

مقایسه اثر ترکیب یک درصد فنل و منتول در درمان ضایعات مزمن خارش دهنده پوستی مصدومین شیمیایی با سولفورمستارد و بیماران غیرشیمیایی

یونس پناهی^{۱*} Ph.D.، سید مسعود داوودی^{۲**} M.D.، حسین خلیلی^{۳***} Ph.D.، غلامرضا پورحیدری^{۴*} Ph.D.، مهدی بیگدلی^{۵***} Pharm.D.، محمد مهدی نقی زاد^{۶*} M.Sc. و علی تاجیک^{۷*} M.D.

آدرس مکاتبه: * دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...^{عج} - پژوهشکده طب نظامی - مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی - تهران - ایران

** دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...^{عج} - بیمارستان بقیه ا...^{عج} - گروه پوست - تهران - ایران

*** دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده داروسازی - تهران - ایران

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۸۴/۱۰/۵ تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۲/۱۷ تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۸۵/۳/۱۱

خلاصه

مقدمه: برای درمان عوارض مزمن خارش دهنده پوستی معمولاً از آنتی‌هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدهای موضعی استفاده می‌شود که با برخی عوارض جانبی همراه است. ترکیبات فنل و منتول به‌عنوان جایگزین درمان‌های رایج مطرح شده‌اند و اثرات درمانی آن در بهبود ضایعات خارش دهنده پوستی ثابت شده است. این پژوهش به بررسی کارایی ترکیب فنل و منتول در درمان ضایعات مزمن پوستی خارش‌دار ناشی از سولفورمستارد در مصدومین شیمیایی و مقایسه آن با بیماران عادی می‌پردازد.

مواد و روش کار: این مطالعه به‌صورت یک پژوهش تجربی مداخله‌ای از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد. ماده دارویی در این پژوهش ترکیبی شامل یک درصد فنل و یک درصد منتول بود که در حلال روغن بادام مخلوط شده و با پایه اوسرین به حجم رسانده شد و به‌صورت پماد موضعی مورد استفاده قرار گرفت. جامعه مورد بررسی، ۴۰ نفر از مصدومین شیمیایی با سولفورمستارد در مقابل ۴۰ نفر از بیماران عادی که ضایعات پوستی مزمن خارش دهنده داشتند تشکیل شده بود. شرکت کنندگان به مدت شش هفته مورد درمان قرار گرفتند و تا ۱/۵ ماه پس از آن پیگیری شدند.

نتایج: استفاده از دارو باعث بهبود خارش ۱۵ درصد بیماران شیمیایی و ۲۰ درصد از بیماران غیرشیمیایی شده است. سوزش در گروه بیماران شیمیایی از ۳۰ درصد قبل از درمان به ۱۷/۵ درصد کاهش یافته و در گروه بیماران غیرشیمیایی تغییر محسوسی نداشته است. خشکی پوست در گروه بیماران شیمیایی از ۷۷/۵ درصد به ۳۷/۵ درصد و در گروه بیماران غیرشیمیایی از ۹۵ درصد به ۲۰ درصد کاهش یافته است.

بحث: استفاده از ترکیب یک درصد فنل و منتول به همان اندازه که در بهبود خارش بیماران عادی موثر بود موجب بهبود خارش جانبازان شیمیایی نیز شده و همچنین به‌میزان بسیار زیادی در مرطوب نمودن پوست موثر واقع شد. اما نقش

۱- استادیار- دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...^{عج} - نویسنده مسئول
۲- استادیار- دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...^{عج}
۳- دانشیار- دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...^{عج}
۴- کارشناس ارشد آمار زیستی - پژوهشکده طب‌رزمی

۱- استادیار- دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...^{عج} - نویسنده مسئول
۳- استادیار- دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- پزشک داروساز- دانشگاه تهران
۷- پزشک عمومی- پژوهشکده طب‌رزمی

این دارو در بهبود سوزش و پوسته‌ریزی در دو گروه تفاوت داشت. پوسته‌ریزی با استفاده از این دارو در گروه بیماران غیرشیمیایی و سوزش با استفاده از این دارو در بیماران شیمیایی کاهش یافت.

واژه‌های کلیدی: فنل، منتول، سولفورموستارد، خارش، جانبازان شیمیایی

مقدمه

سولفورموستارد (خردل) ترکیبی است که در بسیاری از سلاح‌های شیمیایی به کار می‌رود. اثرات سمی خردل ممکن است موضعی، سیستمیک یا هر دو باشد که بستگی به شرایط محیطی، اندام‌های آلوده شده و وسعت و زمان آلودگی دارد [۳، ۲ و ۱]. پوست از اولین اعضای بدن است که در معرض گاز خردل قرار می‌گیرد و به دلیل وسعت آن در مقایسه با سایر اعضای معمولاً بیشترین آسیب را نیز متحمل می‌شود. تقریباً ۸۰ درصد خردل مایع که روی پوست قرار می‌گیرد تبخیر می‌شود. ۱۰ درصد از خردلی که از سطح پوست نفوذ می‌کند به پوست ثابت شده و مابقی جذب سیستمیک می‌شود. خردلی که وارد پوست شده و به بافت ثابت شود را نمی‌توان به هیچ طریقی از پوست خارج کرد [۴، ۵ و ۶]. عوارض پوستی ناشی از گاز خردل به دو دسته عوارض حاد و مزمن تقسیم می‌شوند. عوارض پوستی حاد خردل بیشتر در نواحی گرم و مرطوب پوست بدن نظیر کشاله‌ران، اسکروتوم و ناحیه آگزیلاری دیده می‌شوند که علت آن کاهش سریع تبخیر موستارد و تسریع حلقوی شدن آن در نواحی مرطوب است. شایع‌ترین شکایت پوستی در مرحله مزمن خارش است که می‌تواند با شکایت از خشکی پوست نیز همراه باشد. همچنین، بیماران از سوزش و یا ظهور تاول به خصوص در فصول گرم شکایت دارند. در مصدومین شیمیایی با گاز خردل پیگمانتاسیون پوست اغلب دچار تغییر است که این تغییر می‌تواند به شکل کاهش یا افزایش باشد. اگرما و کهیر مزمن که الگوی خاصی ندارند در مجروحان شیمیایی بیشتر دیده می‌شود که به درمان‌های رایج مقاوم است [۹، ۷ و ۸]. درمان عوارض مزمن به شکل درمان علامتی است. در صورتی که بیماران از خارش شکایت داشته باشند از آنتی‌هیستامین‌های خوراکی استفاده می‌شود. در مواردی که خشکی پوست ملاحظه شود استفاده از نرم‌کننده‌های موضعی و کاهش حمام کردن ضرورت دارد [۱۰ و ۱۱]. نکته‌ای که وجود دارد این است که

ضایعات پوستی خردل براساس برخی گزارش‌ها می‌تواند کارسینوژن باشند [۱۰] که البته در مطالعات قبلی در ایران، هیچ موردی از بدخیمی پوستی مشاهده نشده است [۱۲] ولی از آن جایی که همواره چنین احتمالی را باید مدنظر داشت بهتر است درمان ضدخارش در مراحل اولیه آغاز شود تا از پیشرفت آن، ایجاد اسکار و نهایتاً سرطان‌های احتمالی جلوگیری شود.

طی مطالعه‌ای که دکتر طوسی و همکاران انجام داده‌اند شایع‌ترین شکایت پوستی در ۵۶۶۸ جانباز شیمیایی ناشی از سولفورموستارد، خارش است که در ۷۵/۱ درصد از مردان و ۸۳/۵ درصد از زنان وجود داشته است. در همین پژوهش، شایع‌ترین علامت یافت شده در معاینه اسکار (۳۱/۲ درصد از مردان و ۸/۷ درصد از زنان) بوده است [۱۲].

از دیگر سو درمانیت از قدیم به‌عنوان یکی از مشکلات حاد و مزمن پوستی مطرح بوده است. خارش نیز از عوارض مستقیم درمانیت‌ها است. ترشح هیستامین‌ها و تحریک گیرنده‌های اختصاصی آن موجب ایجاد خارش‌های پوستی می‌شود. درمان‌های اولیه‌ای که برای درمان خارش معرفی شده‌اند، برمبنای انواع آنتی‌هیستامین‌های خوراکی و کورتیکواستروئیدهای موضعی می‌باشند. استفاده از این داروها بی‌خطر نیست و پوکی استخوان، افزایش ریسک ایجاد عفونت و اختلالات خواب از جمله عوارض استفاده از کورتیکواستروئیدها و آنتی‌هیستامین‌ها هستند. ضمن این‌که استفاده طولانی مدت از این داروها توصیه نشده است [۱۳]. با توجه به شیوع فراوان انواع درمانیت‌های پوستی که همراه با خارش می‌باشند، پژوهشگران در جستجوی داروهای جدیدی هستند که عوارض جانبی کمتر و کارایی بیشتری داشته باشند.

امروزه ترکیبات منتول به‌عنوان جایگزین درمان‌های رایج مطرح شده‌اند [۱۴]. مکانیسم اثر ترکیبات منتول، تأثیر برگیرنده‌های سرما و

با توجه به محاسبات حجم نمونه، با فرض خطای نوع اول معادل ۵ درصد تعداد نمونه در هر یک از دو گروه فوق ۴۰ نفر تعیین شد [۲۰] و با توجه به محدود بودن تعداد بیماران شیمیایی نسبت به بیماران غیرشیمیایی که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند، روش تقسیم‌بندی بیماران در دو گروه به این ترتیب بود که پس از ورود یک بیمار در گروه بیماران شیمیایی، اولین بیمار غیرشیمیایی مراجعه کننده که مشخصات دموگرافیک مشابهی داشت در گروه بیماران غیرشیمیایی قرار می‌گرفت.

ماده دارویی در این پژوهش ترکیبی شامل یک درصد فنل و یک درصد منتول بود. فنل و منتول در حلال روغن بادام مخلوط شده و با پایه اوسرین به حجم رسانده شد و به‌صورت پماد موضعی مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین مقدار ترکیب مورد نیاز از واحدی به نام FTU (Finger Tip Unit) استفاده شد که یک FTU برابر سومین بند انگشت سبابه از پماد یا کرم خارج شده با قطر دهانه ۰/۵ سانتی‌متر است که در مردان برابر ۰/۴۷ گرم خواهد شد به‌گونه‌ای که یک FTU برای پوشش دو طرف یک دست از مچ به پایین کافی است. بیمارانی که از شرایط ورود به این پژوهش برخوردار بوده و در یکی از دو گروه فوق جای می‌گرفتند به مدت شش هفته تحت درمان با ترکیب یک درصد فنل و منتول قرار گرفتند. به این ترتیب که برای هر یک از بیماران روزی دو نوبت از این دارو تجویز شد و در انتهای هر هفته صحت روند استفاده از این دارو در بیماران مورد پایش قرار گرفت.

پیش از آغاز عملیات اجرایی، مجوز اجرای پروژه از طرف کمیته اخلاقی دانشگاه صادر شد. به‌علاوه در ابتدای مطالعه از بیماران رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در طرح اخذ گردید. برای دستیابی به اطلاعات دموگرافیک بیماران و سابقه مصرف دارو و سابقه بستری شدن در بیمارستان پرسشنامه‌ای طراحی شده و توسط متخصصین پوست تکمیل می‌شد. تا به این ترتیب بیمارانی یا مصدومین شیمیایی که به بیماری‌های خاص دیگر مبتلا بودند و یا به ترکیب فنل و منتول حساسیت داشتند از تحقیق کنار گذاشته شدند.

پیش از آغاز درمان مشخصات ضایعات پوستی بیماران توسط متخصص بررسی شد و در چک لیست‌هایی که به این منظور طراحی

افزایش حساسیت آن‌ها می‌باشد. به همین دلیل آن را جزء مواد خنک‌کننده طبقه‌بندی می‌نمایند ولی در مورد اثر بلوک‌کننده این ترکیبات بر روی کانال‌های سدیمی نیز پژوهش‌هایی انجام شده است [۱۵]. مطالعات بسیاری در مورد تأثیر فنل و منتول در درمان انواع مختلف خارش انجام شده است [۱۶ و ۱۷] و بعضی از این مطالعات نیز در تأثیر ترکیبات مختلف دارویی فنل و منتول با درصدهای مختلف را در درمان خارش ناشی از بیماری‌های مختلف مانند درماتیت تماسی [۱۷] و خارش نوروتیک [۱۵ و ۱۸] بررسی نموده‌اند.

پناهی و همکاران طی پژوهشی به مقایسه ترکیب یک درصد فنل و منتول در مقایسه با دارونما در درمان خارش مصدومین با سولفور موستارد پرداخته و مطرح نمودند که ترکیب فنل و منتول از جمله ترکیباتی است که می‌تواند در درمان التهابات پوستی ناشی از سولفور موستارد موثر واقع شود [۱۹]. لذا در این پژوهش تأثیر این ترکیب در بهبود خارش‌های مزمن با منشا غیرشیمیایی نیز مورد بررسی قرار خواهد گرفت. هدف این پژوهش بررسی کارایی ترکیب یک درصد فنل و منتول در درمان ضایعات مزمن پوستی (به ویژه خارش) ناشی از سولفور موستارد در مصدومین شیمیایی و مقایسه آن با بیماران عادی می‌باشد.

مواد و روش کار

این مطالعه به‌صورت یک پژوهش تجربی مداخله‌ای از نوع کارآزمایی بالینی دوسو کور طراحی شده بود. جامعه مورد مطالعه را بیمارانی تشکیل داده بودند که ضایعات پوستی مزمن خارش دهنده داشتند و این ضایعات نسبت به درمان‌های رایج از جمله آنتی‌هیستامین‌های خوراکی و کورتیکواستروئیدهای موضعی مقاوم شده بودند و یا بیمارانی که دچار عوارض مصرف طولانی کورتیکواستروئیدهای موضعی شده بودند. بیماران فوق با توجه به منشاء ایجاد عوارض پوستی در دو گروه تقسیم‌بندی می‌شوند. گروه اول بیمارانی که منشاء ایجاد عوارض مزمن پوستی در آن‌ها مصدومیت شیمیایی با گاز خردل (سولفور موستارد) بوده و گروه بیماران غیرشیمیایی که تماس قبلی با این ماده نداشتند.

شده بود ثبت گردید. سپس بیماران به مدت شش هفته تحت درمان با ترکیب یک درصد فنل و منتول قرار گرفتند. ۱/۵ ماه پس از اتمام دوره درمان مجدداً ضایعات پوستی بیمار و میزان بهبودی توسط متخصص بررسی و ثبت شد. اطلاعات مربوط به ضایعات پوستی در دو گروه با آزمون کایدو و آزمون دقیق فیشر مورد مقایسه قرار گرفت. از آزمون مکنمار به منظور بررسی میزان بهبود، قبل و بعد از درمان استفاده شد. آزمون‌های فوق در محیط نرم افزار SPSS انجام گرفت.

نتایج

این پژوهش به بررسی دو گروه مصدومین شیمیایی و بیماران غیرشیمیایی پرداخته است. در گروه مصدومین شیمیایی که در اثر تماس با سولفورموستارد به عوارض پوستی خارش دهنده مزمن مبتلا شده بودند ۴۰ نفر و در گروه بیمارانی که عوارض پوستی مزمن خارش دهنده پوستی در آنها در اثر عوامل شیمیایی ایجاد نشده بود نیز ۴۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن مصدومین شیمیایی این پژوهش $44/8 \pm 5/8$ و میانگین و انحراف معیار سن بیماران غیرشیمیایی $44/4 \pm 6/8$ سال بود که تفاوت معنی‌داری بین میانگین سنی این دو گروه وجود نداشت ($P=0/804$). کلیه شرکت کنندگان در این پژوهش مرد بودند. مصدومین شیمیایی که در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفته‌اند در حدود ۱۷ تا ۲۰ سال قبل با گاز سولفورموستارد مصدوم شده بودند.

خارش در گروه بیماران شیمیایی از ۱۰۰ درصد به ۸۵ درصد و در گروه بیماران غیرشیمیایی از ۱۰۰ درصد به ۸۰ درصد کاهش یافته است و به ترتیب ۱۵ و ۲۰ درصد از این افراد پس از درمان مشکل خارش نداشتند. مقایسه تعداد بیمارانی که پس از درمان در دو گروه همچنان مشکل خارش داشتند نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار آماری در دو گروه بود ($P=0/556$). معنی‌دار نبودن تفاوت میزان بهبودی پس از درمان در دو گروه به این معنی است که اثر دارو در درمان دو گروه یکسان است. اگرچه درصد بیشتری از بیماران غیرشیمیایی با استفاده از این دارو بهبود یافته‌اند.

در گروه بیماران شیمیایی سوزش از ۳۰ درصد قبل از درمان به ۱۷/۵ درصد کاهش یافته است در حالی که در بیماران غیرشیمیایی این

کاهش از ۱۷/۵ درصد به ۱۲/۵ درصد بوده است. اختلاف تعداد بیماران گروه شیمیایی که با مشکل سوزش در قبل و بعد از درمان روبرو بوده‌اند تقریباً معنی‌دار است ($P=0/063$). درحالی که در گروه بیماران غیرشیمیایی معنی‌دار نیست ($P=0/500$).

پوست ۹۵ درصد از بیماران غیرشیمیایی و ۷۷/۵ درصد از بیماران شیمیایی قبل از درمان دچار خشکی بود. پس از درمان ۳۷/۵ درصد از مصدومین شیمیایی و ۲۰ درصد از بیماران غیرشیمیایی دچار خشکی پوست بودند. مقایسه این دو گروه پس از درمان، نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار از لحاظ آماری بود ($P=0/083$). اما استفاده از دارو تاثیر به‌سزایی در درمان خشکی پوست در هر دو گروه دارد. چرا که درصد زیادی از بیماران در هر دو گروه با این دارو معالجه شده‌اند. که این تفاوت نیز در هر دو گروه کاملاً معنی‌دار است ($P=0/023$).

بررسی پوسته‌ریزی قبل از مصرف دارو نشان داد که ۳۷/۵ درصد از بیماران شیمیایی و ۴۰ درصد از بیماران غیرشیمیایی با این مشکل مواجه بوده‌اند. از لحاظ آماری اختلافی بین شیوع پوسته‌ریزی در این دو گروه وجود ندارد ($P=0/818$). استفاده از دارو تاثیر متفاوتی در این دو گروه برجای گذاشته است. پوسته‌ریزی درصد چشم‌گیرتری از بیماران عادی با کمک این دارو بهبود یافته است. به‌طوری که پوسته‌ریزی پس از استفاده از دارو در ۲۷/۵ درصد از مصدومین شیمیایی و تنها ۷/۵ درصد از بیماران عادی باقی‌مانده است که تفاوت معنی‌داری در این دو گروه ایجاد نموده است ($P=0/019$). از طرفی تاثیر دارو در مداوای بیماران عادی نیز از لحاظ آماری معنی‌دار است ($P=0/002$) اما در بیماران شیمیایی چشم‌گیر نیست ($P=0/125$).

اختلالات پیگمانتاسیون به‌ویژه هایپرپیگمانتاسیون از دیگر مشکلاتی بود که در هر دو گروه از بیماران به اشکال مختلفی موجود بود. قبل از شروع به درمان ۳۷/۵ درصد از مصدومین شیمیایی و ۲۲/۵ درصد از بیماران غیرشیمیایی دچار این عارضه بودند. اما پس از درمان ۳۵ درصد از بیماران شیمیایی و تنها ۱۵ درصد از بیماران غیرشیمیایی همچنان با این مشکل مواجه بودند. چنین به‌نظر می‌رسد که ترکیب فنل و منتول در رفع مشکل هایپرپیگمانتاسیون بیماران غیرشیمیایی

جدول شماره ۲: مقایسه توزیع محل خارش قبل و بعد از درمان در دو گروه

موضع بیماری	وضعیت درمان	مصدومان شیمیایی	بیماران عادی	معنی داری
سر	قبل	۷/۵	۲۰	۰/۱۰۵
	بعد	۷/۵	۲/۵	۰/۶۱۵
صورت	قبل	۳۵	۳۲/۵	۰/۸۱۳
	بعد	۲۲/۵	۰	۰/۰۰۳
سینه	قبل	۷۲/۵	۵۷/۵	۰/۱۶۰
	بعد	۳۰	۱۰	۰/۰۲۵
پشت	قبل	۷۰	۳۰	۰/۰۰۱
	بعد	۴۲/۵	۷/۵	۰/۰۰۱
اندام فوقانی (دست)	قبل	۵	۲۰	۰/۰۴۳
	بعد	۲/۵	۰	۱/۰۰۰
اندام تحتانی (پا)	قبل	۰	۵۰	۰/۰۰۱ <
	بعد	۰	۱۷/۵	۰/۰۱۲
کشاله‌ران	قبل	۷۵	۶۰	۰/۱۵۲
	بعد	۷۰	۵۷/۵	۰/۲۴۵
ژنیتال و پرینه	قبل	۲۲/۵	۱۷/۵	۰/۵۶۶
	بعد	۱۷/۵	۱۷/۵	۱/۰۰۰
زیر بغل	قبل	۷۰	۶۰	۰/۳۴۸
	بعد	۵۷/۵	۱۰	۰/۰۰۱ <
جنرالیزه	قبل	۵	۱۷/۵	۰/۱۵۴
	بعد	۰	۰	-

این دارو در بهبود خارش ناحیه‌های پوشیده بدن مانند کشاله‌ران، ژنیتال و پرینه تاثیر به‌سزایی ندارد. اما درخارش‌های اطراف زیربغل خصوصا در بیماران عادی می‌تواند موثر واقع شود. نتایج مقایسه توزیع خارش در نواحی مختلف بدن در جدول شماره ۲ درج شده است. در مورد عوارض دارو باید اشاره نمود که ۱۱ نفر از بیماران شیمیایی و ۹ نفر از بیماران غیرشیمیایی از چرب بودن فرآورده دارویی و ۴ نفر از بوی تند آن شکایت داشتند. یکی از بیماران شیمیایی نیز طی هفته نخست درمان، دچار سوزش در محل استعمال دارو شد.

بحث

این مطالعه بر پایه مقایسه کارایی اثر درمانی ترکیب یک درصد فنل و منتول در درمان ضایعات پوستی مزمن خارش‌دار در مصدومین شیمیایی و بیماران عادی پایه‌گذاری شده بود. نتایج این پژوهش

تاثیر بیشتری داشته است. این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار است ($P=0/039$).

روند فوق در مورد عارضه هیپوپییگمانتاسیون نیز صادق است. در گروه مصدومین شیمیایی هیپوپییگمانتاسیون از ۱۵ درصد قبل از درمان به ۷/۵ درصد بعد از استفاده از دارو کاهش یافته است. درحالی که در گروه بیماران غیرشیمیایی تمام ۲۰ درصد کسانی که هیپوپییگمانتاسیون داشته‌اند مداوا شده‌اند. استفاده از این دارو تاثیری در بهبود تاول مصدومین شیمیایی نداشت. جدول ۱ دربر دارنده اطلاعات مربوط به بهبود عوارض پوستی در دو گروه است.

جدول ۱: میزان بهبود عوارض پوستی در دو گروه قبل و بعد از درمان

خصوصیت بیماری	وضعیت درمان	مصدومان شیمیایی	بیماران عادی	معنی داری
خارش	قبل	۱۰۰	۱۰۰	-
	بعد	۸۵	۸۰	۰/۵۵۶
سوزش	قبل	۳۰	۱۷/۵	۰/۱۸۹
	بعد	۱۷/۵	۱۲/۵	۰/۵۳۱
خشکی پوست	قبل	۷۷/۵	۹۵	۰/۰۲۳
	بعد	۳۷/۵	۲۰	۰/۰۸۴
پوسته ریزی	قبل	۳۷/۵	۴۰	۰/۸۱۸
	بعد	۲۷/۵	۷/۵	۰/۰۱۹
هایپر پیگمانتاسیون هیپو پیگمانتاسیون	قبل	۳۷/۵	۲۲/۵	۰/۱۶۳
	بعد	۳۵	۱۵	۰/۰۳۹
تاول	قبل	۱۵	۲۰	۰/۵۵۶
	بعد	۷/۵	۰	۰/۲۴۱
	قبل	۱۲/۵	۰	۰/۰۵۵
	بعد	۱۲/۵	۰	۰/۰۵۵

توزیع ضایعات اگزمایی و خارش‌دار پوستی و شواهد حاکی از خاراندن پوست در دو فاز قبل و بعد از درمان بدین صورت بود که صورت، سینه و پشت به‌ترتیب مناطقی از اندام فوقانی بودند که بیشترین مشکلات در آن وجود داشته است. استفاده از این دارو در مناطقی مانند سینه و پشت بیشترین اثر را خصوصا در بیماران شیمیایی برجای گذاشته است. از لحاظ آماری نیز استفاده از این دارو در این نواحی موجب بهبود معنی‌دار خارش شده است. استفاده از این دارو خارش‌های سر و صورت را نیز بهبود می‌دهد اما عملکرد آن در این دو منطقه در گروه بیماران عادی بهتر از بیماران شیمیایی است.

به استفاده این دارو در مناطقی مانند کشاله‌ران، ژنیتال و پرینه بسیار حساس و بی‌میل می‌باشند.

با نگاهی به نتایج این مطالعه مشخص می‌شود که پس از خارش، خشکی پوست (۷۷/۵ درصد)، پوسته‌ریزی (۳۷/۵ درصد) و هایپرپیگمانتاسیون (۳۷/۵ درصد)، به‌عنوان شایع‌ترین شکایات پوستی در جانبازان مورد بررسی گزارش شده است. در بررسی مشابهی توسط آقای دکتر الیاسی و همکاران نشان داده شد که میزان سوزش ۳۶ درصد، اریتم ۳۴ درصد، تاول ۲۹/۷ درصد، خارش ۱۹ درصد و اختلالات پیگمانتاسیون ۱۶ درصد می‌باشد [۷].

علاوه بر خارش استفاده از ترکیب یک درصد فنل و منتول در درمان خشکی پوست هر دو گروه بسیار موثر واقع شده است. این ترکیب موجب از بین رفتن پوسته‌ریزی در بیماران غیرشیمیایی نیز می‌شود. در بیماران شیمیایی که از این دارو استفاده می‌کنند نیز سوزش همراه خارش بهبود خواهد یافت. اما در مورد پیگمانتاسیون همراه خارش به سختی می‌توان قضاوت نمود. چرا که پیگمانتاسیون‌های ناشی از سولفور موستارد بسیار مقاوم می‌باشند. اما پیگمانتاسیون‌های ثانویه ناشی از خارش همراه با بهبود خارش و کم شدن فرکانس آن التیام خواهد یافت. لذا در گروه بیماران عادی که ضایعات خارش دهنده آن‌ها کاهش بیشتری داشته است، درصد بیشتری از مشکلات پیگمانتاسیون نیز کاسته شده است هرچند معنی‌دار نبودن این کاهش به معنی عدم کارایی این دارو در بهبود قطعی مشکلات پیگمانتاسیون است.

در مورد وجود ارتباط بین خارش و خشکی پوست در مطالعات مختلف، اختلاف نظر وجود دارد، فکری [۲۱] و حیدری [۲۲] در دو پژوهش جداگانه به وجود چنین رابطه‌ای اشاره کرده‌اند، اما طوسی و همکاران اعتقادی به آن ندارند [۱۲]، لذا نمی‌توان به‌آسانی قضاوت نمود که آیا با درمان خشکی پوست با استفاده از داروها و مواد مرطوب‌کننده و حذف این عامل مستعد کننده احتمالی برای خارش می‌توان به‌خوبی و به‌طور کامل این شکایت بیماران را مرتفع نمود یا خیر ولی با این اوصاف در مطالعه ما نیز بهبود خشکی پوست با کاهش خارش بیماران همراه بوده است و ارتباط معنی‌داری بین بهبود خشکی پوست و بهبود خارش وجود داشت. ($P < 0/021$)

نشان داد که پس از درمان با ترکیب فوق در هر دو گروه میزان بهبود یکسان بود و اختلاف معنی‌دار بین درد بیمارانی که در دو گروه درمان شده‌اند وجود نداشت.

عدم وجود اختلاف معنی‌دار در خارش جانبازان شیمیایی و بیماران غیرشیمیایی به این معنی است که استفاده از ترکیب یک درصد فنل و منتول در این پژوهش به همان اندازه که در بهبود خارش بیماران عادی موثر بود موجبات بهبود خارش جانبازان شیمیایی را نیز فراهم نموده است. با استفاده از نتیجه این پژوهش و مقایسه آن با دیگر مطالعاتی که کارایی این ترکیب را در بیماران شیمیایی نسبت به دارونما ثابت نموده است [۱۹]، می‌توان ادعا نمود که ترکیب یک درصد فنل و منتول می‌تواند یکی از جایگزین‌های موثر در برابر استفاده روز افزون از کورتیکواستروئیدها در درمان خارش باشد. همچنین این ترکیب به میزان بسیار زیادی در مرطوب نمودن پوست موثر واقع شد. به‌حدی که تاثیر آن در مرتفع نمودن شکایات ناشی از خشکی پوست از تاثیر درمانی آن در خود خارش بیشتر بود. که با استناد به همین دلیل استفاده از این ترکیب در درمان خارش‌هایی که همراه با خشکی پوست هستند به‌عنوان خط اول درمان پیشنهاد می‌شود.

در بررسی موضع خارش نیز چنین می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از ترکیب یک درصد فنل و منتول در درمان خارش نواحی روباز و فوقانی بدن مانند صورت و سینه بسیار موثرتر از استفاده از این دارو در خارش‌های نواحی پایینی بدن و نواحی رو بسته مانند کشاله‌ران است. شدیدترین درگیری‌های پوستی ناشی از مواجهه با سولفور موستارد در نواحی باز مانند سر و صورت مشاهده می‌شود. به همین میزان و به‌دلیل وجود تعریق و تبخیر سطحی بیشتر در این نواحی، عوارض ناشی از سولفور موستارد پاسخ بهتر و سریع‌تری نسبت به درمان دارد. در این پژوهش نیز این نواحی به درمان پاسخ بهتری داده‌اند.

نوع و شیوه مصرف پماد نیز از دیگر عوامل مهمی است که می‌تواند تغییر به‌سزایی در پاسخ نواحی فوقانی نسبت به نواحی پوشیده بدن بیمار به‌وجود آورد. بیماران معمولاً پماد را راحت‌تر و بیشتر در نواحی باز و فوقانی مانند صورت و سینه استفاده می‌کنند در حالی که نسبت

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پزشکان و همکاران بیمارستان و مجموعه‌های درمانی دانشگاه علوم پزشکی بقیه... «سع» و سرکار خانم کاویانی که در انجام این پژوهش همیاری و مساعدت نمودند صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

در اینجا و با توجه به مجموعه یافته‌ها و نتایج حاصله پیشنهاد می‌شود؛ در مطالعات پوستی مصدومین شیمیایی اولاً علت خارش آن‌ها براساس بیوپسی و پارامترهای آزمایشگاهی و پاتولوژیک تشخیص داده شود و ثانیاً معیارهای پاسخ به درمان براساس یافته‌های آزمایشگاهی و پاتولوژی و مدیاتورهای مرتبط با خارش کنترل شود.

منابع

- 1- Croddy E. Chemical and Biological warfare. New York: Copernicus Books; 2002.
- 2- Davison M, Uyers L. Metabolism of sulfur mustard. *Biochem Pharmacol* 1961;7:65-75.
- 3- Reutter S. Hazards of chemical weapons release during war: New perspective. *Env Health Pers* 1999;107(12):985-90.
- 4- Smith WJ, Dunn MA. Medical defense against blistering chemical warfare agents. *Arch Dermatol* 1991;127:1207-13.
- 5- Somani SM, Babu SR. Toxicodynamics of sulfur mustard. *Int clin pharmacol ther Toxicol* 1989;27:419-35.
- 6- Balali MM, Hefazi M. The clinical toxicology of sulfur mustard. *Arch Iranian med* 2005;8(3):162-79.
- ۷- الیاسی ح. آسیب بدنی در جنگ خردل گوگردی. چاپ اول. تهران: مرکز اطلاع رسانی و خدمات علمی جهادسازندگی؛ ۱۳۷۲. صفحات ۲۱-۱۴.
- 8- Momeni AZ, Enshaeih S, Meghdadi M, Amindjavaheri M. Skin manifestations of mustard gas: A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. *Arch Dermatol* 1992;128(6):775-80.
- 9- Balali MM, Hefazi M, Mahmoudi M, Jalali E, Attaran D, Maleki M. Long-term complication of sulfur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans. *Fund & clin pharmacol* 2005;19(6):731-21.
- ۱۰- چراغعلی ع. پیشگیری و درمان عوارض ناشی از سلاح‌های شیمیایی. تهران: پژوهشکده طب رزمی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه...؛ ۱۳۸۰. صفحات ۱۱۰-۱۰۷.
- 11- Mars CT, Maynard RL. Chemical warfare agents, Toxicology and treatment 1996;15:221-9.
- ۱۲- طوسی پ، امیرجوانبخت الف، حیدریان مقدم م، کشاورز زهقی س، فیاض م. بررسی عوارض دیررس پوستی در جانبازان شیمیایی. مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی پاییز ۱۳۸۱؛ سال ۷، شماره ۳: صفحات ۱۲-۲۰۹.
- 13- Habib PT. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Treatment*. 4th ed, Mosby Published 2003;34-6.
- 14- Anand P. Capsaicin and menthol in the treatment of itch and pain: recently cloned receptors provide the key. *GUT online* 2003;52:1233-5.
- 15- Haeseler G, Maue D, Grosskreutz J, Bufler J, Nentwig B, Pipenbrock S, Dengler R, Leuwer M. Voltage- dependent block of neuronal and skeletal muscle sodium channels by thymol and menthol. *Eur Anaesthesiol* 2002;19(8):571-9.
- 16- Greco PJ, Endo J. Pruritus: a practical approach. *J Gen Intern med* 1992;7(3):340-9.
- 17- Burkhart CG, Burkhart HR. Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: the need to address the itch. *J Drugs Dermatol* 2003;2(2):143-6.
- 18- Tennyson D. Neurotropic and psychotropic drugs in dermatology. *Dermatol clinic* 2001;19(1):179-97.
- ۱۹- پناهی یونس، داوودی سیدمسعود، کشاورز سعید. مقایسه اثر درمانی فنل و منتول بر ضایعات مزمن پوستی خارش دهنده مقاوم به درمان در مصدومین شیمیایی با سولفورموستارد. طرح تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بقیه...، پژوهشکده طب رزمی مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی؛ پاییز ۱۳۸۴. صفحات: ۳۷-۴۰.
- ۲۰- آیت‌اللهی مت. کارآزمایی‌های بالینی. چاپ اول. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز؛ ۱۳۸۰. صفحه ۲۷۱.
- ۲۱- فکری ع، جانقربانی م. عوارض دیررس پوستی در مجروحان شیمیایی جنگ تحمیلی استان کرمان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۷۴؛ دوره ۲، شماره ۳: صفحات ۱۹-۱۰۸.
- ۲۲- حیدری مر، انصاری ح. بررسی شیوع عوارض توکسیک تاخیری سلاح‌های شیمیایی در مصدومین جنگ تحمیلی. خلاصه مقالات ششمین همایش سالانه بررسی عوارض مزمن گازهای شیمیایی جنگی؛ ۲۱ اسفند ۱۳۷۶. صفحه ۲۸.