

بررسی نقش بلندمدت گازهای شیمیایی بر سلول ها و شاخص های خونی جانبازان شیمیایی

دکتر فریروز منصور قناعتی^۱، دکتر افشین شفق^۲

دکتر قربان علیزاده^۲، دکتر حیدرعلی بالو^۲

خلاصه

سابقه و هدف: در جنگ ایران و عراق، گازهای شیمیایی توسط عراق به کار گرفته شد. نائیر گازها در کوتاه مدت و میان مدت قبلاً گزارش گردیده بود. با توجه گزارش های متفاوت از نقش گاز خسرودل در جانبازان شیمیایی و به منظور پی گیری نقش این گازها بر گویچه های هموگلوبین و شاخص های خونی، این تحقیق بر روی مراجعه کنندگان به بنیاد جانبازان استان گیلان در سالهای ۷۷-۱۳۷۶ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش همگردهی بر روی ۱۰۲ نفر از جانبازان شیمیایی (گروه مورد) و ۱۰۲ نفر از رزمندگان بدون مواجهه با حملات شیمیایی (گروه شاهد) صورت پذیرفت. افراد دو گروه مشابه بودن و نمونه های خون آنها از نظر تعداد گلبول های قرمز، گلبول های سفید، تعداد پلاکت ها، چند هسته ای ها، منوسیت ها، شاخص های خونی با دستگاه SE RONO ۹۰۱۰ بررسی و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها: تحقیق بر روی ۲۰۴ نفر در دو گروه مساوی انجام گرفت. گروه مورد سه مدت $21/3 \pm 10/7$ سال از تاریخ شیمیایی شدن گذشته بود. در گروه شاهد تعداد گلبول های قرمز $39/3 \pm 4/6$ ، گلبول های سفید 1228 ± 6158 چند هسته ای، 952 ± 3702 و منوسیت ها 14 ± 69 و در گروه جانبازان شیمیایی به ترتیب $10/5 \pm 5/26$ ، انوزینوفیل ها با هم مشابه بود و میزان MCV و MCH افراد شاهد بیشتر از گروه مورد می باشد. MCH در گروه شاهد ۱۹/۶ درصد و در گروه مورد ۶/۹ درصد بود ($P < 0/02$).

نتیجه گیری و توصیه ها: افراد در مواجهه با گازهای شیمیایی در پی گیری ۱۰ ساله دارای عوارض گازهای شیمیایی هستند. پیشنهاد می شود مطالعات بیشتر در پی گیری های بعدی نیز به عمل آید.

واژگان کلیدی: گازهای شیمیایی، شاخص های خونی، همانولوژی

۱- دانشگاه علوم پزشکی گیلان - گروه داخلی

۲- پزشک عمومی

مقدمه

بعد از جنگ جهانی دوم، تاکنون عمده ترین مصرف گازهای شیمیایی توسط رژیم عراق در جنگ با ایران اسلامی می باشد. در جنگ ایران و عراق، رژیم عراق در تاریخ ۱۳۵۹/۱۰/۲۳ نخستین بار از این سلاح در منطقه ای بین هلاله و نسی خزر استفاده کرد. بعدها نیز این سلاح ها توسط رژیم عراق در مناطق نظامی و غیرنظامی بکار گرفته شد و منجر به مجروح و شهید شدن تعدادی از هموطنان ما گردید.

این سلاح دارای اثرهای حاد و مزمن است (۱) که اثرهای حاد آن در ساعت های اولیه تماس و اثرهای دیررس آن ماهها، سالها و شاید دهه های بعد بروز می نماید که لزوم پی گیری دقیق و درمان مصدومان شیمیایی عزیز را ایجاب می کند. عوارض گاز خردل شامل عوارض ریوی، چشمی، پوستی (۲)، اعصاب و روان (۳)، دستگاه گوارش (۱)، اندوکراین (۴)، هماتولوژیک (۵،۶) و ... است. ترکیب های موستارد در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد سرطان می کند (۷،۸). در انسان نیز افزایش معنی داری در ابتلا به تومورهای بدخیم به خصوص سرطان ریه، سرطان مثانه، لوسمی (۹)، سرطان حنجره (۱۰،۱۱)، سرطان معده (۱۲) و ... نیز گزارش شده است.

اطلاعات بالینی در مورد مسمومیت با گاز خردل در انسان نادر می باشد. بخشی از این مطالعات طی جنگ جهانی اول صورت پذیرفت (۱۲) و بسیاری از آنها در طی جنگ ایران و عراق به عمل آمده است. اطلاعات در مورد اثرهای هماتولوژیک موستارد نادر می باشد و اکثر این اطلاعات بر اساس تجربیات مسهرابپور بر روی ۳۵۰ بیمار در تماس با این گاز، در جنگ ایران و عراق به دست

آمده است (۳،۵). از مهمترین عوارض ناتوان کننده گاز خردل می توان از دپرسیون مغز استخوان نام برد (۱۳) که با اثر بر روی پیش سازهای مغز استخوان سبب آپلازی می گردد. آنمی آپلاستیک به عنوان عارضه تاخیری صدمات شیمیایی در نظر گرفته می شود (۱۳،۱۴)، لکوپنی و آنمی رخ می دهد. لکوپنی با شمارش زیر ۱۰۰۰ پیش آگهی بدی دارد. بررسی های مغز استخوان به طور تیپیک پان سیتونی با ذخیره آهن طبیعی را نشان می دهد. زمان سیلان به علت ترومبوسیتونی بالا می رود. عفونت های پوستی و پنومونی در بیماران دچار لکوپنی شایع است. استرپتوکوک ها و پسودوموناس شایعترین ارگانیسم های جدا شده می باشند. از انواع اختلالهای هماتولوژیک می توان لکوسیتوز، نوتروفیلی، ریتکولوسیتوپنی، توپروپنی، ترومبوسیتوپنی و لنفوپنی را نام برد که ممکن است طی چند روز پس از تماس ظاهر گردد. انوزینوفیلی نیز گزارش شده است (۶).

اگرچه در مورد تغییرات میان مدت شمارش سلولهای خون محیطی در جانبازان شیمیایی مطالعاتی انجام شده است، تاکید شده است که در بسیاری از موارد تفاوت های بارزی وجود دارد. بنابراین، لزوم پی گیری های بعدی یادآوری شده است. از این رو، به منظور تعیین نقش و رابطه مواجهه با گازهای شیمیایی با گویچه ها و هموگلوبین و شاخص های خونی این تحقیق از بهمن ماه ۱۳۷۴ تا مرداد ماه ۱۳۷۶ انجام گرفت تا مکمل بررسی های قبلی در این زمینه باشد.

مواد و روش ها

تحقیق به روش همگروهی (cohort) صورت پذیرفت. تعداد ۱۰۲ جانباز شیمیایی جنگ تحمیلی

مواجهه با گازهای شیمیایی (شاهد) و ۱۰۲ نفر جانباز شیمیایی انجام گرفت.

جانبازان همگی مذکر بودند و از نظر میانگین سنی باهم تفاوت بارزی نداشتند. به طور متوسط از تاریخ شیمیایی شدن جانبازان $1/3 \pm 10/7$ سال گذشته بود و تعداد دفعات شیمیایی شدن جانبازان $0/5 \pm 1/3$ و بین ۱ تا ۳ دفعه متغیر بود. تعداد سلول های خونی افراد دو گروه در جدول (۱) ارزیابی گردیده و نشان می دهد که تعداد گلبولهای قرمز جانبازان از رزمندگان بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد. افزایش تعداد گلبولهای قرمز در $7/8$ درصد از جانبازان و یک درصد از رزمندگان مشاهده گردید. کاهش تعداد گلبولهای قرمز در یک درصد از جانبازان و رزمندگان ملاحظه شد. تعداد گلبولهای سفید جانبازان از رزمندگان بیشتر بود که این اختلاف معنی دار بود. افزایش تعداد گلبولهای سفید در $4/8$ درصد از جانبازان و $1/9$ درصد از رزمندگان دیده شد. کاهش تعداد گلبول های سفید در جانبازان و رزمندگان مشاهده نگردید. تفاوت میانگین تعداد پلاکت های جانبازان با رزمندگان از نظر آماری بارز نبود و تعداد پلاکت ها در هر دو گروه طبیعی می باشد. میزان هموگلوبین در جانبازان $15/03 \pm 1/35$ و در رزمندگان $13/77 \pm 1/02$ بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/00005$). میانگین تعداد چند هسته ای ها و منوسیت ها در گروه جانبازان شیمیایی بیشتر از رزمندگان بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. حال آن که در مورد میانگین تعداد لنفوسیت ها و ائوزینوفیل ها اختلاف معنی داری وجود نداشت.

(گروه مورد) که به درمانگاه داخلی بنیاد مستضعفان و جانبازان استان گیلان مراجعه کرده بودند، معاینه شدند و برای این بیماران شمارش کامل گلبولهای خون (CBC) همراه با شمارش افتراقی و شاخص های MCHC, MCH, MCV درخواست گردید و پرسشنامه ای شامل مشخصات فردی، سن، سابقه بیماری زمینه ای و مصرف دارو، زمان مصدومیت و دفعات مواجهه شدن تکمیل شد. در همین مدت، ۱۰۲ نفر از ایثارگرانی که در دوران دفاع مقدس در جبهه های جنگ در مناطقی حضور داشتند که مورد حملات شیمیایی واقع نشده بودند و از نظر سنی با جانبازان شیمیایی مشابه بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند.

از افراد هر دو گروه شمارش گلبولی، شمارش افتراقی و شاخص های مذکور، به عمل آمد. هر دو گروه جانبازان و ایثارگران سابقه بیماری زمینه ای خاص و یا مصرف داروی خاص از ۱۲ ساعت قبل نداشتند. نمونه های خون توسط یک آزمایشگاه با دستگاه ۹۰۱۰ Serono خوانده شد. داده های حاصل به بانک اطلاعاتی Foxpro سپرده شد و با نرم افزار Spss آنالیز گردید. جهت انجام آنالیزهای آماری از آزمون مجذور دوکای و t-test استفاده شد.

یافته ها

تحقیق بر روی ۲۰۴ نفر شامل ۱۰۲ جانباز بدون

جدول ۱- میانگین تعداد سلول های خونی در جانبازان شیمیایی

تفاوت	بوده "شاهد" (n=102)	بوده "مورد" (n=102)	جانبازان مواجهه با گاز شیمیایی تعداد سلولهای خون
P Value			
P<0.00005	۴/۶۲±۱/۳۹	۵/۲۶±۱/۵	تعداد گلبولسهای قرمز (×۱۰ ^۶)
P<0.025	۳۵۷/۸۱±۱۲۵/۷	۷۲۹۹/۵±۱۷۹/۲	تعداد گلبولسهای سفید
N.S	۲۳۷/۳۴±۴۶/۲	۲۳۳/۶±۶۷/۳	تعداد پلاکت ها (×۱۰ ^۳)
P<0.05	۳۷۰/۱۷±۹۵/۲	۴۱۹/۱۷±۱۲۷/۵	تعداد سلولهای چند هسته ای
N.S	۱۵۵/۵±۷۸/۷	۲۷۵/۸۶±۸۱/۲۱	تعداد لنفوسیت ها
N.S	۱۹۸/۵±۲۳/۳	۲۰۱/۹۳±۱۱/۱۷۵	تعداد انوزینوفیل ها
P<0.02	۶۹/۲±۱/۴	۸۹/۶±۸۹/۴	تعداد مونوسیت ها

معنی دار نبود. MCV بالا در دو گروه مشاهده نشد.

جدول ۲- میزان شاخص های خونی جانبازان شیمیایی و رزمندگان استان گیلان ۱۳۷۳

MCHC گرم در دسی لیتر	MCH	M.C.V فمولیتر	شاخص های خونی گروههای مورد مطالعه
۳۴/۰۵±۹۸/۰	۲۹/۹۵±۲/۷۳	۸۷/۹±۶/۷	رزمندگان (شاهد)
۳۴/۰۳±۱/۴۴	۲۸/۹۲±۲/۷	۸۴/۹±۶/۴	جانبازان شیمیایی (مورد)
NS	P<0.01	P<0.002	نتیجه آزمون

وضعیت MCH در گروه های مورد مطالعه در جدول ۳ ارایه گردیده و نشان می دهد که MCH در ۱۹/۶ درصد رزمندگان و در ۶/۹ درصد جانبازان شیمیایی بالا بود و آزمون X² نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است (P<0.02).

جدول ۳- توزیع جانبازان شیمیایی و رزمندگان بر حسب وضعیت MCH استان گیلان سال ۱۳۷۳

میزان MCV	بالا	طبیعی	پایین	جمع
رزمندگان (شاهد)	۲۰ (۱۹/۶)	۷۷ (۷۵/۵)	۵ (۴/۹)	۱۰۲
جانبازان (مورد)	۷ (۶/۹)	۸۷ (۸۵/۳)	۸ (۷/۸)	۱۰۲

۲ نفر (۱/۹ درصد) از جانبازان مبتلا به بیماری هوچکین بودند [این میزان با حدود اطمینان ۹۵ درصد دارای فاصله اطمینان (Confidence interval) بین صفر تا ۴/۶ درصد است]. تشخیص آن به وسیله بیوپسی از غدد لنفاوی قطعی شده بود. و بیماران تحت درمان با آن بودند و در ۲ نفر از جانبازان و ۳ نفر از رزمندگان کم خونی هیپوکروم و ۲ نفر از جانبازان و یک نفر از رزمندگان کم خونی نورموکروم میکروسیت مشاهده شد.

و غیر شیمیایی .

تعداد سلولهای چند هسته ای در ۶/۹ درصد از جانبازان بالا و در ۱/۹ درصد پایین بود و در گروه رزمندگان در ۱۰۰ درصد موارد طبیعی بود. افزایش تعداد لنفوسیت ها در ۷/۸ درصد از جانبازان و ۱۸/۶ درصد از رزمندگان مشاهده شد. و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار بود (P<0.01). افزایش تعداد انوزینوفیل ها در ۵/۸ درصد از جانبازان و ۷/۸ درصد از رزمندگان وجود داشت که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. میزان منوسیت ها در هر دو گروه طبیعی بود.

شاخص های خونی افراد دو گروه در جدول (۲) ارایه گردیده و نشان می دهد که میانگین MCV میانگین MCH جانبازان از رزمندگان کمتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد. حال آن که تفاوت میانگین MCHC د دو گروه معنی دار نبود. MCV پایین در ۹/۸ درصد از جانبازان و ۷/۸ درصد از رزمندگان مشاهده شد. که این اختلاف

بحث

نتایج حاصل از بررسی حاکی از این است که تعداد گلبول های قرمز جانبازان نه تنها کاهش نداشت، بلکه در ۷/۸ درصد از جانبازان افزایش بارزی نشان می داد. از سوی دیگر، افزایش تعداد گلبول های سفید نیز در جانبازان نسبت به رزمندگان معنی دار بود. بنابراین، پس از گذشت چندین سال از تماس با گازهای شیمیایی تعداد گلبولهای سفید کاهش بارزی نداشته است ولی ممکن است فعالیت این سلول ها کاهش یابد، زیرا موستارد علاوه بر اثرات مستقیم روی هسته سلول ها، قادر است بر روی پروتئین ها و آنزیم های سلول که اعمال حیاتی سلولی را بر عهده دارند، اثر کند. این مورد شایسته است. در این بررسی تعداد پلاکت ها در هر دو گروه طبیعی بود و این یافته با یافته های ناشی از پژوهشی که قبلا در همین زمینه انجام شده بود (۶) مطابقت دارد. به نظر می رسد پلاکت هائیز به علت نداشتن مواد هسته ای نسبت به اثرات سمی گاز خردل مقاوم تر باشند، زیرا محل عمده اثر خردل، مواد هسته ای است. در یک بررسی تعداد ائوزینوفیل ها در ۸۷/۴ درصد جانبازان که ۴ تا ۸ سال از زمان مصدومیت آنها می گذشت طبیعی و در ۲۱/۶ درصد آنها افزایش داشت و ائوزینوپنی گزارش نشد (۵) ولی در بررسی دیگری ائوزینوپنی در ۲۵ درصد موارد گزارش شد (۶) در مطالعه ما اگر چه میانگین تعداد ائوزینوفیل های خون جانبازان از رزمندگان بیشتر بود. لکن این تفاوت معنی دار نبود در ضمن، تفاوت بارزی بین میزان افزایش ائوزینوفیل ها در دو گروه وجود نداشت.

افزایش تعداد سلول های چند هسته ای در دو مطالعه مختلف، ۱۱/۶ درصد و ۸/۵ درصد گزارش

شده است. در بررسی که بر روی ۲۰۷ جانباز شیمیایی به عمل آمده بود، ۳۶ درصد بیماران لنفوپنی داشتند. در بررسی ما لنفوپنی در هیچ کدام از جانبازان یا رزمندگان مشاهده نگردید. میزان منوسیت های خون در یک بررسی در ۱۵/۵ درصد موارد افزایش یافت (۶) و در بررسی دیگر در هر دو گروه مورد و شاهد، طبیعی بود (۵). در بررسی مانیز میانگین تعداد منوسیت ها در جانبازان به طور بارزی بیشتر از رزمندگان بود ولی میزان منوسیت های خون در هر دو گروه کاهش یا افزایش نداشت. شاخص های خونی، میانگین MCV و MCH جانبازان به طور بارزی کمتر از رزمندگان بود ولی در مورد میانگین MCHC این تفاوت بارز نبود.

در دو نفر از جانبازان کم خونی نورموکروم نورموسیتیک مشاهده شد و اینها همان جانبازانی بودند که به بیماری هوچکین مبتلا بودند. بنابراین، کم خونی مذکور می تواند در زمینه بیماری مزمن آنها ایجاد شده باشد. میزان این کم خونی در یک مطالعه ۵/۶ درصد بوده است (۶). و دو نفر از جانبازان و سه نفر از رزمندگان مبتلا به کم خونی هیپوکروم بودند و یک نفر از رزمندگان مبتلا به کم خونی نورموکروم بود که اقدامات تشخیصی برای آنها انجام گرفت.

با توجه به تحقیقات محدود موجود در زمانهای طولانی از این بیماران، پیشنهاد می شود که این بررسی در فواصل سال های بعد نیز ادامه یابد. پیشنهاد می شود که مطالعه ای نیز در زمینه عملکرد هر رده از گلبول های سفید به عمل آید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معارفت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به سبب حمایت مالی و بنیاد

مستضعفان و جانبازان انقلاب اسلامی استان گیلان
به سبب همکاری مستمر در اجرای طرح و نیز از
سرکار خانم مرضیه رشیدی به جهت حرفه‌پژنی
مقاله تشکر و قدردانی به عمل می آید.

References:

- 1- Compton JAF. Military chemical and biological agents, chemical and toxicological Properrs. Caldwell The Telfort Press, 1987: 17
- 2- Sohrabpour H. Clinical manifestations of chemical agents. Baer MT. Poulsen M K (Eds). Textbook of behavioral and developmental pediatrics. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999: 224-310.
- ۳- سهرابپور ح، نیلی احمد آبادی ع. بررسی بالینی عوارض میان مدت گازهای جنگی بر دستگاههای مختلف مصدومین شیمیایی . (مرکز رسیدگی به مصدومین و جانبازان شیمیایی بنیاد مستضعفان وجانبازان انقلاب اسلامی). خلاصه مقالات سمینار اثرات جنگهای بیولوژیک بر انسان، محیط زیست وجامعه تهران: دانشکده فنی تهران ۱۳۷۱: ۲۷.
- ۴- شفیع‌عی، چراغعلی ع. شیمی و تشخیص گاز خردل وتابودن . خلاصه مقالات اولین کنگره بین المللی گازهای شیمیایی جنگی در ایران ۱۳۶۷: ۱.
- ۵- سهرابپور ح، نیلی احمدآبادی ع. تغییرات میان مدت شمارش سلولهای خون محیطی در جانبازان انقلاب اسلامی. خلاصه مقالات سمینار اثرات جنگهای بیولوژیک بر انسان ، محیط زیست و جامعه تهران: دانشکده فنی تهران ۱۳۷۱: ۲۶-۲۴.
- 6- Tabarestani M, Balali M, Farhoodi M. Hematological findings of sulfur mustard poisoning in Iranian comvarants. Med J IRI. 1990; 4: 185-195.
- 7- Weiss A, Weiss B. Canrcinohensis due to gas exposure in man important sign for therapy with alkylating agents. Dtsch Med Wochenschr. 1975; 100: 919-923.
- ۸- حسن زاده نظرآبادی م. مروری بر اثرات تراژژنیک عامل خردل گوگرددار و بررسی اثرات آن بر روی مراحل رشد جنین در موش سوری . خلاصه مقالات اولین کنگره بین المللی پزشکی گازهای شیمیایی جنگی در ایران . مشهد ۱۳۷۶: ۴۷.
- 9- Cowles SR: Cancer of lorynx occupational and enviromental associations S. Med J.1983;
- 10-Maning KP.Cancer of the laryn and Other occupational hazards of mustard has worker. Cline Otolaryngol. 1981; 165:170.
- 11- Hirono M. Early gastric cancer with widespread lymph node metastases; a case report. Jpn J Surg 1984; 14:m 143-145.
- 12-Somani SM. Toxicokinetics and Toxicodynamics of Mustard in chemical warfare agents Academic press Inc, 13-50, 1992.
- 13-Orrenius S. Biochemical mechanisms of cytotoxicity, Trends Phramacol Sci.1985:6-15.
- ۱۴- طبرستانی م، فرهودی م، بلالی م. اختلالات سلول Stem و پرکورسورهای اریترئید در سه شهید مسموم با گاز خردل. خلاصه مقالات کنگره بین المللی گازهای شیمیایی جنگی در ایران. مشهد ۱۳۷۶: ۱۰.