

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری رشته پزشکی

عنوان

**مقایسه ریسک فاکتورهای آسم و تعداد مطلق ائوزینوفیل خون محیطی در مبتلایان به
آسم و گروه کنترل**

استاد راهنما:

دکتر حسن قبادی

استاد مشاور :

دکتر شهرام حبیب زاده

نگارش:

آیدا ورقایی

تابستان ۱۳۹۲

شماره پایان نامه:

۰۴۴۵

تقدیم به همسر عزیزم

و

پدر و مادر مهربانم

بانهایت شکر از زحمات استاد گرامی جناب آقای دکتر شهرام

حمید زاده

و استاد گرامی جناب آقای دکتر حسن قبادی

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه و بیان مسئله	
۱-۱ مقدمه و بیان مسئله.....	۲.....
۱-۲ تعریف واژه‌های کلیدی.....	۴.....
۱-۳ اهداف و فرضیات.....	۵.....
۱-۳-۱ هدف کلی.....	۵.....
۱-۳-۲ اهداف اختصاصی.....	۵.....
۱-۳-۳ فرضیات تحقیق.....	۶.....
۱-۳-۴ هدف کاربردی.....	۶.....
فصل دوم: پیشینه تحقیق	
۲-۱ آسم.....	۸.....
۲-۲ شیوع.....	۸.....
۲-۳ سبب شناسی.....	۱۰.....
۲-۳-۱ آتوپی.....	۱۱.....
۲-۳-۲ آسم ذاتی (درونزاد).....	۱۱.....
۲-۳-۳ عفونت.....	۱۲.....
۲-۳-۴ ملاحظات ژنتیکی.....	۱۲.....
۲-۳-۵ عوامل محیطی.....	۱۴.....
۲-۳-۶ فرضیه بهداشت.....	۱۴.....
۲-۳-۷ رژیم غذایی.....	۱۵.....
۲-۳-۸ آلودگی هوا.....	۱۵.....
۲-۳-۹ آلرژن ها.....	۱۶.....
۲-۳-۱۰ عوامل شغلی.....	۱۶.....

- ۱۷ ۲-۳-۱۱ سایر عوامل
- ۱۷ ۲-۴ محرک های آسم
- ۱۷ ۲-۴-۱ آلرژن ها
- ۱۸ ۲-۴-۲ عفونت های ویروسی
- ۱۸ ۲-۴-۳ عوامل فارماکولوژیک
- ۱۹ ۲-۴-۴ ورزش
- ۲۰ ۲-۴-۵ عوامل فیزیکی
- ۲۰ ۲-۴-۶ غذا
- ۲۰ ۲-۴-۷ آلودگی هوا
- ۲۱ ۲-۴-۸ عوامل شغلی
- ۲۱ ۲-۴-۹ عوامل هورمونی
- ۲۲ ۲-۴-۱۰ بازگشت محتویات معده به مری
- ۲۲ ۲-۴-۱۱ استرس
- ۲۳ ۲-۵ پاتوفیزیولوژی
- ۲۳ ۲-۵-۱ افزایش واکنش پذیری مجاری هوایی
- ۲۴ ۲-۶ تظاهرات بالینی
- ۲۴ ۲-۷ تشخیص
- ۲۵ ۲-۷-۱ تست های عملکرد ریه
- ۲۵ ۲-۷-۲ واکنش پذیری مجاری هوایی
- ۲۶ ۲-۷-۳ آزمایش خون
- ۲۶ ۲-۷-۴ تصویربرداری
- ۲۶ ۲-۷-۵ تست های پوستی
- ۲۷ ۲-۷-۶ اکسید نیتریک هوای بازدمی
- ۲۷ ۲-۸ تشخیص های افتراقی
- ۲۸ ۲-۹ آسم شدید حاد

۲-۹-۱ تظاهرات بالینی ۲۷

۲-۱۰ مروری بر مطالعات قبلی ۲۹

فصل سوم: مواد و روش ها

۳-۱ نوع مطالعه ۳۶

۳-۲ محیط پژوهش ۳۶

۳-۳ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه ۳۶

۳-۴ روش گردآوری اطلاعات ۳۶

۳-۵ روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری ۳۷

۳-۶ معیار ورود ۳۷

۳-۷ معیار خروج ۳۸

۳-۸ ملاحظات اخلاقی ۳۸

۳-۹ محدودیت مطالعه ۳۸

۳-۱۰ متغیرهای مطالعه ۳۹

فصل چهارم: نتایج

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱ بحث ۶۷

۵-۲ نتیجه گیری ۷۲

۵-۳ محدودیت ها ۷۳

۵-۴ پیشنهادات ۷۴

منابع ۷۵

چکیده انگلیسی ۷۸

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲: ریسک فاکتورهای بیماری آسم.....	۱۰
جدول ۱-۴: وضعیت آنتروپومتریک بیماران.....	۴۷
جدول ۲-۴: فراوانی بیماران به تفکیک علائم و سوابق فامیلی بیماری.....	۵۱
جدول ۳-۴: فراوانی بیماران به تفکیک ریسک فاکتورهای بیماری.....	۵۲
جدول ۴-۴: معیارهای اسپرومتری قبل از شروع برونکودیلاتور.....	۵۸
جدول ۵-۴: معیارهای اسپرومتری بعد از شروع برونکودیلاتور.....	۶۰
جدول ۶-۴: میزان اختلاف FEV1 قبل و بعد برونکودیلاتور به لیتر.....	۶۱

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۴-۱ : فراوانی بیماران به تفکیک بازه سنی	۴۱
نمودار ۴-۲ : فراوانی بیماران به تفکیک جنسیت	۴۲
نمودار ۴-۳ : فراوانی بیماران به تفکیک وضعیت تاهل	۴۳
نمودار ۴-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک وضعیت سکونت	۴۴
نمودار ۴-۵ : فراوانی بیماران به تفکیک شغل	۴۵
نمودار ۴-۶ : فراوانی بیماران به تفکیک تحصیلات	۴۶
نمودار ۴-۷ : فراوانی بیماران به تفکیک بازه BMI	۴۷
نمودار ۴-۸ : فراوانی بیماران به تفکیک مدت زمان شروع علائم	۴۸
نمودار ۴-۹ : فراوانی نسبی بیماران به تفکیک سابقه بستری	۴۹
نمودار ۴-۱۰ : فراوانی بیماران به تفکیک شروع و تداوم علائم در شب و روز	۵۰
نمودار ۴-۱۱ : فراوانی نسبی بیماران به تفکیک وجود تشدید علائم به وسیله ورزش	۵۳
نمودار ۴-۱۲ : فراوانی نسبی بیماران به تفکیک وجود تشدید علائم به وسیله مواد شوینده	۵۴
نمودار ۴-۱۳ : فراوانی نسبی بیماران به تفکیک وجود تشدید علائم به وسیله استرس های عصبی	۵۵
نمودار ۴-۱۴ : فراوانی بیماران به تفکیک وجود فراوانی یافته های معاینه	۵۶
نمودار ۴-۱۵ : فراوانی بیماران به تفکیک طبقه بندی شدت آسم	۵۷
نمودار ۴-۱۶ : فراوانی بیماران به تفکیک طبقه بندی بیماران براساس FEV1 پس از دریافت برونکودیلاتور	۵۹
نمودار ۴-۱۷ : میزان اختلاف FEV1 قبل و بعد برونکودیلاتور به درصد	۶۱
نمودار ۴-۱۸ : فراوانی افراد به تفکیک درصد ائوزینوفیل	۶۲
نمودار ۴-۱۹ : فراوانی افراد به تفکیک سطح هموگلوبین	۶۴

فهرست علائم اختصاری

AHR : Airway Hyper Responsiveness

IgE : Immunoglobulin E

TH₁ : T helper cell 1

TH₂ : T helper cell 2

GERD : Gastroesophageal reflux disease

FEV₁ : forced expiratory volume in 1 second

FVC : Forced Vital Capacity

COPD : Chronic obstructive pulmonary disease

PEF : Peak expiratory flow

BALF : bronchoalveolar lavage fluid

چکیده

مقدمه و بیان مسئله :

آسم یک بیماری شایع در کل جهان است که بار اجتماعی و اقتصادی گسترده ای را بر فرد و جامعه تحمیل می کند. آسم یک بیماری ناهمگون از تقابل بین عوامل ژنتیک و محیط است. عوامل خطر ساز متعددی برای آسم مطرح شده است که هنوز نقش دقیق بیشتر آنها به خوبی مشخص نشده است که شامل استعداد ژنتیکی، آتوپی، افزایش پاسخ دهی مجاری هوایی، نژاد، جنس، آلرژن ها، سیگار، عفونت های تنفسی، چاقی و عفونت های ویروسی زودرس می باشند. از این رو برآن شدیم با طراحی این مطالعه پی به شناخت هرچه بیشتر ریسک فاکتورهای این بیماری ببریم.

مواد و روش ها :

مطالعه حاضر موردی شاهدهی و بر روی ۸۲ نفر (۵۲ بیمار و ۳۰ فرد سالم) انجام شد. بیماران مبتلا به آسم از درمانگاه ریه انتخاب و با انجام تستهای ساده و رد سایر علل ویز ریوی وارد مطالعه شدند و گروه کنترل از بیماران مراجعه کننده به سایر درمانگاههای بیمارستان و فاقد بیماری ریوی انتخاب شدند. پس از انتخاب بیماران از آنها سوالاتی در غالب چک لیستی پرسیده شد و برای هر فردی یک چک لیست تکمیل گردید. همچنین تمامی بیماران گروه مورد تحت اسپیرومتری و تهیه نمونه خون محیطی قرار گرفته و اطلاعات اسپیرومتری و نمونه خون محیطی آنها نیز وارد چک لیست گردید. در انتها تمامی اطلاعات وارد برنامه آنالیز آماری SPSSv16 گردید و به تحلیل داده ها پرداختیم.

نتایج

در این مطالعه ۸۲ نفر شرکت کردند که میانگین سنی بیماران در گروه مورد $49/11 \pm 54/50$ سال و در گروه شاهد $61/13 \pm 57/40$ سال بود ($P=0.089$). در گروه مورد $55/8$ درصد زن و $44/2$ درصد مرد و در گروه شاهد $43/3$ درصد زن و $56/7$ درصد مرد بودند. $98/1$ درصد سرفه در گروه مورد ($P<0.001$)، $92/3$ درصد تنگی نفس در گروه مورد ($P<0.001$)، $44/2$ درصد سابقه آسم در فامیل درجه اول در گروه مورد ($P<0.001$) ($OR: 11.10; 2.391-51.55$) و $61/5$ درصد سابقه آبریزش بینی در گروه مورد ($P=0.000$) ($OR=46.40; 5.853-367.81$) داشتند. میانگین شمارش WBC ($P=0.134$)، شمارش ائوزینوفیل ($P=0.002$) و درصد ائوزینوفیل ($P=0.001$) در گروه مورد به ترتیب $7973 \pm 2178/m^3$ ، $494 \pm 494/m^3$ و $5/94$ درصد در گروه شاهد 1535 ± 7290 ، 122 ± 187 و $2/52$ درصد محاسبه شد.

نتیجه گیری

در این مطالعه شمارش و درصد ائوزینوفیل در بیماران گروه مورد به صورت معنی داری بیش از گروه شاهد بود. آبریزش بینی و حساسیت به بوی تند مهم ترین همراهی را با آسم داشتند و سابقه آسم در فامیل درجه اول به عنوان مهم ترین ریسک فاکتور آسم شناسائی شد.

واژه های کلیدی: آسم ، ائوزینوفیل

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

۱-۱ مقدمه و بیان مسئله

مشخصه سندرم آسم، انسداد قابل برگشت مجاری هوایی است که به صورت خود به خود و یا با درمان برطرف می شود. نوع خاصی از التهاب که در مجاری هوایی بیماران مبتلا به آسم وجود دارد باعث حساسیت بیشتر این افراد نسبت به افراد سالم به طیف وسیعی از مواد محرک می شود که نتیجه آن تنگی شدید و کاهش قطر مجاری و علائمی نظیر خس خس سینه، تنگی نفس و سرفه است. تنگی مجاری هوایی معمولاً برگشت پذیر است، اما در برخی بیماران مبتلا به آسم مزمن مقداری از این انسداد برگشت ناپذیر است (۱). آسم یک بیماری شایع در کل جهان است که بار اجتماعی و اقتصادی گسترده ای را بر فرد و جامعه تحمیل می کند (۲ و ۳). این بیماری با مرگ و میر و ناتوانی وسیعی به خصوص در جمعیت بزرگسالان همراه است. به همین دلیل تلاش های جهانی و بین المللی گسترده ای در جهت کاهش میزان شیوع، مرگ و میر و ناتوانی ناشی از آن صورت گرفته است (۴ و ۵). آسم یک بیماری ناهمگون از تقابل بین عوامل ژنتیک و محیط است. عوامل خطر ساز متعددی برای آسم مطرح شده است که هنوز نقش دقیق بیشتر آنها به خوبی مشخص نشده است که شامل استعداد ژنتیکی، آتوپی، افزایش پاسخ دهی مجاری هوایی، نژاد، جنس، آلرژن ها، سیگار، عفونت های تنفسی، چاقی و عفونت های ویروسی زودرس می باشند (۱).

پاتوزن آسم و ریسک فاکتور های آسم و نقش ائوزینوفیل در آسم : با بررسی ریه بیمارانی که به علت آسم فوت شده اند و بیوپسی برونش بیماران مبتلا به آسم خفیف مشخص شده است که یک ارتشاح ائوزینوفیل ها