بررسی اثرات هیستوپاتولوژیک گاز دی اکسید گوگرد در مسمومیت حاد و مزمن کبد موش های سوری

نسیم برهانی[۱] ، فرزاد رجایی*[۲] ، حسین جعفری[۳]

۱) کارشناس ارشد علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۲) استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۳) مربی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تاریخ دریافت : ۸۶/۷/۲ **تاریخ پذیرش :۸۶/۹/۱**

چکیده

زمینه: دی اکسید گوگرد یکی ازگازهای سمی و خطرناک در هوای آلوده کشورهای صنعتی است که در کارخانجات برای تهیه اسیدسولفوریک و مواد صنعتی دیگر استفاده می شود. لذا قشر عظیمی از افراد در معرض این گاز قرار میگیرند.

هدف: در این مطالعه اثرات هیستوپاتولوژیک دی اکسید گوگرد در مسمومیت حاد و مزمن بر روی کبد مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: ۲۸ عدد موش سوری نر به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول به عنوان کنترل، در معرض گاز قرارنگرفتند. گروه دوم (گروه حاد) فقط یک نوبت در معرض گاز با دوز بالا (۱۰۰ppm) قرار گرفتند. گروه های سوم، چهارم به ترتیب یک هفته (مزمن یک هفته ای) و سه هفته(مزمن سه هفته ای) همه روزه یک نوبت و هر نوبت پنج دقیقه در معرض گاز با دوز کم (۲۰ppm) قرار گرفتند. در تمامی گروه ها بعد از پایان کار حیوانات کشته شده و کبد آنها استخراج گردید. ابتدا مشاهدات ماکروسکوپی و سپس بررسی های میکروسکوپی صورت گرفت.

یافته ها: مقایسه تعداد سلول های کوپفر در گروه دوم (گروه حاد)، گروه های سوم و چهارم (گروه های مزمن) با گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان داد(۱/۰± ۹ و ۱/۰±۱۰ و ۱/۲±۱۱، ۱/۴± ۷ و ۰/۰۰۰۱ >p). در ضمن، مشاهدات کیفی، افزایش قابل ملاحظه ای در میزان نکروز سلول های کبدی و همچنین تغییر ساختمان طناب ها و سینوزوییید های کبدی همراه با افزایش واکنش های التهابی درگروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داد.

بحث و نتیجه گیری: بررسی حاضر نشان داده است که گاز دی اکسید گوگرد می تواند باعث تخریب سلول های کبدی و سینوزوییدها در مسمومیت حاد و مزمن شود.

واژه های کلیدی : دی اکسید گوگرد، موش، کبد

* **نویسنده مسئول** : فرزاد رجایی استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی قزوین

frajaei@qums.ac.irEmail: -farzadraj@yahoo.co.uk

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

رشد سریع شهر نشینی و توسعه بی رویه شهرها معضلات عدیده زیست محیطی برای ساکنین بوجود آورده است. یکی از مهمترین مشکلات زندگی در شهرهای بزرگ در حال حاضر و شهر های کوچک در آینده ای نه چندان دور آلودگی هواست(۱). آلودگی هوا تهدیدی دایم و جدی برای شهرهای پر جمعیت است و به تاثیرات زیان بار بر سلامت و بهداشت جامعه منجر می شود و خسارت های اقتصادی قابل توجهی به بار می آورد(۲). با توجه به آمار و اطلاعات موجود، مصرف انرژی های فسیلی در بخش حمل و نقل روند روبه رشدی دارد که به همین میزان شاهد رشد انواع آلاینده های ناشی از این بخش در هوای کشور هستیم به طوری که در سال ۱۳۸۰ بخش حمل و نقل بیشترین سهم رادر آلودگی داشته و به میزان ۶۰/۲ درصد اکسیدهای ازت، ۲۲ درصد دی اکسید گوگرد، ۹۸/۳ درصد منواکسیدکربن، ۹۰ درصد هیدروکربن ها و ۷۵ درصد ذرات معلق را منتشر کرده است(۱). دی‌اکسید گوگرد(SO_2) یکی از آلاینده های هوای شهری است که در غلظت های پایین در هوای شهرها و در غلظت های بالا در محیط های صنعتی موجود می باشد(۵،۴،۳). در سال ۱۹۹۲ آژانس بین المللی تحقیق بر سرطان، SO_2 را جز مواد کارسینوژن دسته بندی کرد(۶). آلودگی ناشی از سوخت های فسیلی غنی از گوگرد، میزان مرگ و میر خصوصا مرگ و میر ناشی از بیماری های تنفسی و قلبی–عروقی را افزایش می دهد(۷).

قرارگیری در معرض مقادیر بالای SO_2 خطر آفرین است. قرارگیری در معرض گاز با غلظت ppm ۱۰۰ منجر به خطر افتادن سلامتی می شود. قرار گیری در معرض آلاینده های هوا ممکن است موجب تغییرات جبران ناپذیری در فعالیت دستگاه تنفس گردد و افرادی که دچار بیماری آسم هستند نسبت به افراد سالم در معرض خطرات بیشتری می باشند(۸). علاوه بر موارد ذکر شده، تاثیر سایر مشتقات SO_2 مانند سولفیت و بی سولفات بر نورون های هیپوکامپی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج نشان داده است که مشتقات SO_2 سبب افزایش تحریک پذیری نورون های هیپوکامپی می شوند(۹). قرارگیری در معرض SO_2 به صورت مزمن سبب اختلال و تغییر در عملکرد ریه می شود. باید توجه داشت که آلاینده های هوا هر چند از طریق مجاری تنفسی وارد بدن می شوند و اثر عمده آنها روی ریه های انسان است ولی سایر ارگان های بدن نیز از اثرات سوء آلودگی هوا مصون نیستند. بیماری های قلب و عروق(۱۱،۱۰)، سرطان های ریه (۱۲،۱۰،۲) خصوصا در زنان(۱۴،۱۳)، کلیه(۱۴)، مثانه (۱۴،۱۰)، حلق و حنجره(۱۴)، معده(۱۰و۱۵) و پروستات(۱۵)، پوست و رکتوم(۱۴) و حتی در مواردی کبد(۱۰و۱۴)، کاهش توان جسمانی، کاهش ضریب هوشی در کودکان (عمدتا به علت رسوب سرب) و بالاخره کاهش طول عمر و سقط جنین و مرده زایی(۱۶) در زنان باردار از جمله اثرات سوء آلودگی هوا بر سلامت و بهداشت انسان می باشد(۱۰).

مواد و روش

ابتدا ۲۸ عدد موش سوری نر با میانگین وزنی ۳۰ گرم به صورت تصادفی انتخاب شده و به چهار گروه تقسیم شدند. یک گروه به عنوان شاهد در نظر گرفته شد و این موش ها در معرض گاز قرار نگرفتند. گروه دوم فقط یک نوبت در معرض گاز با دوز بالا(۱۰۰ppm) قرار گرفتند. گروههای سوم ، چهارم به ترتیب یک هفته و سه هفته همه روزه یک نوبت و هر نوبت پنج دقیقه در معرض گاز با دوز کم(۲۰ppm) قرار گرفتند. موش های هر گروه در قفس لاکی مخصوص به ابعاد ۱۰×۲۰×۴۰ سانتیمتر قرار گرفته و گاز در بیرون از قفس در دستگاه مخصوص تهیه و توسط شیلنگ لاستیکی به درون قفس هدایت گردید (روش شئل). گاز SO_2 طبق واکنش شیمیایی زیر تهیه شد.

$$Na\ 2SO_3 + 2\ HC_l \rightarrow 2\ NaC_l + SO_2 + H_2O$$

وزن نمک و حجم اسید با توجه به خصوصیات و شرایط مواد از قبیل درجه خلوص نمک و درصد اسید، تعیین و شرایط آزمایشگاهی نظیر دما، فشار و ... نیز در محاسبات لحاظ گردید. در تمامی گروه ها بعد از پایان کار موش ها به روش جابجایی مهره های گردنی بیهوش شده و کبد آنها استخراج گردید. ابتدا مشاهدات ماکروسکوپی و سپس بررسی های میکروسکوپی صورت گرفت. جهت بررسی های میکروسکوپی، نمونه هایی از

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

کبد تهیه و در فرمالین۱۰٪ نگهداری شد. پس از فیکساسیون و قالب گیری، برش گیری سریالی انجام شده و در نهایت از هر نمونه ۵ برش انتخاب شد (برش های شماره ۵، ۸، ۱۱، ۱۴، ۱۷). پس از رنگ آمیزی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین(H&E)، لام های میکروسکوپی تهیه گردید.

آزمون های آماری

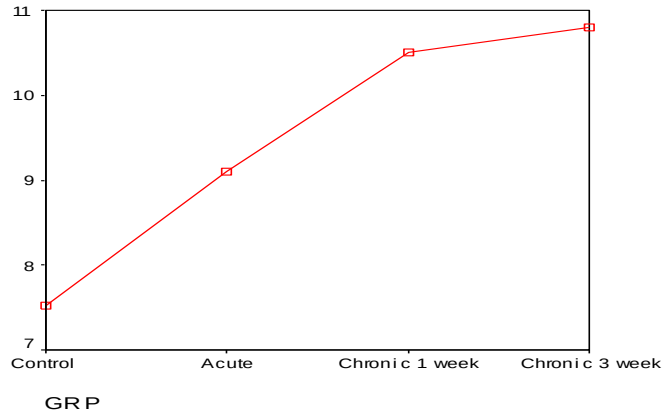
از میان مقاطع تهیه شده در هر گروه ۱۰ لام و از هر لام بطور تصادفی ۵ میدان میکروسکوپی انتخاب شده و تعداد ماکروفاژها در هر میدان میکروسکوپی شمارش گردید؛ سپس داده های گروه های حاد، مزمن یک و سه هفته ای به کمک آزمون T با گروه شاهد مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها

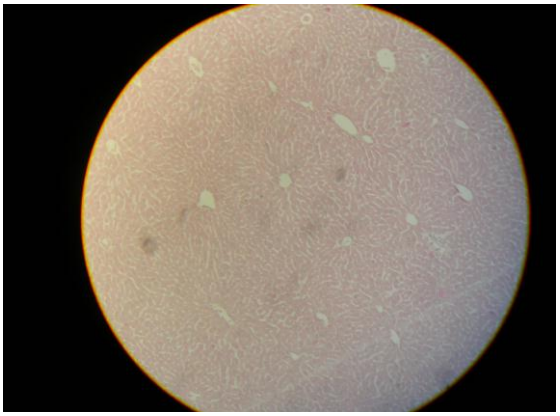
در حالت طبیعی کبد دارای بافتی شفاف با قوامی نسبتا نرم می باشد. در مشاهدات میکروسکوپی و در لام های گروه شاهد، هپاتوسیت ها به صورت شعاعی از ورید مرکز لبولی به محیط کشیده شده اند و اکثر آن ها تک هسته ای بوده، گاهی اشکال دو هسته ای در میان آن ها دیده می شود(شکل۱). در بررسی های ماکروسکوپی گروه حاد، نقاط خونریزی دهنده ای بر روی سطح کبد دیده شد. در بررسی های میکروسکوپی نحوه آرایش لبول ها به هم ریخته است. در بررسی های که به منظور مقایسه تعداد سلول های کوپفر بین دو گروه شاهد و حاد انجام شد، در هر گروه ۵۰ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. میانگین تعداد سلول ها در گروه شاهد ۱/۴ ± ۷ و در گروه حاد ۱/۰± ۹ بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین میانگین تعداد سلول ها در دو گروه فوق نشان میداد (p< ۰/۰۰۰۱).

همچنین با دقت در عکس ها می توان پرخونی عروق را مشاهده نمود(شکل۲). نتایج در حالت مزمن یک هفته و سه هفته نسبتا مشابه بود. در بررسی های ماکروسکوپی تیر ه شدن رنگ کبد و افزایش قوام آن کاملا مشهود بود. همچنین نقاط خونریزی دهنده ای بر روی سطح کبد دیده شد. در این گروه ها آرایش فضایی لبول ها تغییر کرده بود. تعداد و قطر عروق خونی افزایش یافته، پر خونی و آنژیوژنز که نشانه های ترمیم آسیب ناشی از استنشاق گاز است، در عکس ها به وضوح مشاهده شد. قطر عروق خونی در هر دو گروه مزمن نسبت به گروه شاهد افزایش زیادی یافته بود (شکل۳). تغییر شکل هپاتوسیت ها و افزایش خاصیت ائوزینوفیلی که نشانه نکروز سلولی است، مشاهده شد. همچنین هپاتوسیت هایی با هسته های بزرگ و روشن و ناحیه یوکروماتین وسیع دیده شد که بیانگر شروع بدخیمی و حالات پیش سرطانی بافت مورد نظر است(شکل۴). در بررسی های که به منظور مقایسه تعداد سلولهای کوپفر بین دو گروه شاهد و مزمن یک هفته ای انجام شد، در هر گروه ۵۰ میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۱۰۰ عدسی شیء مورد بررسی قرار گرفت. متوسط تعداد سلول ها در گروه شاهد ۱/۴± ۷ و در گروه مزمن یک هفته ای ۱/۰± ۱۰ بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین متوسط سلول ها در دو گروه فوق نشان داد (p< ۰/۰۰۰۱). همچنین در بررسی های که به منظور مقایسه تعداد سلول های کوپفر بین دو گروه شاهد و مزمن سه هفته ای انجام شد، در هر گروه ۵۰ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. متوسط تعداد سلول ها در گروه شاهد ۱/۴ ±۷ و در گروه مزمن سه هفته ای ۱/۲± ۱۱ بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین متوسط سلول ها در دو گروه فوق نشان داد (p< ۰/۰۰۰۱).

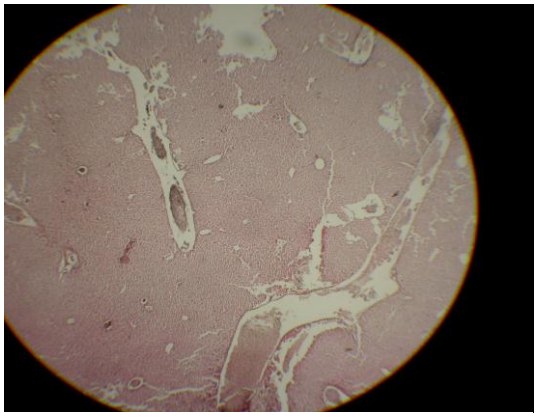
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]



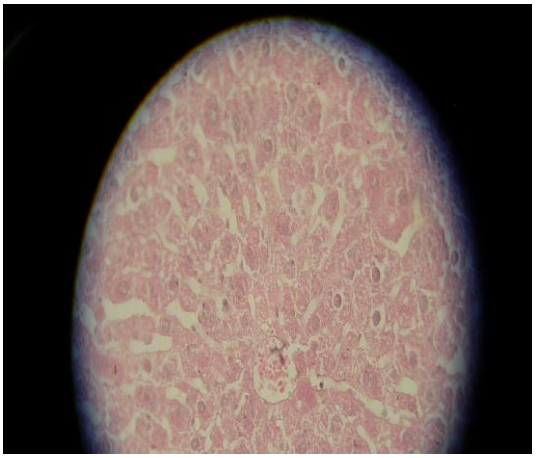
نمودار ۱ . میانگین تعداد سلول هـای کـوپفر در گروه های شاهد، حاد، مزمن یک هفته و مـزمن سه هفته درنمودار روبرو آمده است .



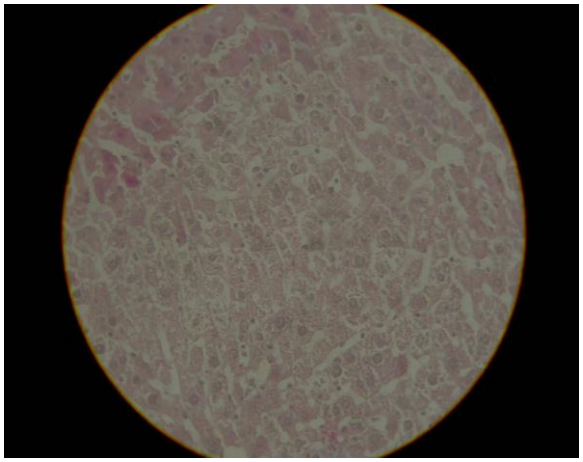
شـکل۱ . مقطـع میکروسـکوپی از کبـد گـروه کنتـرل. هپاتوسیت ها به صورت شعاعی از وریـد مرکـز لبـولی بـه محیط کشیده شده اند (بزرگنمایی ۴).



شکل ۲ . مقطع میکروسکوپی از کبد گـروه حـاد. پرخـونی عروق مشاهده میشود (بزرگنمایی ۴).



شکل ۳ . مقطع میکروسکوپی از کبد گـروه مـزمن یـک هفته ای. قطر عـروق خـونی نسـبت بـه گـروه شـاهد افزایش زیادی یافته است (بزرگنمایی ۱۰۰).



شکل ۴ . مقطع میکروسکوپی از کبد گروه مزمن سـه هفتـه ای. هپاتوسیت هایی با هسته بزرگ و روشـن و ناحیـه یوکروماتین وسیع که بیانگر شروع بدخیمی و حالات پیش سـرطانی اسـت، دیده میشوند (بزرگنمایی ۱۰۰).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

بحث و نتیجه گیری

در مقاطع گروه حاد آرایش لبول ها به هم ریخته و لبول ها ساختار خود را از دست داده اند. پرخونی عروق نیز از دیگر موارد مشاهده شده در این مطالعه بود. این یافته ها در مطالعه دشت نورد و همکاران که اثرات هیستوپاتولوژیک سولفور موستارد را بر کبد موش بزرگ آزمایشگاهی بررسی کرده اند نیز گزارش شده است (۱۷). همان طور گه در بخش یافته ها ذکر شد، تعداد سلول های کوپفر به میزان قابل ملاحظه ای در مقاطع گروه حاد افزایش یافته است و ممکن است این افزایش تعداد به دلیل افزایش فعالیت فاگوسیتوزی ناشی از استنشاق گاز مذکور باشد. مشاهدات ماکروسکوپی گروه های مزمن نشان داد که رنگ کبد تیره شده و قوام آن افزایش یافته است این مشاهدات در گزارش دشت نورد و همکاران نیز آمده است(۱۷). همچنین نقاط خونریزی دهنده ای بر روی سطح کبد دیده شد.

در بررسی های میکروسکوپی گروه های مزمن ساختار لبول ها تغییر کرده بود. تعداد و قطر عروق خونی افزایش یافته، پر خونی عروق در عکس ها به وضوح مشاهده شد. این نتایج نیز توسط دشت نورد و همکاران تایید می شود. آن ها نیز در مشاهدات خود، پرخونی و اتساع سینوزوئیدها، از بین رفتن حد لبول ها و به هم خوردن آرایش طناب های کبدی را گزارش کرده بودند (۱۷). در این بررسی علاوه بر تغییرات عروقی ذکر شده، آنژیوژنز که از نشانه های ترمیم آسیب ناشی از استنشاق گاز است، در گروه های مزمن دیده شد. در خصوص تغییرات سلولی می توان به افزایش تعداد ماکروفاژها و تغییرات هپاتوسیت ها اشاره کرد. افزایش تعداد ماکروفاژها ممکن است به دلیل افزایش فعالیت فاگوسیتوزی ناشی از استنشاق گاز مذکور باشد. علاوه بر این ماکروفاژها تولید کننده سیتوکین های پیش التهابی هستند و افزایش در تعداد سلول های کوپفر که جز سیستم بیگانه خوار تک سلولی می باشند، می تواند به دلیل التهاب ناشی از استنشاق گاز مذکور باشد. Van Eeden و همکاران نیز افزایش ماکروفاژهای ریه را در افرادی که در معرض هوای آلوده بوده اند، گزارش کرده اند(۱۸) که این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد. ادامه بررسی ها تغییر شکل و افزایش خاصیت ائوزینوفیلی هپاتوسیت ها را نشان داد که می تواند نشانه نکروز سلول های مذکور باشد. این یافته ها توسط گزارش دشت نورد و همکاران تایید میشود(۱۷). همچنین هپاتوسیت هایی با هسته های بزرگ و روشن که نشانه تراکم بالای یوکروماتین است، دیده شد که وجود این هپاتوسیت ها بیانگر شروع بدخیمی و حالات پیش سرطانی بافت مورد نظر است. این یافته ها توسط نتایج Meng و همکاران که تاثیر SO_2 را بر بافت های مختلف (مغز، ریه، قلب، کبد، معده، طحال، تیموس، مغزاستخوان و کلیه) مورد مطالعه قرار دادند تایید می شود. Meng و همکاران موش های گروه تجربی را به مدت هفت روز تحت تاثیر SO_2 با غلظت ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن قرار دادند. نتایج این آزمایش نشان داد که SO_2 سبب تخریب DNA سلول های ارگان های مورد بررسی شده است. این نتایج پیشنهاد می کند که قرارگیری در معرض گاز مذکور سبب بروز حالت های سرطانی و دیگر عوارض تخریب DNA می شود(۱۹). نتایج بررسی Meng و Bia در سال ۲۰۰۵ نشان داد که استنشاق گاز SO_2 با غلظت های ۲۸ و ۵۶ میلی گرم بر متر مکعب سبب افزایش معنی داری درمیزان mRNA ژن های p53 و bax در کبد موش های سوری میشود؛ در حالی که میزان mRNA ژن bcl-2 کاهش چشمگیری دارد. این نتایج نشان می دهد که قرار گیری در معرض گاز SO_2 سبب تغییر در میزان بیان ژن های مسئول در آپوپتوز می شود و پیشنهاد می کند که گاز مذکور می تواند سبب القای آپوپتوزیس در کبد شود(۴). نتایج تحقیقات Meng و Liu نیز در سال ۲۰۰۷ نشان می دهد، استنشاق گاز SO_2 با غلظت ۵۶ میلی گرم بر متر مکعب سبب تغییرات پاتولوژیک سلول های کبدی موش سوری می شود. این تغییرات عبارتند از: تورم هسته، پراکندگی قطرات چربی، دژنره شدن میتوکندری ها واتساع شبکه اندوپلاسمی خشن(۵). همچنین مطالعه Meng و Geng نشان می دهد که میزان گلوتاتیون احیا شده و نسبت گلوتاتیون احیا شده به اکسید شده به میزان قابل ملاحظه ای در کبد و سایر

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

ارگان های موش کاهش یافته است. کاهش میزان گلوتاتیون احیا شده و نسبت گلوتاتیون احیا شده به اکسید شده پیشنهاد می کند که اثرات سمی با کاهش میزان آنتی اکسیدان ها و تضعیف سیستم دفاعی و آنتی اکسیدانی در جاندارن همراه است (۲۰). همچنین در مطالعه ای که توسط Meng انجام شد تاثیر SO_2 بر میزان آنزیم هایی مانند کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون که نقش مهمی در حذف رادیکال های آزاد که سبب آسیب های جبران ناپذیری به بافت ها می شوند، بررسی شد. نتایج نشان داد که استنشاق SO_2 سبب کاهش قابل ملاحظه ای در میزان فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در در نه ارگان موش (مغز، ریه، قلب، کبد، معده، طحال، کلیه، روده باریک و بیضه) شده است(۲۱). تحقیقات Qin و Meng بر اثرات استنشاقی گاز SO_2 با غلظت های ۱۴/۱۱، ۲۸/۳۶ و ۵۶/۲۵ میلی گرم بر متر مکعب را به مدت ۷ روز و روزانه به مدت ۶ ساعت برمیزان فعالیت دآلکیلازی پنتوکسی رزوروفورین و نیتروفنول هیدروکسیلاز ریه و کبد رت های نر نشان داد که که میزان آنزیم پنتوکسی رزوروفورین ریه و کبد رت های نر به میزان چشمگیری کاهش یافته ولی میزان آنزیم نیتروفنول هیدروکسیلاز تنها در ریه رت ها کاهش یافته است(۲۲). نتایج مطالعات Gumuslu و همکاران برای بررسی اثرات SO_2 استنشاقی با غلظت ppm ۱۰۰ به مدت ۱۰ روز و روزانه به مدت ۱ ساعت بر میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی اریتروسیتی نشان داد که گاز SO_2 سبب افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و همچنین سبب افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدان اریتروسیت ها شده است(۲۳). در ادامه Gumuslu و همکاران اثرات SO_2 استنشاقی را بر میزان پلاسمایی ویتامین C و سرولوپلاسمین رت بررسی کردند و نتایج حاکی از آن بود که میزان پلاسمایی ویتامین C و سرولوپلاسمین پلاسمایی در گروه رت های جوان، میانسال و پیر که در معرض گاز SO_2 قرار گرفته اند کاهش یافته است(۲۴). در مجموع با توجه به مطالعات آنزیمی انجام شده و نتایج حاصل از آن ها می توان به این نتیجه رسید که اثرات سمی گاز SO_2 می تواند با کاهش میزان آنتی اکسیدان ها و تضعیف سیستم دفاعی و آنتی اکسیدانی به بدخیمی و حالات سرطانی منجر شود(۲۰).

مطالعات کلینیکی و بررسی های آزمایشگاهی حاکی ازارتباط میان استنشاق ذرات ریز و معلق هوای آلوده و فرایند آبشاری واکنش های کوآگلوتیناسیون، فعالیت پلاکتی و در نتیجه پیشرفت آترواسکلروز و ترومبوزیس می باشند؛ این تاثیرات منفی با آزاد شدن واسطه های شیمیایی محلول توسط ریه ها که پارامترهای کوآگلوتیناسیون را تحت تاثیر قرار می دهند و یا با انتقال مستقیم ذرات ریز به سیستم گردش خون و یا تاثیر مستقیم بر سیستم کنترل خودکار قلب، شرح داده می شود(۲۵). یافته های اخیر دانشمندان، افزایش قابل توجهی در میزان اندوتلین فعال کننده عروقی(Vasoactive Peptide Endothelin) در گردش را در رت هایی که در معرض هوای آلوده بوده اند، نشان میدهد(۲۶). نتایج بررسی های محققین نشان می دهد، قرارگیری در معرض آلاینده های هوا با افزایش سطوح پروتئین–C فعال(۲۷)، التهاب سیستمیک که نشانه مهمی برای بیماری های قلبی–عروقی است(۲۸)، آسیب های التهابی ریه(۳۰،۲۹)، پاسخ های مغز استخوان و سلول های خونی(۳۱)، افزایش سلول های ماکروفاژ ریه در انسان که تولید کننده سیتوکین های پیش التهابی هستند(۱۷)، افزایش ویسکوزیته پلاسمای خون(۳۲)، تاثیر سوء بر عملکرد اندوتلیوم عروق(۳۳) و سکته قلبی(۳۴) همراه است. واکنش های التهابی ناشی از ذرات معلق هوای آلوده در مطالعاتی که از حیوانات آزمایشگاهی استفاده شده نیز دیده شده است(۳۵).

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای تامین هزینه انجام این مطالعه و آقای مهندس جوادی جهت آنالیز آماری داده ها که نهایت همکاری را جهت انجام این مطالعه داشتند، تقدیر و تشکر مینمایم.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

منابع

۱- چنگانی ف، بنی اردلانی م، اعظم ک. بررسی منواکسید کربن مناطق مختلف تهران. *مجله بیماری های کودکان ایران، ۱۳۸۲؛ ۱۳، ۱: صفحات ۳۲-۲۹.*

2-Zhang M, Song Y, Cai X, Zhou J. Economic assessment of the health effects related to particulate matter pollution in 111 Chinese cities by using economic burden of disease analysis. *J Environ Manage. 2007 Jun 14; [Epub ahead of print]*.

3-Qin G, Meng Z. The expressions of protooncogenes and CYP1A in lungs of rats exposed to sulfur dioxide and benzo(a)pyrene. *Regul Toxicol Pharmacol. 2006 Jun;45(1):36-43.*

4-Bai J, Meng Z. Expression of apoptosis-related genes in livers from rats exposed to sulfur dioxide. *Toxicology. 2005 Dec 15;216(2-3):253-60.*

5-Meng Z, Liu Y. Cell morphological ultrastructural changes in various organs from mice exposed by inhalation to sulfur dioxide. *Inhal Toxicol. 2007 May;19(6):543-51.*

6-Pesatori AC, Consonni D, Rubagotti M, Bonzini M, Catalano P, Bertazzi PA. Mortality study in a cohort of workers employed in a plant producing sulphuric acid. *Med Lav. 2006 Nov-Dec;97(6):735-48.*

7-Hedley AJ, Wong CM, Thach TQ, Ma S, Lam TH, Anderson HR. Cardiorespiratory and all-cause mortality after restrictions on sulphur content of fuel in Hong Kong: an intervention study. Lancet. *2002 Nov 23;360(9346):1646-52.*

8-Islam MS, Oberbarnscheidt J. The effect of a short-term SO2 exposure on the respiratory function of sensitized non-anesthetized rabbits. *Zentralbl Hyg Umweltmed. 1994 Aug;196(2):104-13.*

9-Du Z, Meng Z. Effects of derivatives of sulfur dioxide on transient outward potassium currents in acutely isolated hippocampal neurons. *Food Chem Toxicol . 2004 Aug;42(8):1211-6.*

۱۰- غیاث الدین م، مصداقی نیا ع، شریعت س م، نظم آرا ش. بررسی ضرایب انتشار آلاینده های هوا ناشی از صنایع شیمیایی در محدوده تهران . *مجله پژوهشی حکیم، ۱۳۸۰؛ ۴، ۱: ۷۶-۶۹ .*

11-Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Godleski JJ. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation. 2004 Jan 6; 109(1):71-7. Epub 2003 Dec 15.*

12-Matsumoto Y, Ide F, Kishi R, Akutagawa T, Sakai S, Nakamura M, Ishikawa T, Fujii-Kuriyama Y, Nakatsuru Y. Aryl hydrocarbon receptor plays a significant role in mediating airborne particulate-induced carcinogenesis in mice. *Environ Sci Technol. 2007 May 15;41(10):3775-80.*

13-Hwang SS, Lee JH, Jung GW, Lim JH, Kwon HJ. Spatial analysis of air pollution and lung cancer incidence and mortality in 7 metropolitan cities in Korea. *J Prev Med Pub Health. 2007 May;40(3):233-8.*

14-Soll-Johanning H, Bach E, Olsen JH, Tüchsen F. Cancer incidence in urban bus drivers and tramway employees: a retrospective cohort study. *Occup Environ Med. 1998 Sep; 55(9):594-8.*

15-Berndt H: Air pollution and cancer. *Arch Geschwulstforsch. 1977;47(3):259-71.*

16-Hafez AS, Fahim HI, Badawy HA. Socioenvironmental predictors of abortion and stillbirths in an industrial community in Egypt. *J Egypt Public Health Assoc. 2001;76(1-2):1-16.*

۱۷- دشت نورد ح، محمود زاده ع، قهاری ل، نظری ف، بهاران ح. اثرات هیستوپاتولوژیک سولفور موستارد بر کبد موش بزرگ آزمایشگاهی. *مجله پزشکی کوثر، ۱۳۷۸ ؛ ۴ ، ۲۸۴-۲۷۹.*

18- Van Eeden SF, Tan WC, Suwa T, et al. Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants (PM10). *Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 826–830.*

19- Meng Z, Qin G, Zhang B, Bai J.DNA damaging effects of sulfur dioxide derivatives in cells from various organs of mice. *Mutagenesis . 2004 19(6):465-468.*

20- Geng H, Meng Z.Effect of SO2 inhalation on the levels of GSH and GSH/GSSG in 9 organs of mice] . *Wei Sheng Yan Jiu. 2003 Mar;32(2):103-6.*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

21- Meng Z. Oxidative Damage of Sulfur Dioxide on Various Organs of Mice: Sulfur Dioxide Is a Systemic Oxidative Damage Agent. *Inhalation Toxicology. 2003 15(2): 181 – 195.*
22- Qin G, Meng Z. Effect of sulfur dioxide inhalation on CYP2B1/2 and CYP2E1 in rat liver and lung. *Inhal Toxicol. 2006 Jul;18(8):581-8.*
23- Gumuslu S, Akbas H, Aliciguzel Y, Agar A, Kucukatay V, Yargicoglu P. Effects of sulfur dioxide inhalation on antioxidant enzyme activities in rat erythrocytes.*Ind Health. 1998 Jan;36(1):70-3.*
24- Gumuslu S, Korgun DK, Bilmen S, Yargicoglu P, Agar A. Effects of sulfur dioxide inhalation on plasma vitamin C and ceruloplasmin in ageing rats.*Ind Health. 2000 Jul;38(3):319-22.*
25- Nemmar A, Hoylaerts MF, Nemery B. Effects of particulate air pollution on hemostasis. *Clin Occup Environ Med. 2006;5(4):865-81.*
26- Vincent R, Kumarathasan P, Goegan P et al. Inhalation toxicology of urban ambient particulate matter: acute cardiovascular effects in rats. *Res Rep Health Eff Inst. 2001;104: 5–54.*
27- Peters A, Frohlich M, Doring A et al. Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men: results from the MONICA-Augsburg study. *Eur Heart J. 2001;22: 1198–1204.*
28- Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med. 2002; 347: 1557–1565.*
29- Ghio AJ, Devlin RB. Inflammatory lung injury after bronchial instillation of air pollution particles. *Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 704–708.*
30- Souza MB, Saldiva PHN, Pope CA III, et al. Respiratory changes due to long-term exposure to urban levels of air pollution: a histopathologic study in humans. *Chest. 1998; 113: 1312–1318.*
31- Tan WC, Qiu D, Liam BL, et al. The human bone marrow response to acute air pollution caused by forest fires. *Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: 1213–1217.*
32- Peters A, Doring A, Wichmann HE, et al. Increased plasma viscosity during the 1985 air pollution episode: a link to mortality? *Lancet. 1997; 349: 1582–1587.*
33- Brook RD, Brook JR, Urch B, et al. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation. 2002; 105: 1534–1536.*
34- Peters A, Dockery DW, Muller JE, et al. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation. 2001; 103: 2810–2815.*
35- Mukae H, Vincent R, Quinlan K et al. The effect of repeated exposure to particulate air pollution (PM10) on the bone marrow. *Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 201–209.*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]