

## مطالعه سلولهای خونی و مقدار آنتی‌تتانوس آنتی‌بادی در پنج مصدوم حاد شیمیایی

کاظم احمدی Ph.D.

آدرس مکانب: دانشگاه علوم پزشکی بقیةالله «عج» - دانشکده پزشکی - بخش ایمنولوژی - تهران - ایران

### خلاصه

یکی از گازهای شیمیایی که در وسعت زیادی توسط عراق علیه رزمندگان اسلام استفاده شد سولفورمستارد بود. در این مطالعه اثر گازخردل بر سلولهای سیستم گردش خون و مقدار آنتی‌تتانوس ایمنوگلوبولین در پنج مصدوم شیمیایی عملیات والفجر ۸ مورد بررسی قرار گرفت. بیشترین اثر کاهشی گاز بر تعداد سلولهای خونی ۲ هفته و بر مقدار آنتی‌تتانوس ایمنوگلوبولین ۲ ماه پس از مصدومیت ایجاد شد. نتایج بدست آمده از شمارش سلولی نشان داد که تعداد سلولهای خونی در ۲۴ ساعت اولیه مصدومیت با گاز خردل نه تنها کاهش نداشت بلکه در دومورد از افزایش چشمگیری نیز برخوردار بود. شمارش سلولی در هفته دوم پس از مصدومیت کاهش شدیدی را نشان داد و در ماه دوم شمارش سلولی به جز یک مورد به مقدار طبیعی برگشت. نتایج حاصل از اندازه‌گیری مقادیر ایمنوگلوبولین نشان داد که در ۲۴ ساعت اولیه و هفته دوم پس از مصدومیت هیچ تغییری ایجاد نشده ولی در ماه دوم پس از مصدومیت مقدار آنتی‌تتانوس ایمنوگلوبولین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت. این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده اثر مهاری سولفورمستارد بصورت حاد بر پاسخ‌های ایمنی همورال و کاهش تولید و ترشح ایمنوگلوبولین باشد.

واژه‌های کلیدی: گاز خردل، سولفورمستارد، سلولهای خونی، آنتی‌بادی، تتانوس

### مقدمه

توجه به شدت مصدومیت ممکن است تا چند روز و یا چند هفته ادامه یابد. گزارشات منتشره توسط انستیتو تحقیقاتی دفاع شیمیایی وابسته به ارتش آمریکا نشان می‌دهد که مرگ سلولهای لمفوسیت تا ۴ ساعت پس از آلودگی با گاز خردل شروع نشده بوده ولی پس از این مدت، بستگی به شدت آلودگی مرگ سلولی آشکار گردیده است [۱۰]. این موضوع بخوبی آشکار می‌نماید که درمان در ساعات اولیه آلودگی با گاز خردل از چه اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است یعنی اینکه با اجراء تمامی راههای پیشگیری و درمانهای سرپائی مانع از رسیدن این سم مهلک به داخل خون شویم. از آنجائیکه مغز

تأثیر گاز خردل بر سلولها بصورت کوتاه مدت و بلند مدت تظاهر پیدا می‌کند [۹-۱]. مهمترین این آثار آسیب مغز استخوان است که منجر به کاهش لمفوسیت پلاکت و هموگلوبین می‌شود. بطور کلی تا ۲۴ ساعت اولیه پس از آلودگی با گاز خردل کاهشی در تعداد گلبولهای قرمز خون دیده نمی‌شود و گاهاً افزایش موقتی نیز دیده می‌شود. پس از این مدت به تدریج لمفوبنی ظاهر که پس از چند روز تشدید می‌شود. دسته دیگر از سلولهای خونی یعنی گرانولوسیت‌ها چند روز دیرتر از کاهش لمفوسیت‌ها شروع به کاهش نموده و با

و ایمونودیفیوژن صورت گرفت نتایج نشان داد که ۱۵٪ افراد هاپلوگاماگلوبولینمی. ۸۰٪ و ۶۵٪ افراد به ترتیب دارای IgG و IgE بالاتر از حد نرمال و IgA, IgM به میزان طبیعی داشته‌اند [۱۲]. در طولانی مدت اثر مهاری گاز خردل بر حسب غلظت آن بر روی ایمنی همورال تظاهر پیدا می‌کند. سولفورموستارد همچنین بر بروز بعضی از گیرنده‌ها نیز اثر دارد. در این رابطه Cowan و همکارانش گزارش نموده که وقتی در محیط کشت سلولهای کراتینوسایت انسانی در معرض غلظتهای ۵ و ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومول سولفورموستارد قرار گیرند پس از ۸ الی ۲۴ ساعت افزایشی در میزان گیرنده‌های CD16 (FcRIII) و CD32 (FcR-II) ایجاد می‌گردد که کاملاً بستگی به زمان و دوز گاز دارد [۱۶].

هدف از این مطالعه اولیه بررسی تغییرات سلولهای خونی و همچنین بررسی اثر مهاری سولفورموستارد بر تولید آنتی‌بادی (پاسخهای ایمنی همورال) بود. با توجه به اینکه تمامی رزندگان قبل از اعزام به منطقه جنگی تحت واکسیناسیون کزاز قرار می‌گرفتند لذا بررسی سطح آنتی‌بادی علیه توکسوئید کزاز در این ۵ مصدوم شیمیایی ملاک سطح ایمنی همورال در آنها قرار گرفت.

#### بیماران و روشها

از پنج مصدوم شیمیایی در ۲۴ ساعت اولیه، دو هفته و دو ماه پس از مصدومیت شیمیایی خون‌گیری بعمل آمد و به منظور شمارش سلولهای خونی و اندازه‌گیری مقادیر ایمونوگلوبولین به ترتیب به لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد و لوله‌های بدون ماده ضدانعقاد تقسیم شد. سلولهای خونی در هر مرحله بوسیله دستگاه شمارش سلولی مورد شمارش قرار گرفت. مقدار هموگلوبین و همانوکریت نیز به روش معمول در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد. لوله‌های حاوی خون لخته را در دور ۱۵۰۰ بمدت ۵ دقیقه سانتریفوژ و سرم آن از خون جدا گردید. مقدار ایمونوگلوبولین (آنتی‌تانوس ایمونوگلوبولین) موجود در سرم به روش ایمنونولوژیک الایزا (Enzyme Linked Immunosorbent Assay-ELISA) براساس روش معمول [۱۷] اندازه‌گیری شد. بدین طریق که ابتدا آنتی‌ژن را (توکسوئید

استخوان مسئول خون‌سازی می‌باشد و به عبارتی تمامی دسته‌های سلولهای خونی اعم از گلبولهای قرمز، سفید، لمفوسیت‌ها، گرانولوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها از سلول ریشه مغز استخوان جدا می‌شود لذا چنانچه این گاز به مغز استخوان آسیب برساند عوارض بیماری به مراتب بیشتر از حالت‌های قبلی می‌باشد. این بافت به لحاظ فعالیت زیاد ترمیم و تولید سلول در صورت آلودگی با خردل تحت تاثیر شدید قرار گرفته و چون طول عمر گلبولهای سفید خون کم است بررسی لمفوسیت‌ها می‌تواند از نظر کمی و کیفی شاخصی برای اثرات گاز خردل باشد. مطالعات کوتاه مدت و میان مدت بر روی بیمارانی که در معرض گاز خردل بوده‌اند حکایت از وجود اشکال ناهنجاری سلولی در رده اریتروئید و نابالغ رده میلوئید بوده است [۱۱]. در طولانی مدت هرچند بعضی از محققین ناهنجاری سلولی در حد قابل توجهی مشاهده ننموده‌اند اخیراً دکتر قنعمی و همکاران لوسمی میلوئیدی مزمن را گزارش نموده‌اند [۱۲]. وجود لکوسیت بالا در مصدومین شیمیایی ممکن است به دلیل عفونت‌های مزمنی باشد که با آن درگیر می‌باشند. این عفونتها بخصوص در بافت ریه معمول بوده و عوارض دیررس دیگر گاز خردل عبارت از برونشیت مزمن، آسم، برونشیت، آمفیوز می‌باشد. سولفورموستارد علاوه بر اثرات فوق، بر روی سیستم ایمنی همورال که سلول فعال آن لمفوسیت B و پلاسما سل مشتق از آن است نیز تاثیر دارد. در تجاربی که روی حیوانات انجام گرفته مواد الکلیله‌کننده اثر عمده آنها بر روی لمفوسیت B گزارش شده است. لذا هپوگاماگلوبولینمی از یافته‌های بارز در این حیوانات است. نتایجی که در انسان متعاقب مصرف مواد سیستو توکسیک برای درمان برخی سرطانها یا سرکوب سیستم ایمنی برای پیوند اعضا، گزارش شده از این نظر با نتایج حاصله از آزمایشات بر روی حیوانات متفاوت است. در انسان در دوزهای پائین ابتدا فقط سیستم ایمنی سلولی آسیب می‌بیند و تولید آنتی‌بادی نه تنها کاهش نمی‌یابد بلکه در مواردی افزایش نیز دارد در حالیکه در دوزهای بالا هر دو سیستم پاسخ ایمنی متحمل آلودگی می‌شوند [۱۳-۱۵]. در مطالعه دیگری که بر روی ۵ مصدوم در مرحله تاخیری مسمومیت یا خردل با استفاده از روش الایزا

که تعداد گلبولهای سفید در مقایسه با هفته دوم باز هم کاهش یافته و به تعداد ۴۵۰۰ رسیده است در بقیه موارد تعداد سلولها به مقدار طبیعی برگشت نموده است. مقدار هموگلوبین و هماتوکریت بجز در حالت هفته دوم پس از مصدومیت در دو حالت دیگر تغییر چندانی نداشت و لذا به جهت عدم تفسیر بر آن از ذکر داده‌ها در این مورد صرفنظر می‌شود. نتایج حاصل از اندازه‌گیری مقادیر ایمونوگلوبولین نشان داد که در ۲۴ ساعت اولیه و هفته دوم پس از مصدومیت هیچ تغییری ایجاد نشده ولی در ماه دوم پس از مصدومیت مقدار آنتی‌تانوس ایمونوگلوبولین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت (جدول ۲). همانطور که در جدول دیده می‌شود کاهش IgG در مصدوم شماره ۱ و ۳ بیشتر از بقیه بوده و به  $8/05$  ( $P<0.01$ ) رسیده است در مقایسه با گروه کنترل که تیرتی برابر با  $13/96$  را دارا می‌باشد ( $P<0.01$ ). در مورد IgM این کاهش در مصدوم شماره ۲ بیشتر بوده و به مقدار  $9/11$  ( $P<0.01$ ) رسیده است در مقایسه با گروه کنترل که تیرتی آن برابر با  $14/96$  می‌باشد ( $P<0.01$ ).

### بحث

مصدومینی که در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفتند دارای مجروحیت شیمیایی متوسط تا حداکثر را داشتند بدین معنی که سطح وسیعی از پوست بدن آنها دارای تاول بود. این مجروحین داروهای معمول ضد مسمومیت را که عمدتاً از نوع سرمهای تیوسولفات بود در ابتدا دریافت می‌کردند. یا توجه به شدت

کزاز) به مقدار مورد نیاز در میکروپلیتهای ۹۶ خانه چسبانده پس از اضافه نمودن سرم مصدومین مورد نظر مقدار آنتی‌تانوس آنتی‌بادی با استفاده از آنتی‌بادیهای منوکلونال متصل به آنزیم و اضافه نمودن سوبسترا مورد سنجش قرار گرفت. روش کار الایزا بطور کامل در مقاله جداگانه‌ای بیان شده است [۱۷].

### نتایج

نتایج بدست آمده از شمارش سلولی نشان داد که تعداد سلولهای خونی در ۲۴ ساعت اولیه مصدومیت با گاز خردل نه تنها کاهش نداشت بلکه در دو مورد از افزایش چشمگیری نیز برخوردار بود (جدول ۱ - مصدوم ۱ و ۲، بند الف). همانطور که در جدول ۱ دیده می‌شود در مصدوم شماره ۱ تعداد گلبولهای سفید در ۲۴ ساعت اول مصدومیت به  $11400$  سلول در میلی‌لیتر مکعب رسیده است. در مورد مصدوم شماره ۲ نیز تعداد سلولهای گلبول سفید مانند مصدوم شماره ۱ در ۲۴ ساعت اول پس از مصدومیت افزایش یافته و به تعداد  $10300$  سلول در میلی‌لیتر مکعب رسیده است. در مورد مصدوم شماره ۳، ۴ و ۵ همانطور که در جدول ۱ بند الف دیده می‌شود در ۲۴ ساعت اولیه مصدومیت تغییر محسوسی در تعداد گلبولهای سفید دیده نمی‌شود. شمارش سلولی در هفته دوم پس از مصدومیت کاهش شدیدی را در مقایسه با شمارش سلولی در ۲۴ ساعت اولیه نشان می‌دهد (جدول ۱). در ماه دوم شمارش سلولی بجز یک مورد (جدول ۱ - مصدوم ۱، بند ج)

جدول ۱ اثر گاز خردل بر تعداد سلولهای خونی مجروحین در سه مرحله مورد آزمایش

شماره مصدوم	۱			۲			۳			۴			۵		
	الف	ب	ج	الف	ب	ج	الف	ب	ج	الف	ب	ج	الف	ب	ج
WBC × 10 <sup>3</sup>	۱۱/۴	۴/۷	۴/۵	۱۰/۳	۴/۵	۶/۱	۵/۸	۵/۲	۵/۹	۵/۲	۴/۸	۵/۳	۶/۶	۵/۸	۶/۸
RBC × 10 <sup>9</sup>	۵/۸۲	۴/۹۱	۴/۶۲	۵/۴۵	۴/۷۵	۵/۲۲	۴/۹۲	۴/۸۳	۵	۴/۸۸	۴/۶۲	۴/۹۱	۴/۷۲	۴/۴۳	۴/۶۹
Neut%	۶۵	۶۰	۶۶	۶۶	۶۲	۶۳	۷۵	۷۴	۷۶	۶۷	۶۵	۶۶	۷۱	۷۰	۶۸
Lymphy%	۳۱	۳۵	۳۰	۳۰	۳۲	۳۲	۲۰	۲۱	۲۰	۳۰	۳۱	۳۰	۲۶	۲۵	۲۸
Monocy%	۳	۴	۳	۳	۵	۴	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۲	۴	۳
Eosin%	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۲	۲	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱

۱ - ۲۴ ساعت پس از مصدومیت

ب - هفته دوم پس از مصدومیت

ج - دو ماه پس از مصدومیت

طب نظامی، بهار و تابستان ۱۳۸۰، شماره ۱۳ و ۱۴



شکل ۱. ناولهای ایجاد شده توسط گاز خوردن در مصدوم شماره ۱.

رسانده و موجبات مهار تقسیم سلولهای نمایز یافته لmfوسیتی را فراهم نمایند. در این مطالعه تعداد سلولهای خونی در ۲۴ ساعت اولیه نه تنها کاهش نداشت بلکه در ۲ مورد افزایش نیز داشت. با توجه به اینکه این مصدومین علاوه بر ناولهای پوستی (اشکال ۵-۱) بدلیل عدم استفاده از ماسک مقداری گاز استنشاق نموده بودند احتمالاً این افزایش تعداد سلولها اثر تحریکی گاز خوردن می باشد. کاهش سلولها در هفته دوم پس از

زخم تاوولی ناشی از گاز خوردن پمادهای پوستی و آنتی بیوتیکهای معمول را نیز دریافت می نمودند. وجود لmfوسیتی در مجروحین شیمیایی می تواند بدلیل اختلال در فرایند میتوز باشد که خود ناشی از مسمومیت سلولی است که توسط اثرات آلکیلاسیون خوردن بوجود آمده است. مواد آلکیله کننده با ایجاد اتصالات پایدار بین بازهای دو زنجیره DNA در داخل هسته روی تمامی سلولها بویژه سلولهای در حال تقسیم اثر مخرب دارند [۳]. این مواد می توانند به توده سلول مادری آسیب

جدول ۴. مقدار آنتی تانوس ایمونوگلوبولین دو ماه پس از مصدومیت با گاز خوردن در مقایسه با گروه کنترل (مقدار بر حسب تیر Log<sub>2</sub>)

تیر بر حسب Log <sub>2</sub>		کلاس آنتی بادی				
۵	۴	۳	۲	۱	کنترل	
۱۰/۱۲	۹/۴۶	۸/۰۵	۱۰/۱۲	۸/۰۵	۱۳/۹۶	IgG
۱۰/۸۸	۱۱/۲۳	۱۱/۲۳	۹/۱۱	۱۱/۲۳	۱۴/۹۶	IgM



شکل ۲. ناولهای ایجاد شده در مصلوب شماره ۲.



شکل ۳. ناولهای ایجاد شده در مصلوب شماره ۳.

طب نظامی، بهار و تابستان ۱۳۸۰، شماره ۱ و ۳ (۴)





شکل ۴. نازلهای ایجاد شده در معذورم شماره ۴.



شکل ۵. نازلهای ایجاد شده در معذورم شماره ۵.

ظهور واکنش‌های بزرگ در سیتوپلاسم، از دست دادن ارگان‌های سیتوپلاسمی، تراکم کروماتین هسته و ایجاد تعداد زیادی سوراخ در سلول می‌باشد [۱۹]. مطالعات Yanakido (1986) و همکارانش [۲۰] در کشور ژاپن بر روی کارگران شاغل در کارخانجات تولید جنگ افزارهای شیمیایی حاکی از آن است که سلولهای T نیز از این سم مهلک در امان نیستند. این مطالعه نشان می‌دهد که تعداد و درصد سلولهای تی‌سایتو‌توکسیک در مصدومین شیمیایی افزایش داشته در حالیکه نسبت سلولهای تی‌کمکی به سلولهای تی‌مهیارکننده (Th/Ts) کاهش فزاینده‌ای دارند. در همین رابطه تحقیقات دیگر نشان داده که تعداد سلولهای کشنده طبیعی NK در کارگران کارخانجات تولید گاز خردل کاهش می‌یابند [۲۱]. در این مطالعه نتایج نشان می‌دهد که مقدار آنتی‌تانوس اینمو‌تولوژی‌لین در ۲۴ ساعت اولیه و هفته دوم پس از مصدومیت تغییری نداشته ولی پس از ۲ ماه از آلودگی کاهش یافته و شدت کاهش در مصدوم شماره یک و سه برای IgG بیشتر از IgM می‌باشد. نتایج موجود با یافته‌های Yanakido (1986) و همکارانش [۲۰] مطابقت دارد. بدین دلیل که توکسوئید کزاز، آنتی‌ژنی وابسته به تیموس بوده و برای تحریک سیستم ایمنی و تولید و ترشح آنتی‌بادی همکاری بین سلولهای B و T ضروری است. بنابراین کاهش مقدار آنتی‌بادی در مصدومین شیمیایی در مقایسه با گروه کنترل می‌تواند بدلیل کاهش فعالیت سلولهای فوق‌الذکر باشد. با توجه به اینکه تعداد سلولهای خونی بجز یک مورد در ماه دوم مصدومیت به حالت طبیعی برگشته بود بنابراین به احتمال زیاد کاهش مقدار آنتی‌بادی بدلیل کاهش فعالیت سلولهای T, B می‌باشد. اخیراً گزارشاتی در رابطه با اثر گاز خردل بر تعداد و عملکرد سلولهای رده T و مونوسیت در سه گروه محرومین شیمیایی ضعیف متوسط و شدید [۲۵-۲۲] و همچنین اثرات درازمدت آن بر سیستم ایمنی همورال ارائه شده است [۲۶] که نشان می‌دهد گاز خردل می‌تواند باعث کاهش تولید آنتی‌بادی گردد. هرچند تعداد مصدومین شیمیایی در این مطالعه کم و با آنالیز آماری نمی‌توان نتایج را عمومیت داد ولی به نظر میرسد که یکی از اثرات حاد مسمومیت با گاز خردل کاهش پاسخ‌های ایمنی می‌باشد.

آلودگی معنادار و مطابق با یافته‌های دیگران می‌باشد. گزارش منتشره توسط انستیتو تحقیقاتی دفاع شیمیایی وابسته به ارتش آمریکا [۱۰] نشان می‌دهد که مرگ سلولهای لمفوسیت تا ۴ ساعت پس از آلودگی با گاز خردل شروع نشده ولی پس از این مدت بستگی به شدت آلودگی مرگ سلولی آغاز گردیده است. برگشت تعداد سلولهای خونی پس از ۲ ماه به تعداد طبیعی در ۴ مصدوم این مطالعه احتمالاً نشان داده آن است که گاز خردل توانسته از کلیه عبور نماید. شمارش سلولی پس از ۲ ماه در یک مورد افزایش نشان داد. با توجه به عفونت موجود در زخم‌های ناوولی حاصل از سوختگی با گاز خردل و همچنین عفونت ریوی در این مصدوم پس از ۲ ماه احتمالاً افزایش تعداد سلولها در این مورد مربوط به پاسخ در برابر عفونت باشد. تجربیات بسیاری از محققین نیز نشان داده که مصدومین گاز خردل دچار لکوپنی، لمفوپنی و گرانولوسایتوپنی می‌شوند [۳]. تغییرات سیستم ایمنی در اثر سمیت گاز خردل موضوع بسیاری از تحقیقات انجام شده در ایران و سایر کشورهای جهان می‌باشد. تحقیقات مستقلی نیز در طی جنگ تحمیلی و سالهای بعد از آن در ایران بر روی تغییرات آنتی‌بادی در روی مصدومین شیمیایی صورت گرفته است. مثلاً در یک تحقیق که در طی سالهای اول تا سوم پس از آلودگی با گاز خردل بر روی مصدومین صورت گرفته نشان می‌دهد که میزان IgG سرمی در طی سالهای اول و دوم پائین‌تر از حد طبیعی و میزان IgM, IgA در طی سالهای یاد شده بالاتر از حد معمول بوده که بالا بودن میزان IgA را به التهاب ریه مصدومین نسبت داده‌اند [۱۳]. دکتر سهراب‌پور و همکاران نیز بدنبال یک مطالعه جامع بر روی ۱۷۲ مرد و ۷ زن که ۳-۸ سال از زمان مجروحیت آنها گذشته بود گزارش نموده که میزان IgA, IgE, IgG در مصدومین کاهش یافته و شدت این کاهش در مورد کلاس IgG بیشتر از بقیه می‌باشد. محقق معتقد است که در درازمدت با توجه به ضعف سیستم ایمنی در این مصدومین تولید آنتی‌بادی کاهش یافته و علت عفونتهای راجعه در مصدومین را به این تغییر نسبت داده‌اند [۱۸]. تحقیقات دیگر نشان داده که خردل با ایجاد تغییرات متعدد در لمفوسیتها میزان فعالیت آنها را کاهش می‌دهد [۱۰]. این تغییرات شامل از دست دادن میکروویلی،

References

1. Dabrowska MI, Becks LL, Lelli JL, Levee MG, and Hinshaw DB (1996). Sulfur mustard induces apoptosis and necrosis in endothelial cells. *Toxicol APP Pharmacol*; 141(2): 568-83.

2. Sasser LB, Miller RA, and Kalkwarf DR (1996). Subchronic toxicity evaluation of sulfur mustard in Rat. *J App Toxicol*; 16(1): 5-13.

3. Dacre JC, and Goldman M, et al. (1996). Toxicology and Pharmacology of the chemical warfare agent sulfur mustard. *Pharm. Rev*; 48(2): 289-326.

4. Balali M, and Farhoodi M (1996). Hematological finding of sulfur mustard poisoning in Iranian combatants. *Med J IRI*; 4(13): 185-90.

5. Benschop HP, et al. (1997). Verification of exposure to sulfur mustard in two casualties of the Iran-Iraq conflict. *J Anal Toxicol*; 21(4): 249-51.

6. Chevillard M, Laine P, Robinew P, et al. (1992). Toxic effects of sulfur mustard on respiratory epithelial cells in culture. *Cell Biol Toxicol*; 8(2): 171-181.

7. Coutelier JP, Lison D, et al. (1991). Effects of sulfur mustard on murine lymphocytes. *Toxicology Letter*; 58: 143-8.

8. Drasch G, Kretschmer E, Kavort G, et al. (1987). Concentration of mustard Gas (bis(2 chloroethyl) sulfide) in the tissue of a victim of a vesicant exposure. *JFFSCA*; 32(7): 1788-93.

9. Emad A, and Rezaian GR (1997). The diversity of the effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single heavy exposure: analysis of 197 cases. *Chest*; 112(3): 734-38.

10. Meir HL (1996). The time-dependent effect of 2,2-dichlorodi ethyl sulfide on the lymphocyte viability. *Cell Biol Toxicol*; 12(3): 147-53.

۱۱. فرهودی محمود و همکاران (۱۳۶۷). اختلالات سلول T و پرده کورسورهای ایزتروپید در ۳ شهید مسموم با گاز خردل. اولین کنگره بین المللی پزشکی گازهای شیمیایی جنگی در ایران مشهد.

۱۲. فغانی مصطفی و همکاران (۱۳۷۸). بررسی سیتوبیدی مزمن در مضمومین گازهای شیمیایی جنگی ایران. محله پزشکی کونفر ۱۲۴، ۱۲۹-۱۳۳.

۱۳. زندیه طاهره (۱۳۷۰). تغییرات ایمنولوژیک در مجروحین شیمیایی اولین کنگره سراسری بیوشیمی جمهوری اسلامی ایران. دانشگاه تربیت مدرس و انستیتو پاستور ایران.

۱۴. ملانکه محمدرضا - برادران حسن - بلالی مهدی (۱۳۷۰). بررسی ایمنولوژیک و بیوشیمی سرم خون مضمومین شیمیایی در مرحله پایانی مسمومیت با سولفور مومستارد. دومین کنگره سراسری مسمومیت‌ها

15. Abbas AK, et al. (1997). *Cell and Molecular Immunology*, 3rd, W.B, Saunders.

16. Cowan FM, Broomfield CA, and Smith WJ (1998). Sulfur mustard exposure enhances FC Receptor expression on human epidermal keratinocytes in cell cultur measures. *Cell Biol Toxicol*; 14(4): 261-66.

17. Ahmadi K, and Eslami MB (1999). Anti tetanus immunoglobuline isotypes. *Medical J Islamic Republic of Iran*; 12(4): 319-23.

۱۸. سهراب‌پور حمید و همکاران (۱۳۷۱). بررسی سیتوم ایمنی هورمورال در ۱۷۹ نین از جانبازان شیمیایی که بیش از سه سال از مضمومیت آنها گذشته و مقایسه با گروه شاهد سمینار اثرات جنگهای شیمیایی - بیولوژیک بر انسان محیط جامعه. دانشکده فنی دانشگاه تهران.

19. Petrali JP, et al. (1990). Ultra structural correlates of the subsets protection afforded by niacinamide against sulfur mustard-induced cytotoxicity of human limphocytes in vitro. *Ultra struct. Pathol*; 14(3): 253-62.

20. Yana Kido M, and Nishimoto Y (1986). Subsets and interleukin production. *J Medical Sciences*; 35(2): 127-34.

21. Yokogama WM (1993). Recognition structures on natural Killer cells. *Curr Opin Immunol*; 5: 67-73.

22. Pournaghshband Z, Vosooghi AA, and Adib M (2000). The evaluation of T Lymphocyte subset in chemical injured soldier. *Iranian J Allergy, Asthma and Immunology, Supplement (1)*; 129.

23. Pourkaveh SH, Hassan ZM, Mosaffa N, and Sohrabpouor H (2000). Studiss on the status of monocytes level in patients exposed to sulfur mustard (form mild, Moderate and Severe groups) *Iranian J Allergy, Asthma and Immunology, Supplement (1)*; 130.

24. Pourkaveh SH, Hassan ZM, Musaffa N, and Sohrabpouor H (2000). Studies on the activity of monocyte in people exposed to sulfur mustard (from mild, Moderate and Severe groupppp) *Iranian J Allergy, Asthma and Immunology, Supplement (1)*; 133.

25. Pournaghshband Z, Tarabadi F, Sadi R, Vosooghi AA, (2000). T lymphocyte function in chemichal Warefar injuurd soldiers. *Iranian J Allergy, Aasthma and Immunology, Supplement (1)*; 134.

26. Sheikholeslami F, Naderi G, Hassan ZM (2000). Long term consequence of sulfur mustard on humoral immunity. *Iranian J Allergy, Asthma and Immunology, Supplement (1)*; 129.

دانشگاه علوم پزشکی تبریز