

# دانشور

## پژوهشی

## ارتباط ایمنوگلوبولین‌های سرمی با آگزا در مصدومین شیمیایی سردشت (۲۷ سال بعد از مواجهه با سولفور مستارد)

نویسندگان: سمیه پارساپور<sup>۱</sup>، طوبی غضنفری<sup>۲\*</sup>، زهره خدانشناس<sup>۳</sup>، راضیه  
دیلمقانیان<sup>۴</sup>

۱. دانش‌آموخته کارشناسی ارشد ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲. استاد، دکترای ایمنولوژی، مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران،  
ایران
۳. دستیار تخصصی پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۴. کارشناس ارشد آمار زیستی، مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران،  
ایران

E-mail: [tghazanfari@yahoo.com](mailto:tghazanfari@yahoo.com)

\* نویسنده مسئول: طوبی غضنفری

### چکیده

مقدمه و هدف: سولفورمستارد عامل تاول زایی است که اثرات دراز مدت آن شامل عوارض ریوی، چشمی و پوستی می باشد. مهمترین عوارض پوستی دارم‌مدت آن خارش، آگزما، اسکار، گزروزیس، هایپر پیگمانتاسیون و هایپوپیگمانتاسیون است. تیتر سرمی IgE با آگزما و سایر مشکلات پوستی از جمله خارش گزروزیس در بیماری‌های آلرژیک و ازدیاد حساسیت‌ها رابطه مستقیمی دارد. در این مطالعه ارتباط سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها با آگزما در مصدومین شیمیایی سردشت ۲۷ سال پس از مواجهه با سولفور مستارد بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، بخشی از مطالعه کوهورت مصدومین شیمیایی سردشت می باشد. تعداد ۴۴۶ نفر از مصدومین شیمیایی مواجهه یافته با سولفورمستارد و ۱۰۷ نفر بعنوان گروه کنترل در رنج سنی بین ۲۷-۶۷ سال انتخاب شدند که تفاوت معناداری از نظر ویژگی‌های سن، سیگار و سایر شاخص‌های جغرافیایی، ملیتی، آداب و سنن غذایی نداشتند. ارزیابی بالینی در دو گروه توسط پزشک متخصص صورت گرفت. سنجش ایمنوگلوبولین‌های سرمی به روش ساندریج الیزا انجام شد و نتایج با ازمون من-ویتنی آنالیز شد.

نتایج: سطح سرمی IgM و IgE در مصدومین شیمیایی مبتلا به آگزما نسبت به افراد گروه کنترل مبتلا به آگزما بطور معناداری بالاتر است. سطح سرمی IgM و IgE در مصدومین شیمیایی مبتلا به آگزما نسبت به مصدومین شیمیایی بدون آگزما بطور معناداری بالاتر است. سطح سرمی IgE مصدومین شیمیایی بدون آگزما نسبت به افراد گروه کنترل بدون آگزما بطور معناداری بالاتر است.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه چنین نشان می دهد که IgE و IgM با آگزمای ناشی از سولفور مستارد ارتباط دارند.

واژگان کلیدی: سولفور مستارد، مصدومین شیمیایی، ایمنوگلوبولین، آگزما

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست و چهارم-شماره ۱۲۸  
اردیبهشت ۱۳۹۶

دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۱۶  
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۵/۱۲/۲۵  
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۱/۲۰

## مقدمه

سولفور موستارد (دی کلرو اتیل سولفید) عامل تاول‌زایی است که در دمای معمولی به صورت مایع روغنی شکل و در صورت خالص بودن، بی‌رنگ و بی‌بو و در صورت همراه شدن با سایر مواد شیمیایی قهوه‌ای‌رنگ است و بوی سیر می‌دهد. این ماده شدیداً واکنش‌زاست و در گروه الکیل‌کننده‌ها قرار دارد و به سرعت با DNA، پروتئین‌ها و سایر ماکرومولکول‌ها واکنش داده و موجب آسیب و مرگ سلول‌ها می‌شود. سولفور موستارد در سال ۱۸۲۲ توسط Despertz سنتز شد و در سال ۱۹۱۷ برای اولین بار در جنگ جهانی اول توسط کشور آلمان مورد استفاده قرار گرفت (۱-۳). پس از جنگ جهانی اول بزرگ‌ترین و وسیع‌ترین حملات شیمیایی در طول تاریخ در جنگ هشت‌ساله ایران رخ داد. در سال ۱۹۸۳ میلادی (۱۳۶۱ هجری شمسی) و سال‌های بعد از آن کشور عراق با وجود قانون منع به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی از جمله سولفور موستارد که در سال ۱۹۲۵ تصویب شده بود، علیه ایران استفاده کرد. براساس آمار موجود در بنیاد شهید و امور ایثارگران، در حال حاضر به دلیل مشکلات بالینی درازمدت ناشی از گاز خردل ۷۵ هزار نفر تحت پوشش درمان قرار دارند. آثار سولفور موستارد در دو فاز حاد و مزمن می‌باشد که فاز دیررس آن بعد از گذشت ۶ سال تا سال‌ها بعد از مواجهه باقی می‌ماند. این ماده شیمیایی عوارض مختلفی روی سیستم عصبی، گوارشی، تنفسی و ایمنی می‌گذارد؛ اما مهم‌ترین عوارض شامل مشکلات پوستی (خارش مزمن شدید، اگزما، اسکار، گزروزیس، هایپریگمانتاسیون و هایپوپیگمانتاسیون) مشکلات چشمی (قرنیه خشک، نازکی قرنیه، رگ‌زایی در قرنیه، کراتیت، پینگوکولا و پتریژیوم، کنژکتیویت، ایسکمی لیمبوس) مشکلات ریوی (بیماری‌های انسدادی تنگی مسیرهایی هوایی، برونشولیت و برونشیت مزمن، آسم، فیبروز، برونشکتازی) می‌باشد. (۴-۱۲)

ایمنوگلوبولین‌ها جزء پروتئین‌های محلول سیستم ایمنی پوست محسوب می‌شود که به طور اختصاصی و با افینیتی بالا به پروتئین‌های بیگانه (میکروب و آلرژن) در طی عفونت‌ها و ازدیاد حساسیت‌ها از سلول B ترشح می‌شوند و موجب افزایش فاگوسیتوز، اپسونیزاسیون، خنثی‌سازی، فعال‌شدن آبشارهای کمپلمان و لیز به واسطه کمپلمان می‌شود (۱۳، ۱۴). در بیماری‌های آلرژیک و ازدیاد حساسیت‌ها مانند اتوپیک درماتیت مشاهده شده است تیتراژ سرمی IgE با اگزما و سایر مشکلات پوستی از جمله خارش گزروزیس و ... رابطه مستقیمی دارد و تیتراژ سرمی IgE نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافته است. IgE متصل به آلرژن بعد از اتصال به گیرنده‌اش در سطح ماستوسیت‌ها در برخورد دوم با آلرژن موجب آزادسازی هیستامین‌ها، لکوتریان‌ها و سایر فاکتورها از ماستوسیت‌ها شده که این عمل موجب گشادی عروق و راه‌اندازی پاسخ‌های آلرژیک در بیماران مبتلا به اگزما می‌شود (۱۵-۱۷).

در مطالعات قبلی غضنفری و همکاران روی سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس‌های IgG در مصدومین شیمیایی سردشت، ۲۰ سال بعد از مواجهه، در مقایسه با گروه کنترل بررسی و مشاهده کردند که در افراد مواجهه‌شده با سولفور موستارد IgM و IgG4 به طور معناداری کاهش یافته است. همچنین ارتباط سطح سرمی کلاس‌های ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس‌های IgG و مشکلات ریوی مصدومین شیمیایی سردشت ۲۰ سال بعد از مواجهه را بررسی و مشاهده کردند که سطح سرمی IgM با برخی مشکلات ریوی از جمله سرفه، خلط سینه و سایر عوارض ریوی ارتباط دارد و همچنین سطح سرمی IgA با مشکلات ریوی از جمله سرفه ارتباط معناداری دارد. در این مطالعه مشخص شد ارتباط مهم و مستقیمی بین سایر ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس‌های IgG و مشکلات ریوی ناشی از مواجهه شدن با سولفور موستارد وجود ندارد (۱۰). قاسمی و همکاران روی

### ارزیابی‌های بالینی

برای هر دو گروه کنترل و مواجهه‌یافته سلامت عمومی و بررسی بالینی به‌منظور تشخیص عوارض پوستی درازمدت توسط پزشک متخصص پوست انجام گرفت و پرسشنامه‌ی مربوطه تکمیل و از پرسشنامه‌ی تکمیل‌شده تشخیص نهایی استخراج شد و همبستگی سطح ایمنوگلوبولین‌های سرمی با عارضه‌ی پوستی ازگزا تجزیه و تحلیل گردید.

### آماده‌سازی سرم

خون از افراد گروه‌های مورد مطالعه گرفته شد و به داخل لوله‌ی Vacutainer (BD Biosciences) منتقل شد. به‌واسطه‌ی سانتریفیوژ دور  $2000 \times g$  و در دمای  $4^\circ C$  سرم جداسازی شد و در دمای  $80^\circ -$  فریز شد.

### اندازه‌گیری ایمنوگلوبولین‌ها

برای اندازه‌گیری سطح سرمی کلاس‌های مختلف ایمنوگلوبولین‌ها (IgM, IgG, IgA, IgE) از الیزا به روش ساندویچ استفاده شد. ابتدا  $100\mu L$  از محلول آنتی-IgM, IgG, IgA, IgE (Bethyl, USA) طبق رقت تعیین‌شده در دستورالعمل کیت در چاهک کیت الیزا قرار داده شد. سپس به مدت یک ساعت در دمای اتاق ( $20$  تا  $25^\circ C$ ) درجه‌ی سانتیگراد) انکوبه شد. سپس با استفاده از بافر شوینده‌ی پلیت پنج مرتبه با دستگاه شوینده‌ی الیزا شست‌وشو داده شد. محلول شست‌وشو شامل بافر تریس سالین  $50mM$ ،  $PH=8$ ،  $0.05\%$  توئین  $20$  بود. سپس  $100\mu L$  از محلول بلوکه‌کننده شامل  $50mM$  تریس سالین  $PH=8$  و  $1\%$  BSA می‌باشد. مناطق غیراختصاصی به‌واسطه‌ی  $1\%$  BSA بلوکه شد. بعد از اضافه‌کردن محلول بلوکه‌کننده پلیت به مدت  $30$  دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. سپس پنج مرتبه شست‌وشو داده شد. سپس  $100\mu L$  از سرم نمونه و محلول استاندارد در چاهک‌ها ریخته شد. طی مرحله‌ی پایلوت برای IgG و IgA رقت  $1:100000$ ، برای IgM رقت  $1:10000$  و برای IgE رقت  $1:1$  انتخاب شد. سپس یک ساعت در دمای اتاق انکوبه شد و بعد پنج مرتبه

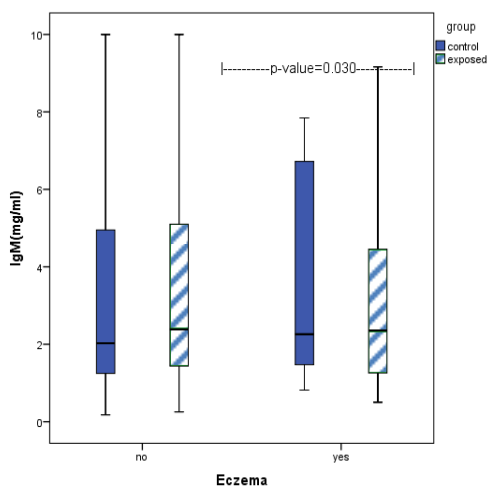
ارتباط سطح سرمی کلاس‌های ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس IgG و مشکلات چشمی مصدومین شیمیایی سردشت  $20$  سال بعد از مواجهه کار کردند و مشاهده کردند که سطح سرمی IgM, IgG4, IgE, IgA، تفاوت معناداری دارد. شیمیایی با مشکلات چشمی ارتباط معناداری دارد. سطح سرمی IgG3 و IgE تفاوت معناداری در دو گروه نشان نداد. میانگین سطح سرمی IgG1 در مصدومین شیمیایی که مشکلات چشمی نداشتند، به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود. میانگین سطح سرمی IgG2 در مصدومین شیمیایی که مشکلات تاری دید بدون اشک و ترشحات چشمی درد فتوفویا و ... داشتند، به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود (۱۱). تاکنون گزارشی مبنی بر ارتباط سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها با مشکلات پوستی در مصدومین شیمیایی گزارش نشده است. با توجه به اهمیت میزان ایمنوگلوبولین‌ها در مشکلات پوستی در افراد مواجه‌نشده که در مطالعات مختلف گزارش شده است، بر آن شدیم تا در این مطالعه ارتباط سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها با ازگزا را در مصدومین شیمیایی سردشت  $27$  سال پس از مواجهه با سولفورمستارد بررسی نماییم.

### مواد و روش‌ها

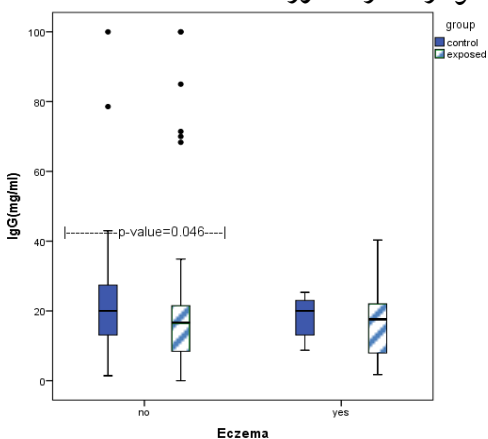
#### طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان

این مطالعه بر روی مصدومین شیمیایی سردشت که سال  $1366$  با سولفورمستارد مواجه شدند کار شده است. در این مطالعه  $423$  نفر از مصدومین شیمیایی مواجهه‌یافته با سولفورمستارد و  $117$  نفر به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند که تفاوت معناداری از نظر ویژگی‌های سن، مصرف سیگار و سایر شاخص‌های جغرافیایی، ملیتی، آداب و سنن غذایی نداشتند. رنج سنی بین  $27$  تا  $67$  سال بود. زمان نمونه‌گیری سال  $1393$  بوده است و این مطالعه در ادامه‌ی مطالعه‌ی کوهورت سردشت می‌باشد. این مطالعه در مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی دانشگاه شاهد انجام شده است.

ندارند تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.342$ ). سطح سرمی IgM در مصدومین شیمیایی مبتلا به آگزما نسبت به افراد گروه کنترل مبتلا به آگزما به‌طور معناداری بالاتر است ( $P=0.030$ ).



نمودار شماره ۱. میزان IgM در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به آگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به آگزما (سطح معناداری  $P < 0.05$  می‌باشد) نتایج سنجش IgG در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به آگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به آگزما در نمودار شماره ۲ آورده شده است.



نمودار شماره ۲. میزان IgG در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به آگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به آگزما (سطح معناداری  $P < 0.05$  می‌باشد) همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد سطح سرمی IgG در مصدومین شیمیایی مبتلا به آگزما نسبت به مصدومین شیمیایی بدون آگزما تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.384$ ). سطح سرمی IgG در افراد گروه کنترل مبتلا به آگزما

شست‌وشو داده شد. در مرحله بعد 100 $\mu$ L از آنتی‌بادی اختصاصی ضدناحیه ثابت هر کدام از کلاس‌های ایمنوگلوبولین‌ها که به‌صورت کونژوگه با HRP است (Betyl) در چاهک‌ها ریخته شد. سپس یک ساعت در دمای اتاق انکوبه شد. سپس پنج مرتبه شست‌وشو داده شد. سپس 100 $\mu$ L از محلول TMB (Sigma) که سوپسترا آنزیم HRP است به هر چاهک اضافه شد. سپس به مدت ۱۵ دقیقه در محیط تاریک قرار داده شد. سپس 100 $\mu$ L محلول متوقف‌کننده (سولفوریک اسید 5%) اضافه شد و در نهایت چاهک‌های پلیت با دستگاه خواننده الیزا در طول موج 450nm خوانده شد.

#### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

یافته‌ها به‌صورت میانه و انحراف معیار و نمایش داده شده است. مقایسه ایمنوگلوبولین‌ها بین گروه‌های مورد مطالعه با آزمون mann-whitney انجام شد. کلیه محاسبات در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

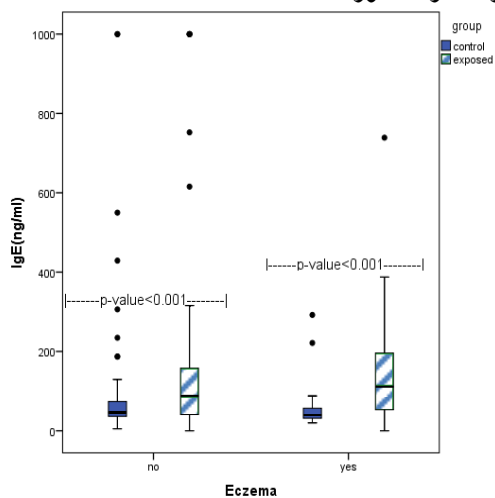
#### نتایج

در این مطالعه ۴۲۳ نفر از مصدومین شیمیایی مواجهه‌یافته با سولفور موستارد که ۱۰۲ نفر از آن‌ها دارای آگزما (۹۰ نفر مرد و ۱۲ نفر زن) و ۳۲۱ نفر فاقد آگزما (۲۵۳ مرد و ۶۸ زن) و همچنین ۱۱۷ نفر به‌عنوان گروه کنترل که ۱۷ نفر دارای آگزما (۱۲ مرد و ۵ زن) و ۱۰۰ نفر فاقد آگزما (۵۶ مرد و ۴۴ زن) شرکت کردند.

نتایج سنجش IgM در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به آگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به آگزما در نمودار شماره ۱ آورده شده است.

همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد سطح سرمی IgM در مصدومین شیمیایی مبتلا به آگزما نسبت به مصدومین شیمیایی بدون آگزما به‌طور معناداری بالاتر است ( $P=0.05$ ). سطح سرمی IgM در افراد گروه کنترل مبتلا به آگزما نسبت به افراد همین گروه که آگزما ندارند تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.551$ ). سطح سرمی IgM مصدومین شیمیایی بدون آگزما نسبت به افراد گروه کنترل که آگزما

در نمودار شماره ۴ آورده شده است.



نمودار شماره ۴. میزان IgE در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به اگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به اگزما (سطح معناداری  $P < 0.05$  می باشد)

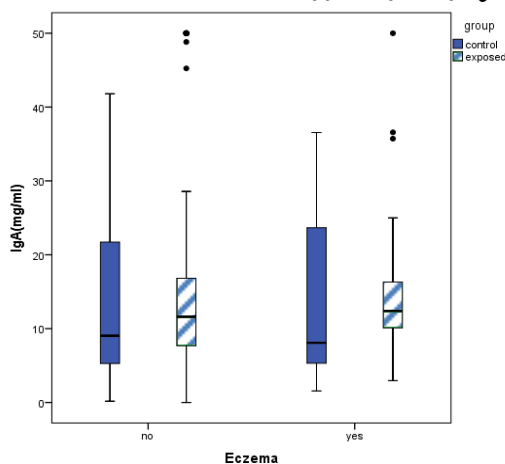
همان طور که نتایج نشان می دهد، سطح سرمی IgE در مصدومین شیمیایی مبتلا به اگزما نسبت به مصدومین شیمیایی بدون اگزما به طور معناداری بالاتر است ( $P=0.005$ ). سطح سرمی IgE در افراد گروه کنترل مبتلا به اگزما نسبت به افراد همین گروه که اگزما ندارند تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.593$ ). سطح سرمی IgE مصدومین شیمیایی بدون اگزما نسبت به افراد گروه کنترل که اگزما ندارند به طور معناداری بالاتر است ( $P=0.001$ ). سطح سرمی IgE در مصدومین شیمیایی مبتلا به اگزما نسبت به افراد گروه کنترل مبتلا به اگزما به طور معناداری بالاتر است ( $P=0.001$ ).

#### بحث

هدف از انجام این مطالعه تعیین ارتباط سطح سرمی IgM، IgG، IgE با عارضه پوستی اگزما در مصدومین شیمیایی سردشت ۲۷ سال بعد از مواجهه در مقایسه با گروه کنترل بود. نتایج نشان داد سطح سرمی IgM در افراد گروه کنترل دارای اگزما نسبت به افراد گروه کنترل فاقد اگزما تفاوت معناداری نداشت. سطح سرمی IgM در افراد گروه مواجهه یافته دارای اگزما نسبت به افراد گروه مواجهه یافته فاقد اگزما به طور

نسبت به افراد همین گروه که اگزما ندارند تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.645$ ). سطح سرمی IgG مصدومین شیمیایی بدون اگزما نسبت به افراد گروه کنترل که اگزما ندارند به طور معناداری پایین تر است ( $P=0.048$ ). سطح سرمی IgG در مصدومین شیمیایی مبتلا به اگزما نسبت به افراد گروه کنترل مبتلا به اگزما تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.239$ ).

نتایج سنجش IgA در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به اگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به اگزما در نمودار شماره ۳ آورده شده است.



نمودار شماره ۳. میزان IgA در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به اگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به اگزما (سطح معناداری  $P < 0.05$  می باشد)

همان طور که نتایج نشان می دهد سطح سرمی IgA در مصدومین شیمیایی مبتلا به اگزما نسبت به مصدومین شیمیایی بدون اگزما تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.789$ ). سطح سرمی IgA در افراد گروه کنترل مبتلا به اگزما نسبت به افراد همین گروه که اگزما ندارند به طور معناداری پایین تر است ( $P=0.044$ ). سطح سرمی IgA مصدومین شیمیایی بدون اگزما نسبت به افراد گروه کنترل که اگزما ندارند تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.283$ ). سطح سرمی IgA در مصدومین شیمیایی مبتلا به اگزما نسبت به افراد گروه کنترل مبتلا به اگزما تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.09$ ).

نتایج سنجش IgE در گروه مصدومین شیمیایی مبتلا و غیرمبتلا به اگزما و گروه کنترل مبتلا و غیرمبتلا به اگزما

قبلی غضنفری و همکاران روی سطح سرمی ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس‌های IgG در مصدومین شیمیایی سردشت ۲۰ سال بعد از مواجهه در مقایسه با گروه کنترل بررسی و مشاهده کردند که در افراد مواجهه‌شده با سولفور موستارد IgM و IgG4 به‌طور معناداری کاهش یافته است و همچنین روی ارتباط سطح سرمی کلاس‌های ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس‌های IgG و مشکلات ریوی مصدومین شیمیایی سردشت ۲۰ سال بعد از مواجهه کار کردند و مشاهده کردند سطح سرمی IgM با برخی مشکلات ریوی از جمله سرفه خلط سینه و سایر عوارض ریوی ارتباط دارد و همچنین سطح سرمی IgA با مشکلات ریوی از جمله سرفه ارتباط معناداری دارد. در این مطالعه مشخص شد ارتباط مهم و مستقیمی بین سایر ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس‌های IgG و مشکلات ریوی ناشی از مواجهه‌شدن با سولفور موستارد وجود ندارد. قاسمی و همکاران روی ارتباط سطح سرمی کلاس‌های ایمنوگلوبولین‌ها و ساب‌کلاس IgG و مشکلات چشمی مصدومین شیمیایی سردشت ۲۰ سال بعد از مواجهه کار کردند و مشاهده کردند سطح سرمی IgM و IgG4 در مصدومین شیمیایی با مشکلات چشمی ارتباط معنی‌داری داشت. سطح سرمی IgA، IgE، IgG3 تفاوت معناداری در دو گروه ندارد. میانگین سطح سرمی IgG1 در مصدومین شیمیایی که مشکلات چشمی نداشتند، به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود. میانگین سطح سرمی IgG2 در مصدومین شیمیایی که مشکلات تاری دید بدون اشک و ترشحات چشمی درد فتوفویا و... داشتند، به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود. Tanei و همکارانش روی فراوانی سلول‌های IgE مثبت در زخم‌های پوستی در افراد مبتلا به اتوپیک درماتیت کار کردند و مشاهده کردند که در این نوع حساسیت IgE افزایش یافته است و با عوارض پوستی اتوپیک درماتیت از جمله آگزما ارتباط دارد. در این مطالعه نیز مشاهده شد سطح سرمی IgE با آگزما ارتباط

معناداری بالاتر است که نشان‌دهنده این است که بین سطح سرمی IgM و آگزما ارتباط وجود دارد. سطح سرمی IgM در افراد گروه مواجهه‌یافته فاقد آگزما نسبت به افراد گروه کنترل فاقد آگزما تفاوت معناداری نداشت. سطح سرمی IgM در افراد گروه مواجهه‌یافته دارای آگزما نسبت به افراد گروه کنترل دارای آگزما به‌طور معناداری بالاتر است که نشان‌دهنده این است که سطح سرمی IgM به مواجهه با سولفور موستارد تا حدودی ارتباط دارد. همچنین سطح سرمی IgG در افراد گروه کنترل دارای آگزما نسبت به افراد گروه کنترل فاقد آگزما تفاوت معناداری نداشت. سطح سرمی IgG در افراد گروه مواجهه‌یافته دارای آگزما نسبت به افراد گروه مواجهه‌یافته فاقد آگزما تفاوت معناداری نداشت. سطح سرمی IgG در افراد گروه مواجهه‌یافته فاقد آگزما نسبت به افراد گروه کنترل فاقد آگزما به‌طور معناداری پایین‌تر است. این کاهش نشان می‌دهد که احتمالاً سطح سرمی IgG به مواجهه با سولفور موستارد یا مشکلات دیگر ارتباط دارد نه با آگزما. سطح سرمی IgG در افراد گروه مواجهه‌یافته دارای آگزما نسبت به افراد گروه کنترل دارای آگزما تفاوت معناداری نداشت. همچنین سطح سرمی IgE در افراد گروه کنترل دارای آگزما نسبت به افراد گروه کنترل فاقد آگزما تفاوت معناداری ندارد که این می‌تواند به‌علت حجم کم نمونه در گروه کنترل دارای آگزما باشد. سطح سرمی IgE در افراد گروه مواجهه‌یافته دارای آگزما نسبت به افراد گروه مواجهه‌یافته فاقد آگزما به‌طور معناداری بالاتر است که نشان‌دهنده این است که سطح سرمی IgE با آگزما ارتباط دارد. سطح سرمی IgE در افراد گروه مواجهه‌یافته بدون آگزما نسبت به افراد گروه کنترل فاقد آگزما به‌طور معناداری بالاتر است که نشان می‌دهد IgE به مواجهه با سولفور موستارد ارتباط دارد. سطح سرمی IgE در افراد گروه مواجهه‌یافته دارای آگزما نسبت به افراد گروه کنترل دارای آگزما به‌طور معناداری بالاتر است که نشان می‌دهد سطح سرمی IgE به مواجهه ارتباط دارد. در مطالعات

همچنین افراد گروه مورد مطالعه از شهر سردشت بودند و افراد گروه کنترل از شهر ریب که شرایط زندگی، اقلیم، آب و هوایی، تغذیه و سایر فاکتورها شرایط مشابهی داشتند. پیشنهاد می‌شود مطالعاتی پیرامون ارتباط سطحی سرمی ایمنوگلوبولین‌ها با سایر مشکلات و عوارض پوستی در مصدومین شیمیایی انجام شود.

#### نتیجه‌گیری

در مجموع از نتایج این مطالعه می‌توان چنین نتیجه گرفت که از بین ایمنوگلوبولین‌ها IgE و IgM با آگزما ناشی از سولفور موستارد در درازمدت رابطه دارند. با توجه به نقش شناخته‌شده IgE در بیماری‌های آلرژیک پوستی نتایج این مطالعه نیز نشان می‌دهد که مکانیسم‌های مشابهی در ایجاد آگزما به‌عنوان یکی از عوارض درازمدت ناشی از سولفور موستارد دخیل می‌باشند.

#### منابع

1. Ghazanfari T, Kariminia A, Yaraee R, Faghihzadeh S, Ardestani SK, Ebtakar M, et al. Long term impact of sulfur mustard exposure on peripheral blood mononuclear subpopulations--Sardasht-Iran Cohort Study (SICS). *International immunopharmacology* 2013; 17(3):931-5
2. Hefazi M, Maleki M, Mahmoudi M, Tabatabaee A, Balali-Mood M. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16-20 years after exposure. *International journal of dermatology* 2006; 45(9):1025-31
3. Ghanei M, Harandi AA. Molecular and cellular mechanism of lung injuries due to exposure to sulfur mustard: a review. *Inhalation Toxicology* 2011; 23(7):363-71
4. Baradaran-Rafii A, Eslani M, Tseng SC. Sulfur mustard-induced ocular surface disorders. *The Ocular Surface* 2011; 9(3):163-78
5. Kadar T, Dachir S, Cohen L, Sahar R, Fishbine E, Cohen M, et al. Ocular injuries following sulfur mustard exposure--pathological mechanism and potential therapy. *Toxicology* 2009; 263(1):59-69

دارد (۱۵). TNg C و همکارانش روی ارتباط IgE و آگزما در کودکان کار کردند و متوجه شدند این ایمنوگلوبولین در کودکان مبتلا به آگزما بالاتر از افراد سالم است. در این مطالعه نیز مشاهده شد سطح سرمی IgE در مبتلایان به آگزما افزایش یافته است (۱۶). Ivy Shiu و همکارانش نیز روی تغییرات ایمنولوژیک و فیزیولوژیک افراد مبتلا به آگزما کار کردند و مشاهده کردند سطح IgE در این افراد نسبت به گروه شاهد افزایش یافته است و IgE با عارضه پوستی آگزما ارتباط دارد. در مطالعه اخیر نیز همین نتیجه حاصل شد (۱۷). این مطالعه روی نمونه سرم انجام شد. در صورتی که بتوان آن را در نمونه‌های بافتی انجام داد، قطعاً تصویر بهتری از ارتباط ایمنوگلوبولین‌ها و عوارض پوستی ناشی از سولفور موستارد ایجاد خواهد شد. مهم‌ترین نقطه قوت این مطالعه نادر بودن جمعیت افراد مواجهه‌یافته با سولفور موستارد در دنیا است. این مطالعه روی ۶۰۰ نفر افراد مواجهه‌یافته و کنترل انجام شد که نسبت به سایر مطالعات حجم نمونه بیشتر بود.

6. Ghasemi H, Ghazanfari T, Babaei M, Soroush MR, Yaraee R, Ghassemi-Broumand M, et al. Long-term ocular complications of sulfur mustard in the civilian victims of Sardasht, Iran. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2008; 27(4):317-26.
7. Vahedi E, Taheri S, Alaedini F, Poursaleh Z, Ameli J, Ghanei M. Correlations of sleep disorders with severity of obstructive airway disease in mustard gas-injured patients. *Sleep Breathing* 2012; 16(2):443-51
8. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 2006; 99(4):273-82
9. Hassan ZM, Ebtakar M. Immunological consequence of sulfur mustard exposure. *Immunology Letters* 2002; 83(3):151-2
10. Ghazanfari T, Mostafaie A, Yaraee R, Pourfarzani S, Faghihzadeh S, Rezaei A, et al. Are serum levels of immunoglobulin classes and IgG subclasses involved in delayed pulmonary complications induced by sulfur mustard? Sardasht-Iran Cohort Study. *International Immunopharmacology* 2013; 17(3):936-43

11. Ghasemi H, Mostafaie A, Yaraee R, Hassan ZM, Rezaei A, Mahmoudi M, et al. Association of serum immunoglobulins levels and eye injuries in sulfur mustard exposed: Sardasht-Iran Cohort Study. *International Immunopharmacology* 2013; 17(3):944-51
12. Hefazi M, Maleki M, Mahmoudi M, Tabatabaee A, Balali-Mood M. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16-20 years after exposure. *International Journal of Dermatology* 2006; 45(9):1025-31
13. Bengten E, Wilson M, Miller N, Clem LW, Pilstrom L, Warr GW. Immunoglobulin isotypes: structure, function, and genetics. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 2000; 248:189-219
14. Schroeder HW, Jr., Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125(2 Suppl 2):S41-52
15. anei R, Hasegawa Y, Sawabe M. Abundant immunoglobulin E-positive cells in skin lesions support an allergic etiology of atopic dermatitis in the elderly. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2013; 27(8):952-60
16. TNg C, Hon KL, Kung JS, Pong NH, Leung TF, Wong CK. Hyper IgE in Childhood Eczema and Risk of Asthma in Chinese Children. *Molecules* 2016; 21(6)
17. Shiue I. IgE antibodies and urinary trimethylarsine oxide accounted for 1-7% population attributable risks for eczema in adults: USA NHANES 2005-2006. *Environmental Science and Pollution Research International* 2015; 22(23):18404-9



## Relationship of serum immunoglobulins levels and eczema in Sardasht chemical victims (27 years after sulfur mustard exposure)

Somayeh Parsapour<sup>1</sup>, Tooba Ghazanfari<sup>2\*</sup>, Zohre Khodashenas<sup>3</sup>, Razie Dilmaghani<sup>2</sup>

1. Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.
2. Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.
3. Faculty of Medicine, Tehran University, Tehran, Iran.

\* Corresponding author e-mail: [tghazanfari@yahoo.com](mailto:tghazanfari@yahoo.com)

### Abstract

**Background and Objective:** Sulfur mustard is a vesicant agent. Its long-term effects include respiratory, eye, and skin complications. The most important skin long-term complications include itching, eczema, scars, xerosis, hyper-pigmentation, and hypo-pigmentation. Serum IgE titers have a direct relationship with eczema and other skin problems such as itching and xerosis in allergic diseases and hypersensitivity. In this study, the relationship between serum levels of immunoglobulins and eczema in Sardasht chemical victims was investigated 27 years after exposure to sulfur mustard.

**Materials and Methods:** This study was part of a cohort study of Sardasht chemical victims. A total of 446 chemical victims exposed to sulfur mustard and 107 people as the control group in an age range of 27-67 years old were selected. There was also no significant difference between the two groups in terms of age, smoking, and other geographic, national, and food tradition factors. The clinical evaluation of both groups was performed by a specialist physician. The measurement of serum immunoglobulin was carried out using sandwich ELISA. The results were reported using Mann-Whitney U test.

**Results:** Serum IgM and IgE levels in chemical victims with eczema were significantly higher than the control group with eczema. Also, serum IgM and IgE levels in chemical victims with eczema were significantly higher than chemical victims without eczema. In addition, serum IgE levels of chemical victims without eczema were significantly higher than the control group without eczema.

**Conclusion:** The results of this study showed that IgM and IgE have a significant relationship with eczema caused by sulfur mustard.

**Key words:** Sulfur mustard, Chemical victims, Immunoglobulin, Eczema