

«بررسی رابطه تماس شغلی آریست با بروز سل»

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

چکیده

هدف و هدف: آریستوزیس بیماری حاصل از ترکیبات رشتہ‌ای شکل هیدروس سیلیکات است. رابطه مستقیم آریستوز با بدحیمی پرده جنب تایید شده و سل به عنوان یک عامل مستعد کننده در پیشرفت آریستوز و نیز به عنوان یک عارضه در آریستوز پیشرفت مطرح شده است. در این تحقیق رابطه بین تماس شغلی با محصولات آریست 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 آریست (گروه مورد) و ۲۰۱ کارگر بدون سابقه تماس با آریست (گروه شاهد) از نظر متغیرهای بالینی CXR, CBC, ESR, PPD, و پاراکلینیکی سل شامل اسمیر و کشت خلط، برونوکوسکوبی، اسمیر و کشت مایع، و مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: گروههای مورد و شاهد به لحاظ سن، جنس، مدت اشتغال و مصرف سیگار مشابه یکدیگر بودند^۱. نفر در گروه مورد و ^۱ نفر از گروه شاهد مبتلا به سل شناسایی شدند ($p < 0.04$). ریسک شیوع تجمعی (CIR) ۶/۹۶ به دست آمد که نشان می‌دهد تماس با آریست مستعد کننده بروز بیماری سل است. PPD مثبت بیش از ۱۰ mm در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۴/۱۴ و ۹/۲۱ بود. مواجهه با آریست از احتمال مثبت بودن تست توپر کولین می‌کاهد ($p < 0.05$).

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

وازگان کلیدی: آریست، تماس شغلی، سل ریوی.

۱. گروه بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

باقی می‌مانند.^(۵)). در بررسی در افغانستان نشان داده شد به جهت وجود آذربایجان 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 آذربایجان موجب آذربایجان ریوی نمی‌شود، بلکه با تماس مکرر و تجمع ماکروفاژ و آسیب ریوی آذربایجان ایجاد می‌شود. تجمع ماکروفاژهای فعال و تولید سیتوکین‌ها و پرولیفراسیون فیربالستها با افزایش دوز آذربایجان تشدید می‌یابد. مارکر التهاب و فیروز زودرس پروکلازن-۳ و فیرونکتین، در نمونه *BAL* کارگران دچار آلوئولیت ناشی از آذربایجان بدون بیماری و نیز در بیماران با آذربایجان افزایش می‌یابد.^(۷) ماکروفاژهای فعال، فاکتور فعال کننده پلاسمینوژن تولید می‌کنند که علاوه بر تولید پلاسمین سبب تخریب گلیکوپروتئین سلول نیز می‌شود^(۸). در سال ۱۹۸۹ *Staple* و همکاران نشان دادند *CXR** که برای بیماری‌های انترستیشیل ریه از جمله آذربایجان استفاده می‌شود، همیشه حساس نیست. در ۲۰-۱۰ درصد کارگران مبتلا به آذربایجان علامت‌دار که *CXR* نرمال داشتند، در *HRCT*** مراحل ابتدائی بیماری بینایی ریه مشخص بود.^(۹).

در نمای رادیوگرافیک خلفی-قدمی، تغییرات آذربایجان بیشتر به صورت انفیلتراسیون

مقدمه

واژه آذربایجان اشاره به بیماری حاصل از خانواده‌ای از مواد معدنی رشتهدی شکل از جنس هیدروس سیلیکات داشته که بطور طبیعی قابل تخریب نبوده و نسبت به حرارت نیز مقاوم هستند. موارد مصرف صنعتی آذربایجان در محصولات سیمانی (لوله و صفحات سیمانی)، آجرهای وینیل، کف پوش ساختمانها، عایق، فیلتر، صفحات ترمزوکلاج و اسپری کپسول آتش‌نشان می‌باشد. بیماری وابسته به آذربایجان 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 آذربایجان به نوبه خود یک زمینه مساعد برای سل باشد و در سنین بالاتر و بعد از بازنشستگی رخ دهد.^(۱).

مهمنترین راه پیشگیری از بیماری‌های وابسته به آذربایجان 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 آذربایجان در ریه فرآیند آسیب منتشر در مجرای آلونولر پارانشیم ریه و بالاخره کانونهای مجاور پلور ایجاد می‌شود و پاکسازی فیرها طی مراحلی در خود نسج ریه صورت می‌گیرد.^(۳) آسیب ریه به صورت التهاب، فیروز، اسکار پایدار و آسیب چند مرحله‌ای *DNA* سلول ریوی و موتاسیون زمینه بروز سرطان ریه را فراهم می‌کند.^(۴) پاکسازی فیرهای کوتاهتر در طول زمان راحت‌تر صورت می‌گیرد بطوریکه پس از گذشت زمان فیرهای طوبیلر بیشتر در نسج ریه

* *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 جانبی فسخه سینه برای همه و در افراد مشکوک *CBC*, *ESR* اسمر و کشت خلط صورت گرفت. در ۲۱ مورد برونکوسکوپی، اسمر و کشت مایع *BAL* 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 نرم‌افزار از *SPSS* برای *Fisher Exact Test*, *Chi-square* و *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، ۱۰۰ نفر (۳۸/۵٪) سیگاری بوده و سرفه مزمن در ۶۸ نفر (۱۷/۹٪)، هموپتر در ۹ نفر (۲/۲٪)، تعریق شبانه در ۲۹ نفر (۷/۲٪)، تنگی نفس در ۲۳ نفر (۵/۰٪)، درد فسخه سینه در ۱۰ نفر (۲/۵٪) و خس خس سینه در ۱۵ نفر (۷/۳٪) وجود داشت. خصوصیات در معرض آزمیخته و گروه شاهد آنها در جدول شماره ۱ ارائه گردیده

رتیکولوندولر متشر در قاعده ریه‌ها می‌باشد که با یا بدون تماس بعدی با آزمیخت 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 آزمیخت ارزش بالاتری دارد و آسیب‌های قبلی یا هم‌زمان ریوی ناشی از علل دیگر را در زمان بروز آزمیخت ارزش به عنوان ریسک فاکتور در پاسخ ریوی به آزمیخت معرفی می‌نماید(۱۲). در رهگذر آسیب نسج ریه کانونهای سل خفته یا فعال ریوی نیز اهمیت مضاعف می‌باشد؛ به این ترتیب که سوار شدن سل به فرآیند تخریبی آزمیخت و یا دوباره فعال شدن سل نهفته و از طرف دیگر تشدید فرآیند تخریب حاصل از آزمیخت توسط سل مطرح شده است (۱۳، ۱۴).

در کتابهای مرجع از آزمیخت ارزش به عنوان یک عامل مستعد کننده سل مثل سیلیکوز به طور صریح نام برده نشده است(۱۵).

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

مواد و روشها

این مطالعه به صورت یکسکور و به روش همگرددی تاریخی صورت پذیرفت. به این ترتیب ۴۰۳ نفر از کارگران کارخانه ایرانیت تهران در دو گروه مورد (۲۰۲ نفر با سابقه تماس با آزمیخت) و گروه شاهد (۲۰۱ نفر بدون سابقه تماس با آزمیخت) 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 آرزیست و گروه شاهد آنها، کارخانه ایرانیت تهران، ۱۳۷۸

دارای تماس با آرزیست (ن = ۲۰۲) (موردن)	بدون تماس با آرزیست (ن = ۲۰۱) (شاهد)	گروهها
		خصوصیات
۴۱/۶ ± ۸/۷	۴۱/۰۵ ± ۹/۱۲	سن
۱۵/۸ ± ۶/۵	۱۶/۶ ± ۶/۰	طول مدت اشتغال (سال)
(۴۱/۶) ۸۴	*(۳۵/۳) ۷۱	صرف سیگار
(۱۶/۳) ۳۳	(۱۷/۴) ۳۵	سرفه
(۱۶/۸) ۳۴	(۱۵/۴) ۳۱	وجود خلط
(۳) ۶	(۱/۰) ۳	هموپیزی
(۰/۰) ۱	(۰/۰) ۱	تب
(۷/۴) ۱۳	(۸) ۱۶	تعزیق شبانه
(۰/۰) ۱	(۰) ۰	بی اشتہایی
(۳/۵) ۷	(۸) ۱۶	ویزینگ
(۴/۶) ۹	(۳) ۶	ویزینگ
(۰/۰) ۱	(۰/۰) ۱	رال در معاینه
(۲) ۴	(۰) ۰	کاشکسی
(۸۱/۷) ۱۶۵	(۸۳/۶) ۱۶۸	اسکار BCG

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

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

بود ($p < 0.05$). سایر شاخص‌ها در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد مشاهده شد. ابتلا به سل در گروه شاهد ۱۴٪ بیشتر از گروه مورد نمای خلفی-قدامی انفیلتراسیون رتیکولوندولر منتشر در قاعده ریه‌ها نمایان می‌گردد (۱۱). مطالعه متشر در قاعده ریه‌ها نمایان می‌گردد (۱۱). مطالعه Becklake از آن نظر حائز اهمیت است که آسیب‌های قبلی با هم‌مان ریوی ناشی از علل دیگر را در زمان بروز آزبستوز، به عنوان ریسک فاکتور در پاسخ ریوی به آزبست معرفی می‌نماید (۱۲). از این رهگذار کانونهای سل فعال یا خفته ریوی نیز اهمیت مضاعفی می‌باشد به این ترتیب که هم خود می‌توانند بر فرآیند تخریب آزبست سوار شده و یا دوباره فعال (reactivated) شوند و هم قادر به افزایش فرآیند تخریبی آزبست خواهند بود. البته در این مطالعه هدف از بررسی رادیولوژیک شناسایی فرآیند آسیب ریوی آزبست نبود، بلکه مشخص نمودن ضایعات قدیمی و با فعال ریوی سل بوده است (۱۲).

در این بررسی بین پاسخ به تست جلدی توبرکولین و سابقه تماس شغلی با آزبست 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 آزبست نسبت به گروه کارگران بدون تماس، بررسی شود به این نتیجه می‌رسیم که شدت پاسخ جلدی به توبرکولین در اثر مواجهه شغلی با آزبست کاهش خواهد یافت، و از طرف دیگر احتمال خطر بروز سل نیز افزایش می‌باشد.

بیماران مسلول در این بررسی همگی از نوع کانونهای خفت سل در فرآیند آسیب ریوی آزبست

تفکیک گروههای مورد مطالعه در جدول شماره ۲ ارائه شده است. به غیر از اندازه PPD که در گروه شاهد (۲۱٪) بیشتر از گروه مورد (۱۴٪) 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 آزبست و گروه شاهد آنها از نظرات شاخص‌های سل، کارخانه ایرانیت تهران، ۱۳۷

شاخصها	گروه	CXR	TB	نیازمند	آزبست	نیازمند	آزبست
نیازمند	آزبست	۰.۱	۰.۱	(۱۱/۱۸)	۰/۱	(۱۱/۱۸)	۰/۱
آزبست	نیازمند	۰.۱	۰.۱	(۱۱/۱۸)	۰/۱	(۱۱/۱۸)	۰/۱

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

بحث

تحقیق نشان داد تغییرات رادیوگرافی قفسه سینه تنها در ۱۸ نفر (۱۴٪) 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 آزبست بود. Viallet و همکاران در سال ۱۹۸۳ در بررسی کارگران در تماس شغلی با آزبست نشان دادند در شرایطی که ۸۰٪ این کارگران در رادیوگرافی‌های اولیه شواهدی از بیماری نداشتند در نهایت ۶۶٪ آنها علیرغم قطع مواجهه با آزبست و بازنیستنگی 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 آزبستوز در اختیار می‌گذارد؛ به این ترتیب که در

پیشرفت بیماری و کاهش عملکرد ریه افزایش می‌باید. سرفهای 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 (۷/۰٪) افراد تحت مطالعه، شامل ۷ نفر (۳/۰٪) در گروه مورد و ۱۶ نفر (۸/۰٪) در گروه شاهد، مشاهده شد. به این ترتیب سابقه شغلی تماس با آذیست احتمال تنگی نفس را نمی‌افزاید توجه به این نکته حائز اهمیت است که در مطالعه ما آذیستور مورد مطالعه قرار نگرفته است و یافته‌ها معطوف به افرادی است که صرفاً سابقه تماس با آذیست در محیط کار داشته‌اند. از آنجا که آذیستور یک فرایند پیشرونده بوده که حتی پس از قطع اشتغال نیز ادامه می‌باید، 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 آذیست 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 آذیست، تنها در یک نفر (۰/۰٪) از گروه مورد و ۹ نفر (۴/۰٪) 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 توجه 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 آذیستور ذکر شده و شامل افراد سالم بدون بیماری ریوی با سابقه تماس با آذیست نمی‌باشد. *Chest tightness* و *Chest discomfort*

فرصت فعال شدن پیدا می‌کند. این فرضیه نیازمند طرح و یافتن عوامل خطر و شدت هر یک آنها است. به نظر می‌رسد بروز سل در آذیستور مولتی‌فاکتوریال بوده و تحت تأثیر عوامل متعددی است. به هر ترتیب یافته مطالعه ما در حد خود متحصر به فرد و کاملاً جدید است. پیشنهاد می‌شود با انجام مطالعات بعدی بر روی بیماران مبتلا به آذیستور 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 (۶۱/۰۵٪) از افراد تحت مطالعه سیگار نمی‌کشیدند و ۱۰۵ نفر (۲۸/۰٪) سیگاری در مطالعه وجود داشت که ۸۴ نفر (۴۱/۰٪) در گروه مورد و ۷۱ نفر (۳۵/۰٪) در گروه شاهد بودند. در این مطالعه امکان تحلیل نقش سیگار در ایجاد ضایعات ریوی ناشی از آذیست، 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، هموپتری و خلط به ترتیب در ۱۷/۹٪، 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 آذیستور مشابه سایر بیماریهای *Interstitial Lung Disease (ILD)* شامل تنگی نفس، سرفه خشک و دردهای غیراختصاصی قفسه سینه است. معمولاً در آذیستور اولین علامت تنگی نفس کششی (Dyspnea on Exertion) می‌باشد که به تدریج با

در پایان باید خاطرنشان ساخت معاینات دوره‌ای کارگران صنایع آذبست جهت یافتن بیماران در مراحل زودرس بیماری می‌رسانند، به عنوان یک وظیفه پهداشتی تلقی می‌گردد.

ممکن است به دردهای عضلانی ناشی از سرفهای شدید مربوط باشد.

در آذبستوز Clubbing انگلستان ممکن است وجود داشته باشد که با شدت آذبستوز 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 آذبستوز 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, Sébastien P. Alveolar dust clearance capacity as determinant of individual susceptibility to asbestosis: New experimental observations. *Ann Occup Hyg* 1989; 33(2): 279-82.
5. Sébastien 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 Afghanistan. *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. Mandell GL, Bennett JE, Raphael D. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 14th ed, London, Churchill-Livingstone, 1995: 2567-96.