

## شیوع درگیری‌های ریوی و ارتباط آن با فعالیت بیماری در

### مبتلایان به آرتریت روماتوئید

دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۶۲-۱۳۷۹

احمدرضا جمشیدی (دانشیار)\*، دکتر عنایت صفوی (استادیار)\*\*، دکتر عبدالهادی ناجی (دانشیار)\*، دکتر ناهید صدیقی (استادیار)\*\*، دکتر فرهاد غریب‌دوست (استاد)\*، دکتر ساسان صابر (استادیار)\*\*، دکتر هومن گلشاهی (پزشک عمومی)\*، دکتر زهرا جوادی‌نژاد (متخصص داخلی)، دکتر آرش بهادرانی (پزشک عمومی)\*

\* مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* متخصص داخلی، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\* رادیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** با توجه به شیوع بالای بیماری آرتریت روماتوئید (RA) و اینکه درگیری ریوی از عوارض مهم بیماری بوده و از علل عمده مرگ و میر و از کار افتادگی در این بیماران به شمار می‌رود، جهت تعیین شیوع درگیری‌های ریوی در RA (بر اساس یافته‌های شرح حال، معاینه بالینی، رادیوگرافیک و آزمون عملکرد ریه PFT) این مطالعه طرح ریزی شد.

**مواد و روش‌ها:** ۱۰۳ بیمار (۸۱ نفر زن و ۲۲ مرد) که بر اساس معیارهای (American College of Rheumatology) ACR تشخیص RA در آنها قطعی بود بطور داوطلبانه تحت یک مطالعه Cross Sectional قرار گرفتند. شرح حال کامل در رابطه با علائم تنفسی، علائم فعالیت بیماری، داروهای مصرفی و شغل بیماران و مدت اشتغال گرفته شد. برای همه بیماران معاینه ریوی و روماتولوژیک به عمل آمد. رادیوگرافی قفسه‌صدری و آزمون عملکرد ریه (PFT) شامل اسپرومتری و بادی‌پلتیسموگرافی در همه موارد انجام شد.

**یافته‌ها:** براساس شرح حال: میانگین سن بیماران  $61/2 \pm 43/3$  سال (حداقل ۱۷ سال و حداکثر ۷۴ سال) و میانگین طول مدت بیماری  $6/15 \pm 3/69$  ماه بود. فاکتور روماتوئید در  $61/2\%$  از بیماران مثبت بود. هیچ بیماری سابقه مصرف سیگار بیش از  $5Pack/Year$  را نداشت. در بررسی گرافی قفسه سینه و PFT بیماران در ۴۱ بیمار درگیری ریوی مشاهده شد ( $25/1$ ). تنگی نفس شایع‌ترین یافته بالینی ریه در بیماران بود ( $33\%$ )، براساس تقسیم بندی NYHA در  $17/5$  درصد تنگی نفس گرید I و در  $15/5$  درصد تنگی نفس گرید II وجود داشت) و پس از آن سرفه (با یا بدون خلط) در  $13/6$  درصد از بیماران مشاهده شد. بر اساس معاینه فیزیکی ریه شایع‌ترین یافته کراکل بود که در  $5/8$  درصد از بیماران وجود داشت. رادیوگرام قفسه صدری در ۲۷ بیمار ( $26/3\%$ ) غیر طبیعی بوده که شایع‌ترین یافته، نمای رتیکولوندولربافت ریه در ۲۰ بیمار ( $19/4\%$ ) و پس از آن پلورال افیوژن در ۷ بیمار ( $6/7\%$ ) بیمار بود. آزمون عملکرد ریه (PFT) در ۳۰ بیمار ( $29/1\%$ ) غیر طبیعی بوده که شایع‌ترین شکل درگیری ریه بصورت درگیری راه‌های هوایی کوچک (Small airway involvement) در ۱۷ بیمار بود ( $16/5\%$ ). در این مطالعه ارتباطی بین وجود درگیری ریوی با فعالیت بیماری (ESR) بیش از ۳۰، خشکی صبحگاهی بیش از ۳۰ دقیقه، آنمی، ترومبوسیتوز) مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** این مطالعه نشان داد که درگیری ریوی در بیماران RA شیوع قابل توجهی دارد، لذا ضروری است در هر بیمار RA که هر گونه علائمی دال بر مشکلات تنفسی دارد یا اینکه در معاینه، نکته مثبتی به نفع درگیری ریه مشاهده شود بررسی کامل دستگاه تنفسی بعمل آید.

## مقدمه

## روش و مواد

آرتريت روماتويد شايع ترين بيماري بافت همبند مي باشد که حدود ۱٪ از جمعيت دنيا را مبتلا ساخته است. اگرچه بيماري در هر سني ممکن است ديده شود ولي عمدتاً شروع بيماري در دهه چهارم و پنجم زندگي اتفاق مي افتد.

جهت تشخيص آرتريت روماتويد بر اساس معيار ACR، وجود حداقل ۴ مورد از موارد، خشكي صبحگاهي بيش از يكساعت، آرتريت ۳ مفصل يا بيشتر، آرتريت PIP، MCP و مچ دست، درگيري قرينه مفصلي، ندول روماتويد، فاکتور روماتويد مثبت و شواهد راديولوژيک از خوردگي يا استئوپني جنب مفاصل دست و مچ هر دو دست، ضروري هستند.

اين بيماري پروسه سيستمی دارد که قادر است بافت های غير مفصلي زيادی بويژه ارگان های حياتي نظير قلب کليه و ريه را درگير کند تا جائیکه در بعضی از مطالعات حتی تا ۷۰٪ تظاهرات خارج مفصلي با درگيري های مفصلي بيمار همراهی داشته اند. تظاهرات خارج مفصلي اين بيماري از جمله درگيري های ریوی، در آقایان شايع تر می باشد (۱).

درگيري های ریوی در زمينه بيماري RA اولين بار در سال ۱۹۴۸ مطرح گردید و پس از آن توسط Cudkowitz مورد مطالعه قرار گرفت. اگرچه مطالعات بزرگ اوليه توانست ارتباط مشخصی را بين بيماري و درگيري های ریوی مشخص نماید و ليکن اکنون ديگر پذيرفته شده است که بيماري RA دارای تظاهرات گوناگون ریوی می باشد (۲).

عوارض ریوی RA نیز مانند بيماري لوپوس طيف وسیعی دارد که از جمله عوارض جدی بيماري بوده و یکی از علل مهم مرگ و مير مبتلایان محسوب می شود.

از لحاظ کلينیکی بيماران معمولاً سمپتوم ندارند و کشف ضایعات بر اساس یافته های پاراکلينیکی و فیزیولوژيک می باشد، مگر در بيماران سيگاری که علائم برونشيت مزمن را بطور شایعی نشان می دهند (۳).

لذا در اين مطالعه بر آن شدیم، چگونگی اين مسئله را بررسی نمائیم.

در طی سالهای (آبان) ۱۳۷۹ تا (آذر) ۱۳۸۲ از بين مراجعین به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران با تشخيص آرتريت روماتويد تعداد ۱۳۸ بیمار مبتلا به آرتريت روماتويد با توجه به معيارهای ورود به مطالعه شامل قطعی بودن تشخيص آرتريت روماتويد بر اساس معيار ACR و معيارهای خروج از مطالعه شامل سابقه درمان بيش از ۲ ماه با داروهای متوترکسات MTX، طلا و پنی سیلامین (از آنجایی که عوارض ریوی اين داروها بر اساس عکس قفسه صدري و PFT از عوارض ریوی خود بيماري قابل افتراق نیستند)، سابقه مصرف دارو با عوارض ریوی ثابت شده، وجود تب و هرگونه علائمی به نفع عفونت های حاد تنفسی، سابقه تماس قبلی با بیمار مبتلا به سل، سابقه مصرف سيگار بيش از ۰/۵ Pack/year، سابقه اشتغال به کارهایی که احتمال ایجاد عارضه ریوی در آنها زياد است (مدت و نوع کار)، جهت بررسی انتخاب شدند.

اين بيماران در قالب يك طرح مطالعاتی مقطعی (Cross Sectional) مورد بررسی قرار گرفتند. از اين تعداد ۳۵ بیمار بعلت عدم همکاری مناسب در انجام عکس ريه، PFT يا اخذ شرح حال کامل از بررسی آماری حذف گردیدند و نهایتاً ۱۰۳ بیمار (حجم نمونه برآورد شده حداقل N=100 بوده است) پس از اخذ شرح حال معاینه بالینی، آزمایشات پاراکلينیکی و گرافي قفسه صدري و تست PFT مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در اجرا، ابتدا بيماران دارای شرایط ورود به مطالعه در درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شریعتی انتخاب و پس از اطلاع از اهداف مطالعه و شیوه انجام آن و حصول رضایت کامل، وارد مطالعه شدند، سپس شرح حال و معاینه کامل جهت درج در پرسشنامه تهیه شده به منظور ثبت اطلاعات هر بیمار اخذ شده و آزمایشات مورد نیاز درخواست گردید، پس از آن بيماران جهت انجام عکس قفسه سینه به راديولوژی بیمارستان دکتر شریعتی، و جهت انجام PFT (اسپیرومتری و بادی پلتیسمو گرافي) به بیمارستان امام خمینی ره معرفی شدند.

گرافی قفسه سینه بیماران بطور جداگانه توسط رادیولوژیست و متخصص ریه از نظر وجود پلورال افیوژن، پرهوایی ریه‌ها، نمای رتیکولوندولر، تغییرات عروقی، تغییرات کیستیک و تغییرات ضخامت جدار برونش‌ها بطور کامل مورد ارزیابی قرار گرفت.

جهت PFT هر بیمار سه نوبت تست شده و بهترین تست که بالاترین عدد FEV1+FVC را داشته انتخاب شده است، بیمارانی که پس از چند نوبت موفق به انجام PFT نشدند از بررسی حذف شدند.

تمامی تستها توسط فوق تخصص ریه و براساس معیارهای ATS تفسیر شده است اندکس‌های ارزیابی شده در PFT شامل FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF<sub>25%-75%</sub>, RV, TLC بود، اعداد بدست آمده با میزانی که برای گروه همسان از نظر سن و جنس و قد فرض شده بود مقایسه شده و نتایج به صورت درصدی بیان گردید، براساس معیارهای ATS کسانی که FEV1/FVC پایین داشته بعنوان بیماری انسدادی (Airway Obstruction) و کسانی که با وجود FEV1/FVC نرمال، FEF<sub>25%-75%</sub> پایین‌تر از ۱/۶۴ انحراف معیار داشتند بعنوان درگیری راههای هوایی کوچک (Small Airway Involvement) و بیماران با FEV<sub>1</sub>/FVC نرمال و FEV<sub>1</sub> ↓، FVC ↓، TLC ↓ با تشخیص درگیری Restrictive معرفی شده‌اند.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، پردازش داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS Version 10 انجام شد. داده‌های گروهی یا Group Data با عنوان Mean ± SD و Mean ± SE مطرح شد. در مورد مقایسه یافته‌هایی که توزیع نرمال داشتند از Student's T-test استفاده شد و هر جا که لازم بود از تست‌های Mann-Whitney U test استفاده شد. برای ارزیابی اهمیت آماری از کای دو Chi-Square استفاده شد. P-Value زمانی از نظر آماری معنی دار بود که کمتر از ۰/۰۵ باشد. تست دیگر مورد استفاده شده -Kolmogorov-Smirnov test بود.

## یافته‌ها

مطالعه حاضر مجموعاً بر روی ۱۰۳ بیمار مبتلا به آرتريت روماتوئید مراجعه کننده به درمانگاه مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران بر اساس شرح حال، معاینه فیزیکی، chest X-ray و PFT از نظر شیوع انواع درگیری‌های ریوی انجام گرفته است.

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۲/۶ ± ۳۰/۳۳ سال در محدوده (۱۷-۷۴ سال) بوده است (سن بیماران دارای توزیع نرمال بود). ۷۸/۷ درصد از بیماران مورد مطالعه را زنان و ۲۱/۳ درصد را مردان تشکیل داده‌اند یعنی به نسبت حدود ۳ به ۱ زن به مرد در جمعیت مورد مطالعه وجود داشته است، که متناسب با نسبت شیوع بیماری در خانم‌ها و آقایان می‌باشد.

میانگین مدت بیماری در کل ۱۵/۶ ± ۳۷/۶۹ ماه و میان طول مدت بیماری ۳۶ ماه بود. طول مدت بیماری دارای چولگی (Skew ness) مثبت بود و توزیع غیر نرمال داشت. میانگین مدت بیماری در مردان و زنان بترتیب ۴۱/۵ ± ۷۸/۱۹ ماه و ۱۶/۵۶ ± ۶۷/۰۹ ماه بوده است.

۹۵ بیمار غیرسیگاری بودند (۹۲/۲٪)، ۵ بیمار سابقه مصرف سیگار را در پیش از ده سال گذشته و ۳ بیمار سابقه مصرف سیگار در زمان مطالعه بصورت تفریحی داشتند (هیچ یک از بیماران مورد مطالعه سابقه مصرف سیگار بیش از 0.5/Pack/Year را نداشتند).

در بررسی سابقه دارویی بیماران، ۹۵/۱ درصد سابقه درمان با پردنیزولون را ذکر کرده‌اند، در ۸۲/۵ درصد از بیماران سابقه مصرف کلروکین وجود داشت و ۳۵ درصد از بیماران سابقه درمان با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را داشتند (هیچ یک از داروهای مورد مصرف دارای عوارض ریوی ثابت شده نیستند).

خشکی صبحگاهی بیش از ۳۰ دقیقه در ۶۷ نفر (۶۵٪)، درد مفاصل در ۸۶ نفر (۸۳/۵٪) و میانگین تعداد مفاصل دردناک ۰/۵ ± ۲/۵۱ و همچنین تورم مفاصل در ۷۶ نفر (۷۳/۸ درصد) دیده شد و میانگین تعداد مفاصل متورم در مردان ۱ ± ۳/۰۵ و در زنان ۰/۵ ± ۱/۹۱ بوده که با توجه به P<0/05 (۰/۰۳) از نظر آماری معنی دار میباشد، فاکتور روماتوئید در

۳) بین  $ESR < 30$ ، مثبت RF، آنمی و ترومبوسیتوز با درگیری ریوی بر اساس گرافی قفسه سینه و PFT ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت.

جدول شماره ۱- فراوانی نسبی و مطلق ناهای رادیولوژیک قفسه صدری و PFT در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی

درصد	تعداد	ناهای رادیولوژیک ریه در X-ray
	۷۶	۷۳/۸ $CI=(64/0328-81/7339)$ نرمال
	۱۶	۱۵/۵ $CI=(9/4099-24/3028)$ تغییرات رتیکولوندولر
	۴	۳/۹ $CI=(1/2513-10/2185)$ پلورال افیوژن + رتیکولوندولر
	۳	۲/۹ $CI=(0/7552-8/8961)$ پلورال افیوژن
	۳	۲/۹ $CI=(0/7552-8/8961)$ پرهوایی
	۱	۱ $CI=(0/0507-6/0665)$ افزایش ضخامت جدار برونشها
۱۰۰	۱۰۳	کل
درصد	تعداد	انواع درگیری های ریه بر اساس نتایج PFT
	۷۳	۷۰/۹ $CI=(61/0992-79/4100)$ نرمال
	۱۷	۱۶/۵ $CI=(9/9188-25/1056)$ درگیری راه های هوایی کوچک Small airway involvement
	۷	۶/۸ $CI=(2/7759-13/5022)$ بیماری های محدود کننده ریه Restrictive Disorder
	۳	۲/۹ $CI=(0/6047-8/2765)$ بیماری های اتسادی ریه Obstructive Disorder
	۳	۲/۹ $CI=(6047-8/2765)$ بیماری های فرم مخلوط درگیری ریه Mixed Pattern (Obstructive and Restrictive)
۱۰۰	۱۰۳	کل

۴) بین خشکی صبحگاهی بیش از ۳۰ دقیقه و نتایج غیرطبیعی PFT از نظر آماری ارتباط معنی دار وجود داشت (  $P=0/0499$  ).

بین افزایش طول مدت زمان بیماری و نتیجه غیرطبیعی Chest x-ray از نظر آماری ارتباط قابل توجهی وجود داشت (  $P=0/021$  ).

۶۱/۲ درصد بیماران مثبت بود، ESR بیش از ۳۰ در ۳۹ بیمار (  $9/37/9$  ) وجود داشت.

در شرح حال گرفته شده از بیماران ۸۷/۴ درصد (۹۰ نفر) دارای معاینه ریوی طبیعی بوده، ۳۳٪ تنگی نفس داشتند (تنگی نفس مرحله یک در ۱۷/۵٪ و تنگی نفس مرحله دو در ۱۵/۵٪)، ۱۳/۶ درصد بیماران با شکایت از سرفه بیش از سه هفته (باخلط و بدون خلط)، ۵/۸ درصد کراکل، ۳/۹ درصد کاهش صداهای تنفسی و ۲/۹ درصد ویزینگ داشتند.

در بررسی نمای رادیوگرافی قفسه صدری و نتایج PFT (پلیتسموگرافی) نتایج زیر بدست آمد (جدول-۱).

شایع ترین نوع درگیری ریه براساس عکس قفسه سینه بیماران تغییرات رتیکولوندولر بافت ریه در ۲۰ بیمار بوده است (۱۹/۴٪). تعداد ۷ بیمار در عکس قفسه سینه دارای پلورال افیوژن بوده اند (۶/۷٪)، که ۴ بیمار تغییرات رتیکولوندولر در بافت ریه نیز داشته اند، لازم به ذکر است که پلورال افیوژن بیماران همگی در حد بسیار خفیف گزارش شده است.

شیوع کلی درگیری های ریوی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مورد مطالعه بر اساس رادیوگرافی قفسه سینه ۲۶/۳ درصد و بر اساس نتایج PFT ۲۹/۱ درصد بدست آمد. شیوع کلی درگیری ریه براساس نتایج رادیوگرافی قفسه سینه و PFT بیماران ۳۵/۱٪ می باشد.

در مقایسه علائم بالینی و علائم آزمایشگاهی بیمار با نتایج حاصل از گزارش CXR و PFT نتایج زیر حاصل گردیده است (جدول-۲):

۱) نتایج غیر طبیعی در معاینه ریه ارتباط معنی داری با نتایج PFT نشان داده است (  $p\text{-value}=0/027$  ).  
بین وجود سرفه و درگیری ریه براساس نتیجه گرافی قفسه سینه از نظر آماری ارتباط معنی داری وجود دارد (  $p=0/01$  )  
value ولی این ارتباط در خصوص نتیجه تست PFT وجود نداشت.

۲) بین وجود تنگی نفس و نتیجه درگیری ریوی بر اساس PFT ارتباط معنی داری از نظر آماری وجود داشت (  $p=0/019$  ).

۵ ± ۴۸/۱۳ سال بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (p= 0.04). میانگین سن بیماران با PFT نرمال ۳ ± ۴۱/۲۹ سال و با PFT غیر نرمال ۳/۹ ± ۴۸/۲ سال که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار بود (p=0.015).

در بررسی‌های بعمل آمده به تفکیک بیماران زن و مرد و در شرایط تقریباً یکسان از نظر سن و طول مدت بیماری بین میزان شیوع درگیری‌های ریوی با جنس بیماران، ارتباط معنی‌دار مشاهده نشد. جهت مقایسه نتایج PFT و گرافی قفسه سینه بیماران با یکدیگر بیماران را براساس FEV<sub>1</sub> کمتر از ۸۰٪ و بیشتر از ۸۰٪ تقسیم به دو گروه تقسیم نمودیم و نتایج جدول ۳- حاصل گردید.

میانگین طول مدت بیماری در گروه بیماران با درگیری ریوی بر اساس عکس قفسه سینه، ۳۴ ± ۱۰۲/۲۵ ماه و در گروه بدون درگیری ریوی بر اساس عکس قفسه سینه، ۱۷ ± ۵۹/۲۶ ماه بدست آمد. آزمون آماری Student's T test اختلاف معنی‌داری را از نظر میانگین طول مدت بیماری و یافتن درگیری ریوی بر اساس Chest x-ray نشان داد (p= 0/021). میانگین طول مدت بیماری در گروه با نتیجه PFT طبیعی ۱۴/۷ ± ۵۹/۱ ماه و در گروه PFT غیر طبیعی ۳۸/۸ ± ۹۴/۰۳ ماه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (p= 0.107).

میانگین سن بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئیدی که رادیوگرافی قفسه سینه غیرطبیعی داشتند، ۲/۹ ± ۴۱/۸۴ سال و در گروهی که رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی داشتند،

جدول شماره ۲- مقایسه نتایج درگیری‌های ریوی بر اساس نتایج Chest x-ray و PFT بر حسب یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی

PFT Abnormal	PFT Normal	Chest x-ray Abnormal	Chest x-ray Normal	یافته‌ها
۲۱/۳	۶۸/۷	۲۸/۴	۷۱/۶	خشکی صبحگاهی بیش از ۳۰ دقیقه
۵۰	۵۰	۵۰	۵۰	سرفه (بیش از سه هفته)
۲۰	۸۰	۳۰	۷۰	خلط
۴۴/۱	۵۵/۹	۲۹/۴	۷۰/۶	تنگی نفس
۲۵/۶	۷۴/۴	۲۳/۳	۷۶/۷	بیماران با معاینه ریه طبیعی
۸۳/۳	۱۶/۷	۵۰	۵۰	بیماران دارای کراکل در معاینه
۳۳/۳	۶۶/۷	۰	۱۰۰	بیماران دارای ویزینگ در معاینه
۲۵	۷۵	۰	۱۰۰	بیماران دارای کاهش صداهای تنفسی در معاینه
۲۸/۲	۷۱/۸	۲۳/۱	۷۶/۹	بیماران دارای ESR > ۳۰
۲۳/۸	۷۶/۲	۲۲/۲	۷۷/۸	بیماران دارای RF مثبت
۲۸/۶	۷۱/۴	۲۸/۶	۷۱/۴	بیماران دارای آنمی
۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	بیماران دارای ترومبوسیتوز
۹۴/۳	۵۹/۱	۱۰۲/۲۵	۵۹/۲۶	میانگین طول مدت بیماری (ماه)
۴۸/۲	۴۱/۲۹	۴۸/۱۳	۴۱/۸۴	میانگین سنی (سال)
۲/۷	۲/۴۴	۲/۹۲	۲/۳۹	متوسط تعداد مفاصل دردناک
۲/۵	۲/۰۱	۲/۵۸	۲/۰۳	متوسط تعداد مفاصل متورم

جدول شماره ۳- مقایسه نتایج گرافی قفسه سینه با نتایج FEV<sub>1</sub>

	Chest x-ray Normal	Chest x-ray Abnormal	p-value
FEV <sub>1</sub> < 80	۱۰ نفر (۱۳/۱٪)	۵ نفر (۱۸/۶٪)	P < 0.01
FEV <sub>1</sub> ≥ 80	۶۶ نفر (۸۶/۹٪)	۲۲ نفر (۸۱/۴٪)	

با توجه به جدول ۳ ملاحظه می‌شود که ۱۳/۱ درصد از مبتلایان به آرتريت روماتوئید که عکس قفسه سینه طبیعی داشتند، دارای FEV<sub>1</sub> کمتر از ۸۰٪ بودند در حالیکه در گروه با رادیوگرام غیرطبیعی، ۱۸/۶ درصد FEV<sub>1</sub> کمتر از ۸۰٪ داشتند و با توجه به اینکه در آنالیز r value کمتر از ۰/۵ (۰/۳۱۱) گردید لذا با توجه به عدد بحرانی ۰/۷۳۱ حاصل از Fisher's Exact Test که بیشتر از حالت مفروض ۰/۶۶۴ (p=0.01) میباشد لذا در این حالت P-value کمتر از ۰/۰۱ شده، که نشان می‌دهد بین رادیوگرام غیرطبیعی قفسه سینه و FEV<sub>1</sub><80 از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

همچنین بین دو گروه مورد مقایسه (با و بدون درگیری ریه بر اساس عکس قفسه صدری) از نظر فراوانی ابتلا به FVC کمتر از ۸۰٪، FEV<sub>1</sub>/FVC کمتر از ۶۹٪ و TLC کمتر از ۸۰٪ با یکدیگر اختلاف آماری نداشتند. (p > ۰/۰۵). در اسپرومتری به عمل آمده از بیماران میانگین FEV<sub>1</sub> بیماران ۳/۴ ± ۹۵/۱۷ درصد، میانگین FVC ۳/۳ ± ۹۶/۵۷، میانگین FEV<sub>1</sub>/FVC ۲/۵ ± ۹۰/۱۹، متوسط FEF<sub>25%-75%</sub> بیماران ۵/۷ ± ۸۳/۲۶ و متوسط TLC ۳/۵ ± ۹۷/۳۹ بدست آمد. توزیع کلیه شاخص‌های ذکر شده با توجه به آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov Test) طبیعی بود.

## بحث

بر اساس شرح حال نتایج کلی عبارتند از اینکه شایع‌ترین سمپتوم ریوی تنگی نفس (۳۳٪) که اکثراً در گرید I و II بوده است و نیز شیوع سرفه (بیش از سه هفته) و خلط بترتیب در ۱۳/۶ و ۹/۷ درصد موارد. شایع‌ترین شکایت بیماران از مفاصل دردناک (۸۳/۵٪) و خشکی صبحگاهی (۶۵٪) بوده است. بر اساس معاینه فیزیکی شایع‌ترین یافته ریوی کراکل بوده است (۵/۸٪)، و از نظر یافته‌های پاراکلینیک شایع‌ترین یافته RF مثبت در ۶۱/۲ درصد و ESR بیش از ۳۰ در ۳۷/۹ درصد به دست آمده است.

در ارزیابی ریوی به کمک PFT ریه شایع‌ترین یافته در گیری راه‌های هوایی کوچک در ۱۶/۵ درصد موارد بوده است. در این مطالعه بین درگیری ریوی بر اساس عکس قفسه صدری و PFT با فعالیت بیماری ارتباطی نشان داده نشد و این همان نتیجه‌ای است که JK Dawson و همکاران در مطالعه خود بدست آوردند. همچنین Fuji M (۴) و همکاران وی نیز در مطالعه خود چنین ارتباطی را مشاهده نکردند.

در این مطالعه شایع‌ترین یافته غیرطبیعی عکس قفسه صدری نمای رتیکولار در ۲۰ بیمار، وبعد از آن پلورال افیوژن در ۷ بیمار (که ۴ مورد با تغییرات رتیکولو ندولاربات ریه همراه بوده است) و پرهوایی ریه نیز در ۳ بیمار مشاهده شده، در حالیکه در اکثر مطالعات انجام شده پلورال افیوژن بعنوان شایع‌ترین یافته در CXR بوده است.

همانند نتایج FujiM و JK Dawson و همکاران در سال ۲۰۰۱، در این مطالعه نیز بین طول مدت بیماری و درگیری ریوی بر اساس رادیوگرافی قفسه سینه ارتباط معنی‌داری وجود داشته است. (p = ۰/۰۲۱) بین میانگین طول مدت بیماری در دو گروه با PFT طبیعی و غیر طبیعی اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱۰۷).

در رابطه با متغیر سن در دو گروه بیماران با رادیوگرافی قفسه صدری طبیعی و غیرطبیعی با توجه به میانگین سنی بترتیب ۲/۹ ± ۴۱/۸۴ و ۵ ± ۴۸/۱۳ اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت. (p = ۰/۰۴) در مورد تست PFT نیز اختلاف آماری معنی‌داری نسبت به سن بیماران وجود داشت. (P = ۰/۰۱۵) لذا ملاحظه می‌کنیم که فاکتور سن نیز در نتایج گرافی قفسه صدری و PFT دخیل است. لذا بر اساس این مطالعه نتیجه می‌گیریم بهتر است بیماران با سابقه طولانی مدت بیماری و بیماران مسن بررسی ریه بیماران جهت تشخیص به موقع عوارض ریوی بسیار مفید است.

در این مطالعه در بررسی آماری گروه‌های همسان از نظر سن و تعداد زن و مرد، ارتباط معنی‌داری بین میزان شیوع درگیری‌های ریوی با جنس بیماران مشاهده نشد، در مطالعه انجام شده توسط Fuji M و JK Dawson نیز ارتباط معنی‌داری بین میزان شیوع درگیری‌های ریوی با جنس بیماران

PFT بیماران بود که در ۱۶/۵٪ مشاهده شد، اما در مطالعه Bernard Cortet و همکاران وی، این ابنرمالیتی در ۱۴٪ وجود داشته است (۷). درگیری‌های Restrictive در ۶/۸٪ موارد در این مطالعه یافت شده ولی در مطالعه Bernard Cortet و همکاران در ۱۲٪ موارد مشاهده شده است. در مورد نمای Restrictive باید افزود که می‌تواند ناشی از التهاب پارانشیم ریه و یا درگیری پلور باشد، لذا برای افتراق این دو، باید از DLCO استفاده نمود تا علت مشخص گردد.

با توجه به اینکه در انتخاب افراد مورد بررسی نداشتن سابقه مصرف دارو با عوارض ثابت شده ریوی، نداشتن سابقه بیماری همراه با عوارض ریوی، رعایت تداخل فاکتور شغل و محل سکونت در ایجاد ضایعات ریوی، حذف بیماران سیگاری با مصرف سیگار بیش از ۰/۵ Pack/Year، مد نظر بوده و بعنوان عوامل مخدوش کننده در نظر گرفته شده‌اند لذا بنظر می‌رسد که عوارض ریوی بدست آمده بر اساس شرح حال، معاینه فیزیکی و عکس قفسه صدی و PFT بطور عمده ناشی از عوارض بیماری آرتريت روماتوئید باشد. لذا لازم به ذکر مجدد است که تأکید نمائیم یافتن هر گونه علائم ریوی در شرح حال و معاینه فیزیکی ریه از قبیل تنگی نفس، کراکل، سرفه بیش از سه هفته و گذشت مدت زمان طولانی از شروع بیماری نیاز به بررسی کامل دستگاه تنفسی این بیماران می‌باشد.

مشاهده نشد، ولی مطالعات Gabbay نشان داده که بین جنس و درگیری ریه ارتباطی وجود دارد (۵).

در این مطالعه ۹۵ (۹۲/۲٪) بیمار بدون سابقه مصرف سیگار و ۸ (۷/۸٪) بیمار با سابقه مصرف سیگار کمتر از 0.5 Pack/Year مورد بررسی قرار گرفته‌اند، که از نظر درگیری ریوی براساس معاینه، عکس قفسه سینه و PFT بین این دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری ملاحظه نشد که البته می‌تواند بعلت تعداد کم افراد با سابقه مصرف سیگار و همینطور در نظر گرفتن مصرف سیگار بیش از 0.5 Pack/Year بعنوان یک Exclusion Criteria باشد. در مطالعه‌ای که اخیراً توسط SAAG و همکارانش انجام شده، گزارش کرده‌اند که سیگار مهم‌ترین ریسک فاکتور مستقل در بروز ILD ناشی از RA است (۶) در مطالعه انجام شده توسط Bernard Cortet و همکاران، اعداد PFT بین دو گروه سیگاری و غیرسیگاری اختلاف عمده‌ای نداشتند و آنان نیز کم بودن تعداد افراد سیگاری در آن مطالعه را یکی از دلایل این مسئله بر شمردند (۷).

در مطالعه انجام شده توسط McDonagh و همکاران، از میان اندکسهای PFT کاهش عمده در FEV<sub>1</sub> و DLCO به چشم می‌خورد (۸). انسداد راه‌های هوایی کوچک یا Small airways involvement یک یافته شناخته شده از درگیری‌های ریوی ناشی از RA است و در این مطالعه نیز Small airways involvement شایعترین اختلال درنتایج

## منابع

1. Connective tissue diseases , ch.39 in Fraser R S, Muller NL, Colman N, Pare PD , textbook of Diagnosis of diseases of the chest , fourth edition , W.B. saunders , Philadelphia (1999), Vol III, 1433-1451.
2. Wilson A, Hansell DK, Immunologic diseases of the lungs , ch.11 in Armstrong P , Wilson A, Dee P, Hansell D, textbook of imaging of diseases of the chest , third edition Mosby, (2000) , Vol 1, 533-635.
3. O'Gradaigh D, Watts R and Scott D, Extra articular features of rheumatoid arthritis ch.17 in, Firestein G, Panayi G, Wollheim F, Text book of Rheumatoid arthritis (new frontiers in pathogenesis and treatment), first edition, Oxford, 2000, 227-241.
4. Fujii M, Adachi S, Shimizu T, et al. Interstitial Lung disease in rheumatoid arthritis : assessment with HRCT , J Thoracic Imaging 1993; 8: 54-62.
5. Gabbay E, Tara La R, Will R, Carroll G, Adler B, Cameron D, Lake F, Interstitial Lung disease in recent onset Rheumatoid arthritis , Am J Respir crit care Med 1997; 156 (2pt 1): 528-35.
6. Saag KG, Kolluri S, Koehnke RK, Georgou TA, Rachow JW, Hunninghake GW, Schwartz DA , Rheumatoid arthritis Lung disease (determinants of radiographic and physiologic abnormalities), Arthritis Rheum 1996; 39: 1711-9.
7. Cortet B, Perez T, Roux N, Flipo R, Pulmonary function tests and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis, Annals of the Rheumatic diseases, 1997; 56: 596-600.
8. Mc Donagh J, Graves M, Wright AR, et al. HRCT of the Lungs in patients with Rheumatoid arthritis and interstitial Lung disease, Br J Rheumatol 1994; 33: 118-22
9. Katia Chanin, Fedrico Vallejo-Manzur, George L. Sternbach, Robert Fromm, Joseph Varon. July 2001 23 Clinical Review Article Pulmonary Manifestations of Rheumatoid Arthritis.
10. Anne Mac Lennan, Dec 2003, Detecting Pulmonary Changes In Rheumatoid Arthritis Patient.