

## پاتوفیزیولوژی بیماری‌های انسدادی ریه

دکتر علی یاسری

شرکت داروسازی جابر ابن حیان

### ■ بیماری انسدادی مزمن ریه

بیماری انسدادی مزمن ریه وضعیتی است که در آن محدودیت بر سر راه جریان هوا به‌طور پیشرونده ایجاد شده و به صورت کامل برگشت پذیر نمی‌باشد. این بیماری شامل آمفیژم، برونشیت مزمن و بیماری مجاری هوایی کوچک می‌باشد. آمفیژم با تخریب و بزرگ شدن آلوئول‌های ریه مشخص می‌شود، برونشیت مزمن با سرفه و خلط مزمن و بیماری مجاری هوایی کوچک با باریک شدن برونشیول‌های کوچک خود را نشان می‌دهد. COPD تنها زمانی به‌وجود می‌آید که انسداد

مزمن جریان هوا ایجاد شود. بیماری‌های انسدادی مزمن ریه چهارمین عامل مرگ و میر بوده و بیش از ۱۶ میلیون نفر را در ایالات متحده گرفتار کرده است. برطبق پیش‌بینی‌های صورت گرفته به وسیله سازمان جهانی بیماری انسدادی مزمن ریه (GOLD) در سال ۲۰۲۰ احتمالاً این دسته از بیماری‌ها از رتبه ششم عوامل شایع مرگ و میر در جهان به رتبه سوم صعود خواهند کرد. از عوامل خطر ساز در این دسته از بیماری‌ها می‌توان به استعمال سیگار، عفونت‌های تنفسی تماس‌های شغلی، آلودگی هوا، تماس غیرفعال با دود سیگار و مسایل ژنتیکی اشاره نمود.

## ■ پاتوفیزیولوژی

کاهش پایدار در سرعت جریان بازدمی فعال (با فشار) رایج‌ترین یافته در این بیماری‌ها است. افزایش حجم باقی‌مانده و افزایش نسبت حجم باقی‌مانده به ظرفیت کامل ریه، توزیع غیریکنواخت تهویه و عدم تناسب تهویه و خون‌رسانی نیز ایجاد می‌گردد.

## □ انسداد جریان هوا

محدودیت جریان هوا که از مشخصات بارز COPD است، معمولاً با اسپرومتری مشخص می‌گردد که شامل مانورهای بازدمی با فشار پس از انجام عمل دم تا رسیدن به ظرفیت کامل ریوی است.

FEV1 (حداکثر هوای بازدمی در ثانیه اول) و FVC (حجم کامل هوای بازدمی با فشار) طی مانور اسپرومتریک فنوتیپ‌های کلیدی هستند. در این بیماران FEV1 و نسبت FEV1 به FVC کاهش می‌یابد. برخلاف آسم، کاهش FEV1 در COPD به‌ندرت به برونکودیلاتورهای استنشاقی پاسخ مناسب می‌دهد، اگرچه ایجاد بهبودی تا ۱۵ درصد شایع است. بیماران مبتلا به آسم نیز می‌توانند دچار انسداد مزمن جریان هوا شوند که به‌طور کامل برگشت‌پذیر نیست. با وجود کاهش قابل توجه FEV1 جریان دمی حداکثر می‌تواند به خوبی حفظ شود.

جریان هوا طی بازدم با فشار، نتیجه تعادل بین برگشت ارتجاعی ریه‌ها که جریان هوا را به پیش می‌برد و مقاومت راه‌های هوایی است که جریان هوا را محدود می‌کند. در ریه‌های طبیعی و نیز ریه‌هایی که مبتلا به COPD هستند، حداکثر

جریان بازدمی در زمان خالی شدن ریه کاهش می‌یابد، زیرا پارانشیم ریه باعث کاهش پیشرونده بازگشت ارتجاعی می‌شود و سطح مقطع عرضی راه‌های هوایی کاهش می‌یابد که مقاومت نسبت به جریان هوا را افزایش می‌دهد. در مراحل اولیه COPD، غیرطبیعی بودن جریان هوا تنها زمانی وجود دارد که حجم‌های ریوی مساوی و یا زیر سطح ظرفیت باقی‌مانده عملی است در حالی که در بیماری پیشرفته‌تر کاهش جریان بازدمی در مقایسه با وضعیت طبیعی مشهود است.

## □ پرهوایی ریه

در مراحل دیررس COPD اغلب هوای به دام افتاده (افزایش حجم باقی‌مانده و افزایش نسبت حجم باقی‌مانده به ظرفیت کامل ریوی) و پرهوایی پیشرونده (افزایش ظرفیت کامل ریه) وجود دارد. پرهوایی قفسه سینه در طی تنفس جاری، حداکثر جریان بازدمی را حفظ می‌کند، زیرا در حالی که حجم ریوی افزایش می‌یابد، فشار بازگشت الاستیک افزایش می‌یابد و راه‌های هوایی بزرگ می‌شوند. بنابراین، مقاومت راه‌های هوایی کاهش می‌یابد. پرهوایی به جبران انسداد راه‌های هوایی کمک می‌کند. به هر حال، پرهوایی می‌تواند به دیافراگم فشار آورده و آن را در وضعیت مسطح نگاه دارد و اثرات نامطلوب دیگری نیز دارد. از آنجایی که قفسه سینه طی تنفس جاری بیشتر از حجم طبیعی زمان استراحت اتساع می‌یابد، ماهیچه‌های دمی باید به صورتی کار کنند که بر مقاومت قفسه سینه غلبه کنند و به جای بازگشت دیواره قفسه سینه به سمت بیرون و به سمت حجم در حال استراحت آن، پرهوایی ریه تقویت می‌شود.

## □ تبادل گاز

اگرچه تغییرپذیری قابل توجهی در ارتباط بین FEV1 و سایر موارد غیرطبیعی فیزیولوژیک در COPD وجود دارد، تعمیم‌های خاصی می‌تواند در نظر گرفته شود. PaO<sub>2</sub> معمولاً نزدیک به حد طبیعی است تا زمانی که FEV1 به ۵۰ درصد میزان مورد انتظار برسد و حتی مقادیر بسیار کمتر FEV1 حداقل در زمان استراحت می‌تواند با PaO<sub>2</sub> طبیعی مرتبط باشد.

PaCO<sub>2</sub> تا زمانی که FEV1 به کمتر از ۲۵ درصد میزان پیش‌بینی شده برسد، افزایش نمی‌یابد و حتی ممکن است پس از آن نیز افزایش پیدا نکند. افزایش شدید فشار ریوی که می‌تواند باعث ایجاد کورپولمونل و نارسایی بطن راست ناشی از COPD شود، تنها در افرادی رخ می‌دهد که کاهش قابل توجهی در FEV1 (کمتر از ۲۵ درصد میزان پیش‌بینی شده) همراه با هیپوکسی مزمن (PaO<sub>2</sub> کمتر از ۵۵mmHg) دارند، اگرچه در مراحل اولیه به خصوص در زمان ورزش، افزایش فشار شریان ریوی ممکن است ایجاد شود. تهویه غیریکنواخت و عدم هماهنگی تهویه - خون‌رسانی از دیگر شاخص‌های COPD هستند که ماهیت هتروژن فرآیند بیماری را در راه‌های هوایی و پارانشیم ریه نشان می‌دهند.

عدم هماهنگی تهویه - خون‌رسانی مسؤول کاهش اساسی در PaO<sub>2</sub> است که در COPD رخ می‌دهد. احتمال ایجاد شنت بسیار کم است. به دلیل این پدیده، افزایش مختصر اکسیژن استنشاقی به‌طور موثری، هیپوکسمی ناشی از COPD را درمان می‌کند و بنابراین، زمانی که

درمان هیپوکسمی به‌وسیله سطوح پایین اکسیژن مکمل در بیماران مبتلا به COPD دشوار است باید مشکلات دیگری غیر از COPD را در نظر گرفت.

## ■ آسم

آسم سندرومی است که با انسداد جریان هوا مشخص می‌شود. این انسداد به‌طور چشمگیری به صورت خودبه‌خودی و با درمان تغییر می‌کند. راه هوایی در افراد آسمی مبتلا به نوع خاصی از التهاب است که آن را نسبت به طیف وسیعی از محرک‌های آغازگر حساس‌تر کرده و منجر به تنگ شدن بیش از حد راه هوایی و کاهش جریان هوا و ویزوتنگی نفس علامت‌دار می‌شود. تنگ شدن راه‌های هوایی معمولاً قابل بازگشت است اما در برخی از بیماران مبتلا به آسم مزمن، انسداد راه هوایی ممکن است تاحدی غیرقابل برگشت باشد.

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سطح دنیا است و در حال حاضر تقریباً ۳۰۰ میلیون نفر مبتلا به آسم هستند. شیوع آسم در کشورهای ثروتمند در ۳۰ سال گذشته افزایش داشته اما در حال حاضر به تثبیت رسیده است. در کشورهای در حال توسعه که شیوع آسم بسیار کمتر بوده است میزان بروز در حال افزایش است که به نظر می‌رسد از افزایش شهرنشینی نشأت بگیرد.

## ■ پاتوفیزیولوژی

### □ انسداد جریان هوا

محدودیت جریان هوا به‌طور عمده از تنگی برونش‌ها نشأت می‌گیرد اما ادم راه هوایی، احتقان

درمان، کاهش AHR است. عوامل تنگ کننده برونش با اثر مستقیم مانند هیستامین و متاکولین واکنش انقباضی برونش‌ها را افزایش می‌دهند. این عوامل ماهیچه صاف راه هوایی را منقبض می‌کنند. اما معمولاً تحریکات غیرمستقیم نیز همین اثر را دارند و منجر به ترشح تنگ کننده‌های برونش از ماست سل‌ها یا فعال شدن رفلکس‌های عصبی حسی می‌شوند. بیشتر عوامل آغازگر آسم به صورت غیرمستقیم عمل می‌کنند. این عوامل شامل آلرژن‌ها، ورزش، هیپرونتیلیاسیون، دود (از طریق فعال شدن ماست سل‌ها)، گرد و غبار حساسیت‌زا و دی‌اکسید گوگرد (از طریق رفلکس کولینرژیک) می‌باشند.

عروقی، و انسداد لومن با اگزودا نیز دخیل هستند. این عوامل منجر به کاهش حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV1)، نسبت FEV1 به ظرفیت حیاتی با فشار (FVC) و جریان بازدمی در اوج (PEF) و نیز افزایش مقاومت راه هوایی می‌شوند.

بسته شدن راه هوایی محیطی به صورت زودرس باعث پرباد شدن ریه (به دام افتادن هوا) و افزایش حجم باقی مانده، به ویژه طی دوره‌های حاد وخامت بیماری می‌شود. در بیشتر موارد شدید آسم، کاهش ونتیلیاسیون و افزایش جریان خون ریه، باعث ناهماهنگی تهویه و خون‌رسانی و پرخونی برونش می‌گردد. نارسایی تنفسی حتی در آسم شدید، بسیار ناشایع است و به دلیل افزایش تهویه، PaCO<sub>2</sub> شریانی پایین است.

#### □ واکنش‌دهی مفرط راه هوایی

AHR (Airway Hyperresponsiveness) ناهنجاری فیزیولوژیک اختصاصی آسم است و توصیف کننده تنگی بیش از حد برونش در برابر عوامل آغازگر استنشاقی است که اثر بر راه‌های هوایی طبیعی ندارند. افزایش AHR با تکرار علائم آسم مرتبط است بنابراین یکی از اهداف مهم

#### منابع

1. Rodarte JR. chronic bronchitis and emphysema. In: Goldman L, Bennett JC (Editors). Cecil Textbook of Medicine. 22th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004: 401-404.
2. Honig EG, Ingram RH. chronic Bronchitis, Emphysema, and airway obstruction. In: Fauci AS, Braunwald E (Editors). Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New york: McGraw-hill; 2002: 1451-1459.

