



دانشگاه محقق اردبیلی

دانشکده‌ی علوم

گروه آموزشی زیست‌شناسی

پایان‌نامه برای دریافت درجه‌ی کارشناسی ارشد
در رشته‌ی زیست‌جانوری. گرایش فیزیولوژی

عنوان:

بررسی اثر کافئین بنزوات بر شاخص‌های اسپرومتری

استاد (اساتید) راهنما:

دکتر لطفعلی معصومی

استاد (اساتید) مشاور:

دکتر فریبا محمودی

پژوهشگر:

سحر هادوی

دی ۱۳۹۶

نام خانوادگی دانشجو: هادوی	نام: سحر
عنوان پایان نامه: بررسی اثرات کافئین بنزوات بر شاخص های اسپيرومتری	
استاد (اساتید) راهنما: دکتر لطفعلی معصومی استاد (اساتید) مشاور: دکتر فریبا محمودی	
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: زیست شناسی جانوری
گرایش: فیزیولوژی جانوری	دانشگاه: محقق اردبیلی
دانشکده: علوم	تاریخ دفاع: ۱۱/۱۰/۹۶
	تعداد صفحات: ۹۸
<p>چکیده:</p> <p>کافئین نوعی ماده آلکالوئیدی است که بطور طبیعی در برخی مواد غذایی از جمله دانه قهوه، چای، دانه کاکائو و ... یافت می شود. این ماده را به برخی انواع نوشیدنی از جمله نوشابه اضافه می کنند. کافئین در اشکال مختلف، معمولاً به منظور اثرات محرک خود مورد استفاده قرار می گیرد. امروزه، این ماده را می توان در مقادیر بسیار زیاد تهیه نمود و در فرآورده های مختلف آن را بکار برد. کافئین خالص که در تهیه قرص های کافئین از آن استفاده می شود، به راحتی در دسترس می باشد. کافئین باعث افزایش معنی دار تعداد تنفس و حجم دقیقه و همچنین باعث تحریک مراکز تنفسی، افزایش جریان خون ریوی و حساسیت مناطق مدولاری مرکزی به هیپرکاپنه می شود. تحقیقات مختلفی در مورد کافئین و اثرات آن انجام شده که در اینجا اثرات کافئین سدیم بنزوات بر روی شاخص های اسپيرومتری نرمال مورد مطالعه قرار گرفته است. تو این مطالعه هشتاد نفر داوطلب، در قالب دو گروه خانم ها و آقایان مورد آزمایش قرار گرفتند. اصول کلی انجام آزمایش که براساس الگوریتمی خاص ریزی شده بود به داوطلبان آموزش داده شد. ابتدا تست اسپيرومتری قبل از مصرف قرص کافئین سدیم بنزوات توسط داوطلبان به منظور بررسی حجم ها و ظرفیت های ریوی آنها انجام گرفته شد و بعد از مصرف قرص کافئین سدیم بنزوات تست اسپيرومتری مجدداً انجام گرفت. آنالیز پارامتری اسپيرومتری قبل و بعد مصرف قرص کافئین سدیم بنزوات بیانگر افزایش معنی داری در هر کدام از پارامترها در دو گروه زنان و مردان شد.</p>	
کلید واژه ها: اسپيرومتری ، کافئین، کافئین سدیم بنزوات	

فصل اول: عنوان فصل اول

مقدمه.....	۲
۱-۱ فیزیولوژی ریه و اصول مکانیک تهویه ریه.....	۳
۱-الف ریه.....	۳
۱-ب عضلات تنفسی.....	۴
۱-پ تثبیت اندازه حبابچه ها.....	۶
۱-ت فشارهای تنفسی.....	۷
۱-ث کار تنفسی.....	۸
۱-ج کنترل تنفس.....	۸
۱-چ مکانیسم تنفس.....	۹
۱-خ مشکلات سیستم تنفسی در اثر بیماری.....	۱۰
۱-د روش اندازه گیری حجمهای ریوی.....	۱۱
۱-ذ حجم ها و ظرفیت های ریوی.....	۱۳
۱-۱ اسپرومتری.....	۱۵
الف ۱-۲ تعریف واژه ها.....	۱۵
ب ۱-۲ تعریف اسپرومتری.....	۱۵
پ ۱-۲ تاریخچه اسپرومتری.....	۱۷
ت ۱-۲ روش های اسپرومتری.....	۱۹
ث ۱-۲ موارد کاربرد اسپرومتر.....	۱۹
ج ۱-۲ دقت تست اسپرومتری.....	۲۰

- چ ۱-۲ انجام تست اسپرومتری..... ۲۱
- خ ۱-۲ مراحل انجام اسپرومتری..... ۲۱
- د ۱-۲ تعاریف پارامترهای مهم در اسپرومتری..... ۲۲
- ز ۱-۲ کنترل عفونت دستگاه اسپرومتری..... ۲۳
- ژ ۱-۲ کالیبراسیون دستگاه..... ۲۳
- س ۱-۲ انتخاب مقادیر مرجع مناسب..... ۲۴
- ش ۱-۲ انتخاب پارامترهای عملکردی مناسب در اسپرومتری..... ۲۵
- ص ۱-۲ منحنی طبیعی اسپرومتری..... ۲۵
- ض ۱-۲ عوارض مرتبط با اسپرومتری پایه..... ۲۷
- ط ۱-۲ عوامل فیزیولوژیک موثر بر حجم ها و ظرفیت های ریه..... ۲۷
- ۱-۳ کافئین..... ۳۳
- الف ۱-۳ تعریف کافئین..... ۳۳
- ب ۱-۳ خواص فیزیکی کافئین..... ۳۴
- پ ۱-۳ تاریخچه مصرف کافئین..... ۳۴
- ت ۱-۳ نام گذاری علمی کافئین..... ۳۷
- ث ۱-۳ مشتقات گزانتین ها..... ۳۷
- ج ۱-۳ منابع کافئین..... ۳۷
- چ ۱-۳ بیوسنتز کافئین..... ۳۸
- خ ۱-۳ سوخت و ساز کافئین..... ۳۹
- د ۱-۳ نیمه عمر کافئین در بدن..... ۴۰
- ذ ۱-۳ جذب و انتشار کافئین..... ۴۰
- ر ۱-۳ توزیع کافئین در بدن..... ۴۰
- ز ۱-۳ دفع کافئین..... ۴۱

٣-١	خاصیت دارویی متیل گزانتین ها.....	٤١
٣-١	کافئین از نظر داروشناسی.....	٤٢
٣-١	کافئین و رسپتورهای آدنوزینی.....	٤٣
٣-١	تاثیر کافئین بر عملکرد ریه.....	٤٥
٣-١	تاثیر کافئین بر بیماری ها.....	٤٦
٣-١	اثر کافئین بر اندام ها.....	٤٨
٣-١	اثرات کافئین بر یادگیری و حافظه.....	٤٩
٣-١	مکانیسم عمل کافئین در عضلات اسکلتی.....	٥٠
٣-١	اثر کافئین بر رفتار ارگانیسم.....	٥٠
٣-١	اثر کافئین بر استقامت و بهبود اجرا.....	٥١
٣-١	اثر کافئین بر انرژی ذهنی.....	٥٢
٣-١	تاثیر کافئین بر سلول های چربی.....	٥٣
٣-١	مصرف کافئین.....	٥٥
٣-١	عادت های مصرف کافئین و سن.....	٥٧
٣-١	پدیده کافئینیسم.....	٥٨
٣-١	حساسیت به کافئین.....	٥٨
٣-١	مسمومیت با کافئین.....	٦٠
٣-١	مضرات کافئین.....	٦٠
	بنزوات سدیم.....	٦٢

فصل دوم: عنوان فصل دوم

٢-الف	مواد و وسایل لازم برای انجام آزمایش.....	٦٤
٢-ب	اصطلاحات مورد استفاده در اسپرومتری.....	٦٥

- ۲-۲-۶۶.....آمادگی برای انجام تست اسپرومتری.....
- ۲-۲-۶۷.....هدف از انجام اسپرومتری.....
- ۲-۲-۶۷.....عوامل مداخله کننده در انجام اسپرومتری.....
- ۲-۲-۶۸.....مراحل انجام اسپرومتری.....
- ۲-۲-۶۸.....روش ها.....
- ۲-۲-۶۹.....الف روش تحقیق.....
- ۲-۲-۶۹.....ب ابزار آماری.....
- ۲-۲-۷۰.....پ روش اجرای کار.....
- ۲-۲-۷۰.....ت گرد آوری اطلاعات داوطلبان در دستگاه اسپرومتر.....
- ۲-۲-۷۰.....ث گروه بندی داوطلبان.....
- ۲-۲-۷۱.....ج انجام مانور های اسپرومتری.....

فصل سوم: عنوان فصل سوم

- ۳-۳-۷۵.....الف نتایج.....
- ۳-۳-۷۶.....ب بررسی اثر کافئین بنزوات روی پارامترهای اسپرومتری در هر دو گروه خانم ها و آقایان.....
- ۳-۳-۷۶.....پ تفسیر منحنی های اسپرومتری.....
- ۳-۳-۷۷.....ت تفسیر نتایج.....
- ۳-۳-۷۷.....ث تفسیر داده های پارامترهای اسپرومتری.....

فصل چهارم: عنوان فصل چهارم

- بحث.....۹۳.....

شماره و عنوان جدول	صفحه
۱-۳- نتایج تست اسپرومتری قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۷۹
۲-۳- نتایج تست اسپرومتری قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۰
۳-۳- میانگین پارامترهای اسپرومتری قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۸۱
۴-۳- میانگین پارامترهای اسپرومتری قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۲
۵-۳- آنالیز PEF قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۸۳
۶-۳- آنالیز PEF قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۳
۷-۳- آنالیز PEF50% قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۸۴
۸-۳- آنالیز PEF50% قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۵
۹-۳- آنالیز FVC قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۸۵
۱۰-۳- آنالیز FVC قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۶
۱۱-۳- آنالیز FEF1/FVC قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۸۷
۱۲-۳- آنالیز FEF1/FVC قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۸
۱۳-۳- آنالیز FEV1 قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۸۸
۱۴-۳- آنالیز FEV1 قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۸۹
۱۵-۳- آنالیز FEF25% قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در خانم‌ها.....	۹۰
۱۶-۳- آنالیز FEF25% قبل و بعد از مصرف قرص کافئین بنزوات در آقایان.....	۹۱

فهرست شکل‌ها

شماره و عنوان شکل	صفحه
۱-۱- شمای کلی و ساده ابزار بکار رفته شده در اسپرومتری.....	۱۲
۲-۱- حجم های ریوی طبیعی و ظرفیت های ریوی.....	۱۵
۳-۱- منحنی طبیعی جریان - حجم.....	۲۶

فصل اول:

کلیات پژوهش

گشادکننده های نایژه در درمان بیماری های راه های تنفسی از جمله بیماری انسداد ریوی مزمن حایز اهمیت هستند. این ترکیبات در بیماری انسداد ریوی مزمن با هدف بهبود عملکرد ریه، کاهش علایم بیماری، جلوگیری از تشدید آن و بهبود و بالا بردن کیفیت زندگی به کار گرفته می شوند. اکثریت برنامه ها در بهبود عملکرد گشادکننده های جدید برونش در بالا بردن اهداف ذکر شده متمرکز شده اند و همچنین برنامه های مهم دیگر، کشف اهداف دارویی جدید است. استفاده گسترده از این داروها سبب تلاش برای افزایش طرح های موجود و ابداع دسته های دارویی جدید شده است. این داروها در نقش خط اول درمان به عنوان ابزار اصلی بهبود علایم و جلوگیری از تشدید بیماری در افراد مبتلا توصیه شده است. سلامت و بار اقتصادی عمومی که بیماری های تنفسی بر جوامع در سراسر جهان وارد می کند به عنوان انگیزه ای برای توسعه گشادکننده های نایژه جدید است. کافئین بنزوات به خاطر اثرات بالینی مثبت و عملکردهای درمانی اش کاربرد های بسیاری دارد.

کافئین (۱،۳،۷-تری متیل گزانترین) یک الکلونید پورینی می باشد که مصرف کافئین به اندازه منطقی و متعادل، آثار مفید بسیاری بر سلامتی دارد. اما این ماده هنوز تمام رازهای خود را بر ملا نساخته است، برخی داده های علمی این فرضیه را به ذهن متبادر می کنند که کافئین می تواند تأثیرات مثبتی بر برخی بیماری های شدید، نظیر پارکینسون و صرع و بیماری های مزمن انسداد ریوی و آسم داشته باشد. بیش از ۸۰٪ مردم جهان به واسطه مصرف قهوه، از کافئین بهره می برند. اما این ماده روانگردان در چای، شکلات، برگ کاکائو، کواکولا و البته در برخی داروها (مسکن ها، تقویت کننده ها) یا محصولات لاغری هم وجود دارد. مصرف متعادل قهوه، یعنی یک یا دو فنجان بزرگ در روز، شامل ۵۰ تا ۲۵۰ میلی گرم کافئین، آثار مثبت زیادی بر سیستم عصبی، از جمله: تنش زدایی، سلامت، خوش اخلاقی، افزایش انرژی و افزایش ظرفیت تمرکز خواهد داشت. اما بالعکس، با مصرف بیش از حد کافئین، آثار منفی آن: عصبانیت و زود رنجی، اضطراب، خشونت و بی خوابی ظاهر می گردند. از سال های دهه بیست، برخی آثار کافئین مشاهده شدند. کافئین باعث تحریک فعالیت حرکتی می شود، اما در دُزهای بالا تأثیر عکس دارد. مصرف به اندازه و متعادل کافئین باعث افزایش اعتماد به نفس، بهبود فعالیت ها و تأثیر مثبت بر روی کارکردهای فکری و ذهنی می شود. با این حال، درباره حافظه، تأثیرش غیرمستقیم خواهد بود، زیرا کافئین باعث افزایش هوشیاری و دقت می شود. کافئین زمان خواب را به تعویق می اندازد و ۳ تا ۴ ساعت میزان آن را کاهش می دهد. در واقع، کافئین در دُزهای پایین، مناطق مغزی تحت تأثیر در چرخه خواب و بیداری را فعال می کند.

ریه ها از جمله اندام هایی هستند که کافتین سدیم بنزوات بر روی آن تحقیق و بررسی شده است. اسپرومتری شایع ترین آزمون غربالگری سلامت تنفس عمومی می باشد. اسپرومتری حجم ها و ظرفیت های ریوی و میزان جریان هوا در مجاری تنفسی را اندازه گیری می کند. در این مطالعه اثرات قرص کافتین سدیم بنزوات روی ریه، حجم ها و ظرفیت های آن بررسی خواهد شد. ۱-۱ فیزیولوژی ریه و اصول مکانیک تهویه ریوی:

الف. ریه: اصلی ترین عضو دستگاه تنفس است. ریه ها به شکل نیمه مخروطی قسمت های طرفی حفره سینه را پر می کنند سلامت ریه ها از اهمیت فراوانی برخوردار می باشد. ریه راست حجیم تر از ریه چپ است و تقریباً ۶۲۵ گرم وزن دارد. وزن ریه چپ تقریباً ۵۶۵ گرم است. تنفس (respiration) = به مبادله گاز از خلال یک غشای بیولوژیک گفته می شود که در دو سطح انجام می شود:

- تنفس خارجی یعنی تبادل گاز بین حبابچه ها و خون موجود در شبکه مویرگی جدار آن از طریق غضای بین آنها که غشای تنفسی گفته می شود.
 - تنفس داخلی یعنی تبادل گاز در اعماق بافت ها بین خون مویرگها در بافت و فضای بین سلولی و نیز بین فضای بین سلولی و سلول و سرانجام بین سیتوزول و میتوکندری
- تهویه (ventilation) = جنبه های مکانیک تنفس، از قبیل چگونگی باز و بسته شدن قفسه سینه و ورود و خروج هوا را شامل می شود. محصول تهویه، دم و بازدم است.
- قانون بویل = حاصلضرب فشار (P) و حجم (V) در یک محفظه، عدد ثابتی را تشکیل می دهد. در نتیجه حجم و فشار با یکدیگر نسبت عکس دارند یعنی با افزایش حجم فشار کاهش می یابد و بالعکس.
- مقدار ثابت $P.V = K$

افزایش حجم قفسه سینه در هر سه قطر آن اتفاق می افتد.

- قطر فوقانی تحتانی: با انقباض دیافراگم این قطر افزایش می یابد.
- قطر عرضی: بالا رفتن دنده ها سبب افزایش قطر عرضی و پایین آوردن دنده ها باعث کاهش قطر عرضی می شود (اثر دسته سطلی).
- قطر قدامی خلفی: شرط افزایش این قطر حرکت رو به جلوی جناغ و حرکت رو به عقب ستون فقرات یا هر دو این حالات می باشد چون ستون مهره ها ثابت است و چون جناغ در پایین و بالا آزاد است پس بالا رفتن دنده ها سبب جلو آمدن جناغ می شده که قطر قدامی خلفی را افزایش می دهد.

ب. عضلات تنفس:

به دو دسته عضلات دمی و بازدمی تقسیم می شود. دم در هر شرایطی فعال است در صورتیکه بازدم فقط در شرایط فعالیت و تنفس عمیق فعال است.

عضلات دمی به ۲ دسته عضلات دمی اصلی و فرعی تقسیم می شوند. عضلات دمی اصلی شامل ۱- دیافراگم (که باعث افزایش همه قطرهای قفسه سینه می شود) ۲- بین دنده ای خارجی و ۳- عضله بالا بردن دنده می باشد. این سه عضله در هر شرایطی (خواب بیداری، استراحت و فعالیت در تمام طول عمر به طور ریتمیک و منظم منقبض و منبسط می شوند.

عضلات دمی فرعی که فقط در زمان فعالیت و نیز در زمان دم عمیق فعال می شوند شامل استرنوکلید و ماستوئید، اسکالن ها، داندانه ای قدامی سینه ای بزرگ، سینه ای کوچک و عضله پره نازال می باشد. عضلات بازدمی : در واقع تمامی این عضلات فرعی هستند و فقط در زمان فعالیت بکار می افتند. در شرایط استراحت غیر فعال می باشند. شامل عضله بین دنده ای قدامی و عضلات جدار شکمی دلایل غیر فعال بودن بازدم:

- وزن دنده ها: این عامل فقط در حالت عمودی بدن مثل شرایط ایستاده موثر است.

- خاصیت بازگشت ارتجاعی ریه ها: این عامل نقش اصلی را در غیر فعال بودن بازدم ایفا می کند.

عوامل موثر در بازگشت ارتجاعی ریه ها:

- رشته یا الیاف ساختمانی (ریه دارای الیاف الاستین و کلاژن است).

- کشش سطحی (Surface Tension)

منظور از کشش سطحی ، نیرویی است که در سطح آب وجود دارد. اگر ملکولهای عمقی آب را در نظر بگیریم این ملکولها همواره در معرض نیروهای پیوستگی ملکولهای اطراف خود قرار داشته و به همه جهات کشیده می شوند پس نیروهای وارده بر آنها همدیگر را خنثی می کنند اما ملکولهای سطحی از طرفین همدیگر را جذب می کنند و به ردیف زیری بشدت متصل هستند و از جهت بالا جذب نمی شوند که این پیوستگی شدید ملکولهای سطحی باعث ایجاد نیرویی در سطح می شود که به آن کشش سطحی می گویند. پس، کشش سطحی نیرویی است که روی خط فرضی به طول ۱ سانتی متر در سطح مایع عمل می کند و واحد آن dyn/cm است در صورتیکه سطح کروی مانند حبابچه باشد، نیروهای که بر نقاط موجود در سطح وارد می شوند با یکدیگر زاویه ای می سازند که برآیندی به طرف مرکز حبابچه خواهد داشت و سبب فشاری به طرف داخل می شود و سرانجام این کشش باعث روی هم خوابیدن حبابچه ها می شود. پس کشش سطحی، نیروی بازگشت ارتجاعی را افزایش می دهد. یکی از عواملی که سبب جمع شدن ریه بعد از دم و بازدم می شود همین کشش سطحی است.

نقشهای سورفکتانت :

کاهش کشش سطحی در حبابچه‌ها. سورفکتانت مخلوط پیچیده ای از چندین فسفولیپد و پروتئین و یونها می باشد. مهمترین اجزای آن عبارتند از : دی پالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین، اپوپروتئین های سورفکتانت و Ca. فسفولیپدها مسئول کاهش کشش سطحی هستند. سورفکتانت با قرار گرفتن روی لایه سطحی ملکولی آب در حبابچه بخش هیدروفیل آن در لایه سطحی حل شده و بخش هیدروفوب آن در بیرون قرار می گیرد. ارتباط بین مولکولهای اب لایه سطحی را با یکدیگر قطع کرده و کشش سطحی را کم می کند.

سورفکتانت بوسیله سلولهای اپی تلیال حبابچه ای نوع II که حدود ۱۰ درصد سلولهای سطحی حبابچه‌ای را تشکیل می دهند. ساخته می شوند.

پ. تثبیت اندازه حبابچه ها:

اگر حبابچه کوچکی را در نظر بگیریم فشار موجود در حبابچه کوچک بیشتر از حبابچه بزرگ است. طبق قانون لاپلاس:

$$\text{فشار} = \frac{\text{کشش سطحی} \times 2}{\text{شعاع}}$$

پس هر قدر شعاع کوچکتر شود فشار بیشتر خواهد شد پس در حبابچه‌های کوچک فشار بیشتری در مقایسه با حبابچه های بزرگ داریم در ریه های طبیعی بین حبابچه ها ارتباط وجود دارد (هم از طریق مجاری حبابچه ای و نیز سوراخهای گهن که در آلونولها هستند) با وجود این ارتباطات و دانستن این نکته که فشار در حبابچه کوچک بیشتر از حبابچه بزرگ است، انتظار می رود که حبابچه کوچک بدلیل فشار بیشتر هوای داخل خود را به حبابچه بزرگ تخلیه کند که به این پدیده ناپایداری حبابچه ای گویند. این پدیده از نظر تئوریک درست است اما در عمل اتفاق نمی افتد و یکی از مهمترین دلایل پیشگیری کننده از این مسأله و در واقع تثبیت اندازه حبابچه ها وجود سورفکتانت است.

اگر اندازه حبابچه ای کوچکتر است بدلیل این است که هوای کمتری وارد آن شده است نه اینکه از نظر ساختمانی استعداد دریافت هوای کمتری را دارد پس اگر هوای بیشتری به آن وارد شود اندازه آن نیز بزرگ خواهد بود پس حبابچه های کوچک و بزرگ از نظر سلولهای تشکیل دهنده حدوداً برابرند. پس تعداد سلولهای تیپ II در آنها برابر است. در حبابچه های کوچک این تعداد سلول در سطح کمتری پخش شده اند پس غلظت سورفکتانت در حبابچه های کوچک بیشتر از حبابچه های بزرگ بوده در نتیجه کشش سطحی در حبابچه کوچک بیشتر از حبابچه بزرگ، کاهش خواهد یافت. بنابراین با تغییر کشش سطحی در این دو حبابچه، اثر اختلاف فشار آنها تعدیل می شود یعنی حبابچه ای که فشار آن

بعلت بزرگ بودن شعاع، در حال کم شدن بود بعلت کم شدن غلظت سورفکتانت کشش سطحی اش افزایش می یابد یا این کمبود رفع شده و در مورد حبابچه های کوچک بلعکس اتفاق می افتد.

کمبود سورفکتانت در ریه ها ، مشکل زا می باشد.

۱. نوزادان نارس سندرم زجر تنفسی نوزادان

۲. در افرادی که تحت حراحی باز سینه قرار گرفته و کم خونی ریه داشته اند، در چند ساعت اول پس از

جراحی، مشکل تنفسی ایجاد می شود

۳. در افراد مبتلا به آمبولی عروق ریوی

ت. فشارهای تنفسی:

فشار جنب (Pleural pressure) منظور فشار موجود در فضای جنب است. این فشار در حالت طبیعی به صورت یک مکش مختصر یعنی فشاری اندکی منفی است. فشار جنب در شروع دم $5 - \text{cmH}_2\text{O}$ است که مقدار کششی است که برای باز نگهداشتن ریه ها در حالت استراحت طبیعی آن ها مورد نیاز است. در جریان دم طبیعی، بزرگ شدن قفسه سینه سطح ریه ها را با نیروی باز هم بیشتری به سوی خارج می کشد و یک فشار باز هم منفی تولید می کند که به طور متوسط $7/5 \text{ CmH}_2\text{O}$ - است و افزایش حجم ریه در طول دم به میزان $0/5$ لیتر است.

فشار جنب در قله ریه بیشتر از قاعده ریه می باشد. در بازدم فشار جنب به حد اولیه ($5 - \text{CmH}_2\text{O}$) باز می گردد و در پایان بازدم عمیق ممکن است مثبت شود.

فشار آلوئولی یا حبابچه ای : منظور فشار داخل حبابچه های ریه است. در جریان دم حجم ریه و به تبع آن حجم حبابچه افزایش می یابد پس یک فشار منفی حدود $1 -$ تا $2 -$ سانتی متر آب ایجاد می شود. در انتهای دم بدلیل باز بودن راه های هوایی و به تعادل رسیدن فشار حبابچه ای با فشار جو، فشار حبابچه معادل صفر می شود. اما در طی بازدم بدلیل خاصیت ارتجاعی ریه که سبب اعمال فشار در جهت جمع شدن حبابچه ها می شود حجم حبابچه کاهش یافته پس فشار حبابچه ها به اندازه 1 تا 2 سانتی متر آب افزایش می یابد البته در انتهای بازدم نیز مجدداً فشار حبابچه به صفر می رسد.

پس، فشار حبابچه ای در طی دم منفی، در طی بازدم مثبت ولی در انتهای دم و بازدم صفر است.

فشار ترانس پولمرنر: اختلاف فشار درون حبابچه ای از فشار جنب را فشار ترانسر پولمونی یا فشار دو سوی ریه گویند که در واقع نموداری از نیروهای ارتجاعی در ریه هاست که تمایل دارند ریه ها را در هر لحظه از تنفس روی هم بخوانند و موسوم به فشار بازگشت ارتجاعی می باشد. اگر این فشار مثبت تر شود سعی در باز کردن حبابچه ها و اگر منفی تر شود سعی در بستن حبابچه ها دارد.

فشار جنب - فشار آلوئولی = فشار ترانس پولمونی

ث. کار تنفسی:

همانطور که قبلاً ذکر شد در شرایط استراحت، عضلات تنفسی فقط برای ایجاد دم کار انجام می دهند.

کار دمی به سه جزء تقسیم می شود:

الف/ کار کامپلیانسی یا ارتجاعی: کار لازم برای منفی کردن ریه که در خلاف جهت نیروهای ارتجاعی ریه ها و قفسه سینه است.

ب/ کار مقاومت بافت: کار لازم برای غلبه بر ویسکوزیته ریه و ساختارهای قفسه سینه

ج/ کار مقاومت مجاری هوایی - کار لازم برای غلبه بر مقاومت مجاری هوایی در جریان حرکت هوا بداخل ریه ها

انرژی لازم برای تنفس:

در جریان تنفس آرام عادی فقط ۳ تا ۵ درصد انرژی کل مصرف شده در بدن برای تأمین انرژی روند تهویه ریوی مورد نیاز است. در فعالیت های عضلانی شدید مقدار انرژی مورد نیاز تهویه می تواند تا ۵۰ برابر افزایش یابد (Guyton, A et al, 1919).

ج. کنترل تنفس:

فعالیت تنفسی توسط مغز کنترل می شود تا حداقل تغییرات در گازهای خونی و pH را با وجود تغییر در تبادل گازی و تغییرات لحظه به لحظه مصرف اکسیژن و تولید CO_2 داشته باشیم. تعادل دقیق حجم جاری و تعداد تنفس باعث نگهداشتن تهویه تا حدی میشود که تلاش تنفس به حداقل برسد. این تعادل دقیق توسط نرون های حرکتی که عضلات دم و بازدم را کنترل می کنند، صورت می گیرد. اطلاعات مربوط به تهویه و اکسیژناسیون از گیرنده های شیمیائی و مکانیکی به طور مداوم به این عصبها داده می شود. وقتی $PaCO_2$ تغییر می کند میزان تهویه در اثر فعالیت گیرنده های شیمیایی ساقه مغز تنظیم می شود.

گیرنده های کششی در عضلات صاف مجاری هوایی به تغییرات حجم جاری پاسخ میدهند به عنوان مثال بدنبال پر شدن ناگهانی سیستم تنفسی شاهد کاهش یا عدم وجود فعالیت تنفسی به مدت کوتاهی خواهیم بود که ناشی از رفلکس هرینگ - بروئر 1 می باشد رفلکس هرینگ - بروئر همچنین وابسته به زمان است به طور مثال، زمان دم طولانیتر رفلکس را بیشتر تحریک می کند. بنابراین در یک حجم جاری مشابه، هر چه زمان دم طولانی تر باشد، رفلکس هرینگ - بروئر قوی تر و وقفه تنفسی طولانی تر خواهد بود.

گیرنده های مکانیکی همچنین با تغییرات ظرفیت باقیمانده عملی تغییر می کنند. افزایش ظرفیت باقیمانده عملی با به تاخیر انداختن تلاش تنفسی بعدی باعث افزایش زمان بازدم می شود و تعداد تنفس

کاهش می یابد. فشار متسع کننده مداوم و بالا (PEEP or CPAP) زمان بازدم را طولانی کرده و تعداد تنفس را از طریق رفلکس های مهاری فرنیک بین دنده ای و رفلکس هرینگ-بروئر کاهش میدهد این رفلکس باعث بهبود کمپلیانس ریه می گردد و بدنال تجویز تئوفیلین افزایش می یابد. سایر اجزای سیستم گیرنده های مکانیکی عبارتند از گیرنده های ژوکستامدولاری 2 که در فضای بینابینی دیواره های آلوئولی قرار داشته و بدنال ادم بینابینی و فیبروز و همچنین پرخونی مویرگهای ریوی مثلا در نارسائی باعث افزایش تعداد تنفس شده و این توجیه کننده تنفسهای J احتقانی قلب تحریک میشوند تحریک گیرنده های سریع و سطحی بیمارانی است که دارای مشکلاتی چون نارسائی احتقانی قلب می باشند. رفلکس دیگری که بر تنفس تاثیر میگذارد بارو رفلکس 3 است. افزایش فشار خون شریانی میتواند از طریق بارو رسپتورهای سینوس کاروتید و آئورت، باعث کاهش تهویه رفلکسی یا آپنه شود. بر عکس کاهش فشار خون ممکن است موجب افزایش تهویه شود.

چ. مکانیسم تنفس:

تنفس به واسطه سیستم ماهیچه ای که حجم سینه را تغییر می دهند و در پی آن فشارهای منفی و مثبتی را بوجود می آورند به انجام می رسد. به عبارتی دیگر، این فشارهای ایجاد شده هستند که هوا را به داخل و خارج از ششها انتقال می دهند. مهمترین ماهیچه ای که در ابتدا در گیر تنفس میشود عضله دیافراگم می باشد. قفسه سینه با حرکات دیافراگم و عضلات بین دنده ای در هنگام دم منبسط می شود یعنی با انقباض دیافراگم و مسطح شدن آن در این مرحله طول محیطی قفسه سینه افزایش می یابد و انقباض عضلات بین دنده ای، دنده ها را به سمت بالا و بیرون حرکت می دهد و بدین ترتیب یک فشار منفی در سینه بوجود می آید. این فشار منفی، موجب ورود هوا به ششها می شود در مقابل، بازدم در فرایند تنفس آرام عملی غیر ارادی (Passive) است. با شل شدن ماهیچه های درگیر در فاز دم انرژی الاستیک ذخیره شده در شش و قفسه سینه باعث کاهش حجم سینه شده و موجب بوجود آمدن یک فشار مثبت در کیسه های هوایی می شود و نیروی تولید شده هوا را به خارج سیستم تنفسی انتقال می دهد.

در طول فاز دم فشار کیسه های هوایی به $-1\text{cmH}_2\text{O}$ می رسد در حالیکه فشار حفره دیافراگم در حدود $11\text{cmH}_2\text{O}$ می رسد. برای فاز بازدم فشار حفره دیافراگم به -7.5 و فشار کیسه های هوا به $+1\text{cmH}_2\text{O}$ تغییر می یابد.

کامپلیانس و مقاومت ریه:

کامپلیانس رابطه بین تغییر حجم در یک سیستم بسته و فشار منبسط کننده آن را نشان میدهد. در مورد سیستم تنفس توانایی ششها و قفسه سینه برای انبساط در طول تنفس تحت تاثیر ترکیبی از

کامپلیانس ششها و قفسه سینه است که بصورت افزایش حجم در ششها به ازای هر واحد افزایش فشار در کیسه های هوایی نشان داده می شود. در حقیقت کامپلیانس معیاری از اتساع پذیری سیستم تنفسی ریه ها و قفسه سینه می باشد و هرچقدر کامپلیانس بیشتر باشد بدین معنی است که به ازای هر واحد تغییر در فشار حجم بیشتری به ریه ها انتقال می یابد.

مقاومت سیستم تنفسی عبارت است از نیرویی که مجاری تنفسی در مقابل عبور جریان هوا از خود نشان می دهند. شعاع مجاری هوایی، طول مجاری تراکم و ویسکوزیته گاز تنفس شده و میزان جریان از عواملی هستند که مقاومت سیستم تنفسی را تحت تاثیر قرار می دهند.

خ. مشکلات سیستم تنفسی در اثر بیماری:

بیماریهای مختلفی می توانند تنفس انسان را تحت تاثیر قرار دهند این بیماریها با تغییر دادن مشخصات مکانیکی ششها، قفسه سینه و یا سایر اجزاء سیستم تنفسی موجب اختلال در این سیستم می شوند. بیماریهای تنفسی بطور کلی به دو گروه عمده تقسیم می شوند:

- بیماریهای محدود کننده ریه (Restrictive Lung Diseases)

- بیماریهای انسدادی ریه (Obstructive Lung Diseases)

بیماریهای محدودکننده تغییرات حجمی شش را محدود می کنند و از این رو کامپلیانس آن را کاهش داده و عملکرد الاستیکی فرآیند تنفس را افزایش میدهند به عنوان نمونه ای از این بیماریها می توان بیماری فیروز ریوی را اشاره نمود. در مقابل، بیماریهای مسدود کننده مقاومت در برابر شارش هوا در طی عمل تنفس را افزایش می دهند. موجب تنگی مجاری تنفسی، التهاب و افزایش ویسکوزیته ترشحات (COPD) بیماریهای ریوی مسدود کننده مزمن مخاطی، افزایش مقاومت مجاری تنفسی و تا حدودی افزایش الاستیسیته آن می شوند. آسم نیز جزو این نوع بیماریها می باشد دسته دیگر بیماریهای مرتبط با ششها ناتوانی پرده جنب می باشد که در آنها مقاومت و الاستیسیته افزایش می یابد. در صورت بروز این بیماریها و بیماریهای مرتبط با سیستم تنفسی در انسان، شخص جهت تنفس و اکسیژن رسانی به بدن نیاز به کمک خواهد داشت. در کل می توان گفت معمولا بیش از 10 درصد بیماران در یک بیمارستان عمومی نیازمند درمان تنفسی یا حمایت تنفسی هستند:

- بیمارانی که بدون کمک مکانیکی قادر به تنفس نیستند مثل بیمارانی که جراحی قلب باز شده اند و یا بعضی

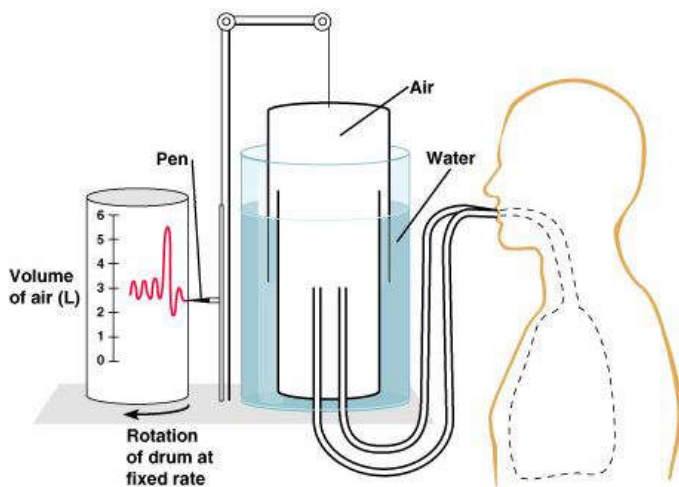
- از بیمارانی که در کما می باشند.

- بیمارانی که ریه آنها قادر به جذب اکسیژن کافی از هوا نیست و باید درصد اکسیژن ورودی به بدن آنها افزایش یابد.

- بیمارانی که به هر دلیل دچار انسداد مجاری هوایی می باشند.

د. روش اندازه گیری حجمهای ریوی:

روش اندازه گیری حجمهای ریوی استفاده از آزمون کارکرد ریوی می باشد که متداولترین آن انجام اسپرومتری است. شمای کلی و ساده ابزار بکار گرفته شده در شکل زیر نشان داده شده است. بیمار به داخل یک محفظه درپوش دار عمل تنفس انجام میدهد. در پوش که سوار یک جداره آبی روان کننده است بر اثر تنفس بالا و پایین می رود با بالا رفتن در پوش ، یک قلم متصل به محفظه خط سیری را بر استوانه کاغذ چرخان رسم می کند. اسپرومتر مقاومت بسیار کمی در برابر تنفس نشان میدهد از این رو شکل منحنی اسپرومتری به طور خالص تابعی از کامپلیانس ریه بیمار و سینه بیمار و نیز مقاومت مسیره های هوایی است. با استخراج پارامتر های مفید از روی منحنی های بدست آمده از ابزارهای دقیق سنجش عملکرد ریه ها نوع بیماری سیستم تنفسی مشخص نموده و اقدامات درمانی متناسب را برنامه ریزی نمود. این اقدامات می تواند شامل موارد ذیل باشد:



شکل 1-1 شمای کلی و ساده ابزار بکار گرفته شده در اسپرومتری

- رساندن اکسیژن به بیمارانی که قادر نیستند در حین عمل تنفس مقدار اکسیژن را به اندازه کافی در خون حفظ کنند.
- رساندن هوای مرطوب یا اکسیژن جهت تسکین علایم بیماریهای مختلف تنفسی و نگه داشتن میزان رطوبت در مسیره های در حد کافی
- رساندن داروهای لازم به شکل ذرات معلق جهت از بین بردن مشکل تنفسی ناشی از انسداد مسیره هوایی در اثر برونشیت ، برونکواسپاسم یا ترشحات اضافی در مجاری تنفسی

- کمک به انجام فیزیوتراپی سینه
- تهویه مکانیکی بیمارانی که بدون کمک قادر به تنفس نیستند
- انجام برنامه های توانبخشی

ذ. حجم ها و ظرفیت های ریوی:

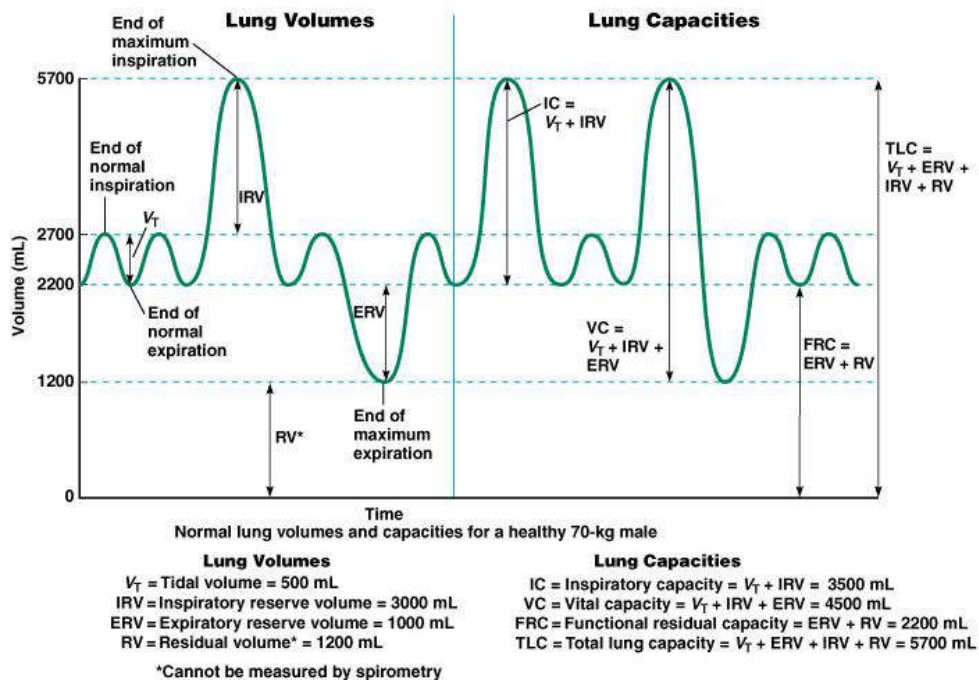
در شرایط حیاتی ۴ حجم و ۴ ظرفیت داریم:

۱. حجم جاری tidal volume (V_T) حجم هوای دمی یا بازدمی در هر نفس عادی بوده و مقدار آن حدود ۵۰۰ میلی لیتر در یک مرد جوان طبیعی است.
 ۲. حجم ذخیره دمی (IRV) inspiratory reserve volume حداکثر حجم هوای اضافی است که می توان علاوه بر حجم جاری طبیعی با یک دم عمیق وارد ریه ها کرد و مقدار آن معمولاً برابر با حدود ۳۰۰۰ میلی لیتر است.
 ۳. حجم ذخیره بازدمی (ERV) expiratory reserve volume حداکثر حجم هوای اضافی است که می توان بعد از پایان یک بازدم عادی با یک بازدم عمیق از ریه ها خارج کرد و مقدار آن بطور طبیعی حدود ۱۱۰۰ میلی لیتر است.
 ۴. حجم باقیمانده (RV) residual volume حجم هوایی است که بعد از یک بازدم حداکثر عمیق در ریه ها باقی می ماند این حجم بطور متوسط ۱۳۰۰ میلی لیتر است.
- ظرفیت ها شامل: ۱. ظرفیت دمی (IC) inspiratory capacity که برابر با مجموع حجم جاری و حجم ذخیره دمی است. این ظرفیت نمودار مقدار هوایی است (۳۵۰ میلی لیتر) که شخص می تواند با شروع از سطح استراحت بازدمی و منفی کردن ریه ها تا حداکثر ممکن نفس بکشد.
۲. ظرفیت باقیمانده عملی (Functional residual capacity) برابر با مجموع حجم ذخیره.
 ۳. ظرفیت حیاتی (VC) vital capacity برابر با مجموع ذخیره دمی، حجم جاری ذخیره بازدمی است. حداکثر مقدار هوایی است که شخص می تواند بعد از ابتدا منفی کردن ریه ها تا حداکثر ممکن سپس با انجام بازدم تا حداکثر ممکن از ریه های خود خارج کند (۴۶۰۰ میلی لیتر)
 ۴. ظرفیت کل ریوی total lung capacity – حداکثر حجمی است که با بیشترین کوشش دمی ممکن می توان ریه ها را تا آن حجم منفی کرد (حدود ۵۸۰۰ میلی متر)
- نکته. تمامی حجم ها و ظرفیت های ریوی در زن ها حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد کمتر از مردها بوده و در افراد درشت و ورزشکار بیشتر از افراد کوچک اندام و ظریف است.
- حجم حداقل minimal – وقتی که ریه ها از بدن خارج شوند بیشتر جمع می شوند و این جمع شدن تا اندازه ای است که به بسته شدن راه های هوایی می انجامد در نتیجه مقداری هوا در داخل آن محبوس

می شود. به این حجم هوای محبوس شده حجم حداقل گویند که حدوداً نصف حجم باقیمانده است. این حجم در شرایط حیاتی مطرح نیست. وقتیکه شخص دچار پنوموتوراکس شود هوا وارد فضای جنب شده و در نتیجه ریه ها تمایل دارند به سمت حجم حداقل بروند که در اینصورت زندگی فرد به مخاطره می افتد.

جهت اندازه گیری حجمها و ظرفیت های ریوی از روش اسپیرومتری استفاده می شود. بجز حجم باقیمانده که از ریه ها خارج نمی شود پس قابل اندازه گیری نیست بنابراین FRC , TLC با این روش هم قابل اندازه گیری نیستند.

برای اندازه گیری FRC -RV , TLC از روش رقیق کردن هلیوم استفاده می شود. (Miller et al., 2005).



شکل 1-2 حجمهای ریوی طبیعی و ظرفیتهای مربوط برای یک شخص با وزن 70 کیلوگرم

۱-۲-□ اسپیرومتری

الف. تعریف واژه ها:

- اسپیرومتری: عمل انجام شده توسط دستگاه اسپیرومتر را اسپیرومتری می نامند.
- اسپیرومتر: اسپیرومتر دستگاهی است که توسط آن حجمها و ظرفیتهای ریوی اندازه گیری می شود.

- اسپيروگرام: به برکه ای که دستگاه شاخص ها را روی آن ثبت می کند، اسپيروگرام می گویند
(Guyton, A et al, 1919).

ب. تعريف اسپيرومتری:

اسپيرومتری یکی از مهمترین ابزار های غربالگری بیماری های ریوی می باشد. اسپيرومتری یا تستهای عملکرد ریوی (Pulmonary Function Test) حجم ها و ظرفیت های ریوی و میزان جریان هوا در مجاری تنفسی را اندازه می گیرد. این تست در گذشته فقط جهت مطالعات فیزیولوژیک بکار می رفت در حالیکه در سه دهه اخیر بعنوان یک ابزار اصلی متخصصین ریه مطرح شده است (Wanger J, 1997- Subbarao P, 2004). بطوری که امروز (American Thoracic Society (A T S) توصیه می کند که اسپيرومتری قسمتی از بررسی روتین بیماران ریوی و کسانی باشد که در معرض این بیماری ها قرار دارند. همچنین اسپيرومتری به عنوان جزء ثابت در بررسی های شغلی، طب و ورزش مطرح شده است (Baum GL, 1998-Dokrey D, 1985). اسپيرومتری می تواند بیماریهای داخل ریوی مثل فیبروز شدن و خارج ریوی مثل بیماریهای دیواره ی قفسه سینه وضعف عضلات تنفسی را شناسایی کند اما قادر است حجم ریوی ظرفیت ریوی کل حجم باقی مانده و انتقال گازها را اندازه گیری کند. با این وجود اسپيرومتری قادر به اندازه گیری مقدار هوای ورودی و خروجی به ریه ها نیست بنابراین اطلاعات در مورد ظرفیت عملکردی باقی مانده و حجم ریوی از FRC بایستی محاسبه شود. ارزیابی مکانیکی تنفس در بزرگسالان و کودکان بالای ۶سال توسط اسپيرومتری قابل اندازه گیری میباشد. اشخاص باعلائم تنفسی مثل سرفه های مزمن، افزایش تولید خلط و خس خس سینه با تنگی نفس شدید توسط اسپيرومتری قابل تست می باشد. اسپيرومتری سریع، آزمون بدون درد است که در آن یک دستگاه دستی به نام اسپيرومتر اندازه گیری چه مقدار هوا ریه یک فرد را می توانید (همچنین به نام حجم هوا) و سرعت استنشاق و بازدم در طول تنفس (میزان جریان نیز نامیده می شود) را نگه داشته است. یکی از مواردی که استفاده از اسپيرومتری را با چالش مواجه ساخته است، نوموگرام های متعدد و اعداد نرمالی است که از سوی مراجع مختلف به عنوان میانگین های طبیعی در نظر گرفته شده است (Quarizer, 1983). سابقه تعیین اعداد نرمال به عنوان مرجع مقایسه داده های این تست به سال ۱۹۶۰ برمی گردد. در این سال ها مطالعات متعددی انجام شد و اعدادی را بعنوان مقادیر نرمال مطرح نمود (-Miller G, 1970 Hall A, 1975). این داده ها خیلی ارزشمند نبودند و با خطاهای زیادی همراه بود که با استفاده از تکنولوژی جدید و کامپیوتر محاسبه این اعداد آسان تر گردید و دقت داده های جدیدی را به عنوان مرجع جهت مقایسه با مقادیر بدست آمده از بیماران مطرح نمودند (ATS, 1991). گالن نابغه پزشکی روم باستان (۱۲۹-۲۰۰ میلادی) برای اولین بار یک آزمایش حجمی روی تهویه ریه انسان انجام داد، او با

دم و بازدم در داخل یک کیسه دریافت که حجم گازها بعد از یک دوره ی زمانی تغییر نمی کند. در سال ۱۷۱۸ جورین با وارد کردن هوای بازدمی به داخل یک کیسه حجم ان را با استفاده از اصول ارشمیدوس اندازه گیری کرد. در سال ۱۸۵۲ هاجینسون کتاب تاریخی خود را درباره اسپرومتر آبی منتشر کرد که هنوز با اندکی تغییرات استفاده می شود (تغییرات عمده ی امروزی شامل اضافه شدن ابزار های گرافیکی و زمانی می باشد). او ظرفیت حیاتی ۴۰۰ فرد را به کمک اسپرومتر خود اندازه گرفت و نشان داد یک رابطه ی خطی بین قد و ظرفیت حیاتی وجود دارد تولید وسایل دقیق تر امروزی در واقع محصول این کارهای تاریخی است که در بالا ذکر گردید.

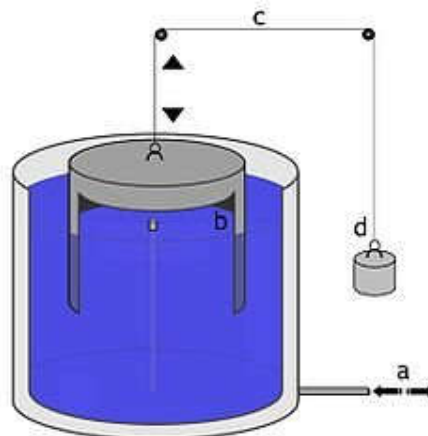
پلتیسموگرافی:

در سال ۱۸۶۸ برت موفق به ساخت بادی پلتیسموگرافیک شد. او یکسری آزمایشات تنهاجمی را روی حیوانات در یک سیستم پلتیسموگرافیک بسته انجام و نشان داد که از این روش می توان برای اندازه گیری تغییرات حجم ریه استفاده کرد. در سال ۱۹۶۹ دوبیوس اولین اندازه گیری به کمک بادی پلتیسموگراف را در انسان انجام داد. از این وسیله برای اندازه گیری ظرفیت باقی مانده عملی و نیز حجم باقی مانده و ظرفیت کل ریه استفاده می شود.

پ. تاریخچه اسپرومتری:

اولین تست اسپرومتری ثبت شده توسط پزشک فرنگی شناخته شده بنام کلودیس جالینوس انجام گرفت که در طی این تست وی متوجه شد که حجم بازدم در طول زمان تغییر نمیکنند. باین حال جالینوس قادر به اندازه گیری حجم آن نبود. آلفونسو در سال ۱۶۷۹-۱۶۰۸ از پلاگین بینی برای اطمینان از اندازه گیری دقیق از حجم ریه برای جلوگیری از فرار و وارد شدن هوا از راه بینی استفاده کرد. او اولین کسی بود که از این تکنیک استفاده کرد که هنوزم در طول تست اسپرومتری این تکنیک مورد استفاده قرار میگیرد. اولین بار اندازه گیری مقدار هوای وارد شده به ریه در سال ۱۶۷۹ توسط بورلی انجام گرفت که وی این کار را با مکیدن مایع توسط لوله ای انجام داد. در سال ۱۷۹۳ جان آبرناتی یک روش برای جمع آوری گازهای منقضی شده برای تعیین مقدار گازهایی که توسط بدن استفاده می شود را انجام داد. او معتقد بود اکسیژن بازدم کمتر از اکسیژن هوای دم می باشد او همچنین مشخص کرد که اکسیژن بازدم در بیماران مبتلا به بیماری های ریوی خاص بالاتر است. همفری دیوی (۱۷۷۸-۱۸۲۹) موفق به اندازه گیری حجم های مختلف ریه با استفاده از گازسنج وات شد. او ظرفیت حیاتی خود را ۳۱۱۰ میلی لیتر اندازه گیری کرد و همچنین موفق به اندازه گیری حجم ریه به اندازه ی ۲۱۰ میلی لیتر و حجم باقی مانده حدود ۶۰۰ میلی لیتر شد. مقدار هوای موجود در ریه بهد از یک بازدم عادی را حجم باقی مانده تعریف کرد که لازمه فیزیولوژیکی حجم باقی مانده به علت جلوگیری از فروپاشی الوئول ها می باشد. الوئول

ساختارهای میکروسکوپی بالون مانند می باشد که درپایانه راه های هوایی قرار دارند و با نگه داشتن مقداری هوا درخود استنشاق دوباره را تسهیل می کنند. تکنیک های مختلفی توسط پزشکان و دانشمندان از سال ۱۶۶۰ برای اندازه گیری حجم ریه به کار گرفته شده با این حال درسال ۱۸۴۶ یک اسپرومتر موثر توسط هاجینسون اختراع شد. درآن زمان حجم ریه طبیعی و مزایای فیزیولوژیکی آن که قابل اندازه گیری بودند به خوبی در میان جوامع پزشکی شناخته شده بود. اساسا اسپرومتر هاجینسون ترکیبی از ابزار و تکنیک های مورد استفاده ی دیگر مخترعان که قبلا وجود داشته است می باشد . اسپرومتری قابل حمل که ظرفیت تنفسی توسط جنبش سنسور اندازه گیری می شود به نوبه ی خود در قرن نوزده اصلاح شد درسال ۱۸۵۶ شیشه زنگ توسط یک میله تنظیم و مورد اصلاح قرار گرفت که اکثرکارشناسان براین باور بودند که در چنین حالتی اندازه گیری دقیق تر و بسیار آسان انجام می گیرد.



یک اسپرومتر ساده در شکل نشان داده شده است. این دستگاه از طرفی به زنگی شبیه است که بالای یک ظرف آب قرار گرفته است. یک لوله خرطومی هوا، از یک قطعه دهانی به فضای بالای سطح آب در داخل زنگ، کشیده می شود. یک نمونه از ریسمان آویزان شده است که نیروی کششی روی سیمان پدید آورده و وزن زنگ را دقیقا در فشار یک اتمسفر متعادل نگه می دارد. به این ترتیب، وقتی شخص در داخل قطعه دهانی نفس نمی کشد، زنگ در بالای سطح آب در حالت سکون خواهد بود. اما در زمان بازدم، فشار داخل زنگ به بالای یک اتمسفر، افزایش می یابد که در نتیجه آن زنگ بالا می رود. به طور مشابه در هنگام عمل دم، فشار داخل زنگ، کاهش می یابد. به طور کلی، در هنگام افزایش فشار، زنگ بالا رفته و در زمان کاهش فشار، پایین می آید. همراه با تغییر فشار زنگ، حجم داخل آن تغییر می کند. این کاهش حجم، موقعیت وزنه مقابل تغییر می کند. با اتصال قلم به وزنه، تغییرات حجم بر روی کاغذ قابل ثبت است. روش توصیف شده ابتدایی روش ثبت حجم های ریوی است که با توجه به دستوری که کاربر سیستم به بیمار می دهد و انواع روش های تنفسی که اعمال می شود، منحنی های مورد نظر پزشک ثبت می شود. مدل های بسیار جدیدتری به بازار ارائه شده است که یک نمونه از آن در شکل دیده می شود.

(Spriggs E A, 1997- Valentinuzzi ME, 2014- Richard Johnston, 2013- Clinical, 1961).

ت. روش های اسپيرومتری:

- روش جسم سنجی

- روش فلومتری

که روش فلومتری خود شامل روش توربینی و سیم داغ ... نیز میباشد .

ث. موارد کاربرد اسپيرومتر:

برای ارزیابی علایم و آزمایشات غیر نرمال آزمایشگاهی

برای اندازه گیری اثرات بیماری ها روی عملکرد ریه

برای حفاظت اشخاص از احتمال بیماری های ریوی

برای ارزیابی موقعیت سلامتی قبل از شروع برنامه فعالیت های فیزیکی

برای ارزیابی مداخله درمانی

برای توصیف صحت بیماری هایی که روی عملکرد ریه موثرند، برای واکنش های مختلف با داروهایی با خاصیت سمی شناخته شده برای ریه (Miller et al., 2005). اسپيرومتری برای تشخیص و نظارت بر بسیاری از بیماری های تنفسی، دارای برنامه های بالقوه دیگری است.

شواهدی وجود دارد که در تعیین میزان عملکرد ریه در افراد سیگاری، تخمین خطر ابتلا به سرطان ریه، زوال شناختی، علت مرگ و میر و مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی عروقی مفید می باشد. علاوه بر این اسپيرومتری قادر است تحت تاثیر بودن بیماری تنفسی از سایر اندام ها یا سیستم ها (قلب، کلیه، کبد، عضلانی عضلانی) را تشخیص دهد.

اسپيرومتری قادر به تشخیص و ارزیابی علائم و نشانه های تنفسی، اندازه گیری اثر بیماری بر عملکرد ریه غربالگری افرادی که در معرض خطر بیماری ریه هستند عمدتاً:

افراد سیگاری بالای ۳۵ سال

تداوم علائم تنفسی، از جمله تنگی نفس، سرفه، خارش، خس خس سینه یا درد قفسه سینه

قرار گرفتن در معرض مواد سمی که باعث ایجاد مشکلات تنفسی می شوند (Francisco García-)

(Río, 2013).

ج. دقت تست اسپيرومتری:

دقت تست اسپيرومتری یک پیش نیاز برای استفاده از آن به عنوان یک هدف برای اندازه گیری و نتیجه

گیری در مطالعات اپیدمیولوژیک بزرگ است.

داده های حاصل از اسپیرومتری آزمایشات مختلف تنفسی که توسط متخصصان فیزیولوژیست آموزش دیده تنظیم شده که از روی این داده ها در محاسبات مختلف حجم و جریان تهویه هوا مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد.

با آموزش مناسب کنترل FVC، FEV₁، FEF برای کیفیت و پشتیبانی اسپیرومتری قابل اعتماد می توان در بیرون آزمایشگاه برای تشخیص عملکرد ریه انجام داد. دقت یک اسپیرومتری بستگی به تعدادی از عوامل از جمله پاسخ خطی فرکانس، حساسیت به شرایط محیطی، کالیبراسیون، دقت آن بستگی به موج سیگنالهای ثبت شده روی کاغذ دارد.

دقت PEF همان جریان بازدمی یکی از مهمترین مسائلی می باشد که باید تحت نظارت قرار بگیرد. در کل دقت یک سیستم اسپیرومتری بستگی به رزولوشن به عنوان مثال: حداقل جریان یا حجم قابل تشخیص میباشد.

چ. انجام تست اسپیرومتری:

در اسپیرومتری، بیمار دراز می کشد با یک دم پر قدرت ریه ها را پر از هوا کرده و با مکث یک ثانیه تمام حجم هوا را به دستگاه خالی می کند ریه ها باید به طور کامل با تلاش بیمار خالی و فشرده شود. این مانور بازدمی است. زمان بازدم، حجم، و جریان هوا را می توان با انواع منحنی های ارائه شده توسط دستگاه های کامپیوتری اندازه گیری کرد. بعضی از حجم های ریوی که به حجم استاتیک معروفند با اسپیرومتری ساده قابل اندازه گیری میباشند این حجم ها، حجم هایی هستند که بیمار قادر است آنها را به ریه خود داخل و یا از ریه خارج نماید. حجم باقیمانده که بعد از حداکثر فشار بازدمی همچنان در ریه باقی می ماند و نیز وابسته های آن مثل ظرفیت کل ریه و ظرفیت عملی باقیمانده با اسپیرومتری ساده قابل اندازه گیری نیستند و برای اندازه گیری آنها باید از سایر آزمون های عملکرد ریه نظیر روش ترقیق گاز هلیوم استفاده کرد.

خ. مراحل انجام اسپیرومتری:

اندازه گیری و ثبت قد، وزن، سن، جنس و نژاد

نشستن روی یک صندلی مناسب به حالتی که فرد کاملاً صاف و راحت باشد و پاها به زمین محکم بچسبند (البته در حالت ایستاده نیز می توان تست را انجام داد).

اتصال گیره بینی جهت جلوگیری از خروج هوا از بینی طی بازدم قوی

قرار دادن قطعه دهانی در داخل دهان بطوری که زبان در زیر آن قرار گیرد و لب ها بطور کامل و محکم اطراف آن را احاطه کند.

ابتدا انجام ۳ تا ۴ دم و بازدم عادی

سپس انجام یک دم عمیق و کامل تا انتها و در عین حال سریع
سپس بلافاصله انجام یک بازدم یا فوت قوی و محکم و سریع (بدون هر گونه فاصله با انتهای دم) و ادامه
بازدم تا زمانی که دیگر هوایی از ریه خارج نشود. بازدم باید از همان ابتدا با تمام قدرت انجام شود و
تاجایی که امکان دارد ادامه یابد.

حداقل ۳ مانور قابل قبول باید انجام شود.

در بعضی موارد جهت بررسی پاسخ دهی راه های تنفسی، لازم است بیمار ۱۵ دقیقه بعد از مصرف اسپری
سالبوتامول مجددا اسپرومتری را تکرار کند.

د. تعاریف پارامتر های مهم در اسپرومتری:

FVC: حداکثر هوای بازدمی است که در طی انجام بازدم قوی بدنبال عمیق ترین دم ممکن از ریه
خارج می شود. واحد سنجش آن لیتر می باشد. FVC شامل حجم جاری بعلاوه حجم دخیره دمی و
بازدمی و همچنین جزء حجم های پویای ریوی است (Womack 2000).

FEV1: حجمی از هواست که در طی ثانیه اول مانور بازدمی قوی از ریه خارج می شود. واحد سنجش
آن لیتر می باشد.

PEF: حداکثر سرعت جریان هوا در طی مانور بازدمی قوی می باشد. واحد سنجش آن لیتر بر ثانیه می
باشد.

FEV1/FVC که نسبت عددی FEV1 به FVC می باشد که بر حسب درصد بیان می شود. که در
ثانیه اول با یک بازدم پرفشار از ریه ها خارج می شود. این نسبت قدرت تنفس و همچنین مقاومت جریان
هوا را نشان می دهد که در افراد بزرگسال به سن و اندازه بدن بستگی دارد. کاهش این شاخص نشانه
افزایش مقاومت راه های هوایی و کاهش راندمان تهویه است.

FEF 25-75%: میانگین سرعت جریان هوای بازدمی در نیمه میانی مانور بازدمی قوی می باشد که بر
حسب لیتر بر ثانیه بیان می شود (Guyton, 1919).

برای اینکه نتایج اسپرومتری قابل اطمینان، قابل تفسیر، ارزشمند و کاربردی باشند می بایست شرایط و
مراحلی در انجام آن به دقت رعایت و کنترل شوند. در غیر اینصورت نتایج اسپرومتری چه با اهداف
تشخیصی و چه با اهداف غربالگری، ارزش چندانی برای تفسیر نداشته و می تواند باعث اشتباه بصورت
تشخیصی اشتباه یا تشخیص بی مورد شود. نتایج اسپرومتری در تصمیم گیری های مختلف برای بیماران
تأثیر می گذارد مثلا در اقدامات تناسب برای کار، بازگشت به کار، شروع یا ادامه درمان و تعیین میزان
نقص عضو وسایر موارد، بنابراین نتایج اسپرومتری باید صحیح بوده و به مقادیر واقعی نزدیک باشند زیرا

می توانند تأثیر بسیار زیادی روی شیوه زندگی شخص و استانداردهای زندگی و درمان آینده وی داشته باشد. در واقع ارزش نتایج اسپيرومتری تحت تأثیر چند جزء مهم است:

- کارآیی مناسب دستگاه (Equipment performance)
- تکنیک انجام مانور بطور مناسب و صحیح (وابسته به بیمار و وابسته به اپراتور)
- آمادگی مناسب بیمار قبل از انجام اسپيرومتری

ز. کنترل عفونت دستگاه اسپيرومتر:

به دلیل خطر انتقال عفونتهای تنفسی از دستگاه اسپيرومتر به فرد و کارکنان در طی انجام اسپيرومتری ضروری است اقدامات کنترل عفونت انجام شود. مهمترین اقداماتی که در زمینه کنترل انتقال عفونت در دستگاه اسپيرومتر باید انجام شود شامل موارد زیر می باشند:

اسپيرومتری را در افرادی که در مرحله حاد سرماخوردگی و آنفلوآنزا و برونشیت حاد هستند تا 3 روز الی یک هفته به تعویق اندازید. همچنین اگر فرد سرفه خلط دار (حاد یا مزمن) دارد، اسپيرومتری را انجام ندهید و این موارد را جهت بررسی و درمان کامل به پزشک ارجاع دهید.

ژ. کالیبراسیون دستگاه:

دستگاه اسپيرومتر از هر نوع و مدلی که باشد، حتی اگر در هنگام خرید تمام معیارهای یک دستگاه اسپيرومتر مناسب را داشته باشد تضمینی برای دقیق ماندن عملکرد دستگاه در آینده و حین استفاده نیست. بنابراین دستگاه های اسپيرومتر بعد از خرید نیز باید بطور مرتب از نظر صحت عملکرد، کنترل و بررسی شوند. مهمترین روش بررسی صحت عملکرد در دستگاه های اسپيرومتر، انجام کالیبراسیون می باشد. برای انجام کالیبراسیون دستگاه باید یک سرنگ یک لیتری یا سه لیتری مخصوص کالیبراسیون موجود باشد. معمولاً سرنگ کالیبراسیون همراه با دستگاه اسپيرومتر از طرف شرکت مربوطه در اختیار خریدار قرار می گیرند. در صورتی که دستگاه اسپيرومتر سرنگ کالیبراسیون مخصوص ندارد، ضروری است هر چه سریع تر جهت تهیه آن اقدام نمود (Francisco García-Río, 2013).

روش کالیبراسیون در دستگاه اسپيرومتر:

دستگاه اسپيرومتر باید هر روز قبل از شروع به کار، کالیبره شود. در واقع کنترل روزانه کالیبراسیون در هر نوع دستگاه اسپيرومتر الزامی است. در مواردی که از دستگاه اسپيرومتر در معاینات دوره ای استفاده می شود بخصوص زمانی که در طی روز تعداد زیادی اسپيرومتری انجام می شود، لازم است هر 4 ساعت کالیبراسیون انجام شود. علاوه بر موارد فوق جهت آشنایی با روش انجام کالیبراسیون در دستگاه اسپيرومتر، قبل از انجام کالیبراسیون، ضروری است کتابچه راهنمای دستگاه در قسمت کالیبراسیون به دقت مطالعه شده و روش انجام کالیبراسیون بر اساس راهنما گام به گام انجام شود. دستگاه اسپيرومتر

زمانی کالیبره است که با تزریق سه لیتر هوا به دستگاه، میزان خطا از 3% یا 90 سی سی بیشتر نباشد. در صورت وجود خطا در دستگاه، اقدامات توصیه شده در کتابچه راهنمای دستگاه را انجام دهید و پس از رفع خطا می توانید اسپرومتری را انجام دهید (Francisco García-Río, 2013).

س. انتخاب مقادیر مرجع مناسب:

مقادیر مرجع، مقادیری هستند که حجمها و جریان های ریوی در هر فرد با آن مقادیر مقایسه شده و طبیعی یا غیر طبیعی بودن آنها مشخص شده و بر اساس آن الگوهای طبیعی و غیرطبیعی عملکرد ریه در افراد مشخص می شوند. مقادیر مرجع بر اساس بررسی وضعیت عملکرد ریه در تعداد زیادی از افراد طبیعی غیرسیگاری و بدون هرگونه بیماری تنفسی در محدوده های سنی متنوع و در مردان و زنان مشخص می شود. مقادیر مرجع وابسته به چهار عامل سن، جنس، قد و نژاد می باشند. مقادیر مرجع مخصوص هر فرد بعد از انتخاب نوع مقدار مرجع و ثبت چهار فاکتور مذکور به صورت اعداد مورد انتظار برای هر کدام از پارامترهای عملکرد ریه در دستگاه نمایش داده شده و مقادیر اندازه گیری شده با اعداد مورد انتظار مقایسه شده و به صورت درصدی از مقدار مورد انتظار نشان داده می شوند. در حال حاضر در کشورهای مختلف بر اساس مطالعات انجام شده مقادیر مرجع متعددی انتشار یافته و در تفسیر اسپرومتری مورد استفاده قرار می گیرند. برخی از شناخته شده ترین و معروف ترین مقادیر مرجع شامل NHANES ECCS، Knudson و در ایران Boskabadi و Golshan می باشند. قبل از اقدام به انجام اسپرومتری ضروری است مقادیر مرجع مناسب در دستگاه اسپرومتری انتخاب شوند. ترجیحا بهتر است در اسپرومتری های انجام شونده در هر کشور یا نژاد از مقادیر مرجع همان کشور یا نژاد استفاده گردد ولی با توجه به عدم وجود مقادیر مرجع ایران در اغلب دستگاه های اسپرومتری و بالطبع عدم امکان انتخاب آنها در دستگاه اسپرومتر و با توجه به نتایج مطالعات انجام شده در مورد مقادیر مرجع در ایران مبنی بر اینکه مقادیر مرجع اسپرومتری در نژاد ایرانی نزدیک به نژاد اروپایی است، توصیه می شود در ایران از مقادیر مرجع ERS (ECCS) استفاده گردد. انتخاب مقادیر مرجع نامناسب در دستگاه اسپرومتر می تواند منجر به ایجاد نتایج غیرطبیعی کاذب و در نتیجه تفسیر اشتباه از عملکرد ریه گردد. انتخاب نوع مقدار مرجع در دستگاه های اسپرومتر از قسمت تنظیمات دستگاه قابل انجام می باشد. (Rosenthal 1993-Glindmeyer 1995، داوودی و کرمی فر ۱۳۹۰)

ش. انتخاب پارامترهای عملکردی مناسب در اسپرومتری:

اغلب دستگاه های اسپرومتری پارامترهای متعددی را اندازه گیری کرده و در صفحه نمایشگر و چاپ نشان می دهند. ولی در عمل فقط تعدادی از این پارامترها برای ارزیابی پزشک از عملکرد ریه کافی هستند. به همین دلیل بهتر است از قسمت تنظیمات دستگاه حداقل پارامترهای لازم برای تفسیر نتایج

Family name: Hadavi	Name:sahar
Title of Thesis : The effects of caffeine benzoate on spirometric indices	
Supervisor(s): Lotfali Massomi Advisor(s): Mahmodi	
Graduate Degree M.Sc. / M.A.	
Major: biology	Specialty: animal physiology
University: Mohaghegh Ardabili	Faculty: Science
Graduation date:	Number of pages:98
<p>Abstract: Caffeine is a alkaloidal substance found naturally in some foods, including coffee, tea, cacao, and so on. Add this to some types of beverages, including beverages. Caffeine in various forms, usually used to stimulate its effects. Today, this substance can be produced in large quantities and used in various products. The pure caffeine used to make caffeine tablets is readily available. . Caffeine causes a significant increase in respiratory rate and volume of minutes, as well as stimulates respiratory centers, increases pulmonary blood flow and sensitivity of central medullary areas to hypercapnia. Various studies have been done on caffeine and its effects. Here, the effects of caffeine sodium benzoate on normal spirometric indices have been studied. In this study, 80 volunteers were tested in two groups of ladies and gentlemen. The general principles of testing that were designed based on a specific algorithm were taught to the volunteers. First, the spirometry test was performed by volunteers before consuming caffeine sodium benzoate tablets to evaluate their volumes and their pulmonary capacities and then again after taking caffeine sodium benzoate tablets spirometry test. Parametric analysis of spirometry before and after taking caffeine sodium benzoate tablets showed a significant increase in each of the parameters in both men and women.</p>	
Keywords: Spirometry, Caffeine, Caffeine Sodium Benzoate	



University of Mohaghegh Ardabili

Faculty of College of Science

Department of biology

**Thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of
M.Sc. / M.A**

Title:

The Effects Of Caffeine benzoate On Spirometric indices

Supervisor(s):

Dr.Lotfail Massomi

Advisor(s):

Dr.Fariba Mahmoodi

By:

Sahar hadavi