

## عوارض دیررس پوستی در مجروحان شیمیایی جنگ تحمیلی استان کرمان

دکتر علیرضا فکری<sup>۱</sup> و دکتر محسن جانقربانی<sup>۲</sup>

### خلاصه

در جنگ ایران و عراق (۱۳۶۷-۱۳۵۹)، بارها توسط عراق از سلاحهای شیمیایی بر علیه ایرانیان استفاده شد. مطالعات اندکی در باره عوارض دیررس گازهای شیمیایی انجام شده، و هیچ مطالعه دراز مدتی در خصوص عوارض دیررس پوستی این مجروحان انجام نشده است. از این رو، مطالعه حاضر به بررسی عوارض دیررس پوستی گازهای شیمیایی در مجروحان جنگ تحمیلی در مقایسه با مصدومان غیرشیمیایی پرداخته است. از بین پرونده‌های موجود در بنیاد مستضعفان و جانبازان استان کرمان ۵۰۰ مجروح شیمیایی که بین سالهای ۱۳۶۹-۱۳۶۳ مجروح شده بودند و ۵۰۰ جانباز غیرشیمیایی بطور تصادفی انتخاب و به مدت سه سال از ۱۳۷۱ تا ۱۳۷۴ هر سه ماه یکبار هر یک از افراد، مورد معاینه کامل پوستی و فیزیکی قرار گرفتند و در صورت لزوم از ضایعات پوستی بیوپسی تهیه شد. تمام عوارض پوستی بجز آکنه و لگر و عفونت قارچی از نوع پتیریاسیس و رسی کالر در مجروحان شیمیایی بطور معنی دار بیشتر از مصدومان غیرشیمیایی بود. خشکی پوست در مجروحان شیمیایی ۷ مرتبه و خشکی شدید پوست ۱۹ مرتبه، سوزش پوست ۲۵/۲ مرتبه، خارش پوست ۵ مرتبه، هیپریگماتاسیون ۶ مرتبه، هیپویگماتاسیون ۴ مرتبه، پوسته‌ریزی ۵ مرتبه، ریزش موی منتشر ۱/۷ مرتبه و ریزش موی منطقه‌ای ۵/۵ مرتبه، آگزما ۹/۳ مرتبه، کهیر مزمن ۵ مرتبه و ویتیلیگو ۱۸ مرتبه بیشتر از مصدومان غیرشیمیایی بود. پوست ظاهراً سالم در مجروحان شیمیایی ۲ مرتبه کمتر از مصدومان غیرشیمیایی دیده شد. در مقابل بیماریهای آکنه و لگر و عفونت قارچی از نوع پتیریاسیس و رسی کالر به ترتیب ۵/۲٪ و ۷/۴٪ در جانبازان غیرشیمیایی دیده شد، ولی در مجروحان شیمیایی موردی از آن مشاهده نگردید. از آنجا که جانبازان غیرشیمیایی (با میانگین سنی ۳۰/۶ و انحراف معیار ۵/۷) جواتر از مجروحان شیمیایی (با میانگین سنی ۳۲/۱ و انحراف معیار ۷/۶) بودند و این تفاوت از نظر آماری نیز معنی دار بود ( $P < 0.001$ ) میزانهای بروز عوارض در هر دو گروه از نظر سن تطبیق گردید. پس از تطبیق سنی اختلاف فوق همچنان وجود داشت. ایتیلومیای بازوسلولر (۰/۲٪) و لوسمی با تظاهرات پورپوریک (۰/۴٪) از تظاهراتی بودند که منحصراً در مجروحان شیمیایی مشاهده گردیدند. هر چند حدود نیمی از مجروحان شیمیایی از خشکی یا خشکی شدید پوست رنج می‌بردند بیوپسی‌های پوست کاهش تعداد یا اندازه غدد چربی و غدد عرق را که هدف اصلی گاز سولفور خردل می‌باشند، نشان ندادند. جهت تعیین میزان ترشح و فعالیت غدد عرق بطور تصادفی روی ۶۰ نفر از مجروحان شیمیایی آزمونهای اختصاصی انجام شد که هیچ کاهشی در فعالیت این غدد دیده نشد.

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

۱- استادیار بیماریهای پوست ۲- دانشیار اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

## مقدمه

گاز خردل در سال ۱۸۵۴ سنتز شد ولی تا سال ۱۸۸۷ از خواص تاول‌زایی این گاز اطلاعی نداشتند. ماده اصلی و مؤثر این گاز، سولفور خردل با نام شیمیایی (di-2' chloroethyl sulfide) می‌باشد. این گاز نخستین بار در سال ۱۹۱۷ در جنگ بین‌المللی اول توسط آلمانی‌ها در ناحیه Ypres بلژیک بکار گرفته شد و بدین علت به گاز Yperite نیز مشهور است (۱۸،۲۷). از آن پس در بیش از ۱۲ برخورد از این ماده استفاده شده است. با وجود منع استفاده از سلاحهای شیمیایی و بیولوژیک آخرین بار در سالهای ۱۳۶۳ تا ۱۳۶۹ استفاده گسترده و غیرانسانی این ماده توسط عراق در جنگ ایران و عراق بار دیگر نام سلاحهای شیمیایی را بر سر زبانها انداخت و از آن بعنوان یک تهدید جدی بر علیه بشریت نام برده شد.

سولفور خردل مایعی روغنی است که به آهستگی در آب و هوای معتدل تبخیر می‌شود و می‌تواند پس از انفجار بصورت آئروزول و اسپری درآید (۲۶،۲۷،۳۱). با وجودی که این گاز می‌تواند کشنده باشد ولی بیشتر بخاطر آسیبهای ناشی از آن بر روی مجاری تنفسی (۱۵،۳۰)، چشم (۱،۳۱) و پوست (۵،۷،۱۸) بعنوان یک عامل ایذایی و بازدارنده جهت جلوگیری از نیروهای رزمنده استفاده می‌شود (۲۷). تأثیر آن روی بافتهای مواجهه یافته (نظیر پوست، چشم و مجاری هوایی) به مقدار و طول مدت تماس بستگی دارد (۷،۲۳،۲۶،۲۷). در رابطه با شدت جراحتهای پوستی علاوه بر موارد فوق، دمای بالا و افزایش رطوبت نیز دخالت دارند (۲۶،۲۷،۳۱). پوست بعضی از نواحی بدن نظیر نواحی کشاله‌ای و ناحیه‌هایی که اپیدرم نازک یا درم شلی دارند نسبت به گاز خردل حساستر می‌باشند (۱۸،۲۶،۲۷،۳۱). تظاهرات گاز خردل در افراد با رنگ پوست روشن، جوانها و زنان شدیدتر است (۱۹،۲۷).

پس از تماس با گاز خردل، بعد از یک دوره کوتاه تأخیری، اریتم غالباً با خارش، سوزش و یا درد ایجاد می‌شود (۶،۱۸،۲۶،۲۷،۳۱). اگر مقدار سم زیاد باشد، وزیکولهای کوچکی در اطراف نواحی اریتماتوایجاد می‌شود که بعداً تبدیل به تاول می‌گردند (۲۳،۲۵،۲۷). آسیبهای چشمی نسبت به آسیبهای پوستی از دوره تأخیری کوتاه‌تری برخوردارند (۱،۲۷،۳۱). هرچند آسیبهای چشمی به عنوان شایعترین و ناتوان‌کننده‌ترین آسیب پس از تماس با سولفور خردل شناخته شده است، ولی در جنگ ایران و عراق آسیبهای پوستی شایعتر و مهمتر بودند (۱۸،۲۷). احتمالاً شیوع بیشتر عوارض پوستی نسبت به چشمی به علت استفاده سریعتر و بیشتر از ماسک ضدگاز نسبت به پوشیدن

لباس محافظ بوده است. آسیب به مجاری تنفسی پس از استنشاق گاز سولفور خردل عمدتاً به صورت گرفتاری مخاط حنجره و مخاطهای نای و نایژه می‌باشد و اثر آن بر روی پارانشیم ریوی جزئی است (۱۵،۲۴،۲۷،۳۰،۳۱). نظیر سایر ترکیبهای شیمیایی یا عوامل فیزیکی آثار مسمومیت سیستمیک آن به صورت آسیب به DNA سلولها است و به مقدار سم وابسته بوده و عمدتاً بافتهای را مبتلا می‌کند که چرخه سلولی سریعی داشته باشند، نظیر مخاط دستگاه گوارش، سلولهای لنفوئید و مغز استخوان (۹،۱۲،۱۵،۱۶،۲۷). هرچند سولفور خردل با بسیاری از مولکولهای بیولوژیکی واکنش نشان می‌دهد، ولی اکثراً مقادیر استفاده شده در جنگ آنقدر زیاد نیست که موجب مهار انرژی متابولیکی سلولها و سنتز پروتئین، سنتز RNA یا سایر فعالیتهای آنزیمی به آن حد شود که با اثر آن بر روی DNA قابل مقایسه باشد (۴،۵،۱۷،۲۷،۳۴) و این می‌تواند مبنایی بر پیدایش بدخیمی‌ها باشد. مواد الکیله‌کننده (alkylating agents) ترکیبهایی هستند که قادرند پروتئین یک مولکول را با یک کاتیون آلکیل عوض نمایند. میزان الکیلاسیون سولفور خردل برابر میزان هیدرولیز آن است (۴،۱۵،۲۷،۳۳-۳۵) و حاصل عمل الکیلاسیون این ماده از ثبات زیادی برخوردار می‌باشد (۲۷،۳۳). داروی ضد سرطان نیتروژن موستارد با فرمول شیمیایی (2-chloro-N-(2-chloroethyl)-N-methylethanamine hydrochloride) و ترکیب مشابه آن سولفور خردل از مواد آلکیله‌کننده با دو عملکرد متفاوت می‌باشند که روی DNA اتصال متقاطع (cross-link) ایجاد می‌کنند (۴،۲۷،۳۳-۳۵). از آنجایی که DNA در هنگام تکثیر سلولی (cellular replication) و تقسیم سلولی مانند یک واحد منفرد عمل می‌کند، الکیلاسیون DNA می‌تواند روی فعالیت سلول و بقای آن نسبت به سایر گاممولکولهای کوچک نظیر RNA یا سایر پروتئینها تأثیر بیشتری داشته باشد (۲۷،۳۳-۳۵). پایه‌های DNA (DNA bases) در pH فیزیولوژیک تمایل به الکیلاسیون داشته و هرچند تمام اتمهای نیتروژن و اکسیژن موجود در پایه‌ها توان جایگزینی دارند، ناحیه N7 گوانین (Guanine) از همه برای آلکیله شدن آماده‌تر است، زیرا منفی‌ترین ناحیه روی پایه‌های DNA می‌باشد (۴،۲۷،۳۳-۳۵). گریز گوانینها شدت واکنش را افزایش می‌دهد. تقریباً ۱/۳٪ از ژنهای انسانی را نواحی سرشار از گوانین تشکیل می‌دهد و این نواحی شامل آنکوژنها (oncogenes) نیز هستند (۴،۲۷،۳۱،۳۴). هرچند سولفور خردل بعنوان کارسینوژن و یا موتاژن شناخته شده است، ولی بیشتر چنین مطالعاتی گذشته‌نگر (مورد - شاهدی) بوده و به علت عدم امکان کنترل سایر عوامل

## روش بررسی

تعداد جانبازان تحت پوشش بنیاد مستضعفان و جانبازان کرمان حدود ۱۴۴۹۷ نفر می‌باشد که ۲۷۰۰ نفر (۱۸/۶٪) از آنها مصدوم شیمیایی می‌باشند (مکاتبه خصوصی با بنیاد مستضعفان و جانبازان کرمان). از بین مجروحان شیمیایی ۵۰۰ نفر و از بین جانبازان غیرشیمیایی نیز ۵۰۰ نفر (شامل ۴۸ نفر قطع نخاعی، ۲۰ نفر نابینایی مطلق، ۲۵۰ نفر قطع عضو و ۱۸۲ نفر موج گرفتگی) بطور تصادفی انتخاب شدند. شدت جراحات شیمیایی اولیه، اقدامات درمانی اولیه، فاصله آنها تا محل انفجار، نوع گاز شیمیایی آسیب‌رسان، دفعات مواجهه با گاز خردل و یا سایر گازهای شیمیایی، چگونگی استفاده از وسایل ایمنی، درصد مسمومیت، تاریخ مسمومیت شیمیایی و سن از پرونده مجروحان شیمیایی استخراج گردید. از پرونده مصدومان غیرشیمیایی نیز نوع جراحی، تاریخ جراحی، درصد جانبازی و ویژگیهای دموگرافیک استخراج شد. سپس هر یک از مجروحان شیمیایی و مصدومان غیرشیمیایی به مدت سه سال هر سه ماه یکبار معاینه بالینی کامل از نظر پوست و مخاط (شامل مخاط دهان و حلق و ملتحمه چشم) شدند. شایان ذکر است که حدود هفت درصد از افراد تحت مطالعه تنها دو بار در اول و آخر مطالعه مراجعه کردند. معیار سنجش خشکی پوست بدین طریق بود که اگر پس از فشردن یک اسلاید شیشه‌ای بر روی پوست نواحی ناشونده (flexures)، پشانی و شانه‌ها، کدری بر روی شیشه مشاهده نمی‌گردید، پوست خشک و در صورتی که در معاینه، پوست همچون زمین رسی ترک‌خوردگیهای ظریف داشته و دارای پوسته‌های آردی شکل بود، پوست شدیداً خشک تلقی می‌گردید. علاوه بر معاینه پوست، از تمام افراد، معاینه محدود داخلی (قلب، ریه، کبد و طحال) نیز بعمل آمد، در صورت مشاهده یافته مثبت، آزمونهای اختصاصی و بیوپسی پوست انجام می‌شد. جهت چک‌آپ از تمام افراد مورد بررسی آزمونهای فرمول شمارش خون، اندازه‌گیری سدیم‌ناتاسیون، اوره، قند ناشتا، آزمونهای کبدی و آزمایش کامل ادرار و پرتونگاری از قفسه سینه بعمل آمد. از بین جانبازان شیمیایی که از خشکی پوست شکایت داشتند ۶۰ نفر بطور تصادفی انتخاب و جهت تعیین میزان ترشح و فعالیت غدد عرق با استفاده از روش نشاسته-ید (starch/iodine) (۸) آزمون اختصاصی بعمل آمد. بدین طریق که پوست قسمت میانی ساعد راست را با دستمال کاغذی کاملاً خشک کرده و با محلول پد ۲٪ در الکل آغشته کرده و اجازه داده می‌شد تا محلول پد کاملاً

کارسینوژن نمی‌توان ارتباط دقیقی بین این ماده و بروز بدخیمی در افراد مواجهه یافته پیدا نمود (۴،۲۷،۳۱،۳۴،۳۵). در افرادی که مواجهه کوتاه مدت با سولفور خردل داشته‌اند، بجز در نواحی اسکارهای پوستی، ارتباطی با سرطانهای پوست و ریه یافت نشده است (۴،۲۷،۳۴،۳۵). هرچند مواجهه دراز مدت می‌تواند بر میزان بروز بدخیمی‌های پوستی و ریوی بیفزاید (۴،۱۴،۲۷،۳۴،۳۵).

حدود ۲۰٪ از سولفور خردل که با پوست تماس پیدا می‌کند، جذب پوست می‌شود و چون این ماده چربی دوست (lipophilic) است، به سرعت در پوست نفوذ می‌کند (۱۸،۲۷،۲۹). بیشترین نفوذ از طریق فولیکولهای مو است تا غدد عرق (۲۷). سولفور خردل می‌تواند در غشای سلولی نیز نفوذ کند (۱۵،۲۳،۲۷،۲۹). برآورد شده است که حدود ۱۲٪ تا ۵۰٪ از سولفور خردل جذب شده، با اجزای پوست ترکیب می‌شود، بطوری که ۷۰٪ از سولفور خردل در اپیدرم و ۳۰٪ در درم باقی می‌ماند (۵،۱۸،۲۶،۲۷). آن مقداری که با اجزای پوست ترکیب نمی‌شود بصورت سولفور خردل هیدرولیز شده جذب عمومی پیدا کرده و با سایر بافتها ترکیب می‌گردد (۲۴،۲۷،۲۸،۳۱). ماهیت آبکی عرق، جذب سولفور خردل لیپوفیلیک را در مجرای غدد عرق محدود می‌سازد ولی از آنجا که عرق سرشار از یونهای آهن و مس است که نقش کاتالیزور را برای واکنشهای رادیکالهای آزاد بازی می‌کنند، همراه با ترشح مجدد از طریق تعرق، سولفور خردل هیدرولیز شده‌ای که جذب عمومی پیدا کرده است، می‌تواند علت شدیدتر بودن ضایعات را در نواحی کشاله‌ای توجیه نماید (۷،۱۵،۱۸،۱۹،۲۶،۲۷).

شایان ذکر است که در جنگ ایران و عراق، عراق علاوه بر گاز سولفور خردل از سایر مواد شیمیایی نظیر آرسنیک، سیانور، گاز اعصاب و غیره نیز به تنهایی یا بصورت مخلوط با گاز خردل بارها استفاده نمود ولی بیشترین تظاهرات پوستی همراه با گاز خردل گزارش شده است (۷،۱۳،۱۶،۲۴،۲۸).

از آنجا که تاکنون مطالعات اندکی درباره عوارض دیررس گازهای شیمیایی (۶،۱۴)، عوارض دیررس چشمی (۱) و سرطان‌زایی گاز خردل (۴،۳۴،۳۵) انجام شده و هیچ مطالعه دراز مدتی در خصوص عوارض دیررس پوستی این مجروحان انجام نشده، این مطالعه بمنظور تعیین عوارض دیررس پوستی گازهای شیمیایی در مجروحان شیمیایی در مقایسه با مصدومان غیرشیمیایی طراحی شده است.

پاها دیده شد. نمای ظاهری بعضی از مجروحان شبیه مبتلایان به pigmented xerodermoid شده بود. یعنی علاوه بر هیپوپگماتاسیون منتشر در سطح پوست، ماکولهای هیپر و هیپوپگماتته نیز بویژه بر روی صورت و سطوح خم کننده و راست کننده اندامها پخش می خورد (تصویر ۱). از یافته های عمده دیگر، پوسته ریزی بود که بصورت پوسته های خفیف آردی شکل، بیشتر در سطوح راست کننده دستها و پاها و پوست سر دیده می شد. دو شکایت شایع مجروحان سوزش (۴/۵۵٪) و خارش (۸/۵۴٪) پوست بود که در فصول خشک و گرم و با افزایش فعالیت های فیزیکی و ورزش شدت یافته و در نواحی کشاله ای و زیر بغلها از شدت بیشتری برخوردار بود. توزیع سنی این جانبازان در جدول ۱ ارائه شده است. در اولین معاینه مجروحان شیمیایی بطور معنی دار مسن تر از مصدومان غیر شیمیایی بودند ( $P < 0/001$ ).

شیوع تظاهرات پوستی مجروحان شیمیایی و مصدومان غیر شیمیایی بطور خام و پس از تطبیق سنی در جدولهای ۲ و ۳



شکل ۱: هیپوپگماتاسیون، هیپوپگماتاسیون و خشکی پوست را در نواحی تاشونده پوست بازو و ساعد، در یک مجروح شیمیایی با جراحی ۲۵٪ که حدود شش سال از جراحی شیمیایی او می گذرد نشان می دهد.

خشک گردد. سپس قسمت میانی ساعد را با فاصله ۳۰ سانتی متر در برابر یک چراغ مطالعه به مدت ۵ دقیقه قرار داده و یک کاغذ کاهی را روی پوست فشار می دادیم، در اثر ید محلول در عرق بر روی نشاسته موجود در کاغذ کاهی نقاط تیره رنگی در سر مجاری غدد عرق آشکار می شد و پیدایش نقاط تیره رنگ نشانه فعال بودن غدد عرق تلقی می گردید. بعلا مشکلات تکنیکی موفق به اندازه گیری مستقیم فعالیت غدد چربی و تعیین مقدار چربیهای سطحی پوست نشدیم و تنها با مشاهده مورفولوژی غدد سباسبه ۱۴۲ نمونه بیوسی پوست مجروحان شیمیایی که پوست خشک داشتند در باره فعالیت غدد سباسبه قضاوت کردیم.

اطلاعات با استفاده از رایانه شخصی سازگار با IBM و برنامه آماده رایانه ای SPSS/PC+ version 3 تجزیه و تحلیل شد (۲۲) و برای برقراری معنی داری آماری از آزمونهای t استودنت و مجذور کای با تصحیح Yates استفاده شد. برای محاسبه برآورد خطر نسبی (شیوع نسبی) و ۹۵٪ دامنه اطمینان از نرم افزار تحلیل دامنه اطمینان (۱۰) استفاده شد. جهت تعیین اینکه اگر افزایش عوارض پوستی دیررس در مجروحان شیمیایی ناشی از سن بالاتر آنها باشد، تطبیق سنی به روش مستقیم برای سه گروه سنی کمتر از ۳۰، ۳۰-۴۰، بیشتر از ۴۰ سال با استفاده از نرم افزار تحلیل دامنه اطمینان بعمل آمد.

#### یافته ها

میانگین (انحراف معیار) درصد جراحی شیمیایی در ۵۰۰ مجروح شیمیایی ۱۸/۹ (۱۴/۳) (۹۵٪ دامنه اطمینان ۲۰/۲-۱۷/۴٪) و میانگین (انحراف معیار) درصد جانبازی در ۵۰۰ مصدوم غیر شیمیایی ۳۷/۱ (۲۳/۴) (۹۵٪ دامنه اطمینان ۳۹/۲-۳۵/۰٪) بود. متوسط (انحراف معیار) فاصله زمانی از هنگام جراحی تا زمان اولین معاینه افراد تحت مطالعه ۸/۵ (۱/۵) سال بدست آمد.

در زمان معاینه تنها ۳۶/۸٪ از مجروحان شیمیایی پوست ظاهراً سالم داشتند. عمده ترین یافته بالینی در معاینه پوست مجروحان شیمیایی که سالها از زمان جراحی شیمیایی آنها می گذشت، خشکی پوست از حد متوسط تا شدید بود که در بیش از نیمی (۵۶/۴٪) از آنها یافت گردید. خشکی پوست بیشتر در نواحی صورت، دستها، ساعدها، ساق پاها، پوست شکم و پشت وجود داشت. در برخی، پوست حالت اکتیوز اکتسابی پیدا نموده بود. تغییر رنگ پوست نیز از یافته های عمده بود که بیشتر بصورت هیپوپگماتاسیون و کمتر بصورت هیپوپگماتاسیون بر روی صورت، گردن، تنه، زیر بغلها، کشاله ران، شکم، دستها و

جدول ۱: توزیع سنی ۵۰۰ مجروح شیمیایی و ۵۰۰ مصدوم غیرشیمیایی کرمان

اختلاف (۹۵٪ دامنه اطمینان)	مصدومان غیرشیمیایی		مجروحان شیمیایی		گروه سنی (سال)
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
-۶/۴ (-۱۲/۶ و -۰/۲)	۵۳/۸	۲۶۹	۴۷/۴	۲۳۷	<۳۰
-۳/۰ (-۹/۱ و ۳/۱)	۴۱/۰	۲۰۵	۳۸/۰	۱۹۰	۳۰-۴۰
۹/۴ (۵/۷ و ۱۳/۱)	۵/۲	۲۶	۱۴/۶	۷۳	>۴۰
—	۱۰۰/۰	۵۰۰	۱۰۰/۰	۵۰۰	تمام سنین
۱/۵ (۰/۶۷ و ۲/۳۳)*	۳۰/۶ (۵/۷)		۳۲/۱ (۷/۶)		میانگین سنی (انحراف معیار)

\* P &lt; ۰/۰۰۱

جدول ۲: شیوع تظاهرات پستی ۵۰۰ مجروح شیمیایی و ۵۰۰ مصدوم غیرشیمیایی کرمان

شیوع نسبی (۹۵٪ دامنه اطمینان)	مصدومان غیرشیمیایی		مجروحان شیمیایی		
	درصد شیوع	تعداد	درصد شیوع	تعداد	
۰/۵۰ (۰/۴۴ و ۰/۵۶)***	۷۳/۸	۳۶۹	۳۶/۸	۱۸۴	پوست ظاهراً سالم
۶/۹ (۴/۸ و ۹/۹)***	۶	۳۰	۴۱/۲	۲۰۶	خشکی پوست
۱۹/۰ (۷/۰ و ۵۱/۵)***	۰/۸	۴	۱۵/۲	۷۶	خشکی شدید پوست
۲۵/۲ (۱۳/۱ و ۴۸/۵)***	۱/۸	۹	۴۵/۴	۲۲۷	سوزش
۴/۹ (۳/۸ و ۶/۳)***	۱۱/۲	۵۶	۵۴/۸	۲۷۴	خارش
۵/۹ (۴/۲ و ۸/۱)***	۷/۴	۳۷	۴۳/۴	۲۱۷	هیپوپیگمانتاسیون
۴/۰ (۱/۱ و ۱۴/۱)*	۰/۶	۳	۲/۴	۱۲	هیپوپیگمانتاسیون
۴/۹۵ (۳/۶ و ۶/۷)***	۸/۴	۴۲	۴۱/۶	۲۰۸	پوسته ریزی
۱/۷ (۱/۲ و ۲/۳)**	۱۰/۴	۵۲	۱۷/۶	۸۸	ریزش موی منتشر
۵/۵ (۱/۲ و ۲۴/۷)*	۰/۴	۲	۲/۲	۱۱	ریزش موی منطفه‌ای
۹/۳ (۳/۳ و ۲۵/۸)***	۰/۸	۴	۷/۴	۳۷	اگزما
۵/۰ (۱/۱ و ۲۲/۷)*	۰/۴	۲	۲	۱۰	کپهر مزمن
۱۸/۰ (۲/۴ و ۱۳۴)***	۰/۲	۱	۳/۶	۱۸	وبیلیگو

\* P &lt; ۰/۰۵ ، \*\* P &lt; ۰/۰۱ ، \*\*\* P &lt; ۰/۰۰۱

جدول ۳: میزان شیوع تطبیق سنی شده و ۹۵٪ دامنه اطمینان ۵۰۰ مجروح شیمیایی و ۵۰۰ مصدوم غیرشیمیایی کرمان

شیوع نسبی	مصدومان غیرشیمیایی		مجروحان شیمیایی		
	٪۹۵ دامنه اطمینان	٪میزان شیوع تطبیق سنی شده	٪۹۵ دامنه اطمینان	٪میزان شیوع تطبیق سنی شده	
۰/۵۴	۵۹/۵ و ۸۳/۲	۷۱/۴	۳۲/۴ و ۴۴/۵	۳۸/۵	پوست ظاهراً سالم
۵/۹	۴/۵ و ۱۵/۰	۹/۸	۵۰/۵ و ۶۵/۸	۵۸/۲	خشکی پوست
۲۴/۳	۰/۰۱ و ۱/۳	۰/۷	۱۲/۶ و ۲۱/۳	۱۷/۰	خشکی شدید پوست
۱۸/۸	۰/۰۱ و ۵/۲	۲/۵	۴۰/۰ و ۵۳/۹	۴۶/۹	سوزش
۴/۷	۸/۵ و ۲۱/۵	۱۵	۶۲/۵ و ۷۹/۰	۷۰/۸	خارش
۷/۲	۳/۳ و ۹/۲	۶/۳	۳۸/۳ و ۵۲/۰	۴۵/۱	هیپریگمانتاسیون
۵/۵	۰/۰۶ و ۱/۰	۰/۴	۰/۸ و ۳/۵	۲/۲	هیپوپیگمانتاسیون
۶/۱	۴/۰ و ۱۰/۲	۷/۱	۳۶/۵ و ۴۹/۸	۴۳/۱	پوسته ریزی
۲/۱	۵/۱ و ۱۱/۴	۸/۲	۱۳/۰ و ۲۰/۹	۱۶/۹	ریزش موی منتشر
۱۱/۵	۰/۱ و ۰/۶	۰/۲	۰/۸ و ۳/۹	۲/۳	ریزش موی منطقه‌ای
۴/۸	۰/۸ و ۴/۳	۱/۸	۵/۵ و ۱۱/۹	۸/۷	اگزما
۱۲/۵	۰/۱ و ۰/۶	۰/۲	۰/۷ و ۴/۲	۲/۵	کپیر مزمن
۳۳	۰/۱ و ۰/۴	۰/۱	۱/۶ و ۵/۰	۳/۳	ویتیلیگو

محسوسی نکردند (جدول ۳). آکنه و لگاریس (۵/۲٪)، فولیکولیت راجعه (۵/۲٪)، عفونت قارچی از نوع پتیریاسیس ورسی کالر (۷/۴٪)، زخم بستر (bed sore) (۴/۲٪) و درماتیت ساختگی (dermatitis artifacta) (۲/۲٪) از تظاهرات پوستی بودند که منحصراً در مصدومان غیرشیمیایی مشاهده گردیدند. در حالی که لوپوس اریتماتوی دیسکوئید (۰/۴٪)، پسوریازیس (۱/۶٪)، درماتومپوزیت (۰/۲٪)، اپتیلومیای بازوسولولر (۰/۲٪)، لوسمی میلوستیک مزمن با تظاهرات پورپوریک (۰/۴٪) و لیکن پلان (۰/۸٪) فقط در مجروحان شیمیایی مشاهده شد.

جدول ۴ میانگین گروهی را در بین تمام مجروحان شیمیایی و غیرشیمیایی تحت مطالعه که هر نوع ضایعه پوستی یا پوست ظاهراً سالم داشتند مقایسه می‌کند. کسانی که هرگونه ضایعه پوستی داشتند مسن‌تر بودند (۳۲/۱۰ در مقابل ۳۰/۸ سال،  $P < ۰/۰۰۱$ )، میانگین درصد جراحات شیمیایی بیشتری داشتند

نشان داده شده است. همانطور که در جدول ۲ دیده می‌شود، تمام عوارض پوستی در مجروحان شیمیایی بطور معنی‌دار بیشتر از مصدومان غیرشیمیایی بود. خشکی پوست در مجروحان شیمیایی ۷ مرتبه و خشکی شدید پوست ۱۹ مرتبه، سوزش پوست ۲۵/۲ مرتبه، خارش پوست ۵ مرتبه، هیپریگمانتاسیون ۶ مرتبه، هیپوپیگمانتاسیون ۴ مرتبه، پوست‌ریزی ۵ مرتبه، ریزش موی منتشر ۱/۷ مرتبه، ریزش موی منطقه‌ای ۵/۵ مرتبه، اگزما ۹/۳ مرتبه، کپیر مزمن ۵ مرتبه و ویتیلیگو ۱۸ مرتبه بیشتر از مصدومان غیرشیمیایی بود. پوست ظاهراً سالم در مجروحان شیمیایی ۲ مرتبه کمتر از مصدومان غیر شیمیایی دیده شد.

این تفاوتها پس از تطبیق سنی نیز همچنان باقی ماند. با وجود این، پس از تطبیق سنی شیوع نسبی خشکی شدید پوست، هیپریگمانتاسیون، ریزش منطقه‌ای مو و کپیر مزمن و ویتیلیگو افزایش معنی‌دار و شیوع نسبی خشکی متوسط، سوزش و اگزما به طور معنی‌دار کاهش یافت. سایر عوارض پس از تطبیق سنی تغییر

جدول ۴: مقایسه میانگینها و نسبتهای متغیرهای انتخاب شده بین افراد با و بدون هرگونه تظاهر پوستی در مصدومین جنگ تحمیلی استان کرمان

متغیر	پوست ظاهراً سالم		هرگونه گرفتاری پوستی		اختلاف (% دامنه اطمینان)
	تعداد	میانگین (انحراف معیار)	تعداد	میانگین (انحراف معیار)	
سن (سال)	۵۶۰	۳۰/۸ (۶/۲)	۴۴۰	۳۲/۰ (۷/۳)	** (۰/۴ و ۲/۰۴) و ۱/۲ (۰/۳۶)
درصد آسیب شیمیایی	۱۹۶	۹/۵ (۸/۰)	۳۰۴	۲۴/۹ (۱۴/۳)	*** (۱۷/۶ و ۱۳/۲) و ۱۵/۴
درصد جانبازی	۳۶۲	۳۱/۳ (۱۸/۴)	۱۳۸	۵۲/۵ (۲۸/۰)	*** (۲۵/۴ و ۱۷/۰) و ۲۱/۲
دفعات مواجهه با گاز شیمیایی	۱۹۸	۱/۰ (۰/۱)	۳۰۲	۱/۱۴ (۰/۵)	*** (۰/۲۱ و ۰/۰۷) و ۰/۱۴
فاصله زمانی از تاریخ مواجهه شیمیایی (سال)	۲۸۵	۸/۵ (۱/۵)	۲۱۵	۸/۶ (۱/۶)	(۰/۳۷ و ۰/۱۷) و ۰/۱۰
فاصله زمانی از تاریخ آسیب فیزیکی (سال)	۳۶۲	۸/۲ (۱/۷)	۱۳۸	۸/۵ (۱/۶)	(۰/۶۳ و ۰/۰۳) و ۰/۳۰

اختلاف بین پوست ظاهراً سالم و هرگونه ضایعه پوستی، بوسیله نرم افزار دامنه اطمینان (۱-۰) محاسبه گردیده است.

جدول ۵: مقایسه درصد نوع گاز شیمیایی و فاصله از محل انفجار بین مجروحان شیمیایی با و بدون هرگونه تظاهر پوستی، کرمان

نوع گاز شیمیایی	پوست ظاهراً سالم		هرگونه گرفتاری پوستی		اختلاف (% دامنه اطمینان)
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سولفور خردل	۱۸۹	۴۲/۷	۲۵۴	۵۷/۳	** (۱۶/۳) و ۲۶/۹ (-۳۷/۴)
گازهای مخلوط**	۹	۱۵/۸	۴۸	۸۴/۲	
جمع	۱۹۸	۳۹/۶	۳۰۲	۶۰/۴	
فاصله از محل انفجار (متر)					
< ۵۰۰	۶۲	۲۱/۲	۲۳۰	۷۸/۸	** (۳۶/۲ و ۵۲/۱) و ۴۴/۲
≥ ۵۰۰	۱۳۶	۶۳/۴	۷۲	۳۴/۶	
جمع	۱۹۸	۳۹/۲	۳۰۲	۶۰/۴	

\* P < ۰/۰۰۱

\*\* گازهای مخلوط شامل مخلوطی از گازهای خردل، اعصاب، سیانور و ناشناخته می باشد.

(۲۴/۹٪ در مقابل ۹/۵٪،  $P < 0/001$ )، میانگین درصد جانمایی بیشتری داشتند (۵۲/۵٪ در مقابل ۳۱/۳٪،  $P < 0/001$ )، میانگین دفعات مواجهه با گازهای شیمیایی بیشتری داشتند (۱/۱۴ مرتبه، در مقابل ۱ مرتبه،  $P < 0/001$ ).

جدول ۵ نسبت درصد نوع گاز شیمیایی و فاصله از محل انفجار را بین مجروحان شیمیایی با و بدون هرگونه تظاهر پوستی مقایسه می‌کند. نسبت بیشتری از کسانی که ضایعه پوستی داشتند با گازهای مخلوط مسموم شده بودند (۸۴/۲٪ در مقابل ۵۷/۳٪،  $P < 0/001$ ). نسبت بیشتری از کسانی که ضایعه پوستی داشتند فاصله کمتر از ۵۰۰ متر از محل انفجار داشته‌اند (۷۸/۸٪ در مقابل ۳۴/۶٪)، بطوری که خطر عوارض پوستی یک رابطه مقدار پاسخ را با مواجهه با گازهای شیمیایی نشان می‌داد. مثلاً کسانی که دفعات زیادتری مواجهه یافته یا فاصله آنها تا محل انفجار کمتر بوده در خطر ضایعات دیررس پوستی بیشتری بوده‌اند.

با استفاده از روش نشاسته - پد بر روی ۶۰ مجروح شیمیایی، فعالیت غدد عرق ظاهراً طبیعی بود. بررسی ۱۴۲ نمونه بیوسی پوست مجروحان شیمیایی نیز نمایشگر یافته‌های غیر اختصاصی مانند کراتوز خفیف در اپیدرم و افزایش پیگمان در کراتینوسیت‌ها و ملانوفازهای پراکنده در درم بود. در مجروحان شیمیایی دارای آگزما و کبیر مزمن سابقه خانوادگی مثبتی از آلرژی و آتوپی یافت نشد.

برخی از مجروحان شیمیایی علاوه بر ضایعات پوستی گرفتاریهای سایر دستگاہها را نیز داشتند که به ترتیب فراوانی عبارت بودند از اصابت ترکش (۱۸/۴٪)، موج گرفتگی (۱۵/۶٪)، گرفتاری مزمن ریه (۷/۶٪)، گرفتاری مزمن چشم (۷٪)، گرفتاری شنوایی (۳/۸٪)، اصابت گلوله (۲/۶٪)، تشنج (۱/۶٪)، گرفتاری مجاری ادراری و گوارشی (هر یک ۰/۶٪) و درگیری مزمن خون (۰/۴٪).

#### بحث

عمده‌ترین یافته بالینی در معاینه پوست مجروحان شیمیایی که سالها از زمان جراحی شیمیایی آنها می‌گذشت، خشکی پوست از حد متوسط تا شدید بود که در بیش از نیمی (۵۶/۴٪) از آنها یافت گردید. بنظر می‌رسد خارش، سوزش و پوسته‌ریزی نیز ناشی از خشکی پوست باشند. در بررسی که بر روی ۱۴۲ نمونه بیوسی پوست مجروحان شیمیایی که پوست خشک داشتند انجام شد، یافته شایع در اپیدرم، کراتوز خفیف و افزایش پیگمان در کراتینوسیت‌ها و یافته شایع در درم ملانوفازهای پراکنده بود.

در بررسی با میکروسکوپ نوری ضمایم پوست نظیر غدد عرق، مو و غدد سباسه طبیعی بنظر می‌رسیدند و کلاً تغییرات پوست غیر اختصاصی بودند. هیچ کدام از نمونه‌ها با میکروسکوپ الکترونی بررسی نشدند. در بررسی پیرارد (Pierard) و همکاران که روی ۷ نمونه پوست مجروحان شیمیایی ایرانی که ۵ تا ۲۶ روز از زمان جراحی شیمیایی آنها می‌گذشت انجام شده (۲۵)، شایعترین یافته‌های هیستولوژیک عبارت بودند از تغییرات عمده در کراتینوسیت‌ها، هیپرپلازی اپیدرم، تغییرات ملانوسیت‌ها و وجود ملانوفازهای پوستی، ارتشاح لنفوگرانولوسیت‌ها در اطراف عروق درم و فیبروز. تمام این تغییرات عوارض حاد گاز سولفور خردل بودند. آنچه در این مطالعه سالها پس از آسیب دیده شد، کراتوز خفیف و ملانوفازهای پراکنده است که بنظر می‌رسد بدنبال یک فرآیند آسیب‌رسان حاد در پوست ایجاد شده باشد.

گزردرم (xeroderma) به حالتی گفته می‌شود که سطح پوست خشک و بدون التهاب بوده و پوسته‌های ظریف داشته باشد (۸، ۲۵). خشکی پوست می‌تواند اولیه، مثلاً ناشی از اختلالات ژنتیکی نظیر ایکتیوز ولگر یا ثانویه پس از آسیب به پوست باشد. خشکی ثانویه می‌تواند ناشی از آسیب به غدد عرق، کاهش فعالیت غدد سباسه، کاهش لیپیدهای لایه شاخی پوست یا در پی کاهش فیلاگرین‌ها (filaggrin) باشد (۸). فیلاگرین بصورت مولکول اولیه با وزن مولکولی زیاد (پرو فیلاگرین) در نواحی بالایی لایه خاردار پوست ساخته شده و در گرانول‌های کراتوهایالین در کراتینوسیت‌ها ذخیره می‌گردد (۸). هنگام ورود به لایه شاخی پوست، فیلاگرین توسط آنزیمهای فسفاتاز اختصاصی آزاد شده و می‌شکند و به اسیدهای آمینه آزاد نظیر اسیداورکانیک (urocanic) و اسید کربوکسی لیک - پیرولیدون تقسیم می‌شود و بدینوسیله به جذب اشعه فرا بنفش و حفظ آب در لایه شاخی کمک می‌کند (۸). عامل اصلی که مانع انتقال آب پوست می‌شود و از خشکی آن جلوگیری می‌کند لیپیدهای لایه شاخی و پروتئین‌های با وزن مولکولی زیاد در کورنئوسیت‌ها می‌باشند (۸). عوامل مرطوب کننده طبیعی پوست عبارتند از:

- ۱- اسید سدیم پیرولیدین کربوکسیلیک، ۲- سدیم کلسیم لاکتات
- ۳- اسیدهای آمینه، ۴- اوره و ۵- یک کمپلکس قندی پروتئینی.

این مواد سه تا چهار برابر وزن خود آب جذب می‌کنند. با توجه به این نکته که سولفور خردل ماده‌ای چربی دوست است و نفوذ آن در پوست از طریق ترکیب با لیپیدهای سطح پوست، لایه شاخی و فولیکول مو است، بدیهی است که موجب تخریب سد اصلی انتقال رطوبت در پوست گشته و در نتیجه پس از جراحی شیمیایی با سولفور خردل، خشکی پوست امری اجتناب ناپذیر خواهد



بود. متأسفانه بعلت مشکلات تکنیکی موفق به اندازه گیری مقادیر لیپیدهای سطحی در مجروحان نشدیم ولی با استفاده از روش نشاسته - ید بر روی ۶۰ نفر از مجروحان شیمیایی دریافتیم که غدد عرق آنان ظاهراً سالم و فعال بوده و عملکرد آنها نیز نسبت به تحریک گرمایی، ظاهراً طبیعی است. احتمالاً خشکی پوست در تعاقب تغییراتی به غیر از آسیب به غدد عرق به وجود آمده است. عفونت قارچی سطحی پتیریاسیس ورسی کالر در مجروحان شیمیایی دیده نشد، حال آنکه در مصدومان غیرشیمیایی وجود داشت. قارچ پتیریسپورم اوربیکولاره (Pityriosisporum Orbiculare) جزء فلور طبیعی پوست افراد بالغ محسوب می شود (۸،۲۱). اگر زمینه مستعدی نظیر تعرق زیاد یا چرب بودن پوست وجود داشته باشد، این قارچ مخمری شکل می تواند ریشه تولید کند و پاتوژن شود. این استعداد در مصدومان غیرشیمیایی وجود داشت، زیرا اغلب بخاطر قطع نخاع و قطع عضو کمتر قادر به شستشو بوده و احتمالاً افزایش وزن ناشی از کم تحرکی موجب تعرق زیادتر گردیده است. خلاف این حالت، در مجروحان شیمیایی صادق بود، زیرا پوست خشک آنها خارش داشته و از آنجا که مرطوب نمودن پوست اندکی از مشکلات آن می کاهد بیشتر حمام کرده و بنظر می رسد که احتمالاً تغییر مقادیر یا ماهیت چربیهای سطحی محیط مناسبی را جهت رشد قارچ ایجاد نمی کرده است، همین مسأله در رابطه با بیماری آکنه و لگر که اساساً یک بیماری التهابی غدد سباسه است نیز صادق است. آکنه و لگر در مصدومان غیرشیمیایی بیشتر از مجروحان شیمیایی دیده شد و هرچند سن در میزان بروز این بیماری نقش دارد و اصولاً بیماری خاص دوره جوانی است، میزان بروز آکنه و لگر در هر دو گروه از نظر سن مطابقت گردید و این تفاوت از نظر آماری بازم معنی دار بود ( $P < 0.001$ ). بدین ترتیب بنظر نمی رسد سن نقش مؤثری در این رابطه بازی کرده باشد و خشکی پوست و احتمالاً تغییر در ماهیت لیپیدها یا کاهش میزان اسیدهای چرب آزاد پوست در بروز این مسأله در بین مجروحان شیمیایی دخالت داشته اند. هیپریگماتاسیون که پس از تطبیق سنی ۵/۵ مرتبه در مجروحان شیمیایی بیشتر از مصدومان غیرشیمیایی دیده شد می تواند ناشی از تخریب لایه بازال پس از سوختگی شیمیایی و ریختن پیگمان بداخل درم باشد (۲۷). این یافته با یافته های هیستولوژیک پیرارد و همکاران (۲۵) هماهنگی دارد. بعلاوه، تأثیر گاز خردل در سطح سلولی لایه بازال و کاهش مقدار گلوکاتینون و یا سایر تیولهای داخل سلولی و در پی آن افزایش فعالیت آنزیم تیروزیناز نیز از عوامل عمده بروز هیپریگماتاسیون در مجروحان شیمیایی است

پوست دخیلند (۱۱،۲۰،۲۷،۲۹،۳۲). در ضمن پس از مواجهه با سولفور خردل مقادیر Interleukin 1 و tumor necrosis factor- $\alpha$  افزایش می یابد که این سیتوکین ها به نوبه خود باعث افزایش هورمون محرک ملانوسیت ها از طریق تأثیر بر روی مراکز بالا در هیپوتالاموس شده و احتمالاً بطور موضعی نیز در افزایش رنگ پوست دخیلند (۱۱،۲۰،۲۷،۲۹،۳۲).  
اگرما و کهیر مزمن نیز در مجروحان شیمیایی بیشتر دیده شد که به درمانهای رایج مقاوم بوده و از طرح خاصی نیز پیروی نمی کردند. اکثر مبتلایان به اگرما و کهیر مزمن سابقه خانوادگی مثبت آلرژی و آتوپی نداشتند و قبل از جراحی شیمیایی نیز چنین مشکلی را تجربه نکرده بودند. همینطور شانس ابتلاء مجروحان شیمیایی به ویتیلیگو و پسوریازیس ظاهراً بیشتر از گروه شاهد بود. لوپوس اریتماتوی دیسکوئید (۰/۴٪)، پسوریازیس (۱/۶٪)، درماتومیوزیت (۰/۲٪)، اپیتلیوما بازوسلولر (۰/۲٪)، لوسمی با تظاهرات پورپوریک (۰/۴٪) ولیکن پلان (۰/۸٪) فقط در مجروحان شیمیایی مشاهده شد؛ از آنجا که تعداد این عوارض محدود است نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. سولفور خردل می تواند اثرات زیادی روی قسمتهای مختلف سیستم ایمنی داشته باشد (۱۱،۱۳،۱۴،۲۳،۲۵،۲۷) و ظاهراً می تواند موجب این عوارض در افراد مستعد گردد.

سولفور خردل با ایجاد اتصالاتی بین رشته ای، داخل رشته ای و بین پروتئین و DNA و ایجاد شکاف در بنده DNA موجب خطا در تکثیر شده و در نهایت موجب تغییرات بدخیمی می شود (۴،۱۴،۲۷،۳۱،۳۳،۳۴،۳۵). در بین مجروحان شیمیایی تنها یک مورد اپیتلیوما بازوسلولر (BCC) در ناحیه سر و دو مورد سرطان خون از نوع لوسمی میلوپیتیک مزمن دیده شد. بخاطر کوچک بودن اندازه نمونه تفسیر این یافته ها باید با احتیاط انجام شود، و تکرار پژوهش با حجم نمونه بزرگتر یا پیگیری طولانی تر موارد توصیه می شود.

ریزش مو بصورت منتشر، یافته دیگری بود که در مجروحان شیمیایی در مقایسه با مجروحان غیرشیمیایی خودنمایی می کرد که شاید خشکی و خارش پوست سر و استفاده از شامپوهای با pH قلیایی بالا و ضد شوره در تشدید مسأله نقش داشته باشند. ریزش موی منطقه ای نیز در مجروحان شیمیایی بیشتر بود که عوامل استرس زا می تواند در ایجاد مسأله نقش عمده تری از عوارض دیررس گازهای شیمیایی داشته باشد و لازم است در پژوهشهای آینده جهت جلوگیری از مشکلات متدولوژیک تعامل (interaction) استرس نیز در نظر گرفته شود (۲،۳). شیوع بیشتر زخم بستر در مصدومان غیرشیمیایی ناشی از وجود تعداد

نجفی پور، مهندس نیکیان، دکتر نیربزی، دکتر دهبیری، دکتر شمس‌الدینی، دکتر علی ابراهیمی، دکتر کزانی، دکتر کرمان، دکتر مهدوی، دکتر هاشمی مدنی، مهندس باهر، آقای زهرایی، آقای محمودی، آقای مؤمنی بخاطر همکاری فعال در تهیه برخی از منابع و کمکهای بی‌دریغشان قدردانی می‌نماییم.

در ضمن از تمام جانبازان و مجروحان و مصدومان عزیز و کرامت‌دور شرکت کننده در این طرح نیز که علیرغم دردمندی نهایت همکاری را با اینجانبان داشته‌اند سپاسگزار می‌نماییم.

از مسؤولین ستاد جانبازان و مصدومان جنگی استان کرمان و مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان که موجبات عملی شدن این پژوهش را فراهم ساخته‌اند نیز صمیمانه تشکر می‌نماییم. از آقای دکتر صادقی حسن آبادی به خاطر ارشاد و راهنماییهای ارزشمندشان نیز سپاسگزاریم.

زیادی مصدوم قطع نخاعی بود. درماتیت ساختگی نیز در مصدومان غیرشیمیایی شایعتر از مجروحان شیمیایی بود که در جانبازان موج گرفتگی دیده شد و ناشی از مشکلات روانی آنان است (۲). با وجود تعداد کم مبتلایان به بدخیمی و احتمالاً سوگرایی شیوع - بروز که از محدودیتهای این پژوهش است، دلیلی وجود ندارد که انتظار داشته باشیم گروه بررسی شده معرف مجروحان شیمیایی نباشد. در نتیجه این اطلاعات در شناسایی عوارض دیررس پوستی مجروحان شیمیایی که ممکن است در خطر عوارض دیگری نیز باشند با ارزش است.

### سپاسگزاری

از آقایان دکتر دولتی، دکتر علی مزمینی، دکتر بلالی، دکتر بناسمی، دکتر

### Summary

#### Late Cutaneous Complications in Chemical Warfare Victims in Kerman Province

AR. Fekri, MD;<sup>1</sup> and M. Janghorbani, PhD<sup>2</sup>

1. Assistant Professor of Dermatology 2. Associate Professor of Epidemiology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

*Iraq has used chemical warfare agents in recent Iran-Iraq conflict (1980-88). There are few studies regarding late complications of chemical warfare and there is no report concerning late cutaneous complications. The present study is concerned with the late clinical manifestations of cutaneous complications in chemical warfare casualties in comparison to non-chemical injured soldiers. Upon this, we have selected in random 500 chemical warfare exposed victims and 500 non - chemical injured soldiers as a control group, from the files in the Kerman branch of Iranian Foundation of War Casualties. For 3 successive years (1992-1995), in 3 month intervals, each case was examined physically accompanied by thorough cutaneous examination and skin biopsy was taken when it was clinically indicated. Skin complications which were found in chemical warfare victims more than the control group were as follows: dryness of the skin to 7 folds, severe dryness of the skin to 19 folds, burning of the skin to 25.2 folds, pruritus to 5 folds, hyperpigmentation to 6 folds, chronic urticaria to 5 folds, hypopigmentation to 4 folds, scaling to 5 folds, diffuse hair loss to 1.7 folds, alopecia areata to 5.5 folds, eczema to 9.3 folds and vitiligo to 18 folds. All of these differences were statistically significant. Apparently normal skin was 2 folds less frequent in chemical warfare victims than in control group. In contrast to these findings, acne vulgaris and tinea-versicolor were noted in 5.2% and 7.4% of non-chemical crash injured soldiers respectively, but absent in chemical warfare exposed victims. Although non-chemical crash injured soldiers were younger than chemical warfare victims (30.6±5.7 years vs. 32.1±7.6 years) and this difference was statistically significant (P<0.001), the prevalence of each disorder was adjusted for age. After adjustment, differences were still present. Basal cell epithelioma (0.2%) and chronic myelogenous leukemia with purpuric eruption in the skin (0.4%) were observed only in chemical warfare victims. In*

spite of skin dryness in about 50% of chemical warfare exposed victims, skin biopsies revealed neither a decrease in the number, nor in the size of the sebaceous glands or eccrine sweat glands, which were the main target of injury after the sulfur mustard gas exposure. Specific tests for measuring the amount of secretion of the eccrine sweat glands have been performed on 60 chemical warfare victims which revealed no sign of decrease in the activity of these glands.

*Journal of Kerman University of Medical Sciences 1995; 2(3): 108-119*

**Key Words:** Chemical warfare casualties, Late cutaneous complications, Sulfur mustard gas, Iran, Iraq, War

## References

1. فاسمی برومند، محمد: بررسی ۵ ساله عوارض چشمی گازهای شیمیایی در ۱۰۰۰ نفر از مجروحین جنگ تحمیلی. مجله نبض، مرداد ۱۳۷۴، سال چهارم، شماره ۱۱، ص ۱۸-۱۳.
2. محمدی، محمدرضا: بررسی استرس ناشی از جنگ و عوامل مؤثر در بروز اختلالات روانی جانبازان پارابله‌زی. مجله نبض، ۱۳۷۴، سال پنجم، شماره ۲، ص ۲۶-۲۲.
3. یاسمی، محمدتقی: ویژگیهای شخصیتی و شدت انفرادگی در بیماران مبتلا به ریزش موی منطقه‌ای. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۳، سال اول، شماره ۳، ص ۷۰-۶۵.
4. Aasted A, Darre E, Wulf HC: Mustard gas; clinical, toxicological and mutagenic aspects based on modern experience. *Ann Plast Surg* 1987; 19(4): 330-333.
5. Andreassi L: Chemical warfare and the skin. *Int J Dermatol* 1991; 30(4): 252-253.
6. Balali-Mood M: First report of delayed toxic effects of Yperite poisoning in Iranian combatants. Proceeding of second world congress in biological and chemical warfare, Ghent, Belgium, August 24-27, 1986; pp489-495.
7. Balali-Mood M, Navaeian A: Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulfur-mustard poisoning. Proceeding of second world congress in biological and chemical warfare, Ghent, Belgium, August 24-27, 1986; pp464-473.
8. Champion RH, Burton JL, et al: Text book of dermatology. 5th ed. Oxford, Blackwell, 1992; pp1327-1329, 1749-1752.
9. D' Halluin F, Roels H: Autopsy observations in an Iranian soldier exposed to war gas. Proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23, 1984; pp284-290.
10. Gardner MJ, Altman DG: Statistics with confidence. London, British Medical Association, 1989.
11. Harada S, Dannenberg AM Jr, kajiki A, Higuchi K, Tanaka F, Pula PJ: Inflammatory mediators and modulators release, in organ culture from rabbit skin lesions produced in vivo by sulfur mustard. II. Evans blue dye experiments that determined the rates of entry and turnover of serum protein in developing and healing lesions. *Am J Pathol* 1985; 121(1): 28-38.
12. Heyndrickx A, Van Steenberge M: Methemoglobinemia in patients attacked by chemical and microbiological warfare agents Proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23, 1984; pp69-73.
13. Heyndrickx A, Heyndrickx B: Treatment of Iranian soldiers attacked by chemical and microbiological war gases. Proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp157-162.
14. Karlheinz L: Delayed toxic effects of chemical warfare agents, SIPRI, Alqemist publications, Stockholm, Sweden. 1975; pp9-15.
15. Machata G, Vycudilik W: Detection of mustard gas in biological material. proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp53-55.
16. Mandl H, Freilingner G: First report on victims of chemical warfare in the Gulf- war treated in vienna. Proceeding of first world congress: New compounds in biological

- and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp330-340.
17. Miccadei S, Kyle ME, Gilfor D, Farber JL: Toxic consequence of the abrupt depletion of glutathione in cultured rat hepatocytes. *Arch Biochem Biophys* 1988; 265 (2): 311-320.
  18. Momeni AZ, Enshaeih SH, Meghdadi M, Amindjavaheri M: Skin manifestations of mustard gas. A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. *Arch Dermatol* 1992; 128(6): 775-780.
  19. Momeni AZ, Aminjavaheri M: Skin manifestations of mustard gas in a group of 14 children and teenagers: a clinical study. *Int J Dermatol* 1994; 33(3): 184-187.
  20. Morelli JG, Norris DA: Influence of inflammatory mediators and cytokines on human melanocyte function. *J Invest Dermatol* 1993; 100 (2 suppl): 191S-195S.
  21. Mrozowsky B: Bacteriological determination of samples collected in gas warfare of Iran. Proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23, 1984; pp282-284.
  22. Norusis MN: Advance statistics SPSS/PC\*, Chicago: SPSS Inc, 1980; p1.
  23. Papirmeister B, Gross CL, Meier HL, Petralli JP, Johnson JB: Molecular basis for mustard induced vesication, *Fundam Appl Toxicol* 1985; 5(6 pt 2): S134-149.
  24. Pauser G, Aloy A, et al: Lethal intoxication by war gases on Iranian soldiers. Proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp5341-344.
  25. Pierard GE, Dowlati A, Dowlati Y, Franchimont C, Hermanns-Le T, Letot B: Chemical warfare casualties and Yperite-induced xerodermoid. *Am J Dermatol Pathol* 1990; 12 (6): 565-570.
  26. Requena L, Requena C, Sanchez M, Jaqueti G, Aguilar A, Sanchez YUS, et al: Chemical warfare, cutaneous lesions from mustard gas. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19 (3): 529-536.
  27. Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, Skellon HG, Sidell FR: Sulfur mustard; its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32(5): 765-776.
  28. Smith WJ, Dunn MA: Medical defense against blistering chemical warfare agents. *Arch Dermatol* 1991; 127(8): 1207-1213.
  29. Smith WJ, Gross CL, Chan P, Meier HL: The use of human epidermal keratinocytes in culture as a model for studying the biochemical mechanisms of sulfur mustard toxicity. *Cell Biol Toxicol.* 1990; 6(3): 285-291.
  30. Sohrabpour H: Clinical manifestation of chemical agents on Iranian combatants during Iran-Iraq conflict. Proceeding of first world congress on new compound in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp291-297.
  31. Somani SM: Chemical warfare agents. 1st ed. New York, Academic Press Inc, 1992; pp13-63.
  32. Trenam CW, Dabbagh AJ, Morris CJ, Blake DR: Skin inflammation induced by reactive oxygen species (ROS): an in-vivo model. *Br J Dermatol* 1991; 125(4): 325-329.
  33. Vonderheid EC, Tan ET, Kantor AF, Shragerl, Mically B, Van-Scott EJ: Long-term efficacy, curative potential, and carcinogenicity of topical mechlorethamine (Nitrogen mustard) chemotherapy in cutaneous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20(3): 416-428.
  34. Watson AP, Jones TD, Griffin GD: 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): 1-25.
  35. Wulf HC, Aasted A, Darre E, Niebuhr E: Sister chromatid exchanges in fishermen exposed to leaking mustard gas shells. *Lancet* 1985; 1(8430): 690-691.