

بررسی عوارض مزمن گاز شیمیایی خردل بر تعداد و عملکرد لنفوسيت B با استفاده از مارکرهای سطحی در مصدومین جنگ تح�یلی

شیلا حمزه پور^۱، دکتر زهیر محمد حسن^۲، زهرا شاکر^۳

^۱ دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

^۳ گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: گاز خردل سولفوره سبب بروز ضایعات کوتاه مدت و دراز مدت در فرد مصدوم می‌شود. ضایعات زودرس نظیر تاولهای پوستی منتشر، ناراحتی‌های تنفسی و گوارشی می‌باشد که در طولانی مدت سبب بروز برونشیت مزمن، آسم شدید و ظهور سرطانها می‌شود و بر دو ارگان مهم خونساز و ایمنی تاثیر می‌گذارد. سلولهای B به عنوان سلول موثر سیستم ایمنی هومووال، با ترشح آنتی‌بادی در مقابل عوامل پاتوژن ایمنی و مصنوبیت بدن را موجب می‌شود.

مواد و روشها: در این تحقیق سه گروه ۲۵ نفری از بیماران به همراه یک گروه شاهد (۱۰ نفر) مورد آزمایش قرار گرفتند. آزمایشات انجام شده شامل سه بخش بررسی مورفولوژی، CBC و فلوسايتومتری بود. از کلیه افراد ۵ سی سی خون محیطی گرفته شد و مورفولوژی سلولهای خون محیطی با عدسی $\times 100$ بررسی شد. اندازه گیری پارامترهای مربوط به CBC با استفاده از شمارشگر هماتولوژی Sysmex K-1000 انجام شد. در طی آزمایشات فلوسايتومتری، ۴ مارکر CD 25 و HLA-DR، CD19، CD45 بر سطح سلولهای B با فنوتیپ $CD45/CD19/HLA-DR$ مورد بررسی قرار گرفتند. عملکرد این سلولها با استفاده از مارکر CD25 با بررسی همزنان و دوگانه این مارکر با CD19 با فنوتیپ $CD19/CD$ ۲۵ مورد تحقیق قرار گرفت. برای آنالیز داده‌ها از آزمونهای آنالیز واریاسیس یکطرفه، کروسکال- والیس و ویل کاکسون استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که با کاهش شدید معنی دار مارکر CD25 بر سطح سلولهای B در دو جمعیت باشد متوسط و شدید، بروز و ظهور عفونتهای مکرر میکروبی از جمله پنومونی در این بیماران تایید می‌شود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: تغییر ژنتیکی در سلولهای B بدنbal تماس با گاز خردل می‌تواند زمینه ساز بروز عفونتهای مکرر باشد.

واژگان کلیدی: گاز خردل، سلول B

مقدمه

IgA نشان می دهد. بدین ترتیب عنوان شد افرادی که کاهش بارز IgA و IgE دارند شناس بیشتری برای سیر پیشرونده ضایعات ریوی دارا می باشند^(۸). هدف از تحقیق حاضر بررسی وضعیت سلولهای B از دیدگاه تعداد و عملکرد در مصدومین شیمیایی که بیش از ده سال از مواجهه آنان با گاز خردل در طی جنگ عراق علیه ایران می گذرد، می باشد. در این راستا از مارکرهای HLA-DR, CD19, CD45 و CD25 بهره جستیم.

مواد و روشها

بیماران مورد مطالعه در این تحقیق مصدومینی بودند که در طی جنگ تحمیلی عراق علیه ایران در معرض گازشیمیایی خردل قرار گرفته و حدود ۱۰ سال از مصدومیت آنها می گذشت. این افراد با مراجعته به مرکز کلینیک مجرحین شیمیایی مورد معاینه تیم مخبر متخصصین ریه قرار می گرفتند.

بیماران براساس یافته های بالینی برونوکسکوپیک و تستهای اسپریومتری بر حسب شدت ضایعات به سه دسته خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند. از مجموعه بیماران مورد معاینه ۷۵ بیمار در سه گروه ۲۵ نفری به همراه ۱۰ فرد سالم بعنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند.

از هر بیمار ۵ سی سی خون محیطی گرفته می شد و به ویال حاوی EDTA منتقل می گردید^(۹). سپس نمونه های جمع آوری شده جهت بررسی مورفولوژی سلولهای خون محیطی، انجام CBC و آزمایشات فلوسایتومتری به بخش مربوطه در مرکز تحقیقات هسته ای بیمارستان شریعتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران انتقال می یافت.

جهت بررسی مورفولوژی سلولهای سفید و قرمز خون محیطی، ابتدا از نمونه خون یک فروتی تهیه می شد و پس از خشک شدن لام و فیکاسیون آنها با متانول، لامها توسط رنگ گیمسا رنگ آمیزی شده و در نهایت با عدسی x ۱۰۰ مورد مشاهده و بررسی قرار می گرفتند^(۱۰).

جهت تعیین میزان هموگلوبین، شمارش گلوبولهای قرمز، سفید و پلاکتهای خون محیطی از دستگاه شمارشگر سلولی مدل K-1000 Sysmex موجود در آزمایشگاه

گیاه خردل با نام لاتین Sinapsis از طایفه Brassinae و از تیره کروسیفرا یا خورجینداران (شب بو یا چلپانیان) می باشد. از آسیاب کردن دانه این گیاه تحت اثر آنزیم تیروزین دی گلیکوزید سیناکرین ماده ای تولید می شود که در حالت طبیعی در دانه وجود ندارد. این ماده ایزوتوپیوسیانات بوده و خاصیت تاول زایی دارد^(۱). گاز خردل مهمترین ماده شناخته شده گروه مواد تاول زا Des Prets سنتر گردید^(۱). تمامی اعضای گروه موستاردها شامل حداقل دو گروه 2-chloroethyl thioether بنام سولفور موستارد یا اتصال، به بقایای آمینی نیتروژن موستارد یا خردل گوگردی و به بقایای آمینی نیتروژن موستارد یا خردل نیتروژنی معروف می باشند. خردل جزء ترکیبات الکیله کننده دسته بندی شده و خردل نیتروژنی سر دسته این گروه محسوب می شود^(۲).

خردل گوگردی یا ایپریت یا HD یا Lost از ترکیب تیوکسیک گلیکول با اسید کلریدریک گازی و یا از ترکیب اتیلن با منوکلرو گوگرد بدست آمده و نخستین خردلی است که از مجموعه گازهای خردل تهیه گردید^(۳,۲).

خردل با استفاده از ۳ مکانیسم هیدرولیز^(۵,۴)، غیر فعال کردن آنزیم پلاسمینوژن و الکیلاسیون^(۱) تاثیرات خود را بر ارگانیسمهای بیولوژیک اعمال می کند.

طبق مطالعه زندیه، غلظت IgG در سال اول پس از مصدومیت با گاز خردل در مقایسه با افراد طبیعی افزایش نشان می دهد. درصد لنفوسیتهای B نسبت به افراد طبیعی افزایش و بتدریج کاهش نشان می دهد که البته در برخی موارد به حد طبیعی باز نمی گردد^(۶).

در مطالعه ملائکه و همکاران نیز نشان داده شد که در ۸۰٪ مصدومین با گاز خردل افزایش IgG وجود دارد. همچنین بیش از ۶۵٪ مجرحین IgE بالاتر از حد طبیعی دارند. آنها عنوان کردند شاید بتوان از این دو ایمونوگلوبولین به عنوان دو پارامتر آزمایشگاهی در تشخیص، سیر درمان و یا پیش آگهی مصدومیت با خردل استفاده کرد^(۷).

سهراب پور نیز در مطالعات خود دریافت سیستم ایمنی هومووال مصدومین کاهش قابل ملاحظه ای را در IgG و

یافته ها

میانگین نتایج حاصل از آزمایشات CBC در چهار گروه مورد مطالعه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در شکل ۱ و ۲ دو سایتوگرام از دو بیمار متفاوت نشان داده شده است. در شکل ۱ فرد از تعداد لنفوسيت طبیعی برخوردار است در حالیکه در شکل ۲ و در جمیعت لنفوسيتی (گیت A) سایتوگرام بیماری به نمایش گذاشته شده است که دارای تعداد لنفوسيت کم و مبتلا به لنفوپنی می باشد.

جدول ۲- نتایج حاصل از آزمایشات CBC در گروههای مورد

مطالعه					
هموگلوبین g/dl	پلاکت $10^3/mm^3$	RBC $10^6/mm^3$	WBC mm^3	گروه	
± /	± /	/ ± /	±	شاهد	
± /	± /	/ ± /	± /	خفیف	
/ ± /	/ ± /	/ ± /	±	متوسط	
/ ± /	± /	/ ± /	± /	شدید	

هماتولوژی بیمارستان شریعتی استفاده شد. بدین ترتیب ۱۰۰ λ خون محیطی داخل دستگاه تزریق می شد و نتایج بصورت دیجیتالی درج می شد.

برای رنگ آمیزی گلوبولهای سفید خون محیطی به روش ایمونوفلورسانس اقدام شد. این مرحله به منظور آماده سازی نمونه های خون محیطی جهت تزریق در فلوسایتومتر صورت می گرفت. برای نشان دار کردن گلوبولهای سفید خون محیطی طبق جدول شماره ۱ اقدامات لازم صورت می گرفت.

عملیات آماری توسط نرم افزار SPSS انجام گرفت که پس از مثبت شدن هموژنیستی واریانس بین گروهها از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) جهت بررسی پارامترها استفاده شد. در غیر اینصورت آزمون غیر پارامتری کروスکال - والیس بکار گرفته می شد. در صورت معنی دار بودن نتایج آزمون Scheffe و Tukey برای تعیین معنی دار بودن بین گروهها، استفاده می شد. در صورت وجود اختلاف معنی دار بین جمعیتهای با توزیع غیر نرمال تست wilcoxon انجام گرفت.

جدول ۱- مراحل آماده سازی نمونه های خون محیطی جهت تزریق به فلوسایتومتر

ماده	A	B	C	D	لوله	لوله	لوله	لوله
Neg.	Control				۱۰λ			
IgG1(F) (RR)								
Anti- CD45 ®					۱۰λ			
Anti- CD19 ®						۱۰λ		
Anti-HLA-DP, DQ,DR (F)							۱۰λ	
Anti-CD25 (F)								۱۰λ
Whole Blood	۱۰۰ λ	۱۰۰ λ	۱۰۰ λ	۱۰۰ λ				
۳۰ دقیقه انکوباسیون در ۴ درجه سانتیگراد								
Immuno Prep A	۰/۷ Ml	۰/۷ Ml	۰/۷ Ml	۰/۷ Ml				
مخلوط								
Immuno Prep B	۰/۳۲ Ml	۰/۳۲ Ml	۰/۳۲ Ml	۰/۳۲ Ml				
مخلوط								
Immuno Prep C	۰/۱۴ Ml	۰/۱۴ Ml	۰/۱۴ Ml	۰/۱۴ Ml				

شکل ۱- سایتوگرم مربوط به لنفوسيتهای طبیعی یکی از افراد سالم

جدول ۴ - میانگین درصد مارکرهای CD19/CD25

و CD45 در گروههای مورد مطالعه

CD19/CD25		CD45	گروه
Ungated	Gated	Gated	
۰/۶±۰/۲۴	۱۳/۲۰±۲/۱۶	۹۸/۳۰±۲/۰۰	شاهد
۰/۷±۰/۲۹	۱۶/۰۰±۳/۰۰	۹۹/۰۰±۱/۰۰	خفیف
۰/۳±۰/۳۰	۶/۱۰±۴/۲۶	۹۹/۰۰±۱/۴۳	متوسط
۰/۲±۰/۳۰	۷/۰۰±۶/۱۰	۹۹/۴۰±۱/۰۰	شدید

بحث

تولید سولفور موستارد یا گاز خردل یکی از دستاوردهای دانش بشری است که متاسفانه بدليل سمیت و خاصیت مرگ زایی در حملات نظامی و جنگهای بین المللی، بارها مورد استفاده قرار گرفته است. یکی از اثرات مخرب و سوء این سم کشنده اختلال در عملکرد سیستم ایمنی، بروز بیماریهای نقص ایمنی ثانویه و نیز بروز بدخيمی هاست.

در تحقیق حاضر که بر روی ۸۵ نمونه انسانی انجام گرفت آزمایشات CBC، بررسی مورفولوژی سلولهای خون محیطی و آزمایشات فلوسایوتومتری در راستای بررسی اثرات دیررس این گاز بر روی سیستم ایمنی انجام شد.

نتایج آماری حاصل از CBC هیچگونه اختلاف معنی داری بین میانگین تعداد پلاکت، میزان هموگلوبین و گلوبولهای قرمز خون محیطی در بین گروههای نشان نداد. در بررسی مورفولوژی سلولهای موجود در خون محیطی بیماران، هیچگونه ناهنجاری سلولی معنی داری مشاهده نشد. تنها اوزینوفیلی در تعدادی از بیماران گروه شدید رؤیت شد. در مطالعات کوتاه مدت و میان مدت بر روی بیمارانی که در معرض گاز خردل قرار داشته اند، گزارشاتی مبنی بر وجود اشکال ناهنجار سلولی در رده اریتروئیدی و نیز اشکال نابالغ میلوئید وجود دارد (۱۱)، لیکن در مطالعه حاضر که اثرات درازمدت گاز خردل را بر مصدومین شیمیایی بررسی می کند، چنین اشکالی در حد قابل توجه مشاهده نشد.

تعداد WBC در هر سه گروه بیماران از گروه شاهد بیشتر است اما این افزایش در گروه شدید و متوسط معنی دار بود. ($p<0.05$)

شکل ۲ - سایتوگرام مربوط به لنفوپنی دریکی از بیماران گروه شدید

میانگین درصد مارکرهای CD19/HLA-DR و CD45 در دو جمعیت لنفوسيتی (gated) و جمعیت لکوسیتی (ungated) در چهار گروه خفیف، متوسط، شدید و طبیعی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳ - میانگین درصد مارکرهای CD45 و CD19/HLA-DR در گروههای مورد مطالعه

CD19/HLA-DR	CD45	گروه
Ungated	Gated	Gated
۳/۴۱±۲/۰۰	۹/۴۰±۴/۰۰	۹۴/۰۳±۲/۰۰
۵/۰۰±۲/۰۰	۱۱/۳۰±۵/۰۱	۹۹/۰۰±۱/۰۰
۴/۰۰±۳/۰۰	۱۴/۲۰±۷/۰۰	۹۹/۰۰±۱/۴۳
۳/۲۲±۳/۰۰	۹۰/۴۰±۷/۴۰	۹۹/۰۴±۱/۰۰

جهت نشان دادن میزان فعالیت سلولهای B از درصد مارکرهای CD25 بروز یافته در جمعیت سلولهای CD19+ استفاده شد. جدول شماره ۴، تعداد این مارکر را بر سطح سلولهای CD19/CD25+ در جمعیت لنفوسيتی در چهار گروه تحت مطالعه نشان می دهد.

دیگر سلولهای B به حد طبیعی (در مقایسه با گروه شاهد) باز گشته است.

جهت بررسی فعالیت سلولهای B، تعداد مارکر HLA-DR بر سطح سلولهای CD19⁺ شمارش شد. در مورد مارکر HLA-DR گفتنی است که این مارکر اغلب بر سطح سلولهای عرضه کننده آنتی زن از جمله سلول B عرضه شده و در هنگام فعالیت سلول B میزان آن افزایش می یابد (۱۳). بررسی های آماری در دو جمعیت لنفوسيتی و لکوسیتی نشان داد که هیچ تفاوت معنی داری بین گروهها در جمعیت لنفوسيتی و لکوسیتی از نظر میزان بروز این مارکر وجود ندارد.

همچنین مارکر CD25 بر سطح سلولهای B نیز در جهت تعیین فعالیت سلولهای CD19⁺ مارکر شد. مارکر CD25، در سطح سلولهای B و T فعال شده وجود دارد. با اتصال اینترلوکین ۲ به این ریپتور، سلول فعال شده در جهت تکثیر و تمایز قدم بر می دارد (۱۳). در این مطالعه این مارکر کاهش معنی داری را در دو گروه متوسط و شدید نسبت به دو گروه خفیف و سالم، در هر دو جمعیت لنفوسيتی و لکوسیتی و در هر دو بررسی درصد و تعداد مطلق نشان داد. ($p < 0.05$)

نتیجه گیری

وجود لکوسیتوz در مصدومین شیمیایی ممکن است بدلیل عفونتهای مزمن و تکرارشونده بیماران باشد. اما این لکوسیتوz از حد طبیعی سلولهای گلبول سفید فراتر نرفته است. در تفسیر این مساله میتوان اظهار داشت که در میان تمام افراد سالم نیز ممکن است بدون هیچگونه عالیم بالینی عفونت خفیفی وجود داشته باشد. اصولاً سیستم ایمنی در اغلب موارد می تواند پیش از بروز علائم بالینی عوامل عفونی را حذف کند. مواردی که علائم پاراکلینیکال مانند لکوسیتوz مشاهد شد ولی علائم بالینی بروز نکند غلبه سیستم ایمنی حادث شده است. در صورت همراهی شواهد آزمایشگاهی با علائم بالینی ضعیف بودن سیستم ایمنی فرد بیمار مطرح می باشد که این حالت در مصدومین شیمیایی به فراوانی دیده میشود. عفونتهایی که مصدومین با تناوب بیشتری به آنها مبتلا می شوند شامل اثرات دیررس گاز خردل بر ریه مانند برونشیت مزمن، آسم، برونشیت و آمفیزم می باشد (۱۲).

در آزمایشات فلوسایتومتری بر روی نمونه های خون محیطی، لنفوسيتها و بویژه سلولهای B بررسی شدند. استفاده از تکنیک فلوسایتومتری جهت تعیین نوع و درصد سلولهای خونی به سایر روشها ترجیح داده می شود زیرا این تکنیک علاوه بر بسیاری از مزایا، خطاهای یک آزمایش دستی نظیر ایمونوفلورسانس را به حداقل می رساند. بررسی مارکرهای سطحی با استفاده تکنیک فلوسایتومتری انجام شد. در این تکنیک بررسیها در دو حالت گیت بندی شده (که نشان دهنده جمعیت لنفوسيتی می باشد) و غیر گیت بندی شده (که نشان دهنده جمعیت لکوسیتی می باشد) صورت گرفت.

بررسی آماری در جمعیت لنفوسيتی نشان داد که در تمامی گروههای بیماران میانگین درصد و تعداد مطلق لنفوسيت نسبت به گروه کنترل پایین آمده و این کاهش در گروه شدید نسبت به دو گروه خفیف و شاهد معنی دار می باشد. همچنین لکوبنی شدید در برخی از افراد بیمار مشاهده شد. وجود لنفوپنی در مجروحین شیمیایی میتواند بدلیل اختلاف در فرایند میتوز باشد که خود ناشی از مسمومیت سلولی است که توسط اثرات الکیالاسیون خردل بوجود آمده است. در ارزیابی سلولهای CD45⁺ که با بررسی مارکر CD45 صورت گرفت، تفاوت معنی دار بین میانگین درصد این مارکر بین گروهها وجود نداشت. با توجه به حضور این مارکر بر سطح همه سلولهای سفید، این یافته نشان داد که جمعیت مورد مطالعه صرفاً لکوسیت بودند.

با توجه به اینکه این مارکر تنها در سطح لنفوسيتها B باز می شود، لذا از آن برای جداسازی و بررسی تعداد لنفوسيتها B در تحقیق حاضر استفاده کردیم. همانگونه که می دانیم مارکر CD19، مارکری است که در سطح اغلب سلولهای B وجود دارد و موجب انتقال پیام میشود که همین پیام در مشارکت با سیگنال ناشی از واکنش آنتی زن و آنتی بادی در سطح سلول B باعث تشدید این سیگنال می شود (۱۳).

در این مطالعه هیچگونه اختلاف معنی داری در مقایسه میانگین درصد سلولهای B بین گروهها در جمعیت لنفوسيتی وجود نداشت و این یافته نشان می دهد که سلولهای مورد بررسی همه لنفوسيت B بودند. عبارت

است مشکل در سلول B باشد. بدین معنا که علیرغم سنتز صحیح این مارکر سلول قادر به بیان درست این مارکر بر سطح خود نیست. به هر حال برای یافتن دلیل اصلی این کاهش مطالعات دقیقتری لازم می باشد.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکارانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند بويژه همکار محترم خانم هایده صمیمی در بخش پزشکی هسته ای بیمارستان شریعتی و خانم نوذری در بخش عفونی بیمارستان ساسان تشکر می نمایم.

تعداد طبیعی سلولهای B در این بیماران حاکی از عملکرد صحیح مغز استخوان در پرولیفراسیون این سلولها می باشد یعنی ظاهرًا خردل در دراز مدت نتوانسته است اثر تخریبی بر فولیکولهای مولد این سلولها در مغز استخوان بر جای بگذارد. آنچه در اینجا مشکل ساز به نظر می آید کاهش معنی دار بیان مارکر فعالیت CD25 بر سطح این سلولها می باشد که در عملکرد صحیح سلولهای B پس از مواجهه با آنتی زن نقش مهمی دارد. این نقیصه می تواند حاکی از اشکال ژنتیکی باشد که خردل بر زنهای مولد این مارکرها که در دوره تکامل سلولهای B بسیار مهم هستند ایجاد نموده که می تواند منجر به تولید سلولهای B با عدم کارایی کافی شود. در عین حال عملکرد این سلولها در عرصه آنتی زن به سلولهای T طبیعی به نظر می رسد. از سویی ممکن

REFERENCES

- آذرنيا مهناز. اثرات گاز خردل بر سیستم خونساز. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه تربیت مدرس ، تهران ، ۱۳۶۶ .
- کلانتری امیرحسین. تشخیص و درمان مسمومیتهای شیمیایی و میکروبی جنگی. انتشارات چهر، تهران، ۱۳۶۴ .
- طبرستانی مجتبی، بلالی مهدی، فرهودی محمود. مطالعه اثرات مرگبار سولفور موستارد بر مغز استخوان نزد زمیندگان اسلام. سومین کنگره سراسری مسمومیتها، بیمارستان امام رضا (ع) ، مشهد ، مهرماه ۱۳۷۲ .
- مرزبان راد سعید. درمان مجروحین شیمیایی. واحد انتشارات بخش فرهنگی دفتر مرکز جهاد سازندگی، ۱۳۶۸ .
5. Somani SM. Chemical warfare agents. 1st ed. New York: Academic Press. 1992.
6. زندیه ظاهره. تغییرات ایمونولوژیک در مجروحین شیمیایی. مجموعه مقالات اولین کنگره بیوشیمی جمهوری اسلامی ایران، اردیبهشت ۱۳۷۰ .
7. ملائکه محمد رضا، برادران حسن، بلالی مهدی. بررسی گاماگلوبولین و ایمونوگلوبولینهای سرم خون مصدومین شیمیایی در مرحله تاخیری مسمومیت با سولفور موستارد. مجموعه مقالات دومین کنگره سراسری مسمومیتها، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مهرماه ۱۳۷۰ .
8. سهراب پور حمید، ابراهیمی راد م. بررسی سیستم ایمنی هومورال در جانبازان شیمیایی و نقش آنها در پیش آگهی ضایعات ریوی. خلاصه مقالات پنجمین سمینار سالیانه بازآموزی بررسی عوارض مزمن گازهای شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، اسفند ۱۳۷۵ .
9. Procedures for the collection of diagnostic blood venipuncture. NCCLS, Vallinova, 1991. p. 11.
10. زبری کاشانی رضا. تشخیص کلینیکی با روشهای آزمایشگاهی. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دی ماه ۱۳۶۷ .
11. فرهودی محمود و همکاران. اختلالات سلولی stem و پری کورسورهای ارتیروئید در سه شهید مسموم با گاز خردل. اولین کنگره بین المللی پزشکی گازهای شیمیایی در ایران ، مشهد، خرداد ۱۳۶۷ .
12. سهراب پور حمید و همکاران. بررسی عوامل سیستم ایمنی هومورال در ۱۷۹ تن از جانبازان شیمیایی که بیش از ۳ سال از مصنوبیت آنها گذشته است و مقایسه با گروه شاهد. سمینار اثرات جنگهای شیمیایی بیولوژیک بر انسان، محیط و جامعه، دانشگاه فنی دانشگاه تهران، آذر ۱۳۷۱ .
13. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and molecular immunology. Philadelphia: WB. Saunders Company. 2000.