

## *Evaluation of Correlation Between Ulcerative Colitis with Asthma and Air Way Hyper Responsiveness*

Ali Sharifpour<sup>1</sup>, Hafez Tirgar Fakhri<sup>1</sup>, Masoud Aliali<sup>1</sup>, Siavosh Abedi<sup>1</sup>,  
Mohammad Khademlou<sup>1</sup>, Hoseinali Abasi<sup>1</sup>, Farideh Shokri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Nurse of Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received 19 June, 2010 ; Accepted 8 September, 2010)

### *Abstract*

**Background and purpose:** Recent studies show that bronchial hyper-responsiveness occurs in a high proportion of inflammatory bowel disease. Airway inflammation is a common pattern of respiratory involvement in IBD patients and is a major finding in bronchial asthma. This study was designed to evaluate the prevalence of asthma and air way hyper-responsiveness among ulcerative colitis patients.

**Materials and methods:** Through a case-control study, spirometry was performed for 40 ulcerative colitis patients and 40 normal controls who were admitted to the Imam Khomeini hospital in Sari. The methacholine challenge test was performed in all cases with normal spirometry results. Then the data were analyzed using SPSS version 17.

**Results:** The results of the present study showed abnormal spirometry results for 55 % of ulcerative colitis patients compared to 22.5% of normal healthy controls ( $P<0.05$ ). It has been found that air way hyper responsiveness occurred in 37.5% and 17.5% ( $P<0.05$ ), asthma occurred in 2.5% and 0% ( $P>0.05$ ); and small airway disease occurred in 15% and 5% ( $P>0.05$ ) of cases and controls respectively. We observed that restrictive lung disease occurred in 10% of both groups ( $P>0.05$ ). There was also inverse correlation between duration of IBD and FEV1 ( $R=0.395$ ,  $P=0.012$ ) as well as FVC ( $R=0.367$ ,  $P=0.02$ ).

**Conclusion:** Our results show that air way hyper-responsiveness is one of most common respiratory manifestations of ulcerative colitis patients with no symptom of airway involvement.

**Key words:** Ulcerative colitis, pulmonary function test, air way hyper responsiveness, asthma

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(76): 21-28 (Persian).

## بررسی رابطه آسم و افزایش پاسخ دهی راه های هوایی با کولیت اولسرو توسط تست عملکرد ریوی

علی شریف پور<sup>۱</sup>    حافظ تیرگر فخری<sup>۱</sup>    مسعود علیایی<sup>۱</sup>    حسین علی عباسی<sup>۱</sup>  
سیاوش عابدی<sup>۱</sup>    محمد خادملو<sup>۲</sup>    فریده شگری<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطالعات اخیر نشان داده‌اند که افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی در بسیاری از مبتلایان به بیماری‌های التهابی روده دیده می‌شود. آسم شایع‌ترین شکل درگیری ریوی در مبتلایان به بیماری‌های التهابی روده است. این بررسی جهت بررسی وضعیت آسم و افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو طراحی شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مورد-شاهدی، برای ۴۰ بیمار مبتلا به کولیت اولسرو و ۴۰ فرد فاقد این بیماری که به بیمارستان امام خمینی ساری مراجعه نموده بودند اسپرومتری انجام شد. در افرادی که اسپرومتری اولیه نرمال بود تست متاکولین انجام شد. در افراد با نمای انسداد راه‌های هوایی یا اسپرومتری بعد از دریافت برونکودیلاتور تکرار شد.

**یافته‌ها:** پنجاه و پنج درصد از بیماران کولیت اولسرو درگیری ریوی را در تست‌های عملکردی ریه نشان دادند در حالی که در گروه شاهد ۲۲/۵ درصد تست‌های ریوی مختل داشتند ( $p < 0/05$ ). در گروه بیماران کولیت اولسرو یک نفر (۲/۵ درصد) مبتلا به آسم بود. در حالی که در گروه شاهد هیچ موردی از ابتلای به آسم مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). در ۳۷/۵ درصد از بیماران کولیت اولسرو و ۱۷/۵ درصد از گروه شاهد، افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی از طریق دریافت متاکولین به اثبات رسید. که از نظر آماری نیز این تفاوت معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). بیماری راه‌های هوایی کوچک در ۵ درصد از گروه مورد و ۵ درصد از گروه شاهد مشاهده شد ( $p > 0/05$ ). نمای تحدیدی ریه در ۱۰ درصد از گروه مورد مشاهده شد، اما در گروه شاهد هیچ موردی از نمای تحدیدی ریه مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). آزمون آماری پیرسون نشان داد که بین طول مدت ابتلا به کولیت اولسرو با FEV1 ( $r = 0/395$ ,  $p = 0/012$ ) و FVC ( $r = 0/367$ ,  $p = 0/02$ ) همبستگی وجود دارد بطوری که با افزایش طول مدت ابتلا FEV1 و FVC کاهش می‌یافت.

**استنتاج:** این بررسی نشان داد که افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی یکی از تظاهرات شایع کولیت اولسرو در بیماران است که یافته‌ای مبنی بر درگیری راه‌های هوایی ندارند.

**واژه‌های کلیدی:** کولیت اولسرو، تست عملکرد ریوی، افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی، آسم

### مقدمه

بیماری‌های التهابی روده (IBD) شامل بیماری کرون (CD) و کولیت اولسرو (UC) از بیماری‌های شناخته شده دستگاه گوارش هستند که با تظاهرات مختلف روده‌ای و خارج روده‌ای همراه هستند. وجود

E-mail: asharifpour0209@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** حسین علی عباسی - ساری: خیابان امیرمازندرانی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری

۱. گروه داخلی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری      ۳. کارشناس پرستاری، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری

۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۲۹      تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۴/۲۶      تاریخ تصویب: ۸۹/۶/۱۷

علی‌رغم مطالعات گسترده قبلی هنوز تظاهرات سیستمیک بیماری‌های التهابی روده، ارتباط بین بیماری‌های ریوی و IBD، فراوانی<sup>1</sup> BHR (افزایش پاسخ‌دهی مجاری هوایی) در بیماری التهابی روده مبهم باقی مانده است (۳). بطوری که در مطالعه‌ای نشان داده شده است که علائم ریوی، آلرژیک و تست ریوی مختل در بیماران مبتلا به IBD شایع تر از گروه نرمال (غیر مبتلا به IBD) بوده است. در حالی که BHR در بیماران مبتلا به IBD تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نداشته است (۳). این یافته‌ها در مطالعه دیگری هم مورد تأیید قرار گرفته است (۴). اما مطالعه دیگری بر خلاف آنچه ذکر شد هیچ تفاوتی از نظر علائم ریوی در بیماران مبتلا به IBD و گروه کنترل پیدا نکردند (۱۱). از آنچه گفته شد چنین بر می‌آید که شیوع واقعی التهاب راه‌های هوایی، علائم تنفسی و آلرژیک در بیماران IBD هنوز مبهم است. این مطالعه با هدف بررسی رابطه آسم و افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی با کولیت اولسرو توسط تست عملکرد ریوی انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه موردی شاهدهی (Case-Control) به بررسی رابطه آسم و افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی با کولیت اولسرو توسط تست عملکرد ریوی پرداخته است و یافته‌های این بیماران را با افراد سالم (گروه شاهد)، که به کولیت اولسرو مبتلا نبودند مورد مقایسه قرار داده است. تعداد بیماران بر اساس مطالعات قبلی و محاسبات آماری با توان آزمون ۸۰ درصد و سطح اطمینان ۰/۰۵ و در نظر گرفتن شیوع ۱۷ درصد و ۴۵ درصد در دو گروه چهل نفر در هر گروه تعیین گردید. گروه مورد به صورت تدریجی از میان بیماران UC شناخته شده ۱۵ تا ۱۷ ساله که فاقد معیارهای خروج بودند انتخاب شدند معیارهای خروج عبارتند بود از: بیماری قلبی، CXR غیر نرمال، وجود علائم برونشیت

ارتباط بین بیماری‌های ریوی و IBD از حدود ۴۰ سال قبل مطرح شده است (۱). بیماری کولیت اولسرو با انواع متعددی از درگیری‌های ریوی همراه می‌باشد، از جمله بیماری راه‌های هوایی فوقانی، بیماری راه‌های هوایی کوچک، برونشولیت انسدادی، ندول ریوی، بیماری بینابینی ریه، پنومونی ارگانیزه و واسکولیت ریه (۲). در بررسی‌های متعددی افزایش علائم آلرژیک همراه با شیوع بالای تست پوستی مثبت و میزان بالاتر IgE سرم و موارد بیشتر اختلال عملکرد ریوی در این بیماران گزارش شده است (۳). در بعضی از مطالعات میزان افزایش تحریک پذیری برونش در بیماران IBD ۴۵ تا ۷۱ درصد گزارش شده است (۴، ۵). همچنین در مطالعه دیگری بروز حداقل یکی از علائم ریوی را در ۶۳/۴ درصد بیماران IBD گزارش کرده‌اند و در همین بررسی شایع‌ترین بیماری ریوی زمینه‌ای شناخته شده در این بیماران، بیماری آسم بوده است (۶). علی‌رغم شیوع بالای اختلالات عملکرد ریوی در بیماران IBD این عارضه مورد توجه پزشکان قرار نمی‌گیرد که از دلایل عمده آن مشکلات تشخیصی است که این خود به دو دلیل عمده می‌باشد: اول اینکه تظاهرات خارج روده‌ای ممکن است همزمان با شروع IBD نباشد دوم اینکه علائم ریوی می‌توانند تحت بالینی بوده و مورد توجه بیمار و پزشک قرار نگیرد (۷). از دیگر ویژگی‌های بیماری‌های ریوی همراه با IBD افزایش بیشتر انسداد راه‌های هوایی و افت FEV1 در دوز کمتری از متاکولین می‌باشد (۸). مدارک موجود مبنی بر شدید تر بودن آسم در بیماران IBD (۹)، درمان مشکل‌تر عوارض ریوی در بیماران IBD نسبت سایر بیماران ریوی بدون IBD (۷)، بیشتر بودن میزان مرگ و میر در بیماران IBD نسبت به گروه کنترل که عمدتاً ناشی از مرگ و میر بیماری آسم می‌باشد و نیز افزایش مرگ و میر ناشی از آسم در بیماران IBD همگی موید اهمیت و خطرات عمده عوارض ریوی در بیماران IBD می‌باشد (۱۰).

1. Bronchial hyperresponsiveness

عفونی یا پنومونی، عدم همکاری بیمار در انجام تست عملکرد ریوی (PFT)، سابقه جراحی بزرگ طی سه ماه اخیر، سینوزیت طی سه ماه اخیر، زنان باردار و وجود شواهدی مبنی بر بیماری‌های ریوی حاد یا مزمن. گروه شاهد بصورت تدریجی از میان افراد بظاهر سالم جامعه که فاقد مشکلات گوارشی از قبیل اسهال مزمن، درد شکم، رکتورژی، کم‌خونی، بی‌اشتهایی و کاهش وزن شناخته شده بودند، انتخاب شدند. گروه شاهد از نظر سن و جنس با گروه مورد همسان سازی شدند. از تمام بیماران CXR گرفته شد و بیماران توسط متخصص ریه معاینه شدند. اطلاعات دموگرافیک، سابقه مصرف، طول مدت و میزان مصرف سیگار پرسیده و در پرسشنامه مربوطه ثبت شد. اطلاعات مربوط به بیماری UC از جمله زمان تشخیص، گزارش پاتولوژی، وسعت بیماری، درمان‌های قبلی، نتیجه اندوسکوپی، کولونوسکوپی و رادیوگرافی بیمار با استخراج از پرونده بیماران در پرسشنامه مربوطه ثبت شد. براساس معیارهای ترولاو (۳) شدت فعالیت بیماری به سه گروه تقسیم شد (خفیف، متوسط و شدید) این معیارها شامل اجابت مزاج، تب، وجود خون در مدفوع، میزان هموگلوبین، تائیکاردی، ESR و یافته‌های کولونوسکوپی بود. عوارض خارج روده‌ای بیماری UC نیز بررسی شدند. از بیماران در مورد علائم تنفسی (تنگی نفس، سرفه، خس خس سینه و خلط بیش از یک ماه)، علائم آلرژی (کهیر، درماتیت آتوپیک، رینیت، کتزنکیتویت و آسم) سابقه قبلی عفونت ریوی و شرح حال قبلی و شرح حال خانوادگی سوالاتی پرسیده شده و ثبت شد. از همه بیماران و گروه کنترل PFT با دستگاه اسپرومتر Spiro jet ساخت کارخانه Gonshorm کشور آلمان، اسپرومتری انجام شد و نتایج ثبت گردید تست چالش متاکولین در بیماران UC و گروه کنترل با دستگاه Provoction test II ساخت کارخانه PARI کشور آلمان انجام شد.

برای بیمارانی که در PFT علائمی به نفع انسداد داشتند (مقادیر FEV1/FVC کمتر از ۷۰ درصد) ۱۰

دقیقه بعد از دریافت دوپاف اسپری استنشاقی بتادو آگونیست کوتاه اثر مجدداً اسپرومتری انجام شد تا میزان پاسخ به برونکودیلاتور ارزیابی شود، میزان پاسخ‌دهی بیش از ۱۲ درصد در FEV1 و یا افزایش بیش از ۲۰۰ میلی‌لیتر به نفع تشخیص آسم در نظر گرفته شد (۱۲). تمام بیمارانی که تست عملکرد ریوی طبیعی داشتند (مقادیر FEV1 و FVC بیشتر از ۸۰ درصد و FEV1/FVC بیشتر از ۷۰ درصد) تحت تست چالش متاکولین با غلظت‌های مختلف قرار گرفتند. بیمارانی که با غلظت‌های کمتر از ۸ میلی‌گرم از متاکولین دچار کاهش بیش از ۲۰ درصد در FEV1 شدند مبتلا به افزایش تحریک‌پذیری راه‌های هوایی در نظر گرفته شدند که در واقع به این وسیله میزان واقعی درگیری ریوی تحت بالینی مشخص شد. در تمامی مراحل انجام مطالعه برای پرهیز از سوگرایی در سنجش پیامد (Bias in assessment of the outcome) پزشک از ابتلاء یا عدم ابتلاء به UC در فرد مورد مطالعه بی‌اطلاع بود و بدون آگاهی از شرح حال گذشته فرد به تحلیل اسپرومتری و سایر داده‌های مطالعه می‌پرداخت. مقایسه صفات کیفی در دو گروه با آزمون کای دو ( $X^2$ ) و صفات کمی با T-test انجام گرفت و از نرم‌افزار SPSS17 استفاده شد.

## یافته‌ها

گروه مبتلایان به کولیت اولسرو ۲۴ نفر (۶۰ درصد) زن و ۱۶ نفر (۴۰ درصد) مرد بودند، در مقابل در گروه شاهد ۲۳ نفر (۷۵/۵ درصد) زن و ۱۷ نفر (۴۲/۵ درصد) مرد بودند میانگین سنی مبتلایان به کولیت اولسرو  $۳۷/۴۳ \pm ۹/۶۳$  سال و میانگین سنی در گروه شاهد  $۳۵/۶۲ \pm ۹/۷۳$  بود. مدت زمان ابتلای به کولیت در بیماران بطور متوسط  $۴/۰۸ \pm ۵/۵۵$  سال با حداقل یک سال و حداکثر ۱۸ سال بود. از نظر شدت ابتلا به کولیت، بیماری خفیف در ۲۴ نفر (۶۰ درصد)، بیماری متوسط در ۷ نفر (۱۷/۵ درصد) و بیماری شدید در ۹ نفر

مبتلایان به کولیت اولسرو ۶ نفر (۱۵ درصد) علائم پوستی، آبریزش، خارش بینی و عطسه داشتند، در حالی که در گروه شاهد فقط ۲ نفر (۵ درصد) این علائم را داشتند. علائم ریوی شامل: سرفه، دفع خلط، تنگی نفس و خس خس سینه، در ۲ نفر (۵ درصد) از مبتلایان کولیت اولسرو و ۳ نفر (۷/۵ درصد) از گروه شاهد مشاهده شد.

۲۲ نفر (۵۵ درصد) از بیماران کولیت اولسرو درگیری ریوی را در تست‌های عملکردی ریوی نشان دادند در حالی که در گروه شاهد ۹ نفر (۲۲/۵ درصد) تست‌های ریوی مختل داشتند که از نظر آماری نیز این تفاوت معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). در جدول شماره ۲ میانگین و انحراف معیار پارامترهای مختلف تست عملکرد ریوی بیماران کولیت اولسرو و گروه شاهد آمده است. همانطور که دیده می‌شود بجز FVC در سایر موارد (FEV1، MEF25-75% و FEV1/FVC) میانگین مبتلایان کولیت اولسرو کمتر از گروه شاهد بود اما هیچ کدام از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گروه بیماران کولیت اولسرو یک نفر (۲/۵ درصد) مبتلا به آسم بود. در حالی که در گروه شاهد هیچ موردی از ابتلا به آسم مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ).

در ۱۵ نفر (۳۷/۵ درصد) از بیماران کولیت اولسرو و ۷ نفر از گروه شاهد (۱۷/۵ درصد)، افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی از طریق دریافت متاکولین به اثبات رسید. که از نظر آماری نیز این تفاوت معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). بیماری راه‌های هوایی کوچک در ۲ نفر (۵ درصد) از گروه مورد و ۲ نفر (۵ درصد) از گروه شاهد مشاهده شد ( $p > 0/05$ ). بیماری تحدیدی ریوی در ۴ نفر (۱۰ درصد) از گروه مورد مشاهده شد اما در هیچ کدام از افراد گروه شاهد مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). فراوانی مطلق و نسبی کولیت بر حسب شدت و وسعت درگیری در مبتلایان UC در جدول شماره ۲ خلاصه شده است.

در خصوص اثر وسعت درگیری کولون، طول مدت و شدت ابتلا به کولیت اولسرو بر متغیرهای تست عملکرد ریوی عبارت بود از: آزمون آماری پیرسون

(۲۲/۵ درصد) وجود داشت. در خصوص گسترش کولیت، پروکتیت در ۹ نفر (۲۲/۵ درصد)، درگیری دیستال کولون ۸ نفر (۲۰ درصد)، درگیری کولون چپ در ۱۲ نفر (۳۰ درصد) و درگیری وسیع در ۱۱ نفر (۲۷/۵ درصد) موارد وجود داشت (جدول شماره ۱).

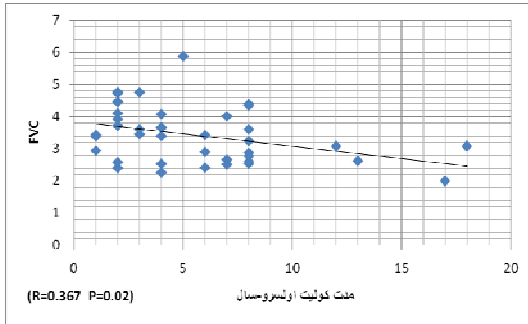
جدول شماره ۱: فراوانی وضعیت درگیری ریوی و متغیرهای دموگرافیک در مبتلایان به کولیت اولسرو و گروه شاهد

متغیر	UC	گروه شاهد	p-value
سن (سال)	۳۵/۶۲±۹/۷۳	۳۷/۴۲±۹/۶۲	۰/۹
جنس			
مرد (درصد)	۱۶ (۲۰)	۱۷ (۲۱/۲)	۰/۹
زن (درصد)	۲۴ (۳۰)	۲۳ (۲۸/۸)	
وجود علائم ریوی (درصد)	۷ (۱۷/۵)	۶ (۱۵)	۰/۹
* FEV1	۲/۸۷ ± ۰/۶۷	۲/۹۷ ± ۰/۵۷	۰/۳
* FVC	۳/۴۲ ± ۰/۸۵	۳/۴ ± ۰/۶۲	۰/۱
* FEV1/FVC	۸۳/۹ ± ۵/۶	۸۷/۹ ± ۴/۷۶	۰/۵
* MEF25-75%	۳/۳۵ ± ۱/۰۱	۳/۹۴ ± ۰/۲۱	۰/۹
ابتلا به آسم (درصد)	۱ (۲/۵)	-	۰/۱
افزایش پاسخ‌دهی مجاری هوایی (درصد)	۱۵ (۳۷/۵)	۷ (۱۷/۵)	۰/۰۳
بیماری تحدیدی ریوی (درصد)	۴ (۱۰)	-	۰/۱
بیماری مجاری هوایی کوچک (درصد)	۲ (۵)	۲ (۵)	-

\* انحراف معیار ± میانگین

بر اساس شدت و فعالیت بیماری موارد متوسط و شدید بیماری فعال در نظر گرفته شدند. بر این اساس در بیماران کولیت اولسرو با درگیری ریوی، ۳۶ درصد بیماری فعال داشتند در حالی که در گروه فاقد درگیری ریوی ۲۸ درصد بیماری فعال داشتند. در بیماران دارای عوارض ریوی متوسط مدت ابتلا به بیماری ۶/۷ سال و در گروه فاقد عوارض ریوی متوسط مدت ابتلا حدود ۵/۵ سال بود. در بیماران دارای عوارض ریوی ۷ نفر (۳۲ درصد) و در بیماران فاقد درگیری ریوی ۳ نفر (۲۰ درصد) درگیری وسیع کولون (Pancolitis) داشتند.

از نظر مصرف سیگار، آلرژی، سرفه، تنگی نفس و خس خس در دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. در گروه بیماران کولیت اولسرو ۵ نفر (۱۲/۵ درصد) سیگاری بودند که ۴۰ درصد از آن‌ها (۲ نفر)، تست عملکرد ریوی مختل داشتند. در بین مبتلایان به کولیت اولسرو که سیگار مصرف نمی‌کردند (۳۵ نفر)، در ۵۷ درصد موارد (۲۰ نفر) درگیری ریوی مشاهده شد. در گروه



نمودار شماره ۲: ارتباط بین مدت ابتلا به کولیت اولسرو با FVC

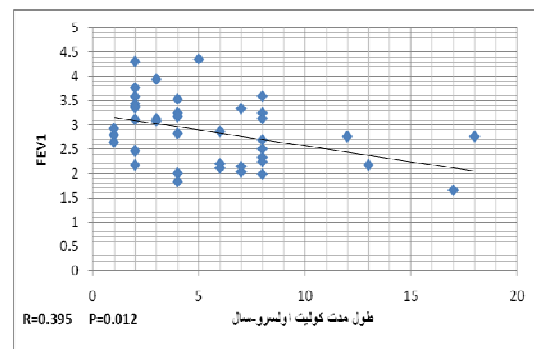
## بحث

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط افزایش پاسخدهی راه‌های هوایی با ابتلای به کولیت اولسرو انجام شد. این مطالعه نشان داد که در بیماران مبتلا به کولیت اولسرو، شیوع درگیری ریوی نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری دارد. درگیری ریوی در بیماران کولیت اولسرو در چندین مطالعه (۶- و ۱۵-۱۳) مورد بررسی قرار گرفته است که به صورت درگیری پارانشیم، مجاری هوایی کوچک و بزرگ و پلور می‌باشد. از این میان درگیری راه‌های هوایی بخش قابل درمانی بنام افزایش حساسیت راه‌های هوایی و بخش مقاوم به درمان بنام برونشیتولیت قابل ذکر می‌باشد. در مطالعه ما ۲۲ نفر (۵۵ درصد) از بیماران کولیت اولسرو درگیری ریوی را در تست‌های عملکردی ریه نشان دادند در حالی که در گروه شاهد ۹ نفر (۲۲/۵ درصد) تست‌های ریوی مختل داشتند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. همسو با نتایج مطالعه ما Ceyhan و همکاران (۳) در مطالعه خود نشان دادند که اختلال عملکرد ریوی در ۲۷ درصد از بیماران مبتلا به کولیت اولسرو وجود داشت. در سال ۲۰۰۲، Herr inger و همکاران (۱۲) در مطالعه خود دریافتند که ۳۹ درصد بیماران CD و ۴۵ درصد بیماران UC حداقل در یکی از شاخص‌های تست عملکرد ریه اختلال داشتند. در مطالعه آن‌ها در هر دو گروه بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روده (کرون و کولیت اولسرو) تست عملکرد ریوی بطور واضح کاهش یافته

جدول شماره ۲: فراوانی مطلق و نسبی کولیت برحسب شدت و وسعت درگیری در مبتلایان UC

متغیر	UC تعداد (درصد)
شدت کولیت	
خفیف	۲۴ (۶۰)
متوسط	۷ (۱۷/۵)
شدید	۹ (۲۲/۵)
جمع	۴۰ (۱۰۰)
وسعت درگیری	
پروکتیت	۹ (۲۲/۵)
کولون انتهایی	۸ (۲۰)
کولون چپ	۱۲ (۳۰)
درگیری وسیع کولون	۱۱ (۲۷/۵)
جمع	۴۰ (۱۰۰)

نشان داد که بین وسعت درگیری کولون با FEV1 ( $r=0.133$ ,  $p=0.413$ )، FVC ( $r=0.112$ ,  $p=0.49$ ) و MEF25-75% ( $r=0.239$ ,  $p=0.137$ ) همبستگی وجود نداشت. از طرفی که بین شدت کولیت اولسرو با FEV1 ( $r=0.006$ ,  $p=0.097$ )، FVC ( $r=0.014$ ,  $p=0.931$ ) و MEF 25-75% ( $r=0.112$ ,  $p=0.49$ ) همبستگی وجود نداشت. همچنین آزمون آماری پیرسون نشان داد که بین طول مدت ابتلا به کولیت اولسرو با FEV1 ( $r=0.395$ ,  $p=0.012$ ) و FVC ( $r=0.367$ ,  $p=0.02$ ) همبستگی وجود داشت بطوری که با افزایش طول مدت ابتلا FVC، FEV1 کاهش می‌یافت. همچنین نشان داد که بین طول مدت ابتلا به کولیت اولسرو با MEF25-75% همبستگی وجود نداشت ( $r=0.266$ ,  $p=0.097$ ) (نمودار شماره ۱ و ۲).



نمودار شماره ۱: ارتباط بین مدت ابتلا به کولیت اولسرو با FEV1

همکاران (۱۳) در مطالعه خود نشان دادند که بین درگیری راه های هوایی کوچک و مدت ابتلا به کولیت اولسرو ارتباط واضحی وجود دارد همچنین Basseri و همکاران (۱۴) در مطالعه خود چنین آورده اند که پیشرفت درگیری ریوی با فعالیت روده ای UC مرتبط است. در مطالعه رزاقی و همکاران (۱۶) نیز ارتباط معکوس بین طول مدت ابتلا و  $FEF_{25-75\%}$  به اثبات رسید همچنین آن ها نشان دادند که بین وسعت درگیری کولون با  $FEV_1$  و  $MEF_{25-75\%}$  همبستگی معکوس وجود دارد.

در این مطالعه ۶۰ درصد بیماران مبتلا به کولیت اولسرو را زنان تشکیل می دادند (یعنی به نسبت ۱/۵:۱) در حالی که در برخی کتب مرجع نسبت ابتلاء مرد به زن برای کولیت اولسرو، ۱:۱ گزارش شده است (۱۲). متوسط سنی مبتلایان به کولیت اولسرو را  $۹/۶۳ \pm ۳۷/۴۳$  سال بود.

در گروه بیماران کولیت اولسرو یک نفر (۲/۵ درصد) مبتلا به آسم بود. در حالی که در گروه شاهد هیچ موردی از ابتلای به آسم مشاهده نشد. این درحالی است که برخلاف مطالعه ما در سال ۲۰۰۲ Ceyhan و همکاران (۳) در مطالعه ای روی بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده دریافتند که آسم شناخته شده قبلی همراه با درمان ضد آسم در ۱۰ درصد بیماران وجود داشت. Bernstein و همکاران (۱۸) نیز طی مطالعه خود دریافتند که بیماری آسم شایع ترین عارضه در بیماران CD در مقایسه با جمعیت عمومی بود.

Sivagnanam و همکاران (۶) طی مطالعه خود نشان دادند که حداقل یک علامت تنفسی در ۶۳/۴ درصد بیماران التهابی روده وجود داشت از طرفی Ceyhan و همکاران (۳) نیز بر این نکته اشاره نموده اند که علائم ریوی، آلرژیک و تست ریوی مختل در بیماران مبتلا به IBD شایع تر از گروه نرمال بوده است. در حالی که در مطالعه ما در بیماران کولیت اولسرو فقط ۱۵ درصد سابقه تظاهرات مشکوک به آلرژی، ۲/۵ درصد از وجود سرفه و ۲/۵ درصد تنگی نفس شاکی بودند.

بود. در حالی که Louise و همکاران (۴) در مطالعه خود نشان دادند که اگرچه اختلاف واضحی در  $FEV_1$  پایه میان بیماران IBD و گروه کنترل وجود نداشت ولی افت واضح تری در میزان  $FEV_1$  در بیماران IBD نسبت به گروه کنترل در غلظت های مختلف متاکولین وجود داشت و میزان افزایش پاسخ دهی راه های هوایی در بیماران IBD (۴۵ درصد) بیشتر از گروه کنترل (۱۷ درصد) بود درحالی که Ceyhan و همکاران (۳) نشان دادند که افزایش پاسخ دهی راه های هوایی در ۱۷ درصد بیماران IBD وجود داشت. همچنین در مطالعه ما افزایش پاسخ دهی راه های هوایی در ۱۵ نفر (۳۷/۵ درصد) از بیماران کولیت اولسرو و ۷ نفر از گروه شاهد (۱۷/۵ درصد) وجود داشت، که این افزایش پاسخ دهی راه های هوایی از طریق دریافت متاکولین به اثبات رسید و از نظر آماری نیز این تفاوت معنی دار بود و همچنان که مشاهده شد شیوع افزایش پاسخ دهی راه های هوایی، در مطالعه ما بسیار نزدیک به مطالعه Louise و همکاران (۴) می باشد که تاییدی است بر وجود ارتباط بین بیماری های التهابی روده بویژه کولیت اولسرو با افزایش پاسخ دهی راه های هوایی. در بررسی ما تفاوت قابل ملاحظه ای در میانگین متغیرهای مختلف تست ریه دو گروه مشاهده نشد. این در حالی است که رزاقی و همکاران (۱۶) نشان دادند که  $FEV_1$  و  $MEF_{25-75\%}$  بطور معنی داری در بیماران IBD کمتر از گروه شاهد بود. همسو با نتایج حاصل از مطالعه ما Tzanakis و همکاران (۱۷) تفاوت قابل ملاحظه ای در میانگین متغیرهای مختلف تست ریه ( $FEV_1$ ، FVC و  $FEF_{25-75\%}$ ) در بیماران IBD و گروه شاهد مشاهده نکردند. در خصوص اثر وسعت درگیری کولون، طول مدت و شدت ابتلا به کولیت اولسرو بر متغیرهای تست عملکرد ریوی در بررسی ما بین طول مدت ابتلا به کولیت اولسرو با  $FEV_1$  و FVC همبستگی وجود داشت بطوری که با افزایش طول مدت ابتلا  $FEV_1$  و FVC کاهش بیشتری یافتند. همسو با این یافته Alavi و

بصورت افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی در بیماران کولیت اولسرو از شیوع قابل توجهی برخوردار است. بنابراین در صورت بروز علائم ریوی برجسته آسم و AHR در بیماران کولیت اولسرو بایستی مورد توجه پزشکان قرار گیرد که این خود نیازمند ظن بالینی قوی می‌باشد. همچنین باتوجه به عدم وجود ارتباط بین طول مدت و شدت بیماری کولیت اولسرو با افزایش پاسخ‌دهی راه‌های هوایی لزوم بررسی این بیماران توسط تست چالش متاکولین در هنگام مراجعه بیش از پیش ضروری به نظر می‌رسد.

لذا توصیه می‌شود ۵ سال بعد از آغاز بیماری کولیت اولسرو، فارغ از وجود یا عدم وجود علائم ریوی بررسی عملکرد راه‌های هوایی توسط تست عملکرد ریوی و تست چالش متاکولین، انجام شود.

### سپاسگزاری

باتشکر از همکاران ارجمند دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، کلیه همکاران و پرسنل پرتلاش بخش داخلی و درمانگاه ریه بیمارستان امام خمینی ساری که در کلیه مراحل انجام این پژوهش ما را یاری نمودند. این تحقیق حاصل پایان‌نامه آقای دکتر حسین علی عباسی دستیار داخلی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

قسمت اعظم بیماران مبتلا به کولیت اولسرو فاقد علائم مرتبط با درگیری ریوی بودند و از نظر آلرژی، سرفه، تنگی نفس و خس خس سینه در دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. همسو با نتایج مطالعه ما Troncone و همکاران هیچ تفاوتی از نظر علائم ریوی در بیماران مبتلا به IBD و گروه شاهد بدون IBD مشاهده نمودند (۱۱). در برخی از کتاب‌های مرجع چنین آمده که خطر UC در افراد سیگاری ۴۰ درصد افزایش می‌یابد. علاوه بر این خطر UC در افرادی که در گذشته معتاد به سیگار بوده‌اند، ۱/۷ برابر افرادی است که هرگز سیگار مصرف نکرده‌اند (۱۲). این در حالی است که در مطالعه ما فقط ۲/۵ درصد از مبتلایان به کولیت اولسرو سابقه مصرف سیگار داشتند. همچنین در بررسی‌های متعدد، افزایش علائم آلرژیک همراه با شیوع بالای تست پوستی مثبت و میزان بالاتر IgE سرم گزارش شده است (۳). سایر اختلالات ریوی که در بیماران کولیت اولسرو در مطالعه ما مشاهده شد عبارت بودند از بیماری راه‌های هوایی کوچک در ۲ نفر (۵ درصد) و بیماری تحدیدی ریه در ۴ نفر (۱۰ درصد) هر چند که این اختلالات در بیماران کولیت اولسرو مشاهده شد اما در مقایسه با گروه شاهد فاقد بیماری کولیت اولسرو، تفاوتی نشان نداد.

نتایج این بررسی نشان داد که اختلال ریوی

### References

1. Turner-Warwick M. Fibro sing alveolitis and chronic liver disease. Q J Med 1965; 37: 133-149.
2. Mahadeva R, Walsh G, Flower C.D.R, Shneerson J.M. Clinical and Radiological Characteristics of Lung Disease in Inflammatory Bowel Disease. Eur Respir J 2000; 15: 41-48.
3. CeYhan BB, Karakurt S, Cevik H, Sungur M. Bronchial hyper reactivity and allergic status in inflammatory bowel disease. Respiration 2003; 70: 60-66.
4. Louis E, Louis R, Drion V, Bonnet V, Drion V, Lamproye A, et al. Increased frequency of bronchial hyper responsiveness in patients with inflammatory bowel disease. Allergy 1995; 50: 729-733.
5. Mansi A, Cucchiara S, Greco L, Sarnelli P, Pisannti Ch, Fraanco M.T, et al. Bronchial Hyper responsiveness in Children and



- Adolescents with Crohns Disease. *Am H Respir Cirt Care Ned* 2000; 161: 1051-1054.
6. Sivagnanam P, Koutsoumbas A, Forbes A. Respiratory symptoms in patients with inflammatory bowel disease and the impact of dietary salicylates. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 232-239.
  7. Sostegin R, Daperno M, Pera A. Pulmonary manifestations of in inflammatory bowel disease. *Digestive Liver Dis* 2007; 39: 239-241.
  8. Kanazava H, Yoshikava J. A case-control study of bronchial asthma associated with ulcerative colitis: role of airway micro vascular permeability. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1432-1436.
  9. Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic Manifestations of in inflammatory bowel disease. *CHEST* 2007; 131(2): 524-532.
  10. Persson PG, Bern ell O, Leijonmarck CE, Farahmand BY, Hellers G, Ahlbom A. Survival cause-specific mortality in inflammatory bowel disease: a population- based cohort study. *Gastrovterology* 1996; 110(5): 1339-1345.
  11. Tronccone R, Merrett TG, Ferguson A. Prevalence of atopy is unrelated to the presence of inflammatory bowel disease. *Clin Allergy* 1988; 18: 111-117.
  12. Wienbe S.E, Rosen L.M. Disturbance of Respiratory Function. In: Fauci AS, Braunvald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson L, et al. *Harrison Principles of Internal Medicine*. 17<sup>th</sup> ed. USA: Mc Grew. Hill Companies, Inc; 2008. PP 1586-1592.
  13. Alavi Foumani SA, Mansour-Ghanaei F, Zahedpour-Anaraki MR, Yousefi-Mashhour M, Joukar F, Besharati S, et al. Pulmonary Function Test Results In Patients with Ulcerative Colitis. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2009; 11(4): 398-402.
  14. Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis K.A. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: Case presentations and review. *J Crohn's Colitis* 2010; 4(4): 390-397.
  15. Carvalho R.S, Wilson L, Cuffari C. Pulmonary manifestations in a pediatric patient with ulcerative colitis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008; 2(59): 1-3.
  16. Razzaghi N, Ebrahimi Daryani N, Derakhshan Deilamy GR. Pulmonary function abnormalities in patients with inflammatory bowel disease. *Govaresh* 2007; 11(4): 211-218 (Persian).
  17. Tzanakis N, Bouros D, Samiou M, Panagou P, Mouzas J, Manousos O, et al. Lung function in patients with inflammatory bowel disease. *Respir Med* 1998; 92: 516-522.
  18. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory disease in inflammatory bowel disease: a population based study. *Gastroenterology* 2005; 129(3): 1117-1120.