

مروری بر تظاهرات بالینی و عوارض دیررس گازهای شیمیایی سولفورمستارد و نیتروژن مستارد

دکتر شهلا انشاییه^۱ - دکتر ذبیح‌الله شاهمرادی^۲ - دکتر مسعود فرینام^۳

چکیده:

سلاح‌های شیمیایی از وحشیانه‌ترین جنگ‌ابزارهایی هستند که مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در طی جنگ تحمیلی نیز رژیم عراق بارها از این سلاح‌ها بخصوص گاز خردل به‌طور گسترده علیه ایرانیان استفاده نمود که هنوز هم شاهد عوارض دیررس آن در بین مصدومین شیمیایی هستیم. نظر به اینکه سلاح‌های شیمیایی یک تهدید جدی علیه بشریت بوده و در بین مجروحان شیمیایی با عوارض دیررس مختلفی هم مواجه می‌شویم، اهمیت شناخت عوامل شیمیایی، تظاهرات بالینی و نحوه برخورد و درمان بیماران آسیب‌دیده بیشتر می‌شود. در این مطالعه مروری، از کتب و مقالات و تحقیقات منتشرشده در دو دهه اخیر در مورد عوارض زودرس و دیررس سلاح‌های شیمیایی در مجروحان ایرانی استفاده شده است تا اطلاعات کلی‌تر و جدیدتر درخصوص گازهای شیمیایی، علائم بالینی و نحوه صحیح برخورد با این بیماران به دست آید. از عوارض ساده‌ای مثل تغییرات رنگ یا خشکی پوست، سوزش و خارش، عفونت‌های قارچی تا عوارضی مثل صدمات چشمی، ریوی، بدخیمی‌های خونی در دو دسته مجزای عوارض زودرس و دیررس مورد بحث قرار می‌گیرد.

واژگان کلیدی: گازهای شیمیایی، جنگ، نیتروژن مستارد، سولفور مستارد.

مقدمه

در هوا ایجاد کند و وقتی در آب حل گردد، هیدرولیز شود و ایجاد پلی‌الکل‌ها و اسیدکلریدریک نماید. این ماده در آب راکد تا چند ماه و در آب جاری تا چند روز باقی می‌ماند. شدت ضایعات ناشی از آن بستگی به مقدار گاز دریافت‌شده به صورت مایع بر روی پوست دارد، به طوری که طی ۵ دقیقه با میزان ۵۰ میکروگرم به سانتی‌متر مربع، اریتم خفیف ایجاد می‌کند و با مقدار ۵۰۰ - ۲۰۰ میکروگرم به سانتی‌متر مربع، موجب تاول می‌شود. ۵ - ۴ گرم مایع مستارد روی پوست بدون حفاظ می‌تواند از طریق جذب پوستی کشنده باشد و به صورت خوراکی چند میلی‌گرم آن باعث تهوع و استفراغ می‌شود. دوز تنفسی کشنده آن حدود ۱۵۰۰ میکروگرم به مترمکعب و صدمات شدید چشمی با ۱۰۰ میکروگرم به مترمکعب در عرض چند دقیقه است.

گاز خردل در سال ۱۸۵۴ ساخته شد و طی جنگ جهانی اول و به‌طور گسترده در جنگ تحمیلی، توسط رژیم عراق به کار رفت. در طبقه‌بندی سلاح‌های شیمیایی، گاز خردل جزو عوامل تاول‌زا^۴ قرار می‌گیرد. دو نوع گاز خردل وجود دارد که عبارتند از: سولفور مستارد و نیتروژن مستارد.

گاز خردل جزء مواد الکیله‌کننده بوده و مکانیسم واکنش شیمیایی آن نیز در واقع پدیده الکیلاسیون است. نیتروژن مستارد به عنوان شیمی‌درمانی در تومورهای بدخیم و با مقدار کم برای درمان موضعی بیماری‌های پسروریزیس و میکوزیس فونگوئید به کار می‌رود (۱ و ۲).

سولفور مستارد^۵

سولفور مستارد به عنوان اسلحه شیمیایی می‌تواند از جدار سلول‌ها و بسیاری مواد از قبیل چوب، چرم و لاستیک عبور نماید. در هوای گرم به علت تبخیر سریع‌تر، می‌تواند غلظت‌های بالایی

۱ - دانشیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

۲ و ۳ - استادیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

4. Blister Agents.

5. Sulfur Mustard (SM).

پی ببرند (۳۰۱). گاز و مایع موستارد از طریق چشم، پوست و مخاطها جذب می‌شود ولی ممکن است اثرات کلینیکی آنها تا ساعت‌ها بعد از تماس اتفاق افتد. بلع گاز نیز ممکن است سبب اثرات موضعی و جذب سیستمیک گردد (۲۰۱).

نیترورژن موستارد (HN-2)

گاز تاول‌زای نیترورژن موستارد از اوایل ۱۹۳۰ به عنوان سلاح جنگی به کار گرفته شد. پس از آن به عنوان داروی ضدنئوپلاسم نیز به کار رفت. نیترورژن موستارد در زمان کوتاه‌تر، سمیت بیشتری نسبت به سولفور موستارد داشته و در چشم و گلو ایجاد تحریک و در غلظت‌های بالا موجب نابینایی می‌شود. از طریق گردش خون جذب می‌شود و با عمل هموگلوبین تداخل می‌نماید و به سیستم اندوکرین نیز آسیب می‌رساند. نیترورژن موستارد یک عامل تاول‌زا و الکیله‌کننده است که روی سیستم خونساز بدن اثرات سیتوتوکسیک دارد. این گاز توسط بدن خنثی نمی‌شود؛ بنابراین برخوردهای مکرر با آن موجب اثرات تجمعی می‌شود. مایع روغنی زردرنگ در غلظت پایین، بوی ماهی و در غلظت بالا، بوی صابون می‌دهد. خطر آتش‌گرفتگی و انفجار ندارد. بخار آن ۵/۶ برابر از هوا سنگین‌تر است. در استون و حلال‌های روغنی حل می‌شود اما در آب به مقدار کمی حل می‌گردد (۲۰۱ و ۴۰۳).

تظاهرات بالینی زودرس ناشی از تماس حاد با سولفور موستارد

۱- **تظاهرات پوستی:** در بیش از ۹۰٪ مصدومین و معمولاً ۸-۲۴ ساعت پس از تماس علائم پوستی ظاهر می‌شود. پس از یک دوره کوتاه تأخیری، اریتم غالباً با خارش، سوزش یا درد ایجاد شده و اگر مقدار سم زیاد باشد وزیکول‌هایی کوچک در اطراف نواحی اریتماتو ایجاد می‌گردد که بعداً منجر به تاول می‌شود.

- **اریتم:** شایع‌ترین تظاهر پوستی است که در ۷۶٪ مصدومین دیده می‌شود. این ضایعات غالباً در نواحی کشاله‌ران، گردن، سینه، صورت و نواحی تناسلی ایجاد می‌گردد. معمولاً سوزش خفیفی در نواحی مبتلا دارند. قرمزی پوست پس از چند روز ناپدید شده و تغییرات رنگ یا پوسته‌ریزی خفیف بر روی نواحی مبتلا ایجاد می‌گردد (۱۰۳).

- **تاول:** در ۵۵٪ مصدومین دیده می‌شود. محل شایع تاول‌ها

موستارد باعث اثرات بیولوژیک می‌شود که عبارتند از: «سیتوستاتیک، موتاژنیک و سیتوتوکسیک». موستارد می‌تواند روی غشا و آنزیم‌های سلول اثرگذارد. حساس‌ترین قسمت سلول برای موستارد، DNA است که اثرات شبیه اشعه یونیزان دارد. سمیت موستارد برای سلول‌هایی که بیشتر تقسیم می‌شوند، شدیدتر است. اگر الکیله شدن گوانین با آلانین صورت پذیرد، موجب جهش و اگر الکیله شدن گوانین با گوانین اتفاق افتد، اثرات کشنده روی سلول‌ها خواهد داشت. اثرات تراتورژن و کارسینورژن آن نیز گزارش شده است. اثرات این گاز روی هسته سلول‌ها بخصوص در زمان تقسیم، منجر به وقفه تقسیم سلولی می‌شود؛ به همین جهت زخم‌های ناشی از موستارد ترمیم آهسته‌ای داشته و به علت شکسته شدن غشای سلول و آزاد شدن آنزیم‌ها، واکنش التهابی و تاول به وجود می‌آید.

عوامل تاول‌زا و الکیله‌کننده وقتی خالص باشند بی‌رنگ می‌باشند، اما به‌طور تپیک مواد روغنی زردرنگ تا قهوه‌ای هستند که بوی سیر یا خردل می‌دهند. سولفور موستارد به آهستگی تبخیر می‌شود. در آب به میزان اندکی حل شده اما در چربی، روغن‌ها و حلال‌های ارگانیک به خوبی حل می‌شود. به همین دلیل می‌تواند سریعاً وارد پوست و مواد مختلف مانند لاستیک و چرم شود. سولفور موستارد به آهستگی در آب هیدرولیز شده و اسید هیدروکلریک می‌سازد (۲ و ۴۰۳). پس از جذب سیستمیک گاز در محلول‌های مختلف بدن اثر می‌کند. بافت‌هایی که سلول‌سازی سریع دارند، زودتر و بیشتر تحت تأثیر گاز قرار می‌گیرند. اثرات گاز روی بافت‌های مجاور محیط (پوست، چشم، راه‌های هوایی) به مقدار سم و مدت تماس بستگی دارد (۲ و ۳ و ۶). حرارت و رطوبت اثرات سم را تشدید کرده و جوانان و زنان نیز به گاز حساسیت بیشتری نشان می‌دهند. حدود ۲۰٪ از سولفور موستارد که با پوست تماس پیدا می‌کند، جذب پوست می‌شود. به علت چربی این ماده، نفوذ در پوست سریع است. بیشترین نفوذ آن از طریق فولیکول‌های مو است. این گاز با اجزای پوست ترکیب شده به طوری که ۷۰٪ آن در اپیدرم باقی می‌ماند و ۳۰٪ آن وارد درم می‌شود (۲ و ۳ و ۷).

سولفور موستارد به آسانی از طریق دستگاه تنفسی نیز جذب شده و موجب آسیب ریوی می‌شود که طی چندین روز تشدید می‌یابد. بوی سولفور موستارد در حدی نیست که افراد دقیقاً به آن

۳- تظاهرات تنفسی: آسیب دستگاه تنفسی پس از استنشاق گاز سولفور موستارد، بیشتر به صورت گرفتاری حنجره و مخاط نای و نایژه‌هاست و اثر آن بر روی پارانشیم ریه جزئی است. این واکنش‌های التهابی وابسته به دوز، چند ساعت پس از تماس ایجاد و طی چند روز پیشرفت و گسترش می‌یابد. به علت تحریک گیرنده‌های سرفه، فرد دچار سرفه‌های مکرر می‌شود که ابتدا بدون خلط بوده ولی به تدریج خلط نیز به آن اضافه می‌شود. خاصیت کلینژیک سولفور موستارد موجب ترشح بیش از حد غدد ترشحاتی مجاری هوایی می‌گردد. علائم تنفسی شامل احساس سوزش در دهان، سوزش بینی، اپیستاکسی، لارنژیت، سرفه، خس‌خس، تنگی نفس و آبریزش از بینی است. تراکئوبرونشیت، لارنژیت و برونکواسپاسم نیز در مجروحان ایرانی به‌وفور دیده شد. در مرحله حاد حتی خفگی و مرگ در اثر نارسایی ریه می‌تواند بروز کند (۱ و ۲ و ۴ و ۵).

۴- اختلالات عصبی - روانی: مقادیر زیاد سولفور موستارد می‌تواند موجب افزایش تحریک پذیری، تشنج و بی‌خوابی گردد. در مجروحان ایرانی، بی‌قراری، بی‌خوابی، افسردگی، ضعف عضلانی و تشنج همراه با الکتروانسفالوگرام طبیعی گزارش شده است (۱ و ۲ و ۴ و ۵).

۵- تظاهرات خونی: در تماس فرد با مقادیر زیاد سولفور موستارد، ابتدا گلبول‌های سفید در خون محیطی و سپس مغز استخوان ممکن است تخریب گردند. کاهش در سلول‌های سفید ابتدا در روزهای ۵ - ۳ پس از تماس روی می‌دهد که خطر سپتی سمی در بیماران بخصوص از کانون ریوی را به همراه داشته و غالباً منجر به مرگ می‌شود. در اثر لکوپنی، ضایعات پوستی نیز در بیماران دچار عفونت بخصوص به علت استافیلوکوک، استرپتوکوک و پseudomonas ایجاد می‌گردد. به علت ابتلای مغز استخوان، علاوه بر عفونت‌های کشنده، خونریزی و کم‌خونی نیز شایع است. در مجروحان ایرانی طی سه روز اول تماس با گاز، در اغلب موارد تعداد گلبول سفید نرمال و فقط در مواردی که عفونت ثانویه داشتند، لکوسیتوز مشهود بود اما پس از آن اکثریت بیماران دچار لنفوپنی و به‌ندرت لکوپنی، آنمی و حتی پان‌سیتوپنی می‌شدند. در کل زودرس‌ترین و شایع‌ترین عارضه خونی لنفوپنی بود که در ۳۶٪ موارد دیده شده است (۱ و ۲ و ۴ و ۵).

۶- تظاهرات گوارشی: گرچه سولفور موستارد معمولاً از طریق

چین‌های بدن و صورت و سینه است. معمولاً در ۲ روز اول بیماران درد نداشته و فقط خارش خفیف و احساس سوزش دارند و سپس درد ظاهر می‌شود که نیاز به مسکن‌های قوی خواهند داشت. گاهی ابعاد تاول‌ها به چند سانتی‌متر نیز می‌رسد و اگر طی ۲۴ ساعت اول پس از پیدایش باز شوند، سریعاً رو به بهبود رفته به طوری که طی ۲ - ۱ هفته ترمیم مجدد پوست صورت می‌گیرد. در حالی که بهبودی تاول‌هایی که دیر باز شوند یا اصلاً باز نشوند، ۶ - ۴ هفته به طول می‌انجامد (۱ و ۳).

- **پیگمانتاسیون:** در ۲۰٪ موارد دیده می‌شود که شامل موارد ذیل است: (۱) لکه‌های کم‌رنگ و پررنگ بعد از التهاب در محل ضایعات پوستی قبلی. (۲) تغییرات رنگ اطراف فولیکول‌های مو که ممکن است ناشی از التهاب خفیف این نواحی بدون هرگونه ضایعه اختصاصی باشد. (۳) گاهی هیپرپیگمانتاسیون منتشر در سراسر بدن که پوست افراد را به رنگ تیره در می‌آورد. (۴) لکه‌های کم‌رنگ و پررنگ در تنه که شبیه پتی‌ریازیس و رسیکالر می‌شود. (۵) لکه‌های پررنگ در نواحی تحت فشار مثل کمر بند، مچ پا، زیر بند ساعت و ...

- **سایر ضایعات پوستی:** پوسته‌ریزی به درجات مختلف (۱۱٪)، ضایعات پورپوریک (۱٪) و کهیر (۵٪) نیز گاهی از اثرات زودرس تماس با سولفور موستارد است (۱ و ۳).

۲- تظاهرات چشمی: چشم حساس‌ترین بافت نسبت به اثرات سولفور موستارد است. آسیب‌های چشمی نسبت به آسیب‌های پوستی از دوره تأخیری کوتاه‌تری برخوردارند. هرچند صدمات چشمی معمولاً به عنوان شایع‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین آسیب پس از تماس با سولفور موستارد شناخته شده است، اما در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران، آسیب‌های پوستی شایع‌تر بودند (۳ و ۱۵ و ۸). احتمالاً شیوع کمتر عوارض چشمی، به علت استفاده سریع‌تر و بیشتر از ماسک ضدگاز نسبت به پوشیدن لباس محافظ بوده است (۱۶). تظاهرات چشمی شامل کتزنکتیویت، ترس از نور، ادم پلک، خراش قرنیه، بلفارواسپاسم، اشک‌ریزش و درد و سوزش چشم می‌باشد. به دلیل اثرات کلینژیک این گاز، ممکن است میوز مردمک دیده شود. در ضایعات شدید، زخم‌های مکرر در قرنیه ایجاد می‌شود که می‌تواند سال‌ها به طول انجامد و موجب کتزنکتیویت مزمن و کدورت قرنیه شود. حتی سوراخ شدن قرنیه، اسکار و در نهایت کوری نیز ایجاد می‌گردد (۱ و ۲).

پوست تا ۷ برابر افراد شاهد (احتمالاً به علت مصرف استروئیدهای موضعی)، شیوع بالاتر انژیوم گیلیسی و خال‌های ملانوسیتیک (احتمالاً به علت سیتوکین‌های آزاد شده طی دوره بهبود ضایعات تاولی)، تیناوریسیکالر ۴ برابر شایع‌تر از گروه شاهد (احتمالاً ناشی از استروئیدهای موضعی و سیستمیک یا ضعف سیستم ایمنی) از دیگر تظاهرات دیررس پوست می‌باشد (۱۶ و ۱۷ و ۲۰).

۱- سرطان‌های پوست: گاز خردل با ایجاد اتصال‌های بین رشته‌ای و داخل رشته‌ای و شکاف در بدنه DNA می‌تواند موجب جهش و در نهایت تغییرات بدخیمی گردد. در مطالعاتی که در ایران صورت گرفت ۲ مورد کارسینوم سلول بازال ذکر شد. همچنین لوسمی میلویتیک مزمن و کانسره‌های ریه هم ذکر شده است اما تفسیر این مطالعه با توجه به کوچک بودن حجم نمونه می‌باید با احتیاط صورت گیرد (۱۶).

۲- عوارض دیررس تنفسی: این عوارض شامل برونشیت مزمن (با علائم سرفه مزمن، تنگی نفس و دفع خلط که به علت عفونت‌های مکرر، این علائم تشدید می‌شود)، برونشکتازی (ناشی از اثرات تخریبی گاز خردل و مهم‌تر از آن عفونت‌های ریوی که متعاقب آن، مکرر اتفاق می‌افتد)، آسم (که با عفونت‌های ویروسی و باکتریایی و آلرژن‌های محیطی تشدید می‌شود)، تنگی موضعی در تراشه و برونش‌های اصلی (ناشی از تراکیت شدید در فاز حاد در راه‌های تنفسی)، فیبروز ریه (بخصوص در افرادی که مدت طولانی در تماس با مقادیر کم گاز خردل بوده‌اند به صورت سرفه‌های تحریکی و تنگی نفس کوششی و از علائم آزمایشگاهی آن، کاهش در ظرفیت‌های حیاتی و کاهش ظرفیت دیفوزیون ریه است که با بیوپسی ریه تشخیص قطعی می‌شود) و در نهایت کانسر ریه (که در مطالعات ایران نیز چند مورد برونکوژنیک کارسینوما گزارش شده است) می‌باشد (۲ و ۹ و ۱۰ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۶ و ۱۷).

۳- عوارض دیررس چشمی: شامل کراتیت تأخیری (که برخلاف ضایعات مرحله حاد، اکثراً موجب کاهش شدید دید شده و حتی منجر به نابینایی می‌شود) و کترنکتیویت مزمن است. شکایت شایع در این بیماران شامل تاری دید، ترس از نور، اشک‌ریزش، سوزش و خارش چشم می‌باشد. متأسفانه درمان قطعی خاصی برای کراتیت دیررس ناشی از گاز خردل وجود ندارد و درمان‌ها به صورت علامتی است (۱۵ و ۱۶ و ۱۷).

تنفس یا پوست جذب می‌شود، تظاهرات گوارشی از جمله آثار زودرس و نسبتاً شایع این مسمومیت است. قسمتی از این آثار ناشی از تحریک دستگاه گوارش فوقانی و قسمتی هم به علت اثر غیرمستقیم بر روی اعصاب پاراسمپاتیک می‌باشد. علائمی مانند تهوع، استفراغ، دل‌درد و اسهال به‌طور زودرس و موقتی ایجاد می‌شود اما اگر بعد از ۵ - ۴ روز این علائم به وجود آید، نشانگر درگیری مستقیم مخاط روده و علامتی از پیش‌آگهی بد نیز می‌باشد. در مجروحان ایرانی حتی در چند مورد مصرف غذای آلوده به سولفور موستارد موجب اروزیون و تاول در فارنکس، مری و معده گردید (۱ و ۲ و ۵ و ۸).

عوارض دیررس ناشی از تماس با سولفور موستارد

۱- عوارض پوستی: در مطالعاتی که روی مجروحان شیمیایی در ایران صورت گرفته، شایع‌ترین شکایت در بین مصدومین، خارش پوست است که بخصوص با گرما تشدید می‌یابد. عمده‌ترین یافته بالینی در معاینه این بیماران نیز پس از چند سال، خشکی پوست است که در حدود نیمی از آنها دیده می‌شود. شایع‌ترین محل خشکی تنه و اندام‌ها بوده و اغلب خشکی متوسط تا شدید و حتی گاهی به حد ایکتیوز اکتسابی بوده است. به نظر می‌رسد خارش، سوزش و پوسته‌ریزی نیز ناشی از خشکی پوست باشد (۱۶ و ۱۷). از آنجا که سولفور موستارد ماده‌ای چربی‌دوست بوده و نفوذ آن در پوست از طریق ترکیب با لیپیدهای سطح پوست، لایه شاخی و فولیکول مو می‌باشد، با تخریب سد اصلی، موجب کاهش رطوبت در پوست می‌گردد و لذا خشکی پوست امری اجتناب‌ناپذیر است. البته بررسی غدد عرق در این بیماران، نشانگر ظاهر سالم و طبیعی آنهاست و احتمالاً خشکی پوست به دنبال تغییراتی غیر از آسیب به غدد عرق می‌باشد (۱۴ و ۱۶ و ۱۸).

۲- تغییرات رنگ پوست: تغییرات هیپرپیگمانتاسیون شایع‌تر از هیپوپپیگمانتاسیون بوده و در مقایسه با افراد شاهد، هیپرپیگمانتاسیون ۶ برابر بیشتر دیده می‌شود (۱۶). آسیب‌های اولیه لایه بازال و ریختن رنگدانه‌ها به داخل درم و نیز احتمال افزایش فعالیت آنزیم تیروزیناز در اثر گاز خردل، از عوامل عمده این لکه‌های پرننگ در پوست است (۲ و ۷ و ۱۹).

۳- اگزما و کهیر مزمن: ابتلا بیشتر به ویتیلیگو و پسوریازیس، ریزش مو به صورت منتشر و یا منطقه‌ای، افزایش تلاترکتازی

● در چند دقیقه اول آلودگی، تزریق وریدی سدیم تیوسولفات می تواند از مرگ جلوگیری نماید.

● سولفور موستارد شدیداً سمی بوده و می تواند باعث آسیب چشم، پوست، دستگاه تنفس و وقفه سیستم ایمنی گردد. این عوامل در دقایق اول باعث تغییرات سلولی می شوند اما درد و سایر علائم با تأخیر ظاهر می شوند.

● افرادی که پوست و لباس آنها با سولفور موستارد مایع آغشته شده، می توانند مستقیماً و یا از طریق تبخیر مایع باعث آلودگی امدادگران شوند.

افرادی که به منطقه خطر اعزام می شوند، باید قبلاً آموزش کامل دیده و وسایل حفاظتی کافی به همراه داشته باشند. بخار و مایع سولفور موستارد از طریق تنفس، تماس با چشم و پوست بلافاصله جذب می شوند؛ بنابراین امدادگران باید از ماسک و دستکش استفاده کنند. با توجه به قدرت راه رفتن، وضعیت تنفسی، سن و جراحات دیگر، مجروحین را در ۴ اولویت طبقه بندی می کنند: (۱) اقدام فوری، (۲) اقدام با تأخیر، (۳) آسیب جزئی، (۴) مشکوک به آسیب دیدگی.

قبل از اعزام باید از کلیه مصدومین رفع آلودگی شود. چون علائم چند ساعت بعد از تماس ظاهر می شوند، باید حداقل به مدت ۶ ساعت افراد مشکوک گروه ۴ تحت نظر باشند و سپس به منزل اعزام شوند و اگر علامتی در آنان بروز کرد فوری مراجعه نمایند. افراد گروه ۱ و ۲ به بیمارستان اعزام می شوند. ممکن است علائم تا ۲۴ ساعت بعد ظاهر شوند. اگر بعد از ۲۴ ساعت تظاهراتی مشاهده نشد، می توانند به منزل رفته و در صورت بروز علائم مراجعه نمایند (جدول ۲).

۴- عوارض دیررس بر روی غدد درون ریز: در مطالعات انجام شده در ایران تغییراتی در غلظت های سرمی تیروئید، هورمون های آدرنال و ACTH دیده شد. همچنین ۵ هفته بعد از تماس، سطح آندروژن ها به میزان قابل توجهی کاهش یافته و پاسخ به GnRH کم می شود که در هفته دوازدهم به حد طبیعی بر می گردد. با این وجود اثرات جانبی موستارد در روی سلول های اسپرم باقی می ماند و ممکن است موجب نقص در اسپرماتوزن سال ها بعد از تماس گردد. در مطالعه ای که روی محور گناد - هیپوفیز صورت گرفت نیز اختلالاتی در این محور بویژه در سطح هیپوفیز گزارش گردید (۲۱ و ۲۲ و ۲۳).

۵- اثرات سرطان زایی گاز خردل: آژانس بین المللی تحقیقات سرطان، سولفور موستارد را کارسینوژن شناخته است. طبق مطالعات اپیدمیولوژیک، سولفور موستارد در درازمدت ممکن است سبب کانسره های راه های هوایی فوقانی (لارنکس و نازوفارنکس)، کانسر ریه، کانسر پوست و بدخیمی های خونی گردد. میزان بالای بروز سرطان ریه و راه های تنفسی فوقانی در سربازان و نیز کارگران کارخانه های تولیدکننده سلاح شیمیایی پس از جنگ جهانی اول، گزارش شده است. نیتروژن موستارد می تواند سبب لوسمی بخصوص نوع حاد غیر لنفوسیتیک گردد (۱۳ و ۱۴).

اقدامات درمانی در مجروحین با گاز خردل

برای رفع مسمومیت با سولفور موستارد هیچ آنتی دوتی وجود ندارد و تنها راه کاهش آسیب های بافتی، رفع آلودگی در عرض یک تا دو دقیقه بعد از قرار گرفتن در معرض سولفور موستارد است (جدول ۱). چند نکته حائز اهمیت عبارتند از:

جدول ۱ - شدت علائم بالینی در بافت های مختلف براساس زمان شروع آثار در تماس با گاز شیمیایی خردل

بافت	شدت تماس	اثرات بالینی	زمان برای شروع اولین آثار
چشم	خفیف متوسط شدید	اشک ریزش، خارش، سوزش اثرات بالا و قرمزی، ادم پلک، درد متوسط ورم شدید پلک، آسیب احتمالی قرنیه، درد شدید	۱۲-۴ ساعت ۲-۱ ساعت
راه هوایی	خفیف شدید	رینوره، عطسه، خونریزی از بینی، خشونت صدا، سرفه خشک اثرات بالا و سرفه های خلط دار، تنگی نفس خفیف تا شدید	۲۴-۶ ساعت ۶-۲ ساعت
پوست	خفیف شدید	اریتم اریتم و ایجاد تاول	۲۴-۲ ساعت ۲۴-۲ ساعت

تنها راه مؤثر کاهش آسیب بافتی، رفع آلودگی طی ۲-۱ دقیقه اول است. پس از این زمان، اثری در حال مجروح نداشته اما موجب حفاظت افراد دیگر می‌شود. چشم به مدت ۱۰-۵ دقیقه با آب فراوان شسته شده، سر به یک طرف خم شده و پلک‌ها با انگشتان از هم دور می‌شوند و آب به داخل چشم ریخته می‌شود. چشم‌ها نباید با باند پوشانده شود.

اگر احتمال ریختن مایع روی مصدوم وجود دارد، باید تمام لباس‌ها را خارج نمود و بدن را با آب و صابون شست. اگر میزان آب به اندازه کافی نباشد، رفع آلودگی به وسیلهٔ محلول ۰/۵٪ سدیم هیپوکلریت یا پودرهای جاذب مثل پودر تالک امکان‌پذیر است. اگر گاز خردل بلعیده شده باشد، نباید مجروح را به استفراغ وادار نمود. مفید بودن مصرف زغال فعال به اثبات نرسیده است. اگر مصدوم قادر به بلع باشد، می‌بایست ۸-۴ اونس شیر یا آب

بیاشامد.

وضعیت تنفسی و گردش خون بیمار کنترل گردد. در صورت وجود برونکواسپاسم از برونکودیلاتورها استفاده شود و اکسیژن به بیمار رسانده شود. در صورت لزوم مایعات وریدی شروع گردد. قلب بیمار کنترل گردد و در صورت وجود خونریزی با فشار مستقیم کنترل شود (۱ و ۲ و ۴ و ۵ و ۸).

تاول‌های پوستی بیمار کاملاً باز شده و با مقدار زیادی آب شسته شود. بقیهٔ درمان‌ها شبیه به سوختگی درجهٔ ۲ شامل خشکاندن تاول‌ها، دادن آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف جهت جلوگیری از عفونت و سپتی‌سمی و استفاده از پمادهایی مثل سیلورسولفادایزین روی تاول‌های خشک شده می‌باشد (۲۴ و ۲۵). بیمارانی که در کوما هستند یا هیپوتانسیون، حملات تشنجی یا اختلال ریتم قلبی دارند، باید طبق پروتکل مربوطه درمان شوند.

جدول ۲- طبقه‌بندی آسیب‌دیدگی گاز موستارد

اولویت	زمان شروع	علائم و نشانه‌ها
فوری	کمتر از ۱۲-۴ ساعت پس از تماس	تنگی تنفس
تاخیری	بیش از ۴ ساعت (چشم و پوست) بیش از ۲۳ ساعت (تنفسی)	اختلال دید، ضایعات پوستی بیش از ۵۰٪ سطح پوست در مورد تماس با مایع و در مورد تماس با گاز به هر میزان علائم تنفسی: سرفه با خلط، تنگی نفس
جزئی	بیش از ۴ ساعت بعد از تماس	ضایعات خفیف چشم بدون اختلال بینایی ضایعات پوستی کمتر از ۲٪ سطح بدن در نواحی بی‌اهمیت علائم تنفسی خفیف: سرفه، سوزش گلو

بحث

استفاده از گاز خردل در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران با عوارض زودرس و دیررس فراوانی بخصوص در روی پوست، دستگاه تنفس و چشم همراه بوده است. آسیب‌های چشمی با مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم در دقیقه در مترمکعب به وجود می‌آید. سوختگی شدید پوست و تاول با مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم در دقیقه در مترمکعب و مقدار تنفسی کشنده حدود ۱۵۰۰ میلی‌گرم در دقیقه در مترمکعب تخمین زده شده است. مقدار ۵-۴ گرم در روی پوست بدون حفاظ از طریق جذب پوستی منجر به مرگ می‌شود و قطرات حاوی چند میلی‌گرم آن روی پوست موجب از بین رفتن

کارایی افراد می‌گردد.

باید توجه داشت که موستاردها می‌توانند به حالت بخار یا مایع در پوست نفوذ کنند. این نفوذ با درد و دیگر تظاهرات همراهی ندارد و به همین جهت در مراحل اولیه تشخیص داده نمی‌شود. دورهٔ نهفتگی نسبت معکوس با دوز عامل سمی، بالا بودن درجه حرارت و رطوبت محیط دارد. برای گاز موستارد این دوره معمولاً ۸-۴ ساعت است ولی می‌تواند بین یک ساعت تا چند روز متغیر باشد. در شرایط یکسان، نیتروژن موستارد سریع‌تر از سولفور موستارد عمل می‌کند.

حساسیت پوست نیز در همه‌جا یکسان نیست و بستگی به

5. Balal-Modd M., Navaeian A., Clinical and paraclinical finding in 233 patients with sulfur-mustard poisoning. Proceeding of second world congress in biological and chemical warfare, Ghent, Belgium, August 24-27, 1986; pp. 464-73.
6. Papirmeister B., Gross CI, Molecular basis for mustard induced vesication, Fundam. Appl. Toxicol. 1985; 5(6 ptz): 5134-49.
7. Smith W.J., Gross C.L., Chan P., et al., The use of human epidermal keratinocytes in culture as a model for studing the biochemical mechanisms of sulfur mustard toxicity. Cell. Biol. Toxicol., 1990; 6: 285-91.
8. Momeni A.Z., Aminjavaheri M., Skin manifestations of mustard gas in a group of 14 children and teenagers: a clinical study. Int. J. Dermatol. 1994; 33: 184-87. Proceeding of first world congress : New compounds in biological and chemical warfare, toxicological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp. 53-55. War gas. Proceeding of first world congress: New compounds in biological and chemical warfare; toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp. 284-90.
9. Heyndricky A., Van Steenberg M., Methemoglobinemia in patients attacked by chemical and microbiological warfare agents proceeding of first world congress: New compound in biological and chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23 1984; pp. 69-73.
10. Aasted A., Darre E., Wulf H.C., Mustard gas; clinical, toxicological and mutagenic aspects based on modern experience. Ann. Plastic Surg., 1987; 19(4): 330-33.
11. Andreassi Li Chemical warfare and the skin. Int. J. Dermatol., 1991; 30(4): 252-3.
12. Waston Ap., Jones TD., Griffin G.D., Sulfur mustard as a carcinogen: application of relative potency analysis to the chemical warfare agents. H., H.D. and Ht. Regul. Toxicol. Pharmacol., 1989; 10: 1-25.
13. Thansen Ab., Erikser J., Nielsen S.K., Chronic neuropathic symptoms after exposure to mustard gas, a long term investigation. J. Am. Acad. Dermatol., 1998; 39: 187-90.
14. 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; pp. 489-95.

ضخامت، شدت تعریق و چربی پوست دارد. بجز مخاطها، حساس ترین نواحی عبارتند از: «صورت و چین‌های بدن مثل کشاله ران و زیر بغل». در مقابل، پوست کف دست و پا و سر بسیار مقاوم است. با مقادیر کم، فقط اریتم روی پوست ایجاد می‌گردد که با خارش و سوزش همراه بوده و به تدریج با کاهش این علائم، اپیدرم دچار پوسته‌ریزی خفیف می‌گردد. با مقادیر زیادتر، تاول ایجاد می‌گردد که عموماً ۴۸ - ۱۲ ساعت بعد از تماس است. مایع تاول‌ها در ابتدا شفاف یا زردرنگ بوده که پس از پاره شدن، زخم‌های نکروتیک بر جای می‌گذارند. نکروز سلول‌های اپیدرم عمق پیدا کرده و حتی به درم می‌رسد. ترمیم بافت‌ها به آهستگی و چند هفته تا چند ماه به طول می‌انجامد. واکنش‌های پوستی ناشی از آزاد شدن هیستون‌های سمی، شکسته شدن غشای سلول و آزاد شدن آنزیم‌های اتولیتیک است که مسؤول واکنش‌های التهابی و ایجاد تاول هستند. به‌طور کلی نتایج حاصل از درمان مجروحین شیمیایی در سال‌های گذشته، نشان می‌دهد که درمان قاطع شامل ممانعت از رسیدن گاز خردل به سلول‌هاست که با امکانات حفاظتی از قبیل لباس مخصوص، ماسک، ترک نمودن سریع منطقه، شستشوی پوست و چشم و استفاده از مواد خنثی‌کننده خردل به صورت پرفوزیون تیوسولفات، کمپرس با محلول کلرامین، پماد سیلور - سولفادیازین و بخصوص باز کردن هرچه سریع‌تر تاول‌ها می‌باشد.

منابع

1. Momeni A.Z., Enshaeye S.H., Meghdadi M., et al., Skin manifestations of mustard gas. A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. Arch. Dermatol., 1992; 128: 775-80.
2. Smith K.J., Hurst C.O., Mieller R.B., et al., Sulfur mustard; its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding is mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. J. Am. Acad. Dermatol., 1995; 32: 765-76.
3. Requena L., Requena C., Sanchez M., eta al., Chemical warfare, cutaneous lesions from mustard gas. Am. Acad. Dermatol., 1988; 19: 529-36.
4. Somani S.M., Chemical warfare agents. 1st ed., New York Academic Press Inc., 1992; 13-35.

- chemical warfare, toxicological evaluation. Ghent, Belgium, May 21-23, 1984; 282-84.
21. Azizi P., Amini M., Arbab P., Time course of changes in free thyroid indexes, rT3, TSH, cortisol and ACTH following exposure to sulfur mustard, *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1993; 101(5): 303-6.
22. Azizi F., Keshavarz A., Roshanzamir F., Nafarobodi M., Reproductive function in men following exposure to chemical warfare with sulfur mustard, *Med. War*, 1995; 11(1): 34-43.
- ۲۳ - امینی م. و حسن پور م.، عوارض دیررسی گازهای شیمیایی جنگی بر محور گناد هیپوفیز، پژوهش در پزشکی، مجله پژوهش دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی، سال ۲۱، ۲۷۴ - ۳۱.
- ۲۴ - دکتر کلانتری ا.م.، تشخیص و درمان مسمومیت‌های شیمیایی و میکروبی جنگی، تهران، چهر، ۱۳۶۴، ۲۲۰.
- ۲۵ - دکتر فرهودی م.، سوختگی در اثر گرما و آتش، مسمومیت و سوختگی در اثر بمب‌های شیمیایی و گازهای جنگی، مشهد، جهاد دانشگاهی مشهد، ۱۳۶۵، ۳۵.
- ۱۵ - قاسمی برومند م.، بررسی ۵ ساله عوارض چشمی گازهای شیمیایی در ۱۰۰۰ نفر از مجروحین جنگ تحمیلی، مجله نبض، سال چهارم، شماره ۱۱، مرداد ۱۳۷۴، ۱۸ - ۱۳.
- ۱۶ - فکری ع. و جانقربانی م.، عوارض دیررسی پوستی در مجروحان شیمیایی جنگ تحمیلی، استان کرمان، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۴، ۱۱۹ - ۱۰۸.
- ۱۷ - بیگم موسوی ز.، ابراهیمی ع. و میریان م.، بررسی اثرات درازمدت با گاز خردل روی پوست رزمندگان ۱۰ تا ۱۹ سال پس از پایان جنگ تحمیلی، فصلنامه بیماری‌های پوست، ۱۳۸۰، ۱۹ - ۹.
18. Champion R.H., Burton J.L., *Textbook of Dermatology*. 5th ed., Oxford, Blackwell, 1992; 1327-29, 1749-52.
19. Morelli J.G., Norris D.A., Influence of inflammatory mediatory and cytokines on human melanocyte function. *J. Invest. Dermatol.*, 1993; 100(2 suppl.): 1915-55.
20. Mrozowsky B., Bacteriological determination of samples collected in gas warfare of Iran. *Proceeding of first world congress: New compounds in biological and*