

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
تأسیس ۱۳۳۸، شماره ۵۶ (۱۳۸۱)، صفحه ۸۷

## گزارش یک مورد لاواژ برونکوپولمونی در بیمار مبتلا به پروتئینوز آلوئولی

دکتر علی پیروی<sup>۱</sup>

### خلاصه

پروتئینوز آلوئولی بیماری نادر ریوی با علت نامشخص می‌باشد که با تجمع مواد لیپوپروتئینی در داخل آلوئولها مشخص می‌شود که باعث نارسایی پیشرونده تنفسی می‌گردد. بیمار مورد معرفی مرد ۳۴ ساله ای است که با علایم نارسایی تنفسی پیشرفته مراجعه کرده و با تشخیص پروتئینوز آلوئولی زیر بیهوشی عمومی تحت لاواژ برونکوپولمونی قرار گرفت. بیمار قبل از لاواژ علایم بالینی و پاراکلینیکی واضح نارسایی تنفسی شامل تاکی پنه، تنگی نفس در حالت استراحت، سیانوز، پلی سپتمی ( $Hct = 65\% Hb = 18/3$ )، هیپوکسی ( $S_aO_2 = 79\%$ ) و هیپرکاریبی ( $Paco_2 = 50mmg$ ) ( $Pao_2 = 47mmg$ ) داشت.

بعد از آماده سازی و اقدامات قبل از بیهوشی، از جمله فلبوتومی در دو جلسه به فاصله ۷۲ ساعت انجام گرفت، سپس تحت بیهوشی عمومی ابتدا ریه راست و بعد از چهار روز ریه چپ لاواژ شد. بعد از لاواژ هر دو ریه بهبود قابل توجهی در علایم بالینی (کاهش تنگی نفس) و تجزیه گازهای خون شریانی ( $S_aO_2 = 91\%$ ) حاصل گردید که با پاک شدن (Resolution) نمای رادیوگرافیک همراه بود. در چهار سال پیگیری بیمار بعد از لاواژ پیشرفت بیماری مشاهده نگردید.

**کلید واژه ها:** لاواژ برونکو پولمونر - پروتئینوز آلوئولی ریه - سورفکتانت‌های ریه

### مقدمه

تجمع این مواد لیپوپروتئینی سبب هیپوکسی پیشرونده و تنگی نفس می‌شود که ابتدا در فعالیت و سپس با پیشرفت بیماری در حین استراحت نیز بروز می‌کند. کمپلیناس ریه‌ها در این بیماری کاهش می‌یابد. تشخیص بیماری براساس یافته های کلینیکی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک مطرح شده و با نتایج بیوپسی ریه تأیید می‌گردد. لاواژ یک طرفه برونکو پولمونی یا شستشوی وسیع درخت تراکئوبرونشیا یک ریه در بیماران با پروتئینوز آلوئولی ریه با موفقیت به کار برده می‌شود (۲).

پروتئینوز آلوئولی یک بیماری نادر با علت نامشخص می‌باشد. یافته پاتولوژیک مشخص این بیماری تجمع مواد لیپوپروتئینی ائوزینوفیلیک و گرانولر در داخل فضاهای آلوئولی است. این مواد لیپوپروتئینی از جنس سورفکتانت بوده و علت تجمع غیرطبیعی این مواد افزایش تولید نبوده بلکه علت آن نقص و شکست مکانیسم تمیز کردن (کلیرنس) ریه ها از این مواد می‌باشد (۱). این تجمع غیرطبیعی دو طرفه و قرینه بوده و علامت بارز رادیوگرافیک آن کدورت آلوئولی با سایه‌های پراکنده با حدود نامشخص در سرتاسر ریه‌ها می‌باشد (۲).

FBS=75mg/dl Na=132meq./L  
Urea=28mg/dl  
Hb=18/2 g/dl K=4/7meq/L  
Hct=%61 Cr = 1mg/dl  
WBC=6700/mm<sup>3</sup>

PH=7/33 BE=0/2  
Pao<sub>2</sub>=47mm PaCo<sub>2</sub>=50mmHg  
Hco<sub>3</sub>=26/2meq/L Sao<sub>2</sub>=79 %

در آماده سازی بیمار جهت لاواژ دوبار فلبوتومی به فاصله سه روز انجام گرفت.

تحت بیهوشی عمومی و لوله گذاری تراشه با لوله دو مجرایی (Double Lumen) از نوع رابرت شاو چپ ابتدا لاواژ ریه راست به علت گرفتاری بیشتر آن انجام گرفت.

بعد از لوله گذاری و در طول شستشوی ریه ها جهت اطمینان از محل قرار گرفتن صحیح لوله تراشه برونکوسکوپی فیبراپتیک به عمل می آمد. روش بیهوشی مورد استفاده ، بیهوشی عمومی کلاسیک بود. مونیتورینگ بیمار با اندازه گیری حرارت مرکزی بدن با استفاده از پروب حلقی، الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسیمتر، اندازه گیری فشار شریانی مستقیم و کاپنوگرافی انجام می شد.

ابتدا پیش درمانی با فنتانیل 150µg انجام گرفت؛ به مدت ۱۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی، بیمار را با اکسیژن صد درصد پره اکسیژنه کرده سپس لیدوکائین وریدی را با دوز 1/5mg/kg تجویز کرده و به فاصله یک دقیقه بعد از آن، القای بیهوشی با تیوپنتال و شل کننده عضلانی نان دپلاریزان ایجاد شد، بعد از حصول عمق بیهوشی کافی انتوباسیون با لوله رابرت شاو چپ با اندازه ۲۹ جهت جدا کردن دو ریه انجام شد.

مجرای راست لوله تراشه به مدت ۵ دقیقه قبل از شروع لاواژ کلامپ شد. سپس با محلول سالین نرمال با درجه حرارت بدن که به ارتفاع ۵۰ سانتی متری از کارینا (Carina) قرار داده شده بود لاواژ ریه راست شروع گردید و هر بار 800-1200 میلی لیتر محلول سالین به ریه راست وارد می شد و در طول شستشو با کف دست به طور مرتب به نیم سینه ریه تحت شستشو ضربه زده می شد.

در طول لاواژ از ونتیلاتور حجمی و با اکسیژن ۱۰۰ درصد جهت تهویه ریه چپ استفاده می شد. بعد از وارد کردن محلول سالین نرمال و قطع جریان فرصت داده می شد تا محلول شستشوی حاوی مواد لیپوپروتئینی به ظرف جمع آوری برگردد. این روش و سلسله مراتب تا صاف شدن محلول شستشوی برگشتی از ریه تکرار می گردید.

با این روش مواد لیپوپروتئینی فراوانی که در ریه های این بیمار جمع یافته خارج می گردد.

اندیکاسیون لاواژ با P<sub>a</sub>O<sub>2</sub><60 mmHg و یا با محدود شدن فعالیت عادی بیمار تعیین می شود. لاواژ یک طرفه ریه تحت بیهوشی عمومی و با لوله تراشه دو مجرایی (Double lumen) انجام می گیرد با این روش امکان شستشوی یک ریه ضمن تهویه کردن ریه طرف مقابل فراهم می شود. ر بیمار با پروتئینوز آلوئولی ابتدا لاواژ یک ریه و بعد از چند روز ریه طرف دیگر لاواژ می شود. تأثیر درمان با لاواژ در بیماران متفاوت بوده و بهبود علایم از چند ماه تا چند سال متغیر است و در برخی از موارد ممکن است بعد از لاواژ بیماری به طور کامل بهبود یابد. عود بیماری در ۳۰-۱۵٪ موارد بعد از درمان وجود دارد (۲).

## گزارش مورد

بیمار مرد ۳۴ ساله، کشاورز، اهل و ساکن منطقه پارس آباد مغان و بدون سابقه مصرف سیگار بوده و بیماری اش از سه سال قبل از مراجعه جهت لاواژ شروع شده بود.

شروع بیماری با علایم تنفسی شامل سرفه، تنگی نفس، دفع خلط و تعریق بود. علایم بیماری در طول این مدت با شدت و پیشرفت همراه بوده است. به طوری که تنگی نفس بیمار در اوایل هنگام فعالیت های سنگین و متوسط بروز می کرده، بتدریج شدت یافته و از یک ماه قبل از بستری، بیمار در حالت استراحت و درازکش نیز دچار تنگی نفس می شد.

با بررسی های مختلف و کارهای تشخیصی تکمیلی از جمله بیوپسی ترانس برونشبال پروتئینوز آلوئولی تشخیص داده می شود. بعد از تشخیص در طول یک سال اخیر چندین بار لاواژ برونکوپولمونری تحت برونکوسکوپی فیبراپتیک انجام گرفته ولی بهبود قابل توجهی در سیر بیماری دیده نشده بود، تا اینکه در بهار سال ۷۶ جهت لاواژ هر دو ریه تحت بیهوشی عمومی در بخش مراقبتهای ویژه (ICU) بیمارستان امام خمینی تبریز بستری می گردد.

هنگام بستری در ICU بیمار دچار تنگی نفس شدید و ارتوپنه (تنگی نفس در حالت درازکش) بود. و در حالت استراحت نیز احتیاج به اکسیژن کمکی از طریق ماسک و کاتول بینی بود. یافته های آزمایشگاهی بیمار قبل از لاواژ به شرح زیر می باشد.

بعد از چهار روز لاواژ ریه چپ با روش مشابه انجام گرفت. برای لاواژ ریه راست ۲۱ لیتر و برای ریه چپ ۱۷ لیتر محلول سالین نرمال استفاده شد. بعد از لاواژ کامل هر دو ریه بهبود قابل توجهی در علایم بالینی و آزمایشگاهی حاصل گردید (جدول شماره ۱). در رادیوگرافی قفسه سینه بعد از لاواژ پاک شدگی (Resolution) کدورت‌های آلوئولی به طور واضح مشاهده شد (شکل ۲).

بعد از خاتمه شستشو ریه راست به طور کامل ساکشن شده و سپس چند بار با حجم جاری بالا (15 ml/kg) تهویه گردید و در اتاق عمل لوله تراشه دو مجرای را با لوله تراشه معمولی جایگزین کردیم و بیمار جهت ادامه تنفس مکانیکی و اعمال PEEP (Positive End Expiratory Pressure) به ICU تنفسی منتقل گردید. بعد از ۲-۳ ساعت با بهبود کمپلایانس ریه بیمار اکستوبه شد.

جدول ۱، تجزیه گازهای خون شریانی بیمار قبل و بعد از لاواژ یک و هر دو ریه

	FiO <sub>2</sub>	PH	PaCO <sub>2</sub> (mmg)	PaO <sub>2</sub> (mmg)	SaO <sub>2</sub> (%)
قبل از لاواژ	۰/۲۸	۷/۳۰	۵۰	۴۷	%۷۹
بعد از لاواژ ریه راست	۰/۲۱	۷/۳۳	۴۸	۵۴	%۸۰
بعد از لاواژ هر دو ریه	۰/۲۱	۷/۳۶	۳۸	۸۶	%۹۱
چهار سال بعد از لاواژ	۰/۲۱	۷/۳۵	۴۰	۸۸	%۹۳

شکل ۲، رادیوگرافی سینه قبل از لاواژ (الف) ، رادیوگرافی سینه بعد از لاواژ (ب)

شکل ۳، رادیوگرافی سینه چهار سال بعد از لاواژ

## بحث

در یک بررسی دیگر در ۴۶٪ موارد لاواژ ریه فقط یک بار انجام گرفته و در بقیه موارد از ۴-۲ بار لاواژ جهت درمان استفاده شده است (۴).

در کودکان مبتلا به پروتئینوز آلوئولی به علت محدودیتهای تکنیکی لاواژهای محدود با کمک برونکوسکوپی انجام می‌گیرد و نتایج درمانی خوب با این روش همانند بالغین گزارش شده است (۴).

در یک گزارش، خانم ۳۶ ساله مبتلا با پروتئینوز آلوئولی شدید لاواژهای تکراری متداول باعث بهبود قابل ملاحظه نگردیده بود. با روش تعدیل یافته شستشوی ریه که شامل ونتیلاسیون دستی ریه در فواصل وارد کردن محلول و تخلیه نصف سالین دریافتی بود بهبود قابل توجهی ایجاد گردید. بهبود بیمار تا یک سال ادامه یافته و آن را به تأثیر روش تعدیل یافته نسبت داده اند (۵).

در مورد بیمار مورد گزارش ما لاواژ معمول هر دو ریه با بهبود واضح علایم بالینی و پاراکلینیکی همراه بود و در پیگیریهای بعدی تا ۴ سال بعد از لاواژ پیشرفت بیماری مشاهده نشد.

در پیگیری چهار سال بعد از لاواژ تجزیه گازهای خون شریانی بدین صورت بوده است:

$F_{iO_2}=0.21$                        $pH=7.35$   
 $PaCO_2=40\text{mmg}$                  $pao_2=88\text{mmg}$   
 $Sao_2=93\%$

پیشرفت رادیوگرافیک بیماری چهار سال بعد از لاواژ بارز نبود (شکل ۳).

پروتئینوز آلوئولی ریه و یا به عبارت دیگر فسفولیپیدوز ریه یک بیماری نادر با علت نامعلوم می باشد. در این بیماری مواد لیپوپروتئینی به طور پیشرونده در داخل فضاهای آلوئولی تجمع می‌یابد و شواهدی از التهاب وجود ندارد (۱).

برای درمان پروتئینوز آلوئولی داروهای مختلف از جمله کورتیکواستروئیدها، هپارین، تریپسین، استیل سیتئین و آنزیمهای پانکراس استفاده شده است. ولی هیچ کدام تأثیر ثابت شده‌ای ندارد (۲).

لاواژ تمامی ریه که توسط Ramirez و همراهان در سال ۱۹۶۵ به کار برده شد، درمان انتخابی برای این بیماری می‌باشد و در ۹۵٪ - ۷۵٪ موارد با بهبود بالینی، فیزیولوژیک و رادیولوژیک همراه است (۲).

تا امروز بیشترین تعداد بیمار (۶۸ مورد) از کلینیک Cleveland آمریکا بوده است (۳). در یک مطالعه ۲۴ بیمار مبتلا به پروتئینوز آلوئولی گزارش شده است که ۷۰٪ مبتلایان مذکر بوده و بیشتر آنها (۷۵٪) سابقه استعمال سیگار داشتند. شایعترین علایم در این گزارش تنگی نفس و سرفه بود.

تشخیص قطعی بیماری در ۷۱٪ موارد با بیوپسی باز ریه و در ۲۹٪ بیماران با بیوپسی ترانس برونشیل بوده است. در ۵۴٪ بیماران لاواژ تمام ریه ضرورت داشت.

## References:

- Lynch JP, Raghu G. Major pulmonary disease syndromes of unknown etiology. In: Textbook of Pulmonary Diseases, Baum GL, Crapo JD (ed.), Sixth Edition, Philadelphia, New York: Lippincott Raven, 1998; P 458-61
- Benumof JL, Alfery DD. Anesthesia for thoracic surgery. In Anesthesia, Miller RD (ed.) Fifth Edition. San Francisco: churchill Livingstone, 2000; P 1733-36
- Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-Mccarty P, Christie HA, Farver C, Stoller JK. Pulmonary alveolar proteinosis: Clinical features and outcomes. Chest 1998; 114(5): 1357-62
- Mahut B, Delacourt C, Scheinmann P, Blic J, Bellon G. Pulmonary alveolar proteinosis: Experience with eight pediatric cases and a review. Pediatrics 1996; 97(1): 117-21
- Bingisser R, Kaplan V, Zollinger A, Russi EW. Whole-lung lavage in alveolar proteinosis by a modified lavage technique. Chest 1998; 113(6): 1718-19