

«بررسی رابطه تماس شغلی آزیست با بروز سل»

دکتر سیمین دخت شعالی^۱ - دکتر شکر الله محمدی محمود آبادی^۲

چکیده

هدف و هدف: آزیستوزیس بیماری حاصل از ترکیبات رشته‌ای شکل هیدروس سیلیکات است. رابطه مستقیم آزیستوز با بدخیمی پرده جنب تایید شده و سل به عنوان یک عامل مستعدکننده در پیشرفت آزیستوز و نیز به عنوان یک عارضه در آزیستوز پیشرفته مطرح شده است. در این تحقیق رابطه بین تماس شغلی با محصولات آزیست و بروز سل ریوی، در کارخانه ایرانیت تهران در سال ۱۳۷۸ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه یکسو کور که به صورت همگروهی تاریخی، صورت گرفت ۲۰۲ کارگر تماس یافته با آزیست (گروه مورد) و ۲۰۱ کارگر بدون سابقه تماس با آزیست (گروه شاهد) از نظر متغیرهای بالینی و پاراکلینیکی سل شامل اسمیر و کشت خلط، بردنکوسکوپی، اسمیر و کشت مایع، CXR , CBC , ESR , PPD و BAL مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: گروههای مورد و شاهد به لحاظ سن، جنس، مدت اشتغال و مصرف سیگار مشابه یکدیگر بودند. ۷ نفر در گروه مورد و ۱ نفر از گروه شاهد مبتلا به سل شناسایی شدند ($p < 0/04$) ریسک شیوع تجمععی (CIR) به دست آمد که نشان می‌دهد تماس با آزیست مستعدکننده بروز بیماری سل است. PPD مثبت بیش از 10 mm در گروه مورد و شاهد به ترتیب $14/4\%$ و $21/9\%$ بود. مواجهه با آزیست از احتمال مثبت بودن تست توبرکولین می‌کاهد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: مواجهه شغلی با آزیست احتمال خطر سل را می‌افزاید. با توجه به اینکه سل از نوع راکتیو بود، احتمالاً کانونهای خفته سل در فرآیند آسیب ریوی آزیست فرصت فعال شدن می‌یابند. معاینات دوره‌ای کارگران صنایع آزیست در شناسایی بیماران در مراحل زودرس و درمان آنها مفید و لازم می‌باشد.

واژگان کلیدی: آزیست، تماس شغلی، سل ریوی.

۱. گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

مقدمه

واژه آزیستوز اشاره به بیماری حاصل از خانواده‌ای از مواد معدنی رشته‌ای شکل از جنس هیدروس سیلیکات داشته که بطور طبیعی قابل تخریب نبوده و نسبت به حرارت نیز مقاوم هستند. موارد مصرف صنعتی آزیست در محصولات سیمانی (لوله و صفحات سیمانی)، آجرهای وینیل، کف پوش ساختمانها، عایق، فیلتر، صفحات ترمز و کلاچ و اسپری کپسول آتش‌نشان می‌باشد. بیماری وابسته به آزیست دوره نهفته طولانی داشته و در اکثر موارد بعد از دهه ۵۰ تشخیص داده می‌شود. در ۲۰٪ موارد، در زمان تشخیص، فرایند آسیب ریه در حال پیشرفت می‌باشد و طبق نتایج حاصله از بررسیها می‌توان انتظار داشت که آزیستوز به نوبه خود یک زمینه مساعد برای سل باشد و در سنین بالاتر و بعد از بازنشستگی رخ دهد (۱).

مهمترین راه پیشگیری از بیماریهای وابسته به آزیست در محل کار، کنترل ذرات آن در محیط است چون پیشرفت بیماری و فرآیند آسیب ریه پس از قطع تماس ادامه می‌یابد (۲). با رسوب ذرات آزیست در ریه فرآیند آسیب منتشر در مجاری آلوئولر پارانشیم ریه و بالاخره کانونهای مجاور پلور ایجاد می‌شود و پاکسازی فیبرها طی مراحل در خود نسج ریه صورت می‌گیرد. (۳) آسیب ریه به صورت التهاب، فیروز، اسکار پایدار و آسیب چند مرحله‌ای DNA سلول ربوی و موتاسیون زمینه بروز سرطان ریه را فراهم می‌کند (۴). پاکسازی فیبرهای کوتاهتر در طول زمان راحت‌تر صورت می‌گیرد بطوریکه پس از گذشت زمان فیبرهای طولتر بیشتر در نسج ریه

باقی می‌مانند (۵). در بررسی در افغانستان نشان داده شد به جهت وجود آزیست در هوای آلوده کابل، پلاکهای پلورال شایع هستند و به لحاظ آلودگی این منطقه به باسیل کخ، همراهی این ضایعات با سل نیز محتمل می‌باشد (۶).

مطالعه روی حیوانات نشان داد یک بار تماس با آزیست موجب آزیستوز ربوی نمی‌شود، بلکه با تماس مکرر و تجمع ماکروفاژ و آسیب ربوی آزیستوز ایجاد می‌شود. تجمع ماکروفاژهای فعال و تولید سیتوکین‌ها و پرولینفراسیون فیبربلاستها با افزایش دوز آزیست تشدید می‌یابد. مارکر التهاب و فیروز زودرس پروکلاژن-۳ و فیبرونکتین، در نمونه BAL کارگران دچار آلوئولیت ناشی از آزیست بدون بیماری و نیز در بیماران با آزیستوز افزایش می‌یابد (۸). ماکروفاژهای فعال، فاکتور فعال‌کننده پلاسمینوژن تولید می‌کنند که علاوه بر تولید پلاسمین سبب تخریب گلیکوپروتئین سلول نیز می‌شود (۹). در سال ۱۹۸۹، Staple و همکاران نشان دادند *CXR که برای بیماریهای انترستیشیل ریه از جمله آزیستوز استفاده می‌شود، همیشه حساس نیست. در ۲۰-۱۰ درصد کارگران مبتلا به آزیستوز علامت‌دار که CXR نرمال داشتند، در **HRCT مراحل ابتدائی بیماری بینابینی ریه مشخص بود (۱۰).

در نمای رادیوگرافیک خلفی-قدامی، تغییرات آزیستوز بیشتر به صورت انفیلتراسیون

* Chest X Ray

** High Resolution CT Scan

گروههای مورد و شاهد به لحاظ سن، طول مدت اشتغال، مصرف سیگار و جنس (همگی مرد بودند) مشابه شدند. و معاینه بالینی و مطالعات پاراکلینیکی شامل PPD، گرافی خلفی- قدامی (PA) و جانی قفسه سینه برای همه و در افراد مشکوک CBC، ESR، اسمیر و کشت خلط صورت گرفت. در ۲۱ مورد برونکوسکوپی، اسمیر و کشت مایع BAL جهت BK به عمل آمد و یافته‌های آن در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

برای تمامی افراد تست جلدی PPD با دوز ۵ واحد انجام گرفت و نتایج ثبت گردید. در نهایت، تشخیص سل با توجه به شواهد بالینی، آزمایشگاهی و رادیوگرافیک، مطرح شد برای تجزیه و تحلیل آماری نرم افزار از SPSS Fisher Exact Test, Chi-square و فرمول Cumulative Incidence Risk استفاده شد.

یافته‌ها

تحقیق روی ۴۰۳ نفر، ۲۰۱ نفر در گروه شاهد و ۲۰۲ نفر در گروه مورد، صورت پذیرفت، میانگین سنی آنها ۴۱/۷ سال و میانگین مدت اشتغال در کارخانه ۱۵/۸ سال بود، ۱۵۵ نفر (۳۸/۵٪) سیگاری بوده و سرفه مزمن در ۶۸ نفر (۱۶/۹٪)، هموپتیز در ۹ نفر (۲/۲٪)، تعریق شبانه در ۲۹ نفر (۷/۲٪)، تنگی نفس در ۲۳ نفر (۵/۷٪)، درد قفسه سینه در ۱۰ نفر (۲/۵٪) و خس خس سینه در ۱۵ نفر (۷/۳٪) وجود داشت. خصوصیات در معرض آریست و گروه شاهد آنها در جدول شماره ۱ ارائه گردیده

رتیکولوندولر منتشر در قاعده ریه‌ها می‌باشد که با یا بدون تماس بعدی با آریست این تغییرات پیشرفت خواهد کرد (۱۱).

در مطالعه دیگر نتایج مشابه دیده شد علاوه بر آن علائم رادیولوژیک به وضوح سیلیکوز نبود و شاید ادم در نارسایی بطن چپ را تقلید کند. CT اسکن ریه در شناسایی زودرس تغییرات ناشی از آسیب ریوی در آریستوز ارزش بالاتری دارد و آسیب‌های قبلی یا همزمان ریوی ناشی از علل دیگر را در زمان بروز آریستوز به عنوان ریسک فاکتور در پاسخ ریوی به آریست معرفی می‌نماید (۱۲). در رهگذر آسیب نسج ریه کانونهای سل خفته یا فعال ریوی نیز اهمیت مضاعف می‌یابند؛ به این ترتیب که سوار شدن سل به فرآیند تخریبی آریست و یا دوباره فعال شدن سل نهفته و از طرف دیگر تشدید فرآیند تخریب حاصل از آریست توسط سل مطرح شده است (۱، ۶، ۱۲).

در کتابهای مرجع از آریستوز به عنوان یک عامل مستعدکننده سل مثل سیلیکوز به طور صریح نام برده نشده است (۱۳).

با توجه به تناقضات فوق، و به منظور تعیین رابطه تماس شغلی با آریست وضعیت بروز سل، این تحقیق در کارخانه ایرانیته تهران در سال ۱۳۷۸ انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت یکسوکور و به روش همگروهی تاریخی صورت پذیرفت. به این ترتیب ۴۰۳ نفر از کارگران کارخانه ایرانیته تهران در دو گروه مورد (۲۰۲ نفر با سابقه تماس با آریست) و گروه شاهد (۲۰۱ نفر بدون سابقه تماس با آریست) مورد بررسی قرار گرفتند.

نشان می‌دهد که افراد دو گروه با هم مشابه بوده و با اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

جدول ۲: خصوصیات افراد در مواجهه با تماس شغلی با آزیست و گروه شاهد آنها، کارخانه ایرانیت تهران، ۱۳۷۸

گروهها	بدون تماس با آزیست (شاهد، $n = 201$)	دارای تماس با آزیست (مورد، $n = 202$)
سن	$41/05 \pm 9/12$	$41/6 \pm 8/7$
طول مدت اشتغال (سال)	$16/6 \pm 6/5$	$15/8 \pm 6/5$
مصرف سیگار	۷۱ (۳۵ / ۳) *	۸۴ (۴۱ / ۶)
سرفه	۳۵ (۱۷ / ۴)	۳۳ (۱۶ / ۳)
وجود خلط	۳۱ (۱۵ / ۴)	۳۴ (۱۶ / ۸)
هموپتیزی	۳ (۱ / ۵)	۶ (۳)
تب	۱ (۰ / ۵)	۱ (۰ / ۵)
تعریق شبانه	۱۶ (۸)	۱۳ (۶ / ۴)
بی‌اشتهایی	۰ (۰)	۱ (۰ / ۵)
ویزینگ	۱۶ (۸)	۷ (۳ / ۵)
ویزینگ	۶ (۳)	۹ (۴ / ۶)
رال در معاینه	۱ (۰ / ۵)	۱ (۰ / ۵)
کاشکسی	۰ (۰)	۴ (۲)
اسکار BCG	۱۶۸ (۸۳ / ۶)	۱۶۵ (۸۱ / ۷)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

درد قفسه سینه در ۹ نفر از افراد گروه شاهد (۴/۵٪) و یک نفر از افراد گروه مورد (۰/۵٪) نبود (NS). شاخص‌های مورد بررسی سل به مشاهده شد. این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (NS).

بود ($p < 0.05$). سایر شاخص‌ها در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد مشاهده شد. ابتدا به سل در گروه شاهد گـروه شـاهد گـروه مورد نمای خلفی- قدامی انفیلتراسیون رتیکولونودولر منتشر در قاعده ریه‌ها نمایان می‌گردد (۱۱). مطالعه Becklake از آن نظر حائز اهمیت است که آسیب‌های قبلی یا همزمان ریوی ناشی از علل دیگر را در زمان بروز آذبستوز، به عنوان ریسک فاکتور در پاسخ ریوی به آذبست معرفی می‌نماید (۱۲). از این رهگذر کانونهای سل فعال یا خفته ریوی نیز اهمیت مضاعفی می‌یابند به این ترتیب که هم خود می‌توانند بر فرآیند تخریب آذبست سوار شده و یا دوباره فعال (*reactivated*) شوند و هم قادر به افزایش فرآیند تخریبی آذبست خواهند بود. البته در این مطالعه هدف از بررسی رادیولوژیک شناسایی فرآیند آسیب ریوی آذبست نبود، بلکه مشخص نمودن ضایعات قدیمی و یا فعال ریوی سل بوده است (۱۲).

در این بررسی بین پاسخ به تست جلدی تویرکولین و سابقه تماس شغلی با آذبست ارتباط قابل ملاحظه آماری وجود داشت، اگر این یافته به عنوان یک نتیجه تصادفی تلقی نگردد و با یافته‌های دیگر همین مطالعه یعنی ۷ برابر بودن بروز بیماری سل در گروه مواجهه با آذبست نسبت به گروه کارگران بدون تماس، بررسی شود به این نتیجه می‌رسیم که شدت پاسخ جلدی به تویرکولین در اثر مواجهه شغلی با آذبست کاهش خواهد یافت، و از طرف دیگر احتمال خطر بروز سل نیز افزایش می‌یابد.

بیماران مسلول در این بررسی همگی از نوع *reactivated* بودند. به نظر می‌رسد در مجموع کانونهای خفته سل در فرآیند آسیب ریوی آذبست

تفکیک گروههای مورد مطالعه در جدول شماره ۲ ارائه شده است. به غیر از اندازه *PPD* که در گروه شاهد (۲۱/۹٪) بیشتر از گروه مورد (۱۴/۴٪) کمتر بود و آمار دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p < 0.04$).
جدول ۲: توزیع افراد در معرض آذبست و گروه شاهد آنها از نظرات شاخص‌های سل، کارخانه

ایرانیته تهران، ۱۳۷

شاخصها گروه	تعداد سل	میان میان TB CXR، ر	سل PDD بیشتر از ۱۰ سانتیمتر	EPR بیشتر از ۲۰ سانتیمتر	تعداد سل BK بیشتر از ۱۰ سانتیمتر	تعداد سل BK بیشتر از ۱۰ سانتیمتر	اسیراکنش سل BK بیشتر از ۱۰ سانتیمتر
شاهد (۱۰۰)	۳۵	۳۶	۳۱ (۳۱)۹۱	۰	۰	۰	۰
مورد (۸۰)	۳۵	۳۷	۳۱ (۳۱)۹۱	۰	۰	۰	۰
نتیجه آذبست	$p < 0.04$	$N.S$	$p < 0.005$	$N.S$	$N.S$	$N.S$	$N.S$

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

بحث

تحقیق نشان داد تغییرات رادیوگرافی قفسه سینه تنها در ۱۸ نفر (۴/۵٪) دیده شد که در گروه مورد (۱۲ نفر) دو برابر گروه شاهد (۶ نفر) بود ولی تغییرات رادیوگرافیک فاقد ارتباط معنی‌دار آماری با سابقه تماس شغلی با آذبست بود. *Viallet* و همکاران در سال ۱۹۸۳ در بررسی کارگران در تماس شغلی با آذبست نشان دادند در شرایطی که ۸۰٪ این کارگران در رادیوگرافی‌های اولیه شواهدی از بیماری نداشتند در نهایت ۶۶٪ آنها علیرغم قطع مواجهه با آذبست و بازنشستگی تغییرات رادیوگرافیک *CXR* آنها نمایان بود (۲). *Begin* و همکاران در سال ۱۹۹۳ گزارش نمودند که گرافی خلفی- قدامی و جانبی قفسه سینه اطلاعات اساسی در مورد نمای آسیب ریوی آذبستوز در اختیار می‌گذارد؛ به این ترتیب که در

فرصت فعال شدن پیدا می‌کنند. این فرضیه نیازمند طرح و یافتن عوامل خطر و شدت هر یک آنها است. به نظر می‌رسد بروز سل در آزیستوز مولتی فاکتوریال بوده و تحت تأثیر عوامل متعددی است. به هر ترتیب یافته مطالعه ما در حد خود منحصر به فرد و کاملاً جدید است. پیشنهاد می‌شود با انجام مطالعات بعدی بر روی بیماران مبتلا به آزیستوز ریوی و نیز بیماران مسلول، ارتباط این دو بیماری به طریق دیگری بررسی شود و دیگر فاکتورها و عوامل موثر بر این رابطه نیز به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند.

در این مطالعه نشان داده شد ۲۴۸ نفر (۶۱/۵۵٪) از افراد تحت مطالعه سیگار نمی‌کشیدند و ۱۵۵ نفر (۳۸/۵٪) سیگاری در مطالعه وجود داشت که ۸۴ نفر (۴۱/۵٪) در گروه مورد و ۷۱ نفر (۳۵/۵٪) در گروه شاهد بودند. در این مطالعه امکان تحلیل نقش سیگار در ایجاد ضایعات ریوی ناشی از آزیست، میسر نبود. از آنجا که تفاوت فراوانی‌های سیگار کشیدن در دو گروه قابل ملاحظه نبوده است، به نظر نمی‌رسد بتوان از سیگار به عنوان یک کوفاکتور در ایجاد سل ریوی نام برد. سرفه، هموپتزی و خلط به ترتیب در ۱۶/۹٪، ۲/۲٪ و ۱۶/۱٪ کل افراد تحت مطالعه وجود داشت. فراوانی این سه متغیر در دو گروه مورد مطالعه تفاوت قابل ملاحظه آماری را نشان نداد. علائم و نشانه‌های آزیستوز مشابه سایر بیماریهای ILD (Interstitial Lung Disease) شامل تنگی نفس، سرفه خشک و دردهای غیراختصاصی قفسه سینه است. معمولاً در آزیستوز اولین علامت تنگی نفس کوششی (Dyspnea on Exertion) می‌باشد که به تدریج با

پیشرفت بیماری و کاهش عملکرد ریه افزایش می‌یابد. سرفه‌های بدون خلط و درد سینه در بعضی بیماران و معمولاً در مراحل دیررس بیماری مشاهده می‌شود (۸). در این بررسی تنگی نفس در ۲۳ نفر (۵/۷٪) افراد تحت مطالعه، شامل ۷ نفر (۳/۵٪) در گروه مورد و ۱۶ نفر (۸٪) در گروه شاهد، مشاهده شد. به این ترتیب سابقه شغلی تماس با آزیست احتمال تنگی نفس را نمی‌افزاید توجه به این نکته حائز اهمیت است که در مطالعه ما آزیستوز مورد مطالعه قرار نگرفته است و یافته‌ها معطوف به افرادی است که صرفاً سابقه تماس با آزیست در محیط کار داشته‌اند. از آنجا که آزیستوز یک فرایند پیشرونده بوده که حتی پس از قطع اشتغال نیز ادامه می‌یابد، به نظر نمی‌رسد یافته‌های ما با سایر بررسی‌های انجام شده در این زمینه منافات داشته باشد زیرا تمام افراد مورد مطالعه سابقه طولانی تماس با آزیست را نداشته‌اند. همین یافته در مورد درد قفسه سینه نیز صادق است به این ترتیب که علیرغم یافتن ارتباط بین درد قفسه سینه و سابقه شغلی تماس با آزیست، تنها در یک نفر (۰/۵٪) از گروه مورد و ۹ نفر (۴/۵٪) از گروه شاهد درد قفسه سینه وجود داشته است. به این ترتیب فراوانی درد قفسه سینه در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. جهت توجیه این یافته می‌توان یافته‌های مربوط به متغیر تنگی نفس را به آن تعمیم داد. البته در مراجع و منابع نیز به جای درد قفسه سینه از در غیر اختصاصی قفسه سینه نام برده می‌شود (۱). ذکر این نکته حائز اهمیت است که این علامت در بیماران مبتلا به آزیستوز ذکر شده و شامل افراد سالم بدون بیماری ریوی یا سابقه تماس با آزیست نمی‌باشد. Chest discomfort و Chest tightness

در پایان باید خاطر نشان ساخت معاینات دوره‌ای کارگران صنایع آزبست جهت یافتن بیماران در مراحل زودرس بیماری می‌رساند، به عنوان یک وظیفه بهداشتی تلقی می‌گردد.

ممکن است به دردهای عضلانی ناشی از سرفه‌های شدید مربوط باشد. در آزبستوز *Clubbing* انگشتان ممکن است وجود داشته باشد که با شدت آزبستوز ارتباط ندارد و در هیچ یک از افراد تحت مطالعه ما دیده نشد. به نظر می‌رسد این امر از آنجا ناشی شود که افراد تحت مطالعه اولاً الزاماً مبتلا به آزبستوز نبوده و ثانیاً در صورت ابتلا در مراحل نخست فرآیند آسیب ریوی قرار دارند.

REFERENCES

1. Banks DE, Parker JE. *Occupational Lung Disease, An International Perspective*. 1st ed, London, Chapman & Hall Med Publication, 1998; 219-38.
2. Viallat JR, Boutin C, Pietri JF, Fondarai J. Late progression of radiographic changes in Canari Chrysotile mine and mill excoworkers. *Arch Environ Health* 1983; 38(1): 54 - 8.
3. Rom WN, Travis WD, Broady AR. Cellular and molecular basis of the Asbestos-related diseases. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143(2): 408-22.
4. Begin R, Masse S, Sebastien P. Alveolar dust clearance capacity as determinant of individual susceptibility to asbestosis: New experimental observations. *Ann Occup Hyg* 1989; 33(2): 279-82.
5. Sebastien P, Begin R. Mass, number and size of fibers in pathogenesis of asbestosis in sheep. *Br J Exp Path* 1990; 71: 1-10.
6. Voisin C, Marin I, Brochard P, Pairon JC. Environmental airborne tremolite asbestos pollution and pleural plaques in Afganistan. *Chest* 1994; 105(3): 974 -6.
7. George L, Matthay Y. *Essentials of pulmonary and critical care medicine*. *Chest Medicine*, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1995: 357-93.
8. Begin R, et al. Clinical features to stage alveolitis in asbestos workers. *Am.J Ind Med* 1985; 8(6): 521-36.
9. Cantin A, Allard C, Begin R. Increased alveolar plasminogen activator in early asbestosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139(3): 604-9.
10. Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR. High Resolution Computed Tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiograph. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1502-8.
11. Begin R, Ostiguy G, Filion R, Colman N, Bertrand P. Computed tomography in the early detection of asbestosis. *Br J Ind Med* 1993; 50(8): 689-98.
12. Becklake MR, Toyota B, Stewart M, Hanson R, Hansley J. Lung structure as a risk factor in adverse pulmonary response to asbestos exposure. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128(3): 385 -8.
13. Mandlrell GL, Bennett JE, Raphael D. *Principal and Practice of Infectious diseases*. 14th ed, London, Churchill-Livingstone, 1995: 2567-96.