جدول 2). از لحاظ زمان تولد در فاصله زمانی بهمن تا تیرماه بین گروه حساس و گروه غیر حساس اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P=0/045$ ) به طوری که 60٪ از گروه حساس در مقایسه با 35٪ از گروه غیر حساس به زعفران متولدین این دوره زمانی بودند.

تست خراش پوستی: تست خراش پوستی در 21 نفر (12/5٪) از کل افراد مورد مطالعه (167 نفر) نسبت به یک یا چند تا از 5 عصاره زعفران مورد استفاده مثبت بود. به عبارتی هر گونه پاسخ مثبت (متوسط قطر ویل 3 میلی‌متر یا بیشتر از کنترل منفی) به یکی از 5 عصاره تهیه شده از زعفران به عنوان

شده که طی یک مکانیسم وابسته به IgE باعث ایجاد علائم بالینی عمدتاً به صورت درگیری چشم، بینی و سیستم تنفسی فوقانی می‌شود. بیماران حساس به زعفران اظهار می‌داشتند که شدت علائم در فصل گل‌دهی زعفران و هنگام تماس با زعفران و خصوصاً هنگام جداسازی خامه بیشتر از سایر مواقع است ولی بر اساس مطالعات انجام شده ارتباطی بین فصل گرده افشانی گیاه و نتیجه تست خراش پوستی وجود ندارد (14، 17). با این حال به علت عدم در دست داشتن آمار حساسیت به زعفران در بین سایر افراد که تماسی با زعفران ندارند نمی‌توان در خصوص این که آیا این آلرژی یک آلرژی شغلی است یا خیر اظهار نظر کرد. در گروه حساس به زعفران میزان شیوع آلرژی در خواهران و برادران به مراتب بالاتر از گروه غیر حساس است (22/95٪ در مقابل 6/30٪). هر چند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و می‌توان این مسأله را ناشی از دخالت کل اعضای خانواده در جمع‌آوری زعفران دانست. به علت وجود آب و هوای گرم و خشک در منطقه مورد نظر ما میزان پراکنندگی گرده در هوا بسیار زیاد بوده و این می‌تواند توجیه کننده میزان بالای حساسیت به گرده گیاه زعفران باشد. به علاوه از آنجا که زعفران پس از جمع‌آوری در محیط‌های بسته و کوچک و توسط گروهی از کشاورزان جداسازی می‌شود خود باعث افزایش شدت و میزان تماس با ماده حساسیت‌زا شده و لذا شاید بهتر باشد که میزان حساسیت در افرادی که به هر دلیلی به کلینیک‌های آلرژی مراجعه می‌کنند نیز بررسی شود تا بتوان در خصوص ارتباط بین تماس با زعفران و بروز حساسیت به آن نظر داد. البته به دلیل تشابهات تاکسونومی زعفران با سایر گونه‌ها میزان بالای حساسیت به زعفران می‌تواند به علت واکنش متقاطع با این گونه گیاهان که در محیط‌های روستایی منطقه به فراوانی یافت می‌شوند نیز باشد. کما این که در این مطالعه نیز درصد تست پوستی مثبت نسبت به سه عصاره دیگر مورد آزمایش در گروه حساس به زعفران نسبت به گروه غیر حساس بالاتر بود. وجود یک تفاوت معنی‌دار بین گروه حساس به زعفران و گروه غیر حساس به زعفران از لحاظ تولد در دوره خاص زمانی (متولدین بهمن تا تیرماه) که دوره گرده افشانی بسیاری از گیاهان می‌باشد در مطالعات دیگری نیز تأیید شده است (15، 16). بر این اساس تولد در فصل گرده افشانی گیاهان باعث افزایش بروز حساسیت در سال‌های بعد می‌شود. عدم ارتباط معنی‌دار

اندازه‌گیری IgE نام: از 39 نفر از افرادی که به علت پاسخ پوستی مثبت و یا وجود علائم بالینی حساسیت به عنوان گروه حساس به زعفران در نظر گرفته شدند و نیز 10 نفر از افرادی که به دلیل فقدان علائم بالینی حساسیت و یا تست خراش پوستی منفی غیر حساس به زعفران بودند نمونه خون گرفته شد و میزان IgE تام خون آنها اندازه‌گیری شد. متوسط سطح IgE تام در گروه حساس به زعفران 375 واحد بین المللی بر میلی‌لیتر بود. طبق دستورالعمل کیت مورد استفاده تمام موارد بالای 100 به عنوان مثبت قوی در نظر گرفته شدند. متوسط سطح Total IgE در گروه غیر حساس 75 واحد بر میلی‌لیتر بود. میزان حساسیت این روش 1 واحد بر میلی‌لیتر بود.

**IgE اختصاصی:** اندازه‌گیری سطح IgE اختصاصی علیه زعفران به روش الیزا صورت گرفت و متوسط جذب نوری نمونه‌های سرم کنترل منفی که برابر 0/2 بود به عنوان Cut off در نظر گرفته شد (6) و تمامی افرادی که میزان جذب نوری آنها به اندازه 2 SD از Cut off بیشتر بود به عنوان مثبت در نظر گرفته شدند که در نتیجه تعداد 11 نمونه از 49 نمونه خون گرفته شده دارای آنتی‌بادی اختصاصی علیه عصاره گرده زعفران بودند که همه این 11 نفر از گروهی بودند که علائم بالینی یا تست خراش پوستی مثبت داشتند و از گروه افراد غیر حساس به زعفران کسی دارای آنتی‌بادی اختصاصی علیه ماده حساسیت‌زای گرده گیاه زعفران نبود.

### بحث

زعفران به میزان زیادی در استان خراسان کاشته می‌شود. جمع‌آوری گل‌های زعفران با همکاری تمامی اعضای خانواده کشاورز صورت می‌گیرد. در حدود 80000 نفر در سراسر این استان به کار کاشت و جمع‌آوری زعفران اشتغال دارند (2). گل‌های زعفران هر روز صبح زود جمع‌آوری شده و سپس با همکاری همه اعضای خانواده و در منزل خامه آن به وسیله دست جدا و جمع‌آوری می‌گردد. جداسازی خامه زعفران برای ساعت‌های طولانی و در فضاهای بسته باعث می‌شود که افراد خانواده به میزان بالایی با مواد حساسیت‌زای موجود در قسمت‌های مختلف گیاه زعفران در تماس باشند. به علاوه بسیاری از کودکان و سالمندان خانه‌دار نیز به طور مکرر و هرساله در این کار همکاری می‌کنند.

در مطالعه حاضر ما دریافتیم که استنشاق گرده زعفران باعث حساس شدن حدود 19٪ (32 نفر) از کشاورزان زعفران‌کار

درست نمی‌باشد. ذرات موجود در گرده زعفران یا خامه زعفران می‌توانند باعث ایجاد واکنش‌های حساسیتی از نوع تیپ 1 وابسته به IgE در افراد در معرض آن شوند و این امر توجه‌کننده الگوی علائم بالینی به صورت درگیری بینی، چشم و سیستم تنفسی فوقانی است. محتمل به نظر می‌رسد که تشابه بین زعفران و سایر گونه‌های گیاهی موجود در منطقه به صورت واکنش‌های متقاطع وجود داشته باشد که تأیید این نظریه نیازمند مطالعات بیشتری است که امیدواریم در آینده نزدیک توسط گروه تحقیقاتی پژوهشکده بوعلی مشهد به انجام برسد.

### تشکر و تقدیر

بی‌گمان انجام کارهای تحقیقاتی در این سطح بدون همکاری و همیاری جمع کثیری از افراد امکان‌پذیر نمی‌باشد. برخورد لازم می‌دانیم از حمایت‌های بی‌دریغ سرکار خانم دکتر فضلی‌باز معاونت محترم دانشگاه علوم پزشکی مشهد و نیز جناب آقای دکتر عباس‌زادگان ریاست محترم پژوهشکده بوعلی مشهد و نیز همکاری صمیمانه جناب آقای مهندس شریعتی ریاست محترم شرکت معظم نوین زعفران و سرکار خانم مهندس اخلاقی رئیس واحد تحقیقات شرکت مذکور و پرسنل محترم خانه‌های بهداشت منطقه تربت حیدریه تشکر و قدردانی نمایم.

بین نتیجه تست پریک و وجود آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه ماده حساسیت‌زای مورد نظر ما می‌تواند ناشی از وجود واکنش‌های متقاطع و یا به دلیل حساسیت پایین روش اندازه‌گیری آنتی‌بادی اختصاصی و یا وجود آنتی‌بادی‌های بلوکان از نوع IgG4 باشد. میزان بالاتر حساسیت به سه گرده دیگر مورد استفاده خصوصاً در مورد علف‌های سلمه و پنجه مرغی می‌تواند بیانگر وجود نوعی واکنش متقاطع بین آنها باشد خصوصاً که وجود یک ماده حساسیت‌زای 15 کیلو دالتونی از خانواده پروفیلین‌ها در زعفران به اثبات رسیده است که شباهت بسیاری با پروفیلین موجود در بسیاری گونه‌های دیگر دارد (8). پیشنهاد می‌شود برای تأیید وجود این واکنش از تست‌های مهارتی استفاده شود. بالابودن نسبی متوسط میزان IgE تام در گروه غیر حساس به زعفران می‌تواند ناشی از این امر باشد که شاید گروه غیر حساس در مطالعه حاضر نیز به نوعی نسبت به مواد حساسیت‌زای دیگری که در مطالعه بررسی نشده‌اند آتوپی داشته‌اند و این امر باعث بالاتر بودن سطح متوسط IgE در آنها شده است. ضمن این که در مطالعه ما عوامل دیگری که روی سطح IgE مؤثر هستند نظیر آلودگی‌های انگلی مورد بررسی قرار نگرفته‌اند و به علاوه تنها ده نفر در گروه غیر حساس نمونه خون داشته‌اند که تعمیم نتایج این گروه کوچک به کل گروه

### Summary

#### The Prevalence of Saffron Pollen Allergy in Saffron Workers of Khorasan (Iran) in 2002

Fereidouni M., MD<sup>1</sup>., Sankian M., MSc<sup>1</sup>. and Varasteh A.R., PhD<sup>2</sup>.

1. PhD. student of Immunology, 2. Associate Professor of immunology, Department of Immunobiochemistry, Immunology Research Center, Mashhad University of Medical Science and Health Services, Mashhad, Iran

*Iran is the main producer of Saffron in the world and a great number of Khorasan (the largest province of Iran) are involved in growing this plant. Recently, saffron pollen has found great importance due to inducing allergic reactions. In this study, the prevalence and clinical symptoms of saffron pollen allergy and specific IgE level in saffron workers have been studied. For this purpose, 167 Saffron workers selected randomly from different regions of Khorasan Saffron growing areas were enrolled into the study. Clinical history, skin prick test results, total IgE and specific IgE were used as inclusion and exclusion criteria. Total IgE and specific IgE assessment carried out on 39 cases who had either positive skin prick test or positive clinical symptoms and 10 cases who had neither positive skin prick test nor clinical symptoms (non-allergic group). From 167 individuals, 21 cases had positive skin prick test to Saffron pollen extract and 11 cases had Saffron specific IgE in their sera (allergic group). Forty Saffron workers (24%) showed allergic symptoms in Saffron picking season and 19 individuals (11%) suffered from allergic symptoms in other seasons. Clinical symptoms were respectively sneezing, watery nose, itchy eyes, itchy nose and red eyes. Skin symptoms like urticaria and dry skin were reported rarely. Saffron allergic and non-allergic groups showed significant differences in birth month, allergy to three other pollen extracts and allergy history in their siblings. No significant difference was found between Saffron allergic and non-allergic groups in regard to gender, age, family size, the duration of allergen exposure and smoking. Therefore, Saffron pollen can cause allergic reactions occurring basically in eye, nose and upper respiratory system and according to the obtained results these allergic reactions occur through an IgE-dependent*

mechanism.

**Key Words:** saffron pollen, skin prick test, allergy, IgE

*Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(1):7-13*

## منابع

1. صامعی، اعظم و وارسته، عبدالرضا: پایه ریزی روش الیزا و بررسی قدرت آن در تشخیص افراد حساس به زعفران. فصلنامه علمی پژوهشی فیض، شماره 13، بهار 1379، ص 1-6.
2. فصلنامه مرکز توسعه صادرات ایران. بهار 1381، ص 94
3. Abdullaev FI. Inhibitory effect of crocetin on intracellular nucleic acid and protein synthesis in malignant cells. *Toxicol lett* 1994; 70(2): 243-251.
4. Babayev RA and Kasumov FYu. Analysis of pharmacological properties of saffron extracts. *Journal of Neurochemistry* 2003; 87 (Supplement 1): 48.
5. Berger A. Skin prick testing. *BMJ* 2002; 325(7361): 414.
6. Blaziene A, Chomiciene A and Caponiene A. Relative utility of skin prick tests, total IgE and allergen-specific IgE in allergy diagnosis. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 2004; 113(2) (Supplement):S139.
7. Burney PG, Luczynska C, Chinn S and Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7(5): 954-960.
8. Feo F, Martinez J, Martinez A, et al. Occupational allergy in saffron workers. *Allergy* 1997; 52(6): 633-641.
9. Gonczi Zs and Farkas I. Skin prick test screening of healthy teenager in Budapest. *Allergy* 1996; 51(suppl.No 31): 13.
10. Kwaasi AA, Parhar RS, Harfi H, Tipirneni P and al-Sedairy ST. Characterization of antigens and allergens of Date Plum(Pheonix Dactylifera) pollen. Immunologic assessment of atopic patients by whole extract and its fractions. *Allergy* 1992; 47(5): 535-544.
11. Maccario J, Oryszczyn MP, Charpin D and Kauffmann F. Methodologic aspects of the quantification of skin prick test responses: the EGEA study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(4): 750-756.
12. Negbi M: Saffron: *Crocus Sativas L.* Harwood academic publishers, 1999; p19.
13. Mungre S, Tessalle E, Goswami R and Dawson G. Metal ion induced apoptosis: does saffron protect against it?. *Journal of Neurochemistry* 2004; 90 (supplement 1).
14. Sin BA, Inceoglu O, Mungan D, Celik G, Kaplan A and Misirligil Z. Is it important to perform pollen skin prick tests in the season?. *Ann allergy Asthma Immunol* 2001; 86(4): 382-386.
15. Singh BP, Malhotra M, Sridhara S and Gaur SN. Relevance of birth month in respiratory allergy. *Allergy* 1997; 52(2):232-233.
16. Vovolis V, Grigoreas C, Galatas I and Vourdas D. IS month of birth a risk factor for subsequent development of pollen allergy in adults? *Allergy Asthma Proc* 1999; 20(1): 15-22.
17. White JF, Bernstein D, Villareal M, St.Clair H and Murphy K. Patterns of Prick Skin Test Reactivity to Tree Pollen Allergens in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis Are Unrelated to Measured Pollen Exposure. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 2003; 111(2, part 2) (Supplement):S90.
18. Wuthrich B, Schmid-Grendelmeyer P and Lundberg M. Anaphylaxis to saffron. *Allergy* 1997; 52(4):476-477.
19. Yoshida H, Sayo T, Kusaka A, Furukawa M, Okui M, Komaki R and Inoue S. Muscone and saffron extract selectively regulate hyaluronan synthesis at the mRNA level in human skin cells. *Journal of Investigative Dermatology* 2004; 123(2):A17.