طب نظامی
بهار و تابستان ۱۳۸۰ شماره ۳/(۱ و ۲)
صفحات ۸-۱

مطالعه سلولهای خونی و مقدار آنتی‌تتانوس آنتی بادی در پنج مصدوم حاد شیمیایی

کاظم احمدی Ph.D.
آدرس مکاتبه : دانشگاه علوم پزشکی بقیةالله«عج» ـ دانشکده پزشکی ـ بخش ایمونولوژی ـ تهران ـ ایران

خلاصه

یکی از گازهای شیمیایی که در وسعت زیادی توسط عراق علیه رزمندگان اسلام استفاده شد سولفورموستارد بود. در این مطالعه اثر گازخردل بر سلولهای سیستم گردش خون و مقدار آنتی‌تتانوس ایمونوگلوبولین در پنج مصدوم شیمیایی عملیات والفجر ۸ مورد بررسی قرار گرفت. بیشترین اثر کاهشی گاز بر تعداد سلولهای خونی ۲ هفته و بر مقدار آنتی تتانوس ایمونوگلوبولین 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 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 آنتی‌تتانوس ایمونوگلوبولین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت. این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده اثر مهاری سولفورموستارد بصورت حاد بر پاسخ های ایمنی هومورال و کاهش تولید و ترشح ایمونوگلوبولین باشد.

واژه های کلیدی: گاز خردل، سولفورموستارد، سلولهای خونی، آنتی بادی، تتانوس

مقدمه

تاثیر 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 لمفوپنی 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 توجه به شدت مصدومیت ممکن است تا چند روز و یاچند 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 فوق العاده‌ای 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

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 توجه‌ای مشاهده ننموده‌اند اخیراً دکتر قانعی و همکاران لوسمی میلوئیدی مزمن را گزارش نموده‌اند [۱۲] . وجود لکوسیت بالا در مصدومین شیمیائی 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، آمفیزم می‌باشد. سولفورموستارد علاوه بر اثرات فوق، بر روی سیستم ایمنی هموزال که سلول فعال آن لمفوسیت B و پلاسما سل مشتق از آن است نیز تاثیر دارد. در تجاربی که روی حیوانات انجام گرفته مواد الکیله‌کننده اثر عمده آنها بر روی لمفوسیت B گزارش شده است. لذا هیپوگاماگلوبولینمی از یافته‌های بارز در این حیوانات است. نتایجی که در انسان متعاقب مصرف مواد سیستوتوکسیک برای درمان برخی سرطانها یا سرکوب سیستم ایمنی برای پیوند اعضاء 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 آزردگی می‌شوند [۱۵-۱۳] . در مطالعه دیگری که بر روی ۵۰ مصدوم در مرحله تاخیری مسمومیت با خردل با استفاده از روش الایزا و ایمونودیفیوژن صورت گرفت نتایج نشان داد که ۱۵٪ افراد هایپوگاماگلوبولینمی، ۸۰٪ و ۶۵٪ افراد به ترتیب دارای IgG و IgE بالاتر از حد نرمال و IgA, IgM به میزان طبیعی داشته‌اند [۱۴] . در طولانی مدت اثر مهاری گاز خردل برحسب غلظت آن بر روی ایمنی هموزال 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 کرانیتوسایت انسانی در معرض غلظتهای ۵۰ و ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومول سولفورموستارد قرار گیرند پس از ۸ الی ۲۴ ساعت افزایشی در میزان گیرنده‌های CD16, (FcRIII) CD32 (FcR-II) ایجاد می گردد که کاملاً بستگی به زمان و دوزاژ گاز دارد [۱۶] .

هدف از این مطالعه اولیه بررسی تغییرات سلولهای خونی و همچنین بررسی اثر مهاری سولفورموستارد بر تولید آنتی‌بادی (پاسخهای ایمنی هموزال) بود . با توجه به اینکه تمامی رزمندگان قبل از اعزام به منطقه جنگی تحت واکسیناسیون گزاز قرار می‌گرفتند لذا بررسی سطح آنتی بادی علیه توکسوئید گزاز در این ۵ مصدوم شیمیائی ملاک سطح ایمنی هموزال 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 هماتوکریت 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 ایمونوگلوبین (آنتی‌تتانوس ایمونوگلوبین) موجود در سرم به روش ایمونولوژیک الایزا (Enzyme Linked Immunosorbent Assay-ELISA) براساس روش معمول [۱۷] اندازه‌گیری شد. بدین طریق که ابتدا آنتی‌ژن را (توکسوئید

کزاز) به مقدار مورد نیاز در میکروپلیتهای ۹۶ خانه چسبانده و پس از اضافه نمودن سرم مصدومین مورد نظر مقدار آنتی‌تتانوس 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 ـ 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 ۱۱۴۰۰ 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 ۱۰۳۰۰ سلول در میلی‌لیتر مکعب رسیده است. در مورد مصدوم شماره۳، 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 ـ مصدوم ۱، بند ج) 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 آنتی‌تتانوس 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 ۸/۰۵ ($P<0.01$) رسیده است در مقایسه با گروه کنترل که تیتری برابر با ۱۳/۹۶ را دارا می‌باشد ($P<0.01$). در مورد IgM این کاهش در مصدوم شماره ۲ بیشتر بوده و به مقدار ۹/۱۱ ($P<0.01$) رسیده است در مقایسه با گروه کنترل که تیتر آن برابر با ۱۴/۹۶ 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. با توجه به شدت

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

شماره مصدوم	۱			۲			۳			۴			۵		
متغیر	الف	ب	ج	الف	ب	ج	الف	ب	ج	الف	ب	ج	الف	ب	ج
$WBC\times10^3$	۱۱/۴	۴/۷	۴/۵	۱۰/۳	۴/۵	۶/۱	۵/۸	۵/۲	۵/۹	۵/۴	۴/۸	۵/۳	۶/۶	۵/۸	۶/۸
$RBC\times10^6$	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	۲	۳	۳	۲	۴	۳
Eeosin%	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۲	۲	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱

الف: ۲۴ ساعت پس از مصدومیت

ب: هفته دوم پس از مصدومیت

ج: دو ماه پس از مصدومیت

شکل ۱. تاولهای ایجاد شده توسط گاز خردل در مصدوم شماره ۱.

زخم تاولی ناشی از گاز خردل پیمادهای پوستی و آنتی بیوتیکهای معمول را نیز دریافت می‌نمودند. وجود لمفوپنی در مجروحین شیمیایی می‌تواند بدلیل اختلال در فرایند میتوز باشد که خود ناشی از مسمومیت سلولی است که توسط اثرات آلکیلاسیون خردل 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 می‌توانند به توده سلول مادری آسیب رسانده و موجبات مهار تقسیم سلولهای تمایز یافته لمفوسیتی 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 تاولهای پوستی (اشکال ۵-۱) بدلیل عدم استفاده از ماسک مقداری گاز استنشاق نموده بودند احتمالاً این افزایش تعداد سلولها اثر تحریکی گاز خردل می‌باشد. کاهش سلولها در هفته دوم پس از

جدول ۲. مقدار آنتی‌تتانوس ایمیونوگلوبولین دو ماه پس از مصدومیت با گاز خردل در مقایسه با گروه کنترل (مقدار برحسب تیتر Log_2)

تیتر بر حسب Log2 / کلاس آنتی بادی	کنترل	۱	۲	۳	۴	۵
IgG	۱۳/۹۶	۸/۰۵	۱۰/۱۴	۸/۰۵	۹/۴۶	۱۰/۱۴
IgM	۱۴/۹۶	۱۱/۴۳	۹/۱۱	۱۱/۴۳	۱۱/۴۳	۱۰/۸۸

شکل ۲. تاولهای ایجاد شده در مصدوم شماره ۲

شکل ۳. تاولهای ایجاد شده در مصدوم شماره ۳

شکل ۴. تاولهای ایجاد شده در مصدوم شماره ۴

شکل ۵. تاولهای ایجاد شده در مصدوم شماره ۵

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 تاولی 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 دراثر 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 شیمیائی 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 حدطبیعی 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 دراز مدت یا 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، ظهور واکوئلهای بزرگ در سیتوپلاسم، از دست دادن ارگانلهای 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 شیمیائی 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 شیمیائی افزایش داشته در حالیکه نسبت سلولهای تی کمکی به سلولهای تی مهارکننده (Th/Ts) کاهش قابل توجه‌ای 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 آنتی‌تتانوس ایمونوگلوبولین 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 شیمیائی 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 مجروحین شیمیائی ضعیف متوسط و شدید [۲۵-۲۲] و همچنین اثرات دراز مدت آن بر سیستم ایمنی هموزال ارائه شده است [۲۶] که نشان می‌دهد گاز خردل می‌تواند باعث کاهش تولید آنتی‌بادی گردد. هرچند تعداد مصدومین شیمیائی 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.

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 Pharmcol; 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 ware fare 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; 413: 185-90.

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

6. Chevillard M, Lainee P, Robinew P, et al. (1992). Toxic effects of sulfur mustard on respiratoey 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, Kavert 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 viaability. Cell Biol Toxicol; 12(3): 147-53.

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

۱۲. فانعی مصطفی و همکاران (۱۳۷۸). توسعهی میلویدی مزمن در مصدومین گازهای شیمیایی جنگی ایران. مجله پزشکی کوثر ۴(۲)، ۱۲۹-۱۳۳.

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

۱۴. ملائکه محمدرضا ـ برادران حسن ـ بلالی مهدی (۱۳۷۰). بررسی ایمونوگلوبولینهای سرم خون مصدومین شیمیایی در مرحله تاخیری مسمومیت با سولفور موستارد. دومین کنگره سراسری مسمومیت‌ها دانشگاه علوم‌پزشکی تبریز.

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 سیستم ایمنی هومورال در ۱۷۹ تن از جانبازان شیمیایی که بیش از سه سال از مصدومیت 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 Sohrabpour 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 Sohrabpour H (2000). Studies on the activity of monocyte in people exposed to sulfur mustard (from mild, Moderate and Severe grouppps) 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 consequency of sulfur mustard on humoral immunity. Iranian J Allergy, Asthma and Immunology, Supplement (1):129.