

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، رادیوگرافی 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 بادی‌پانتیسوموگرافی در همه موارد انجام شد.

یافته‌ها: براساس شرح حال: میانگین سن بیماران $61 \pm 43/3$ سال (حداقل ۱۷ سال و حداکثر ۷۴ سال) و میانگین طول مدت بیماری $6/15 \pm 69/3$ ماه بود. فاکتور روماتوئید در $71/2\%$ از بیماران مثبت بود. هیچ بیماری سابقه مصرف سیگار بیش از $0/5 \text{ Pack/Year}$ 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 27% بیماران ($26/3\%$) غیر طبیعی بوده که شایع‌ترین یافته، نمای رتیکولونودولربافت ریه در 20% بیمار ($19/4\%$) و پس از آن پلورال افیوژن در 7% بیمار ($6/7\%$) بیمار بود. آزمون عملکرد ریه (PFT) در 30% بیمار ($29/1\%$) غیر طبیعی بوده که شایع‌ترین شکل درگیری ریه بصورت درگیری راه‌های هوایی کوچک (Small airway involvement) در 17% 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.

روش و مواد

در طی سالهای (آبان) ۱۳۷۹ تا (آذر) ۱۳۸۲ از بین مراجعین به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران با تشخیص آرتریت روماتوئید تعداد ۱۳۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید باتوجه به معیارهای ورود به مطالعه شامل قطعی بودن تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیار ACR و معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه درمان بیش از ۲ ماه با داروهای متوترکسات MTX، طلا و پنی سیلیمین (از آنجایی که عوارض ریوی این داروها بر اساس عکس قفسه صدری و PFT از عوارض ریوی خود بیماری قابل افتراق نیستند)، سابقه مصرف دارو با عوارض ریوی ثابت شده، وجود تب و هرگونه علائمی به نفع عفونت‌های حاد تنفسی، سابقه تماس قبلی با بیمار مبتلا به سل، سابقه مصرف سیگار بیش از ۰/۵ Pack/year، سابقه اشتغال به کارهایی که احتمال ایجاد عارضه ریوی در آنها زیاد است (مدت و نوع کار)، جهت بررسی انتخاب شدند.

این بیماران در قالب یک طرح مطالعاتی مقطعی (Cross Sectional) مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۳۵ بیمار بعلت عدم همکاری مناسب در انجام عکس ریه، PFT یا 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 پاراکلینیکی و گرافی قفسه صدری و تست PFT مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در اجراء، ابتدا بیماران 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 بیماران جهت انجام عکس قفسه سینه به رادیولوژی بیمارستان دکتر شریعتی، و جهت انجام PFT (اسپیرومتری و بادی پلتیسمو گرافی) به بیمارستان امام خمینی ره معرفی شدند.

آرتریت روماتوئید شایع‌ترین بیماری بافت همبند می‌باشد که حدود ۱٪ از جمعیت دنیا را مبتلا ساخته است. اگرچه بیماری در هر سنی ممکن است دیده شود ولی عمدتاً شروع بیماری در دهه چهارم و پنجم زندگی اتفاق می‌افتد.

جهت تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیار ACR، وجود حداقل ۴ مورد از موارد، خشکی صبحگاهی بیش از یکساعت، آرتریت ۳ مفصل یا بیشتر، آرتریت PIP، MCP و مچ دست، درگیری قرینه مفصلی، ندول روماتوئید، فاکتور روماتوئید مثبت و شواهد رادیولوژیک از خوردگی یا استئوپنی جنب مفاصل دست و مچ هر دو دست، ضروری هستند.

این بیماری پروسه سیستمیکی دارد که قادر است بافت‌های غیر مفصلی زیادی بویژه ارگان‌های حیاتی نظیر قلب کلیه و ریه را درگیر کند تا جائیکه در بعضی از مطالعات حتی تا ۷۰٪ تظاهرات خارج مفصلی با درگیری‌های مفصلی بیمار همراهی داشته‌اند. تظاهرات خارج مفصلی این بیماری از جمله درگیری‌های ریوی، در آقایان شایع‌تر می‌باشد (۱).

درگیری‌های ریوی در زمینه بیماری RA اولین بار در سال ۱۹۴۸ مطرح گردید و پس از آن توسط Cudkowicz مورد مطالعه قرار گرفت. اگرچه مطالعات بزرگ اولیه نتوانست ارتباط مشخصی را بین بیماری و درگیری‌های ریوی مشخص نماید و لیکن اکنون دیگر پذیرفته شده است که بیماری RA دارای تظاهرات گوناگون ریوی می‌باشد (۲).

عوارض ریوی RA نیز مانند بیماری لوپوس طیف وسیعی دارد که از جمله عوارض جدی بیماری بوده و یکی از علل مهم مرگ و میر مبتلایان محسوب می‌شود.

از لحاظ کلینیکی بیماران معمولاً سمپتوم ندارند و کشف ضایعات بر اساس یافته‌های پاراکلینیکی و فیزیولوژیک می‌باشد، مگر در بیماران سیگاری که علائم برونشیت مزمن را بطور شایعی نشان می‌دهند (۳).

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

یافته‌ها

مطالعه حاضر مجموعاً بر روی ۱۰۳ بیمار مبتلا به آرتریت 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 $2/6 \pm 43/30$ سال در محدوده (۱۷-۷۴ سال) بوده است (سن بیماران دارای توزیع نرمال بود). ۷۸/۷ درصد از بیماران مورد مطالعه را زنان و ۳/۲۱ 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 $15/6 \pm 69/37$ 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 به ترتیب $41/5 \pm 78/19$ ماه و $16/56 \pm 67/09$ 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 کرده اند، 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 $2/51 \pm 0/5$ و همچنین تورم مفاصل در ۷۶ نفر (۷۳/۸ درصد) دیده شد و میانگین تعداد مفاصل متورم در مردان $1 \pm 0/3$ و در زنان $1/91 \pm 0/5$ بوده که با توجه به $P < 0/05$

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_{25%-75%}, 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_{25%-75%} پایین‌تر از $1/64$ انحراف معیار داشتند بعنوان درگیری راههای هوایی کوچک (Small Airway Involvement) و بیماران با FEV₁/FVC نرمال و TLC ↓، FEV₁ ↓، FVC ↓ 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.

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 نماهای رادیولوژیک قفسه صدری و PFT در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مراجعه کننده به مرکز تحقیقات روماتولوژی

نماهای رادیولوژیک ریه در X-ray	تعداد	درصد
نرمال	۷۶	۷۳/۸ CI=(۶۴/۰۳۲۸-۸۱/۷۳۳۹)
تغییرات رتیکولوندولر	۱۶	۱۵/۵ CI=(۹/۴۰۹۹-۲۴/۳۰۲۸)
پلورال افیوژن+ رتیکولوندولر	۴	۳/۹ CI=(۱/۲۵۱۳-۱۰/۲۱۸۵)
پلورال افیوژن	۳	۲/۹ CI=(۰/۷۵۵۲-۸/۸۹۶۱)
پرهوایی	۳	۲/۹ CI=(۰/۷۵۵۲-۸/۸۹۶۱)
افزایش ضخامت جدار برونشها	۱	۱ CI=(۰/۰۵۰۷-۶/۰۶۶۵)
کل	۱۰۳	۱۰۰
انواع درگیری های ریه بر اساس نتایج PFT	تعداد	
نرمال	۷۳	۷۰/۹ CI=(۶۱/۰۹۹۲-۷۹/۴۱۰۰)
درگیری راه های هوایی کوچک Small airway involvement	۱۷	۱۶/۵ CI=(۹/۹۱۸۸-۲۵/۱۰۵۶)
بیماری های محدود کننده ریه Restrictive Disorder	۷	۶/۸ CI=(۲/۷۷۵۹-۱۳/۵۰۲۲)
بیماری های انسدادی ریه Obstructive Disorder	۳	۲/۹ CI=(۰/۶۰۴۷-۸/۲۷۶۵)
بیماری های فرم مخلوط درگیری ریه Mixed Pattern (Obstructive and Restrictive)	۳	۲/۹ CI=(۶۰۴۷-۸/۲۷۶۵)
کل	۱۰۳	۱۰۰

۴) بین خشکی صبحگاهی بیش از ۳۰ دقیقه و نتایج غیرطبیعی PFT از نظر آماری ارتباط معنی دار وجود داشت (P= ۰/۰۴۹۹).

۰/۱ از نظر آماری معنی دار میباشد، فاکتور روماتوئید در ۶۱/۲ درصد بیماران مثبت بود، ESR بیش از ۳۰ در ۳۹ بیمار (۳۷/۹٪) 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 (پلتسموگرافی) نتایج زیر بدست آمد (جدول-۱).

شایع ترین نوع درگیری ریه بر اساس 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 بر اساس 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-value=۰/۰۲۷).
بین وجود سرفه و درگیری ریه بر اساس نتیجه گرافی قفسه سینه از نظر آماری ارتباط معنی داری وجود دارد (p=۰/۰۱) 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= ۰/۰۱۹).

راديوگرافي قفسه صدری غيرطبيعی داشتند، $41/84 \pm 2/9$ سال و در گروهی که راديوگرافي قفسه صدری طبيعی داشتند، $48/13 \pm 5$ سال بود که اين اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p= 0.04$). میانگین سن بیماران با PFT نرمال $41/29 \pm 3$ سال و با PFT غير نرمال $48/2 \pm 3/9$ سال که اين اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار بود ($p=0.015$).

در بررسی های بعمل آمده به تفکیک بیماران زن و مرد و در شرایط تقریباً یکسان از نظر سن و طول مدت بیماری بین میزان شیوع درگیری های ریوی با جنس بیماران، ارتباط معنی دار مشاهده نشد. جهت مقایسه نتایج PFT و گرافي قفسه سینه بیماران با یکدیگر بیماران را براساس FEV_1 کمتر از 80% و بیشتر از 80% تقسیم به دو گروه تقسیم نمودیم و نتایج جدول ۳- حاصل گردید.

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

میانگین طول مدت بیماری در گروه بیماران با درگیری ریوی بر اساس عکس قفسه سینه، $102/25 \pm 34$ ماه و در گروه بدون درگیری ریوی بر اساس عکس قفسه صدری، $59/26 \pm 17$ ماه بدست آمد. آزمون آماری Student's T test اختلاف معنی داری را از نظر میانگین طول مدت بیماری و بافتن درگیری ریوی بر اساس Chest x-ray نشان داد ($p= 0/021$). میانگین طول مدت بیماری در گروه با نتیجه PFT طبيعی $14/7 \pm 59/1$ ماه و در گروه PFT غير طبيعی $94/03 \pm 38$ ماه بود که اين اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p= 0.107$).

میانگین سن بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئیدی که

جدول شماره ۲- مقایسه نتایج درگیری های ریوی بر اساس نتایج Chest x-ray و PFT بر حسب یافته های بالینی و آزمایشگاهی

PFT Abnormal	PFT Normal	Chest x-ray Abnormal	Chest x-ray Normal	یافته ها
21/3	68/7	28/4	71/6	خشکی صبحگاهی بیش از ۳۰ دقیقه
50	50	50	50	سرفه (بیش از سه هفته)
20	80	30	70	خلط
44/1	55/9	29/4	70/6	تنگی نفس
25/6	74/4	23/3	76/7	بیماران با معاینه ریه طبيعی
83/3	16/7	50	50	بیماران دارای کراکل در معاینه
33/3	66/7	0	100	بیماران دارای ویزینگ در معاینه
25	75	0	100	بیماران دارای کاهش صداهای تنفسی در معاینه
28/2	71/8	23/1	76/9	بیماران دارای $ESR > 30$
23/8	76/2	22/2	77/8	بیماران دارای RF مثبت
28/6	71/4	28/6	71/4	بیماران دارای آنمی
0	100	0	100	بیماران دارای ترومبوسیتوز
94/3	59/1	102/25	59/26	میانگین طول مدت بیماری (ماه)
48/2	41/29	48/13	41/84	میانگین سنی (سال)
2/7	2/44	2/92	2/39	متوسط تعداد مفاصل دردناک
2/5	2/01	2/58	2/03	متوسط تعداد مفاصل متورم

جدول شماره ۳- مقایسه نتایج گرافی قفسه سینه با نتایج FEV₁

p-value	Chest x-ray		
	Abnormal	Normal	
P < 0.01	۵ نفر (۱۸/۶٪)	۱۰ نفر (۱۳/۱٪)	FEV ₁ < 80
	۲۲ نفر (۸۷/۴٪)	۶۶ نفر (۸۷/۹٪)	FEV ₁ ≥ 80
	۲۷ نفر (۲۲/۸٪)	۷۶ نفر (۷۷/۲٪)	کل

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 درگیری 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، و بعد از آن پلورال افیوژن در ۷ بیمار (که ۴ مورد با تغییرات رتیکولو ندولار یافت 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

با توجه به جدول ۳ ملاحظه می‌شود که ۱۳/۱ درصد از مبتلایان به آرتریت روماتوئید که عکس قفسه سینه طبیعی داشتند، دارای FEV₁ کمتر از ۸۰٪ بودند در حالیکه در گروه با رادیوگرام غیرطبیعی، ۱۸/۶ درصد FEV₁ کمتر از ۸۰٪ داشتند و با توجه به اینکه در آنا لیز r value کمتر از ۰/۵ (۰/۳۱۱) گردید لذا با توجه به عدد بحرانی ۰/۳۳۱ حاصل از Fisher's Exact Test که بیشتر از حالت مفروض ۰/۶۶۴ (p=0.01) میبانشد لذا در این حالت P-value کمتر از ۰/۰۱ شده، که نشان می‌دهد بین رادیوگرام غیرطبیعی قفسه سینه و FEV₁ < 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٪، FEV₁/FVC کمتر از ۶۹٪ و TLC کمتر از ۸۰٪ با یکدیگر اختلاف آماری نداشتند. (p > ۰/۰۵). در اسپیرومتری به عمل آمده از بیماران میانگین FEV₁ بیماران ۴/۳ ± ۹۵/۱۷ درصد، میانگین FVC ۳/۳ ± ۹۶/۵۷، میانگین FEV₁/FVC ۲/۵ ± ۹۰/۱۹، متوسط ۲۵٪-۷۵٪ FEF بیماران ۷/۵ ± ۸۳/۲۶ و متوسط TLC ۳/۵ ± ۹۷/۳۹ بدست آمد. توزیع کلیه شاخص‌های ذکر شده با توجه به آزمون کولموگورف-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 ۶ و ۱۳/۷ درصد موارد. شایع‌ترین شکایت بیماران از مفاصل

آماري معنی داری نسبت به سن بیماران وجود داشت. ($P = 0.15$) لذا ملاحظه می‌کنیم که فاکتور سن نیز در نتایج گرافی قفسه صدري 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 معنی داری بین میزان شیوع درگیری‌های ریوی با جنس بیماران مشاهده نشد، در مطالعه انجام شده توسط Fuji M و J K Dawson نیز ارتباط معنی داری بین میزان شیوع درگیری‌های ریوی با جنس بیماران 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 بر اساس معاینه، عکس قفسه سینه و PFT بین این دو گروه اختلاف آماری معنی داری ملاحظه نشد که البته می‌تواند به علت 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 FEV₁ 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 در نتایج PFT بیماران بود که در ۱۶/۵٪ مشاهده شد، اما در مطالعه Bernard Cortet و همکاران وی، این اینرمالیتی در ۱۴٪ وجود داشته است (۷). درگیری‌های Restrictive در ۶۸٪ موارد در این مطالعه یافت شده ولی در مطالعه Bernard Cortet و همکاران در ۱۲٪ موارد مشاهده شده است. در مورد Restrictive نباید 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 0.5 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 صدري و PFT بطور عمده ناشی از عوارض بیماری آرتریت روماتوئید باشد. لذا لازم به ذکر مجدد است که تأکید نمائیم یافتن هر گونه علامت 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.

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, FedricoVallejo-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.