

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

دکتر حسین هوتصوی<sup>۱</sup>، دکتر مرتضی رضیعی<sup>۱</sup>، دکتر سیدناصر عمامی<sup>۱</sup>، دکتر محمدجواد نجعی<sup>۲</sup>، دکتر محمد رضا سروش<sup>۳</sup>، دکتر پدرام نورمحمدپور<sup>۴</sup>، دکتر سیاوش طوسی<sup>۵</sup>

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

آنژیوم گیلاسی (۰/۱۷/۴)، درماتیت سبوریک (۰/۱۲/۷)، آگزما (۰/۱۲/۲)، ضایعات آکنه‌ای فرم (۰/۱۱/۶)، تینا ورسیکالر (۰/۷)، کهیر (۰/۵)، ویتیلیگو (۰/۳/۹)، آلوپسی آره آتا (۰/۲/۵)، پسوریازیس (۰/۲)، آفت دهانی (۰/۱/۳). 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 (۰/۵/۵) از مجروحان مشاهده شد.

۳- نتوپلاسم‌های بدخیم در ۹ نفر (۰/۱/۱) که اکثرآ در محل اسکار خردل بروز کردنده شامل کارسینوم سلول بازال، بیماری بون، کارسینوم سلول اسکواموس، میکوزیس فونگوئید و درماتوفیبروسار کوما پرونوتورنس بودند. نتیجه‌گیری: تماس با سولفور موستارد 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 عراق

فصلنامه بیماری‌های پوست، بهار ۱۳۸۴؛ ۳۱: ۱۷۷-۱۷۹

مقدمه: سولفور موستارد 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 ۱۳۸۰-۸۲ 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  $\pm ۹/۸$ ،  $\pm ۳۹/۳$  سال بود. سه نوع ضایعه در افراد مورد مطالعه مشاهده شد:

۱- ضایعات پوستی غیراختصاصی شامل: گزروزیس (۰/۳۹/۶)، اختلالات پیگماناتاسیون (۰/۱۹)،

مؤلف مسؤول: دکتر سیدناصر عمامی - تهران، خیابان ملاصدرا، بیمارستان بقیه‌ا... (عج)

پست الکترونیک: naseremad@yahoo.com

می‌کند به طوری که بعداز طی دوره تأخیری اریتم، خارش 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 اسکلروتیک خواهیم بود. در طی مواجهه حدود ۷۰٪ خردل در پوست نفوذ می‌کند که ۱۲٪ آن در ایدرم و ۸٪ در درم می‌باشد (۱۰، ۱۱).

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 فیبروبلاست‌ها، اندوتلیوم مویرگ‌های سطحی و وریدهای کوچک مشخص می‌شود که تمام این اثرات به دلیل صدمه غشای سلوالی ایجاد می‌شوند. ممکن است نشت عروقی محدود و ارتشاج گرانولوسیتی انتخابی همراه با حضور بازووفیل‌های رار دهد.

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

اختلال رنگدانه‌ای اغلب به صورت لکوملانودرمای 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 موستارد و تغییرات آنزیمی سلول، موجب تحریب ضمایم (اکرین، آپوکرین، واحدهای پیلوسباسه و ماتریکس مو) و آسیب‌های درمال (dermal) می‌شود. در طی فاز بهبودی به علت فعالیت غیرطبیعی فیبروبلاست‌ها به همراه تولید بالای کلائز و موکوپروتئین‌ها ضایعات اسکلرودرمونید در اثر تراکم بالای کلائز و آتروفی نسبی تا فقدان کامل ضمایم در درم

سولفور موستارد، خردل گوگردی یا دی‌کلرو دی‌اتیل 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 ایپر 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 (۴).

سولفور موستارد، مایعی روغنی به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای است که به آهستگی در آب و هوای معتدل تبخیر می‌شود. این ماده لیوفیل و نوکلوفیل با تأثیر بر ایدرم و درم و ضمایم به صورت آلکیلاسیون پروتئین سلوالی در بخش‌های آنزیمی، غشای سلوالی، سیتوپلاسم و به خصوص هسته سلول و DNA موجب اثر توکسوژنی، موتازنی و کارسینوژنی می‌شود. این ماده ایذایی 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 واپسی به شخص همانند جنسیت زن، سن پایین، نژاد سفید، استرس، تعریق زیاد و هیجان، پوست چرب، pH بالای پوست، محل تماس (چین‌ها و ایدرم 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 سانتی‌متر مربع گاز خردل حداقل دوز ایجاد کننده اریتم است. تماس با غلظت ۱ تا ۴ میلی گرم بر سانتی‌متر مربع این گاز ایجاد تاول و سوختگی

آشکار می شود(۱۵-۱۱، ۱۳).

شیوه انجام طرح چنین بود که پس از حضور پژوهشگر در مراکز درمانی مربوط، مصدومان مراجعت 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 یافته های بالینی و آزمایشگاهی و هیستوپاتولوژی به همراه تاریخچه مختصراً از زمان، مکان و نحوه مجروحیت با تعیین شغل و محل سکونت جایاز در پرستامهای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت و نهایتاً با استفاده از آمار توصیفی میزان شیوع هر یک از عوارض پوستی و نواحی در گیر تعیین شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها، نسخه ۱۱/۵ نرم افزار SPSS مورد استفاده قرار گرفت.

#### یافته ها

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 ۹۹۵ نفر (۸۳٪) وجود داشت. در مجموع ۱۳۰۷ ضایعه در بیماران مشاهده شد که از نوع مختلف و محل آن ها 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، ویژگی های زیر را دارد( تصاویر شماره ۱ و ۲):

با این نفاسیر و با چنین تغییرات اساسی در درم و ایدرم و آنچه که Inada در ۱۹۷۸ و Klehr در ۱۹۸۴ در ۱۹۶۳ در بروز تومورهای پوستی ناشی از مواجهه حاد و مزمن با گاز خردل گزارش کرده اند(۱۶-۱۸)، آیا به مرور زمان مدعی تثویلاسم های جلدی در مصدومین شیمیایی چنگ ایران و عراق بروز یافته اند؟

اضطراب وتشهای عصبی و روانی ناشی از مصدومیت شیمیایی می تواند زمینه فعال شدن برخی بیماری ها از جمله آلوپسی آره آتا را فراهم آورد(۱۹).

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

#### روش اجرا

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

مکان و زمان انجام مطالعه از مهرماه ۱۳۸۰ تا مهرماه ۱۳۸۲ و در مراکز درمانی بنیاد و دانشگاهی در برخی از استان های شمالی، جنوب غربی، شرقی و مرکزی کشور و تهران بوده است. روش نمونه گیری خوشهاي، مناسب با میزان مراجعه جایازان شیمیایی به مراکز درمانی در خوشهاي منتخب استان ها بود، به این ترتیب که ابتدا از بین مراکز درمانی مختلف استان ها تعدادی به عنوان مرکز خوش 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 ۵٪ بر اساس مطالعات قبلی

در آسیب شناسی اسکار خردل در درم آترووفی کامل ضمایم، همراه با جایگزینی بافت فیبروز و اسکلروز مشاهده می شود (تصویر شماره ۳).

در مجموع ۹ مورد نتیوالاسم 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 بروون ۱ مورد در مج دست، درماتوفیروسار کوم پرتوبرنس ۱ مورد در مج پا و مایکوزیس فونگوئیدس تومور ال یک مورد در پلکها و ساعده که همگی در محدوده سنی ۳۸ تا ۴۵ سال بودند.

- اکثرآ در نواحی گردن، زیربغل، ناحیه قدام آرنج، پشت، مج دست و پا، ناحیه تناسلی و کمری حاجی 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 آنزیوم گیلاسی (salt and pepper) تا تغییرات عروقی (تلاترکازی و آنژیوم گیلاسی) و مناطق آترووفیک و هیرترووفیک مشبك (رتیکولر) و جزایر کوچکی از پوست به ظاهر سالم متغیر بود.  
به نظر می رسد 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 شیمیابی مطالعه شده در سال های ۱۳۸۰-۸۲**

نوع ضایعه	تعداد	درصد	*CI	محل شایع بدن
گزروزیس	۳۱۷	۳۹/۶	٪۳۶/۳ - ٪۴۲/۹	اندام ها - نه
هایپرپیگماتیسیون	۱۵۲	۱۹	٪۱۶/۳ - ٪۲۱/۷	صورت - نه - اندام فوقانی
آنژیوم گیلاسی	۱۳۹	۱۷/۳	٪۱۴/۷ - ٪۱۹/۹	نه - شکم
درماتیت سورنیک	۱۰۲	۱۲/۷	٪۲۰/۴ - ٪۱۵	سر - صورت - سینه
اگزما	۹۹	۱۲/۲	٪۲۰ - ٪۱۴/۴	اندام ها
ضایعات آکنیک فرم	۹۳	۱۱/۶	٪۹/۴ - ٪۱۳/۸	پشت - اندام فوقانی
بنه آ ورمیکال	۵۶	۷	٪۵/۳ - ٪۸/۷	نه - گردن - اندام فوقانی
نووس های ملانوسیتیک متعدد	۴۹	۶/۱	٪۰/۵ - ٪۷/۷	نه - صورت
کهیر آنزیوادم	۴۱	۵/۱۲	٪۰/۹ - ٪۹/۹	متشره
لیکن سیبلکس	۳۳	۴/۱	٪۲/۷۵ - ٪۵/۴۵	رُینیال - اندام تحتانی - گردن
کراتوزیپلاریس	۲۹	۳/۶۲	٪۲/۳۵ - ٪۴/۸۹	نه - اندام فوقانی
وبیلیگو	۲۹	۳/۶۲	٪۲/۳۵ - ٪۴/۸۹	دست ها - سر - صورت
آلریسی آره آنا	۲۰	۲/۵	٪۰/۴ - ٪۳/۹	سر - صورت - اندام تحتانی
اسکار خردل	۴۴	۵/۵	٪۲/۹ - ٪۷	اندام فوقانی - تحتانی - نه و چین ها
هرپس	۱۸	۲/۲	٪۱/۲ - ٪۳/۲	لب - صورت
هیپرگماتیسیون	۱۸	۲/۲	٪۱/۲ - ٪۲/۲	اندام فوقانی
پسوریاتیس	۱۶	۲	٪۲ - ٪۳	اندام ها
اسکار هایپرتروفیک	۱۳	۱/۳	٪۰/۵ - ٪۲/۱	سینه - گردن
آفت	۱۳	۱/۳	٪۰/۵ - ٪۲/۱	دهان
اکنیک کراتوز	۱۰	۱/۲	٪۰/۴ - ٪۲	صورت - سر
نتپلاسم بد خیم	۹	۱/۱	٪۰/۴ - ٪۱/۸	صورت - سر
لیکن بلان	۷	۸	٪۰/۱ - ٪۹/۸	اندام ها - نه

\*CI = 95% confidence interval

## جدول شماره ۲ - مقایسه سه مطالعه انجام شده روی مجروحان شیمیایی در ایران

ضایعه	فکری کرمان سال ۱۳۷۴/۵۰+ بیمار (%)	موسوی اهواز سال ۱۳۷۸/۱۰۰+ بیمار (%)	عمادی کشور سال ۱۳۸۰-۸۲/۸۰+ بیمار (%)
گروزیس	۵۶/۴	۴۳/۷	۳۹/۶
هایپرپیگماتیسیون	۴۳/۴	۴۱/۳	۱۹
آنزیوم گیلاسی	-	۱۲/۲	۱۷/۳۷
درماتیت سبورلیک	-	۱	۱۲/۷۵
اگرما	۷/۴	-	۱۲/۲۵
ضایعات آکنه‌ای فرم	-	۵	۱۱/۶۲
تینه آورسیکالر	۰	۹/۹	۷
اسکار آترووفیک	-	-	۹/۲۵
نووس‌های ملانوسیستیک متعدد	-	۸/۹	۶/۱
کهیر- آنزیوادم	۲	-	۵/۱۲
لیکن سیمپلکس	-	-	۱/۴
کراتوز پیلاریس	-	۷/۹	۳/۶۲
ویتلیگو	۳/۶	۴	۳/۶۲
آلپسی آره آنا	۲/۲	۲/۷	۲/۵
هایپرپیگماتیسیون	۲/۴	-	۲/۲
اسکار خردل	-	-	۵/۵
کلونید- هایپرتروفیک اسکار	-	-	۱/۶
آفت	-	۵/۹	۱/۳
لیکن پلان	-	-	۰/۸
نپولاسم بدخیم	۰/۲	-	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 سبورلیک، ضایعات آکنه‌ای فرم، آنزیوم گیلاسی،

اختلالات رنگدانه‌ای و کهیر. اگر چه بروز و شیوع این

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

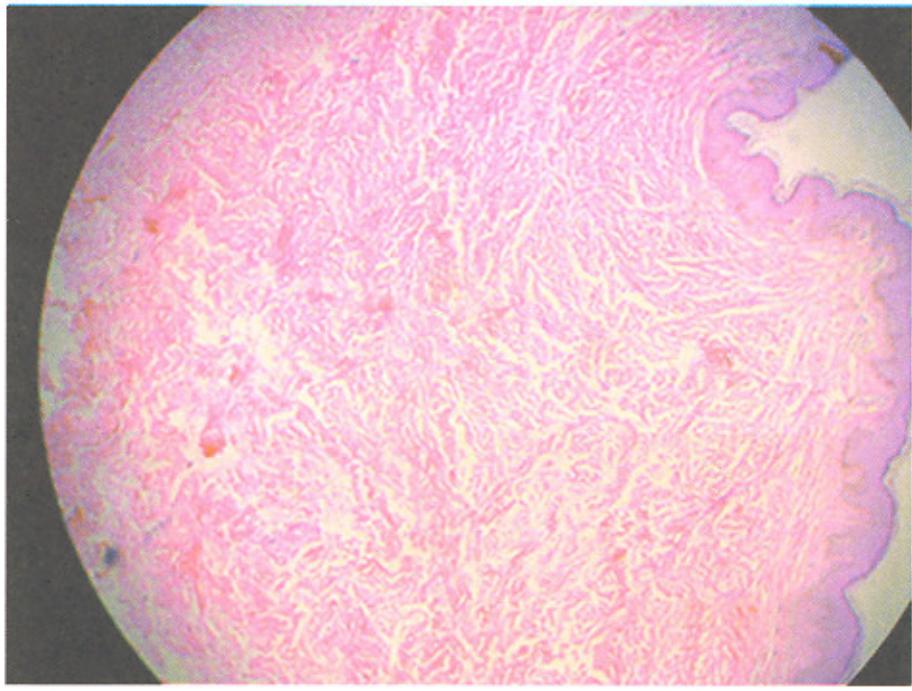
۲- ضایعات اختصاصی به نام اسکار خردل که بر اساس شکل، محل و تاریخچه اولیه تعریف می‌شود. این اسکار به طور شایع در نواحی گردن، زیر بغل، چین قدام آرنج، پشت، مچ دست و پا، کمری خاجی و تناسلی مشاهده



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



تصویر شماره ۲ - اسکار خردل روی ران: به آنژیوم های سیملاسی، 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 پاپیلوماتوز و آکانتوز خفیف نشان می‌دهد و در درم آتروفی کامل ضمایم به همراه جایگزینی بافت فیبروز و اسکلروز 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 شیمیابی 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 شیمیابی تصاویر یکسان و مشابه اسکار خردل بر اساس محل ضایعه دیده شد (تصاویر شماره ۱ و ۲). بنابراین شاید مهم ترین دستاوردهای مطالعه تعریف و بیان اسکار خردل با توجه به محل ضایعه باشد زیرا اسکار خردل می‌تواند محل مناسبی برای بروز نتوپلاسم‌های 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 (تلانژکتازی و آنزیوم گیلاسی) و مناطق آتروفیک و هیپرتروفیک مشبك (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 هایپریگمانتسیون و تغییرات عروقی معمولاً ناشی از اثرات تحریکی (ضعیف تا متوسط گاز خردل) است. در حالی که تغییرات دیگمانتسیون و هایپرتروفیک اسکار معمولاً ناشی از غلظت بالای گاز خردل هستند که موجب مرگ ملانوسیت‌ها و فعالیت غیرطبیعی فیروblast‌ها در افزایش تولید کلائز 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 پیگماتاسیون 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 مرکز درمانی ویژه مصدومان شیمیایی بوده‌ایم که با فعالیت چنین مراکزی می‌توان کاوش بخشی از عوارض (ریوی، چشمی و پوستی) را توجیه کرد.

ب) تعدادی از ضایعات جلدی (آژیوم گیلاسی، درماتیت سبوریک، کهیرون و تبنه آورسیکالر) افزایش یافته است که عوامل ذیل می‌تواند در آن دخیل باشند:

۱- دکتر فیروز و همکاران وی به دنبال مشاهده ظهور آژیوم گیلاسی در بیمارانی که ضایعات تاولی بهبود یافته ناشی از تماس با گاز خردل چنین بیان کردند که سیتوکاینی‌های 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 نشوپلاسم‌های جلدی حتی تا ده‌ها سال بعد (۱۷، ۱۰) و اثر سولفور موستارد در محل‌های با درم فشرده (پشت و تنہ) که با اریتم و تاول بیشتر و بزرگتر در مقایسه با سایر نقاط بدن همراه است (۲۵، ۲۶) و با توجه به این که افزایش سن نیز می‌تواند موجب بروز این ضایعات در تنه شود (۲۷) می‌توانیم افزایش تدریجی آژیوم گیلاسی را در مصدومان شیمیایی با دو عامل مهم اثر دیررس خردل و افزایش سن توجیه کنیم. با این تفاوت که آژیوم گیلاسی در مصدومان شیمیایی علاوه بر تنه در سایر نقاط غیر شایع (محل اسکار خردل و تاول) بروز می‌کند.

۲- مبتلایان به درماتیت سبوریک در مقایسه با مطالعه

۳- نشوپلاسم‌های بدخیم که ایجاد آن‌ها در محل اسکار خردل می‌تواند با اثرات دیررس و پیش‌رونده سولفور موستارد (موتاژنی و کارسینوژنی) به همراه کاوش توان سیستم ایمنی ناشی از افزایش سن، قابل توجیه باشد. سولفور موستارد با ایجاد اتصال بین رشته‌ای و داخل رشته‌ای DNA و ایجاد شکاف در بدنه DNA موجب خطأ 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 ایتالیوما و بیماری بیون 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 توجه این مطالعه که بیانگر بروز ۹ مورد نشوپلاسم 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 نفر از جانبازان استان خوزستان صورت گرفته است (۲۳) (جدول شماره ۲) تفاوت‌هایی دارد:

الف) ضایعات جلدی (گرزویس، اختلال پیگماتاسیون و کراتوزپیلار) در این مطالعه کمتر بوده که می‌تواند به دلایل ذیل باشد:

۱- در مطالعه دکتر فکری نمونه‌ها منحصر 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 کوبنر مثبت است، شاید خردل به عنوان عامل بروز دهنده پدیده کوبنر بتواند در همان زمان مواجهه موجب بروز ضایعات فوق شود. بنابراین 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 نتوپلاسم‌های بدخیم در مقایسه با مطالعات قبلی است که به علت گذشت زمان پیشتر 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 ارایه می‌شود:

(الف) بازبینی گسترده و دقیق داده‌ها

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

(ج) معاينه 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 سپاسه ضمن اثر مستقیم با افزایش ریسک عفونت به طور جدی واحدهای پیلوسپاسه را تحت تأثیر قرار می‌دهد که این اثر می‌تواند پایدار و پیش‌رونده باشد (۱۰، ۱۱). در نگاهی دیگر درماتیت سبورئیک انتشار سنی bimodal دارد به طوری که می‌تواند قبل از بلوغ شروع شود ولی تا ده سوم یا دیرتر ظاهری 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 تحریک کننده خردل افزایش می‌یابد (۳۰). افزایش عفونت‌های ریوی نیازمند مصرف داروهای 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، آرام بخش‌ها و مسکن‌ها) و بروز عفونت‌ها با افزایش سن و کاهش توان سیستم ایمنی در مقابله با عفونت‌ها توجیه کرد.

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

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

ب) از سوی دیگر خردل یا تغییر فلور نرمal، 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 پرتلایش کمیسیون پزشکی بنیاد جانبازان آقایان دکتر محمد کفاسی، دکتر علی اکبر بابایی، دکتر کوروش ممتاز منش، پاپک رایگان، بهروز نصیری زاده، علی اصغر سپاسی و سعید رمضان زاده که همواره مارامعین و یاور بوده‌اند اعلام می‌داریم.

## منابع

- 1-Somani SM. Chemical warfare agent. New York. Academic Press Inc 1992: 13-63.
- 2-علایی ح. جنگ شیمیایی و تهدید فراینده. دفتر مطالعات سیاسی و بین الملل وزارت امور خارجه ۱۳۶۸.
- 3-چرا غلیع و همکاران. پیشگیری و درمان عوارض ناشی از سلاح‌های شیمیایی: پژوهشکده طب رزمی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا. تهران: گلستان، ۱۳۷۹.
- 4-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 irritation. In: Marzulli FN, Maibach HI (eds). Dermatology and Dermatotoxicology. Washington. D.C. Hemisphere Publishing: 1999: 465-78.
- 7-Wejgand DA, Hay Good C, Gaylor G. Cell layers and density of negroan Caucasian stratum corneum. J Invest Dermatol 1974; 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 Hautkrankheiten 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

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

- 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. ویژگی های شخصیتی و شدت افسردگی در بیماران مبتلا به ریزش موی منطقه ای. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۳؛ ۲۰-۶۵: ۷۰-۷۵.
- 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 مجروهان شیمیایی جنگ تحمیلی استان کرمان. مجله دانشگاهی علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۴؛ ۵: ۱۱۹-۱۰۸.
- ۲۲-بلالی م. بررسی آثار سمی دیررس سولفور موستارد در بیمار. مقالات سمینار بررسی عوارض مزمن ۱۴۲۸
- گازهای شیمیایی. بنیاد جانبازان: ۱۳۷۵؛ ۱۵: ۱۳۷۵.
- ۲۳-موسوی ز، ابراهیمی ع، میریان م. بررسی اثرات درازمدت 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 angiomas 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

- chemical agent on Iranian soldiers. 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.