

## گزارش ۲۰۰ بیمار مبتلا به زونا

### چکیده

دکتر عباس رائی<sup>I</sup>

این مطالعه برای تعیین سن، جنس، محل درگیری درماتومی و سمت ابتلا در مبتلایان به زونا انجام شد. به این منظور از بین بیماران درمانگاه پوست بیمارستان فیروزآبادی دانشگاه علوم پزشکی ایران در تهران کلیه بیماران که برای نخستین بار به ضایعات کیسکی - تاولی (Vesiculobullous) گروهی دردناک در زمینه اریتماتی (Erythematous) و با توزیع درماتومی مبتلا شده بودند (به شرط عدم وجود عوامل مستعدکننده و تطابق سیر بالینی) [ابتلا به بیماری حداقل به مدت ۲ هفته]، پس از سه معاینه با فاصله زمانی ۷ روز از اولین مراجعه) با تشخیص زونا، انتخاب شده، مورد مطالعه قرار گرفتند. در طول مدت مطالعه (از ابتدای شهریور ۱۳۷۵ لغایت پایان آذر ۱۳۷۷) مجموعاً ۲۰۰ مورد زونا مشاهده شد (۱/۱۸٪ از مراجعه کنندگان به درمانگاه پوست). دامنه سنی ابتلا از ۹ تا ۹۰ سال و میانگین سنی مبتلایان (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد) برابر  $41/89 \pm 1/37$  سال بود. ۶۵٪ از مبتلایان، سنی برابر یا کمتر از ۵۰ سال و ۳۵٪ سنی کمتر از ۳۰ سال داشتند که نشان دهنده پائینتر بودن قابل توجه سن ابتلا در مقایسه با آمار ارائه شده در سایر مطالعات می باشد. اختلاف معنی داری بین میانگین سنی مبتلایان زن و مرد مشاهده نشد. شایعترین درماتوم های درگیر در این مطالعه به ترتیب نواحی سینه ای (۲۳٪)، کمری - خاجی (۳۰/۵٪)، گردنی (۲۰٪) و سه قلوئی (۱۶٪) بود و یک مورد (۵/۵٪) زونای منتشر مشاهده شد. در این مطالعه درماتوم های سینه ای شایعترین محل درگیری بودند اما فراوانی درگیری آنها در مقایسه با آمار ارائه شده در سایر مطالعات (۵۳ تا ۵۵٪) کمتر بوده است. فراوانی درگیری ناحیه کمری - خاجی از فراوانی ذکر شده در سایر مطالعات (۱۱٪) بیشتر بوده است. میانگین سن درگیری درماتوم سه قلوئی از میانگین سن درگیری درماتوم های سینه ای به طور معنی داری بیشتر بوده است (اختلاف دو میانگین =  $12/98$  سال و  $P = 0/011$ ). از نظر محل درگیری و سمت درگیر (راست یا چپ) بین دو جنس و نیز در سنین مختلف، اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. تفاوت معنی داری بین درماتوم های درگیر در طرف راست و چپ وجود نداشت.

۲- زونا

کلید واژه ها: ۱- بیماری های پوست

۴- ویروس واریسلا زوستر

۳- هرپس زوستر

### مقدمه

زیر خانواده آلفا هرپس ویرینه (*Alphaherpesvirinae*) و خانواده هرپس ویرید (*Herpesviridae*) می باشد<sup>(۸)</sup>. روی هم رفته اگرچه این بیماری در تمام سنین زندگی می تواند بروز کند ولی بر اساس آمار موجود در سنین کمتر از ۵۰ سالگی شیوع

بیماری زونا در اثر فعال شدن مجدد ویروس واریسلا زوستر (VZV) ایجاد می شود<sup>(۷،۱)</sup>. VZV یکی از ۸ هرپس ویروسی است که به طور شایع انسانها را آلوده می کند. این ویروس عضوی از جنس واریسلو ویروس (*Varicellovirus*).

(I) استادیار بیماری های پوست، بیمارستان فیروزآبادی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، شهر ری، تهران

تزنک (Tzank) با استفاده از رنگ آمیزی رایت و گیسما<sup>(۷)</sup> (۲) عیار (Titer) پادتن (Antibody) تثبیت (Fixation) کننده مکمل (Complement) در سرم دوره حاد و دوره نقاهت که در موارد نامتعارف (Atypical) کاربرد دارد<sup>(۱۳)</sup>. (۳) شناسایی آنتی ژن VZV با استفاده از روش پادتن (Antibody) فلوئورسنت مستقیم (Direct immunofluorescent [DIF])<sup>(۱۳،۴)</sup> (۴) جدا کردن ویروس از کشت سلولی مایع کیسکی (Vesicular)، خون، مایع مغزی - نخاعی و بافت درگیر<sup>(۹،۴)</sup> (۵) رؤیت VZV در مایع کیسکی (Vesicular) با استفاده از میکروسکوپ الکترونی<sup>(۱۳،۹،۱)</sup> (۶) شناسایی دی آن آی VZV با استفاده از روش واکنش زنجیری پلی مرز (Polymerase chain reaction)<sup>(۱۳،۲)</sup>.

این مطالعه با توجه به فراوانی بیماری و به منظور بررسی پاره‌ای از متغیرها که احتمال می‌رفت تفاوت‌هایی در مقایسه با آمار ارائه شده در متون معتبر پزشکی داشته باشند و همچنین بررسی درگیری درماتوم‌های طرف چپ و راست بدن که بالقوه ممکن بود مقدمه‌ای برای روشن ساختن نکات مبهم جدیدی در رابطه با فعال شدن مجدد VZV باشد انجام گرفت.

### روش بررسی

از بین کل بیمارانی که از ابتدای شهریورماه ۱۳۷۵ لغایت پایان آذرماه ۱۳۷۷ به درمانگاه پوست بیمارستان فیروزآبادی دانشگاه علوم پزشکی ایران در شهر تهران مراجعه کردند، کلیه بیمارانی که دارای این معیارهای تشخیصی بودند انتخاب شدند: (۱) ضایعات کیسکی - چرکدانه‌ای (Vesiculopustular) گروهی درماتومی در روی زمینه اریتمائی (Erythematous) (۲) درد یا سوزش و به ویژه پُرحسی (Hyperesthesia) قبل از شروع ضایعات، در درماتوم‌های مربوط (۳) بروز ضایعات برای نخستین بار و عدم رخداد قبلی (۴) سیر بالینی بیماری حداقل دو هفته.

بر اساس شرح حال گرفته شده و معاینه جسمانی هیچ کدام از بیماران علائمی از بدخیمی، سابقه پرتودرمانی، مصرف داروهای سرکوبی گر ایمنی و ضعف دستگاه ایمنی نداشتند که این نکته با علامت مخصوصی در پرونده بیماران مشخص شد.

کمتری دارد و به خصوص در کودکان ناشایع است<sup>(۴،۷،۱۲،۱۳)</sup>. این بیماری قدری بیش از ۱۰٪ کل جمعیت را در طول زندگی درگیر می‌کند<sup>(۷)</sup>. شیوع بیماری در هر دو جنس یکسان است<sup>(۱۳)</sup>.

عوامل مستعدکننده عبارتند از: (۱) ضعف دستگاه ایمنی که می‌تواند ناشی از سن زیاد، بدخیمی‌ها، مصرف طولانی مدت داروهای سرکوبی گر ایمنی و آلودگی با ویروس HIV باشد<sup>(۷،۱۳)</sup> (۲) گزند (Trauma)<sup>(۱۳)</sup> (۳) پرتودرمانی (Radiotherapy)، به ویژه پرتودرمانی ستون فقرات پشتی<sup>(۷،۱۳)</sup> (۴) تماس با VZV خارجی<sup>(۱۳،۱)</sup>.

علائم بالینی عبارتند از: ابتدا درد ریشه‌ای (Radical pain) و به خصوص پُرحسی (Hyperesthesia) موضعی در مکانهای درگیر به وجود آمده، حدود ۲ تا ۵ روز بعد ضایعات جلدی کیسکی (Vesicular) و سپس چرکدانه‌ای (Pustular) در محدوده ۱ تا ۳ درماتوم جلدی ظاهر می‌گردد<sup>(۷،۱۳)</sup>. شایعترین درماتوم‌هایی که در این بیماری گرفتار می‌شوند، بر حسب آمار کتابهای مرجع بیماریهای پوست، عبارت هستند از: درماتوم‌های سینه‌ای ۵۳٪ تا ۵۵٪، گردنی ۲۰٪، سه قلوئی (Trigeminal) ۱۵٪، و کمری - خاجی ۱۱٪<sup>(۱۳،۱۱،۱۳)</sup>. البته حدوداً در ۱۶٪ بیماران نیز ضایعات پوستی در خارج از محدوده درماتوم اصلی دیده می‌شود که این امر دلیلی بر منتشر بودن (Dissemination) زونا نمی‌باشد<sup>(۱۳)</sup>.

سیر بیماری به این ترتیب است که ابتدا تعدادی کیسک (Vesicule) به طور گروهی بر روی زمینه اریتمائی (Erythematous) ظاهر می‌شوند. سپس ضایعات تبدیل به چرکدانه (Pustule) می‌شوند و بعد از آن تشکیل دکمه (Crust) می‌دهند. در نهایت ضایعات احتمالاً با به جای گذاشتن جوشگاه (Scar) بهبود می‌یابند. بهبود در موارد بدون عارضه، در کودکان و جوانان ۲ تا ۳ هفته و در افراد مسن ۳ تا ۴ هفته می‌باشد<sup>(۱۳)</sup>.

در مورد چگونگی تشخیص بیماری باید گفت که عموماً علائم بالینی برای تشخیص بیماری کفایت می‌کند<sup>(۷،۱۱،۱۳)</sup>. سایر روشهای تشخیصی‌ای که می‌توانند در صورت لزوم مورد استفاده قرار گیرند عبارتند از: (۱) بررسی گستره (Smear)

در مورد هر بیمار، سن بر حسب سال، جنس بر حسب مرد یا زن بودن، درماتوم‌های درگیر (سه قلوئی، گردنی، سینه‌ای و کمری - خاجی) و سمت درگیری (راست یا چپ) در پرونده ثبت گردید. تمام بیماران ۱۴،۷ و ۲۱ روز بعد از معاینه اول باز هم معاینه می‌شدند و در صورت تطبیق کامل علائم بالینی آنها با بیماری زونا، پرونده آنها با علامت خاصی مشخص می‌شد.

آمار توصیفی و تحلیلی این بررسی توسط ویرایش ۷/۵ نرم‌افزار SPSS استخراج شد. در تمام آزمونهای تحلیلی مقدار آلفای کوچکتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد. برای مقایسه دو میانگین آزمون تی (t)، برای مقایسه چند میانگین آزمون تحلیل واریانس (Analysis of variance [ANOVA]) و برای مقایسه نسبتها آزمون مجذور کای (Chi square) مورد استفاده قرار گرفت.

### یافته‌ها

از ۱۷۰۰۰ بیمار که از ابتدای شهریورماه ۱۳۷۵ لغایت پایان آذرماه سال ۱۳۷۷ مورد بررسی قرار گرفتند، ۲۰۰ بیمار بر حسب معیارهای تشخیصی بالا مبتلا به زونا تشخیص داده شدند (تقریباً ۱/۱۸٪ بیماران). توزیع سنی این بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. حداقل سن مبتلایان ۹ و حداکثر آنها ۹۰ سال بود. میانگین سن ابتلا (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد) برابر  $41/89 \pm 1/37$  سال بود. ۱۱۱ نفر (۵/۵۵٪) از بیماران مرد و ۸۹ نفر (۴۴/۵٪) از آنان زن بودند. میانگین سن مردان مبتلا (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد)  $40/36 \pm 1/31$  سال و میانگین سن زنان مبتلا  $43/797 \pm 2/02$  سال بود. اختلاف معنی داری بین میانگین سن در دو جنس وجود نداشت ( $P = 0/213$ ).

جدول ۲ نشان‌دهنده اطلاعات آماری سن در ارتباط با درماتوم‌های درگیر می‌باشد. بر اساس این جدول شایعترین درماتوم‌های درگیر در این بررسی به ترتیب عبارتند از سینه‌ای ۶۶ مورد (۳۳٪)، کمری - خاجی ۶۱ مورد (۳۰/۵٪)، گردنی ۴۰ مورد (۲۰٪) و سه‌قلوئی ۳۲ مورد (۱۶٪). یک بیمار (۰/۵٪) که اطلاعات مربوط به او در جدول ۲ گنجانده نشده است، خانم ۵۳ ساله‌ای بود که به زونای منتشر

در عرض ۶ هفته بهبود کامل پیدا کرد. با استفاده از آزمون تی (t)، اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سنی گروه مبتلا به درگیری درماتوم سینه‌ای (۳۵/۷۷ سال) و گروه مبتلا به درگیری عصب سه‌قلو (۴۸/۷۵ سال) مشاهده شد (اختلاف دو میانگین =  $12/98$  سال،  $P = 0/011$ ). در این بررسی، در ۱۱۸ بیمار (۵۹٪) درگیری سمت راست بدن و در ۸۰ بیمار (۴۰٪) درگیری سمت چپ بدن، و در ۲ مورد (۱٪) درگیری دوطرفه وجود داشت و اختلاف معنی داری بین دو جنس مرد و زن از نظر سمت ابتلا وجود نداشت ( $P = 0/315$ ). همچنین اختلاف معنی داری از نظر سمت درگیر بین سنین مختلف مشاهده نشد ( $P = 0/144$ ). اختلاف معنی داری بین درماتوم‌های درگیر در سمت راست یا چپ بدن نیز مشاهده نشد ( $P = 0/840$ ).

### بحث

با توجه به یافته‌های جدول ۱ به نظر می‌رسد سن مبتلایان در این مطالعه به طور قابل توجهی کمتر از سن گزارش شده در سایر مطالعات (بیشتر از ۵۰ سال) می‌باشد (۱۳،۷). در این مطالعه، ۶۵٪ بیماران سنی برابر یا کمتر از ۵۰ سال و حتی ۳۵٪ آنها سنی برابر یا کمتر از ۳۰ سال داشته‌اند.

اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سنی مبتلایان مرد و زن مشاهده نشد که این امر با یافته‌های متون معتبر تخصصی پوست همخوانی دارد (۱۳،۷،۱).

بر اساس یافته‌های جدول ۲، فراوانی درگیری درماتوم‌های سینه‌ای، گردنی، و سه‌قلوئی با آمار ذکر شده در منابع معتبر پزشکی همخوانی دارد ولی فراوانی درگیری درماتوم کمری - خاجی بیشتر از آمار ذکر شده در متون معتبر تخصصی پوست می‌باشد (۳۰/۵٪ در مقابل ۱۱٪) (۱۳). ضمناً اگرچه در این مطالعه نیز درماتوم سینه‌ای شایعترین درماتوم درگیر می‌باشد

جدول ۱ - فراوانی، درصد فراوانی و درصد فراوانی تجمعی در گروه‌های سنی مختلف ۲۰۰ بیمار مبتلا به زونا

سن	فراوانی	درصد فراوانی	درصد فراوانی تجمعی
۰-۱۰	۳	۱/۵	۱/۵
۱۱-۲۰	۲۷	۱۳/۵	۱۵
۲۱-۳۰	۴۰	۲۰	۳۵
۳۱-۴۰	۲۵	۱۲/۵	۴۷/۵
۴۱-۵۰	۳۵	۱۷/۵	۶۵
۵۱-۶۰	۳۱	۱۵/۵	۸۰/۵
۶۱-۷۰	۲۷	۱۳/۵	۹۴
۷۱-۸۰	۸	۴	۹۸
۸۱-۹۰	۴	۲	۱۰۰
جمع	۲۰۰	۱۰۰	

جدول ۲ - اختصاصات سن بر اساس درماتوم‌های درگیر در بیماران مبتلا به زونا<sup>I</sup>

درماتوم	فراوانی	میانگین سنی (سال)	انحراف معیار	خطای استاندارد	حد کمتر (سال)	حد بیشتر (سال)
سینه‌ای	۶۶	۳۵/۷	۱۹/۶	۲/۴	۳۰/۹	۴۰/۵
کمری-خاجی	۶۱	۴۳/۲	۱۹/۴	۲/۴	۳۸/۲	۴۸/۱
گردنی	۴۰	۴۴/۶	۱۷/۱	۲/۷	۳۹/۱	۵۰/۱
سه‌قلوئی	۳۲	۴۸/۷۵	۱۹/۰	۳/۳	۴۱/۳	۵۵/۰
جمع	۱۹۹	۴۱/۸	۱۹/۴	۱/۳	۳۹/۱	۴۴/۵

(I) اطلاعات یک مورد زونای منتشر در این جدول گنجانده نشده است.

در مورد تشخیص زونا باید گفت که متداولترین راه، تشخیص بالینی بر اساس شرح حال و معاینه جسمانی می‌باشد. روشهای تشخیصی آزمایشگاهی‌ای که در صورت نیاز مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: بررسی سرمی پادتنها (Antibodies) و استفاده از روشهای ایمنی - بافتی - شیمیائی (Immunohistochemical) که در آن سلول‌های کیسکی (Vesicular) یا نمونه‌های حاصل از نمونه برداری بافتی مستقیماً به وسیله پادتن (Antibody) مونوکلونال VZV از نظر وجود آنتی ژن VZV رنگ آمیزی می‌شوند. مایع کیسکی (Vesicular) و نمونه بافتی را می‌توان برای VZV کشت داد.

ولی فراوانی درگیری آن نسبت به آمار مندرج در متون تخصصی پوست کمتر می‌باشد (۳۳٪ در مقابل ۵۳ تا ۵۵٪) (۱۳). میانگین سن درگیری درماتوم سه‌قلوئی از میانگین سن درگیری درماتوم سینه‌ای به طور معنی‌داری بیشتر است (اختلاف دو میانگین = ۱۲/۹۸ سال و  $P = ۰/۰۱۱$ ) که با برخی مطالعات دیگر همخوانی دارد (۱۵). اختلاف معنی‌داری بین دو جنس از نظر محل درگیری و نیز سمت درگیری در سنین مختلف مشاهده نشد که با متون تخصصی پوست همخوانی دارد (۱۳، ۷، ۱). نکته دیگر این که اختلاف معنی‌داری بین درماتوم‌های درگیر در سمت راست یا چپ بدن وجود نداشت.

pp 5445-60.

5) Gawkrödger DJ: *Dermatology, An Illustrated Colour Text*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997. p 51.

6) Goldstein BG, Goldstein AO: *Practical Dermatology*. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1997. pp 240-1.

7) Gulick R: *Herpes virus infections*. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BU: *Cutaneous Medicine and Surgery: An Integrated Program In Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders, 1996. pp 1074-88.

8) Harper DR, Gilbert RL, Jeffries DJ: *Molecular biology of varicella-zoster virus. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox*. *J Infect* 36 Suppl 1:1-10, 1998.

9) Kanitakis J, Vassileva S, Woodley D: *Diagnostic Immunohistochemistry of the Skin*. London: Chapman & Hall, 1998. p 238.

10) Mackie RM: *Clinical Dermatology*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press, 1997. p 125.

11) Maure TA, Berger TG: *Zoster*. In: Arndt KA, Wintroub BU, Robinson JK, Leboit PE: *Primary Care Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders, 1997. pp 116-7.

12) Smith CG, Glaser DA: *Herpes zoster in childhood: case report and review of the literature*. *Pediatr Dermatol* 13(3):226-9, 1996.

13) Sterling JL, Kurtz JB: *Viral Infections*. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM: *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1998. pp 1015-22.

البته جداسازی (*Isolation*) ویروس با استفاده از روش اخیر کار نسبتاً مشکلی است<sup>(۷)</sup>.

با توجه به محدودیتهای اجرائی روشهای آزمایشگاهی فوق، کلیه بیماران تنها به طور بالینی و با استفاده از معیارهای تشخیصی ارائه شده در قسمت روش کار، مبتلا به زونا قلمداد شده، مورد مطالعه قرار گرفتند.

در پایان پیشنهاد می شود که جهت تشخیص قطعی این بیماری و برای افزایش اعتبار تحقیقات انجام شده، مراکز آزمایشگاهی معتبری که در دسترس قرار دارند، در نظر گرفته شوند تا این آزمایشها را با هزینه کمی انجام بدهند. همچنین با توجه به آنکه سن ۳۵٪ از بیماران این مطالعه کمتر از ۳۰ سال و سن ۶۵٪ آنها کمتر از ۵۰ سال بود، توصیه می شود که بیماری زونا نه فقط در افراد مسن بلکه در جوانانی که جلوه های (*Manifestations*) بالینی این بیماری را نشان می دهند نیز به عنوان یکی از تشخیصهای افتراقی در مدنظر قرار بگیرد.

### تقدیر و تشکر

از آقای دکتر علیرضا خاتمی، دستیار پوست بیمارستان فیروزآبادی، که در تنظیم مطالب و جدولهای آماری کمک فراوانی نموده اند، تشکر و قدردانی می شود.

### منابع

1) Arnold HL Jr, Odom RB, James WD: *Andrew's Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990. pp 446-51.

2) Beards G, Graham C, Pillary D: *Investigation of versicolor rashes for HSV and VZV by PCR*. *J Med Virol* 54(3):155-7, 1998.

3) Buxton PK: *ABC of Dermatology*. 3rd ed. London: BMJ Publishing Group, 1998. p 57.

4) Fitzpatrick TB: *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1993.

