

## بررسی اثربخشی ترکیب درمانی آزیترومايسين و پردنيزولون در عوارض مزمن ریوی مصدومین شیمیایی با سولفور موستارد

مصطفی قانعی<sup>۱</sup> M.D، جعفر اصلانی<sup>۲</sup> M.D، یونس پناهی<sup>۳</sup> Ph.D

سیدمحسن آقایی میبیدی<sup>۴</sup> M.D، سیدمرتضی حسینی<sup>۵</sup> M.D

آدرس مکاتبه: تهران، خیابان ملاصدرا، بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم (عج)، یال شرقی، طبقه ۱۱، دانشکده پزشکی، مدیریت اطلاع‌رسانی و کتابخانه

تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۳

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۱

### خلاصه

**مقدمه:** مصدومین شیمیایی با سولفور موستارد به ضایعات مزمن ریوی (برونشیت مزمن، برونشبولیت و برونشکتازی) و تحریک‌پذیری راه‌های هوایی دچار می‌شوند و درمان‌های مختلفی جهت کنترل علائم بیماری وجود دارد. هدف از این مطالعه مقایسه میزان بهبودی کلینیکی، یافته‌های عملکرد ریوی مصدومین شیمیایی مبتلا به برونشبولیت قبل و بعد از درمان جهت دستیابی به یک وضعیت فاقد علائم بیماری و بهبود و تقویت کارکرد ریوی با کمترین مقدار مصرف دارو می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی به بررسی ۳۰ مصدوم شیمیایی مبتلا به برونشبولیت که طی شش ماه سال ۸۵ و ۸۶ به کلینیک ریه بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم (عج) مراجعه نموده‌اند، با استفاده از شرح حال، معاینه فیزیکی، تکمیل پرسشنامه، اسپیرومتری و HRCT پرداخته شد. سپس بیماران تحت درمان با پروتکل آزیترومايسين و پردنيزولون قرار گرفتند.

**نتایج:** ۲۸ بیمار (۹۳/۳٪) مرد و ۲ بیمار (۶/۷٪) زن و میانگین سن بیماران  $44/1 \pm 6/1$  سال و میانگین BMI بیماران  $25/7 \pm 3/4$  Kg/m<sup>2</sup> می‌باشد.

میانگین FVC-Percent قبل و بعد از درمان با FullDose به ترتیب  $73/56 \pm 11/5$  و  $73/12 \pm 11/2$  می‌باشد (P=0.714) و بعد از درمان با آزیترومايسين و پردنيزولون  $71/65 \pm 12/6$  شد (P=0.491). میانگین FEV1-Percent قبل و بعد از درمان با FullDose  $62/94 \pm 17/8$  و  $63/51 \pm 14/6$  می‌باشد (P=0.726) و بعد از درمان با آزیترومايسين و پردنيزولون  $64 \pm 15/2$  شد (P=0.842). میانگین FEV1/FVC قبل و بعد از درمان با FullDose  $68/4 \pm 14/3$  و  $70 \pm 12/9$  می‌باشد (P=0.348)، و بعد از درمان با آزیترومايسين و پردنيزولون  $69 \pm 11/3$  شد (P=0.613).

**بحث:** به علت عدم پاسخ بیماران به درمان FullDose کورتیکواستروئیدها، بجای افزایش دوز پردنيزولون، آزیترومايسين به ترکیب درمان اضافه گردید که پاسخ به درمان قابل توجهی مشاهده نشد که به علت پاتوژنز بیماری ایجاد شده با گاز سمی سولفور موستارد می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** سولفور موستارد، ماکرولید، آزیترومايسين، پردنيزولون، برونشبولیت و ضایعات مزمن ریوی

۱- فوق تخصص ریه، استاد دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

۲- فوق تخصص ریه دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

۳- متخصص فارماکوتراپی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

۴- عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج).

۵- نویسنده مسئول: دانشجوی MPH مرکز تحقیقات بهداشت نظامی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)

## مقدمه

بیش از چهل هزار مصدوم شیمیایی با سولفور موستارد ناشی از جنگ تحمیلی علیه ایران در کشور وجود دارد که تعداد قابل توجهی از آنها به ضایعات و بیماری‌های ریوی مزمن مبتلا شده‌اند و تاکنون درمان قطعی اثبات شده‌ای برای آنها شناخته شده نمی‌باشد (۱). بسیاری از مصدومین شیمیایی به دلیل مواجهه با گاز سمی موستارد که جزو عوامل آلکیل‌کننده و سم‌های استنشاقی محسوب می‌شود، به بیماری‌های مزمن ریوی دچار می‌باشند. اطلاعات فعلی مبنی بر فیزیوپاتولوژی ایجاد کننده عوارض طولانی مدت ریوی در این بیماران به خوبی مشخص نشده است. اما بیماری‌های مزمن ریوی ناشی از سولفور موستارد طیف وسیعی شامل برونشیت مزمن، برونشیتولیت، برونشکتازی، تنگی تراشه و برونش‌های اصلی، تحریک‌پذیری راه‌های هوایی و فیبروز ریه است (۲-۴). درمان مناسب با کاهش ضایعات، بهبودی علایم بالینی، بهبودی تست‌های عملکردی ریه، تست‌های سنجش گازهای شریانی و بهبود کیفیت زندگی این بیماران می‌باشد. درمان‌های رایج مورد استفاده در این بیماران شامل برونکودیلاتورها، ضدالتهاب‌ها (کورتیکواستروئیدها و ایمونوساپرسورها) آنتی‌بیوتیک‌ها، موکولیتیک‌ها، اکسیژن درمانی طولانی مدت و فیزیوتراپی است (۵). این درمان‌ها در بهبود ضایعه کمک قابل توجهی نکرده و علیرغم درمان عموماً روند بیماری پیشرفت می‌یابد. درمان‌های رایج در این گروه بیماران بی‌عارضه نبوده و همراه با عوارض جانبی جدی می‌باشد، برای مثال استفاده از کورتیکواستروئید طولانی مدت می‌تواند با سرکوب آدرنال، اثرات متابولیک (مهار رشد، دیابت، تحلیل عضله، استئوپوروز)، احتباس نمک و یا جنون منجر گردد (۶). برخی از عفونت‌های فرصت‌طلب، کاهش دانستیه استخوان و... نیز مشاهده می‌شود (۷). بر همین مبنا ضرورت بهره‌گیری از داروهای کم‌عارضه و موثر که احتمالاً به عنوان جایگزین درمان‌های معمول به حساب آیند کاملاً محسوس است.

بسیاری از عوارض ریوی ناشی از گاز موستارد را دسته‌ای از بیماری‌ها تشکیل می‌دهد که در برخی از آنها غلبه با تهاجم نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها در بافت است و از این جمله می‌توان

بیماری مزمن انسدادی ریه، برونشیت، برونشکتازی، برونشیتولیت و آمفیژم را نام برد، که در این بیماری افزایش التهاب و آسیب بافتی ناشی از آنزیم‌های حاصل از نوتروفیل‌ها نقش داشته‌است. یکی از تئوری‌های مطرح شده در توجیه عوارض ریوی این بیماران این است که نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها با ترشح پروتازها باعث افزایش تولید oxygen species می‌گردد. و بنابراین احتمالاً داروهای ضدالتهاب می‌توانند اثرات خوبی در درمان این بیماری‌ها داشته باشند (۸).

علاوه بر آنها جهت کنترل علایم بالینی ترکیبات آگونیست‌های بتا آدرنرژیک (سالبوتامول)، متیل‌گزان‌تین‌ها (تئوفیلین و آمینوفیلین)، آنتی‌کولینرژیک‌ها (ایپراتروپیوم بروماید و تیوتروپیوم بروماید)، کورتیکوئیدها (بکلومتازون و فلوتیکازون)، آگونیست‌های طولانی اثر بتا دو (سالمتروپول)، داروهای ترکیبی، داروهای مؤثر بر لکوترین‌ها (زایلوتن و موتولوکاست) و عوامل تثبیت‌کننده غشای ماست سل‌ها (کتوتیفن) می‌باشند. (۹)

در حال حاضر مطالعات مختلفی در رابطه با درمان بیماری‌های ریوی با استفاده از ماکرولیدها در حال انجام است. ماکرولیدها آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که در برخی تحقیقات اثرات ضدالتهاب بسیار قابل توجهی داشته‌اند. مدارک قابل توجهی از اثر ضدالتهابی ماکرولیدها مشاهده شده‌است. همچنین طیف وسیعی از مدیاتورهای التهابی به وسیله ماکرولیدها تغییر می‌یابند. ماکرولیدها به آپوپتوز نوتروفیل‌ها منجر شده‌اند، همچنین فعالیت لکوسیت‌های چند هسته‌ای و همچنین ماکروفاژها را تغییر می‌دهند. این داروها همچنین بر تولید نیتریک اکسید که یک از وازودیلاتور و ماده مؤثر جهت تولید مدیاتورهای دیگر التهابی است، تداخل می‌نمایند همچنین اثر مهار تمایز سلولی در لنفوسیت‌ها توسط اریترومایسین مشاهده شده‌است و باعث کاهش پاسخ سلول T به اینترلوکین دو شده‌است. آزیترومایسین و کلاریترومایسین توانسته‌اند کموتاکسی نوتروفیل‌ها را مهار نمایند. بروز اینتگرین‌های CD18 و CD11b توسط نوتروفیل‌ها تحت اثر اریترومایسین کاهش یافته‌است. همچنین در مطالعات حیوانی کلاریترومایسین باعث مهار تمایز سلولهای تیموسی در موش شده‌است. در یک تحقیق نیز ماکرولیدها در کبوترهای سالم توانسته‌اند، باعث افزایش فعالیت مژک‌های تنفسی گردند (۸).

## مواد و روش ها

طی یک کارآزمایی بالینی (Before-After Clinical Trial) با استفاده از شرح حال، معاینه فیزیکی و تکمیل پرسشنامه به مطالعه ۳۰ مصدوم شیمیایی مبتلا به برونشیت که طی شش ماه سال ۸۵ و ۸۶ به کلینیک ریه بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم (عج) مراجعه‌نموده‌اند، پرداخته شد. ابتدا بیماران تحت معاینه بالینی کامل قرار گرفته و علائم و نشانه‌های موجود در آنان در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید و اسپیرومتري نیز به عمل آمد. علاوه بر آن تمامی بیماران جهت تایید برونشیت و Air Trapping تحت HRCT (High Resolution Computer Tomography) قرار گرفته و نتایج بررسی‌های فوق نیز ثبت گردید. درمان Full Dose شامل، کپسول کرومولین سدیم هر چهار ساعت بصورت استنشاقی، قرص پردنيزولون ۵۰ میلی‌گرمی روزانه بصورت خوراکی، اسپری بکلومتازون هر هشت ساعت ۹ پاف و اسپری ایپراتروپیوم بروماید هر هشت ساعت ۷-۸ پاف بود. سپس بیماران تحت درمان با پروتکل آزیترومايسين و پردنيزولون قرار گرفتند که شامل، قرص آزیترومايسين (ساخت شرکت تهران شیمی) ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه یکبار در روز بصورت خوراکی برای مدت ۲ ماه و قرص پردنيزولون (ساخت شرکت ایران هورمون) ۱۲/۵ میلی‌گرم روزانه یکبار در روز بصورت خوراکی برای مدت ۲

تاکنون در چند تحقیق اثر ماکرولیدها را در بیماری‌های مزمن ریوی بررسی نموده‌اند، و در برخی از این مطالعات نتایج موفقیت‌آمیز استفاده از اریترومايسين در پان‌برونشیت منتشر مشاهده شده‌است. ماکرولیدها در التهابات دستگاه تنفسی نیز موثر بوده‌است (۱۰). استفاده طولانی مدت و دوز کم اریترومايسين یا آزیترومايسين بیماری مزمن ریوی را در مبتلایان به سیستیک فیبروزیس درمان نموده‌است (۱۱). در مطالعه Piacentini و همکاران که بر روی ۱۶ کودک آسمی صورت گرفت درمان با آزیترومايسين در مقایسه با پلاسبو در کاهش FEV1 (Forced Expiratory Volume in one Second) و کاهش نوتروفیل لکوسیت‌ها اختلاف معنی‌دار داشته‌است (۱۲). بنابراین جهت دستیابی به یک وضعیت فاقد علائم بیماری و بهبود و تقویت کارکرد ریوی با کمترین مقدار مصرف دارو، و با توجه به شواهد موجود مبنی بر اثرات ضدالتهابی داروی آزیترومايسين در درمان این بیماری‌ها و همچنین لزوم دوری از عوارض جانبی دوز بالای کورتیکواستروئیدها، طی یک مطالعه Before-After Clinical Trial به مقایسه میزان بهبودی کلینیکی، یافته‌های عملکرد ریوی بیماران قبل و بعد از درمان مصدومین شیمیایی مبتلا به برونشیت با ترکیب اریترومايسين و پردنيزولون پرداخته شد تا در صورت پاسخ درمانی بتوان جایگزین کورتیکواستروئیدها نمود.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپیرومتري قبل و بعد از درمان

شاخص‌های اسپیرومتري	Mean±SD قبل از درمان	Mean±SD بعد از درمان	Mean±SD بعد از پروتکل*	مقایسه P-Value قبل و بعد از Full Dose	مقایسه P-Value بعد از پروتکل*
FVC	۳/۵۳±۰/۶۷	۳/۵۵±۰/۶۸	۳/۵۶±۰/۷۶	0.677	0.954
FVC Percent	۷۳/۵۶±۱۱/۵	۷۳/۱۲±۱۱/۲	۷۱/۶۵±۱۲/۶	0.714	0.491
FEV <sub>1</sub>	۲/۴۵±۰/۶۸	۲/۴۹±۰/۶	۲/۵۴±۰/۶۶	0.533	0.593
Percent FEV <sub>1</sub>	۶۲/۹۴±۱۷/۸	۶۳/۵۱±۱۴/۶	۶۴±۱۵/۲	0.726	0.842
FVC/FEV <sub>1</sub>	۶۸/۴±۱۴/۳	۷۰±۱۲/۹	۶۹±۱۱/۳	0.348	0.613
MMEF <sub>1</sub>	۴۶/۲۵±۲۵/۴	۴۵/۵۴±۲۱/۲	۴۵/۱۶±۲۲/۳	0.736	0.868
PEF	۶/۴۳±۱/۹	۶/۶۲±۱/۷	۶/۶۶±۲	0.336	0.880
PEF Percent	۶۳/۹۵±۲۵/۴	۶۸/۶۳±۱۹/۴	۶۹/۴۶±۲۱/۴	0.100	0.734

\* پروتکل = آزیترومايسين + پردنيزولون

FVC: Forced Vital Capacity  
PEF: Peak Expiratory Flow

FEV1: Forced Expiratory Volume in one Second  
MMEF1: Maximum Mid-Expiratory Flow in one Second

جدول ۲: مقایسه اختلاف میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپیرومتري قبل و بعد از درمان

Mean±SD	Mean±SD	شاخص‌های اسپیرومتري
بعد از درمان با Full Dose با پروتکل*	قبل و بعد از درمان با Full Dose	
-۰/۰۰۶±۰/۵۶	-۰/۰۱۶±۰/۲۱	FVC
۱/۴۷±۱۱/۵	۰/۴۳±۶/۴	FVC Percent
-۰/۰۵۲±۰/۵۳	-۰/۰۳۶±۰/۳۱	FEV1
-۰/۰۴۹±۱۳/۵	-۰/۰۵۶±۸/۷	FEV1 Percent
۱/۰۱±۱۰/۸	-۱/۶۹±۹/۷	FEV1/FVC
۰/۳۷۷±۱۲/۳	۰/۷۱±۱۱/۴	MMEF1
-۰/۰۴±۱۷/۴۶	-۰/۱۹±۰/۸۶	PEF
-۰/۸۲±۱۳/۱	-۵/۶±۱۸/۳	PEF Percent

\* پروتکل = آزیترومایسین + پردنیزولون

در معاینه بعد از ۱۸ Full Dose نفر (۶۰ درصد) دارای Wheeze و ۱ نفر (۳/۳ درصد) دارای Wheeze و Rales و ۳ نفر (۱۰ درصد) دارای Rales و ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) دارای معاینه طبیعی بوده‌اند. در معاینه بعد از درمان آزیترومایسین و پردنیزولون ۱۵ نفر (۵۰ درصد) دارای Wheeze و ۱ نفر (۳/۳ درصد) دارای Rales و ۱ نفر (۳/۳ درصد) دارای Rales و ۱۳ نفر (۴۳/۴ درصد) دارای معاینه طبیعی بوده‌اند.

میانگین‌های FVC، FVC Percent، FEV1، FEV1 Percent، MMEF1، FEV1/FVC و PEF قبل و بعد از درمان با Full dose در ستون اول و مقایسه میانگین‌های فوق بعد از Full dose و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون در ستون دوم جدول شماره یک و نمودار شماره یک آورده شده‌است. همچنین اختلاف میانگین قبل و بعد از درمان با Full dose در ستون اول و مقایسه میانگین‌های فوق بعد از Full dose و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون در ستون دوم جدول شماره دو آورده شده‌است.

### بحث

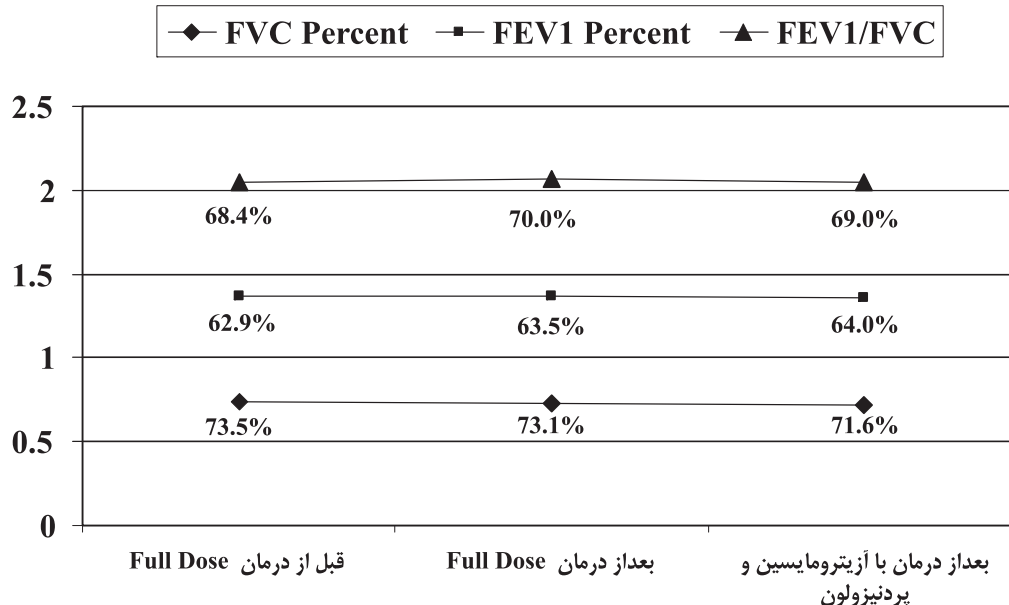
بسیاری از مصدومین شیمیایی به دلیل مواجهه با گاز سولفورمستارد

ماه و در پایان دوره دو ماهه‌ی درمان، مجدداً بیماران تحت معاینه بالینی کامل قرار گرفته و کلیه علائم و نشانه‌های موجود در آنان و اسپیرومتري در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد، و در نهایت نتایج معاینات بالینی، اسپیرومتري در بیماران پیش و پس از درمان مقایسه شد. اطلاعات پرسشنامه وارد بانک اطلاعات SPSS Ver. 11.5 شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. و از شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و آزمون PairedT-Test استفاده شد.

### نتایج

مطالعه بر روی ۳۰ مصدوم شیمیایی مبتلا به برونشیتولیت به درمان انجام شد. ۲۸ بیمار (۹۳/۳٪) مرد و ۲ بیمار (۶/۷٪) زن بوده‌اند. میانگین سن بیماران ۴۴/۱±۶/۱ با حداقل ۳۷ سال و حداکثر ۶۰ سال می‌باشد. میانگین BMI (Body Mass Index) بیماران ۲۵/۷±۳/۴ با حداقل ۲۱/۶ kg/m<sup>2</sup> و حداکثر ۳۶/۷ kg/m<sup>2</sup> می‌باشد. سابقه مصرف سیگار و سابقه بیماری زمینه‌ای در بیماران وجود نداشت.

در معاینه قبل از Full Dose ۱۴ نفر (۴۶/۶ درصد) دارای Wheeze و ۶ نفر (۲۰ درصد) دارای Wheeze و Rales و ۸ نفر (۲۶/۷ درصد) دارای Rales و ۲ نفر (۶/۷ درصد) دارای معاینه طبیعی بوده‌اند.



نمودار ۱: میانگین FVC/FEV1 FEV1 FVC قبل و بعد از درمان Full Dose و بعد از درمان با آزیترومايسين

زیاد بکلومتازون و سالبوتامول می باشد (۱۳). در مطالعه پناهی و همکاران اثربخشی گاما اینترفرون در درمان بیماران با برونشیت مزمن بعلت سولفور موستارد مورد مطالعه قرار گرفت که گروه درمان به مدت شش ماه ۲۰۰ میلی گرم گاما اینترفرون و ۷/۵ میلی گرم پردنیزولون و گروه کنترل ۷/۵ میلی گرم پردنیزولون و سالبوتامول و بکلومتازون دریافت کردند، بعد از درمان FEV1 در گروه درمان ۶۶/۳±۵/۴ و در گروه کنترل ۵۷/۳±۸/۶ با P=0.001 بود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که شش ماه درمان با گاما اینترفرون علاوه یک دوز کم از پردنیزولون با بهبود عملکرد ریه در بیماران با برونشیت مزمن بعلت سولفور موستارد همراه است (۱۴ و ۱۵).

در مطالعه قانعی و همکاران مقایسه اثربخشی پردنیزولون خوراکی یا تزریقی در درمان بیماران با برونشیت مزمن بعلت سولفور موستارد مشاهده شد که بهبودی قابل ملاحظه‌ای در اسپیرومتری نصفی از بیماران هردو گروه مشاهده شد. بنابراین تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه مشاهده نشد. از آنجاییکه درمان کوتاه مدت با کورتیکواستروئید یک اثر قابل ملاحظه‌ای روی عملکرد تقریباً پنجاه درصد بیماران با برونشیت مزمن بعلت سولفور موستارد در مرحله عود بیماری دارد،

که جزو عوامل آلکله کننده و سم‌های استنشاقی محسوب میشود، به بیماریهای مزمن ریوی دچار شده‌اند. اطلاعات فعلی مبنی بر فیزیو پاتولوژی ایجاد کننده عوارض طولانی مدت ریوی در این بیماران به خوبی مشخص نشده است. اما بیماری‌های مزمن ریوی نظیر برونشیت مزمن، برونشیت، برونشکتازی، تنگی تراشه و برونشهای اصلی، تحریک پذیری راههای هوایی و فیروز ریه گزارش شده است (۲-۴).

در مطالعه piacentini و همکاران که بر روی ۱۶ کودک آسمی صورت گرفت درمان با آزیترومايسين در مقایسه با پلاسیبو بررسی گردید. در عملکرد ریوی قبل و بعد از درمان تغییر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد (۱۲).

در مطالعه قانعی و همکاران اثربخشی فلوتیکازون و سالمترول (گروه ۱) در مقایسه با بکلومتازون و سالبوتامول (گروه ۲) در بیماران با برونشیت مزمن بعلت سولفور موستارد مورد بررسی قرار گرفته بود نشان دادند که کورتیکواستروئید استنشاقی و بتا دو آگونیست طولانی اثر در درمان بیماران با برونشیت مزمن بعلت سولفور موستارد موثر می باشد و اگرچه یک دوز متوسط از فلوتیکازون و سالمترول دارای همان اثرات برگشت پذیری راههای هوایی در مقایسه با دوز خیلی

ضایعات حاصله از بیماری پرداخت.

### تقدیر و تشکر

با تشکر از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) که در انجام این مطالعه همکاری لازم را مبذول نموده بودند.

### منابع

- 1- Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush M, Haines D. Incidence of lung, eye, and skin lesions as late complications in 34,000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. *J Occup Environ Med* 2003; 45:1136-43.
- 2- Somani SM, Babu SR. Toxicodynamics of sulfur mustard. *Int Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989; 27: 419-35.
- 3- Myers JL, Colby TV. Pathologic manifestations of bronchiolitis, constructive bronchitis, cryptogenic organizing pneumonia and diffuse panbronchiolitis. *Clin Chest Med*. 1993; 14: 611-22.
- 4- Emad A, Rezaian GR. 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* 1997; 112: 734-738.
- 5- Boskabady MH, Kolahdoz GH. Prevalence of asthma symptoms among the adult population in the city of Mashhad (North- East of Iran). *Respiratory* 2002; 7: 267-72.
- 6- Amra B, Hosseini-Asl MK, Rahmani AR, Golshan M, Mohamad-Zadeh Z. Correlation between asthma and irritable bowel syndromes in a general population in Iran in 2003. *Respir Med* 2006; 100: 110-4.

بنار این در این مطالعه نتیجه گیری شده است که درمان کوتاه مدت داخل وریدی در تریاژ و تقسیم بیماران به دو گروه قابل درمان و غیرقابل درمان موثر می باشد (۱۶).

در مطالعه حاضر میانگین FEV1 قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $2/49 \pm 0/6$  و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $2/54 \pm 0/66$  بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است ( $p=0.593$ ). همچنین Percent FEV1 قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $63/51 \pm 14/6$  و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $64 \pm 15/2$  بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است ( $p=0.842$ ).

میانگین FVC قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $0/68 \pm 3/55$  و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $3/56 \pm 0/76$  بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است ( $p=0.954$ ). همچنین در مطالعه حاضر میانگین Percent FVC قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $73/12 \pm 11/2$  و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $71/65 \pm 12/6$  بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است ( $p=0.491$ ).

نسبت FEV1/FVC قبل از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $69 \pm 11/3$  و بعد از درمان با آزیترومایسین و پردنیزولون  $70 \pm 12/9$  بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است ( $p=0.613$ ).

### نتیجه گیری

مصدومین شیمیایی با عوارض مزمن ریوی به درمان با دوز بالای کورتیکواستروئید پاسخ ندادند و افزایش دوز همراه با عوارض جانبی جدی بوده و در نتیجه استفاده از ترکیب ضدالتهاب با ماهیت غیراستروئیدی و کم عارضه از اهداف با ارزش می باشد، لذا با توجه به مطالعات صورت گرفته قبلی به نظر می رسد که افزودن آزیترومایسین به دوز پایین پردنیزولون در کنترل بیماری موثر باشد که بعلاوه ماهیت ضایعه ایجاد شده موثر واقع نشد به همین دلیل درمان قطعی و مناسب جهت کنترل ضایعات مزمن ریوی نیاز به بررسی دقیق پاتولوژی و آسیب شناسی دقیق حاصل از عوامل سولفورموستارد در محیط آزمایشگاهی می باشد تا براساس آن بتوان علاوه بر کنترل علائم بالینی و شکایت افراد به برگشت تغییرات و

- 7- Golshan M, Mohamad-Zadeh Z, Khanlar- Pour A, Iran-Pour R. Prevalence of asthma and related symptoms in junior high school children in Isfahan, Iran. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57: 19-24.
- 8- Oganjen V. Anti- inflammatory effects of macrolide antitobiotics. *Eur J Pharmacol* 2001.204-229.
- 9- Ghanei M, Harandi AA. Long term consequences from exposure to sulfur mustard: a review. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 451-6.
- 10- Schoni MH. Macrolide antibiotic therapy in patients with cystic fibrosis. *Swiss Med Wkly*. 2003; 133: 297-301.
- 11- Sackett DL, Haynes RB. *Research Quality Scoring Method, Compliance with therapeutic Regimens*. Baltimore. Johns Hopkins University Press.
- 12- Piacentini GL, Peroni DG, Bodini A, Pigozzi R, Costella S, Loiacono A, Boner AL. Azithromycin reduces bronchial hyperresponsiveness and neutrophilic airway inflammation in asthmatic children: a preliminary report. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 194-8.
- 13- Ghanei M, Shohrati M, Harandi AA, Eshraghi M, Aslani J, Alaeddini F, Manzoori H. Inhaled corticosteroids and long-acting beta 2-agonists in treatment of patients with chronic bronchiolitis following exposure to sulfur mustard. *Inhal Toxicol*. 2007; 19: 889-94.
- 14- Panahi Y, Ghanei M, Aslani J, Mojtahedzadeh M. The therapeutic effect of gamma interferon in chronic bronchiolitis due to mustard gas. : *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2005; 4: 83-90.
- 15- Ghanei M, Panahi Y, Mojtahedzadeh M, Khalili AR, Aslani J. Effect of gamma interferon on lung function of mustard gas exposed patients, after 15 years. *Pulm Pharmacol Ther* 2006; 19: 148-53.
- 16- Ghanei M, Khalili AR, Arab MJ, Mojtahedzadeh M, Aslani J, Lessan-Pezeshki M, Panahi Y, Alaeddini F. Diagnostic and therapeutic value of short-term corticosteroid therapy in exacerbation of mustard gas-induced chronic bronchitis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005; 97: 302-5.