

عوارض پوستی در ۸۰۰ تن از جانبازان شیمیایی ۱۴ تا ۲۰ سال پس از تماس با گاز خردل

دکتر حسین مرتضوی^۱، دکتر مرتضی رضیعی^۱، دکتر سیدناصر عمادی^۲، دکتر محمدجواد نخعی^۳، دکتر محمدرضا سروش^۴، دکتر پدرام نورمحمدپور^۵، دکتر سیاوش طوسی^۵

۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲- متخصص پوست، بیمارستان بقیه... (عج)، ۳- متخصص پوست، کمیسیون پزشکی بنیاد شهید و امور ایثارگران، ۴- پزشک عمومی؛ پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان، ۵- دستیار پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

آنژیوم گیلاسی (۱۷/۴٪)، درماتیت سیورثیک (۱۲/۷٪)، آگزما (۱۲/۲٪)، ضایعات آکنه‌ای فرم (۱۱/۶٪)، تینا ورسیکالر (۷٪)، کهیر (۵٪)، ویتیلیگو (۳/۶٪)، آلوپسی آره آتا (۲/۵٪)، پسوریازیس (۲٪)، آفت دهانی (۱/۳٪).

۲- ضایعات پوستی اختصاصی به نام اسکار خردل که برای اولین بار بر اساس شکل، محل ضایعه و تاریخچه درمانی تعیین و تعریف شد و در ۴۴ نفر (۵/۵٪) از مجروحان مشاهده شد.

۳- نئوپلاسم‌های بدخیم در ۹ نفر (۱/۱٪) که اکثر آن در محل اسکار خردل بروز کردند و شامل کارسینوم سلول بازال، بیماری بوون، کارسینوم سلول اسکواموس، میکوزیس فونگوئید و درماتوفیبروسارکوما پروتوبرنس بودند.

نتیجه گیری: تماس با سولفور مستارد ضایعات حاد و مزمن و طولانی ایجاد می‌کند. اسکار خردل که به عنوان ضایعه اختصاصی از آن نام برده شد مهم‌ترین یافته این مطالعه است.

واژه‌های کلیدی: سولفور خردل، مجروحان شیمیایی، ضایعات دیررس پوستی، جنگ ایران و عراق

فصلنامه بیماری‌های پوست، بهار ۱۳۸۴؛ ۳۱: ۱۸۹-۱۷۷

مقدمه: سولفور مستارد به عنوان جنگ افزار شیمیایی ناتوان کننده در جنگ جهانی اول و جنگ عراق علیه ایران مورد استفاده قرار گرفت. اثرات سمی آن به صورت عوارض حاد و مزمن ریه، چشم و به خصوص ارگان وسیع پوست را گرفتار می‌کند.

هدف: بررسی فراوانی عوارض دیررس پوست در جانبازان شیمیایی جنگ تحمیلی که ۱۴ تا ۲۰ سال از زمان مجروحیت آنان گذشته است.

روش اجرا: در این مطالعه توصیفی مقطعی ۸۰۰ تن از جانبازان شیمیایی که از سال ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۷ در جنگ عراق علیه ایران مصدوم شده‌اند به صورت خوشه‌ای از استان‌های مختلف طی سال‌های ۸۲-۱۳۸۰ انتخاب و با مطالعه در سوابقشان مورد معاینه بالینی و در صورت نیاز اقدام تشخیصی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی مجروحین شیمیایی در زمان مطالعه $39/3 \pm 9/8$ سال بود. سه نوع ضایعه در افراد مورد مطالعه مشاهده شد:

۱- ضایعات پوستی غیراختصاصی شامل: گزروزیس (۳۹/۶٪)، اختلالات پیگمانتاسیون (۱۹٪)،

مؤلف مسؤل: دکتر سیدناصر عمادی - تهران، خیابان ملاصدرا، بیمارستان بقیه... (عج)

پست الکترونیک: naseremad@yahoo.com

می‌کند به طوری که بعد از طی دوره تأخیری ۷۰٪ بیماران و سوزش شروع و سپس شاهد بروز وزیکول و تاول در سطح مناطق اریتماتو خواهیم بود که پس از بهبودی با توجه به شدت و محل تماس، از هفته‌ها تا سال‌ها بعد شاهد اختلال رنگدانه‌ای، عروقی، تروفیک و اسکلوئیک خواهیم بود. در طی مواجهه حدود ۲۰٪ خردل در پوست نفوذ می‌کند که ۱۲٪ آن در اپیدرم و ۸٪ در درم می‌باشد (۱۱، ۱۰).

ضایعات پوستی ایجاد شده به وسیله گاز خردل به وسیله Vogt و همکاران (۱۹۸۴) مورد بررسی قرار گرفته است که به موجب آن بیان داشته‌اند که واکنش پوستی خردل دو فاز دارد. فاز اولیه یا فوری با صدمه به فیروپلاست‌ها، اندوتلیوم مویرگ‌های سطحی و وریدهای کوچک مشخص می‌شود که تمام این اثرات به دلیل صدمه غشای سلولی ایجاد می‌شوند. ممکن است نشت عروقی محدود و ارتشاح گرانولوسیتی انتخابی همراه با حضور بازوفیل‌ها رخ دهد.

فاز دوم یا تأخیری با مرگ سلول‌های بازال اپیدرم به علت صدمه به DNA، نشت عروقی، مهاجرت نوتروفیل‌ها و فعالیت غیرطبیعی فیروپلاست‌ها و نهایتاً ایجاد زخم و اسکار مشخص می‌شود (۱۲).

اختلال رنگدانه‌ای اغلب به صورت لکوملانودرما یا نمای salt and pepper ناشی از تحریک یا مرگ ملانوسیت‌ها غلظت‌های متفاوت گاز خردل حاصل می‌شود.

از سوی دیگر گاز خردل در فاز حاد به وسیله پروتازهای سولفور مستارد و تغییرات آنزیمی سلول، موجب تخریب ضمایم (اکرین، آپوکرین، واحدهای پیلوسباسه و ماتریکس مو) و آسیب‌های درمال (dermal) می‌شود. در طی فاز بهبودی به علت فعالیت غیرطبیعی فیروپلاست‌ها به همراه تولید بالای کلاژن و موکوپروتئین‌ها ضایعات اسکلوئیدرموئید در اثر تراکم بالای کلاژن و آتروفی نسبی تا فقدان کامل ضمایم در درم

سولفور مستارد، خردل گوگردی یا دی کلرو دی اتیل سولفید $S(CH_2-CH_2-Cl)_2$ به عنوان جنگ افزار شیمیایی تاول زای ناتوان کننده و کشنده اولین بار توسط Despretz در سال ۱۸۲۲ ساخته شد و در ۱۲ جولای ۱۹۱۷ به عنوان سلاح شیمیایی در منطقه ایبر توسط آلمان‌ها به کار گرفته شد (۱). پس از پایان جنگ جهانی دوم در دهه ۱۹۶۰ مذاکراتی در زمینه تحریم کامل جنگ افزار شیمیایی در ژنو آغاز شد، تا آن که در سال ۱۹۹۷ منجر به تدوین کنوانسیون تحریم جنگ افزارهای شیمیایی و بیولوژیک شد (۲، ۳). لیکن رژیم عراق در جنگ عراق علیه ایران از سال ۱۳۵۹ تا ۱۳۶۷ اقدام به استفاده مکرر از عوامل شیمیایی علیه سربازان و مردم غیرنظامی کرد (۲، ۴).

سولفور مستارد، مایعی روغنی به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای است که به آهستگی در آب و هوای معتدل تبخیر می‌شود. این ماده لیوفیل و نوکلئوفیل با تأثیر بر اپیدرم و درم و ضمایم به صورت آلکیلاسیون پروتئین سلولی در بخش‌های آنزیمی، غشای سلولی، سیتوپلاسم و به خصوص هسته سلول و DNA موجب اثر توکسوژنی، موتاژنی و کارسینوژنی می‌شود. این ماده ایدایی و بازدارنده بر مجاری هوایی، چشم و پوست اثر می‌گذارد و با عواملی چون دما، نور، باد و رطوبت محیط ارتباط دارد. با این حال، عوامل وابسته به شخص همانند جنسیت زن، سن پایین، نژاد سفید، استرس، تعریق زیاد و هیجان، پوست چرب، pH بالای پوست، محل تماس (چین‌ها و اپیدرم نازک)، وسعت منطقه تماس، وجود عفونت و درماتیت‌های پوستی نقش تعیین کننده‌ای در افزایش شدت ضایعات جلدی خردل دارند (۵-۹).

غلظت ۰/۱ تا ۱ میلی گرم بر سانتی متر مربع گاز خردل حداقل دوز ایجاد کننده اریتم است. تماس با غلظت ۱ تا ۴ میلی گرم بر سانتی متر مربع این گاز ایجاد تاول و سوختگی

شیوه انجام طرح چنین بود که پس از حضور پژوهشگر در مراکز درمانی مربوط، مصدومان مراجعه کننده از نظر شکایت، نوع و محل ضایعات پوستی مورد پرسش و معاینه کامل قرار گرفتند و در صورت لزوم برای تشخیص قطعی، اقدامات تکمیلی (مانند پاراکلینیک، هیستوپاتولوژی و مشاوره) به عمل آمد و سپس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و هیستوپاتولوژی به همراه تاریخچه مختصر از زمان، مکان و نحوه مجروحیت با تعیین شغل و محل سکونت جانباز در پرسشنامه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت و نهایتاً با استفاده از آمار توصیفی میزان شیوع هر یک از عوارض پوستی و نواحی درگیر تعیین شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، نسخه ۱۱/۵ نرم افزار SPSS مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

۸۰۰ بیمار مطالعه شده در زمان انجام مطالعه در محدوده سنی ۱۸ تا ۸۰ سال (با متوسط سنی ۳۹/۳ سال و انحراف معیار ۹/۸ سال) قرار داشتند. از این تعداد ۳۸٪ در سال ۱۳۶۷ و ۲۶٪ در منطقه عملیاتی فاو مصدوم شده بودند. از نظر شغلی ۳۳٪ بیکار، ۱۸٪ کارمند، ۱۰٪ کارگر، ۹٪ کشاورز و ۸٪ نظامی بودند و شغل بقیه نامشخص بود. بیشترین شکایت پوستی خارش به اشکال مختلف و با شیوع بیشتر به هنگام تعریق و فعالیت بدنی بود که در ۶۶۵ نفر (۸۳٪) وجود داشت. در مجموع ۱۳۰۷ ضایعه در بیماران مشاهده شد که انواع مختلف و محل آن‌ها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

از سوی دیگر، یافته اختصاصی که در ۵/۵٪ مصدومان (۴۴ نفر) مشاهده شد و اسکار خردل نام گرفت از نظر شکل، محل ضایعه و تاریخچه اولیه مواجهه با گاز، ویژگی‌های زیر را دارد (تصاویر شماره ۱ و ۲):

آشکار می‌شود (۱۵-۱۳، ۱۱، ۱۰).

با این تفاسیر و با چنین تغییرات اساسی در درم و اپیدرم و آنچه که Inada در ۱۹۷۸ و Klehr در ۱۹۸۴ و Wada در ۱۹۶۳ در بروز تومورهای پوستی ناشی از مواجهه حاد و مزمن با گاز خردل گزارش کرده‌اند (۱۸-۱۶)، آیا به مرور زمان مدعی نئوپلاسم‌های جلدی در مصدومین شیمیایی جنگ ایران و عراق بروز یافته‌اند؟

اضطراب و تنش‌های عصبی و روانی ناشی از مصدومیت شیمیایی می‌تواند زمینه فعال شدن برخی بیماری‌ها از جمله آلپسی آره آتا را فراهم آورد (۱۹).

به همین منظور مطالعه‌ای روی مجروحین شیمیایی از نقاط مختلف کشور طراحی شد تا شیوع، نوع و محل ضایعات دیررس جلدی سولفورموستارد را با دقت بیشتری تعیین کرد.

روش اجرا

در این مطالعه توصیفی مقطعی تعدادی از جانبازان شیمیایی تحت پوشش بنیاد جانبازان که دارای مدارک و مستندات دال بر سابقه تماس با گاز خردل در زمان جنگ تحمیلی (۱۳۶۷-۱۳۶۲) بوده‌اند وارد مطالعه شدند.

مکان و زمان انجام مطالعه از مهرماه ۱۳۸۰ تا مهرماه ۱۳۸۲ و در مراکز درمانی بنیاد و دانشگاهی در برخی از استان‌های شمالی، جنوب غربی، شرقی و مرکزی کشور و تهران بوده است. روش نمونه‌گیری خوشه‌ای، متناسب با میزان مراجعه جانبازان شیمیایی به مراکز درمانی در خوشه‌های منتخب استان‌ها بود، به این ترتیب که ابتدا از بین مراکز درمانی مختلف استان‌ها تعدادی به عنوان مرکز خوشه انتخاب و سپس پژوهشگر در آن مکان مستقر و تمامی مراجعان به آن مرکز در زمان حضور پژوهشگر وارد مطالعه شدند.

حجم نمونه از فرمول $N = \frac{Z^2 \times P(1-P)}{d^2}$ با سطح اطمینان ۹۵٪ و شیوع احتمالی ۰/۵٪ بر اساس مطالعات قبلی

در آسیب شناسی اسکار خردل در درم آتروفی کامل ضمایم، همراه با جایگزینی بافت فیبروز و اسکروز مشاهده می‌شود (تصویر شماره ۳).

در مجموع ۹ مورد نشویلاسم پوستی بدخیم در بیماران مشاهده شد که عبارت بودند از: بازال سل کارسینوما ۵ مورد در صورت در محدوده سنی ۴۰ تا ۶۰ سال، اسکواموس سل کارسینوما ۱ مورد در صورت، بیماری بیون ۱ مورد در مچ دست، درماتوفیروسارکوم پروتوبرنس ۱ مورد در مچ پا و مایکوزیس فونگوئیدس تومورال یک مورد در پلک‌ها و ساعد که همگی در محدوده سنی ۳۸ تا ۴۵ سال بودند.

- اکثراً در نواحی گردن، زیربغل، ناحیه قدام آرنج، پشت، مچ دست و پا، ناحیه تناسلی و کمبری خاجی جانبازان مشاهده شد.

- این ضایعه در محل تماس و مواجهه اولیه گاز خردل مشاهده شد که منجر به تاول یا زخم و عفونت شده بود. - از نظر شکل و تظاهر بالینی از تظاهرات جلدی با حاشیه نامنظم به صورت لوکوملانودرمی لوکالیزه (salt and pepper) تا تغییرات عروقی (تلائزکنازی و آنژیوم گیلای) و مناطق آتروفیک و هیپرتروفیک مشبک (رتیکولر) و جزایر کوچکی از پوست به ظاهر سالم متغیر بود. به نظر می‌رسد که دو عامل غلظت خردل و محل ضایعه در به وجود آمدن ضایعه اختصاصی اسکار خردل دخیل باشند.

جدول شماره ۱- فراوانی ضایعات پوستی در ۸۰۰ تن از جانبازان شیمیایی مطالعه شده در سال‌های ۸۲-۱۳۸۰

نوع ضایعه	تعداد	درصد	*CI	محل شایع بدن
گروزیس	۳۱۷	۳۹/۶	۳۶/۳ - ۴۲/۹	اندام‌ها - تنه
هایپرپیگمانتاسیون	۱۵۲	۱۹	۱۶/۳ - ۲۱/۷	صورت - تنه - اندام فوقانی
آنژیوم گیلای	۱۳۹	۱۷/۳	۱۴/۷ - ۱۹/۹	تنه - شکم
درمانیت سورنیک	۱۰۲	۱۲/۷	۱۰/۴ - ۱۵	سر - صورت - سینه
اگزما	۹۹	۱۲/۲	۱۰ - ۱۴/۴	اندام‌ها
ضایعات آکنه‌ای فرم	۹۳	۱۱/۶	۹/۴ - ۱۳/۸	پشت - اندام فوقانی
نینه آوریکالر	۵۶	۷	۵/۳ - ۸/۷	تنه - گردن - اندام فوقانی
نوس‌های ملانوسیتیک متعدد	۴۹	۶/۱	۴/۵ - ۷/۷	تنه - صورت
کبیر آنژیوادم	۴۱	۵/۱۲	۴/۶ - ۶/۶	متشده
لیکن سیپلکس	۳۳	۴/۱	۲/۷۵ - ۵/۴۵	زنتال - اندام تحتانی - گردن
کراتوزیپلاریس	۲۹	۳/۶۲	۲/۳۵ - ۴/۸۹	تنه - اندام فوقانی
ویتیلیگو	۲۹	۳/۶۲	۲/۳۵ - ۴/۸۹	دست‌ها - سر - صورت
آلویسی آره آنا	۲۰	۲/۵	۱/۴ - ۳/۶	سر - صورت - اندام تحتانی
اسکار خردل	۴۴	۵/۵	۳/۹ - ۷	اندام فوقانی - تحتانی - تنه و چین‌ها
هرپس	۱۸	۲/۲	۱/۲ - ۳/۲	لب - صورت
هیپپیگمانتاسیون	۱۸	۲/۲	۱/۲ - ۳/۲	اندام فوقانی
پسوریازیس	۱۶	۲	۱ - ۳	اندام‌ها
اسکارهاپرتروفیک	۱۳	۱/۳	۰/۵ - ۲/۱	سینه - گردن
آفت	۱۳	۱/۳	۰/۵ - ۲/۱	دهان
اکتینیک کراتوز	۱۰	۱/۲	۰/۴ - ۲	صورت - سر
نشویلاسم بدخیم	۹	۱/۱	۰/۴ - ۱/۸	صورت - سر
لیکن پلان	۷	۸	۶/۱ - ۹/۸	اندام‌ها - تنه

*CI = 95% confidence interval

ضایعه	فکری کرمان سال ۵۰۰/۱۳۷۴ بیمار (%)	موسوی اهواز سال ۱۰۰/۱۳۷۸ بیمار (%)	عمادی کشور سال ۸۲-۱۳۸۰/۸۰۰ بیمار (%)
گزروریزس	۵۶/۴	۴۳/۷	۳۹/۶
هایپرپیگمانتاسیون	۴۳/۴	۴۱/۳	۱۹
آنژیوم گیلاسی	-	۱۲/۲	۱۷/۳۷
درماتیت سبورئیک	-	۱	۱۲/۷۵
اگزما	۷/۴	-	۱۲/۲۵
ضایعات آکنه‌ای فرم	-	۵	۱۱/۶۲
تینه آورسیکالر	۰	۹/۹	۷
اسکار آتروفیک	-	-	۶/۲۵
نوس‌های ملانوسیتیک متعدد	-	۸/۶	۶/۱
کهریر- آنژیوادم	۲	-	۵/۱۲
لیکن میمپلکس	-	-	۱/۴
کراتوز بیلاریس	-	۷/۹	۳/۶۲
ویتیلیگو	۳/۶	۴	۳/۶۲
آلوپسی آره آتا	۲/۲	۲/۷	۲/۵
هایپوپیگمانتاسیون	۲/۴	-	۲/۲
اسکار خردل	-	-	۵/۵
کلونید- هایپرتروفیک اسکار	-	-	۱/۶
آفت	-	۵/۹	۱/۳
لیکن پلان	-	-	۰/۸
نئوپلاسم بدخیم	۰/۲	۰	۱/۱

بحث

ضایعات جلدی دیررس گاز خردل که در این مطالعه مشاهده شدند، به ۳ گروه تقسیم می‌شوند:

۱- ضایعات جلدی غیراختصاصی که به علت نداشتن گروه شاهد نمی‌توان ارتباط آن‌ها را با گاز خردل اثبات کرد، ولی در مقایسه با آمار جهانی و جمعیت عمومی دارای شیوع نسبتاً بالایی هستند همانند خشکی پوست، درماتیت سبورئیک، ضایعات آکنه‌ای فرم، آنژیوم گیلاسی، اختلالات رنگدانه‌ای و کهریر. اگر چه بروز و شیوع این

گونه ضایعات می‌تواند احتمالاً ناشی از نقش اساسی سولفور مستارد باشد لیکن باید نقش سایر عوامل هم‌سو و موازی مانند سن، عوامل اجتماعی، جغرافیایی، شغلی، بهداشت فردی و ژنتیک را در تشدید یا تعدیل و حتی ایجاد ضایعات در نظر داشت.

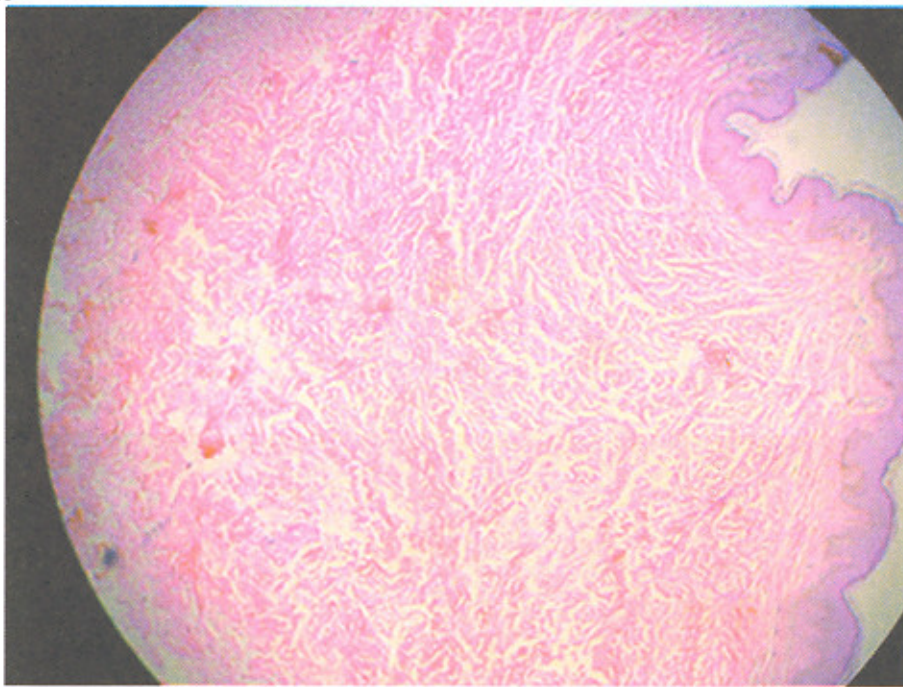
۲- ضایعات اختصاصی به نام اسکار خردل که بر اساس شکل، محل و تاریخچه اولیه تعریف می‌شود. این اسکار به طور شایع در نواحی گردن، زیر بغل، چین قدام آرنج، پشت، مچ دست و پا، کمری خاجی و تناسلی مشاهده



تصویر شماره ۱ - اسکار خردل در زیر بغل : به آنژیوم گیلای و تغییرات پیگمانی که در حاشیه ضایعه به وجود آمده است توجه شود.



تصویر شماره ۲ - اسکار خردل روی ران: به آنژیوم های گیلاسی، کاهش رشد مو و تغییرات پیگمانی که در محل اسکار به وجود آمده توجه شود.



تصویر شماره ۳ - یافته‌های آسیب شناسی اسکار خردل: اپیدرم تغییرات پایلوماتوز و آکانتوز خفیف نشان می‌دهد و در درم آتروفی کامل ضمائم به همراه جایگزینی بافت فیروز و اسکروز دیده می‌شود (بزرگنمایی ۱۰۰ برابر، رنگ آمیزی هماتوکسیلین - انوزین).

یا نواحی دارای اپیدرم نازک) به دلیل پایداری خردل تظاهرات مشابه با غلظت بالای خردل دیده می‌شود. نکته قابل توجه این که به منظور اثبات وجود و ماهیت اسکار خردل با مراجعه به آرشیو تصویری مصدومان شیمیایی زمان جنگ تصاویری از ضایعات جلدی حاد (اریتم و تاول) تعدادی از مجروحان تهیه شد. سپس با شناسایی و مراجعه به فرد مورد نظر (پس از گذشت ۱۶ تا ۲۰ سال) و معاینه کامل از محل ضایعه اولیه و مقایسه آن با تصاویر، در ۴۴ تن از مصدومان شیمیایی تصاویر یکسان و مشابه اسکار خردل بر اساس محل ضایعه دیده شد (تصاویر شماره ۱ و ۲). بنابراین شاید مهم‌ترین دستاورد این مطالعه تعریف و بیان اسکار خردل با توجه به محل ضایعه باشد زیرا اسکار خردل می‌تواند محل مناسبی برای بروز نئوپلاسم‌های جلدی در آینده باشد.

می‌شود. این ضایعات معمولاً به طور لوکالیزه و با حدود نامشخص از حداقل تظاهر جلدی به صورت لوکوملانودرمای لوکالیزه (salt and pepper) تا تغییرات عروقی (تلائزکنازی و آنژیوم گیلای) و مناطق آتروفیک و هیپرتروفیک مشبک (رتیکولر) با جزایر کوچکی از پوست به ظاهر سالم متغیر است. بروز چنین ضایعاتی ناشی از ۲ عامل غلظت خردل و محل ضایعه است.

به عبارت دیگر، تغییرات حداقل به صورت هایپرپیگمانتاسیون و تغییرات عروقی معمولاً ناشی از اثرات تحریکی (ضعیف تا متوسط گاز خردل) است. در حالی که تغییرات دیپگمانتاسیون و هایپرتروفیک اسکار معمولاً ناشی از غلظت بالای گاز خردل هستند که موجب مرگ ملانوسیت‌ها و فعالیت غیرطبیعی فیروبلاست‌ها در افزایش تولید کلاژن می‌شوند. همچنین در محل‌های خاص (چین‌ها

کرمان با آب و هوای گرم و خشک که خود به عنوان عامل محیطی می‌تواند در ایجاد و تشدید خارش، خشکی و پیگمانتاسیون مؤثر باشد انتخاب شده‌اند.

۲- خشکی و خارش پوست به عنوان یک عامل آزاردهنده همواره مبتلایان را ترغیب و تشویق به پی‌گیری و درمان می‌کند.

۳- در سال‌های اخیر شاهد فعالیت‌های پژوهشی و درمانی در معاونت پژوهشی و درمانی بنیاد و مراکز درمانی ویژه مصدومان شیمیایی بوده‌ایم که با فعالیت چنین مراکزی می‌توان کاهش بخشی از عوارض (ریوی، چشمی و پوستی) را توجه کرد.

ب) تعدادی از ضایعات جلدی (آزنیوم گیلانی، درماتیت سبورئیک، کهیر و تینه آ ورسیکالر) افزایش یافته است که عوامل ذیل می‌توانند در آن دخیل باشند:

۱- دکتر فیروز و همکاران وی به دنبال مشاهده ظهور آزنیوم گیلانی در بیمارانی که ضایعات تاولی بهبود یافته ناشی از تماس با گاز خردل چنین بیان کردند که سیتوکاینهای آزاد شده طی بهبودی تاول یا اثرات مستقیم گاز خردل روی DNA سلولی، ممکن است نقشی در ایجاد این پدیده داشته باشند (۲۴). به علت پایداری خردل و اثرات آن در تغییر و ایجاد نشویلاسم‌های جلدی حتی تا ده‌ها سال بعد (۱۷، ۱۰) و اثر سولفور موستارد در محل‌های با درم فشرده (پشت و تنه) که با اریتم و تاول بیشتر و بزرگتر در مقایسه با سایر نقاط بدن همراه است (۲۴، ۲۵) و با توجه به این که افزایش سن نیز می‌تواند موجب بروز این ضایعات در تنه شود (۲۷) می‌توانیم افزایش تدریجی آزنیوم گیلانی را در مصدومان شیمیایی با دو عامل مهم اثر دیررس خردل و افزایش سن توجه کنیم. با این تفاوت که آزنیوم گیلانی در مصدومان شیمیایی علاوه بر تنه در سایر نقاط غیر شایع (محل اسکار خردل و تاول) بروز می‌کند.

۲- مبتلایان به درماتیت سبورئیک در مقایسه با مطالعه

۳- نشویلاسم‌های بدخیم که ایجاد آن‌ها در محل اسکار خردل می‌تواند با اثرات دیررس و پیش‌رونده سولفور موستارد (موتازنی و کارسینوژنی) به همراه کاهش توان سیستم ایمنی ناشی از افزایش سن، قابل توجه باشد. سولفور موستارد با ایجاد اتصال بین رشته‌ای و داخل رشته‌ای DNA و ایجاد شکاف در بدنه DNA موجب خطا در تکثیر و در نهایت موجب تغییرات بدخیمی می‌شود (۱۰، ۱۸).

به همین علت Klehr در مطالعه‌ای روی کارگران کارخانه تولید کننده خردل در زمان جنگ جهانی بعد از ۲۰ سال در ۳۴٪ کارگران تومور پوستی را گزارش کرد. Wada در ۱۹۶۳ و Inada در ۱۹۷۸ از مجموع ۴۸۸ نفر کارگر مواجهه یافته با گاز خردل ۲۲ مورد بازال سل اپیتلیوما و بیماری بوون را بعد از ۳ تا ۴۶ سال گزارش کردند. بنابراین اگر چه مطالعات گذشته دکتر کشاورز (۱۰)، دکتر فکری (۲۱)، دکتر بلالی (۲۲) و دکتر موسوی (۲۳) همگی لزوم پیگیری طولانی مدت بیماران را در تعیین و اثبات بروز بدخیمی مورد توجه قرار داده‌اند اکنون با نتیجه این مطالعه که بیانگر بروز ۹ مورد نشویلاسم بدخیم بوده است، بیش از پیش نیاز به مطالعه مستمر و مداوم بعدی احساس می‌شود.

یافته‌های این مطالعه در مقایسه با مطالعات قبلی در این زمینه مانند مطالعه دکتر فکری که در ۵۰۰ نفر از جانبازان از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۷۴ در کرمان انجام گرفته است (۲۱) و دکتر موسوی که در ۷ ماهه اول سال ۱۳۷۸ در ۱۰۰ تن از جانبازان استان خوزستان صورت گرفته است (۲۳) (جدول شماره ۲) تفاوت‌هایی دارد:

الف) ضایعات جلدی (گزرورزیس، اختلال پیگمانتاسیون و کراتوز پیلار) در این مطالعه کمتر بوده که می‌تواند به دلایل ذیل باشد:

۱- در مطالعه دکتر فکری نمونه‌ها منحصرأ از استان

آن جا که مصرف استروئید خوراکی (به علت مشکلات ریوی) و استروئید موضعی (به علت خارش و خشکی) و اختلالات خلقی و اضطرابی نزد مصدومان شیمیایی از شیوع بالایی برخوردار است می‌توان شیوع زیاد قارچ‌های سطحی را انتظار داشت.

۵- همچنین در میزان بروز تعدادی از ضایعات جلدی (ویتیلیگو، آلوپسی آره آتا، پسوریازیس و لیکن پلان) اختلافی مشاهده نشد تا نقش اتوایمون بودن بیماری در اتیولوژی آن ثابت شود. اگر چه در ضایعات فوق پدیده کوینر مثبت است، شاید خردل به عنوان عامل بروز پدیده کوینر بتواند در همان زمان مواجهه موجب بروز ضایعات فوق شود. بنابر این عدم تماس با گاز خردل در سال‌های بعد از جنگ می‌تواند ثابت ماندن تعداد مبتلایان به بیماری‌های اتوایمون را در مطالعات گذشته و این مطالعه توجیه کند.

۶- اما نکته مهم، افزایش قابل توجه نئوپلاسم‌های بدخیم در مقایسه با مطالعات قبلی است که به علت گذشت زمان بیشتر از آسیب شیمیایی است.

البته قابل ذکر است از آنجایی که این مطالعه یک بررسی توصیفی و بدون گروه شاهد است، الزاماً نمی‌توان تمام ضایعات پوستی مشاهده شده (به استثناء اسکار خردل) را به طور قطع ناشی از گاز خردل دانست.

پیشنهاد

برای تکمیل این مطالعه پیشنهادهای ذیل ارائه می‌شود:

الف) بازبینی گسترده و دقیق داده‌ها

ب) جمع‌آوری اطلاعات دقیق از افرادی که با گاز خردل تماس داشته‌اند و سپس تقسیم‌بندی آن‌ها بر حسب شدت تماس، محل تماس، مدت تماس و نوع ضایعات جلدی اولیه به گروه‌های مختلف و هم سطح.

ج) معاینه سریال و منظم قربانیان گروه‌های مختلف (به

دکتر موسوی ۱۳٪ افزایش نشان می‌دهد که این افزایش چنین توجیه می‌شود: زمان مطالعه دکتر موسوی در بهار و تابستان ۱۳۷۴ بوده است و حال آن که در این فصول به طور معمول شاهد بهبودی مبتلایان به درماتیت سبورئیک هستیم (۲۸). از سوی دیگر خردل در مناطق غنی از غدد سباسه ضمن اثر مستقیم با افزایش ریسک عفونت به طور جدی واحدهای پیلوسباسه را تحت تأثیر قرار می‌دهد که این اثر می‌تواند پایدار و پیش‌رونده باشد (۱۱، ۱۰). در نگاهی دیگر درماتیت سبورئیک انتشار سنی bimodal دارد به طوری که می‌تواند قبل از بلوغ شروع شود ولی تا دهه سوم یا دیرتر تظاهراتی نداشته باشد (۲۹).

۳- افزایش مبتلایان به کهیر را در مقایسه با مطالعه دکتر فکری می‌توان چنین توجیه کرد: ریسک عفونت‌های ریوی در مصدومان شیمیایی با توجه به افزایش سن و ماهیت پیش‌رونده و تحریک‌کننده خردل افزایش می‌یابد (۳۰). افزایش عفونت‌های ریوی نیازمند مصرف داروها به ویژه آنتی‌بیوتیک‌ها است، حال آن که آنتی‌بیوتیک‌ها خود از مهمترین علل بروز کهیر هستند (۳۱). بنابراین علت افزایش مبتلایان به کهیر را می‌توان در افزایش مصرف داروها (آنتی‌بیوتیک‌ها، آرام‌بخش‌ها و مسکن‌ها) و بروز عفونت‌ها با افزایش سن و کاهش توان سیستم ایمنی در مقابله با عفونت‌ها توجیه کرد.

۴- علت افزایش مبتلایان به تینه آ و رسیکالر چنین توجیه می‌شود:

الف) تعریق زیاد، چرب بودن پوست، تضعیف سیستم ایمنی و مصرف داروهای ایمونوساپرسیو (استروئید موضعی و سیستمیک) و اختلال خلقی و اضطرابی می‌تواند منجر به فعالیت قارچ‌های سطحی پوست شود (۳۲، ۱۹).

ب) از سوی دیگر خردل با تغییر فلور نرمال، pH و ایمونوگلوبولین‌های پوست می‌تواند مکانیسم حفاظتی پوست را مختل و موجب فعالیت عوامل پاتوژن شود. لذا از

دکتر حمید حقانی، دکتر منصور نصیری کاشانی، دکتر امیر ایجادی، دکتر مسعود عسگری، دکتر محمد قاسمی برومند، دکتر سعید کشاورز، دکتر شهریار خاطری و کارکنان پرتلاش کمیسیون پزشکی بنیاد جانبازان آقایان دکتر محمد کفاشی، دکتر علی اکبر بابایی، دکتر کوروش ممتازمنش، بابک رایگان، بهروز نصیری زاده، علی اصغر سیاسی و سعید رمضان زاده که همواره ما را معین و یاور بوده‌اند اعلام می‌داریم.

منابع

- 1-Somani SM. Chemical warfare agent. New York. Academic Press Inc 1992: 13-63.
- ۲- علایی ح. جنگ شیمیایی و تهدید فزاینده. دفتر مطالعات سیاسی و بین الملل وزارت امور خارجه ۱۳۶۸.
- ۳- چراغعلی ع و همکاران. پیشگیری و درمان عوارض ناشی از سلاح‌های شیمیایی: پژوهشکده طب رزمی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا. تهران: گلبن، ۱۳۷۹.
- ۴- فروتن ع. یادداشت‌هایی از جنگ شیمیایی. مجله پزشکی کوثر ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۸. شماره‌های ۱ تا ۱۲.
- 5-Aasted A, Darre E, Wulf HC. Mustard gas: Clinical, toxicological and mutagenic aspects based on modern experience. Ann Plast Surg 1987; 19: 330-33.
- 6-Mathias CGT. Clinical and experimental aspects of cutaneous irriatation. In: Marzulli FN, Maibach HI (eds). Dermatology and Dermatotoxicology. Washington. D.C. Hemisphere Publishing: 1999: 465-78.
- 7-Wejgand DA, Hay Good C, Goylor G. Cell layers and density of negroan Caucasian stratum corneum. J Invest Domatol 1974;

ویژه مبتلایان به اسکار خردل) و مقایسه آن‌ها با گروه‌های جور شده از افراد مواجهه نیافته.
د) طراحی مطالعه آینده نگر که با در معرض قرار دادن حیوانات آزمایشگاهی بتوان نتایج مفیدی را از علایم و عوارض گاز خردل و پیش‌گیری و درمان آن به دست آورد.

تقدیر و تشکر

به این وسیله مراتب قدردانی و تشکر خود را از آقایان

- 62: 563-68.
- 8-Watson AP. Sulfur mustard as a carcinogen: Application of relative, potency analysis to the chemical warfare agents H, HD and HT. Regul Toxicol Pharmacol 1989; 10:1-25.
- 9-Klehr NW. Later manifestation in former mustard gas workers with special consideration of the cutaneous finding. Zeit Schrift fur Hautkrnkheiten 1984; 59: 1161-70 (in German).
- 10-The National Academy of Sciences. Veterans at Risk: The health effects of mustard gas and Lewisite: 1993.
- 11-Renshaw B. Observation on the role of water in the susceptibility of human skin to vesicant injury. J Invest Dermatol 1974; 9: 75-87.
- 12-Vogt RF, Dannenberg JR. Pathogenesis of skin lesions caused by sulfur mustard. Fundam Appl Toxicol 1984; 4: 571-83.
- 13-Papirmelster B, Ford RD. Medical defense against mustard gas toxic mechanisms and

pharmacological implication. CRC Press
1981; 49: 93-100.

14-Jimbow K, Queveds WC Jr, Fitzpatrick
TB, et al. Some aspects of melanin biology:
1950-75. J Invest Dermatol 1976; 67: 72-
89.

15-Quevedo WC Jr. The control of color in
animals. American Zoologist 1969;9: 531-
40.

16-Gilchrest HL. Symptoms and treatment in
the medical department of the USA.
Washington DC: Government Printing
Office, 1996: 250-72.

17-Inadas A. Multiple Bowen's disease
observed in former workers of a poison gas
factory in Japan with special reference to
mustard gas exposure. J Dermatol 1987; 5:
49-60.

18-Wada S. Nishimoto Review of Okuno-
Jima. Hiroshima J Med Sci 1962; 11: 75-
80.

۱۹- یاسمی م. ویژگی‌های شخصیتی و شدت افسردگی در
بیماران مبتلا به ریزش موی منطقه‌ای. مجله دانشگاه علوم
پزشکی کرمان ۱۳۷۳؛ ۳: ۶۵-۷۰.

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

۲۱- فکری ع. جان قربانی م. عوارض دیررس پوستی در
مجروحان شیمیایی جنگ تحمیلی استان کرمان. مجله
دانشگاهی علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۴؛ ۵: ۱۱۹-۱۰۸.

۲۲- بلالی م. بررسی آثار سمی دیررس سولفور موستارد در
۱۴۲۸ بیمار. مقالات سمینار بررسی عوارض مزمن

گازهای شیمیایی. بنیاد جانبازان: ۱۳۷۵؛ ۱۵.

۲۳- موسوی زه، ابراهیمی ع، میریان م. بررسی اثرات دراز
مدت تماس با گاز خردل روی پوست رزمندگان ۱۰ تا
۱۹ سال پس از دوران جنگ. فصلنامه پوست، ۱۳۸۰؛ ۱:
۹-۱۹.

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

25-Momeni AZ, Enshaeih S. Skin
manifestations of mustard gas: a clinical
study of 535 patients exposed to mustard
gas. Arch Dermatol 1992; 128: 775-80.

26-Smith WJ, Dunn MA. Medical defense
against blistering chemical warfare agent.
Arch Dermatol 1991; 127: 1207-13.

27-Mogrp K, Robert A, Swelick E, et al.
Angiogenesis, vascular malformation and
proliferations. In: Arndt KA, LeBoit PE,
Robinson JK, Wintroub BU (eds).
Cutaneous Medicine and Surgery.
Philadelphia : WB Saunders, 1996: 1510-
18.

28-Gupta AK, Bluhm R Sporanox for
seborrheic dermatitis. Skin therapy letter on
2002; 1: 4-8.

29-Thomas G. Seborrheic dermatitis. In:
Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK,
Wintroub BU (eds). Cutaneous Medicine
and Surgery. Philadelphia: WB Saunders;
1996:214-17.

30-Sohrabpour H. Clinical manifestation of

Toxicological Evaluation 1984: 291-97.

31-Goldstein SM, Michael D. Urticaria. In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK Wintroub BU (eds). Cutaneous Medicine and Surgery. Philadelphia: WB Saunders; 1996: 392-406.

32-Boni E. Common superficial mycoses. In:

Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU (eds). Cutaneous Medicine and Surgery. Philadelphia: WB Saunders; 1996: 1038-40.

33-Ogunbiyi AO, Daramola Dom, Alese DO. Prevalence of Skin diseases in Ibadan, Nigeria. Int J Dermatol 2004; 43: 31-36.