

## بررسی فونکسیون غشاء پایه آلئوئولی در ریه بیماران مبتلا به دیابت

دکتر بابک امرا\*<sup>۱</sup>، دکتر مهتری فقیهی\*\*، دکتر محمد رضا ساوج\*\*\*، دکتر محمد گلشن†، دکتر مسعود امینی‡،

دکتر حمید روحی††

\*دانشیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، \*\*دانشیار گروه پاتولوژی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، \*\*\*دستیار گروه اعصاب - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، †استاد گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ‡استادیار گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۰۲/۲۶ تاریخ تایید: ۱۳۹۰/۰۳/۲۸

### چکیده:

**زمینه و هدف:** افزایش ضخامت غشاء پایه آلئوئولی در مبتلایان دیابت تیپ یک و دو همراه با درگیری عروق کوچک ریه در آنوپسی‌ها گزارش شده است. برای ارزیابی فونکسیون غشاء پایه آلئوئولی از اندازه گیری ظرفیت انتقال گاز منواکسید کربن در ریه استفاده می‌شود. هدف این مطالعه بررسی ظرفیت انتشار منواکسید کربن ریه در بیماران مبتلا به دیابت می باشد.

**روش بررسی:** در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی ظرفیت انتشار منواکسید کربن ریه در ۷۰ (۵۵ زن و ۱۵ مرد) بیمار مبتلا به دیابت بدون سابقه بیماری قلبی، ریوی، کلیوی، کم خونی و بدون شکایت از علائم تنفسی اندازه گیری شد. ۵۵ زن و ۱۵ مرد سالم با خصوصیات مشابه بیماران برای گروه کنترل انتخاب شدند. در گروه بیماران و کنترل که اسپرومتری طبیعی داشتند. ظرفیت انتشار منواکسید کربن ریه بصورت متد یکبار تنفس انجام شد. داده ها با استفاده از آزمون آماری t-student تجزیه و تحلیل شد.

**یافته ها:** میزان متوسط ظرفیت انتشار منواکسید کربن ریه در بیماران مبتلا به دیابت بدون علائم تنفسی و گروه کنترل به ترتیب  $9/65 \pm 2/4$  و  $9/10 \pm 1/79$  میلی مول بر دقیقه بر کیلو پاسکال بود ( $P > 0/05$ ). همچنین میزان ظرفیت اصلاح شده حجمی تبادل منواکسید کربن در ریه نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نداشت. نتیجه گیری: این مطالعه نشان دهنده عدم کاهش ظرفیت انتشار منواکسید کربن در ریه در بیماران دیابتی بدون علائم تنفسی است که نشان دهنده سلامت بستر آلئوئول و کاپیلرهای ریه ای می باشد. با استناد به این مطالعه به نظر می رسد انسولین استنشاقی در بیماران دیابتی بدون عوارض عروقی بخوبی جذب شود.

**واژه های کلیدی:** دیابت، فونکسیون ریه، ظرفیت انتشار، غشاء پایه آلئوئولی، منواکسید کربن.

### مقدمه:

شبکه متراکم و وسیع عروق از اعضاء هدف در دیابت است (۱). همچنین افزایش ضخامت دیواره آلئوئولی بعثت افزایش کلاژن و الاستین و غشاء پایه در موش گزارش شده است (۱).

مقالات راجع به اثر دیابت بر روی ریه اندک است. علت این مورد عدم دسترسی به ریه در طول حیات بیماران است. همچنین در بیوپسی ترانس برونکیال و بیوپسی سوزنی ریه به دلیل نمونه های ریز امکان بررسی ریه در بیماران دیابتی را دشوار نموده است (۲). همراه با عوارض دیابت در ریه نیز تغییرات

میکروآنژیوپاتی دیابت ناشی از اختلال گلیکوزیلاسیون پروتئین به علت هیپرگلیسمی است. میکروآنژیوپاتی در بیماری دیابت باعث عوارض دیررس مهم قلبی عروقی، کلیوی، چشمی و نورولوژیک می‌شود. گرفتاری ریوی اغلب مخفی و ناشناخته باقی می‌ماند. شبکه آلئول-مویرگی تمام برون ده قلبی را دریافت می‌کند. ریه بزرگترین عضو حاوی عروق کوچک در بدن است. به همین دلیل به گرفتاری میکروآنژیوپاتی سیستمیک حساس است.

برخی مطالعات تجربی نشان داده اند که ریه به علت

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: اصفهان - دانشگاه علوم پزشکی - دانشکده پزشکی - گروه داخلی - تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۶۰۲۳۵ - E-mail: amra@med.mui.ac.ir

کلیه مدارک و پرونده را بررسی می کرد. بیمارانی که بر اساس شرح حال و علائم بالینی شواهدی از سابقه بیماری مهم تنفسی، بیماری قلبی، سابقه مصرف سیگار داشتند و یا عوارض ناشی از دیابت را داشتند، از مطالعه حذف شدند. برای شناسایی بیماری قلبی قضاوت متخصص قلب و اکوکاردیوگرافی، برای عدم ابتلای کلیه نداشتن کراتینین بالا و نداشتن پروتئینوری و برای عدم ابتلا چشمی معاینه افتالمولوژیست ملاک قضاوت بود. نوع دیابت و نحوه درمان بیماران در انتخاب آنها تاثیر نداشت و البته با توجه به بی عارضه بودن، بیماری آنها در مراحل خیلی پیشرفته نبود. بیماران باقیمانده واجد شرایط جهت اسپرومتری و اندازه گیری فاکتور انتقال گاز به کلینیک ریه معرفی شدند.

در بررسی اولیه برای تمام بیماران معاینه قفسه صدی و گرافی قفسه صدی انجام شد. به تعداد افراد مبتلا فرد سالم با سن و حتی المقدور قد مشابه از بین گروهی که قبلاً برای تعیین مقادیر استاندارد جامعه اصفهان استفاده شده بودند (۱۱) برای مقایسه برگزیده شدند.

اندازه گیری ظرفیت انتشار منواکسید کربن در ریه و ظرفیت انتشاری تصحیح شده بر اساس حجم آلوتولی با دستگاه ZAN 500 (ساخت آلمان) انجام شد. ظرفیت تبادل منواکسید کربن در ریه بصورت روش تک نفس بر اساس معیارهای انجمن قفسه صدی آمریکا اندازه گیری شد (۱۱). نسبت میزان ظرفیت انتشار منواکسید کربن به حجم آلوتولی ریه نیز اندازه گیری شد. ظرفیت حیاتی تنفسی بر اساس روش استاندارد و معیارهای انجمن قفسه صدی آمریکا اندازه گیری شد. (۱۲).

از روش t-test گروههای مستقل برای مقایسه داده ها و از روش ضریب همبستگی پیرسون برای تاثیر فاکتورهای مختلف روی ظرفیت انتشار منواکسید کربن استفاده شد.

میزان pvalue کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

هیستوپاتولوژیک مشاهده و افزایش ضخامت غشاء پایه آلوتولی در آتوپسی مبتلایان دیابت تیپ یک و دو گزارش شده است (۴،۳).

انسجام غشاء پایه آلوتولی توسط تست ظرفیت انتشار منواکسید کربن در ریه (Differential capacity for lung carbon dioxide=DLCO) ارزیابی می شود (۵).

تست های فونکسیون ریه و ظرفیت انتشاری منواکسید کربن برای ارزیابی میکروآنژیوپاتی ریه قابل استفاده هستند (۶). اختلال در فونکسیون ریه روی جذب انسولین استنشاقی تاثیر می گذارد (۶). از سویی در آینده ای نه چندان دور اطلاع از چگونگی عملکرد ریه برای تصمیم گیری در مورد امکان استفاده از انسولین استنشاقی اهمیت بسیار خواهد داشت. گرچه در بیماران دیابتی با علائم ریوی آزمون های عملکرد ریه بررسی شده است ولی گزارشات انگشت شماری با تعداد اندک بیمار مبنی بر اختلال انتقال گاز در بیماران دیابتی بدون علائم ریوی در دست است (۱۰-۵). اما بررسی گسترده اثر این تغییرات پاتولوژیک بر روی تست های فونکسیون ریه و مقایسه با گروه شاهد انجام نگرفته است.

مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه تست های فونکسیون ریه و ظرفیت انتشار منواکسید کربن در بیماران دیابت و گروه کنترل انجام و اثر فاکتورهای مختلف روی ظرفیت انتقال گاز بررسی شده است.

## روش بررسی:

این پژوهش یک مطالعه توصیفی- تحلیلی است. هفتاد بیمار مبتلا به دیابت (پنجاه و پنج زن و پانزده مرد) با سن هفده تا هفتاد و دو سال که در کلینیک دیابت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تحت مراقبت بودند به شرط دارا بودن شرایط پژوهش وارد مطالعه شدند. بیماران توسط یک نفر متخصص داخلی معاینه و ابتلا به دیابت با توجه به آزمایشات مکرر قند خون اثبات می گردید سپس پزشک عمومی همکار،

## یافته ها:

بر اساس نتایج اختلاف معنی داری در میانگین تست های فونکسیون ریه و ظرفیت انتشار منواکسید کربن در ریه و ظرفیت انتشار منواکسید کربن تصحیح شده بر اساس حجم آلئولوی در بیماران در مقایسه با گروه کنترل وجود نداشت (جدول شماره ۱).

در مطالعه حاضر تغییرات ظرفیت انتشار منواکسید کربن با سن بیماران، طول مدت بیماری، میزان قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، فونکسیون کلیه رابطه معنی دار نداشت.

در گروه مورد بررسی ۷۰ نفر شامل ۱۵ نفر مرد و ۵۵ نفر زن بودند. افراد مبتلا به دیابت با متوسط سن  $51/91 \pm 9/81$  سال و حدود سنی ۷۲-۱۷ سال داشتند. متوسط ابتلا به دیابت  $8/45 \pm 1/76$  سال (حداقل ۵ و حداکثر ۱۰ سال) بود.

هیچ یک از بیماران سابقه آسم، برونشیت و برونشکتازی، سرفه مزمن، نفس تنگی و عوارض ناشی از دیابت نداشتند. بین دو گروه تفاوت معنی داری از نظر سن، قد و میانگین توده بدنی (BMI) وجود نداشت (جدول شماره ۱).

**جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک، حجم های ریه و ظرفیت انتشاری ریه برای گاز منواکسید کربن در دو گروه مورد بررسی**

متغیر	گروه دیابتیک	گروه کنترل
متوسط سن بر حسب سال	$51/91 \pm 9/81$	$51/87 \pm 9/80$
متوسط قد بر حسب سانتیمتر	$162/4 \pm 13/2$	$158/4 \pm 18/2$
اندکس توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	$29/3 \pm 7/8$	$29/9 \pm 9/6$
متوسط ظرفیت انتشار منواکسید کربن میلی مول/دقیقه/کیلو پاسکال	$9/65 \pm 2/48$	$9/10 \pm 1/79$
متوسط ظرفیت انتشار منواکسید کربن به حجم آلئولوی میلی مول/دقیقه/کیلو پاسکال	$1/93 \pm 0/37$	$1/96 \pm 0/15$
حجم بازدم با فشار در ثانیه اول بر حسب لیتر	$2/98 \pm 0/98$	$2/73 \pm 0/85$
حجم کل هوای بازدمی با فشار بر حسب لیتر	$2/98 \pm 0/73$	$3/11 \pm 0/92$
نسبت حجم بازدمی ثانیه اول به کل هوای بازدمی (لیتر بر ثانیه)	$3/04 \pm 1/32$	$3/98 \pm 1/65$

-  $P > 0/05$  در کلیه متغیرهای مورد بررسی بین دو گروه

## بحث:

بیماران دیابتی دارد. اول اینکه تعداد افراد مورد مطالعه بیش از سایر بررسی های انجام شده است و مورد دیگر عدم وجود عوارض عروقی و ریوی در افراد مورد بررسی بوده است. در حالی که در تمام مطالعات قبلی بیماران دیابتی با عوارض عروقی مورد بررسی قرار گرفتند (۱۴،۱۳،۹،۷).

در مطالعه Fuso مانور ظرفیت حیاتی پرفشار و ظرفیت انتقال منواکسید کربن در بیماران دیابت با

نتایج این مطالعه عدم کاهش ظرفیت انتشار منواکسید کربن در بیماران دیابتی بدون عوارض میکروآنژیوپاتی با تست های فونکسیون ریه نرمال در مقایسه با گروه کنترل را نشان می دهد. در مطالعات قبلی (۱۳،۹،۷) کاهش ظرفیت انتشاری منواکسید کربن در بیماران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شده است. این مطالعه دو ویژگی نسبت به سایر مطالعات منتشر شده در زمینه ظرفیت انتشار منواکسید کربن در

انسولین استنشاقی در بیماران دیابتی استفاده نمود (۱۶). با استناد به این مطالعه انسولین استنشاقی در بیماران دیابتی بدون عوارض عروقی بخوبی جذب می شود. یافته های مطالعه ما بر تایید طبیعی بودن ظرفیت انتشار منواکسید کربن در بیماران دیابتی بدون عوارض عروقی است. لذا بررسی ظرفیت انتشار منواکسید کربن در بیماران با عوارض عروقی پیشنهاد می گردد.

### نتیجه گیری:

این مطالعه نشان دهنده عدم کاهش ظرفیت انتشار منواکسید کربن در ریه در بیماران دیابتی بدون علائم تنفسی است که نشان دهنده سلامت بستر آلوئول و کاپیلرهای ریه ای می باشد. با استناد به این مطالعه انسولین استنشاقی در بیماران دیابتی بدون عوارض عروقی بخوبی جذب می شود.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله نویسندگان از تمامی کسانی که در این طرح همکار داشته اند قدردانی می نمایند.

عوارض عروقی کلیوی بررسی شده است (۱۳). در مطالعه Guvener نیز فاکتور انتقال گاز ریه در بیماران با عوارض عروقی و کلیوی بررسی شده است. در این مطالعه ظرفیت انتشار منواکسید کربن با سن بیمار و طول مدت بیماری و میزان دفع آلبومین ادراری رابطه داشته است، نویسنده مقاله علت این رابطه را مکانیسم فیزیوپاتولوژی یکسان برای عوارض کلیوی و کاهش ظرفیت انتشار منواکسید کربن ذکر نموده است (۷). در بررسی حاضر انتقال گاز آلوئولی در بیماران دیابت بدون علامت با مدت ۵ تا ۱۰ سال تفاوت قابل ملاحظه با گروه کنترل نداشت.

همچنین تغییرات ظرفیت انتشار منواکسید کربن با سن بیماران، طول مدت بیماری، میزان قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، فونکسیون کلیه رابطه معنی دار نداشت. در یک مطالعه گزارش شده که تست های فونکسیون ریه رابطه منفی با کنترل قند دارد (۱۵). در مطالعه ما رابطه ای بین کاهش فاکتور انتقال گاز و HbA1c وجود نداشته است. با شواهد بدست آمده همچنین با ارزیابی ظرفیت انتشار منواکسید کربن در بیماران دیابتی می توان از چگونگی میزان جذب قابل قبول

### منابع:

1. Kodolova IM, Lysenko IV, Saltykov. BB change in the lung in diabetes mellitus. Arkh Pathol 1982; 44: 35-40.
2. Dalquen P. The lung in diabetes mellitus. Respiration. 1999; 66(1): 12-3.
3. Weynand B, Jonckheere A, Frans A, Rahier J. Diabetes mellitus induces a thickening of the pulmonary basal lamina. Respiration. 1999; 66(1): 14-9.
4. Vracko R, Thorning D, Huang TW. Basal lamina of alveolar epithelium and capillaries: quantitative changes with aging and in diabetes mellitus. Am Rev Respir Dis. 1979 Nov; 120(5): 973-83.
5. Minette P, Buyschaert M, Rahier J, Veriter C, Frans A. Pulmonary gas exchange in life-long nonsmoking patients with diabetes mellitus. Respiration. 1999; 66(1): 20-4.
6. Hsia CC, Raskin P. Lung function changes related to diabetes mellitus. Diabetes Technol Ther. 2007 Jun; 9(Suppl 1): S73-82.
7. Guvener N, Tutuncu NB, Akcay S, Eyuboglu F, Gokcel A. Alveolar gas exchange in patients with type 2 diabetes mellitus. Endocr J. 2003 Dec; 50(6): 663-7.
8. Ozsahin K, Tugrul A, Mert S, Yüksel M, Tugrul G. Evaluation of pulmonary alveolo-capillary permeability in Type 2 diabetes mellitus: using technetium 99mTc-DTPA aerosol

scintigraphy and carbon monoxide diffusion capacity. *J Diabetes Complications*. 2006 Jul-Aug; 20(4): 205-9.

9. Strojek K, Ziora D, Sroczynski JW, Oklek K. Pulmonary complications of type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*. 1992 Dec; 35(12): 1173-6.

10. Sandler M, Bunn AE, Stewart RI. Cross-section study of pulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis*. 1987 Jan; 135(1): 223-9.

11. Amra B, Asadi M, Salehi H, Zamani AR, Golshan M. Normative reference values for lung transfer factor in Isfahan, Iran. *Respirology*. 2006 Jul; 11(4): 477-81.

12. Golshan M, Nematbakhsh M, Amra B, Crapo RO. Spirometric reference values in a large Middle Eastern population. *Eur Respir J*. 2003 Sep; 22(3): 529-34.

13. Fuso L, Cotroneo P, Basso S, De Rosa M, Manto A, Ghirlanda G, et al. Postural variations of pulmonary diffusing capacity in insulin-dependent diabetes mellitus. *Chest*. 1996 Oct; 110(4): 1009-13.

14. Ljubic S, Metelko Z, Car N, Roglic G, Dražić Z. Reduction of diffusion capacity for carbon monoxide in diabetic patients. *Chest*. 1998 Oct; 114(4): 1033-5.

15. Hsia CC, Raskin P. The diabetic lung: relevance of alveolar microangiopathy for the use of inhaled insulin. *Am J Med*. 2005 Mar; 118(3): 205-11.

16. Guazzi M, Oreglia I, Guazzi MD. Insulin improves alveolar-capillary membrane gas conductance in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Oct; 25(10): 1802-6.