

تعیین بهترین پارامترهای اسپرومتری برای افتراق آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه

چکیده

مقدمه و هدف: بیماری انسدادی مزمن ریه و آسم دو بیماری شایع با پیش آگهی و درمان متفاوت می‌باشند. اعتقاد بر این است که اسپرومتری بهترین وسیله تمایز این دو می‌باشد، با این حال در این زمینه اطلاعات ناهمگون هستند. هدف از این مطالعه تعیین بهترین پارامترهای اسپرومتری برای افتراق آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه بود.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه مورد - شاهدهی است که طی سال‌های ۱۳۸۸ - ۱۳۸۷ در بیمارستان شهید فقیهی شیراز انجام شد. تعداد ۲۵ بیمار مبتلا به آسم و ۲۵ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی انتخاب شدند و بیماران هر دو گروه پس از تجویز برونکودیلاتور تحت عمل اسپرومتری پایه قرار گرفتند. سپس پارامترهای اسپرومتری بین دو گروه مقایسه شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی مستقل، من ویتنی، مجذور کای و تست دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نسبت مقادیر میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپرومتری قبل و بعد از مصرف برونکودیلاتور به مقادیر پیش‌بینی شده به ترتیب در گروه بیماران آسم شامل: حجم بازدم فعال ثانیه اول و حجم کل بازدم و در گروه بیماران انسدادی مزمن ریه به ترتیب شامل: مقاومت مجاری هوایی، حجم باقیمانده و ظرفیت تام ریوی بوده که از این نظر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ($p = 0/001$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه تغییرات پارامترهای اسپرومتری پس از استنشاق برونکودیلاتور کوتاه اثر، نشانه قابل اعتمادی برای آسم یا بیماری انسدادی مزمن ریه نیست. نسبت افزایش حجم بازدمی ثانیه اول پس از استنشاق به مقدار پیش‌بینی شده بهترین پارامتر در این زمینه است، البته نباید جایگزین شک بالینی گردد.

واژه‌های کلیدی: آسم، بیماری انسدادی مزمن ریه، اسپرومتری.

سمراد محرابی*

محمدرضا سادین**

سید محمدعلی قیومی***

فوق تخصص ریه استادیار دانشگاه علوم پزشکی

شیراز، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

**دستیارفوق تخصصی ریه، دانشگاه علوم

پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

***فوق تخصص ریه، دانشیار دانشگاه علوم

پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۱۰/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۱/۱۸

مؤلف مسئول: دکتر محمدرضا سادین

پست الکترونیک: sadinmr@sums.ac.ir

مقدمه

بیماری انسدادی مزمن ریوی نمی باشد و همچنین فقدان آن رد کننده آسم نمی باشد (۲).

بیماری انسدادی مزمن ریه، چهارمین علت مرگ در جهان بوده و بیش از ۱۶ میلیون نفر را در آمریکا گرفتار کرده است. شیوع آن ۱۰-۴ درصد و میزان مرگ و میر آن در مردان بیش از زنان بوده و به طور برجسته در سیگاری ها دیده می شود. بیماری انسدادی مزمن ریه بر اساس معیارهای بین المللی انجمن ریه آمریکا و اروپا^(۳) شامل؛ وجود سرفه، تولید خلط و تنگی نفس و وجود معیار اسپرومتری است. این معیار شامل < 0.7 نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول به حجم کل بازدم بعد از مصرف برونکودیلاتور می باشد (۲).

همان گونه که اشاره گردید، اسپرومتری ابزاری مفید جهت تمایز آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه و کمک به تأیید تشخیص است. با وجود این، هنوز توافق کلی در زمینه معیارهای قطعی متمایز کننده این دو وضعیت وجود ندارد (۳). با توجه به این که در بیماران آسمی پاسخ به برونکودیلاتور می تواند وجود نداشته باشد و برعکس در بعضی از بیماران انسدادی مزمن ریه پاسخ به برونکودیلاتورها وجود دارد، در حال حاضر در برخی بیماران در افتراق آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه با معیار موجود مشکل

آسم یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در سرتاسر دنیاست، به طوری که در حال حاضر حدود ۳۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند. در دوران کودکی شیوع آسم در پسران ۲ برابر دختران است، اما در بزرگسالی شیوع آسم در هر دو جنس یکسان می باشد (۱). آسم بر اساس معیارهای GINA^(۱) شامل؛ وجود سرفه، تنگی نفس، گرفتگی و خس خس سینه و در اسپرومتری افزایش حجم بازدم فعال ثانیه اول^(۲) $\leq 12\%$ درصد (یا ≤ 200 میلی لیتر) در پاسخ به برونکودیلاتور می باشد. شیوع افزایش پاسخ دهی راه هوایی حدود ۲۰ درصد جمعیت عادی می باشد که ضمن افزایش شیوع آسم به میزان ۲ تا ۵ برابر، باعث افزایش خطر پیشرفت آسم بچه ها و بالغین جوان می گردد (۲).

بیماری انسدادی مزمن ریه^(۳) یک بیماری قابل پیشگیری و درمان می باشد که با محدودیت جریان هوا مشخص می شود و به طور کامل برگشت پذیر نمی باشد. این محدودیت جریان هوا معمولاً پیشرفت می کند و همراه با پاسخ التهابی غیر طبیعی ریه به گازها و مواد مضر به خصوص دود سیگار می باشد. سودمندی اسپرومتری در آسم به واسطه اثبات شدت بیماری و سنجش پاسخ به درمان می باشد و با افزایش حجم بازدم فعال ثانیه اول بیش از ۱۲ درصد در پاسخ به برونکودیلاتور، می تواند دلیل برگشت پذیری باشد، ولی متأسفانه این مورد رد کننده

1-Global Initiative for Asthma (GINA)

2-FEV1

3-Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

4-ATS/ERS

وجود دارد، لذا هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین بهترین پارامترهای اسپیرومتری برای افتراق آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه بود.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه مورد - شاهدهی است که طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۷ در بیمارستان شهید فقیهی شیراز انجام شد. تعداد ۲۵ بیمار مبتلا به آسم و ۲۵ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی انتخاب شدند.

حجم نمونه بر اساس سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و اختلاف میانگین ۸ و انحراف معیار ۱۰، حداقل ۲۵ نفر در هر گروه تعیین شد.

تشخیص آسم براساس معیارهای GINA و معیارهای کلینیکی شامل؛ وجود سرفه، تنگی نفس، احساس سنگینی و خس خس صورت گرفت (۴). تشخیص بیماری انسدادی مزمن ریه بر اساس معیارهای انجمن توراسیک آمریکا و انجمن تنفس اروپا به صورت وجود سرفه، تولید خلط، تنگی تنفس و انسداد مجاری هوایی در اسپیرومتری ($<0/7$ نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول به حجم کل بازدم بعد از مصرف برونکودیلاتور)، صورت گرفت (۲).

پس از تجویز داروی برونکودیلاتور اسپیرومتری پایه در تمامی بیماران با دستگاه اسپیرومتری به وسیله یک فرد ماهر و ناآگاه از گروه‌بندی بیماران صورت گرفته و نتایج پلتیسموگرافی ثبت شد.

بیماران تا ۴ ساعت قبل از اسپیرومتری، داروهای برونکودیلاتور استنشاقی کوتاه اثر و تا ۱۲ ساعت قبل از اسپیرومتری، برونکودیلاتورهای طولانی اثر را قطع کرده بودند (۵).

شرایط خروج از مطالعه شامل؛ بستری شدن در بیمارستان و وجود حمله حاد آسم یا بیماری انسدادی مزمن ریه، پنومونی و نارسایی قلبی بود. داروی برونکودیلاتور کوتاه اثر مورد استفاده، افشانه سالبوتامول با دوز ۲۰۰ میکروگرم (۲) پاف در هر بیمار) بود. اسپیرومتری بار دوم، ۳۰ دقیقه پس از تجویز برونکودیلاتور صورت گرفت. موارد بررسی شده در دو گروه شامل؛ جنسیت، سن، مدت آغاز بیماری، شاخص توده بدنی، مصرف سیگار و میزان آن و پارامترهای اسپیرومتری بودند. پارامترهای اسپیرومتری (قبل و بعد از مصرف برونکودیلاتور) شامل مقاومت مجاری هوایی^(۱)، حجمی از هوا که بعد از یک بازدم عمیق در ریه‌ها باقی می‌ماند^(۲)، حجمی از هوا که بعد از یک دم عمیق با یک بازدم عمیق از ریه‌ها خارج می‌شود^(۳)، حجمی از هوا که با بازدم عمیق در عرض یک ثانیه از ریه‌ها خارج می‌شود، حجمی از هوا که با بازدم عمیق از ریه خارج می‌شود^(۴) و نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول به حجم کل بازدم، حجم بازدم فعال ثانیه اول و حجم کل بازدم قبل و پس از استنشاق

1-R-eff
2-Residual Volume RV
3-TLC
4-FVC

متوسط شاخص توده بدنی بیماران گروه آسم $28/1 \pm 8/1$ کیلوگرم بر مجذور متر و گروه بیماری انسدادی مزمن ریه $21/1 \pm 3/6$ کیلوگرم بر مجذور متر بود. میانه شاخص توده بدنی بیماران انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0/001$).

تمامی افراد گروه بیماری انسدادی مزمن ریه سیگاری فعال بوده و یا سابقه مصرف سیگار داشتند. در گروه آسم، سابقه مصرف سیگار در تمامی موارد منفی بود ($p < 0/001$).

مقادیر پیش‌بینی شده پارامترهای اسپرومتری در دو گروه آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه در جدول ۱ خلاصه و مقایسه شده‌اند. بر این اساس میانه ظرفیت باقیمانده و ظرفیت تام ریوی در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود. در مورد سایر پارامترها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در خصوص مقادیر پیش از مصرف برونکودیلاتور میانه حجم بازدم فعال ثانیه اول و حجم کل بازدم در گروه آسم و میانه مقاومت مجاری هوایی، ظرفیت باقیمانده و ظرفیت تام ریوی در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p = 0/03$).

برونکودیلاتور به مقادیر پیش‌بینی شده بودند. تغییرات تمامی پارامترهای مورد اشاره پس از مصرف برونکودیلاتور به مقادیر پیش از آن نیز تعیین گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری تی مستقل^(۲)، من ویتنی^(۳)، مجذور کای^(۴) و تست دقیق فیشر^(۵) تجزیه و تحلیل شدند. آنالیز چند متغیره با استفاده از آنالیز رگرسیون لاجیستیک جهت یافتن پارامترهای مستقل صورت پذیرفت. جهت تعیین نقاط برش، از منحنی روک^(۶) استفاده شد.

یافته‌ها

در گروه آسم، ۱۱ بیمار (۴۴ درصد) مذکر و ۱۴ بیمار (۵۶ درصد) مونث بودند. در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه ۲۴ بیمار (۹۶ درصد) مذکر و ۱ بیمار (۴ درصد) مونث بودند. درصد فراوانی بیماران مذکر در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p < 0/001$).

متوسط سن بیماران گروه آسم $50/1 \pm 14/5$ سال و گروه بیماری انسدادی مزمن ریه $63/2 \pm 7/9$ سال بود. میانه سنی بیماران انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p = 0/001$).

متوسط مدت بیماری در گروه آسم $8/3 \pm 8/1$ سال و در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه $5/9 \pm 6/3$ سال بود. از این نظر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

1-Statistical Package for Social Sciences
2-T-Test
3-Mann-Whitney U Test
4-Chi-Square Test
5-Fisher Exact Test
6-Receiver Operator Characteristics (ROC)

مقادیر پس از مصرف برونکودیلاتور شامل؛
 میانه حجم بازدم فعال ثانیه اول و حجم کل بازدم
 در گروه آسم و میانه مقاومت مجاری هوایی، ظرفیت
 باقیمانده و ظرفیت تام ریوی در گروه بیماری
 انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری بیشتر
 بود ($P=0/006$).

نسبت مقادیر پیش از مصرف برونکودیلاتور
 به مقادیر پیش‌بینی شده در جدول ۲ خلاصه و
 مقایسه شده‌اند. بر این اساس میانه مقاومت مجاری
 هوایی و ظرفیت باقیمانده در گروه بیماری انسدادی
 مزمن ریه و میانه حجم بازدم فعال ثانیه اول و حجم
 کل بازدم در گروه آسم به طور معنی‌داری بیشتر
 بود ($P=0/001$). میانه و متوسط ظرفیت تام ریوی در
 دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. نسبت مقادیر
 پس از مصرف برونکودیلاتور به مقادیر پیش‌بینی
 شده شامل؛ میانه مقاومت مجاری هوایی، ظرفیت
 باقیمانده و ظرفیت تام ریوی در گروه بیماری
 انسدادی مزمن ریه و میانه حجم بازدم فعال ثانیه اول
 و حجم کل بازدم در گروه آسم به طور معنی‌داری
 بیشتر بود ($P=0/001$).

تغییرات مقادیر پس از مصرف برونکودیلاتور
 نسبت به مقادیر پیش از آن در جدول ۳ خلاصه و
 مقایسه شده‌اند. بر این اساس تنها متوسط تغییرات
 حجم بازدم فعال ثانیه اول در گروه آسم به طور
 معنی‌داری بیشتر از گروه بیماری انسدادی مزمن ریه
 بود ($P<0/02$). در سایر موارد تفاوت معنی‌داری
 مشاهده نشد.

منحنی روک تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه
 اول قبل و پس از تجویز برونکودیلاتور را در تمایز
 آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه با مشخصات
 $0/685 =$ سطح زیر منحنی و $0/025 = p$ نشان می‌دهد.

بر اساس مقادیر برش بهترین نقطه
 برش^(۱) $0/165 \leq$ لیتر می‌باشد که در این نقطه،
 حساسیت و ویژگی تمایز آسم از بیماری انسداد
 مزمن ریه به ترتیب ۶۴ و ۶۰ درصد است. به عبارت
 دیگر افزایش حداقل ۱۵ درصدی حجم بازدم فعال
 ثانیه اول پس از مصرف برونکودیلاتور نسبت به
 مقدار پایه، بیشتر به نفع تشخیص آسم می‌باشد.
 منحنی روک نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از
 تجویز برونکودیلاتور به مقادیر پیش‌بینی شده در
 تمایز آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه با مشخصات
 $0/922 =$ سطح زیر منحنی، $P<0/001$ ، بهترین نقطه
 برش جهت تمایز دو وضعیت، مقادیر $0/2 \leq 64$ درصد
 (حساسیت و ویژگی ۸۸ درصد) می‌باشد. بر اساس
 منحنی روک نسبت حجم کل بازدم پس
 از تجویز برونکودیلاتور به مقادیر پیش‌بینی
 شده در تمایز آسم و بیماری انسدادی
 مزمن ریه ($0/901 =$ سطح زیر منحنی، $P<0/001$)
 بهترین نقطه برش جهت تمایز دو وضعیت، مقادیر
 $0/2 \leq 83$ درصد است (حساسیت و ویژگی ۸۴
 درصد) (نمودار ۱).

1-Cut off Points

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار پارامترهای اسپرومتری پیش‌بینی شده، قبل و بعد از تجویز برونکودیلاتور در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آسم (تعداد= ۲۵)	بیماری انسدادی مزمن ریوی (تعداد= ۲۵)	سطح معنی داری
پیش بینی شده	مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	۰/۳±۰/۰	۰/۳±۰/۰	NS*
	ظرفیت باقیمانده(لیتر)	۱/۹±۰/۴	۲/۴±۰/۳	<۰/۰۰۱
	ظرفیت تام ریوی(لیتر)	۵/۵±۱/۱	۶/۴±۰/۸	۰/۰۳
	حجم بازدم فعال ثانیه اول(لیتر)	۲/۸±۰/۷	۲/۸±۰/۴	NS*
	حجم کل بازدم (لیتر)	۳/۴±۰/۹	۳/۷±۰/۷	NS*
	مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	۱/۵±۰/۴	۰/۸±۰/۴	۰/۰۰۲
قبل از برونکودیلاتور	ظرفیت باقیمانده(لیتر)	۳/۴±۲/۰	۵/۴±۰/۹	<۰/۰۰۱
	ظرفیت تام ریوی(لیتر)	۶/۷±۲/۶	۷/۸±۱/۳	۰/۰۰۲
	حجم بازدم فعال ثانیه اول(لیتر)	۲/۰±۰/۷	۱/۲±۰/۵	<۰/۰۰۱
	حجم کل بازدم(لیتر)	۲/۹±۰/۹	۲/۲±۰/۶	<۰/۰۰۱
	مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	۰/۳±۰/۲	۰/۷±۰/۵	<۰/۰۰۱
	ظرفیت باقیمانده(لیتر)	۳/۰±۱/۴	۵/۰±۱/۶	<۰/۰۰۱
بعد از برونکودیلاتور	ظرفیت تام ریوی(لیتر)	۶/۱±۱/۶	۷/۴±۱/۴	۰/۰۰۶
	حجم بازدم فعال ثانیه اول(لیتر)	۲/۳±۰/۷	۱/۳±۰/۶	<۰/۰۰۱
	حجم کل بازدم(لیتر)	۳/۲±۰/۹	۲/۴±۰/۷	۰/۰۰۲
	مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	۱/۶±۱/۳	۲/۵±۱/۳	۰/۰۰۲

*NS: Not Significant

جدول ۲: نسبت مقایسه میانگین و انحراف معیار قبل و بعد از مصرف برونکودیلاتور به مقادیر پیش بینی شده در دو گروه مورد مطالعه

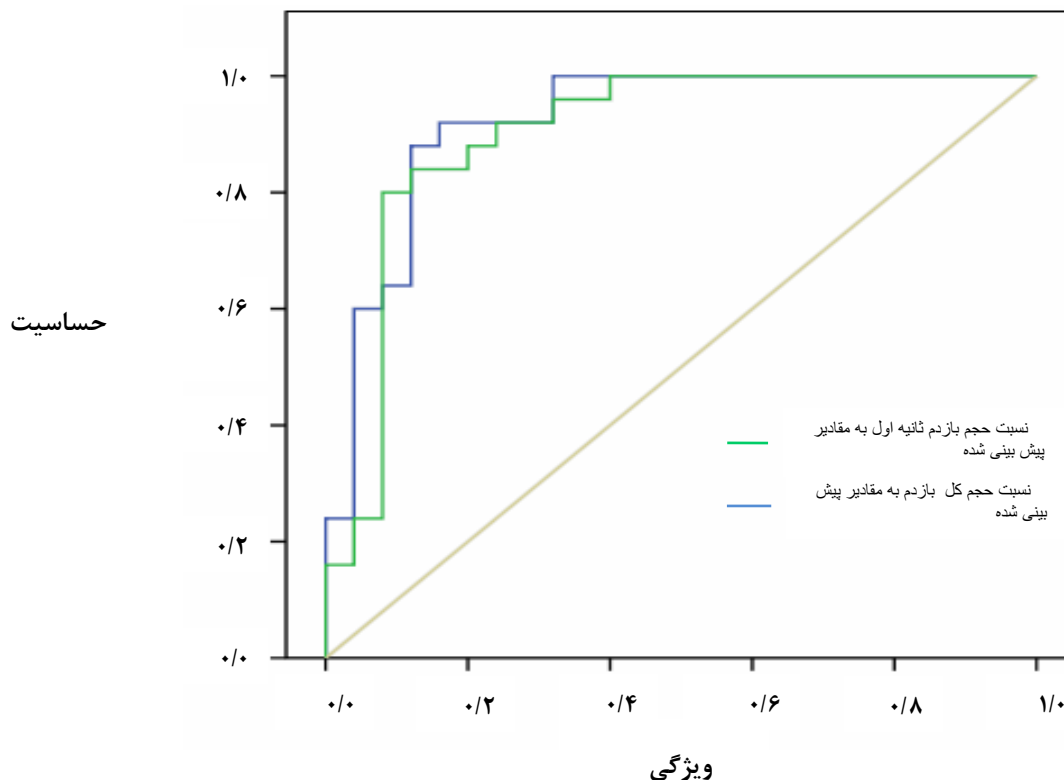
متغیر	گروه	آسم (تعداد= ۲۵)	بیماری انسدادی مزمن ریوی (تعداد= ۲۵)	سطح معنی داری
قبل از برونکودیلاتور	مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	۱/۶±۱/۳	۲/۵±۱/۳	۰/۰۰۲
	ظرفیت باقیمانده(لیتر)	۱۷۹/۴±۹۴/۸	۲۲۳/۳±۳۹/۵	۰/۰۰۱
	ظرفیت تام ریوی(لیتر)	۱۲۱/۷±۳۹/۰	۱۲۳/۰±۱۵/۱	NS*
	حجم بازدم فعال ثانیه اول(لیتر)	۷۳/۲±۱۹/۲	۴۲/۱±۱۵/۹	<۰/۰۰۱
	حجم کل بازدم(لیتر)	۸۵/۵±۱۴/۵	۶۱/۶±۱۷/۶	<۰/۰۰۱
	مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	۱/۰±۰/۵	۲/۲±۱/۵	<۰/۰۰۱
بعد از برونکودیلاتور	ظرفیت باقیمانده(لیتر)	۱۵۷/۱±۷۲/۵	۲۰۸/۱±۶۳/۶	۰/۰۰۲
	ظرفیت تام ریوی(لیتر)	(۱۱۲/۷±۲۶/۶)	۱۱۶/۴±۱۶/۴	۰/۰۲۶
	حجم بازدم فعال ثانیه اول(لیتر)	۸۲/۲±۱۷/۲	۴۶/۷±۱۸/۱	<۰/۰۰۱
	حجم کل بازدم (لیتر)	۹۳/۴±۱۰/۹	۶۶/۱±۱۷/۶	<۰/۰۰۱

*NS: Not Significant

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار مقادیر بعد از مصرف برونکودیلاتور نسبت به مقادیر قبل از آن در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	آسم	بیماری انسدادی مزمن ریوی	سطح معنی داری
		(تعداد= ۲۵)	(تعداد= ۲۵)	
مقاومت مجاری هوایی (کیلوپاسکال/لیتر)	-۰/۲±۰/۳	-۰/۱±۰/۲	NS*	
ظرفیت باقیمانده (لیتر)	-۰/۵±۱/۵	-۰/۵±۱/۰	NS*	
ظرفیت تام ریوی (لیتر)	-۰/۵±۱/۸	-۰/۴±۱/۰	NS*	
حجم بازدم فعال ثانیه اول (لیتر)	۰/۳±۰/۲	۰/۱±۰/۱	۰/۰۳	
حجم کل بازدم (لیتر)	۰/۳±۰/۳	۰/۲±۰/۳	NS*	
حجم بازدم فعال ثانیه اول (لیتر)	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۱	NS*	

*NS: Not Significant



نمودار ۱: منحنی روک نسبت حجم بازدم فعال (ثانیه اول) و حجم کل بازدم پس از دریافت برونکودیلاتور به مقادیر پیش بینی شده در تمایز آسم و بیماری انسدادی مزمن ریوی

بحث و نتیجه گیری

تاکنون مطالعه‌های محدودی در زمینه نقش تغییرات پارامترهای اسپیرومتری صرف پس از مصرف برونکودیلاتور در تمایز آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه صورت پذیرفته است (۶ و ۵)، لذا هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین بهترین پارامتر

پارامترهای اسپیرومتری برای افتراق آسم از بیماری

انسدادی مزمن ریه بود.

مؤسسه ملی سلامت آمریکا در سال ۲۰۰۸، میزان تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از مصرف برونکودیلاتور ≤ 12 درصد مقدار پایه و ≤ 200 میلی لیتر را به عنوان بهترین پارامتر متمایز کننده

باقیمانده، ظرفیت تام ریوی و نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اولیه حجم کل بازدم در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد، مقادیر به دست آمده از این مطالعه در این زمینه، تقریباً با نتایج سایر مطالعه‌ها هم‌خوانی دارد. با وجود این و هم‌راستا با نتایج سایر مطالعه‌ها، حساسیت و ویژگی استفاده از تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول در تمایز آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه در حد قابل قبولی نمی‌باشد. در چندین مطالعه دیگر نیز تکیه بر این پارامتر و سایر تغییرات اسپیرومتری در زمینه تمایز آسم و بیماری انسدادی مزمن ریه به چالش کشیده شده است (۹ و ۸).

بررسی‌ها نشان داده‌اند که در استفاده از یک تست جهت تفسیر بالینی، درجه تغییر^(۳) آن تست باید در حد مناسبی قرار گرفته باشد. در مورد تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول در بیماران دچار مشکلات انسدادی، حداکثر میزان تغییر در محدوده اطمینان ۹۵ درصد، در حدود ۱۶۰ میلی‌لیتر گزارش شده است (۱۰ و ۱۱). همان‌گونه که اشاره گردید، نقطه برش به دست آمده در مطالعه اخیر در این زمینه، با این میزان گزارش شده تقریباً مطابقت دارد، ولی با افزایش آن، درصد خطا نیز بیشتر می‌گردد و همین امر توجیه کننده حساسیت و ویژگی پایین محاسبه شده می‌تواند باشد. به طور کلی، تعیین پارامترهای اسپیرومتری تشخیصی دقیق در این زمینه بسیار دشوار است، چرا

آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه معرفی کرده است. در این مطالعه حساسیت و ویژگی این معیار به ترتیب ۵۵ و ۵۹ درصد بوده است (۴).

ریشتر و همکاران^(۱) (۲۰۰۸) در یک مطالعه ۲۲ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه و ۲۱ بیمار آسمی را بررسی نمودند. در این مطالعه نیز متوسط تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از تجویز برونکودیلاتور نسبت به مقدار پایه به طور معنی‌داری در گروه مبتلا به آسم بیشتر بود، ولی تفاوت معنی‌داری از نظر تغییرات حجم کل بازدم مشاهده نشد (۷).

سیلواستری و همکاران^(۲) (۲۰۰۸) در یک مطالعه دیگر، ۱۰۳ بیمار آسمی بدون سابقه مصرف سیگار و ۱۰۸ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه و سیگاری قهار را بررسی نمودند. در این مطالعه، میانگین تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از مصرف برونکودیلاتور ۰/۲۵ لیتر و در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه در حدود ۰/۰۹ لیتر بود، که در این مطالعه افزایش ۱۰ درصدی یا بیشتر حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از مصرف برونکودیلاتور به عنوان بهترین پارامتر تغییر یافته جهت تمایز آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه معرفی شده است (۳).

در مطالعه حاضر بررسی تغییرات پارامترهای اسپیرومتری پس از تجویز برونکودیلاتور نسبت به مقادیر پایه مد نظر بود. بر این اساس، به جز متوسط تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول، متوسط تغییرات سایر پارامترها شامل؛ مقاومت مجاری هوایی، حجم

1-Richter et al
2-Silvestri et al
3-Degree of Variability

که پاتوفیزیولوژی این دو بیماری و عوامل تأثیرگذار بر آن بسیار گسترده، پیچیده و متغیر هستند (۱۲).

تغییر در پارامترهای اسپیرومتري در بیماران دچار آسم یا بیماری انسدادی مزمن ریه پس از تجویز برونکودیلاتور قویاً وابسته به مقادیر پایه است. به عبارت دیگر، انسداد شدیدتر پیش از تجویز برونکودیلاتور با بهبود قابل ملاحظه‌تری در پارامترهای اسپیرومتري پس از تجویز برونکودیلاتور همراه بوده و این امر، مخدوش کننده است (۱۳ و ۵).

از سوی دیگر تفاوت‌های سنی و جنسیتی نیز می‌تواند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر نتایج مطالعه داشته باشد (۱۴ و ۳). در مطالعه اخیر درصد فراوانی بیماران مذکر در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود و از سوی دیگر، این افراد مسن‌تر نیز بودند. علت این امر، خارج کردن موارد سیگاری از گروه آسم و وارد ساختن افراد سیگاری در گروه بیماری انسدادی مزمن ریه بود، امری که نشان داده شده است با افزایش احتمال تشخیص صحیح، قدرت مطالعه را افزایش می‌دهد (۱۹-۱۶). با وجود این، پس از همسان‌سازی دو گروه از نظر سن و جنس، تغییرات حجم بازدم فعال ثانیه اول هنوز در گروه آسم به طور معنی‌داری بیشتر بود.

از محدودیت‌های موجود در این دسته از مطالعه‌ها، تفاوت شدت بیماری در افراد مورد مطالعه است. نشان داده شده است که در انسداد طولانی مدت و شدید، برگشت‌پذیری انسداد در بیماران آسمی نیز به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. سایر

محدودیت‌هایی که در زمینه استفاده از اسپیرومتري وجود دارد، تفاوت‌های بین فردی و مناسب نبودن پارامترهای پیش‌بینی شده در تمام جوامع به صورت یکسان می‌باشد.

در برخی مطالعه‌ها استفاده از نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول به حجم کل بازدم به عنوان بهترین پارامتر تمایز آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه معرفی شده است (۷). در مطالعه حاضر تغییرات این نسبت پس از تجویز برونکودیلاتور نسبت به مقدار پایه آن در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در مطالعه ریشتر و همکاران (۲۰۰۸) نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از برونکودیلاتور به مقدار پیش‌بینی شده بیش از ۸۰ درصد با حساسیت بالا و ویژگی پایین توانسته است دو وضعیت مورد نظر را متمایز کند (۷). در مطالعه حاضر بررسی نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول و هم‌چنین نسبت حجم کل بازدم پس از برونکودیلاتور به مقدار پیش‌بینی شده توانست آسم را از بیماری انسدادی مزمن ریه افتراق دهد. بنابراین به نظر می‌رسد این دو نسبت بهترین پارامترهای اسپیرومتري جهت تمایز آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه باشند. با این وجود، هنوز نمی‌توان به طور کامل جهت تشخیص قطعی بر معیارهای اسپیرومتري تکیه نمود. به عبارت دیگر هیچ پارامتر اسپیرومتري نمی‌تواند به طور کامل جایگزین تشخیص بالینی گردد و این کیفیت تنها به عنوان مکمل در تشخیص در نظر گرفته شود (۱۶ و ۱۵، ۱۲).

در مجموع بهترین پارامتر اسپیرومتری متمایز کننده آسم از بیماری انسدادی مزمن ریه، نسبت حجم بازدم فعال ثانیه اول پس از مصرف برونکودیلاتور نسبت به مقدار پیش‌بینی شده و در درجه بعدی، نسبت حجم کل بازدم پس از مصرف برونکودیلاتور نسبت به مقدار پیش‌بینی شده بود.

بر اساس نتایج این مطالعه، استفاده از تغییرات پارامترهای اسپیرومتری صرفاً پس از مصرف برونکودیلاتور نسبت به مقادیر پایه آنها در تمایز آسم و بیماری انسدادی مزمن ریوی به عنوان تعیین کننده قطعی توصیه نمی‌گردد. در این زمینه استفاده از نسبت پس از مصرف برونکودیلاتور نسبت به مقدار پیش‌بینی شده می‌تواند جهت تأیید تمایز بالینی آسم از بیماری انسدادی مزمن ریوی به کار گرفته شود.

انجام پژوهش‌هایی با حجم نمونه بالاتر به ویژه در تعیین نقاط برش دقیق‌تر توصیه می‌گردد. پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده از گروه‌های شاهد و پلاسبو در کنار برونکودیلاتور نیز استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

از دکتر ابراهیم مجتهدی و همکاران محترم در آزمایشگاه تنفس بیمارستان شهید دکتر فقیهی شیراز؛ آمنه اسدی، کبری کریمی و رقیه جعفری که همکاری صمیمانه و بی‌دریغی در انجام مطالعه داشته‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

Determining the Most Suitable Spirometric Parameters to Differentiate Chronic Obstructive pulmonary Disease (COPD) from Asthma

Mehrabi S*,
Sadin MR**,
Ghauomi SMA***.

*Assistant Professor of Lung and Respiratory Disease, Department of Internal Medicine Group, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

**Assistant of Sub-Specialist Lung Disease, Department of Internal Medicine Group, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

***Associate Professor of Lung and Respiratory Disease, Department of Internal Medicine Group, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received:02/01/2010

Accepted:07/02/2010

Corresponding Author: Sadin MR
Email: sadinmr@sums.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and asthma are common diseases with difference in prognosis and treatment. It is believed that spirometry is the best modality for differentiating the two conditions; however, the data is heterogeneous. This study aims at determining the most suitable spirometric parameters in this regard.

Materials & Methods: In this case control study, fifty patients (25 patients with asthma and 25 patients with COPD) in pulmonology ward of Dr.Faqi'hi Hospital of Shiraz in 2008 under the base spirometry and post bronchodilator were recruited and comparison between these two groups was done. The collected data was analyzed by the SPSS software using independent t-test, Man-Whitney, Chi-square and Fisher test.

Results: Frequency of male patients and the mean age were significantly higher in the COPD group. Increase of forced expiratory volume in one second (FEV1) after administration of bronchodilator was significantly higher in asthmatic patients with an optimal cut-off point of ≥ 0.165 L (15% increase) yielded a sensitivity and specificity of 64% and 60%, respectively. Change of other parameters was not significantly different between the two groups. The best differentiating spirometric parameter was post-inhalation FEV1/predicted value with an optimal cut-off point of ≥ 64.2 , with relating sensitivity and specificity of 88%.

Conclusion: According to our results and in concordance to other reports, changing of spirometric parameters after inhalation of a short-acting bronchodilator is not a reliable indicator of asthma or COPD. Post-inhalation FEV1/predicted value is the best parameter in this regard; however, the clinical suspicion should not be replaced by it.

Keywords: Asthma, COPD, Spirometry.

REFERENCES:

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. USA: McGraw-Hill Professional; 2008; 678.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society Taskforce: Standards for diagnosis and management of patients with COPD. Version 1.2. New York, American Thoracic Society, 2004.
3. Silvestri IC, Pereira CA, Rodrigues SC. Comparison of spirometric changes in the response to bronchodilators of patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008; 34(9): 675-82.
4. National Institute of Health. Global Initiative for Asthma – Global Strategy for Asthma Management and Prevention:GINA:<http://www.ginasthma.com>.
5. Calverley PM, Burge PS, Spencer S. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58(8): 659-6.
6. Brand PL, Quanjer PH, Postma DS., Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. The Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease (CNSLD) Study Group. *Thorax*. 1992, 47(6):429-36.
7. Richter DC, Joubert JR, Nell H. Diagnostic value of post-bronchodilator pulmonary function testing to distinguish between stable, moderate to severe COPD and asthma. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3(4): 693-9.
8. Weir DC, Burge PS. Measures of reversibility in response to bronchodilators in chronic airflow obstruction: relation to airway caliber. *Thorax* 1991; 46: 43–5.
9. O'Donnell DE. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD. Is spirometry useful? *Chest* 2000;117: 42–7.
10. McCarthy DS, Craig DB, Cherniack RM. Intraindividual variability in maximal expiratory flow-volume and closing volume in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1975, 112: 407–11.
11. Tweeddale PM, Alexander F, McHardy GJR. Short term variability in FEV1 and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. *Thorax* 1987; 42: 487–90.
12. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD] Workshop summary. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 1256–76.
13. Eliasson O, Degraff AC. The use of criteria for reversibility and obstruction to define patient groups for bronchodilator trials. Influence of clinical diagnosis, spirometric and anthropometric variables. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 858–64.
14. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER., Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12): 1316-25.
15. Quadrelli SA, Roncoroni AJ, Montiel GC. Evaluation of bronchodilator response in patients with airway obstruction. *Respir Med* 1999; 93(9): 630-6.
16. Chhabra SK. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD. *J Asthma* 2005; 42(5): 367-72.
17. Jenkins CR, Thompson PJ, Gibson PG. Distinguishing asthma and chronic obstructive pulmonary disease: why, why not and how?. *Med J Aust* 2005; 183(1): S35-S7.
18. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004, 24: 122–8.
19. Kesten S, Rebuck AS. Is the short-term response to inhaled beta-adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD?. *Chest* 1994; 105(4): 1042-5.