

بررسی شاخص‌های اسپیرومتري، IgE و ائوزینوفیلی در مبتلایان به آسم مراجعه کننده به کلینیک خصوصی و درمانگاه بیمارستان شهید بهشتی کاشان

دکتر ابراهیم رضی^۱، دکتر مسعود معماریان^۲، سید غلامعباس موسوی^۳

چکیده

سابقه و هدف: نظر به اهمیت شاخص‌های اسپیرومتري در مبتلایان به آسم و برخی مشکلات اجرایی آن و وجود برخی گزارشات مبنی بر کمک‌کننده بودن مقادیر IgE و ائوزینوفیلی در برآورد وضعیت اسپیرومتري و به منظور تعیین شاخص‌های اسپیرومتري و IgE و ائوزینوفیلی سرم مبتلایان به آسم، این تحقیق روی مبتلایان به آسم مراجعه کننده به کلینیک خصوصی و درمانگاه بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها: تحقیق با روش توصیفی در ۱۵۴ بیمار انجام شد و از تمامی بیماران اسپیرومتري و نمونه‌های خون جهت تعیین IgE توتال سرم و شمارش ائوزینوفیل‌ها به طور هم‌زمان گرفته شد. بیماران از نظر درصد ائوزینوفیل به دو گروه با ائوزینوفیل ۵ درصد و کمتر از آن و بیشتر از ۵ درصد و نیز از نظر IgE به دو گروه IgE ۱۵۰ U/ml و کمتر از آن و IgE بیشتر از ۱۵۰ U/ml تقسیم شدند. مقادیر هر یک از شاخص‌های اسپیرومتري تعیین و میزان تفاوت آنها در گروه‌های مختلف با آماره T-test مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: تحقیق روی ۱۵۴ بیمار شامل ۷۶ مرد و ۷۸ زن با میانگین سنی $34/6 \pm 16/8$ سال انجام گرفت. بین شاخص‌های اسپیرومتري با وضعیت IgE سرم ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (NS). میزان درصد FEV1 در کسانی که ائوزینوفیلی ۵ درصد و کمتر داشتند $73/8 \pm 21/6$ و در کسانی که ائوزینوفیلی بیشتر از ۵ درصد داشتند $62/9 \pm 19/4$ بود ($p < 0/01$). میزان اختلاف در سایر شاخص‌های اسپیرومتري با وضعیت ائوزینوفیلی معنی‌دار نبود (NS). میزان شاخص $FEF_{25-75\%}$ (l/s) در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (NS) به تعبیر دیگر رابطه معکوسی بین شاخص‌های اسپیرومتري غیر از FEF (l/s) با میزان ائوزینوفیلی وجود داشت.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: در بیماران مبتلا به آسم در سنین میانسالی، شاخص‌های اسپیرومتري رابطه‌ای با وضعیت IgE بیمار ندارد. رابطه‌ای معکوس بین شاخص‌های اسپیرومتري غیر از FEF (l/s) وجود دارد. انجام تحقیقات بیشتر در موضوع فوق به ویژه با طراحی تشخیصی را پیشنهاد می‌نماییم.

واژگان کلیدی: آسم، ائوزینوفیلی، FEV1، $FEF_{25-75\%}$ ، IgE

۱- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مقدمه

آسم بیماری شایعی است که در آن التهاب مجاری هوایی تحتانی منجر به ازدیاد حساسیت پذیری برونشی و انسداد متغیر و قابل برگشت جریان هوا می‌شود. شیوع آن در حدود ۵ درصد در کل جمعیت گزارش شده است. تشخیص قطعی و تعیین شدت بیماری بر اساس اسپرومتری است (۱) که انجام آن مستلزم صرف هزینه و وقت نسبتاً بالا و همکاری بالای بیمار می‌باشد. همچنین در بیماران بد حال امکان انجام اسپرومتری کمتر است.

از جمله شاخص‌هایی که در تعیین شدت بیماری غیر از اسپرومتری مورد مطالعه قرار گرفته است، *IgE* سرم و ائوزینوفیلی خون محیطی است که گزارشات متناقضی در مورد فواید آنها وجود دارد (۲ و ۳).

با توجه به این که دستگاه اسپرومتری همه جا در دسترس نمی‌باشد و موارد دیگری از قبیل صرف وقت و هزینه بالا و نیاز به همکاری بالای بیمار و امکان مواجهه با بیماران بدحال وجود دارد، این تحقیق جهت تعیین شدت بیماری بر اساس شاخص‌های اسپرومتری و بر مبنای مقادیر *IgE* و ائوزینوفیلی، روی بیماران آسمی مراجعه‌کننده به کلینیک خصوصی پژوهشگران و درمانگاه تخصصی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۱ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این تحقیق با طراحی توصیفی انجام گرفت. کلیه بیمارانی که با تنگی نفس، سرفه و خس خس سینه مراجعه کرده و دارای تشخیص قطعی آسم بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص قطعی بیماری بر اساس افزایش *FEV1* به میزان ۱۵ درصد

پس از استنشاق ۲ پاف سالبوتامول بود (۱). پس از توجیه طرح و کسب موافقت، بیماران مورد مطالعه قرار گرفتند. خصوصیات سن و جنس آنها در فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

کلیه بیماران با دستگاه اسپرومتری (*Fukoda ST-qS*) بررسی و شاخص‌های اسپرومتری *FEV1* و *FVC* و $FEF_{25-75\%}$ آنها تعیین و در همان فرم ثبت گردید.

از هر کدام از بیماران ۲ سی‌سی خون دریافت و با استفاده از کیت شرکت *Microwell* آمریکا به روش *ELISA* میزان *IgE* تعیین شد و بیماران به دو گروه $150 U/ml$ و کمتر از آن و بیشتر از $150 U/ml$ تقسیم شدند.

ائوزینوفیل خون بیماران با گرفتن ۲ سی‌سی خون و با استفاده از دستگاه *NIHON KOHDE* ژاپن تعیین و به دو گروه ائوزینوفیلی ۵ درصد و کمتر از آن و بیشتر از ۵ درصد تقسیم شدند.

داده‌های فرم اطلاعاتی با آماره توصیفی ارائه گردید. مقادیر شاخص‌های اسپرومتری برای افراد دارای *IgE* بالاتر از ۱۵۰ در مقایسه با ۱۵۰ و کمتر از آن و نیز ائوزینوفیلی ۵ درصد و کمتر از آن در مقایسه با بیشتر از ۵ درصد تعیین و با آماره t-Test مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

از ۱۵۴ بیمار مورد مطالعه، ۷۶ نفر (۴۹/۳ درصد) مرد و ۷۸ نفر (۵۰/۷ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $6 \pm 16/8$ سال بود. حداقل سن بیماران ۸ سال و حداکثر آن ۷۴ سال بود.

۶۰/۴ درصد بیماران مورد مطالعه ما سابقه آسم کمتر از ۵ سال و ۷۷/۶ درصد بیماران سابقه آسم کمتر از ۱۰ سال داشتند. در جدول شماره یک

شاخص‌های اسپیرومتري در مقادير IgE کمتر و بیشتر از ۱۵۰ اختلاف معنی داری وجود نداشته است.

IgE و ائوزینوفیلی و شاخص‌های اسپیرومتري ارائه گردیده است.

جدول ۲- شاخص‌های اسپیرومتري بر حسب وضعیت IgE *

مقادير	میزان شاخص	شاخص‌ها
۰-۱۵۰ (n=۷۱)	$2/13 \pm 0/81$	FEV_1 (lit)
> ۱۵۰ (n=۸۳)	$2/08 \pm 0/89$	
۰-۱۵۰ (n=۷۱)	$71 \pm 21/4$	FEV_1 (%)
> ۱۵۰ (n=۸۳)	$71/5 \pm 21/7$	
۰-۱۵۰ (n=۷۱)	$2/90 \pm 0/96$	FVC (lit)
> ۱۵۰ (n=۸۳)	$2/83 \pm 1/10$	
۰-۱۵۰ (n=۷۱)	$80/5 \pm 18/8$	FVC (%)
> ۱۵۰ (n=۸۳)	$79/9 \pm 17/3$	
۰-۱۵۰ (n=۷۱)	$1/88 \pm 1/15$	FEF (l/s) 25-75%
> ۱۵۰ (n=۸۱)	$1/89 \pm 1/3$	
۰-۱۵۰ (n=۶۶)	$48/5 \pm 27/5$	FEF (%) 25-75%
> ۱۵۰ (n=۶۵)	$47/2 \pm 29/9$	

* در هیچ یک از موارد اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

جدول شماره ۱- مقادير اسپیرومتري و IgE و ائوزینوفیلی بیماران مورد مطالعه

مقادير	شاخص‌ها
$263/4 \pm 233/3$	IgE (U/ml)
$269/2 \pm 232/2$	ائوزینوفیلی مطلق در میکرولیتر در خون
$3/66 \pm 3/32$	درصد ائوزینوفیلی
$2/10 \pm 0/85$	FEV_1 (lit)
$71/2 \pm 21/5$	درصد FVC
$2/87 \pm 1/04$	FVC (lit)
$80/2 \pm 17/9$	درصد FVC
$1/89 \pm 1/23$	FEF (l/s)
$47/9 \pm 28/6$	درصد FEF

میزان FEV_1 در مردان $2/8 \pm 1$ لیتر و میزان درصد آن $78/6 \pm 23$ و در زنان $1/9 \pm 0/6$ لیتر و درصد آن $73/8 \pm 19/8$ بود.

در ۳۷ درصد بیماران (۵۷ نفر شامل ۳۱ زن و ۲۶ مرد) سطح IgE توتال سرم در محدوده $316 - 999$ U/ml بود. در این مطالعه یک مرد IgE توتال بالاتر از ۱۰۰۰ داشت. ۷۱ نفر از بیماران IgE کمتر از 150 U/ml و ۸۳ نفر IgE بیشتر از 150 U/ml داشتند.

مقادير شاخص‌های اسپیرومتري بر حسب مقادير IgE (کمتر و بیشتر از ۱۵۰) در جدول شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که بین هیچ یک از

۶۹/۳ درصد بیماران مورد مطالعه ما ائوزینوفیلی کمتر از ۳۶۰ داشتند که ۵۰ نفر آنها مرد و ۵۶ نفر آنها زن بودند. ۶/۵ درصد بیماران (۱۰ نفر) ائوزینوفیلی بیشتر از ۷۰۰ داشتند که تعداد مردان و زنان مساوی بود. ۷۶/۶ درصد بیماران مورد مطالعه ائوزینوفیلی کمتر از ۵ درصد داشتند. شاخص‌های

اسپیرومتری بر حسب ائوزینوفیلی در جدول شماره ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد که در ائوزینوفیلی بیشتر از ۵ درصد میزان FEV_1 ۱۴/۷ درصد کمتر از ۵ درصد می‌باشد
از بیماران با ائوزینوفیلی کمتر از ۵ درصد می‌باشد
($p < ۰/۰۵$).

جدول ۳- شاخص‌های اسپرومتری بر حسب وضعیت ائوزینوفیلی

نتیجه آزمون	درصد کاهش نسبت به وضعیت کمتر از ۵ درصد	میزان	درصد ائوزینوفیلی	شاخص اسپرومتری
$p < ۰/۰۵$	۱۴/۷	$۲/۱۸ \pm ۰/۸۶$	$۰-۵$ ($n = ۱۱۸$)	FEV_1 (lit)
		$۱/۸۶ \pm ۰/۸۱$	>۵ ($n = ۳۶$)	
$p < ۰/۰۱$	۱۴/۸	$۷۳/۸ \pm ۲۱/۶$	$۰-۵$ ($n = ۱۱۸$)	FEV_1 (%)
		$۶۲/۹ \pm ۱۹/۴$	>۵ ($n = ۳۶$)	
$p < ۰/۰۵$	۱۲/۲	$۲/۹۵ \pm ۰/۹۸$	$۰-۵$ ($n = ۱۱۸$)	FVC (lit)
		$۲/۵۹ \pm ۱/۱۷$	>۵ ($n = ۳۶$)	
$p < ۰/۰۵$	۸	$۸۱/۷ \pm ۱۷/۶$	$۰-۵$ ($n = ۱۱۸$)	FVC (%)
		$۷۵/۱ \pm ۱۸/۲$	>۵ ($n = ۳۶$)	
N.S	-	$۱/۹۷ \pm ۱/۳۲$	$۰-۵$ ($n = ۱۱۷$)	$FEF_{25-75\%}$ (l/s)
		$۱/۶۰ \pm ۰/۸۱$	>۵ ($n = ۳۵$)	
$p < ۰/۰۵$	۲۱/۹	$۵۰/۲ \pm ۳۰/۰$	$۰-۵$ ($n = ۱۰۳$)	$FEF_{25-75\%}$ (%)
		$۳۹/۲ \pm ۲۰/۷$	>۵ ($n = ۲۸$)	

توزیع افراد مورد بررسی بر حسب IgE و ائوزینوفیلی در جدول شماره ۴ ارائه شده است و نشان می‌دهد که افرادی که ائوزینوفیلی بیشتر از ۵ درصد و نیز IgE ۱۵۰ و کمتر دارند، ۹/۷ درصد کل
افراد و کسانی که ائوزینوفیلی بیشتر از ۵ درصد و IgE بیشتر از ۱۵۰ دارند، ۱۳/۶ درصد کل افراد را تشکیل داده‌اند و آزمون نشان داد که این اختلاف معنی‌دار نیست (N.S).

جدول ۴- توزیع افراد مورد بررسی بر حسب IgE و ائوزینوفیلی

IgE (U/ml) ائوزینوفیلی	جمع	بیشتر از ۱۵۰	۱۵۰ و کمتر از آن
۵ درصد و کمتر	۱۱۸ (۷۶/۶)	۶۲ (۴۰/۳)	۵۶ (۳۶/۴)
بیشتر از ۵ درصد	۳۶ (۲۳/۴)	۲۱ (۱۳/۶)	۱۵ (۹/۷)
جمع	۱۵۴ (۱۰۰)	۸۳ (۵۳/۹)	۷۱ (۴۶/۱)

بحث

تحقیق نشان داد که در بیماران مبتلا به آسم در سنین میانسالی شاخص‌های اسپرومتری رابطه‌ای با IgE توتال سرم ندارند. ۱۱/۷ درصد بیماران ما با $IgE < 32 U/ml$ داشتند. در مطالعه ما ۵۳/۹ درصد موارد IgE بیشتر از $150 U/ml$ داشتند. هم‌چنین در این مطالعه گروه با IgE بین ۹۹۹ - ۳۱۶ واحد در میلی‌لیتر بیشترین فراوانی (۳۷ درصد) را داشتند. میانگین IgE توتال سرم در بیماران ما $263 U/ml$ بود. در این مطالعه بین IgE سرم و ائوزینوفیلی خون محیطی و بین IgE سرم در دو گروه مختلف و شاخص‌های اسپرومتری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه *Sears* و همکاران در سال ۱۹۹۱ در کودکان با میانگین سنی ۱۱ سال در $32 U/ml$ $IgE <$ آسم گزارش نشده است (۴) که اختلاف آن با مطالعه ما احتمالاً به علت آسم‌های غیرآلرژیک می‌باشد که IgE در آنها بالا نیست و در بزرگسالان شایع‌تر است و بیماران ما به طور معمول بزرگسال بودند. در مطالعه *Khadadah* و همکاران طی سال‌های ۹۹-۱۹۹۸ در کویت، ۶۳ درصد کودکان سطح $IgE > 200 U/ml$ داشتند (۵) که با مطالعه ما سازگار است ولی در مطالعه *Beeh* و همکاران در سال ۲۰۰۰ در آلمان بر روی ۵۰۹ بیمار تنها ۱۶

درصد بیماران سطح IgE توتال سرم بالاتر از ۱۵۰ داشتند (۶) که با مطالعه ما مغایرت دارد و شاید بتوان آن را به میزان بیشتر آلرژن‌های محیط اطراف بیماران ما نسبت داد.

در مطالعه *Steven* و همکاران در سال ۱۹۸۴ بین IgE توتال سرم و ائوزینوفیل‌های خون محیطی ارتباط مشخصی مشاهده نشده است (۷) که با نتیجه ما مطابقت دارد ولی در مطالعه *Kartasamita* و *Khadadah* بین IgE توتال سرم و ائوزینوفیلی ارتباط وجود داشته است (۸، ۵) که با نتایج ما مغایر است و علت آن احتمالاً به علت شیوع بیشتر عفونت‌های انگلی و یا تغییر در فصول خونگیری و یا مصرف داروهای آلرژن و یا استرس‌های هیجانی در بیماران مطالعه مذکور می‌باشد.

در مطالعه *Koh* در سال ۲۰۰۲ روی ۷۷ بیمار آسماتیک که پس از فعالیت دچار علائم می‌شدند ارتباط معنی‌داری بین میزان IgE سرم و شاخص‌های اسپرومتری مشاهده نشد (۲). در مطالعه *Shadick* روی ۱۰۷۸ بیمار مبتلا به آسم در سال‌های ابتدایی رابطه معکوس بین IgE با $FEV1$ و FVC وجود داشت ولی در سنین میانسالی رابطه‌ای بین آنها وجود نداشت (۳) که این مطالعات با تحقیق ما سازگار است.

از آنجائی که میزان مطلق ائوزینوفیلی در موارد افزایش گلبول‌های سفید خون به هر دلیل نظیر استرس، عفونت، مصرف کورتون افزایش می‌یابد و متأثر از عوامل دیگری غیر از بیماری‌های آتوپیک که معمولاً درصد ائوزینوفیل‌ها افزایش می‌یابد می‌باشد، لذا درصد ائوزینوفیل شاخص قابل اعتمادتری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به آسم در سنین میانساله شاخص‌های اسپرومتری رابطه‌ای با وضعیت آتوپیک بیمار ندارد. بین شاخص‌های اسپرومتری غیر از $FEF_{25-75\%}$ (l/s) و ائوزینوفیلی رابطه‌ای معکوس وجود دارد که بیشترین رابطه معکوس معنی‌دار بین درصد FEV_1 و درصد ائوزینوفیلی است. این موضوع پیشنهادکننده انجام تحقیقات بیشتر به ویژه با طراحی تشخیصی در این زمینه می‌باشد.

در مطالعه ما بین شاخص‌های اسپرومتری در گروه با ائوزینوفیلی ۵ درصد و کمتر از آن و گروه با ائوزینوفیلی بیشتر از ۵ درصد اختلاف معنی‌داری وجود داشت که بیشترین اختلاف معنی‌دار مربوط به شاخص اسپرومتری درصد FEV_1 بود. این در حال است که در مورد شاخص اسپرومتری $FEF_{25-75\%}$ (l/s) در دو گروه فوق اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (N.S). به عبارت دیگر در مورد تمام شاخص‌های اسپرومتری به غیر از $FEF_{25-75\%}$ (l/s) در دو گروه با ائوزینوفیلی کمتر و بیشتر از ۵ درصد رابطه معنی‌دار معکوسی وجود داشت. در این مطالعه بین میزان مطلق ائوزینوفیلی و شاخص‌های اسپرومتری رابطه معنی‌داری مشاهده نشد.

در مطالعه Koh در سال ۲۰۰۲ بیماران آسماتیک با ائوزینوفیلی بیشتر از $700/\mu l$ افت درصد FEV_1 بیشتری نسبت به بیماران با ائوزینوفیلی کمتر از $350/\mu l$ داشتند که این اختلاف معنی‌دار بوده است (۲).

References:

- 1- McFadden ER Jr. Asthma. In: - Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principle of internal Medicine. 15th Edition. Newyork: McGraw Hill; 2001: 1456-1463.
- 2- Koh YI, Choi S. Blood eosinophil counts for the prediction of the severity of exercise-induced bronchospasm in asthma. *Respir Med.* 2002;96(2):120-125.
- 3- Shadick NA, Sparrow D, O'Connor GT, et al. Relationship of serum IgE concentration to level and rate of decline of pulmonary function: the Normative Aging Study. *Thorax.* 1996;51(8):787-792.
- 4- Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med.* 1991;325(15):1067-1071.
- 5- Khadadah M, Onadeko BO, Ezeamuzie CI, et al. The association of skin test reactivity, total serum IgE levels, and peripheral blood eosinophilia with asthma in Kuwait. *J Asthma.* 2000;37(6):481-488.
- 6- Beeh KM, Ksoll M, Buhl R. Elevation of serum total IgE is Associated with Asthma in non Allergic individuals. *EVR Respir J.* 2000;16(4): 609-614.
- 7- Steven WJ, de Clerck L, Vermeire PA. Total blood eosinophilia in Allergic (type I Allergy) and non Allergic Asthma, rhinitis and Cough. *Allergic Immunopathol (Madr).* 1984; 12(1): 53-59.
- 8- Kartasamita CB, Rosmayudi O, Demedts M. Total serum IgE and Eosinophil count in children with and without a history of Asthma, wheezing or atopy in an urban community in Indonesia The respiratory Disease Working Group. *J Allergy Clin immunol.* 1994; 94(6): 981-988

- 9- Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. *Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. J Immunol.* 1966;97(1):75-85.
- 10- Burrows B, Martines FD, Malonen M, et al. *Association of Asthma With serum IgE levels and skin test reactivity to Allergens. NEJM.* 1989; 320: 271-277.
- 11- Sunyer J, Anto JM, Soriano JB, et al. *Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. Eur Respir J.* 1996; 9: 1880-1884.