

## بررسی تبادل گاز و تستهای عملکرد ریه در زنان مبتلا به لوپوس اریتماتوز منتشر

دکتر بابک امرا\*، دکتر بیژن ایوج\*\*، دکتر زهرا سیدبنکدار\*\*\*، دکتر حمید صانعی\*\*\*، دکتر محمد گلشن\*\*\*\*

### چکیده

**هدف.** لوپوس سیستمیک ارگانهای مختلف بدن از جمله ریه را گرفتار می کند ولی اطلاعات محدودی در مورد لوپوس سیستمیک بدون علائم تنفسی و گرفتاری ریوی وجود دارد. هدف این مطالعه بررسی توانائی تبادل گاز منواکسید کربن ریه در زنان بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوز منتشر و مقایسه آن با گروه کنترل میباشد.

**روش ها.** در این مطالعه آینده نگر، که در سال ۱۳۸۴ در درمانگاه روماتولوژی بیمارستان الزهرا اصفهان انجام شد، ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه و پارامترهای ریوی در ۷۶ بیمار مؤنث مبتلا به لوپوس سیستمیک با استفاده از روش unrelated samplet test اندازه گیری شد.

**نتایج.** میزان متوسط ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه بیماران مؤنث مبتلا به لوپوس کمتر از گروه کنترل بوده است ( $p \leq 0/001$ ). میزان ظرفیت اصلاح شده حجمی تبادل منواکسید کربن در ریه نیز در مقایسه با کنترل معنی دار بود ( $p \leq 0/001$ ). حجم باقیمانده و ظرفیت کلی ریه در بیماران مؤنث مبتلا به لوپوس بیشتر از گروه کنترل بوده است ( $p \leq 0/001$ ).

**نتیجه گیری.** کاهش ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه زنان مبتلا به لوپوس سیستمیک بدون علائم تنفسی شایع است. این موضوع نشان دهنده ابتلای غشاء آلوئولی - مویرگی در این بیماران است. افزایش حجم باقیمانده و ظرفیت کلی ریه در همین بیماران میتواند ناشی از برونشولیت باشد.

**واژه های کلیدی.** لوپوس اریتماتوز، ظرفیت تبادل، منواکسید کربن ریه، ظرفیت کلی ریه.

### مقدمه

سیستمیک اختلالات متعددی را نشان داده است (۴-۶). ولی کلاً مطالعات انجام شده متمرکز بر بیماران علامت دار و بررسی انجام شده نیز تقریباً همیشه اسپیرومتري ساده با مانور بازدمی پرفشار (Forced Vital Capacity) بوده است، تنها در برخی مطالعات جدیدتر، اندازه گیری توانائی تبادل گازی در ریه با تأکید بر منواکسید کربن (Lung Transfer Factor) و کاهش آن در

لوپوس اریتماتوز سیستمیک بیماری خود ایمنی است که بسیاری از اعضاء بدن را درگیر میکند (۱). اختلالات تنفسی یافته شایعی در بیماران مبتلا به لوپوس سیستمیک است (۱). شایعترین تظاهرات ریوی در بیماران عبارتند از: پلوریت و پنومونیت حاد و بیماری اینترستیشیال مزمن ریوی و ضعف دیافراگم و خونریزی آلوئولی (۲، ۳). گرفتاری ریوی خفیف که منجر به تظاهرات بالینی نشده و از دید بیمار و پزشک مخفی بماند کمیاب نیست (۴). استفاده از تستهای حساستر عملکرد ریه روشهای ارزیابی ارزشمندی برای بررسی گرفتاری ریه بدون علائم بالینی هستند (۴). نتایج تستهای عملکرد ریه در بیماران مبتلا به لوپوس

\* دانشیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

\*\* متخصص داخلی.

\*\*\* استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

\*\*\*\* استاد گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

نویسنده رابط: Email: amra@med.mui.ac.ir

تاریخ وصول: ۸۵/۱/۱۴

تصحیح نهائی: ۸۵/۷/۱۰

پذیرش مقاله: ۸۵/۷/۱۲

شدند (۱۲). جهت انجام آزمایشات ریوی، اندازه گیری ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه و ظرفیت انتشاری تصحیح شده براساس حجم آلئولی با دستگاه ZAN 500 ساخت آلمان انجام شد.

ظرفیت کلی ریه و حجم هوای باقیمانده با تکنیک تریقی گاز متان Methane Gas Dilution اندازه گیری شد.

ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه بصورت روش تک نفس براساس معیارهای انجمن قفسه صدری آمریکا اندازه گیری شد (۱۳).

ظرفیت حیاتی تنفسی براساس روش استاندارد و معیارهای انجمن قفسه صدری آمریکا اندازه گیری شد (۱۴).

جهت تحلیل آماری داده‌ها، نتایج بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردید و از روش unrelated sample t test برای مقایسه استفاده شد. میزان p value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

### نتایج

چون تعداد مردان واجد شرایط مبتلا بسیار کم بود (۴ نفر) وارد نمودن آنها در آنالیز نتایج چندانی نداشت و ممکن بود باعث مخدوش شدن نتایج شود. لذا تصمیم گرفته شد که فقط از زنان مبتلا استفاده شود و آنالیز کلی روی زنان انجام گردید.

۷۶ زن مبتلا به لوپوس سیستمیک متوسط سنی  $31/34 \pm 11/48$  سال و محدوده سنی (۶۹-۱۶) سال داشتند. هیچیک از بیماران سابقه آسم - برونشیت و برونشکتازی نداشتند. متوسط مدت بیماری در افراد ۳/۵ سال با محدوده ۳ ماه تا ۱۹ سال بود.

در جدول ۱ میانگین  $\pm$  انحراف معیار خصوصیات فیزیکی و اطلاعات فیزیولوژیک مربوط به بیماران و گروه کنترل نشان داده شده است.

ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه و ظرفیت تبادل منواکسید کربن تصحیح شده براساس حجم آلئولی نیز در

بیماران لوپوسی با علائم ریوی گزارش شده است (۷) اما گزارش متقنی در مورد ظرفیت کلی ریه و هوای باقیمانده در دست نیست. در مورد رابطه تستهای عملکرد ریه و یافته‌های بالینی و سرولوژیک در بیماری لوپوس شواهد متناقضی موجود است (۸-۱۰). از آنجا که بررسی‌های ریوی در بیماران مبتلا به لوپوس در کلیه موارد محدود به تعداد اندکی بیمار بوده است، بی‌شک تعداد اندک بیماران در مطالعات منتشر شده تأثیر اساسی بر نتایج بدست آمده داشته است. به همین دلیل برای ارزیابی اختلالات تستهای عملکرد ریه بخصوص ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه بررسی بیشتری روی تعداد زیادتری از بیماران میتواند روشنگری بیشتری به این مسئله ارائه نماید. هدف از مطالعه فعلی اندازه گیری ظرفیت تبادل گاز در ریه‌های بیماران زن مبتلا به لوپوس اریتماتوز منتشر میباشد.

### مواد و روشها

کلیه بیماران مبتلا به لوپوس منتشر که در سال ۱۳۸۴ به درمانگاه روماتولوژی الزهرا مراجعه نموده بودند و شاخص‌های تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا در مورد آنان صدق مینمود (۱۱) وارد مطالعه شدند. بیماران مراجعه کننده حداقل یکی از علائم لوپوس حاد شامل نفریت لوپوسی و علائم پوستی و گرفتاری عضلانی و تب یا اختلالات خونی را داشتند. بیماران با حوادث حاد ریوی یا دیسترس تنفسی از مطالعه حذف شدند، همچنین بیمارانی که سابقه ابتلا به آسم یا برنشیت مزمن را داشتند و یا علائم تنفسی نماینده ابتلا به گرفتاری ریوی داشتند نیز حذف شدند. بیماران واجد شرایط جهت اندازه گیری ظرفیت تبادل ریوی و حجم کلی ریه و حجم هوای باقیمانده به کلینیک ریه معرفی شدند. در بررسی اولیه برای تمام بیماران معاینه قفسه صدری و گرافی قفسه صدری انجام شد. برای مقایسه به تعداد افراد مبتلا، فرد سالم با سن و حتی المقدور قد مشابه از بین گروهی که قبلاً برای تعیین مقادیر استاندارد جامعه اصفهان استفاده شده بودند برگزیده

بیماران از گروه کنترل کمتر است ( $p \leq 0/001$ ). معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $p \leq 0/001$ ) (جدول شماره حجم هوای باقیمانده و ظرفیت کلی ریه در بیماران بطور (۱)

جدول شماره ۱. خصوصیات افراد مورد مطالعه و حجم‌های ریه و ظرفیت انتشاری ریه برای گاز منواکسید کربن

متغیر	بیمار (تعداد=۷۶)	گروه کنترل (تعداد=۷۸)	P Value
سن	۳۱/۳۴ , ۱۱/۴۸	۳۱/۹۴ , ۱۲/۰۵	۰/۷۵
قد (cm)	۱۶۱/۳۳ , ۶/۲۸	۱۶۰/۴۱ , ۴/۹۱	۰/۳۱
زن	۷۶	۷۸	--
DLCO	۹/۳۱ , ۲/۹۵	۹/۸۲ , ۱/۱۷	۰/۰۰۱
DLCO/VA	۱/۹۳ , ۰/۳۳	۲/۰۹ , ۰/۱۴	۰/۰۰۰
FRC (ظرفیت باقیمانده عملی)	۳/۴۷ , ۱/۰۶	۲/۹۳ , ۰/۴۴	۰/۰۰۰
RV (حجم هوای باقیمانده)	۲/۴۲ , ۰/۶۸	۱/۶۴ , ۰/۴۰	۰/۰۰۰
TLC (ظرفیت کلی ریه)	۴/۹۹ , ۱/۱۱	۴/۹۶ , ۰/۴۶	۰/۰۰۰

DLCO = ظرفیت انتشاری ریه برای گاز منواکسید کربن

DLCO/VA = ظرفیت انتشاری ریه برای گاز منواکسید کربن تصحیح شده براساس حجم آلئولولی

FRC = ظرفیت با تمایز عملکردی

RV = حجم هوای باقیمانده

TLC = ظرفیت کلی ریه

## بحث

مطالعات پیشین بوده و بعلاوه گرفتاری ریوی حتی در مواردی که بیمار علائم تنفسی ندارد را اثبات مینماید که این امر بیش از آن نکاتی است که در گزارش‌های پیشین ذکر شده است، زیرا در مطالعه قبلی کاهش ظرفیت تبادل گاز در بیماران علامت‌دار ریوی لوپوسی نشان داده شده است (۴) در یک مطالعه جدید مشابه نیز همان نوع بررسی انجام و دیده شده که فعالیت بیماری لوپوس نسبت عکس با میزان ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه در لوپوس با گرفتاری ریوی داشته است (۹) و در گزارش‌های قدیمی تر تفاوتی در یافته‌های کلینیکی و آزمایشگاهی در بیماران لوپوس با و بدون اختلالات تستهای فونکسیون ریه شامل مانور

در چند بررسی منتشر شده قبلی خصوصیات تستهای عملکرد ریه شامل مانور ظرفیت حیاتی پرفشار در بیماران لوپوس سیستمیک علامت‌دار بررسی شده است (۶-۴) و اختلالات ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه جدید در برخی موارد ذکر شده است (۷)، ولی اطلاعی در مورد ظرفیت تبادل گازی و ظرفیت کلی ریه و هوای باقیمانده ریوی در بیماران لوپوسی که علائم ریوی ندارند در دست نیست. در این مطالعه تلاش شده است که ظرفیت انتشاری ریه در بیماران مونث ایرانی اندازه‌گیری شود. شیوع کاهش ظرفیت انتشاری ریه در این مطالعه در تأیید

یافته در گزارش‌های قبلی ذکر نشده و در صورتیکه در مطالعات سایر مراکز تأیید شود دامنه ابتلائات ریه در جریان لوپوس را به مجاری هوایی کوچک نیز گسترش می‌دهد. اهمیت این یافته زمانی روشن تر می‌شود که در نظر بگیریم چنانچه بیمار لوپوسی طول عمر کافی داشته باشد امکان پیشرفت به سمت بیماری انسدادی مزمن ریه وجود خواهد داشت.

### نتیجه‌گیری

ابتلائی بستر عروقی ریه و مجاری هوایی کوچک ریه در مبتلایان به لوپوس یافته شایعی است و در بیماران لوپوس حتی بدون علائم تنفسی باید بررسی شود و در صورت اثبات باید درمان شود.

آسان ظرفیت حیاتی تنفسی وجود نداشته است (۵) اختلاف در نتایج این مطالعات به علت تفاوت در تعداد و مدت مطالعه بوده است.

در بررسی حاضر وجود ابتلائی بستر عروقی ریه در مبتلایان به لوپوس منتشر قبل از بروز علائم بالینی ریوی ثابت شده است که یافته جدیدی است.

یافته‌های دیگر این مطالعه، افزایش نسبی ظرفیت کلی ریه و حجم هوای باقیمانده در ریه می‌باشد. افزایش این دو پارامتر بطور سنتی نماینده احتباس هوا در ریه‌ها (Air Trapping) و ناشی از پدیده انسدادی در مجاری تنفسی کوچک تلقی می‌شود (۱۵) که در این صورت باید تصور نمود که در لوپوس اریتماتوز بیماری انسدادی با تقدم مجاری هوایی کوچک (برونشولیت) نیز وجود دارد، این

### منابع

- Gross M, Esterly JR, Earle RH. Pulmonary alterations in systemic lupus erythematosus. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982, 105: 572-7.
- Segal AM, Calabrese LH, Ahmad M, Tubbs RR, White CS. The pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthritis Rheum.* 1985, 14: 202-24.
- Pines A, Kaplinsky N, Olchovsky D, Rozenman J, Frankl O. Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. *Chest* 1985, 88: 129-35.
- Nakano M, Hasegawa H, Takada T, Ito S, Muramatsu Y, Satoh M, et al. Pulmonary diffusion capacity in patients with systemic lupus erythematosus: *Respirology* 2002, 7: 45 - 49.
- Silberstein SL, Barland P, Grayzel AI, Koerner SK. Pulmonary dysfunction in systemic lupus erythematosus: prevalence, classification and correlation with other organ involvement. *J. Rheumatol.* 1980, 7: 187-95.
- Chick TW, de Horatius RJ, Skipper BE, Messner RP. Pulmonary dysfunction in systemic lupus erythematosus without pulmonary symptoms. *J. Rheumatol.* 1976, 3: 262-8.
- Andonopoulos A, Constantopoulos S, Galanopoulos V, Dronos AA, Acritidis NC, Moutsopoulos HM. Pulmonary function of nonsmoking patients with systemic lupus erythematosus. *Chest.* 1988, 94: 312-15.
- Trapani S, Camiciottoli G, Ermini M, Castellani W, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus: a study on lung function in patients asymptomatic for respiratory disease. *Lupus* 1998, 7: 545-50.
- Rolla G, Brussino L, Bertero MT, Bucca C, Converso M, Caligaris-Cappio F. Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity. *Lupus* 1996, 5: 38-43.
- Eichacker PQ, Pinsker K, Epstein A, Schiffenbauer J, Grayzel A. Serial pulmonary function testing with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1988, 94: 129-32.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JS. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982, 25: 1271-7.
- Amra B, Asadi M, Salehi H, Zamani AR. Normative references values for lung transfer factor in Isfahan, Iran. *Respirology* 2006, 11, 477-481.
- American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendation for a standard technique. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987, 136: 1299-307.
- American Thoracic Society Executive Committee. Recommended standardized procedures for pulmonary testing. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978; 118: 55-72.
- Ghanei M, Moqadam FA, Mohammad MM, Aslani J. Tracheobronchomalacia and air trapping after mustard gas exposure. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2006, 173: 304-309.