

References:

۱. Peter L. Williams , Lawrence H. Bansiter.

Gray's Anatomy , susan standing , Gray's anatomy , thirty – Ninth edition , Elsevier , Churchill livingstone , ۹۴۵-۱۰۸۷, ۲۰۰۵

۲. Richards , Snell , clinical Anatomy for Medical Students . fifth edition . ۱۹۹۵ , P . ۴۶-۱۳۱

۳. - دکتر حکمت و همکاران - آناتومی عمومی . چاپ چهارم - سال ۱۳۷۸ - صفحه ۳۵۵ - ۳۳۰ و ۲۸۶ - ۲۷۸ و ۴۱ - ۲۷ و ۳۱۹ - ۳۱۸ . مرکز نشر جهاد دانشگاهی علوم پزشکی شهید بهشتی.

۴. Jeffrey Allyn Slad, the Anatomy work book . ۱۹۸۵ , P. ۵۷ , ۵۹.

فصل سوم

بافت شناسی دستگاه تنفس

اهداف فصل

دانشجویان با مطالعه این فصل قادر خواهند بود:

- اپیتلیوم تنفسی را شناسایی نموده و ساختار آن را شرح دهند.
- ساختار بافتی مجاری تنفسی و انشعابات متعدد آن را توضیح دهند
- تفاوت‌های ساختاری بخش‌های مختلف مجاری تنفسی را شرح دهند.
- اپیتلیوم بویایی و سلولهای ویژه آن را توضیح دهند.
- ساختار بافتی بخش‌های تنفسی ریه و بویژه خانه‌های ششی را شرح دهند.
- سد خونی - هوایی و اجزاء تشکیل دهنده آن را توضیح دهند.

دستگاه تنفس شامل ریه‌ها (Lungs) و دستگاهی از مجاری است که مناطق تبادل گاز با محیط خارج را به همدیگر وصل می‌کنند. یک سیستم تهویه (Ventilation) شامل قفسه سینه، عضلات بین دنده‌ای، دیافراگم و اجزای کلاژنی و الاستیک ریه‌ها، در حرکت هوا درون شش‌ها اهمیت دارد. بطور سنتی، دستگاه تنفس را به دو قسمت اصلی تقسیم می‌کنند. یک بخش هدایتی (Conducting Portion) شامل حفره بینی، حلق بینی (Nasopharynx)، حنجره، نای، نایژه‌ها (درخت نایژه‌ای) و نایژه‌های انتهایی؛ و یک بخش تنفسی (Respiratory Portion) شامل نایژه‌های تنفسی، مجاری آلوئولی، دهلیزها و خانه‌های ششی می‌باشند. آلوئولها (Alveoli) یا خانه‌های ششی ساختمانهای کیسه‌مانند تخصص یافته‌ای هستند که بخش عمده ریه را می‌سازند. آلوئولها محل اصلی تبادل اکسیژن و دی‌اکسید کربن بین هوای دم و خون می‌باشند که عمل اصلی ششها است.

بخش هدایتی دستگاه تنفسی

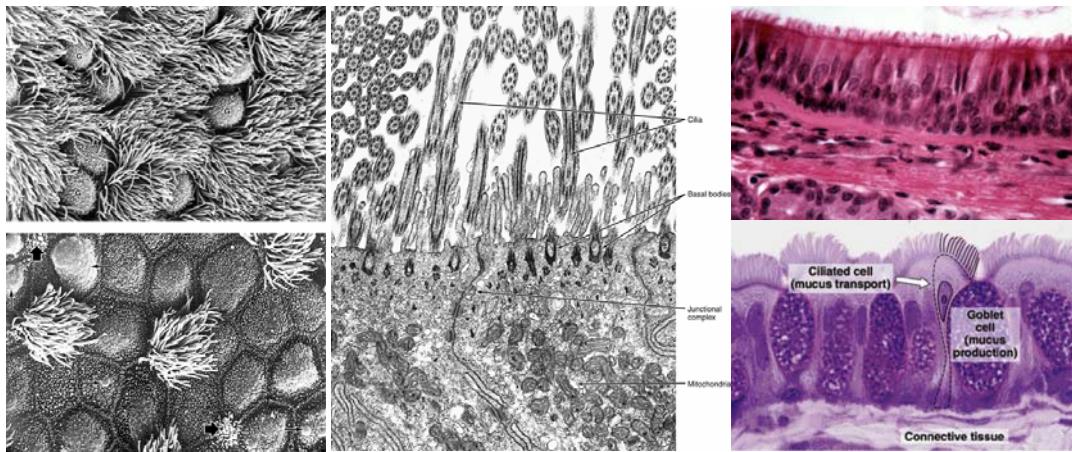
بخش هدایتی دو عمل اصلی برعهده دارد: فراهم کردن مسیری جهت ورود هوا به ششها و برگشت آن، و مطبوع کردن هوای دم. برای اینکه جریان مداوم هوا در ششها برقرار باشد ترکیبی از غضروف، رشته‌های کلاژن و الاستیک، و عضله صاف، حفاظ ساختمانی ویژه‌ای را برای قسمت هدایتی ایجاد می‌کنند که انعطاف پذیری و قابلیت اتساع لازم را به آن می‌بخشند.

ساختار جدار مجاری تنفسی از داخل به خارج شامل لایه اپیتلیومی است که بطور کامل سطح داخلی مجرای تنفسی را می‌پوشاند؛ در زیر این لایه بافت آستر مخاط (Lamina Propria) قرار دارد که حاوی بافت همبند کلاژنی-الاستیکی و سلولهای عضله صاف بوده و علاوه بر آن دارای غضروف و غدد سروزی موکوسی نیز می‌باشد؛ خارجی‌ترین لایه نیز شامل بافت همبند ادوانتیس است.

اپی تلیوم تنفسی

بخش عمده قسمت هدایتی دستگاه تنفسی پوششی از اپی تلیوم استوانه‌ای مطابق کاذب مؤکدار دارد که غنی از سلولهای جامی است و اپی تلیوم تنفسی نامیده می‌شود (شکل ۱-۳). در مطالعه با میکروسکوپ الکترونی اپی تلیوم تنفسی معمولی شامل پنج نوع سلول است. سلولهای استوانه‌ای مؤک دار (Ciliated Columnar Cells)

فراوانترین نوع سلولها است، هر سلول حاوی ۳۰۰ مژک در سطح راسی است در زیر مژک ها علاوه بر اجسام قاعده ای، میتوکندریهای کوچک متعددی دیده می شوند که ATP لازم برای ضربان مژکها را فراهم می کنند. هسته این سلولها در ناحیه یک سوم قاعده ای آنها قرار دارد همچنین سیتوپلاسم آنها حاوی مقدار کمی RER و تعداد کمی ریبوزوم و یک دستگاه گلژی می باشد. سلولهای جامی موکوسی (Mucous goblet cells) از نظر فراوانی دومین نوع سلول اپی تلیوم تنفسی هستند (حدود ۳۰٪ از کل جمعیت سلولی اپی تلیوم بویایی را تشکیل می دهند). این سلول ها گلیکوپروتئین ها ی موسینوزن را می سازند. موسینوزن وقتی به محیط آبی ریخته می شود آب را به خود جذب کرده و تبدیل به موسین می گردد. سلول های جامی اپی تلیوم تنفسی مانند سلول های جامی در نواحی دیگر دارای یک بخش قاعده ای نازک و یک بخش راسی اتساع یافته با گرانول های ترشحی می باشند. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نشان می دهند که هسته و اکثر اندامک ها در ناحیه قاعده ای قرار گرفته اند. این ناحیه دارای شبکه اندوپلاسمی خشن (RER) غنی ، یک دستگاه گلژی تکامل یافته، تعداد غشاء پلاسمایی راسی دارای تعداد کمی میکروویلی کوتاه و نامنظم می باشد. موکوس ترشح شده از این سلولها به همراه ترشحات غدد موجود در لامینا پروپریا لایه ای را بر روی سطح مجاری تنفسی تشکیل میدهد که ذرات گرد و غبار را به دام می اندازد. این لایه موکوسی با حرکات منظم مژه های سلولهای مژکدار به سمت حلق جریان یافته و از دستگاه تنفسی تخلیه می شوند. سایر سلول های استوانه ای اپیتلیوم تنفسی به نام سلولهای برسی (Brush cells) خوانده می شوند، زیرا در سطح فوقانی آنها میکروویلی هایی وجود دارند . سلولهای برسی در سطوح قاعده ای خود دارای پایانه های عصبی آوران بوده و به عنوان گیرنده های حسی در نظر گرفته می شوند . سلولهای قاعده ای یا سلولهای کوتاه (Basal cells) سلولهایی گرد و کوچک هستند که بر روی لایه قاعده ای قرار دارند ولی تا سطح مجاری اپی تلیوم امتداد نمی یابند . اعتقاد بر این است که این سلولها ، سلولهایی زایا هستند که با انجام میتوز تکثیر یافته و به سایر سلولهای اپیتلیومی تمایز می یابند . آخرین نوع سلولها ، سلولهای دانه کوچک (Small granule cells) هستند . اینها شبیه سلولهای قاعده ای هستند بجز اینکه حاوی گرانولهایی به قطر ۱۰۰ تا ۳۰۰ نانومتر با هسته متراکم می باشند. مطالعات شیمی بافتی نشان داده اند که این سلولها بخشی از سلولهای سیستم نوراندوکرین منتشر هستند. تمام سلولهای اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب مژک دار ، بر روی غشاء پایه قرار دارند ولی همه آنها به سطح مجرا نمی رسند .



شکل ۱-۳، تصاویر میکروسکوپ نوری، و میکروسکوپ الکترونی گذاره، و نگاره از اپیتلیوم تنفسی.

در مسیر بخش هدایتی دستگاه تنفسی از حفره بینی تا حنجره مناطقی از اپی تلیوم، از نوع سنگفرشی مطبق است. این نوع اپی تلیوم در مناطقی که در معرض مستقیم جریان هوا یا سایش فیزیکی هستند دیده می شود. این مناطق عبارتند از اوروفارنکس، اپی گلوت و چینهای صوتی. این نوع اپی تلیوم در مقایسه با اپی تلیوم تنفسی معمولی در مقابل فرسایش محافظت بیشتری را ایجاد می کنند. اگر جریانهای هوا تغییر کنند یا محلها ی جدید سایش پدید آیند، این مناطق قادر هستند اپی تلیوم استوانه ای مطبق کاذب مژک دار را به اپی تلیوم سنگفرشی مطبق تبدیل کنند.

فضای بینی (Nasal cavity)

فضای بینی شامل دو بخش است که از ناحیه ابتدایی (قدامی) به سمت انتهای (خلف) بینی به نام دهلیز یا وستیبول (Vestibule) و حفرات بینی (Nasal fossae) می باشند.

وستیبول

وستیبول، قدامی ترین و گشاد ترین بخش فضای بینی است. پوشش خارج بینی (پوست) وارد سوراخها یا پره های بینی شده و به سمت خلف امتداد می یابد. اطراف سطح داخلی پره ها عدد متعدد سباسبه و عرق به همراه موهای کوتاه و ضخیم و ببریسا (Vibrissae) وجود دارند که ذرات بزرگ را از هوای دمی می گیرند. در داخل وستیبول اپی تلیوم حالت شاخی خود را از دست داده و قبل از اینکه وارد حفرات بینی شود بتدریج بصورت اپی تلیوم تنفسی درمی آید.

حفرات بینی

در داخل مجموعه دو محفظه غاری قرار دارند که توسط تیغه بینی (Nasal septum) از هم جدا شده اند. از هر دیواره جانبی این محفظه ها سه برآمدگی استخوانی بنام شاخکهای بینی (Conchae) بیرون می زند. از بین شاخک های فوقانی، میانی و تحتانی تنها شاخک های میانی و تحتانی بوسیله اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده اند در صورتیکه شاخک فوقانی را اپی تلیوم تخصص یافته بویایی می پوشاند. این ساختار ویژه حفرات بینی باعث ایجاد معابر نواری شکل و باریکی می شود که در مطبوع کردن هوای دمی نقش دارند. در واقع این ساختار از طریق افزایش سطح اپی تلیوم تنفسی و ایجاد جریان گردابی (Turbulence) در هوای وارد شده (که سبب افزایش تماس جریان هوا و لایه موکوسی می شود) باعث مطبوع سازی هوای دمی می گردد. درون لامینا پروپریای شاخکها شبکه های وریدی بزرگی بنام اجسام تورمی (Swelling bodies) قرار دارند. هر ۲۰ تا ۳۰ دقیقه اجسام تورمی یک طرف از خون پر شده و سبب اتساع مخاط شاخک و کاهش همزمان جریان هوا می شوند. در این حین، هوا بیشتر از طریق حفره بینی دیگر هدایت می شود. این دوره های منظم انسداد، سبب کاهش جریان هوا شده و از خشک شدن اپی تلیوم تنفسی جلوگیری می کند. علاوه بر موارد فوق لامینا پروپریا دارای تعداد زیادی غدد سروزی - موکوسی و اجزاء لنفاوی شامل ندول های لنفاوی، ماست سل و پلازما سل است. آنتی بادی هایی که توسط پلازما سل ها تولید می شوند (ایمونوگلوبولین های IgA, IGE, IGA) از مخاط بینی در برابر آنتی ژن های استنشاق شده و حملات میکروبی محافظت می کنند. واکنشهای آلرژیک و التهابی می توانند سبب تورم غیر

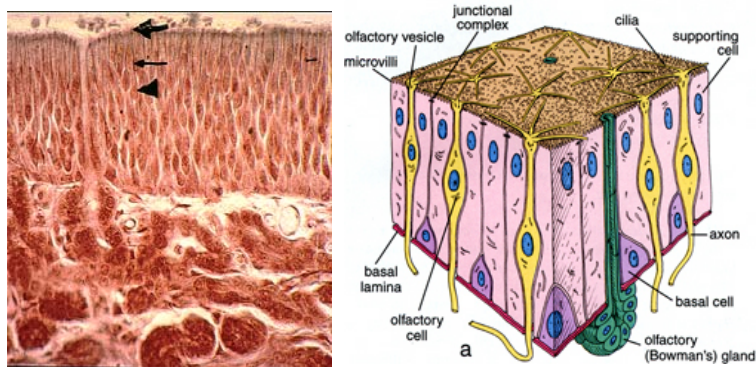
عادی اجسام تورمی در هر دوحفره بینی و در نتیجه محدودیت شدید جریان ورودی هوا شوند. از طرفی دیگر با افزایش نفوذپذیری رگها باعث آبریزش بینی می گردد. حفره بینی علاوه بر اجسام تورمی، سیستم عروقی غنی و شدیداً سازمان یافته دارد. عروق بزرگ در نزدیکی ضریع شبکه پیوسته ای را ایجاد می کنند که شاخه های قوسداری (Arcading branches) از آن خارج شده و به طرف سطح (زیر اپیتلیوم) می روند. در عروق قوسدار، خون در خلاف جهت حرکت هوای دمی از عقب بطرف جلو جریان می یابد. در نتیجه هوای ورودی بطور موثری توسط یک مکانیسم جریان متقابل (Countercurrent) گرم می شود.

اپیتلیوم بویایی

گیرنده های شیمیایی بویایی در اپی تلیوم بویایی (Olfactory epithelium) قرار دارند. این اپی تلیوم ناحیه تخصص یافته ای از غشای موکوسی بینی است که سطح شاخک فوقانی و سقف حفره بینی را میپوشاند. در انسان این ناحیه مساحتی حدود ده سانتیمتر مربع داشته و ضخامت آن به صد میکرون میرسد، و شامل اپی تلیوم مطبق کاذب استوانه ای متشکل از سه نوع سلول است، که سلولهای آن عبارتند از سلولهای پشتیبان، قاعده ای و بویایی (شکل ۲-۳).

سلولهای پشتیبان (Supporting cells) دارای راس پهن استوانه ای و قاعده باریک هستند، بر روی سطح آزاد این سلولها میکروویلی هایی قرار دارند که به داخل لایه مایع (آبکی) پوشاننده مخاط کشیده می شوند. هسته بیضی شکل این سلولها در یک سوم راسی آنها قرار دارد که کمی راسی تر از هسته سلول های بویایی است. مجموعه های اتصالی بین سلولی بسیار تکامل یافته ای سلولهای پشتیبان را به سلولهای مجاور متصل می کنند. این سلولها محتوی رنگدانه ای به رنگ زرد روشن هستند که رنگ مخاط بویایی را به وجود می آورند.

سلولهای قاعده ای کوچک و کروی یا مخروطی شکل، با سیتوپلاسم بازوفیل هستند که ناحیه راسی آنها به سطح اپی تلیوم نمی رسد ولایه واحدی را در قاعده اپی تلیوم تشکیل می دهند. بین سلولهای قاعده ای و سلولهای پشتیبان **سلولهای بویایی (Olfactory cells)** قرار دارند. این سلول ها نورونهایی دو قطبی هستند که از روی موقعیت هسته شان (که پایین تر از هسته سلولهای پشتیبان قرار دارد) از سلولهای پشتیبان تمیز داده می شوند. بخش راسی آنها (دندریت ها) دارای مناطقی بر آمده و مستع است که ۶ تا ۸ مژک از آن منشا می گیرند. این مژکها بسیار بلند و غیر متحرک هستند و در برخورد با مواد بودار با تولید پتانسیل عمل واکنش نشان می دهند. وجود این مژکها باعث می شود که سطح گیرنده بویایی در حد قابل ملاحظه ای افزایش یابد. مطالعه این مژک ها توسط میکروسکوپ الکترونی انتقالی یک اکسونوم غیر معمول را نشان می دهد، که با الگوی نه میکروتوبول دوتایی محیطی و دو میکروتوبول مرکزی (۹+۲) شروع شده ولی در ناحیه دیستال طوری تغییر می یابد که نه میکروتوبول منفرد محیطی دو میکروتوبول مرکزی را احاطه می کنند. آکسونهای آوران این نورونهای دوقطبی از ناحیه قاعده ای سلول ها خارج شده، تیغه قاعده ای را سوراخ کرده، با آکسون های مشابه به هم پیوسته و دستجات کوچکی را تشکیل می دهند که با عبور از صفحه غربالی استخوان اتموئید وارد جمجمه شده و با نورونهای پیاز بویایی سیناپس تشکیل می دهند. هرچند که هر اکسون غیر میلینه است ولی دارای غلافی از سلول های شوان می باشد.



شکل ۲-۳، تصویر میکروسکوپ نوری، و شماتیک اپیتلیوم بویایی.

لامینا پروپریای زیر مخاط بویایی دارای عروق فراوان و بافت همبند کلاژنی نامنظم سست متمایل به متراکم بوده که به سختی به پریوستوم استخوان زیرین چسبیده است. این لامینا پروپریا اجزاء لنفاوی فراوان و مجموعه های اکسونی سلول های بویایی را در خود جای داده است. لامینا پروپریا همچنین دارای غدد بومن (Bowman's glands) است. ترشح این غدد محیط مایعی را پیرامون مژکهای بویایی ایجاد می کند که می تواند مژکها را تمیز نموده و دست رسی مواد بودار جدید را تسهیل کند.

مطبوع کردن هوا (Conditioning of Air)

یکی از اعمال اساسی بخش هدایتی دستگاه تنفسی مطبوع کردن هوای دمی است. قبل از اینکه هوا وارد ششها شود بایستی تمیز شده، مرطوب و گرم شود. این اعمال توسط مخاط بخش هدایتی که پوششی از اپی تلیوم تنفسی تخصص یافته و لامینا پروپریایی حاوی غدد سروزی و موکوسی متعدد به همراه شبکه عروقی غنی دارد انجام می شود.

همچنانکه هوا وارد بینی می شود ویبریساهای ذرات بزرگ گرد و غبار را حذف می کنند. وقتی هوا به حفرات انتقال می یابد، ذرات در لایه ای از موکوس به دام می افتند. این مخاط به همراه ترشحات سروزی در مرطوب کردن هوا نیز دخیل است و پوشش ظریف آلوتولها را از خشک شدن مصون می دارد. همچنین هوای ورودی توسط یک شبکه عروقی سطحی گرم می شود.

سینوسهای اطراف بینی (Paranasal Sinuses)

سینوسهای اطراف بینی حفرات بن بستی هستند که در استخوانهای فرونتال، ماگزایلا، اتمویید و اسفنویید قرار دارند. این سینوسها توسط اپیتلیوم تنفسی نازکتری که سلولهای جامی اندکی دارد پوشیده می شوند. لامینا پروپریای زیر اپیتلیوم در امتداد ضریع استخوان قرار میگیرد، غنی از عروق خونی است و حاوی اجزاء لنفاوی و تعداد کمی غدد سروزی-موکوسی می باشد. سینوسهای اطراف بینی توسط منافذ کوچکی به حفره بینی ارتباط دارند. موکوس تولید شده در این سینوسها (مربوط به سلولهای جامی و غدد لامینا پروپریا) توسط سلولهای مژه دار اپیتلیوم به بینی تخلیه می شود.

حلق بینی (Nasopharynx)

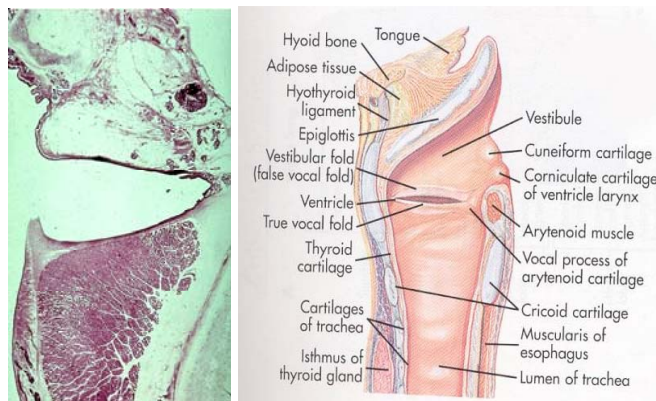
حلق بینی توسط اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده است در حالی که نواحی حنجره ای و دهانی حلق توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطابق مفروش می گردد. لامینا پروپریا از یک بافت همبند پر عروق، نامنظم و شل تا متراکمی تشکیل شده که حاوی غدد سرروزی - موکوسی و اجزاء لنفاوی است. این قسمت به اپی میزیوم عضلات اسکلتی حلق می چسبد. لامینا پروپریای قسمت عقبی حلق حاوی لوزه حلقی است که تجمعی از بافت لنفاوی می باشد.

حنجره (Larynx):

حنجره لوله ای نامنظم است که حلق را به نای وصل می کند. درون لامینا پروپریای آن تعدادی غضروف حنجره ای (Laryngeal Cartilages) قرار دارند. غضروف های بزرگتر شامل تیروئید (Thyroid)، کریکویید (Cricoid) و قسمت عمده آریتنوئیدها (Arytenoids) از نوع شفاف هستند. در حالی که غضروفهای کوچکتر اپی گلوت (Epiglottis)، کانثی فورم (Cuneiform)، کورنیکولیت (Corniculate) و نوک آریتنوئیدها از نوع الاستیک است. این غضروفها علاوه بر ایفای نقش حمایتی در حفظ یک راه هوایی باز، مانند دریچه ای از ورود مواد بلع شده به نای جلوگیری کرده، همچنین در تولید صوت جهت تکلم شرکت می کنند.

اپی گلوت (Epiglottis) که از لبه حنجره بر آمدگی پیدا می کند، بدرون حنجره کشیده شده و دو سطح زبانی و حنجره ای دارد. تمام سطح زبانی و قسمت راسی سطح حنجره ای از اپی تلیوم سنگفرشی مطابق پوشیده شده است. مابقی سطح حنجره ای آن توسط اپی تلیوم استوانه ای مطابق کاذب مژک دار پوشیده می شود. غدد مختلط سرروزی و موکوسی در زیر اپی تلیوم اپیگلوت یافت می شوند.

در زیر اپی گلوت، مخاط حنجره دو زوج چین تشکیل می دهد که بداخل مجرای حنجره کشیده می شوند. زوج فوقانی طنابهای صوتی کاذب (False vocal cords) یا چینهای وستیبولار را تشکیل می دهند که از اپی تلیوم تنفسی معمولی پوشیده شده و در زیر آنها غدد سرروزی متعددی درون لامینا پروپریا وجود دارند. زوج تحتانی چین ها یا طنابهای صوتی حقیقی (True vocal cords) را تشکیل می دهند، که توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطابق پوشیده شده اند. دستجات بزرگ رشته های الاستیک موازی که لیگامان صوتی (Vocal ligament) را می سازد در ضخامت چینهای صوتی قرار دارند. عضلات صوتی (Vocalis muscles) نوارهایی از عضلات اسکلتی موازی با لیگامانها هستند که کشش چینها و لیگامانهای آنها را تنظیم می کنند (شکل ۳-۳).

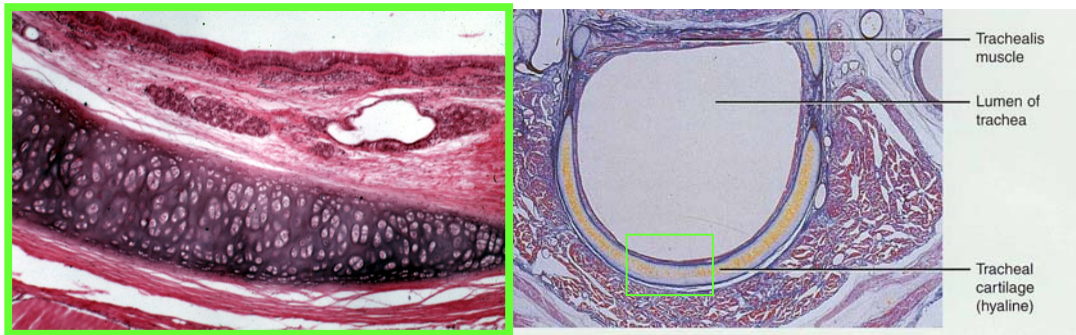


شکل ۳-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری حنجره که طناب های صوتی و عناصر تشکیل دهنده آن را نشان می دهد.

نای (Trachea)

نای توسط اپیتلیوم تنفسی معمولی پوشیده شده است. ۱۶ تا ۲۵ حلقه غضروف شفاف C شکل که به باز بودن مجرای نای کمک میکنند، و تعداد زیادی غده سروزی - موکوسی که یک موکوس آبکی تولید می کنند به همراه اجزاء لنفاوی (مثل ندول های لنفاوی، لنفوسیت ها و نوتروفیل ها) در لامینا پروپریای آن قرار دارند. انتهای باز حلقه های C شکل در سطح خلفی نای قرار دارد. یک لیگامان فیبروآلاستیک و دسته ای از سلولهای عضله صاف به پری کوندریوم این غضروف ها چسبیده و انتهای باز غضروفهای C شکل را به هم متصل می کنند. لیگامان مذکور از باز شدن بیش از حد مجرا جلوگیری می کند، در حالیکه عضلات صاف عمل تنظیم قطر مجرا را به عهده دارند (شکل ۳-۴).

انقباض عضله و تنگ شدن مجرای نای در رفلکس سرفه کار برد دارد. کاهش قطر نای که در اثر انقباض این عضلات ایجاد می شود باعث افزایش سرعت هوای بازدمی شده و بدین طریق به تمیز کردن راه هوایی کمک می کند.



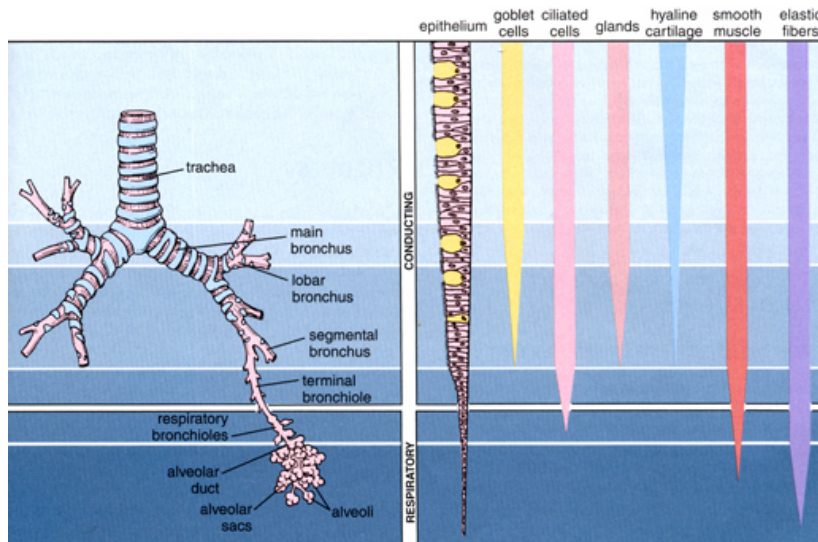
شکل ۳-۴، تصاویر میکروسکوپ نوری از مقاطع عرضی نای.

درخت نایژه ای (Bronchial tree)

نای به دو نایژه یا برونش اولیه (Primary bronchus) تقسیم می شود که از ناف ششها وارد آنها می شوند. علاوه بر نایژه های اولیه از ناف ریه ها شریانها نیز وارد آن شده، وریدها و عروق لنفاوی ریه ها را ترک می کنند. این ساختمانها را بافت همبند متراکمی احاطه کرده است که مجموعاً ریشه ریوی (Pulmonary root) را می سازند. برونش اولیه پس از ورود به شش به طرف پایین و خارج امتداد یافته، در ریه راست به سه نایژه و در ریه چپ به دو نایژه تقسیم می شود (نایژه های لوبی) که هر کدام از آن ها به یک لوب ریوی وارد می شوند. این نایژه های لوبی (Lobar bronchi) مکرراً تقسیم شده و به ترتیب نایژه های کوچکتر و سرانجام نایژه های انتهایی (Terminal Bronchi) را بوجود می آورند. نایژه انتهایی نیز تقسیم شده و نایژه های لوبولی را ایجاد می کند که وارد لوبولهای ریوی شده به ۵ تا ۷ نایژک انتهایی (Terminal Bronchioles) تقسیم می شوند. با تقسیم نایژکهای انتهایی، نایژکهای تنفسی (Respiratory Bronchioles) ایجاد می شوند که شروع بخش تنفسی دستگاه تنفسی می باشند.

لوبول های ریوی ساختمانهایی هرمی شکل هستند که راس آنها به طرف ناف قرار دارد. هر لوبول توسط دیواره نازکی از بافت همبند احاطه می شود که در جنین کاملا واضح است. در بالغین این دیواره ها اغلب ناقص اند و سبب نامشخص بودن حدود لوبولها می شوند.

نایژه های اولیه نمای بافت شناسی شبیه نای دارند اما هر چه به طرف بخش تنفسی پیش می رویم سازمان بندی بافت شناسی اپی تلیوم و لامینا پروپریای زیر آن ساده تر می شوند. لازم به ذکر است که این ساده شدن تدریجی است و هیچ خط مرزی بین نایژه ها و نایژک ها دیده نمی شود. به همین علت تقسیم درخت نایژه ای به نایژه و نایژک تا حدی مصنوعی است اگر چه ارزش علمی و آموزشی زیادی دارد. با کاهش اندازه مجاری هوایی، چندین خصوصیت مشاهده می شوند از جمله کاهش در مقدار غضروف، کاهش در تعداد غدد و سلول های جامی، کاهش در ارتفاع سلول های اپی تلیال، و افزایش عضله صاف و بافت الاستیک (نسبت به ضخامت دیواره) (شکل ۳-۵)

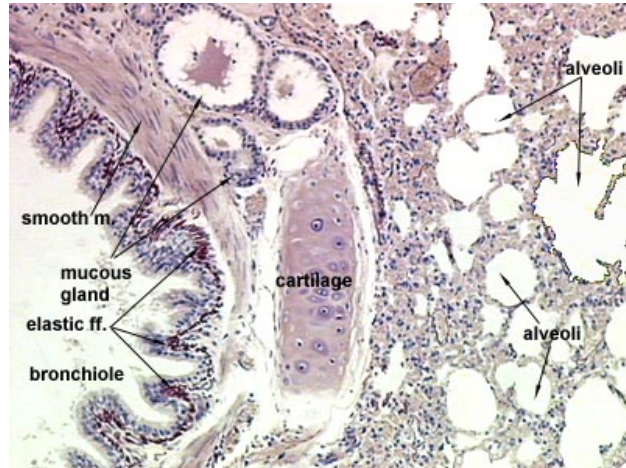


شکل ۳-۵، نمای شماتیک انشعابات درخت نایژه ای و تغییرات عناصر تشکیل دهنده آن.

نایژه ها (Bronchi)

هر نایژه اولیه ۹ تا ۱۲ بار تقسیم می شود و هر شاخه مرتبا نازک تر شده تا به قطر حدود ۵ میلیمتر برسد. هر چند که سازمان بندی غضروف و عضله صاف نایژه ها با نای متفاوت است، اما ساختمان مخاط نایژه ها شبیه مخاط نای می باشد. غضروفهای نایژه ای شکلی نامنظم تر از غضروفهای نای دارند (شکل ۳-۶). در قسمت های بزرگتر نایژه ها غضروفها حلقوی بوده و به طور کامل مجرا را دور می زند. همچنانکه قطر نایژه ها کم می شود صفحات مجزا یا جزیره های غضروف هیالین جای حلقه های غضروف را می گیرند. در لامینا پروپریای زیر اپی تلیوم لایه عضله صاف وجود دارد که حاوی دسته های متقاطع عضله صاف است که به صورت مار پیچی قرار گرفته اند. دسته های عضله صاف در مجاورت منطقه تنفسی به عنصر شاخص تری تبدیل می شوند. انقباض این لایه عضلانی پس از مرگ، علت ظاهر چین خورده مخاط نایژه ای در برشهای بافتی است. لامینا پروپریا غنی از رشته های الاستیک و شامل تعداد

زیادی غدد سرورزی و موکوسی است که مجاریشان در لومن نایژه باز می شوند. لنفوسیت های متعددی هم درون لامینا پروپیا وهم در بین سلولهای اپی تلیال یافت می شوند. ندولهای لنفاوی بخصوص در نقاط انشعاب درخت نایژه ای وجود دارند.



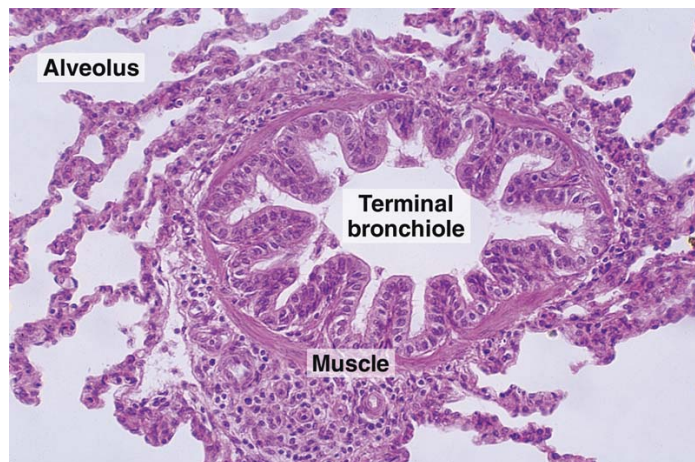
شکل ۶-۳، تصویر میکروسکوپ نوری از مقطع عرضی یک نایژه.

نایژک ها (Bronchioles)

نایژک ها مجاری هوایی داخل لوبولی با قطر ۵ میلیمتر یا کمتر هستند که نه غضروف دارند و نه غده مخاطی. تنها تعدادی سلول جامی پراکنده درون اپی تلیوم قسمت های ابتدایی نایژک ها دیده می شوند. در نایژک های بزرگتر اپی تلیوم استوانه ای مطابق کاذب مژک دار وجود دارد که از ارتفاع و پیچیدگی آن کاسته شده، اما در نایژک های انتهایی کوچکتر اپی تلیوم بصورت استوانه ای ساده یا مکعبی مژک دار در می آید (شکل ۷-۳). اپی تلیوم نایژک های انتهایی فاقد سلولهای جامی بوده و به جای آن حاوی سلولهای کلارا (Clara cells) می باشد. این سلولها فاقد مژک بوده اما دارای میکروویلی های نامنظم و پراکنده ای هستند، همچنین دارای گرانولهای ترشحاتی راسی بوده که حاوی گلیکوپروتئین های تولید شده در RER فراوان آنها می باشند. این سلولها گلیکوپروتئین هایی ترشح می کنند که پوشش نایژکها را در برابر عوامل آلوده کننده اکسیداتیو و التهاب حفاظت می کنند. این سلول ها سموم داخل هوای استنشاقی را به وسیله آنزیم های سیتوکروم P450 موجود در شبکه اندوپلاسمی صاف خود خنثی می نمایند. بعضی از محققین نیز پیشنهاد کرده اند که سلول های کلارا موادی شبیه سورفاکتانت تولید می کنند که فشار سطحی برونشیول ها را کاهش داده و موجب تسهیل بازماندن آنها می گردند. علاوه بر آن سلول های کلارا می توانند تقسیم شده و اپی تلیوم برونشیولی را تجدید نمایند.

اپیتلیوم نایژکها همچنین دارای مناطق تخصصی ویژه ای به نام اجسام نوروپای تلیال هستند. این مناطق از گروههایی با ۸۰ تا ۱۰۰ سلول تشکیل یافته اند که محتوی گرانولهای ترشحاتی بوده و پایانه های عصبی کولی نرژیک را دریافت می کنند. عمل آنها در حد اندکی شناخته شده، ولی احتمالاً گیرنده های شیمیایی هستند که به تغییرات ترکیب گازهای هوای دمی واکنش نشان می دهند. به نظر می رسد که آنها در روند ترمیم و بازسازی سلولهای پوششی راههای هوایی پس از آسیب نیز نقش داشته باشند.

لامینا پروپریای نایژک ها فاقد غده و غضروف بوده، و عمدتاً از عضله صاف و رشته های الاستیک تشکیل شده است. بافت عضلانی نایژه ها و نایژکها تحت کنترل عصب واگ و دستگاه عصبی سمپاتیک قرار دارند. تحریک عصب واگ موجب انقباض این عضلات شده و قطر این مجاری را کاهش می دهد، تحریک سمپاتیک اثر عکس دارد. افزایش قطر نایژک در پاسخ به تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک، علت استفاده از اپی نفرین و دیگر داروهای مقلد سمپاتیک (Sympathomimetic) را در شل نمودن عضلات طی حملات آسم توجیه می نماید. لازم به ذکر است که افزایش مقاومت مجاری هوایی در آسم عمدتاً در اثر انقباض عضله صاف نایژکی ایجاد می شود. اگر ضخامت دیواره های نایژه و نایژک با هم مقایسه شوند مشخص می شود که لایه عضلانی در نایژک ها تکامل بیشتری داشته است.



شکل ۷-۳، تصویر میکروسکوپ نوری از مقطع عرضی یک نایژک انتهایی.

بخش تنفسی دستگاه تنفسی

نایژکهای تنفسی (Respiratory bronchiole)

هر نایژک انتهایی به دو یا تعداد بیشتری نایژک تنفسی تقسیم می شود که محل گذر از ناحیه هدایتی به ناحیه تنفسی دستگاه تنفس هستند. مخاط نایژک های تنفسی از لحاظ ساختمانی شبیه نایژک های انتهایی است. به استثنای اینکه دیواره آن کامل نبوده و توسط تعداد زیادی خانه ششی (Alveolus) کیسه ای (که محل تبادل گازها هستند) سوراخ می شود. بخشهایی از نایژکهای تنفسی توسط سلولهای اپی تلیال مکعبی مژک دار و سلولهای کلارا پوشیده شده اند، اما در لبه منافذ آلوئولی این اپی تلیوم در امتداد اپی تلیوم سنگفرشی آلوئولها قرار می گیرند. هر چه به طرف انتهایی نایژک پیش می رویم تعداد آلوئولها افزایش یافته و فاصله آنها کاهش می یابد. به هر حال، ممکن است در قسمتهای انتهایی تر نایژک مژک ها دیده نشوند، اما عضله صاف و بافت همبند الاستیک در زیر اپی تلیوم نایژک های تنفسی قرار گرفته اند (شکل ۸-۳).

مجاری آلوئولی (Alveolar duct)

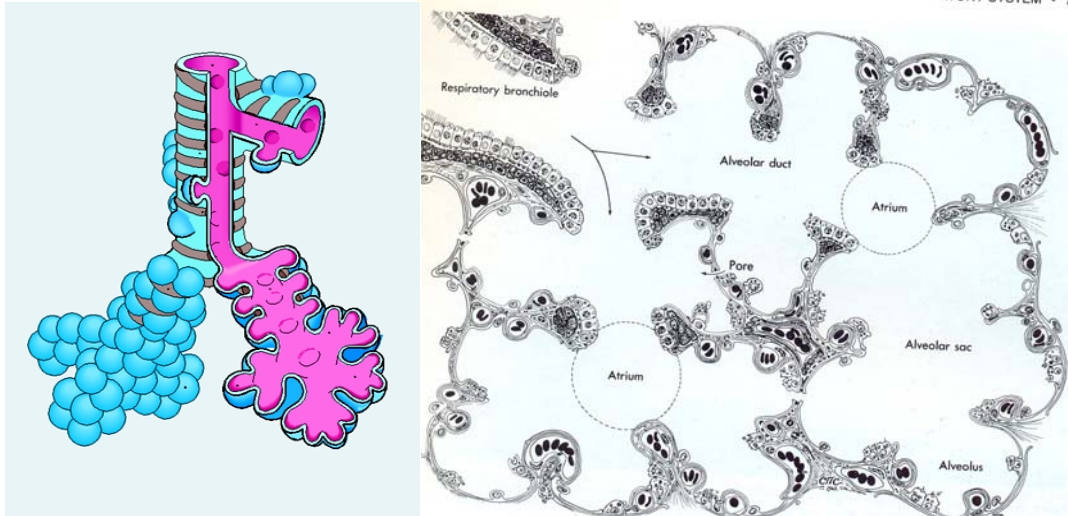
هرچه در نایژک های تنفسی به طرف انتها پیش برویم تعداد منافذ آلوئولی که در دیواره نایژک باز می شوند زیادتر شده و در نهایت دیواره شامل چیزی جز منافذ آلوئولی نخواهد بود که در این حالت بنا م مجرای آلوئولی نامیده می شود. به عبارتی دیگر مجاری آلوئولی از خود دیواره ای ندارند، آنها تقریباً آرایش خطی آلوئول ها هستند. مجاری آلوئولی و آلوئولها هر دو توسط سلولهای بسیار نازک آلوئولی سنگفرشی پوشیده شده اند. در لامینا پروپریایی که اطراف لبه آلوئولها را احاطه کرده است شبکه ای از سلولهای عضله صاف قرار دارد. این دسته های عضله صاف شبه اسفنجی، به صورت توده هایی بین آلوئولهایی مجاور ظاهر می شوند. عضله صاف در انتهای دیستال مجاری آلوئولی از بین می رود، و تنها ساختمان حمایتی مجرا و آلوئولهای آن شامل یک ماتریکس غنی از رشته های الاستیک و کلاژن، می باشد (شکل ۸-۳).

مجاری آلوئولی بدون دهلیزها (Atria) باز می شوند که با کیسه های آلوئولی (Alveolar sacs) در ارتباط هستند. از هر دهلیز دو یا تعداد بیشتری کیسه آلوئولی منشا می گیرد. رشته های الاستیک و رتیکولار شبکه ای پیچیده در اطراف منافذ دهلیزها، کیسه های آلوئولی، و آلوئولها تشکیل می دهند. رشته های الاستیک آلوئولها را قادر می سازند که در هنگام دم باز شده، و در هنگام بازدم به جای خود بازگردند. رشته های رتیکولار از باز شدن بیش از حد و تخریب مویرگهای ظریف و دیواره نازک آلوئولی جلوگیری می کنند.

خانه های ششی (Alveoli)

آلوئولها بیرون زدگی های کیسه مانندی به قطر حدود ۲۰۰ میکرون هستند که از نایژکهای تنفسی، مجاری آلوئولی، و کیسه های آلوئولی بیرون می آیند، و مسئول ساختمان اسفنجی ششها می باشند. از لحاظ ساختمانی، آلوئولها شبیه پاکت های کوچکی هستند که از یک طرف باز می باشند (مثل حفره های لانه زنبور). در این ساختمانهای فنجانیه شکل، اکسیژن و دی اکسید کربن بین خون و هوا مبادله می شوند. ساختمان دیواره آلوئولها برای بهبود روند انتشار بین محیط خارج و داخل بدن تخصص یافته است. دیواره هایی که بین دو آلوئول قرار گرفته و آنها را از یکدیگر جدا میکند بنام تیغه یا دیواره بین آلوئولی (Interalveolar septum or wall) خوانده می شود. هر سپتوم بین آلوئولی شامل دو لایه اپی تلیوم سنگفرشی است که مویرگها و بافت همبند ناچیز ما بین آنها که غنی از رشته های الاستیک و رشته های کلاژن نوع III است، تشکیل بافت بینابینی (Interstitialium) را می دهند. غنی ترین شبکه مویرگی بدن در سپتوم بین آلوئولی، و دون این بافت بینابینی وجود دارد (شکل ۸-۳ و ۹-۳).

در آلوئولها، هوا توسط سه جزء که مجموعاً سد خونی - هوایی (Blood - Air barrier) نامیده می شود از خون جدا می گردد (شکل ۱۰-۳). این اجزا عبارتند از: غشاهای سیتوپلاسم سلولهای آلوئولی، لایه های قاعده ای سلولهای اندوتلیال و آلوئولی که در مقابل هم قرار گرفته و در هم ادغام شده اند، و غشاهای سیتوپلاسم سلولهای اندوتلیال. ضخامت کل این لایه ها از ۰/۱ تا ۱/۵ میکرون متغییر است. مویرگهای ریوی موجود در سپتوم بین آلوئولی که با هم پیوندهای فراوانی حاصل می کنند، بوسیله شبکه ای از رشته های الاستیک و رتیکولار حمایت می شوند. این رشته ها طوری آرایش یافته اند که انبساط و انقباض دیواره های بین آلوئولی را امکان پذیر ساخته و عناصر اولیه حمایت از ساختمان آلوئول ها را تشکیل می دهند. در بافت بینابینی سپتوم لکوسیت ها، ماکروفاژها و فیبروبلاست نیز یافت می شوند.



شکل ۸-۳، تصاویر شماتیک سه بعدی و نمای میکروسکوپ الکترونی نایژک تنفسی و ساختارهای پس از آن.

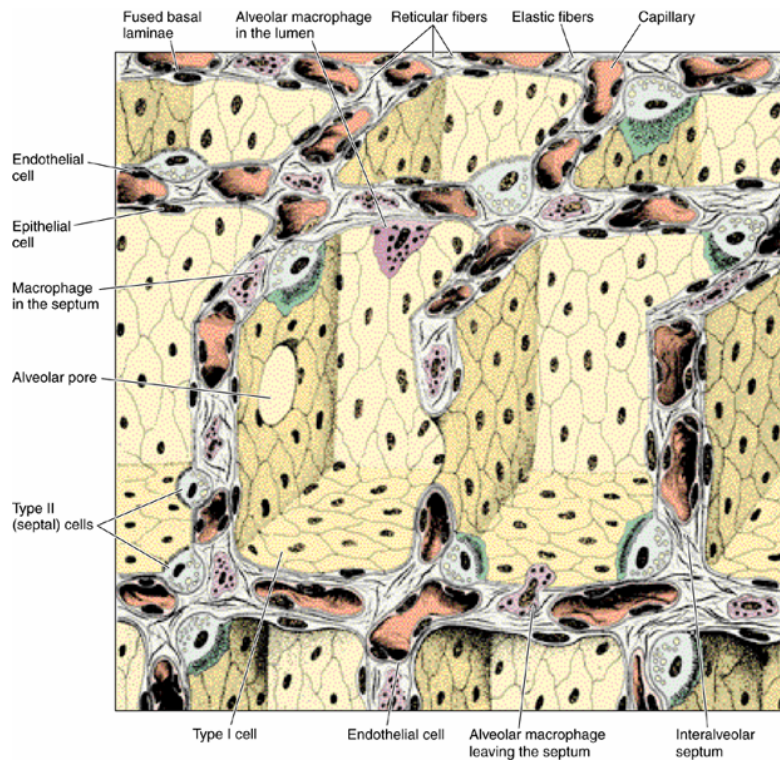
سلولهای اندوتلیال مویرگی بسیار نازک بوده و ممکن است با سلولهای نوع I اپی تلیال آلوئولی مشابه شوند. پوشش اندوتلیال مویرگها پیوسته بوده و فاقد منفذ است. تجمع هسته ها و دیگر ارگانل ها در یک نقطه از سلول اجازه می دهد که سایر قسمتهای باقیمانده سیتوپلاسم سلول اندوتلیال بسیار نازک شده و بازدهی تبادل گازی افزایش یابد. سلولهای نوع I یا سلولهای آلوئولی سنگفرشی سلولهای بسیار نازکی هستند که ۹۷٪ سطوح آلوئولی را می پوشانند، ۳٪ باقیمانده نیز توسط سلولهای آلوئولی نوع II پوشیده می شود. این سلولها آنقدر نازک هستند که وجود میکروسکوپ الکترونی برای اثبات پوشیده شدن همه آلوئولها توسط یک لایه اپی تلیال لازم بود. ضخامت این سلولها گاهی فقط ۲۵ نانومتر است. ارگانلهایی مثل دستگاه گلژی، شبکه اندوپلاسمیک، و میتوکندریها در اطراف هسته تجمع یافته اند. این امر ضخامت سد خونی - هوایی را کاهش داده فضای زیادی از سیتوپلاسم را خالی از ارگانل باقی می گذارد. در این قسمتهای نازک سیتوپلاسم حاوی تعداد زیادی وزیکولهای پینوسیتوزی است که در جذب و جایگزینی سورفاکتانت و بر داشت ذرات آلوده کننده ریز از سطح خارجی، شرکت می کنند. همه سلولهای اپی تلیال علاوه بر دسموزوم، دارای اتصالات محکم نیز هستند که از نشت مایع میان بافت به فضای هوایی آلوئولها جلوگیری می کند. سلولهای نوع II در بین سلولهای نوع I پراکنده اند و از طریق اتصالات محکم و دسموزوم با آنها ارتباط دارند. سلولهای نوع II سلولهای مدوری هستند که در گروههای ۲ و ۳ تایی در طول سطح آلوئولی و در زوایای دیواره های آلوئولی دیده می شوند. این سلولها که بر روی غشاء پایه قرار دارند، قسمتی از اپی تلیوم هستند زیرا از منشاء مشابهی با سلولهای نوع I که دیواره های آلوئولی را پوشانده اند سر چشمه می گیرند. آنها از طریق میتوز تقسیم می شوند تا جایگزین جمعیت خود و نیز جمعیت سلولهای نوع I شوند. مشخصه این سلولها در برشهای بافتی وجود سیتوپلاسمی کف آلود و وزیکولار می باشد. این وزیکولها ناشی از وجود اجسام تیغه ای (Lamellar bodies) است که با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده هستند (شکل ۱۱-۳). این ساختمانها که حدودا ۱-۲ میکرون قطر دارند دارای تیغه هایی موازی و متحدالمرکز هستند که غشاء واحدی آنها را محدود کرده است. مطالعات شیمی بافتی نشان داده اند که این اجسام بطور مداوم در سطح فوقانی سلولها ساخته و رها می شوند و حاوی فسفولیپیدهها، گلیکوزآمینوگلیکان ها و پروتئین هستند. اجسام تیغه ای سورفاکتانت ریوی (Pulmonary

(surfactant) را می سازند، ماده ای که بر روی سطوح آلوئولی پخش شده و یک پوشش خارج سلولی آلوئولی را ایجاد کرده و باعث کاهش کشش سطحی در آلوئولها می شود.

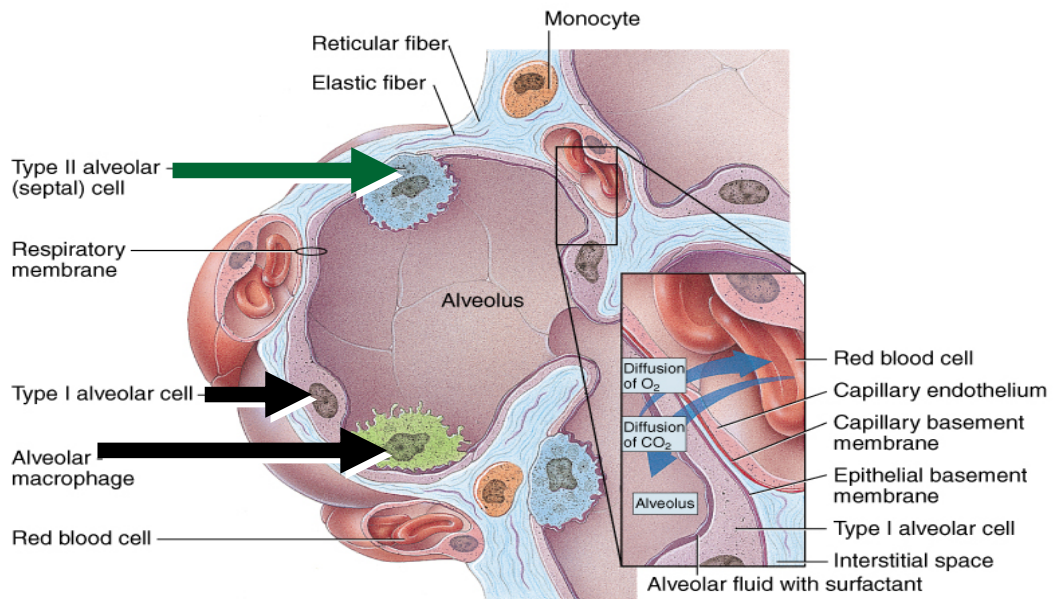
ماکروفازهای آلوئولی که به نام سلولهای غباری (Dust cells) نامیده می شوند در بافت بینابینی سپتوم بین آلوئولی وجود دارند. این سلولها اغلب با عبور از پوشش اپیتلیالی از این بافت خارج شده و در سطح آلوئولها قرار می گیرند. تعداد زیادی از ماکروفازهای حاوی کربن یا غبار که در بافت همبند اطراف عروق بزرگ و یا در پلور قرار دارند، احتمالاً هیچگاه از پوشش اپی تلیوم عبور نمی کنند. خرده های سلولی فاگوسیتته شده درون این سلولها به احتمال زیاد توسط فعالیت پینوسیتوزی سلولهای آلوئولی نوع I از فضای آلوئولی به بافت بینابینی عبور داده شده اند. ماکروفازهایی که سطح خارجی اپی تلیوم و لایه سورفاکتانت را جارو می کنند به حلق منتقل شده و بلعیده می شوند.

منافذ آلوئولی (Alveolar pores)

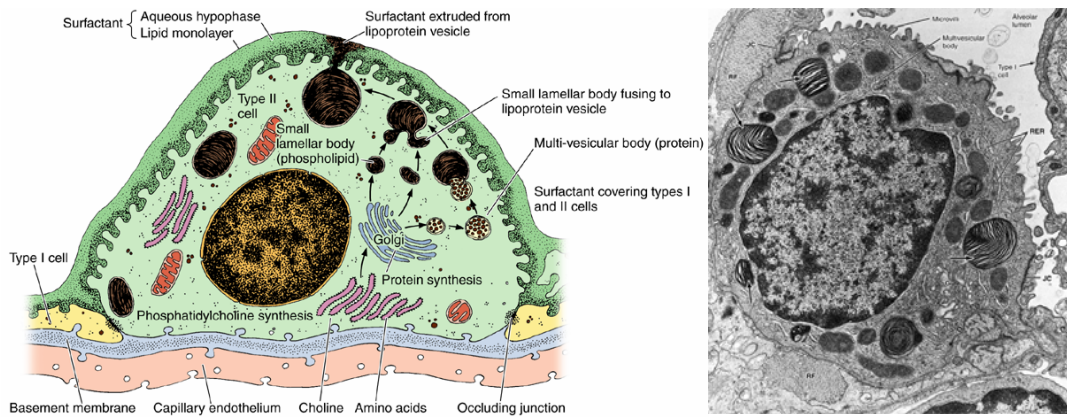
دیواره بین آلوئولی دارای منافذی به قطر ۱۵-۱۰ میکرون است که منافذ آلوئولی نامیده می شود، و آلوئولهای مجاور را بهم مرتبط می کنند. این منافذ سبب ایجاد تعادل فشار در آلوئولها شده و وقتی یک نایژک بسته می شود، گردش جانبی (Collateral) هوا را برقرار می کنند (شکل ۹-۳).



شکل ۹-۳، تصویر سه بعدی شماتیک خانه های ششی.



شکل ۱۰-۳، تصویر شماتیک سد خونی-هوایی.



شکل ۱۱-۳، تصویر شماتیک و میکروسکوپ الکترونی سلول آلوئولی نوع II

ترمیم پوشش آلوئولی

گاز NO₂ سبب تخریب اکثر سلولهای پوشش آلوئولی (سلولهای نوع I و II) می شود. متعاقب اثر این مواد و یا دیگر مواد سمی با اثر مشابه، فعالیت میتوزی سلولهای نوع II باقیمانده افزایش می یابد. میزان طبیعی تخریب وجایگزینی سلولهای نوع II، ۱٪ در روز است که سبب تجدید مداوم جمعیت خود و سلولهای نوع I می شود.

عروقی خونی ریوی

جریان خون ریه ها شامل عروق تغذیه ای (عمومی یا سیستمیک، عروق برونکیال) و عروق کارکردی (ریوی یا پولمونر) می باشد. گردش خون کارکردی شامل شریانها و وریدهای ریوی است. شریانهای ریوی به علت فشار دیاستولی پایین (۲۵ میلیمتر جیوه)، دیواره ای نازک دارند. شریان ریوی همراه درخت نایژه ای درون بافت ریه شاخه شاخه می شود. شاخه های این شریان توسط آدوانتیس نایژه ها و نایژکها احاطه می شود. شبکه مویرگی ناشی از شاخه های شریان ریوی، در عمق مجرای آلوئولی و در سپتوم بین آلوئولی تشکیل شده و در تماس با سلولهای پوششی آلوئولی قرار می گیرند. وریدچه (ونول) هایی که از این شبکه های مویرگی منشأ می گیرند فقط در پارانشیم دیده می شوند و تا حدی از مجاری هوایی دور می باشند. پوشش نازکی از بافت همبند این عروق وریدی را حمایت می کند. وریدها پس از اینکه از لوبول خارج شدند وارد سپتوم بین لوبولی می شوند، از اینجا به بعد به همراه درخت نایژه ای حرکت کرده و از ناف ریه خارج می شوند. عروق تغذیه کننده (Bronchial vessels) درخت نایژه ای را دنبال کرده و تا نایژکهای تنفسی پیش می روند، سپس در این نقطه با شاخه های کوچکی از شریان ریوی پیوند حاصل می کند (شکل ۱۲-۳).

عروق لنفاوی ریه

عروق لنفاوی نیز نایژها و عروق ریوی را همراهی می کنند. عروق لنفاوی در سپتوم بین لوبولی نیز وجود دارند و همگی به عقده های لنفاوی ناحیه ناف تخلیه می شوند. به این شبکه لنفاوی شبکه عمقی ریه گفته می شود تا شبکه سطحی که شامل عروق لنفاوی پلور احشایی است مشخص گردد. این عروق یا تمام طول پلور را طی می کنند و یا از طریق سپتوم های بین لوبولی در بافت ریه نفوذ می کنند. عروق لنفاوی در قسمتهای انتهایی درخت نایژه ای، از مجاری آلوئولی به بعد دیده نمی شوند (شکل ۱۲-۳).

اعصاب ریه

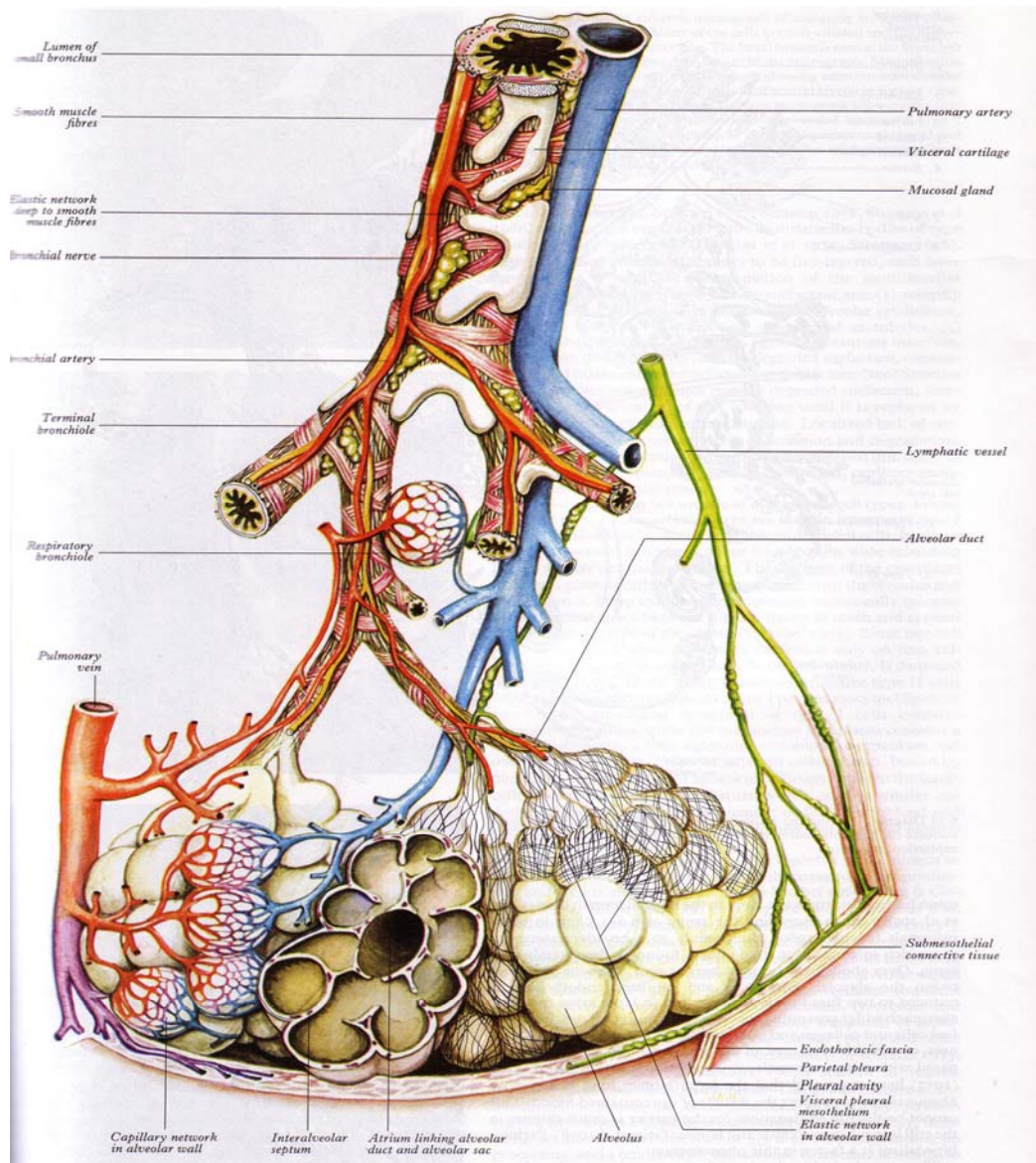
رشته های وایران سمپاتیک و پاراسمپاتیک هر دو به ریه ها عصبدهی میکنند. رشته های آوران احشایی معمولی که احساس درد را منتقل می کنند نیز وجود دارند. اکثر این اعصاب در بافت های همبندی که راه های هوایی بزرگ را احاطه کرده اند یافت می شوند (شکل ۱۲-۳).

پرده جنب (Pleura):

پلور غشایی سروزی است که ریه ها را از خارج می پوشاند. پلور شامل دو لایه می باشد، لایه احشایی و لایه جداری که در ناف ریه در یک امتداد قرار می گیرند. هر دو غشاء متشکل از سلولهای پوششی سنگفرشی ساده مزوتلیال هستند که بر روی لایه ای از بافت همبند ظریف حاوی رشته های الاستیک و کلاژن قرار گرفته اند. رشته های الاستیک پلور احشایی، در امتداد رشته های الاستیک پارانشیم هستند.

دو لایه پلور حفره بالقوه ای را پدید می آورند که تماماً توسط سلولهای مزوتلیال پوشیده شده است. در حالت طبیعی حفره پلور فقط محتوی لایه نازکی از مایع است که به عنوان نرم کننده (Lubricant) عمل کرده و در حین حرکات تنفسی لغزش یک سطح را بر روی سطح دیگر تسهیل می کند. در بعضی حالات بیماری حفره پلور می

تواند بصورت یک حفره واقعی در آید که حاوی مایع یا هوا است. دیواره های حفره پلور مثل حفرات سرروزی دیگر (صفاق و پریکارد) به آب و دیگر مواد نفوذ پذیر است.



شکل ۱۲-۳، تصویر شماتیک از انشعابات عروق خونی، عروق لنفاوی عمقی، و اعصاب ریوی.

منابع:

- ۱- بافت شناسی پایه (جان کوئیرا)، ویرایش یازدهم، سال ۲۰۰۵
- ۲- Gartner & Hiatt, Color Textbook of Histology, 3rd Edition, 2006
- ۳- Michael H. Ross & Wojciech Pawlina, Histology, A Text and Atlas, 5th Edition 2006
- ۴- Peter L. Williams et al, Gray's Anatomy, 38th Edition, 1995

فصل چهارم

بیوشیمی دستگاه تنفس

نقل وانتقال اکسیژن و دی اکسید کربن در خون:

اهداف :

شناخت نحوه نقل و انتقال اکسیژن و دی اکسید کربن بین ریه و بافتها و اهمیت هموگلوبین در این نقل و انتقالات
شناخت اهمیت عواملی که در آزاد سازی اکسیژن از هموگلوبین دخالت دارند. مانند H^+ ، CO_2 ، $3/2$ بیس فسفو گلیسیرات
شناخت اهمیت ساختار هموگلوبین در کم کردن میل ترکیبی مونواکسید کربن (CO) با هموگلوبین.

نظری گذرا بر نقش میوگلوبین در نقل و انتقال اکسیژن

(بحث کاملتر در درسنامه بیوشیمی مقدمات علوم پایه)

اشاره ای گذرا بر وجود آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین در ریه

(بحث کامل در درسنامه کلیه- فصل بیوشیمی)

اشاره ای گذرا بر سورفاکتانت

(بحث کامل در (Study Guide)

اشاره ای گذرا بر اهمیت α_1 -آنتی تریپسین در جلوگیری از اثرات مخرب الاستاز بر دیواره آلونولی ریه.

مقدمه:

موجودات زنده جهت حفظ بقای خود احتیاج به انرژی دارند، و این انرژی را از اکسیداسیون مواد غذایی بدست می آورند. یک
ملکول گرم گلوکز در شرایط هوازی حدود ۱۸ برابر اکسیداسیون غیر هوازی آن انرژی آزاد میکند (در شرایط غیر هوازی از
اکسیداسیون گلوکز، 2 ATP و در شرایط هوازی حدود 38 ATP تولید میگردد).

برای تولید انرژی از اکسیداسیون مواد غذایی در شرایط هوازی مراحل زیادی طی می شود . (درسنامه علوم پایه زنجیره انتقال
الکترون) آخرین مولکول گیرنده الکترون در این واکنشها اکسیژن (O_2) است. در اثر انتقال الکترونها به اکسیژن مقداری انرژی
آزاد می شود که بخشی از آن به مصرف تولید ATP می رسد. از اکسیداسیون مواد غذایی برای مثال از طریق چرخه کربس
 CO_2 و وانرژی تولید می گردد.

چگونه اکسیژن به بافتها رسیده و CO_2 تولید شده از بافتها برداشت می شود؟

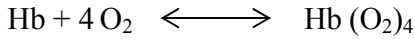
یکی از اهداف سیستم تنفسی برداشت CO_2 از خونی است که از بافتها وارد ریه می شود و تامین مقدار کافی اکسیژن در
خونی است که از سیستم جریان ریه خارج و به بافتها می رسد.

حمل ونقل اکسیژن از ریه به بافتها:

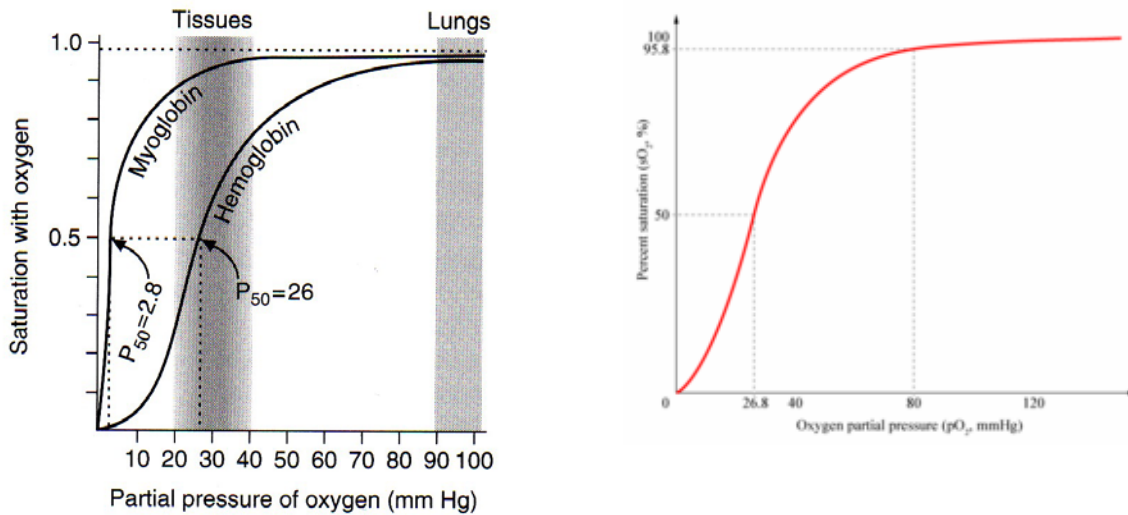
برای حمل ونقل اکسیژن به بافتها هموگلوبین نقش اساسی را ایفا می کند. در حالت طبیعی انتقال حدود ۹۷٪ اکسیژن از ریه به
بافت توسط هموگلوبین موجود در اریتروسیتها (Erythrocytes) (گلبول های قرمز = Red blood cells) صورت
می گیرد. ۳٪ بقیه اکسیژن بصورت محلول در پلاسما می باشد.

اتصال اکسیژن به هموگلوبین و حمل آن توسط هموگلوبین (Hb) در خون:

چنانچه در درسنامه بیوشیمی مقدماتی علوم پایه اشاره شد، هموگلوبین یک پروتئین تترامر است و هر زنجیره آن دارای یک ملکول گروه "هم" می باشد. پس هر زنجیره می تواند با یک ملکول اکسیژن ترکیب شود.



بخاطر می آورید که اتصال اولین ملکول اکسیژن به اولین زنجیره هموگلوبین باعث تغییر شکل آن زنجیره شده و این تغییرات به زنجیره های بعدی القاء می شود، به شکلی که باعث تسهیل برداشت اکسیژن توسط زنجیره های بعدی می شود. بنابراین اگر منحنی اشباع (سیر شدن) هموگلوبین با اکسیژن را بر حسب فشار سهمی اکسیژن (P_{O_2}) رسم کنیم، مشاهده می شود که منحنی بصورت سیگموئیدی (S کشیده) است. که خود دلیل بر تعاونی بودن عمل برداشت اکسیژن توسط هموگلوبین است. اگر هر واحد هموگلوبین مستقل عمل می کرد، مانند میوگلوبین منحنی اشباع آن با اکسیژن به شکل هذلولی می بود و قدرت برداشت و آزادسازی اکسیژن بسیار کمتر می شد. شکل ۵-۱:



شکل ۵-۱: منحنی اشباع هموگلوبین و میوگلوبین بر حسب فشار سهمی اکسیژن (P_{O_2}). واحد فشار سهمی اکسیژن (O_2) به mmHg نشان داده شده است. P_{50} مساوی فشار سهمی اکسیژن است که در آن فشار سهمی، هموگلوبین 50% با اکسیژن اشباع شده است.

همانطور که در شکل ۵-۱ نشان داده شده است فشار سهمی اکسیژن در ریه بالاتر بوده و در نتیجه هموگلوبین با اکسیژن تقریباً بطور کامل اشباع می گردد. زمانیکه خون شریانی به بافت میرسد فشار سهمی اکسیژن آن حدود 95 mmHg درصد اشباع هموگلوبین 97% است. ولی فشار سهمی اکسیژن در کنار بافت حدود 40 mmHg است و این اختلاف فشار سهمی باعث آزاد سازی اکسیژن به درون بافتها می شود و درصد اشباع هموگلوبین به 75% کاهش می یابد.

عوامل موثر در آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین در بافتها:

برای آزاد سازی اکسیژن از هموگلوبین در بافتها علاوه بر تغییرات فشار سهمی اکسیژن عوامل دیگری هم هستند که باعث کاهش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن می شوند. مانند دی اکسید کربن (CO_2) و پروتون (H^+)

اثر CO_2 و پروتون (H^+) بر میل ترکیبی اکسیژن با هموگلوبین:

CO_2 تولید شده در بافتها باعث افزایش فشار سهمی (pCO_2) تا حدود ۴۵ میلیمتر جیوه در داخل سلول می شود. چون فشار این گاز در خون شریانی کنار بافت ۴۰ میلی متر جیوه است. CO_2 از سلول خارج شده واز طریق مایع بین سلولی وارد مویرگهای بافتی شده ودر آنجا وارد اریتروسیتها می شود .

هیپوکسی (Hypoxia)

یکی از اعمال مهم سیستم قلبی تنفسی رساندن اکسیژن به بافتها و سلولهای بدن و برداشت گاز دی اکسید کربن از آنهاست. این عمل نیاز به سلامت سیستم تنفسی، قلبی و تامین کافی O_2 در گاز تنفسی دارد. هیپوکسی علل مختلف دارد که بشرح زیر است:

(۱) هیپوکسی ناشی از آنمی: در اثر کمبود هموگلوبین ظرفیت حمل اکسیژن خون کاهش و هیپوکسی اتفاق میافتد. در این نوع هیپوکسی (pao_2) فشار سهمی شریانی اکسیژن طبیعی است. اما مقدار خالص اکسیژن انتقالی در واحد حجم خون کاهش دارد. در این نوع هیپوکسی (Pvo_2) فشار وریدی اکسیژن بمیزان بیشتر از طبیعی که باید کاهش دارد.

(۲) هیپوکسی ریوی: در بیماریهای پیشرفته ریوی عدم اشباع اکسیژن شریانی شایع دیده می شود. شایعترین علت هیپوکسی ریوی عدم تعادل ونتیلیسیون و پرفوزیون است. که ناشی از پرفوزیون در نواحی از آلوئولهاست که ونتیلیسیون خوبی ندارند.

علت دیگر هیپوونتیلیسیون است که هیپوکسی ریوی با هایپرکاپنه میدهد ایندو شکل با دادن اکسیژن صددرصد برای چندین دقیقه تصحیح می شوند.

سومین علت شانت خون از ریه از راست به چپ یعنی پرفوزیون نواحی غیر تهویه شده ریوی است که در این نوع با دادن اکسیژن صد درصد هیپوکسی تصحیح نمی شود. (مانند آتلیکتازیس ریه) و چهارمین علت فشار اکسیژن دمی پائین است. (مانند بیماران زیر دستگاه تهویه مصنوعی که با اکسیژن پائین تنفس داده می شوند).

(۳) هیپوکسی در اثر مسمومیت با CO: در اثر ترکیب Hgb با گاز CO، هموگلوبین قابل دسترس برای انتقال O_2 نمی باشد. وجود HgbCO باعث شیفت به سمت چپ منحنی $Hgb - O_2$ می شود. بطوریکه اکسیژن فقط در فشارهای کمتر آزاد می شود.

این نوع هیپوکسی باعث هیپوکسی بافتی به درجه بیشتر نسبت به همان میزان هیپوکسی در اثر کم خونی می شود.

(۴) شانتهای خارجی ریوی: در آنومالیهای مادرزادی قلبی با شانت راست به چپ، هیپوکسی ریوی با شانت ایجاد می شود.

(۵) هیپوکسی گردش خونی: که در نارسائی قلبی و بعضی از موارد شوک داریم و مانند آنمی PO_2 طبیعی است اما PO_2 بافتی و وریدی کاهش دارد.

(۶) هیپوکسی اختصاصی بافتی: مانند انسداد در یک رگ مانند اترواسکلروزیس، که در آن بافتهای درگیر هیپوکسی دارند. گاهی انسداد وریدی باعث احتقان و کاهش جریان شریانی و هیپوکسی می شود.

(۷) افزایش نیاز به O_2 : گاهی بدون افزایش پرفوزیون، مصرف O_2 بافتی افزایش و هیپوکسی بافتی اتفاق میافتد و فشار سهمی CO_2 وریدی (PvO_2) کاهش دارد. مثال آن افزایش میزان متابولیسم است. مثال کلاسیک افزایش نیاز به O_2 ورزش است.

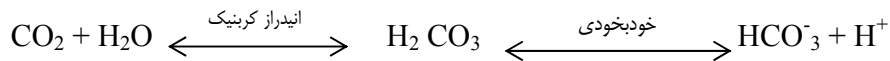
(۸) استفاده نامناسب اکسیژن: مانند ترکیبات سیانید که باعث هیپوکسی سلولی است که در اثر مسمومیت، سلول ناتوان برای استفاده از اکسیژن است.

اثرات بالینی هیپوکسی:

اثر آن بطور حاد روی سیستم عصبی مرکزی معلوم می شود بخصوص در مراکز عالی مغز و باعث اختلال در قضاوت، عدم هماهنگی حرکتی می شود و در صورت هیپوکسی طولانی مدت خستگی، خواب آلودگی، عدم تمرکز حواس، زمان پاسخ کند و کاهش ظرفیت کار وی می شود. و در موارد شدید هیپوکسی مراکز ساقه مغز تحت تاثیر قرار می گیرد و مرگ در اثر نارسائی تنفسی اتفاق میافتد.

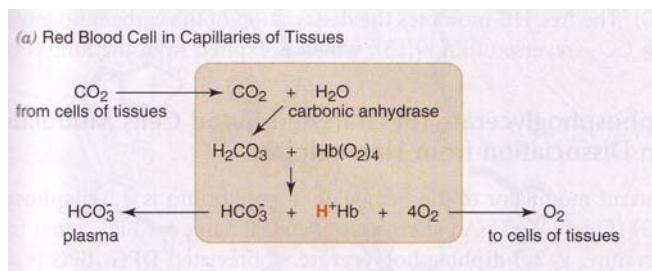
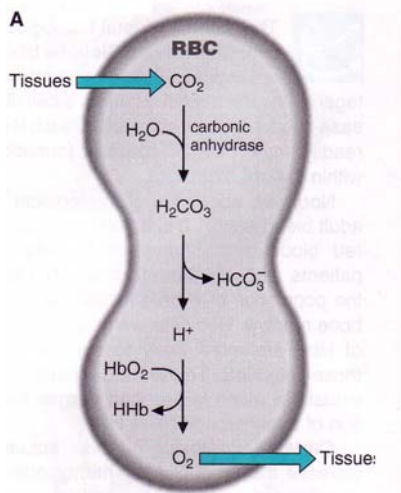
نقل و انتقال دی اکسید کربن بین بافتها و ریه به سه طریق انجام می پذیرد

- ۱- انتقال 70% CO₂ بصورت بی کربنات است
 - ۲- انتقال 7% CO₂ بصورت محلول در پلاسما می باشد
 - ۳- انتقال 23% CO₂ بصورت کاربامینو هموگلوبین می باشد
- ۱- در اریتروسیتها بیشترین مقدار CO₂ حدود (70%) تحت اثر آنزیم انیدراز کربنیک موجود در آن با آب ترکیب شده و تولید اسید کربنیک (H₂CO₃) را میکند که بلافاصله به HCO₃⁻ و H⁺ تجزیه می شود. (شکل ۵-۲)



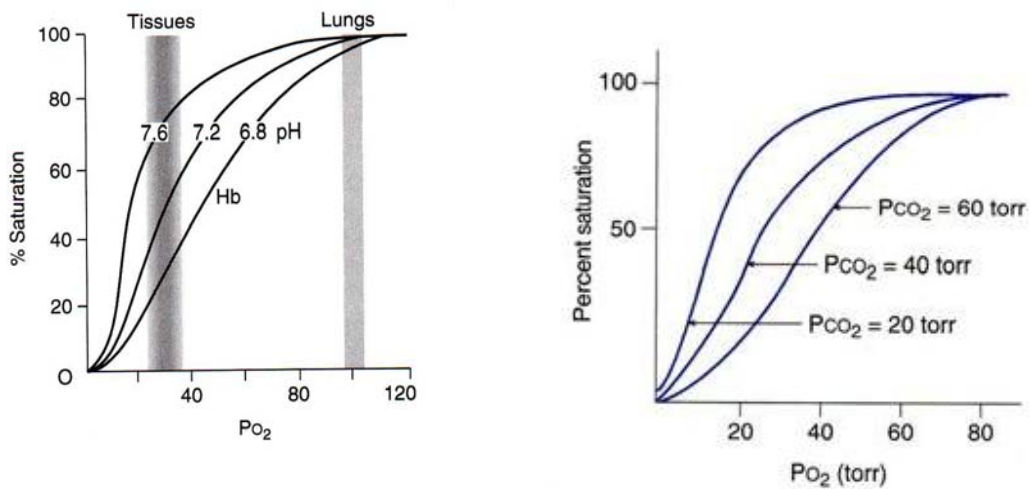
انیدراز کربنیک = Carbonic Anhydrase یک متالوآنزیم است (دارای فلز Zn²⁺ است که این فلز نقش مهمی را در عمل کاتالیزری این آنزیم ایفا می کند). این آنزیم یک کاتالیزر بسیار فعال است و می تواند در هر ثانیه 1 × 10⁶ ملکول CO₂ را با آب ترکیب کند و از طرف دیگر در هر ثانیه 4 × 10⁵ ملکول H₂CO₃ را به CO₂ و آب تبدیل کند. در غیاب این آنزیم واکنش تولید H₂CO₃ بقدری کند انجام میگیرد که فاقد اهمیت بوده و سوخت و ساز بافتی را دچار اشکال میکند.

پروتونهای آزاد شده از واکنش فوق را هموگلوبین بر می دارد. در واقع هموگلوبین به ازای هر چهار ملکول O₂ که آزاد میکند، دوپروتون را از محیط برمی دارد و بدین ترتیب سهم مهمی در توانائی بافری سیستم خون دارد. پروتونهای آزاد شده به برخی از اسیدهای آمینه هیستیدین زنجیره گلوبین در ملکول هموگلوبین متصل و باعث تغییر شکل هموگلوبین گردیده و میل ترکیبی هموگلوبین را با اکسیژن کم می کنند و در نتیجه آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین در کنار بافتها تسهیل میشود. (شکل ۵-۲)



شکل ۵-۲: ورود CO₂ از بافت به اریتروسیت و تولید بی کربنات، H⁺Hb خروج O₂ از هموگلوبین داخل اریتروسیت و ورود به بافت.

بنابراین نتیجه می گیریم که اتصال CO_2 و پروتون به هموگلوبین باعث کاهش میل ترکیبی آن به اکسیژن شده و کمک به تأمین اکسیژن بافت می شوند. (شکل ۳-۵)



B

شکل ۳-۵:

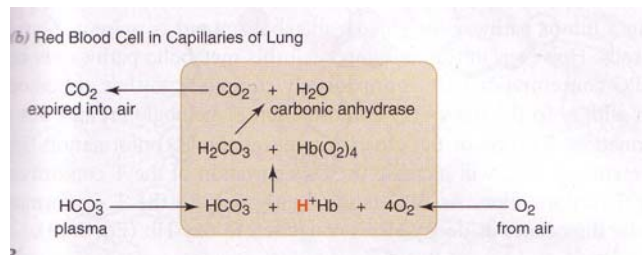
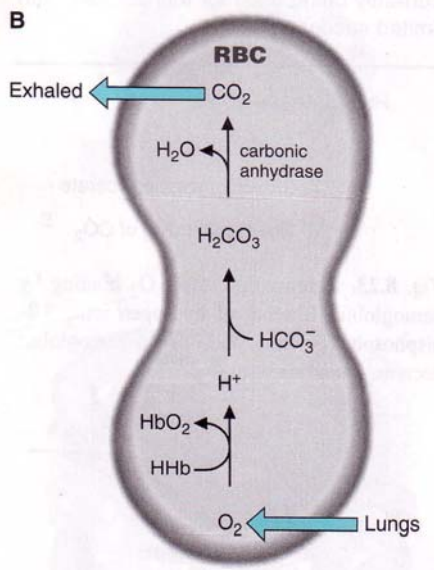
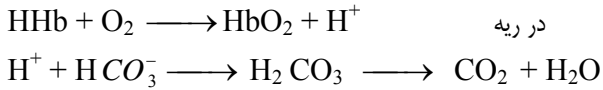
A اثر pH بر روی میل ترکیبی اکسیژن با هموگلوبین

B اثر CO_2 بر روی میل ترکیبی اکسیژن با هموگلوبین

(در منحنی B فشار سهمی اکسیژن PO_2 برحسب واحد Torr بیان شده است با توجه به قانون دالتون فشار سهمی گاز در دو محیط گازی و مایع تفاوتی ندارد. هر واحد تور در شرایط نیروی جاذبه استاندارد و صفر درجه سانتی گراد معادل یک میلی متر جیوه (mmHg) می باشد)

اثر CO_2 و پروتون بر روی میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن در سال 1904 توسط Christian Bohr کشف شد. بطور کلی مجموعه اثرات افزایش فشار سهمی CO_2 و کاهش pH بر درصد اشباع هموگلوبین را اثر Bohr (بور) می نامند.

هموگلوبین درون اریتروسیتها که در کنار بافتها با پروتون و CO_2 ترکیب شد، به ریه رفته و در آنجا CO_2 و H^+ را آزاد می کند چون فشار سهمی اکسیژن در ریه بالا میباشد هموگلوبین با O_2 ترکیب می شوند. در واقع عکس عمل بافت در ریه انجام می پذیرد. CO_2 آزاد شده توسط بازدم از ریه خارج می شود. (شکل ۴-۵ A و B)

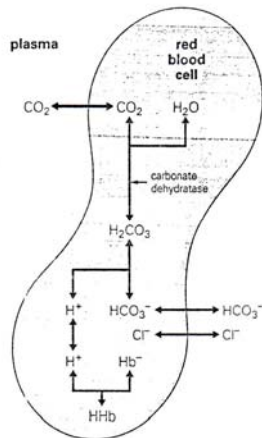


شکل ۴-۵: انتقال CO_2 به ریه و آزاد کردن CO_2 همچنین برداشت O_2 از ریه

این واکنش ده سال بعد از کشف کریستین بور (Christian Bohr)، توسط هالدین (Haldane) کشف و به نام ایشان ثبت گردید.

۱- انتقال CO_2 بصورت بی کربنات: یونهای بی کربنات تولید شده در اریتروسیتها می توانند به ازای ورود هر یون کلر از آن خارج شوند. این عمل توسط پروتئین حامل بی کربنات / کلر (Cl^-) انجام می پذیرد. بی کربنات وارد شده به پلاسما به ریه می رود.

بیکربنات وارد شده به پلاسما نقش مهم بافری دارد و کمک به ثابت نگه داشتن pH خون می کند. از طرفی در خون می تواند با سدیم (Na^+) ترکیب شده و تولید بی کربنات سدیم را بنماید، شکل ۴-۵ و ۴-۶

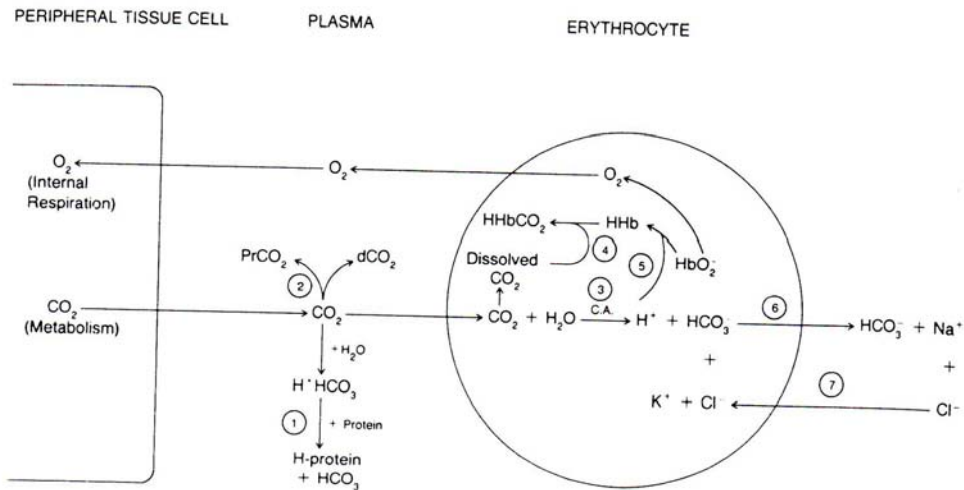


شکل ۴-۵: تبادل بی کربنات (HCO_3^-) و کلر (Cl^-) بین اریتروسیت و پلاسما

انتقال CO_2 از بافت ها بصورت HCO_3^- در پلاسما و ورود آن را به ریه انتقال ایزوهیدریک (isohydric transport) می نامند.

تمام سیستم های بافری بدن می توانند با هم ارتباط برقرار کرده و توسط نقل و انتقال H^+ به یکدیگر، به بافری بودن همدیگر کمک کنند که این ارتباطات را اصل ایزوهیدریک (isohydric principle) می نامند این روند در پلاسمای خون بسیار با اهمیت است. (شکل ۵-۶)

در شکل زیر واکنش 1-5، جابجایی مولکولها به گونه ای است که غلظت یون H^+ بدون تغییر باقی می ماند که به آن شیفت ایزوالکتریک (Isoelectric shift) می گویند.



شکل ۵-۶: در این شکل واکنشهای ۱-۵ را ایزوهیدریک شیفت **isohydric shift** می گویند بدین معنی که در این نقل و انتقالات غلظت یون H^+ ثابت باقی می ماند.

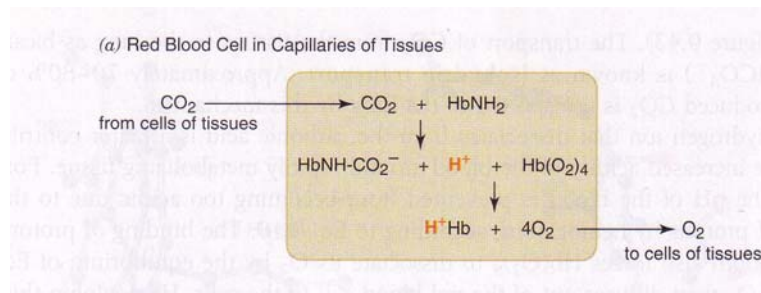
۲- انتقال CO_2 بصورت محلول در پلاسما : همانطور که قبلاً اشاره شد مقدار زیادی از CO_2 تولید شده در بافتها به بی کربنات تبدیل می گردد و مقدار کمی حدود (7%) از CO_2 بصورت محلول در خون حمل می شود و مستقیماً به ریه می رود.

۳- انتقال CO_2 بصورت کاربامینوهموگلوبین: 23% از CO_2 وارد شده به داخل اریتروسیتها مستقیماً به ملکول هموگلوبین متصل می شوند(به انتهای N- ترمینال زنجیره های گلوبین در ملکول هموگلوبین).



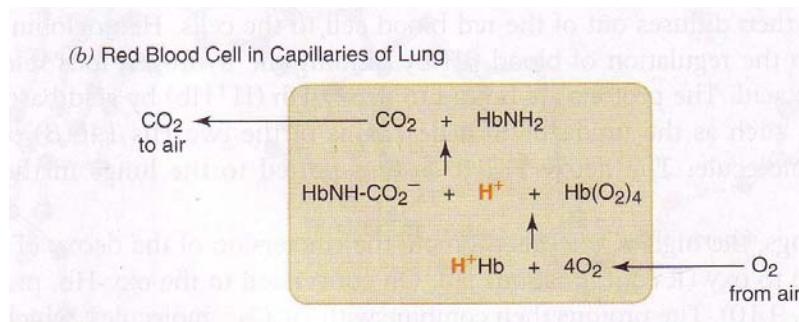
پروتون + کاربامینوهموگلوبین \longrightarrow دی اکسید کربن + زنجیره گلوبین

اتصال CO_2 به هموگلوبین باعث تغییر شکل ساختمانی هموگلوبین شده و میل ترکیبی آنرا با اکسیژن کم کرده و باعث آزادسازی اکسیژن می شود. (شکل: ۵-۷)



شکل ۵-۷: تولید کاربامینوهموگلوبین در بافت

در ریه به علت فشار سهمی بالای اکسیژن عکس این عمل انجام می پذیرد و باعث آزاد شدن CO_2 از هموگلوبین می شود سپس CO_2 آزاد شده از راه تنفس از ریه خارج می شود. (شکل ۵-۸)



شکل ۵-۸: حمل و نقل CO_2 از طریق کار با مینو هموگلوبین و آزادسازی آن در ریه

موارد ساده بالینی:

هایپر کاپنه (Hypercapnea):

هرگونه اختلال از مرکز تنفس گرفته تا سیستم کنترل تنفسی، عضلات تنفسی و بیماریهای ریوی شدید می توانند باعث هایپرکاپنه و اسیدوز تنفسی گردد.

تصاویر بالینی بر اساس شدت و مدت هایپرکاپنه، بیماری زمینه ای و اینکه هیپوکسی همراه آن است متفاوت است.

یک افزایش حاد در فشار سهمی گاز دی اکسید کربن $PaCO_2$ می تواند باعث اضطراب، اختلال سطح هوشیاری و حتی **کما** شود.

در درجات کمتر هایپرکاپنه مزمن، اختلال خواب، اختلال حافظه، خواب آلودگی روزانه، تغییرات شخصیتی، اختلال در هماهنگی و اختلال حرکتی مختلف مانند لرزش اتفاق می افتد. علائم افزایش فشار داخل مغزی مانند تورم عصب بینایی، ضعف منطقه ای عضلات در اثر انقباض عروقی ثانویه به کاهش اثرات وازودیلاتور CO_2 است.

گرفتاری مرکز تنفسی در اثر داروهای مختلف، صدمه یا بیماریهای مختلف باعث هایپرکاپنه می شود.

اختلالات یا بیماریهای اعصاب حرکتی، اتصال عصب و عضله و عضلات حرکتی میتواند این حالت را نیز ایجاد نماید.

انسداد ناگهانی راه هوایی فوقانی یا برونکواسپاسم مثلاً در آسم می تواند باعث هایپرکاپنه حاد شود.

در بیماریهای مزمن انسدادی ریه می تواند هایپرکاپنه مزمن و اسیدوز تنفسی گردد.

در موارد شدید اختلالات تحدیدی قفسه سینه و ریه میتوانند باعث هایپرکاپنه شوند.

نارسائی تنفسی (Respiratory Failure):

نارسائی تنفسی یکی از شایعترین عللی است که بیماران را به ICU می کشاند.

چهار نوع نارسائی تنفسی وجود دارد:

تیپ I یا نارسائی تنفسی حاد هیپوکسیک: این نوع نارسائی در اثر پر شدن آلوئولها و شانت داخل ریوی فیزیولوژیک ایجاد می شود.

علل پر شدن آلوئولها در اثر مایع (ادم ریه)، عفونت ریه یا خونریزی آلوئولی باشد.

ادم ریه در اثر نارسائی قلبی و یا (ARDS) ادم ریه غیر قلبی می باشد.

تیپ II نارسائی تنفسی: نارسائی ونتیلاتور در این گونه نارسائی تنفسی دیده می شود. در اثر این نارسائی دفع CO_2 دچار اختلال می شود. مکانیزمهای آن متغیر است.

اساس درمان در این گونه نارسائی تنفسی برداشت عامل ایجاد یا بهبود علت بیماری است.

نارسائی تنفسی تیپ III: این نارسائی در اثر آتلکتازیس ریه است. و چون این پدیده بعد از جراحی اتفاق می افتد این نوع نارسائی تنفسی Perioperative نامیده می شود.

نارسائی تنفسی تیپ IV: در اثر کاهش پرفوزیون عضلات تنفسی در بیماران با شوک اتفاق می افتد. بطور طبیعی، عضلات تنفسی کمتر از ۵٪ برون ده قلبی و اکسیژن آزاد شده را مصرف مینماید. بیماران با شوک دچار دیسترس تنفسی در اثر ادم ریه، لاکتیک اسیدوز و آنمی می شوند. در این حالت تا ۴۰ درصد برون ده به عضلات تنفسی میرسد. استفاده از دستگاه تنفس مصنوعی باعث بازگشت این برون ده به ارگانهای حیاتی در حالیکه شوک درمان می شود میگردد.

دستگاه تهویه مکانیکی:

این دستگاه‌ها عبارت از دستگاه‌هایی هستند که برای انجام تهویه سیستم تنفسی بیمار بطور کامل یا انجام قسمتی از تهویه طراحی شده‌اند.

این ونتیلاتورها را می‌توان در انواع نارسائی‌های تنفسی در صورتیکه اختلال شدید در تعویض گازهای تنفسی با سایر درمانها میسر نباشد استفاده کرد. و بعد از درمان علتی و بیماری زمینه‌ای در صورت برگشت عملکرد سیستم تنفس بصورت عادی استفاده از ونتیلاتور را قطع کرد. این دستگاهها بطور کلی بر اساس ایجاد فشار مثبت (اکثراً در ICU ها استفاده می‌شود) و یا فشار منفی در راههای هوایی بیمار کار مینمایند و نوع با فشار مثبت بر اساس اینکه بیمار انتوبه شود نوع تهجمی تهویه مکانیکی

Invasive Mechanical Ventilation

و یا نوع غیر تهجمی تهویه مکانیکی (Noninvasive Mechanical Ventilation) تقسیم می‌شود که در نوع دوم بدون استفاده از لوله گذاری (لوله تراشه یا تراکئوسومی) با استفاده از ماسکهای مختلف (صورت، بینی) فشار مثبت در راههای هوایی تهویه تنفسی میگردد.

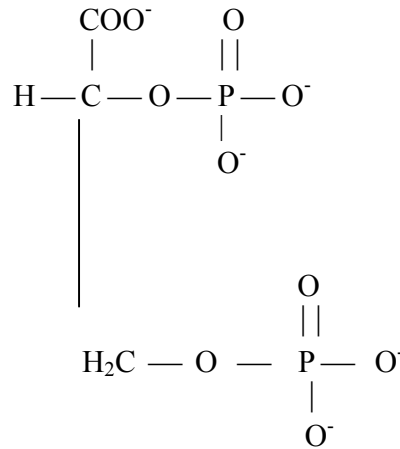
نقش هموگلوبین بر فشار سهمی اکسیژن (PO_2) بافت:

یکی دیگر از نقشهای مهم هموگلوبین تثبیت فشار سهمی اکسیژن بافتها است. بطور طبیعی PO_2 در آئولولها حدود 104mm Hg و درصد اشباع هموگلوبین 97% است. اگر شخصی به ارتفاعات صعود کند، PO_2 پائین می‌آید و فشار سهمی اکسیژن به حدود 60 mm Hg می‌رسد و درصد اشباع هموگلوبین هم به 89% می‌رسد (که این تغییرات بسیار جزئی است، بعلت شکل خاص هموگلوبین و خاصیت آلوستریک و تعاونی بودن زنجیره‌های آن است) و بنابراین برای رساندن اکسیژن به بافت پیش نمی‌آید. از طرف دیگر اگر شخصی به اعماق دریا برود و pO_2 آئولولها چندین برابر مقدار طبیعی برسد، باز هم هموگلوبین نمی‌تواند بیشتر از 100% اشباع شود و فقط مقدار کمی از حد طبیعی خود (97%) بیشتر اشباع می‌شود. بنابراین باز هم بعلت ماهیت ساختمان هموگلوبین تأثیر چندانی روی PO_2 بافتها نخواهد داشت.

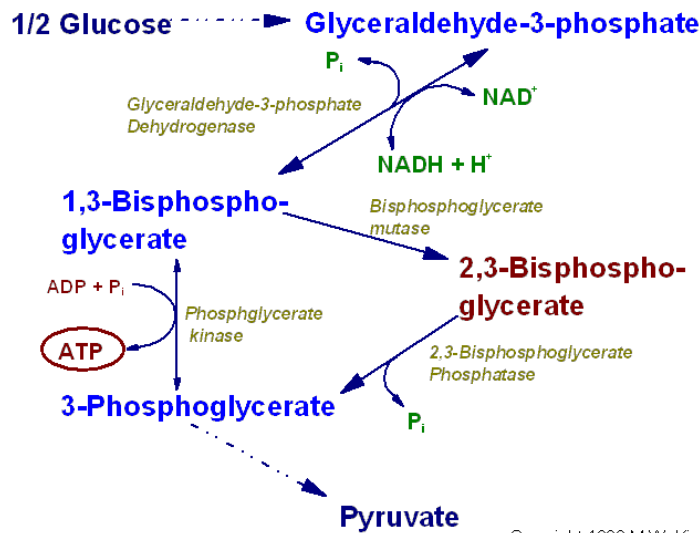
۲/۳- بیس فسفوگلیسران = 2,3 Bisphospho glycerate (2,3 BPG) بر روی آزادسازی اکسیژن از

هموگلوبین

علاوه بر pH و CO_2 و فشار سهمی اکسیژن بر آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین مواد دیگری هم وجود دارند، که باعث تسهیل آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین می‌شوند. منجمله 2/3 BPG به فرمول زیر



۲/۳ بیس فسفوگلیسرآت در بدن از ۳/۱ بیس فسفوگلیسرآت در مجاورت آنزیم بیس فسفو گلیسرآت موتاز در راه گلیکولیز سنتز می شود. مقدار آن در اریتروسیتها خیلی بیشتر از بافتهای دیگر است (حدود ۴mM). و واسطه بین عمل گلیکولیز وانتقال اکسیژن است. (شکل ۵-۹)

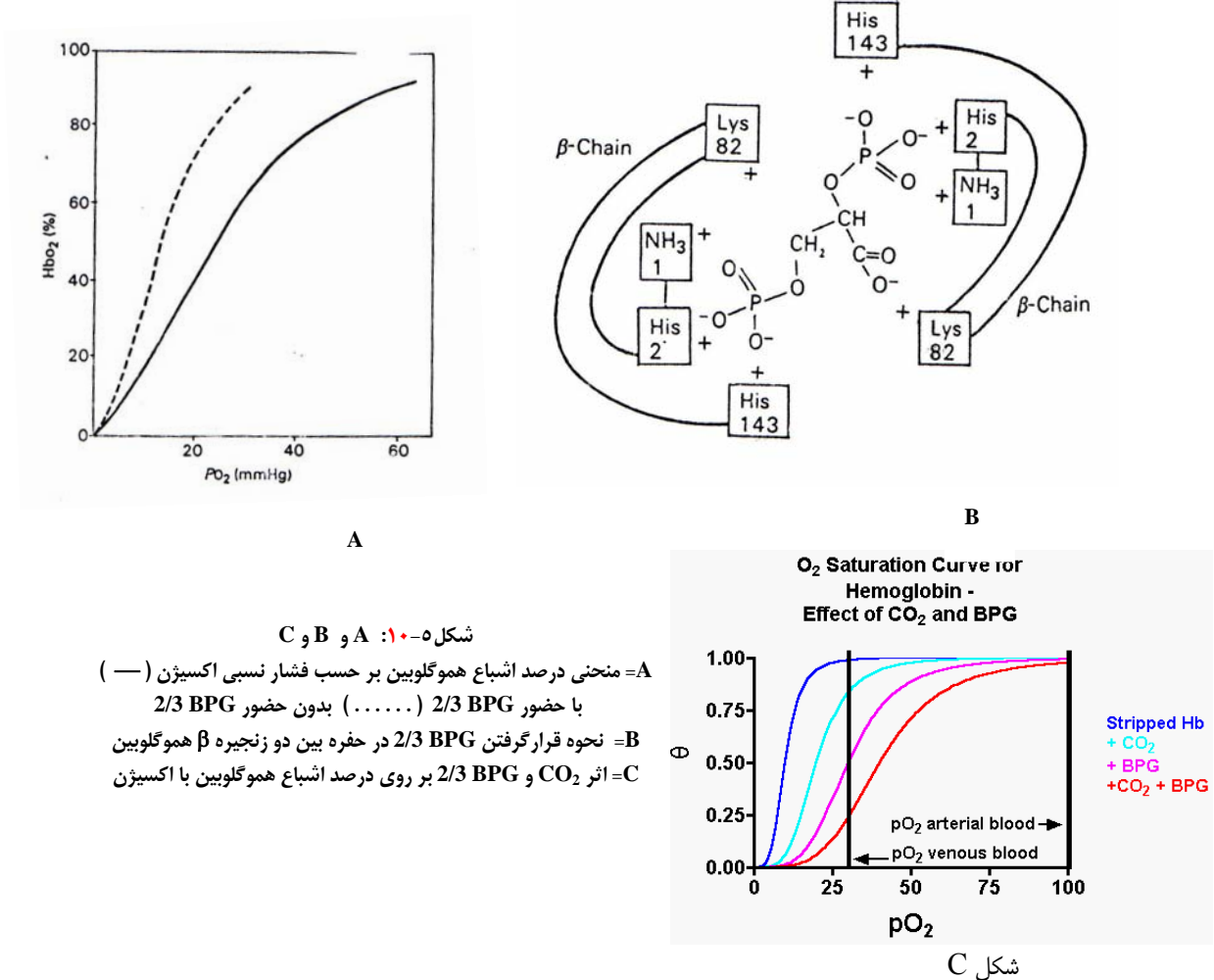


(شکل ۵-۹): سنتز 2/3 بیس فسفوگلیسرآت

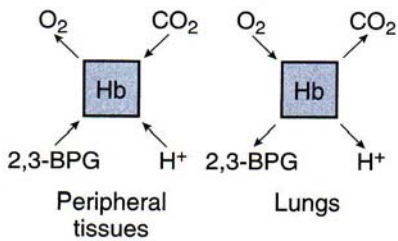
هر اختلالی که در عمل گلیکولیز اتفاق بیفتد می تواند در انتقال اکسیژن توسط هموگلوبین اشکال ایجاد کند. (مثال: کمبود ارثی آنزیم هگزوکیناز باعث کاهش سنتز 2/3 BPG شده وبنابراین میل ترکیبی اکسیژن با هموگلوبین زیاد می شود و آزاد سازی اکسیژن کم می شود. کمبود آنزیم پیرووات کیناز باعث سنتز شدن مقدار بیشتر از حد معمول 2/3 BPG می شود و باعث کاهش میل ترکیبی اکسیژن با هموگلوبین می شود.

2/3 BPG می تواند درون حفره ای بین دو زنجیر β هموگلوبین قرار گرفته و با آن اتصال برقرار کند و باعث تغییر شکل هموگلوبین شود، به نحوی که میل ترکیبی آنرا با اکسیژن کم کرده و باعث آزاد شدن اکسیژن از هموگلوبین می گردد. (هموگلوبین ضمن عبور از مویرگهای بافتی اکسیژن خود را با سهولت بیشتری آزاد می کند). شکل ۵-۱۰.

در ریه، هموگلوبین با اکسیژن ترکیب می شود، هموگلوبین تغییر شکل پیدا می کند و محیط از لحاظ فیزیکی برای $2/3$ BPG نامناسب شده و از داخل هموگلوبین خارج می شود. پس به این نتیجه می رسیم که $2/3$ BPG با دزاکسی هموگلوبین میل ترکیبی بیشتری دارد. شکل ۵-۱۱



شکل ۵-۱۱: A و B و C
 A = منحنی درصد اشباع هموگلوبین بر حسب فشار نسبی اکسیژن (—) با حضور $2/3$ BPG (.....) بدون حضور $2/3$ BPG
 B = نحوه قرار گرفتن $2/3$ BPG در حفره بین دو زنجیره β هموگلوبین
 C = اثر CO_2 و $2/3$ BPG بر روی درصد اشباع هموگلوبین با اکسیژن



شکل ۵-۱۱: در اریتروسیتها در بافت $2/3$ BPG به هموگلوبین متصل می شود و در ریه از هموگلوبین جدا می شود.

مقایسه میل ترکیبی هموگلوبین شخص بالغ و هموگلوبین جنینی در ارتباط با BPG 2/3 :

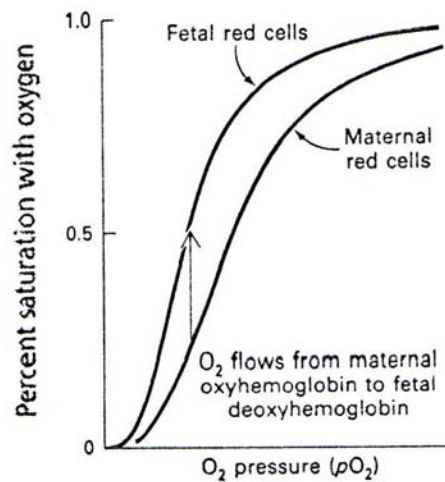
ساختمان هموگلوبین بالغ با هموگلوبین شخص جنین متفاوت است.

هموگلوبین جنین = F = هموگلوبین $\alpha_2 \gamma_2$

هموگلوبین شخص بالغ = A = هموگلوبین $\alpha_2 \beta_2$

هموگلوبین F نسبت به هموگلوبین A دارای میل ترکیبی بیشتری با اکسیژن است ، بهمین دلیل در فشار پائین اکسیژن در پرزهای ریز جفت، اکسیژن از هموگلوبین A (مادر) جدا شده و جذب هموگلوبین F (جنین) میشود.

یکی از علل تفاوت در میل ترکیبی هموگلوبین A و F با اکسیژن ، این است که هموگلوبین F میل ترکیبی کمتری با BPG 2/3 دارد و همین امر باعث اختلاف میل ترکیبی دو هموگلوبین (F و A) با اکسیژن شده و مقدار کافی اکسیژن از مادر به جنین انتقال پیدا میکند. شکل ۵-۱۲.



شکل ۵-۱۲: منحنی اشباع هموگلوبین F (جنین) با اکسیژن در مقایسه با منحنی اشباع هموگلوبین A (مادر) با اکسیژن

یکی دیگر از اعمال BPG 2/3 کمک به سازگاری بدن در ارتفاعات بالا می باشد.

در سطح دریا فشار اکسیژن آلتولی (pO_2) حدود 105 mm Hg است و هموگلوبین 97% اشباع است هرچه ارتفاع بالاتر رود فشار اکسیژن آلتولی کمتر و درصد اشباع هموگلوبین هم کمتر می شود.

مثلاً در ارتفاع 4000m pO_2 مساوی 60 mm Hg و درصد اشباع هموگلوبین 90%

در ارتفاع 8-9000 m pO_2 مساوی 24mm Hg و درصد اشباع هموگلوبین 42%

در ارتفاعات خیلی بالاتر کوهنوردان باید حتماً کپسول اکسیژن با خود حمل کنند.

از طرق زیر تغییرات فیزیولوژیکی بدن تا حدودی کمک می کند تا کمبود اکسیژن را تعدیل کند:

۱- افزایش اریتروسیتهها، بنابر این هموگلوبین بیشتر سنتز می شود.

۲- افزایش غلظت BPG 2/3 که موجب میل ترکیبی کمتر اکسیژن با هموگلوبین می شود. بنابراین اکسیژن سریعتر آزاد شده و به مصرف بافتها می رسد.

اهمیت کلینیکی BPG 2/3:

خون‌هائی که در بانک خون نگهداری می شود برای جلوگیری از انعقاد خون دارای محلول سیترات ، اسید سیتریک و دکستروز می باشد. غلظت BPG 2/3 در خونهای نگهداری شده در بانک خون (در اثر متابولیسم شدن آن) کاهش می یابد بطوریکه بعد از ۱۰ روز مقدار آن از 4.5 mM به حدود 0.5 mM یا کمتر می رسد. که خود باعث میلی ترکیبی بیشتر اکسیژن با هموگلوبین می شود. اگر چنین خونی به بیمار تزریق شود، درست است که غلظت هموگلوبین بالا می رود. اما خون توانائی آزاد سازی اکسیژن و تأمین اکسیژن بیمار را تا حدودی از دست می دهد. برای رفع این اشکال به خون های نگهداری شده در بانک خون اینوزین اضافه می کنند که قابل نفوذ به داخل اریتروسیت ها بوده و باعث تسریع یک سری واکنش و تولید BPG 2/3 میشود. (اضافه کردن BPG 2/3 به خون مفید نخواهد بود چون از غشاء اریتروسیت عبور نمیکند.)

مواد دیگری که در خون توسط هموگلوبین حمل می شوند عبارتند از:

مونواکسید کربن و نیتریک اکسید (NO)

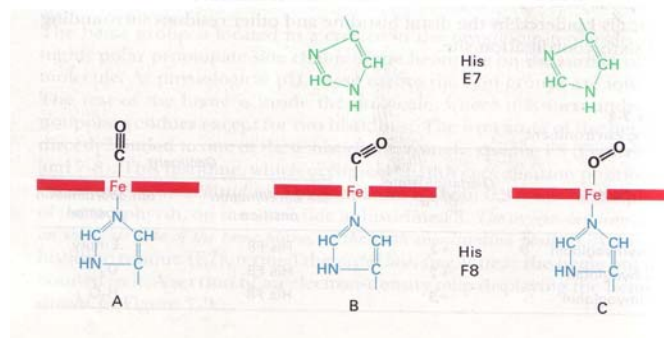
مونواکسید کربن (CO):

مونواکسید کربن گاز سمی است و با هموگلوبین ترکیب شده و تولید کربوکسی هموگلوبین (COHb) را می کند، و باعث اختلال در نقل و انتقال اکسیژن می گردد. میل ترکیبی مونواکسید کربن با آهن "هم" آزاد ۲۵۰۰۰ برابر میل ترکیبی اکسیژن با آهن "هم" آزاد است. در صورتیکه میل ترکیبی هموگلوبین بطور طبیعی با مونواکسید کربن ۲۰۰ برابر میل ترکیبی آن با اکسیژن است سؤالی که مطرح می شود این است که چگونه گلوبین موجود در هموگلوبین باعث کم شدن (۲۵۰۰۰ برابر به ۲۰۰ برابر) میل ترکیبی آن با CO می گردد؟

حضور ساختمان گلوبین سبب می شود که CO به راحتی و بطور مستقیم نتواند با Fe^{+2} موجود در هموگلوبین ترکیب شود و بنا بر این میل ترکیبی را کم می کند. چگونگی ممانعت فضائی ساختمان گلوبین بدین گونه است که نمی گذارد مونواکسید کربن بصورت خطی و مستقیم ($Fe - C \equiv O$) با آهن ترکیب شود بلکه به آن زاویه می دهد $C \equiv O$

Fe

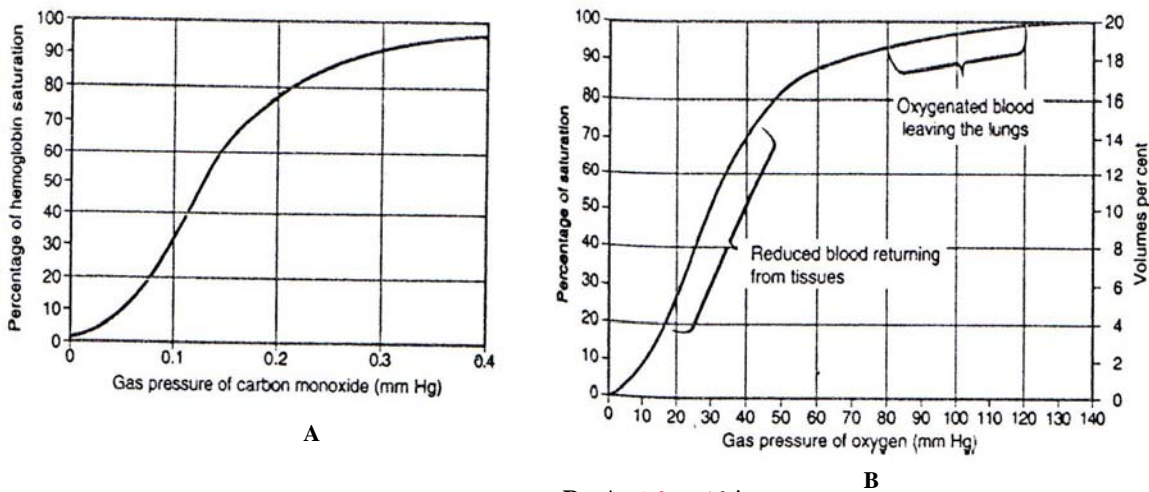
و همین دادن زاویه باعث کم شدن میل ترکیبی می گردد. عاملی که باعث منع اتصال مستقیم CO به آهن می شود. حضور اسید آمینه هیستیدین E7 است (هیستیدین E7 = اسید آمینه هفتم در زنجیره منظم α در قطعه E گلوبین) شکل ۵-۱۳.



شکل ۵-۱۳: A: اتصال CO به ملکول "هم" خالص

B: اتصال CO و O₂ به آهن هم داخل هموگلوبین و ممانعت فضائی هیستیدین E7

کاهش میل ترکیبی مونواکسید کربن با هموگلوبین دارای اهمیت بسزائی است. بدلیل آنکه مونواکسید کربن در اثر کاتابولیسم حلقه پورفیرین ملکول "هم" در بدن تولید می شود و بطور طبیعی قادر است با ۱٪ از هموگلوبین بدن ترکیب شود اگر میل ترکیبی CO با هموگلوبین شبیه میل ترکیبی آن با "هم" آزاد بود باعث مختل شدن مقدار بیشتری از هموگلوبین شده و باعث مسمومیت می گردید. یکی از مشکلات مسمومیت با مونواکسید کربن آن است که، چون میل ترکیبی هموگلوبین با CO بیشتر از اکسیژن است در فشارهای بالاتر از 0.4 mm Hg در آئولوها بتدریج مقدار COHb بیشتر می شود در ضمن مونواکسید کربن خیلی به کندی از هموگلوبین جدا می شود و بالاخره هموگلوبین هائی هم که با اکسیژن ترکیب می شوند به نظر می رسد که در حضور HbCO میل ترکیبی بیشتری با اکسیژن پیدا میکنند و بنابراین آزادسازی اکسیژن دچار اشکال می شود. شکل ۵-۱۴.



شکل ۵-۱۴ - A و B :

A منحنی اشباع هموگلوبین با مونواکسید کربن (CO)

B منحنی اشباع هموگلوبین با اکسیژن O₂

نیتریک اکسید (NO):

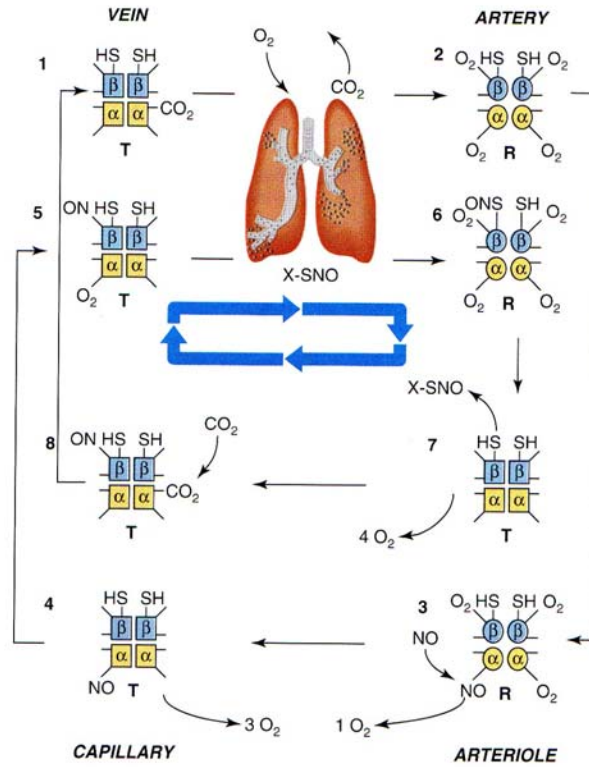
یکی دیگر از موادی که در خون توسط هموگلوبین حمل می شود، نیتریک اکسید (NO) می باشد. نیتریک اکسید یک گاز رادیکال آزاد محلول است. توسط سلولهای اندوتلیال ماکروفاژها و نورنهای خاصی، از اسید آمینه آرژنین سنتز می شود.

NO بسیار ناپایدار بوده و خیلی سریع در طول چندثانیه متابولیزه می شود.

NO گشاد کننده (Vasodilator) قوی عروق است و برای اینکه نیمه عمر بیشتری پیدا کرده و بتواند در خون حمل شود متصل به هموگلوبین می شود.

NO اول به آهن هموگلوبین متصل می شود و زمانیکه هموگلوبین متصل به اکسیژن گردید به سیستین 98 زنجیره β انتقال پیدا میکند و هنگامیکه هموگلوبین اکسیژن را آزاد می کند، NO هم به تری پپتید گلوتاتیون متصل می شود گلوتاتیون NO را به گیرنده های سلولهای دیواره رگهای خونی تحویل می دهد. NO باعث Relax شدن عروق می شود. شکل ۵-۱۵.

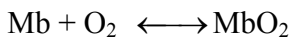
بیشتر بدانیم:



شکل ۵-۱۵: نقل و انتقال O₂ و CO₂ و NO توسط هموگلوبین

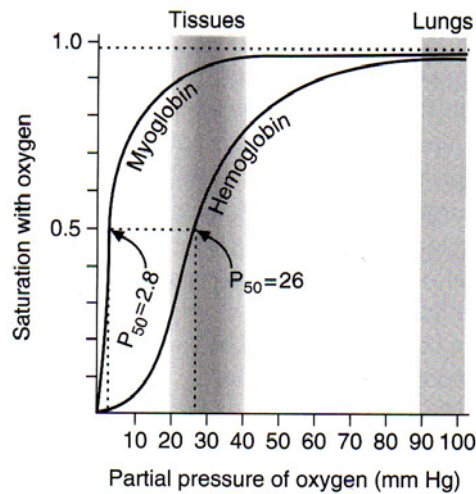
نقل و انتقال اکسیژن توسط میوگلوبین (Mb):

میوگلوبین یک پروتئین کروی تک زنجیره است و دارای یک گروه پروستتیک "هم" می باشد. بنابراین می تواند با یک ملکول اکسیژن بطور برگشت پذیر ترکیب شود.



میوگلوبین یک پروتئین ذخیره ای برای اکسیژن است تا یک ناقل اکسیژن .

اگر منحنی درصد اشباع میوگلوبین را برحسب فشار سهمی اکسیژن رسم کنیم یک منحنی هذلولی بدست می آید. شکل ۵-۱۶.



شکل ۵-۱۶: منحنی اشباع هموگلوبین و میوگلوبین بر حسب فشار سهمی اکسیژن (P_{O_2})

در منحنی بالا به وضوح دیده میشود که چرا میوگلوبین یک پروتئین ذخیره ای برای اکسیژن است، تا یک پروتئین ناقل. فشار سهمی اکسیژن در بستر مویرگهای ریه حدود 104 mmHg است و میوگلوبین به راحتی می تواند به مقدار کافی اکسیژن برداشته و کاملاً اشباع شود.

فشار سهمی اکسیژن (P_{O_2}) خون وریدی در بافت 40 mmHg و در عضلات فعال حدود 20 mmHg است و با توجه به شکل منحنی میوگلوبین حتی در فشار سهمی 20 mmHg قادر به تحویل اکسیژن زیادی به بافت نیست. میوگلوبین زمانی میتواند اکسیژن خود را آزاد کند که فشار سهمی اکسیژن به حدود 5 mmHg برسد. در این فشار میوگلوبین خیلی سریع اکسیژن خود را آزاد می کند. (مانند: زمان سنتز اکسیداتیو ATP در میتوکندری سلولی).

پس می شود نتیجه گرفت که با توجه به میل ترکیبی شدید میوگلوبین با اکسیژن می توان از میوگلوبین بعنوان یک پروتئین ذخیره ای اکسیژن و نه یک ناقل اکسیژن نام برد.

نقش سنتز مواد در ریه :

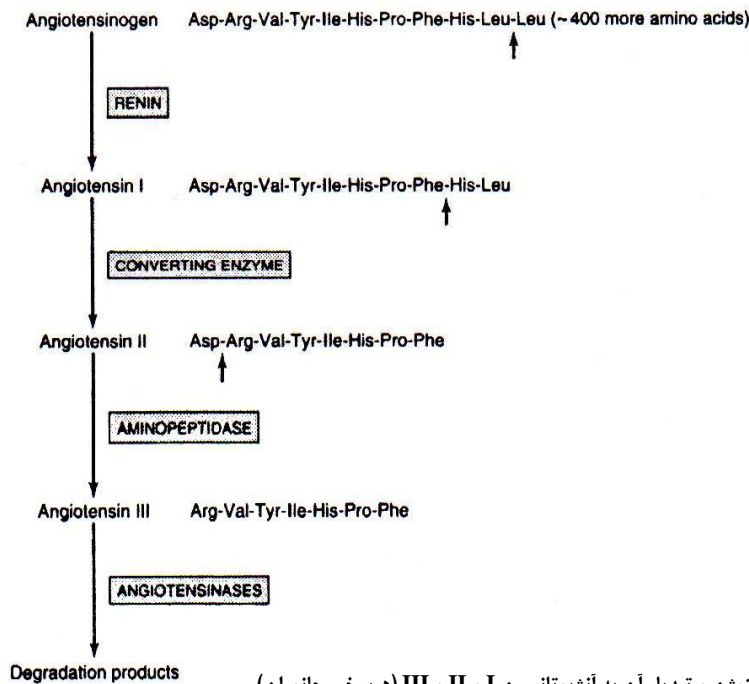
۱- آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE)، (Angiotensin- Converting Enzyme)

ACE یک گلیکو پروتئین است که در سلولهای اندوتلیال، پلاسما و مقدار زیادی در ریه یافت می شود. ACE یکی از آنزیمهای سیستم رنین- آنژیوتانسین است.

سیستم رنین- آنژیوتانسین:

سیستم رنین- آنژیوتانسین، در تنظیم فشار خون و متابولیسم الکترولیتها نقش دارد. پروآنزیم آنژیوتانسینوژن در کبد سنتز شده و توسط آنزیم رنین به آنژیوتانسین I که یک دکاپپتید (۱۰ اسید آمینه) است تبدیل میشود. آنژیوتانسین I با از دست دادن دو اسید آمینه توسط آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE) به آنژیوتانسین II که یک اکتا پپتید (۸- اسید آمینه) تبدیل می شود. آنژیوتانسین II یک ماده وازواکتیو (Vasoactive) بسیار قوی بوده و با منقبض کردن شریانچه ها، باعث بالا رفتن فشار خون میشود. آنژیوتانسین II یک محرک قوی برای تولید آلدسترون نیز می باشد. یکی از مهار کننده هائی که برای درمان هیپرتانسیون استفاده می شود Capopril است. این قبیل داروها آنزیم ACE را مهار می کنند در ضمن مهارکننده ترشح آلدسترون نیز می باشند. در بعضی از جانوران، آنژیوتانسین II با از دست دادن یک اسید آمینه تبدیل به آنژیوتانسین III که یک هپتاپپتید (۷ اسید آمینه) است می شود. شکل ۵-۱۷

مطالعات نشان داده اند که یک سیستم رنین آنژیوتانسین موضعی در پاراتشیم ریه وجود دارد. در این مطالعات مشاهده شده است که آنژیوتانسینوژن توسط میوفیبروبلاستهای موجود در نسج انترسیل ریه مبتلایان به فیبروز ریوی چندین برابر بیش از معمول است. این ماده پس از تبدیل به آنژیوتانسین II در سلولهای اپی تلیال سبب آپوپتوز این سلولها می شود. همچنین آنژیوتانسین II بر روی سلولهای فیبروبلاست ریه اثر میتوزیک داشته و از طریق گیرنده های آنژیوتانسین و افزایش TGFB در ایجاد فیبروز نسج بینایی دخالت دارد.

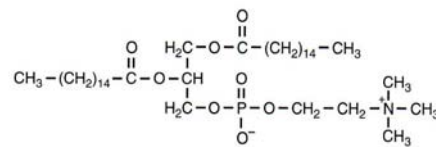


شکل ۵-۱۷: متابولیسم آنژیوتانسینوژن و تبدیل آن به آنژیوتانسین I و II و III (دربری جانوران)

سورفاکتانت = Surfactant

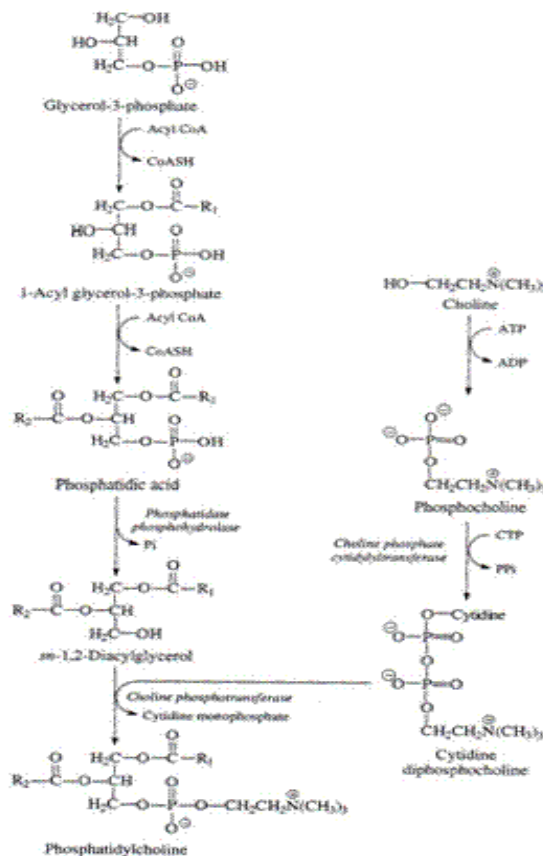
سورفاکتانت یک ماده کمپلکس است که شامل لیپید، پروتئین و کمتر از 5% کربوهیدرات است. قسمت لیپید آن بیشتر بصورت فسفولیپید می باشد و از این فسفولیپید قسمت اعظم آن لسیتین (Lecithin) (Phosphatidyl Choline) تشکیل گردیده است. 85% لسیتین دارای اسیدهای چرب اشباع در دو مکان α و β هستند و بنابراین دارای دی فسفاتیدیل کولین (disaturated phosphatidyl choline) اشباع می باشد.

ماده مهم و اولیه دی فسفاتیدیل کولین اشباع، دی پالمیتیل فسفاتیدیل کولین (dipalmitoyl phosphatidyl choline) است. لیپیدهای موجود دیگر عبارتند از: فسفاتیدیل گلیسرول ، فسفاتیدیل اینوزیتول، فسفاتیدیل اتانول آمین و بمقدار کمی (حدود 2%) اسفنگومیلین می باشد.



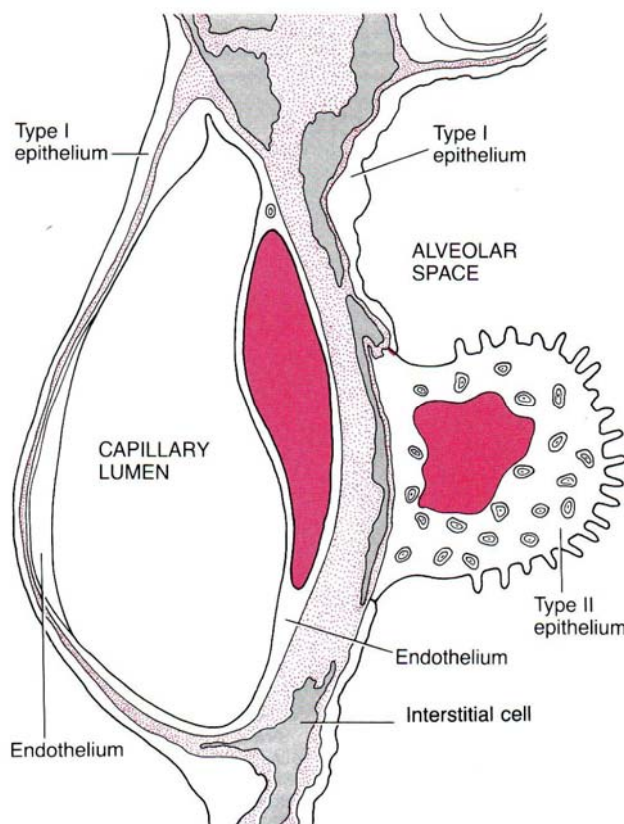
دی پالمیتویل فسفاتیدیل کولین قسمت اصلی فسفولیپید سورفاکتانت ریه

بیشتر بدانیم:



بیوسنتز فسفاتیدیل کولین

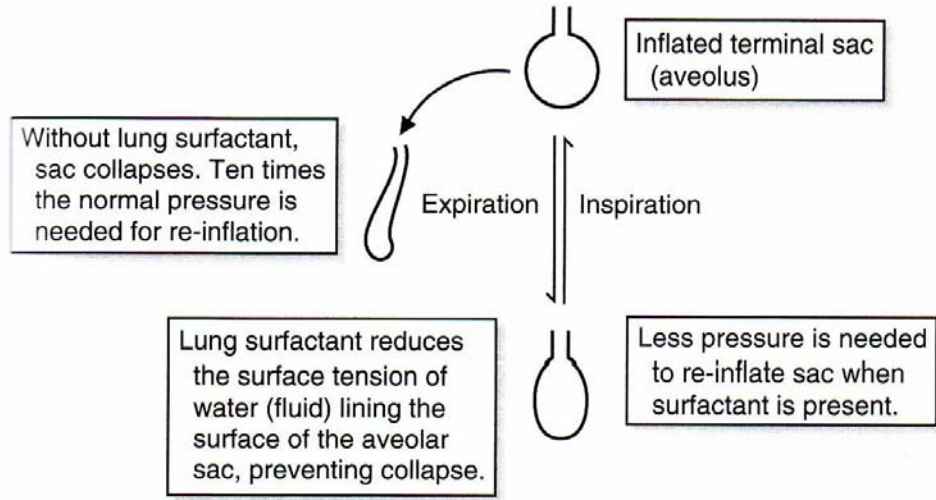
بخش پروتئینی آن شامل چهار پروتئین مخصوص سورفاکتانت است که عبارتند از SP-A ، SP-B ، SP-C و SP-D. SP-A و SP-D پروتئینهای هیدروفیل و SP-B و SP-C هیدروفوب هستند، اما تا حدودی اثرات همپوشان دارند. SP-A و SP-D بیشتر نقش در سیستم ایمنی بدن دارند. SP-b و SP-C جزئی از ساختمان توبولار میلین بوده و برای فعالیت ریه لازم هستند. در کل همه آنها کمک زیادی به کم کردن کشش سطحی می کنند. سورفاکتانت در سلولهای نوموسیت تیپ II (ای تیپ II) آلئولهای ریه سنتز می شود: شکل ۵-۱۸، و در بین مایع درون آلئول قرار می گیرد. آلئولها را می پوشاند و باعث کم شدن کشش سطحی مایع آلئولها گشته و از کلاپس (collapse) ریه پس از بازدم جلوگیری می کند.



شکل ۵-۱۸: نمای شماتیک میکروسکوپی دیواره آلئول، محل سنتز سورفاکتانت در اپی تیپ II آلئولهای ریه

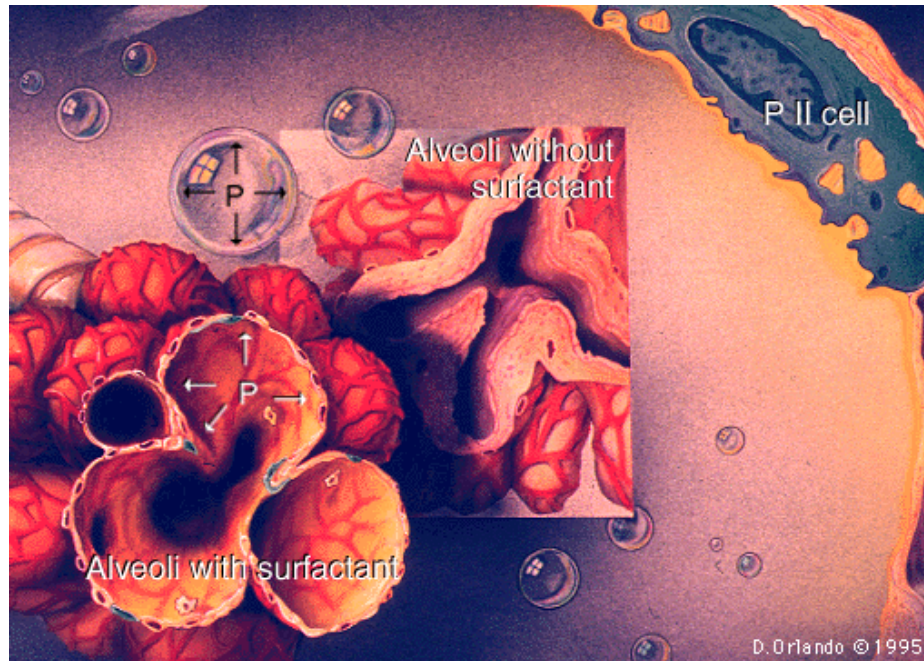
ریه جنین بحالت کلاپس است و نوزاد پس از تولد سعی می کند که با چند نفس بلند باعث انبساط ریه اش شود. اولین نفس نوزاد احتیاج زیادی به فشار هوای تنفسی برای منبسط نگه داشتن ریه دارد. نوزاد می تواند با مقدار طبیعی سورفاکتانت ریه تا 40% از حجم هوای وارد شده اولیه را در ریه نگه دارد. بنابراین برای نفس های بعدی فشار کمتری لازم است. اگر سورفاکتانت نباشد بعد از بازدم ریه کلاپس می کند. شکل ۵-۱۹

اندازه و تعداد ذرات (Inclusions) سلولهای تیپ II اپیتلیال توسط هورمونهای گلوکوکورتیکوئیدها بخصوص کورتیکوستیروئید کنترل می شود. کورتیکوستیروئیدها باعث شروع سنتز لیپیدها و آپوپروتئینهای سورفاکتانت می شوند. ممکن است سورفاکتانت در نوزادانی که از یک مادر دیابتی متولد شده‌اند سرکوب شود (غلظت بالای انسولین دخالت بر روی اثرات استیروئیدها دارد).



The effect of lung surfactant

شکل (a - ۱۹) اثرات سورفاکتانت بر ریه



شکل (b - ۱۹) اثرات سورفاکتانت بر ریه

α_1 - آنتی تریپسین (Alpha₁ - Antitripsin) :

مقدمه :

پروتئینهای فاز حاد (acute-phase reactants)

پروتئینهای فاز حاد یک دسته از پروتئینهای پلاسمائی هستند که در طول التهاب های حاد مانند جراحی، انفارکتوس، عفونت، تومورها و مقدارشان در خون بطور چشم گیری بالا می رود. احتمالاً نقش آنها در یک سیستم کمپلکس دفاعی می باشد. مختص هیچ بیماری خاصی نیستند. سرعت و زمان و مقدار بالا رفتن این پروتئینهای حاد در پلازما متفاوت می باشد. **برای مثال** اول C-reactive protein و بعد α_1 -آنتی تریپسین (α_1 -antitripsin) سپس در طول ۱۲ ساعت α_1 -اسید گلیکوپروتئین، α_1 آنتی تریپسین، **هاپتوگلوبین**، C4 و فیبرینوژن و بالاخره C3 و سرولوپلاسمین بالا می روند. اندازه گیری مقدار آنها در خون کمکی به تشخیص علت التهاب نمی کند و لی می تواند برای پیگیری روند پیشرفت بهبود التهاب و یا جواب دادن بیمار به درمان مفید باشد.

α_1 -آنتی تریپسین

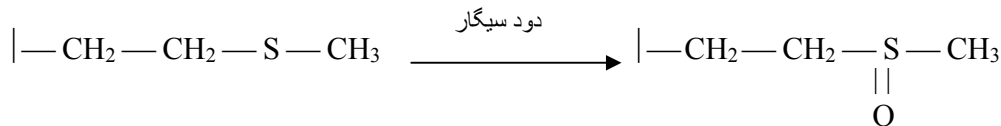
α_1 -آنتی تریپسین یکی از پروتئینهای فاز حاد با اثر آنتی پروتئازی است و کمبود آن با بیماریهای کبدی وریوی همراه است . α_1 -آنتی تریپسین یک گلیکو پروتئین با وزن ملکولی ۵۵۰۰ دالتون و دارای ۱۵-۱۰٪ کربوهیدرات است وبعنوان یک مهار کننده پروتئازی بر روی **تریپسین**، کیموتریپسین، رنین، اوروکیناز، پلاسمین و احتمالاً ترومبین اثر می کند. ولی مهمترین اثر مهارکنندگی آن بر روی الاستاز و کلاژناز است که از نوتروفیلها (Nutrophils) ترشح می شود. در موقع تنفس باکتری ها و ذرات وارد ریه می شوند و بطور دائم توسط گلبولهای سفید پلی مورف (Polymorph Nuclear Leucocytes) برداشت می شوند. این عمل فاگوسیتی آنها باعث ترشح و آزاد شدن آنزیمهای الاستاز و کلاژناز از لیزوزومهای نوتروفیلها می شود.

α_1 -آنتی تریپسین **اثر مهار کنندگی** بر روی این آنزیمهای مترشحه (الاستاز و کلاژناز) داشته و آنها را خنثی می کند. اگر اختلالات ژنتیکی باعث کم شدن مقدار α_1 -آنتی تریپسین شود مقدار الاستاز و کلاژناز بالا رفته و به دیواره آلئولهای ریه صدمه زده و آنها را از بین می برد. در واقع با تخریب پروتئینهای بافت همینند مانند کلاژن باعث از بین رفتن خاصیت **الاستیسیته** (elasticity) بافت ریه می شوند.

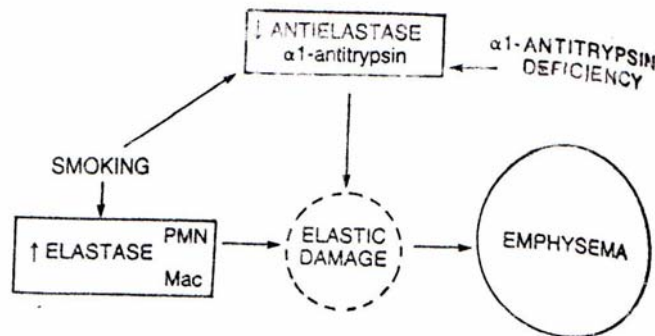
چنانچه شخصی سیگاری باشد این مشکل تا حدود 70-80% بالا میرود. به دو علت:

۱- کسانیکه سیگار می کشند دارای نوتروفیل و ماکروفاژهای بیشتری از حد طبیعی در آلئولهای ریه هستند . و باعث ترشح الاستاز بیشتری را می کنند.

۲- مواد داخل دود سیگار باعث اکسیداسیون اسید آمینه متیونین شماره ۳۵۸ زنجیره پروتئینی α_1 -آنتی تریپسین شده و تولید سولف اکسید **متیونین** را می کند و α_1 -آنتی تریپسین را غیر فعال می سازد. شکل ۵-۲۰

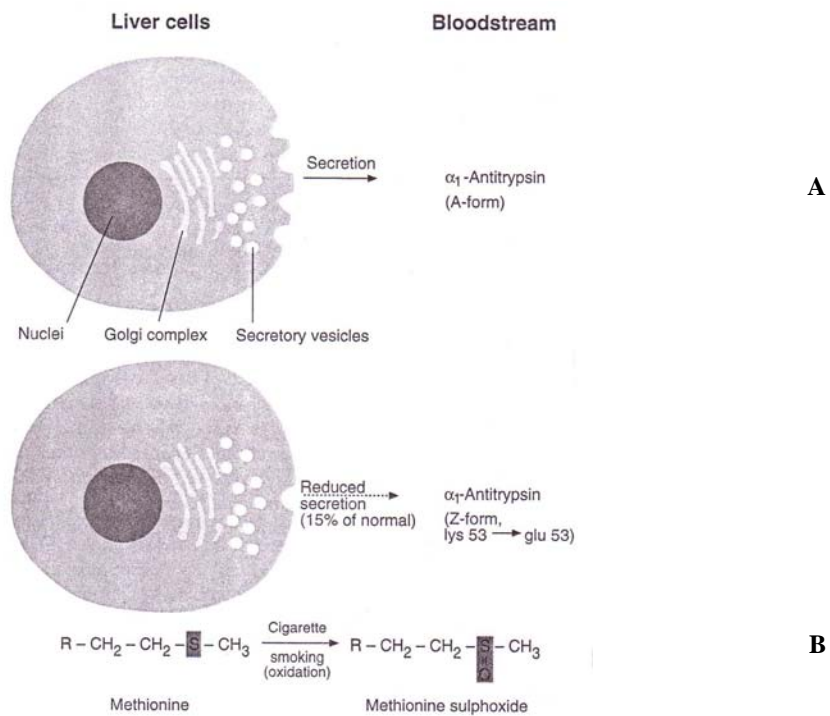


اکسیداسیون گروه R **متیونین** داخل زنجیره پروتئین α_1 -آنتی تریپسین و تولید سولفاکسید متیونین



شکل ۵-۲۰: کمبود α_1 -آنتی تریپسین افزایش الاستاز و صدمه بافتی

یکی از اختلالات ژنتیکی، آنستکه در رشته پروتئینی α_1 -آنتی تریپسین بجای اسید آمینه قلیائی لیزین در جایگاه شماره ۵۳، اسید آمینه گلوتامیک اسید که یک اسید آمینه اسیدی است قرار گرفته و باعث تغییر شکل ساختمانی آن شده و ترشح α_1 -آنتی تریپسین از سلولهای هیپاتیک دچار اشکال می شود شکل ۵-۲۱.



شکل ۵-۲۱: A و B

شکل A: ترشح α_1 -آنتی تریپسین از سلولهای کبدی به پلاسما
 شکل B: کم شدن ترشح α_1 -آنتی تریپسین از سلولهای کبدی بعلت جابجائی اسید آمینه گلوتامات به جای اسید آمینه لیزین در پلی پپتید α_1 -آنتی تریپسین.

References:

1. Thomas M.Devlin Text Book of Biochemistry sixth Edition, 2006.
2. Tietz text book of clinical chemistry 1999.
3. Harison's Principles of internal medicine 2005.
4. Harper's illustrated Biochemistry 2005.
5. Am J physiology lung cell mop physiol, 2000. 279: 423-427.

فصل پنجم

فیزیولوژی دستگاه تنفس

۱۱۰	کلیات تنفس
۱۱۲	مکانیک تنفس
۱۱۳	Pleural Cavity فضای جنب
۱۱۴	کشش سطحی Surface Tension
۱۱۴	عمل فیزیولوژیک سورفاکتانت
۱۱۶	منحنی حجم- فشار- Volume-Pressure Curve
۱۱۶	Airways Resistance مقاومت مجاری تنفسی
۱۱۸	Tissue Resistance مقاومت بافتی
۱۱۸	Compliance پذیرش یا کومپلیانس
۱۱۹-۱۲۰	علل کاهش و افزایش کومپلیانس
۱۲۰	تغییرات همزمان فشار فضای جنب، فشار آلونل، حجم هوای جابجاشده و جریان آن در دم و بازدم
۱۲۱	تست حداکثر شدت جریان بازدمی
۱۲۳	عوامل موثر بر مقاومت مجاری تنفسی
۱۲۳	کار تنفسی
۱۲۴	محاسبه مقدار کار تنفسی و تغییرات آن
۱۲۵	ارتباط تهویه آلونولی و پرفوزیون
۱۲۵	تغییرات تهویه و گازهای تنفسی در مقاطع ریه
۱۲۶	تقسیمات مناطق ریه از نظر تبادلات گازی و اندازه گیری حجم فضای مرده
۱۲۶	لزوم کاربرد " فشار سهمی Partial Pressure " در بیان فشار گازهای تنفسی
۱۲۸	عروق ریوی از دیدگاه اثر فشارهای درون قفسه صدی بر آن ها
۱۲۸	عروق آلونولی
۱۲۹	عروق خارج آلونولی
۱۳۰	عروق موجود در ناف ریه
۱۳۰	اثر شنت گردش خون ریه بر فشار اکسیژن شریانی
۱۳۱	تنظیم موضعی گردش خون ریوی
۱۳۱	مقایسه نسبت تهویه ریوی به پرفوزیون در شرایط سالم و بیمار
۱۳۱	اسپیرومتری Spirometry
۱۳۲	Pulmonary Volumes حجم های ریوی
۱۳۲	Pulmonary Capacities ظرفیت های ریوی
۱۳۲	ظرفیت حیاتی با نیرو (FVC) Forced Vital Capacity
۱۳۳	انتقال گازهای تنفسی در خون
۱۳۴	تنظیم تنفس
۱۳۵	گیرنده های ارسال کننده اطلاعات به مرکز تنفس
۱۳۵	تحریک شیمیایی
۱۳۵	تحریک عصبی
۱۳۶	نقش اراده در کنترل تنفس
۱۳۶	تحریک موضعی مرکز تنفس
۱۳۷	حساسیت های مرکز تنفس به گازهای تنفسی و pH خون
۱۳۸	نمونه سؤالات امتحانی
۱۳۹	مراجع
۱۴۰	موارد ساده بالینی: ۱- پنوموتوراکس ۲- ادم ریه ۳- سندرم زجر تنفسی
۱۴۱	۴- آسم ۵- فیبروز ریه ۶- کیفواسکولیوز ۷- آمفیزم

فیزیولوژی دستگاه تنفس

دانشجویان عزیز با حضور فعال در کلاس درس، مطالعه این مطالب، جستجوی نکات مطروحه از درسنامه ها و کتب مرجع و اضافه نمودن آن ها به این مجموعه می توانند به اطلاعات زیر و مفهوم آنها برسند :

- تنفس سلولی با طبیعی بودن چه شرایط و سیستم هائی به میزان طبیعی انجام خواهد شد ؟
- چگونه است که آلوئول های ریه با اندازه های متفاوت دارای فشار مساوی هستند ؟
- چرا هوا بدون دخالت اراده وارد ریه ها و از آن خارج می شود؟
- بیشترین جریان هوا در لحظات مختلف دم و بازدم کدام است و چرا؟
- در کدام تست های تنفسی می توانیم فرد بیمار را از سالم تشخیص دهیم ؟
- اگر به طور ارادی در عمق و فرکانس تنفس مداخله کنیم چه تغییری در کار تنفسی می دهیم؟
- آیا در همه قسمت های دستگاه تنفس، تبادلات گازهای تنفسی انجام می شود ؟ چرا؟
- حساسیت ها و فرامین مرکز تنفس چگونه است که یکی از مهم ترین مراکز حیاتی لقب گرفته است؟

کلیات تنفس:

کار دستگاه تنفس موجب تنفس آگزوژن می شود ولی هدف نهایی آن تنفس سلولی یا آندوژن است و برای نیل به این هدف تنها کار مکانیکی و تبادلات گازهای تنفسی در سطح ریه کافی نیست و سیستم های دیگری برای به انجام رسیدن کار تنفس در سلول لازم است :

* مشخصات گازهای تنفسی در هوای استنشاقی و درصد آنها:

فشار گازهای تنفسی و سهم گازهای O_2 , CO_2 در مخلوط گازها اهمیت زیادی دارند. آلودگی هوا علاوه بر اشغال درصدی از هوا، فشار سهمی گازهای تنفسی را نیز تغییر داده و با وجود سلامت دستگاه تنفس، تبادلات گازی بین هوا و خون دستخوش تغییر می گردد و یا صعود به ارتفاعات و مواجهه با کاهش فشار هوا تنفس آگزوژن را نیز مختل می کند .

* سلامت ساختمان غشاء تنفسی و میزان سطح مشترک هوا و خون :

ریه ها باید واجد سطح لازم از غشاء نفوذ پذیر برای گازهای تنفسی باشند و آلوئول های آن پوشیده از مایعی برای محلول گردیدن گازهای تنفسی. لذا به هر علتی غشاء تنفسی دارای ضخامتی بیش از حد طبیعی گردد، سطح آن کوچک شود و یا آلوئول ها حاوی ادم گردند سرعت دیفوزیون گازهای تنفسی کاهش یافته و در نهایت تنفس سلولی مختل می شود .

* مجاری تنفسی از دیدگاه تبادلات گازی :

تبادلات گازی فقط در ریه و برونشیول های انتهایی که دارای غشاء تنفسی هستند انجام می گیرد و بقیه قسمت ها به عنوان مجاری عبور هوا می باشند و به هیچ وجه در مشخصات هوا تغییری به وجود نمی آورند . به هر حال در طول این مجاری تبادل صورت نمی گیرد ولی در مقابل عبور هوا یک مقاومت طبیعی دارند که در برخی شرایط و بیماری ها میزان آن متفاوت می گردد .

* صحت کار قلب چپ و جریان خون :

در طرف خارج غشاء تنفسی پلاسمای خون است . برای جریان طبیعی خونی که حامل گازهای تبادل شده است سلامت دستگاه قلب و عروق ضروری است به همین جهت مسائل قلبی می توانند اشکالات تنفسی ایجاد نمایند ، به این ترتیب جریان طبیعی خون جزئی از شرایط تنفس سلولی است.

* مقدار طبیعی هموگلوبین:

اگر خون محتوی هموگلوبین کمی باشد (با توجه به این که ۹۷٪ اکسیژن توسط هموگلوبین حمل می شود) با وجود سلامت دستگاه قلب و تنفس و طبیعی بودن مشخصات هوای خارج، در امر تنفس سلولی اختلال رخ می دهد.

* طبیعی بودن بافت های دریافت کننده خون

*** صحت روندهای متابولیسمی داخلی سلول :**

ابعاد مختلفی مانند pH و دما باید به میزان طبیعی باشند تا اکسیژنی که به بافت رسیده به درستی در داخل سلول مصرف شود.

*** طبیعی بودن اختلاف فشارهای هیدروستاتیک و انکوتیک یا نیروهای استارلینگ :**

این روند به نام جریان خون مویرگی نیز خوانده می شود و مکانیزم آن به این صورت است که فشارهای هیدروستاتیک و انکوتیک طوری باهم اختلاف دارند که در مجاور بافت ، مایع پلاسمای بدون پروتئین از انتهای شریانی رگ خارج می شود و مایعی که نتیجه متابولیسم سلولی است در ابتدای مویرگ وارد می شود. بنابراین اگر اختلاف فشار یا نیروهای Starling وجود نداشته باشد تغذیه سلولی دچار اشکال می شود که با مصرف O_2 و تشکیل CO_2 در ارتباط است.

*** صحت کار قلب راست :**

همان گونه که قلب، خون را از طریق نیمه چپ خود به خارج پمپ می کند با یستی آن را از طریق نیمه راست خود دریافت کند لذا نارسایی قلب راست نیز منجر به بروز اشکالات تنفس سلولی می شود. کلیات تنفس در شکل ۱-۶ خلاصه شده است.

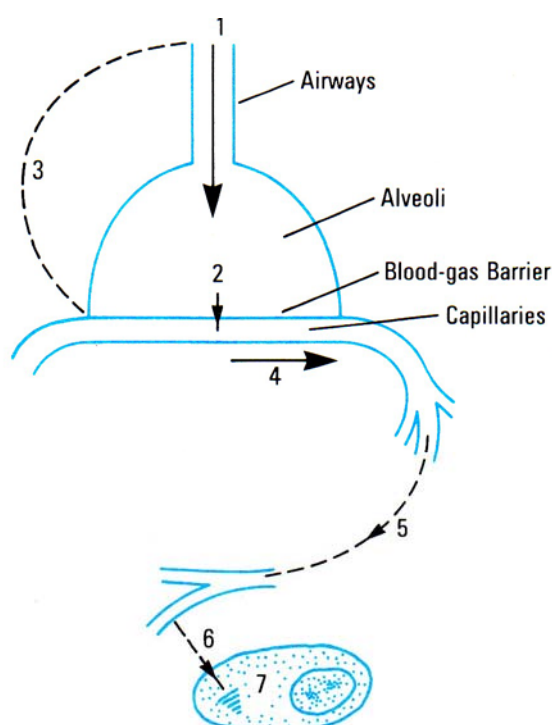


Diagram showing the various steps in the delivery of oxygen from air to tissues. 1, ventilation; 2, diffusion across the blood-gas barrier; 3, matching of ventilation and blood flow; 4, pulmonary blood flow; 5, transport of gas in the blood; 6, diffusion from capillary to cell; 7, utilization of O_2 by mitochondria.

شکل ۱-۶ (West..1990)

دانشجویان:

کلیه ارقام طبیعی موارد مطروحه در این بخش را از درسنامه های مربوطه و کتاب های فیزیولوژی به مطالب فوق اضافه نمایید.

مکانیک تنفس:

در ابتدا لازم است گفته شود که اصولاً هوا چگونه وارد ریه ها می شود و بعد به مطالعه اجزایی که در مکانیک تنفس دخالت دارند می پردازیم .

با وجود آن که انسان قادر است با اعمال اراده خویش برای دقایقی کوتاه مغایر با اصول حیات از نفس کشیدن خودداری کند ولی روند طبیعی تنفس محتاج به اعمال اراده نمی باشد چرا که در این صورت هر بار تنفس احتیاج به توجه شخص می داشت در حالیکه چنین نیست و این یک عمل خود کار است . همانگونه که ذکر شد تنها برای لحظاتی می توان با اعمال اراده از تنفس جلوگیری نمود و لذا یک نیروی قوی تر از اراده باید روی مراکز تنفس اثر داشته باشد . بنابراین هوا به علت دیگری غیر از اراده ما وارد ریه ها می شود و مکانیسم آن یک پدیده ساده فیزیکی است. به طور مثال اگر محفظه ای را در نظر بگیریم که کاملاً بسته بوده و تنها یک مجرای خروجی داشته باشد و یک بادکنک به این مجرا متصل باشد، هوای خارج محفظه با داخل بادکنک توسط این مجرا مرتبط می باشد. حال می خواهیم آزمایشی ترتیب دهیم که توسط آن مشاهده کنیم که پس از حذف اراده هوا چگونه وارد ریه ها می شود. آیا هوا خودش وارد می شود و یا اینکه بدن ما کاری انجام می دهد تا با عث ورود هوا شود. بادکنک مزبور جسمی است واجد الاستیسیته به نحوی که وقتی هوا وارد آن می شود به اقتضای خاصیت Elasticity کشیده می شود و وقتی هوای آن خارج می شود با خاصیت ارتجاعی Elastic Recoil آن بوده است، بادکنک مزبور از لحاظ این خاصیت (Elasticity) شبیه ریه می باشد. هوا به یک شرط از بیرون وارد بادکنک می شود و آن کمتر شدن فشار هوای داخل بادکنک نسبت به بیرون است ، اما باید دید چگونه این فشار کم می شود؟ اگر حجم بادکنک را زیاد کنیم فشار درون آن کم خواهد شد. برای متسع کردن بادکنک دو راه به نظر می رسد:

الف - سوراخی در جدار محفظه ایجاد نموده و از طریق یک پیستون هوای داخل محفظه را خارج کنیم ، به این ترتیب فشار داخل نیز کم می شود.

ب- اگر حجم محفظه را زیاد کنیم بدون آنکه اجازه ورود هوا به آن را بدهیم فشار داخل محفظه کم می شود و آنچه در قفسه صدری رخ می دهد دقیقاً همین پدیده است و لازمه این امر آن است که ساختمان قفسه صدری قابل اتساع باشد تا در پی افزایش حجم آن و تبعیت ریه ها، هوا وارد ریه گردد.

عضلات تنفسی :

دانشجویان:

این سئوالات را با استفاده از فصل آناتومی همین درسنامه پاسخ دهید :

- محدوده استخوانی قفسه صدری را به طور دقیق مجسم نمایید.
- عضلات تنفسی دم و بازدم عمیق کدامند و چگونه و به چه استخوان هایی چسبیده اند؟
- عضلات تنفسی دم و بازدم عمیق کدامند و چگونه و به چه استخوان هایی چسبیده اند؟
- اعصاب عضلات فوق چه نام دارند و منشاء و مسیر آنها کدام است؟

دستگاه تنفس کاملاً تحت کنترل اعصاب می باشد و با توجه به اینکه ریه تابع قفسه صدری است و به عکس، این کنترل بر روی عضلات قفسه صدری اعمال می شود. انقباض و استراحت این عضلات منجر به تغییر حجم قفسه صدری و در پی آن تغییر حجم ریه ها می شود که ناشی از دریافت فرامین حرکتی از اعصاب مربوطه است، این فرامین از مراکز تنفسی صادر می شود و پس از صدور از طریق اعصاب مربوطه به عضلات تنفسی ارسال می گردد. انقباض عضله دیافراگم قطر فوقانی تحتانی قفسه صدری را زیاد می کند و انقباض عضلات بین دنده ای خارجی نیز دنده ها را به طرف بالا و جلو کشیده و سبب افزایش قطر طرفی و قطر قدامی خلفی قفسه سینه می شود که متعاقب آن عمل دم انجام می شود. عمل بازدم معمولی ناشی از به حالت استراحت بازگشتن عضلات دمی است و به طور Passive انجام می شود.

لازم به ذکر است که فلج عضلات بین دنده ای به تنهایی اثر زیادی بر روی تنفس ندارد زیرا دیافراگم دارای عمل بسیار مؤثرتری است. ولی فلج عضله دیافراگم باعث می شود که این عضله در مرحله دم نیز به صورت گنبدی بالا بماند چرا که فشار داخل قفسه صدری بر اثر دم کاهش یافته و این کاهش فشار در هنگام دم تا حدودی سبب بالاتر کشیده شدن دیافراگم فلج شده می گردد.

فضای جنب Pleural Cavity :

فضایی است بین جدار ریه و قفسه سینه که داخل آن هیچگونه گازی وجود ندارد و تنها مقدار کمی مایع در آن موجود است که در تصویر رادیولوژیک (X-ray) ریه قابل رویت نیست ، جالب توجه آنکه فشار این فضا، هم از فشار اتمسفر و هم از فشار داخل ریه کمتر است که این را اصطلاحاً "به عنوان فشار منفی در نظر می گیریم ، اما فشار منفی به معنای فشار کمتر از صفر میلی متر جیوه یعنی خلاء نیست و ما در فضای جنب هیچ گونه خلایی نداریم. منظور از فشار منفی فشاری است کمتر از ۷۶۰ mmHg و نه کمتر از صفر. اما چرا منفی در نظر گرفته می شود ؟ چون فشار فضای جنب بر حسب میلی متر جیوه اندازه گیری نمی شود بلکه بر حسب سانتیمتر آب است و از طرفی صفر سانتیمتر آب معادل ۷۶۰ mmHg است. لذا وقتی گفته می شود فشار ۵- سانتی متر آب است یعنی فشار فضای جنب کمتر از اتمسفر می باشد.

با توجه به آنچه گفته شد مشاهده می گردد که نتیجه انقباض عضلات تنفسی دمی، اتساع و افزایش حجم قفسه صدری است. قبل از اتساع قفسه صدری فشار فضای جنب ۵- cmH₂O می باشد ولی پس از آن به علت بزرگتر شدن این فضا و عدم ارتباط آن با خارج فشارش باز هم کم تر شده و به ۸- cmH₂O می رسد، البته این مقدار فشار جنب برای یک دم عمیق کافی نیست و گاهی مجبور می شویم برای یک دم عمیق این فشار را تا ۱۵- یا ۲۰- cmH₂O برسانیم که این کاهش فشار خود مستلزم فعالیت بیشتر عضلات تنفسی است.

اگر یک نیمه دیافراگم فلج شود چون منقبض نگردیده و به صورت Passive عمل می کند وقتی در طول دم با فشار منفی تر شده فضای جنب مواجه می شود به طرف قفسه صدری که دارای فشار منفی است کشیده می شود. ولی مسلماً در طرف ضایعه فشار منفی لازم ایجاد نشده و در نتیجه ریه هم به حد طبیعی متسع نمی گردد لذا اختلال تنفسی ناشی از آن بروز می کند.

همانطور که گفته شد جنب، فضایی کاذب است که در رادیوگرافی دیده نمی شود و در درونش هیچ گازی وجود ندارد. مایع موکوییدی که در این فضا وجود دارد شبیه ضخامت اشک بین پلک و ملتحمه است که در فضای بین جنب جداری Parietal و احشایی Visceral وجود دارد و در هنگام حرکت ریه ها و لغزش قفسه صدری و ریه روی یکدیگر از ایجاد صدا جلوگیری می کند و سبب می شود تا عمل تنفس به نرمی و آرامی انجام شود. نوعی التهاب پلور به نام Pleurite Seche وجود دارد که در آن فضای پلور خشک می شود. در بیمار مبتلا به این بیماری ، صدای به هم مالیده شدن پلور آنقدر شدید است که طیب با گوشی قادر نیست صداهای ریه را بشنود.

در مقابل فشار جداری ریه، هوایی که در درون آئول ها جریان پیدا می کند در جهت باز کردن آن ها عمل می کند، بنا براین اگر جلوی این جریان گرفته شود ، مثلاً در اثر ورود جسم خارجی در داخل برونشیول، جریان هوا در بخشی از ریه ادامه پیدا نخواهد کرد بنابراین فشار بازکننده آئول کاهش می یابد و در اثر فشار جداری کلاپس می شوند. در این بین نباید سهم قفسه صدری را نیز فراموش کرد ، باید دانست به همان میزان که خاصیت ارتجاعی ریه مهم است خاصیت ارتجاعی قفسه سینه نیز مهم است، یعنی این دو با هم کار می کنند. اگر ریه را از قفسه صدری خارج نمائیم یعنی فضا منفی موجود بین این قفسه و ریه را از بین ببریم قفسه صدری متسع شده و ریه ها کلاپس می گردند. پس آنچه در بدن ما حجم قفسه صدری و ریه را در این اندازه نگه داشته ارتباطی است غیر مستقیم بین این دو که توسط فشار منفی فضای جنب ایجاد می گردد. اگر فشار منفی فضای جنب را به فنر تشبیه کنیم این فنر باعث باز شدن ریه ها و کم شدن حجم قفسه صدری می شود و اگر اثر این فنر با از بین رفتن فشار منفی فضای جنب قطع شود ریه ها کلاپس شده و حجم توراکس افزایش می یابد.

اگر جسم تیزی قفسه صدری را سوراخ نماید و یا به دلیل بیماری، بافت ریه و آئول های سطحی پاره شوند، هوا وارد فضای جنب می گردد چرا که فشار این فضا کمتر از اتمسفر است ، بنابراین فشار کمتر منفی می گردد و به صفر سانتی متر آب نزدیک شده تا اختلاف فشار از بین برود. این علامت^۱ Pneumothorax نامیده می شود که در آن ریه ها کلاپس شده و قفسه صدری متسع

¹ Pneumothorax: توضیح در موارد ساده بالینی

می گردد چون ریه ها و قفسه صدری تابع یکدیگرند (شکل ۲-۶)، ریه قفسه صدری را کنترل مکانیکی و نه عصبی می کند و بالعکس که از طریق فشار منفی فضای جنب اعمال می گردد. این حالت در Hemothorax هم رخ می دهد که در آن خون در فضای جنب جمع می شود.

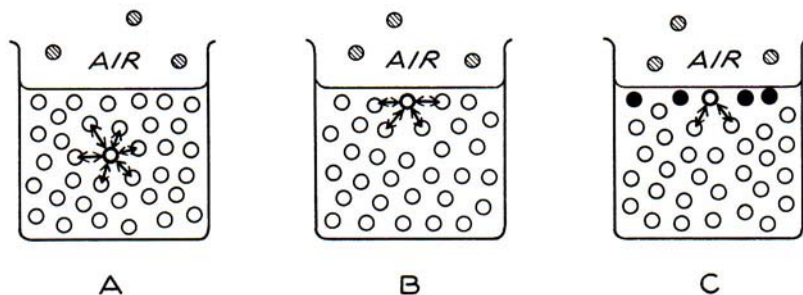


شکل ۲-۶ (West..1990)

در هر بخشی از ریه ها که کلاپس شود تبادلات گازی وجود نخواهد داشت و میزان سطح مشترک بین هوا و خون کاهش می یابد، لازم به تذکر است که وقتی ریه ای به این مسئله مبتلا شد از طریق واکنش جبرانی قسمت های سالم شروع به جبران می کنند و آلوئول هایش باز می شوند که به آن آمفیزم جبرانی گویند، این نوع آمفیزم به هیچ وجه بیماری نیست، بنابراین در رادیوگرافی ریه اگرما به آمفیزم بر خورد کردیم و یا کلاپس شدن ریه ها هم مواجه شدیم باید بدانیم که آمفیزم از نوع مذکور می باشد که جهت افزایش سطح مشترک بین هوا و خون پدید آمده است.

کشش سطحی Surface Tension :

در سطح داخلی غشاء آلوئول ها لایه نازکی از مایع وجود دارد. به علت اینکه آلوئول ها محلی برای تبادلات گازهای تنفسی هستند (گازهای O_2 و CO_2) و این گازها به شرطی از غشاء تنفسی عبور می کنند که به صورت آزاد و محلول باشند. در عین حال وجود این مایع یک مشکل فیزیکی را ایجاد می نماید، برای مثال هرگاه سطح آب را در لوله موئینی در نظر بگیریم مشاهده می شود که آب در جدار های لوله کمی به بالا کشیده شده است، این خاصیت صرفا مربوط به لوله های موئین نیست ولی در این نوع لوله ها است که قابل رویت می گردد. بنابراین اگر این سطح را بزرگتر کنیم قانونی که در بین مولکول های سطحی مایع بود هنوز هم وجود دارد. حال مقطع دایره ای شکل لوله را به کره تبدیل می کنیم و در جدار داخلی کره مایعی داریم که پیوند مولکول هائی از این مایع که در مجاورت هوا قرار دارند باعث می شود که به سمت مرکز خودش کشیده شود و این کشش را recoil pressure می نامیم (شکل ۳-۶). بنابراین وجود این مایع و مجاورت آن با محیطی چون هوا ایجاد کشش سطحی می کند که در جهت کلاپس کردن آلوئول ها عمل می کند و این مغایر با مکانیسم وارد شدن هوا به آلوئول هاست.



- Surface tension. Open circles = molecules of water. Shaded circles = molecules of air. Black circles = surface-active molecules.

شکل ۳-۶ (Comroe..1974)

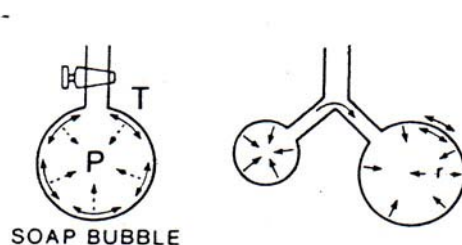
این کشش (T) روی هوای داخل آلوئول فشار (P) را ایجاد می نماید که هر چه (T) بیشتر شود فشار درون آلوئول یعنی alveolar pressure نیز بیشتر میشود، لذا در مقابل نیروی کلا به کننده آلوئول، این فشار هوای داخل آلوئول است که مقاومت می کند و در جهت مخالف عمل می کند و آلوئول را باز نگه می دارد. transpulmonary pressure فشار جداری آلوئول هاست و از برآیند دو فشار فوق تشکیل شده است .

در اینجا قانونی به نام لاپلاس (The Law of Laplace) مطرح می شود که به صورت زیر بیان می گردد:

در فرمول زیر هر چه کشش (T) بیشتر باشد فشار (P) بیشتر است لذا هر چه قطر کره (r) کمتر باشد تمایل بیشتری به بسته شدن دارد.

$$P = \frac{2T}{r}$$

اگر به کف صابون دقت کنیم مشاهده می کنیم که به مرور حباب های کوچک کوچکتر شده و به داخل حباب های بزرگ خالی می شوند و حباب های بزرگ نیز بزرگتر شده و در آخر می ترکند (شکل ۴-۶).



شکل ۴-۶ (West..1990)

نکته مهم آنکه حجم آلوئول های قاعده ریه کم تر از قله ریه است و این یک مسئله فیزیکی را پدید می آورد چون آلوئول ها از طریق مجاری به هم متصل هستند و اگر اینها نیز وضعیتی مشابه کف صابون داشته باشند باید دید در هنگام دم و ورود هوا به آن ها چه پیش خواهد آمد ؟

در هنگام دم هوا وارد آلوئول های کوچک و بزرگ می شود ولی از این پس جریان دیگری بین آلوئول ها اتفاق می افتد که از نظر هدف کار ریه کاملاً غیر قابل قبول است به این صورت که فشار آلوئول کوچک بیشتر از آلوئول بزرگ است و هوا از آلوئول های کوچکتر وارد آلوئول های بزرگتر می گردد، اگر چنین جریانی ادامه یابد آلوئول های کوچک کوچکتر شده و بسته می شوند و آلوئول های بزرگتر باز هم بزرگتر شده و پاره می شوند، البته مسلم است که چنین چیزی هیچ گاه رخ نخواهد داد و اگر راه حلی بیابیم که با آن کشش سطحی مولکول های سطحی مایع جدار آلوئول ها کم شود در حقیقت باعث کاهش نیروی کلا به کننده شده ایم. ریه خود این تدبیر را به اجرا گذاشته و برای کاهش نیروی پیوند دهنده بین مولکول های سطحی مایع، سلول های ریوی ماده ای به نام سورفاکتانت ترشح می کنند.

دانشجویان:

به این سؤال پاسخ دهید :

جریان هوا از آلوئول های کوچک به بزرگتر چه مشکلی در ارتباط با هدف تنفس ایجاد می کند ؟

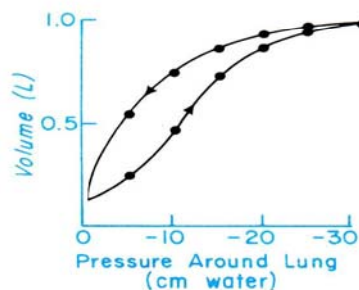
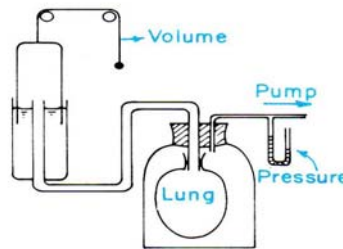
عمل فیزیولوژیک سورفاکتانت:

- ۱- کاهش کشش سطحی (Surface Tension) در آئول ها و کاهش مقدار کاری که برای باز شدن آئول ها در هر بار نفس کشیدن لازم است .
- ۲- ثبات تغییرات فشار آئول های گوناگون به اندازه های مختلف.
- ۳- سورفاکتانت کمک می کند تا آئول ها خشک نگه داشته شوند (البته این به معنی خشکی کامل نیست). کشش سطحی موجب تمایل آئول ها به collapse می شود و سبب می گردد که مایع از مویرگ های ریوی دیواره آئول ها به داخل فضای آئولی کشیده شود، این تمایل بوسیله سورفاکتانت کاهش یافته و از تجمع مایع در ریه (Pulmonary Edema²) جلوگیری می شود که برخی این عمل را عمل اصلی سورفاکتانت می دانند.

دانشجویان:

- این سئوالات را با استفاده از فصل های بیوشیمی و ایمونولوژی همین درسنامه و کتاب های فیزیولوژی پاسخ دهید:
- ساختمان سورفاکتانت چیست و از چه نوع سلول هایی ترشح می شود؟
 - سورفاکتانت چطور کشش سطحی را در آئول های کوچکتر بیشتر کم می کند؟
 - توانایی سلول های سازنده سورفاکتانت از چه زمانی آغاز می گردد و چرا در نوزادان نارس احتمال بروز **Respiratory Distress Syndrome³** به وجود می آید؟

منحنی حجم- فشار : Volume-Pressure Curve



Measurement of the pressure-volume curve of excised lung. The lung is held at each pressure for a few seconds while its volume is measured. The curve is nonlinear and becomes flatter at high expanding pressures. Note that the inflation and deflation curves are not the same; this is called *hysteresis*.

شکل ۵-۶ (West..1990)

اگر به فرمان دستگاه مرکزی تنفس عضلات دم منقبض شوند و فشار فضای جنب را از ۵- به ۸- cmH₂O برسانند مقداری هوا

² Pulmonary Edema - ³ Respiratory Distress Syndrome: توضیح در موارد ساده بالینی

وارد ریه می شود که حجم آن بر اساس تغییرات فشار به هیچ وجه خطی نیست و ارتباط آن به این ترتیب است که ابتدا آلئول ها مشکل باز می شوند سپس آسانتر و بعد از آن دوباره مشکل تر باز می شوند، این مسیر، مسیر عمل دم است.

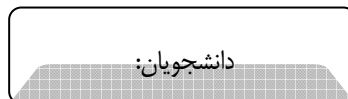
در هنگام بازدم وقتی فشار منفی فضای جنب کمتر منفی می شود به هیچ وجه مسیر تغییر حجم نسبت به تغییر فشار فضای جنب از مسیر دم پیروی نمی کند و جهت جدیدی خواهد داشت. برای خالی شدن آلئول ها ابتدا تغییر فشار بیشتری لازم است سپس با اختلاف فشار کمتر حجم بیشتری از آلئول ها تخلیه می گردد (شکل ۵-۶).

در روی محور افقی منحنی حجم-فشار، فشار فضای جنب قرارداد و برای اندازه گیری آن از فشار معادل یعنی فشار داخل مری استفاده می شود. به این نحو که بادکنکی را که به دستگاه مانومتر وصل است به شخص مورد آزمایش می دهیم تا آن را ببلعد و وارد مری شود. دم و بازدم سبب تغییر فشار فضای جنب می شود و این تغییر روی جدار مری و بالاخره روی بادکنک منعکس می شود. در هنگام دم فشار فضای جنب منفی تر می شود و با کشیدن جدار مری به اطراف باعث اتساع و افزایش حجم آن و لذا کاهش فشار مری می گردد.

بر روی محور عمودی نیز حجم هوایی را که به علت تغییر فشار وارد ریه می شود ثبت می کنیم. قطع محصور بین دو منحنی دم و بازدم را Hysteresis گویند. ولی باید دید علت هیستریزیس چیست؟ این قسمت با روش

تدریس از مسیر تحقیق **Research-Centered Teaching Method** تدریس می شود (5,6) :

می خواهیم با طراحی چند پروژه تحقیقاتی پیدا کنیم که علل هیستریزیس کدامند و مهم ترین آنها چیست ؟



سئوالات زیر در کلاس درس مطرح و پاسخ دانشجویان، مورد بحث و نتیجه گیری قرار می گیرد:

چگونه می توان تک تک عوامل ایجاد کننده هیستریزیس را پیدا کرد؟

در هر تحقیق فقط یکی از آن عوامل را تغییر بدهید.

برای رعایت اخلاق در تحقیق ممکن است حق نداشته باشیم تغییری را در انسان ها حتی اگر

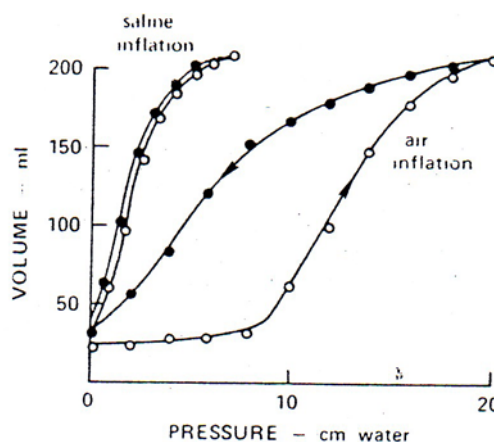
داوطلب شده باشند اعمال کنیم، پس چه باید بکنیم؟

متغیرها را چگونه اندازه می گیرید که اعتبار تحقیق کم نشود؟

برای رسم منحنی حجم-فشار، قبل و بعد از تغییر چه ابزار و روشی را استفاده می کنید؟

برای در اختیار داشتن شرایط تنگی در درخت برونشیولی نمونه ها چه می کنید؟

چطور متوجه می شوید که بیش از یک عامل در این پدیده دخالت دارد؟



شکل ۶-۶ (West, 1990)

در ابتدا شاید تصور شود که علت این امر وجود کشش سطحی است و حال بایستی آزمایشی برای اثبات این مدعا مطرح کنیم، یعنی اگر ما آزمایشی را طراحی کنیم که در آن اثر نیروی کشش سطحی از بین رفته باشد با بررسی دوباره منحنی های دم و بازدم

می توان به صحت این موضوع پی برد. با از میان بردن دو محیط می توان دریافت که آیا این تغییر تماما وابسته به کشش سطحی است یا عوامل دیگری هم هست؟

اگر ما ریه یک حیوان آزمایشگاهی را با محلول سالین پر کنیم، در یک فشار کمتر منفی حجم رو به افزایش می گذارد و شیب منحنی افزایش می یابد، یعنی با کمترین تغییر فشار بیشترین افزایش حجم را داریم. این نشان می دهد که ریه مقاومت چندانی در برابر افزایش حجم نشان نمی دهد و قابلیت اتساع زیادی دارد، در این منحنی هنوز هم هیستریزیس وجود دارد یعنی با وجود پرکردن ریه از سالین و صفر شدن کشش سطحی هنوز دومیسیر متفاوت برای دم و بازدم وجود دارد.

مقاومت مجاری تنفسی Airways Resistance: هوا باید برای رسیدن به آلوئول ها از مجاری تنفسی عبور نماید. بنابراین مقاومت مجاری تنفسی در ایجاد هیستریزیس یک فکر محتمل است که آن را با تنفس از یک لوله مشاهده می کنیم. افزایش هیستریزیس علامتی است که در بیماری آسم (Asthma⁴) با افزایش مقاومت مجاری تنفسی دیده می شود (شکل ۶-۶).

ارتباط جریان خون و یا هوا (Flow) با مقاومت رگ و یا مجاری هوایی (Resistance):

همان طور که می دانید جریان خون در داخل رگ متناسب است با اختلاف فشار بر مقاومت رگ. چسبندگی مولکول ها به هنگام عبور خون در کناره ها بیشتر و در وسط کمتر است که باعث کندی سرعت جریان خون در کناره های رگ می شود. درباره عبور هوا نیز این اختلاف سرعت جریان در کناره های مجاری تنفسی وجود دارد.

از طرف دیگر اگر ویسکوزیته این مایع عبوری زیاد شده باشد مثلا در پلی سیمی که در آن گلبول های قرمز زیاد است احتمال چسبندگی افزایش می یابد و افزایش ویسکوزیته باعث افزایش مقاومت می شود. در ریه ها نیز این مسئله صدق می کند یعنی اگر ویسکوزیته هوا زیاد شده باشد و دارای دوده و گرد و خاک باشد مسئله مشابهی با آنچه در عروق پدید می آید در درخت برونشیولی نیز پیش می آید و بر خورد مواد و گازهای اضافی باعث افزایش مقاومت برونشیولی می گردد. عامل دیگر طول لوله است که نسبت مستقیم با ایجاد مقاومت دارد، هر قدر طول لوله بیشتر باشد مقاومت در برابر عبور هوا افزایش خواهد یافت. مهمترین یا به عبارت دیگر مؤثر ترین عامل، شعاع لوله می باشد. مقاومت با توان چهارم شعاع نسبت عکس دارد یعنی اگر شعاع نصف گردد مقاومت در برابر جریان خون یا جریان هوا ۱۶ برابر می شود و جریان نیز به همین میزان کم می شود، عوامل مؤثر بر جریان خون و یا هوا طبق فرمول زیر بیان می شود:

$$Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta l}$$

که در آن r شعاع، l طول لوله، η ویسکوزیته و Δp اختلاف فشار و در نهایت Q میزان جریان خون است. البته باید توجه داشت اگر مقاومت را بخواهیم در فرمول بالا جای دهیم می توان رابطه مقاومت R را با شعاع و ویسکوزیته به صورت زیر نوشت:

$$R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4}$$

یعنی مقاومت با توان چهارم شعاع نسبت عکس و با طول لوله و ویسکوزیته نسبت مستقیم دارد. در اصل ارتباط جریان با مقاومت چنین است:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

اگر ما از شخصی بخواهیم که از لوله ای نفس بکشد طول و در نتیجه مقاومت را افزایش داده ایم، اگر در چنین شخصی منحنی حجم-فشار را رسم نماییم افزایش Hysteresis مشاهده می شود. کاهش قطر مجاری تنفسی مشکلی است که بخصوص در حمله آسم پیش می آید و عبور هوا از مجاری با مقاومت زیادی مواجه می گردد.

مقاومت بافتی Tissue Resistance:

برای توجیه عامل دیگر ایجاد کننده هیستریزیس باید به بافت شناسی آلوئول ها مراجعه کنیم. در ساختمان جدار آلوئول ها دوتوع Asthma⁴: توضیح در موارد ساده بالینی

فیبر وجود دارد: یکی فیبرهای Elastin که خاصیت الاستیک دارند و دیگری فیبرهای کلاژن. این فیبرها دارای خاصیت الاستیک و ارتجاعی کاملاً متفاوتی از یکدیگر هستند. به علاوه این فیبرها طوری درهم بافته شده اند که در فشاری بخصوص به سختی باز می شوند. با منفی تر شدن فشار فضای جنب در مرحله میانی دم آسان تر و بالاخره در پایان دم قابلیت اتساع آنها دوباره کم می شود. در حجم معینی در ابتدای بازدم خروج هوا با مقاومت روبرو است، در مرحله میانی بازدم با تغییر کمی در فشار فضای جنب حجم زیادی هوا خارج می شود. پس اختصاصات این الیاف علاوه بر عوامل ذکر شده قبلی مهم می باشند. اگر بیماری فیبروز ریه (Pulmonary Fibrosis⁵) داشته باشد که در آن بافت الاستین فیبروزه شده و رفتاری شبیه کلاژن پیدا می کند و ریه قادر به بازشدن نخواهد بود و حجم کافی هوا وارد آن نمی گردد. در ارزیابی های تنفسی بیمار باید به ما ثابت شود که آیا خاصیت اتساع ریه و بازگشت آن به حالت اول طبیعی است یا خیر؟ در اینجاست که به دانستن مفهوم پذیرش یا کمپلیانس (Compliance) نیاز داریم.

پذیرش یا کمپلیانس Compliance :

نسبت تغییرات حجم (dv) به تغییرات فشار (dp) کمپلیانس است. اگر ما به یک قطعه رگ که دو طرف آن مسدود است مقداری خون تزریق کنیم که باعث افزایش یک میلی متر جیوه فشار آن شود افزایش حجم نیز به دلیل خاصیت الاستیکی رگ پدید می آید (قطر ورید هشت برابر جدار شریان افزایش می یابد). کمپلیانس در ریه ها نیز اهمیت دارد و ما با کمک آن قادریم به تغییرات حجم ریه به ازای یک سانتیمتر آب تغییرات فشار فضای جنب پی ببریم. چون تنفس ما از لحظات مختلفی در دم و بازدم تشکیل شده که در آن تغییرات فشار فضای جنب در هر لحظه باعث تغییرات حجم متفاوتی می شود بنابراین ریه در هر کدام از لحظه های مذکور دارای کمپلیانس مربوط به خود می باشد، پس برای تعیین کمپلیانس باید شرایط واحدی که مورد قبول جوامع بین المللی باشد انتخاب شود که میزان آن در مسیر انتهایی بازدم در منحنی حجم-فشار است.

برای وارد کردن هوا به داخل دستگاه تنفس (ریه - قفسه صدری) فشاری دو برابر شرایطی را لازم دارد که ورود هوا به همان ریه ها پس از خارج کردن آنها از قفسه صدری طلب می کند. کمپلیانس ریه - قفسه صدری ۱۰۰ سی سی برسانتیمتر آب و دقیقاً نصف کمپلیانس ریه به تنهایی است یعنی ۲۰۰ سی سی برسانتی متر آب و حتی در مرحله ای که ریه ها دارای بیشترین و کمترین حجم خود در قفسه صدری هستند کمپلیانس ریه - قفسه صدری به یک پنجم کمپلیانس ریه به تنهایی می رسد.

علل کاهش کمپلیانس :

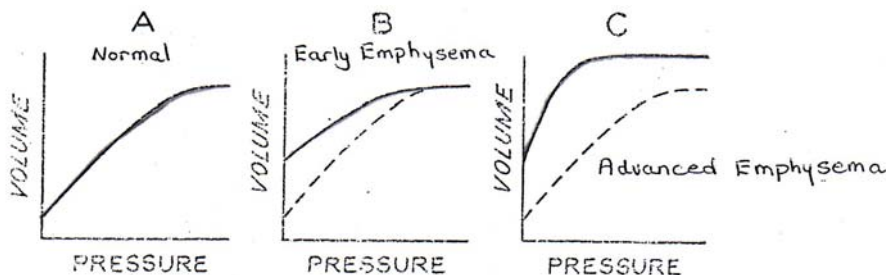
- Kyphoscoliosis⁶

- Hyalin Membrane Disease³

- Pulmonary Edema²

- Pulmonary Fibrosis⁵

- Emphysema⁷ که در آن مشکلی در جدار آلئول ها پیش آمده و موجب تخریب دیواره بین آلئول ها می شود و چند آلئول کوچک تبدیل به یک آلئول بزرگ می گردند، بنا براین ظاهراً ریه بزرگ می شود ولی سطح مشترک بین هوا و خون کم شده است. باید توجه داشت که در سیر بیماری آمفیزم کمپلیانس متفاوت می گردد.



شکل ۶-۷ (Comroe..1974)

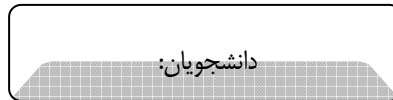
⁵ Pulmonary Fibrosis - ⁶ Kyphoscoliosis - ⁷ Emphysema : توضیح در موارد ساده بالینی

– مرحله اول Early Stage: مقدار هوای باقیمانده زیاد شده که به دلیل افزایش حجم آلونول های باقی مانده است اگر در این مرحله منحنی حجم – فشار را رسم نماییم مشخص می شود که شیب خط کومپلیانس در نمودار از حالت طبیعی کمتر است و نشان دهنده این است که کومپلیانس در این مرحله کمتر از حد طبیعی است.

– مرحله پیشرفته Advanced Stage: با پیشرفت بیماری، حجم کلی ریه و قفسه صدری افزایش یافته و قفسه صدری به شکل بشکه barrel chest درمی آید، و در این مرحله شیب انتهای منحنی بازدم که نمایانگر کومپلیانس است افزایش نشان می دهد (شکل ۷-۶).

علل افزایش کومپلیانس:

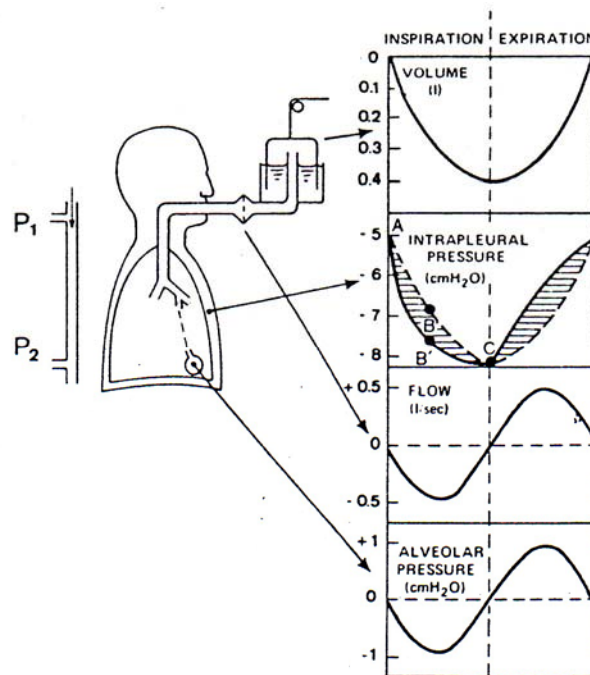
- آمفیزم پیشرفته
- کهولت سن



به سؤالات زیر بدون مراجعه به درسنامه ها و یا کتاب، فقط با تفکر فردی به پاسخ برسید:

- مکانیسم هر یک از عوامل افزایشنده و کاهشنده کومپلیانس را در مقابل نام آنها بنویسید.
- آیا اندازه گیری کومپلیانس دستگاه تنفس برای تشخیص آمفیزم از اعتبار کافی برخوردار است؟

تغییرات هم زمان فشار فضای جنب، فشار آلونول، حجم هوای جابجاشده و جریان آن در دم و بازدم: هر یک از منحنی های شکل ۸-۶ به ترتیب “ زمانی ” که در عنوان آورده شده است توضیح داده می شود.



شکل ۸-۶ (West..1990)

– منحنی فشار فضای جنب:

یک دم معمولی ۵۰۰ سی سی حجم دارد. حال اگر فشار داخل فضای جنب را اندازه بگیریم می بینیم که در هنگام دم این فشار از ۵- به ۸- سانتیمتر آب نزول می کند و در نتیجه حجم ریه افزایش می یابد، این تغییر فشار صرف دو کار می شود یکی غلبه بر

مقاومت بافتی و دیگری غلبه بر مقاومت مجاری تنفسی. منحنی توپر نشان دهنده فشاری است که برای غلبه بر مقاومت مجاری تنفسی صرف می شود و همانطور که از شکل مشخص است در مرحله دم شیب بیشتری دارد و نیز در دم و بازدم متقارن نیست و پیداست که این حالات در هنگام بازدم بخاطر کار بیشتری است که نسبت به دم باید انجام شود و همانطور که خواهیم دید مقاومت مجاری در دم و بازدم متفاوت بوده و در بازدم مقاومت مجاری بیشتر است .

– منحنی فشار آلوئولی :

برای انجام عمل دم، فشار هر لحظه کمتر می شود، در انتهای دم این فشار به مقدار کمتری کاهش می یابد ، اما در بازدم آرام آرام زیاد می شود تا اینکه در انتهای بازدم به میزان اولیه می رسد. به خاطر وجود خاصیت Elastic Recoil و Elastic Recoil وقتی یک حجمی از آلوئول داریم که هوا می خواهد وارد آن شود، تا وقتی که جریان زیاد است تابع فشار می باشد ولی آنچه که این کاهش فشار را کم می کند خاصیت بافت آلوئول و خاصیت Elastic Recoil جدار آلوئول است که نمی خواهد بیشتر باز شود، در نتیجه چون حجم کمتر افزوده می شود کاهش فشار هم کمتر شده و فشار آلوئولی بالا می رود. چنانچه فشار هوای داخل و خارج برابر شوند چون اختلاف فشار وجود نخواهد داشت ، هوایی عبور نخواهد کرد . اگر در آخر دم خاصیت Elastic Recoil بیشتر از فشار هوای دم باشد آلوئول ها کلاپس شده و بازدم آغاز میگردد، یعنی در انتهای دم هیچ جریان هوایی وجود ندارد و دلیلش این است که فشار داخل آلوئول از فشار هوای بیرون کمتر نیست. برای ایجاد جریان در بازدم Elastic Recoil بر فشار خارج غلبه می کند، در نتیجه فشار داخل آلوئول که در ابتدای بازدم بیشتر شده بود بر اثر برقراری جریان هوا از آلوئول به خارج در طول بازدم کاهش می یابد تا دوباره در انتهای بازدم با فشار خارج برابر شود و در نتیجه هیچ جریان هوایی برقرار نخواهد بود. در عمل دم و یا بازدم عمیق با اینکه مکانیسم یکی است مقادیر متفاوت می گردد. در این حالت از مغز به مرکز تنفس فرمان می دهد و فرمان از آنجا به عضلات تنفسی دم عمیق می رسد و فشار جنب در پایان دم که در حالت عادی ۸- سانتی متر آب است در این حالت به ۱۲- تا ۱۵- سانتی متر آب می رسد، در نتیجه هوای بیشتری وارد ریه ها می گردد .

– منحنی حجم هوای جا بجا شده :

اگر شخصی از زیر یک سرپوش تنفس کند می توانیم با توجه به تغییرات هوای زیر سرپوش منحنی دم و بازدم را رسم نماییم ، برای این منظور بر روی محور عمودی حجم و روی محور افقی زمان را منظور می کنیم. در هنگام عمل دم هوای زیر سرپوش کم می شود و منحنی به پایین نزول می کند و به عکس.

– منحنی جریان هوا در دم و بازدم :

اگر در لوله ای که شخص از آن تنفس می کند یک فلومتر قرار دهیم می توانیم جریان هوا را در زمان های مورد نظر اندازه گیری نموده و منحنی تغییرات آن را رسم کنیم. با مطالعه این منحنی می بینیم که جریان هوا به علت زیادی کومپلینانس در وسط مرحله دم و بازدم حداکثر و در ابتدا و انتهای دم و بازدم صفر است .

تست حداکثر شدت جریان بازدمی:

با یک مثال ساده شروع می کنیم: اگر ما چند بادکنک را در نظر بگیریم که به لوله های پلاستیکی وصل هستند ، اگر در محیط آزاد در داخل آنها هوا وارد کنیم تا حد خاصی بزرگتر می شوند ولی اگر همین عمل را ما در شرایطی که بادکنک ها در یک محیط بسته قرار دارند انجام دهیم به علت اینکه فشار وارد به هوای بادکنک بیشتر از حالت اول خواهد بود، بادکنک کمتر افزایش حجم خواهد داشت . در این حالت فشاری که از هوای بادکنک بر مجاری وارد می شود به دلیل بسته بودن محیط بیشتر بوده و میزان هوای ورودی به بادکنک کاهش می یابد. در قفسه صدری حدود سه میلیون آلوئول وجود دارد. هر چه آلوئول ها را بیشتر از هوا پر کنیم فشار اعمال شده روی مجاری تنفسی زیادتر می شود در نتیجه قطر آن ها کم شده و میزان ورود هوا با ادامه این کار کمتر و کمتر خواهد شد تا دیگر هوا وارد نشود و بازدم شروع گردد. در این لحظه می خواهیم این حجم زیاد هوا را از لوله های تنفسی تنگ شده عبور دهیم در نتیجه در بازدم با مقاومت بیشتری نسبت به حالت دم روبرو خواهیم بود. پس مقاومت مجاری تنفسی در برابر جریان هوا در بازدم بیشتر از دم است.

دانشجویان:

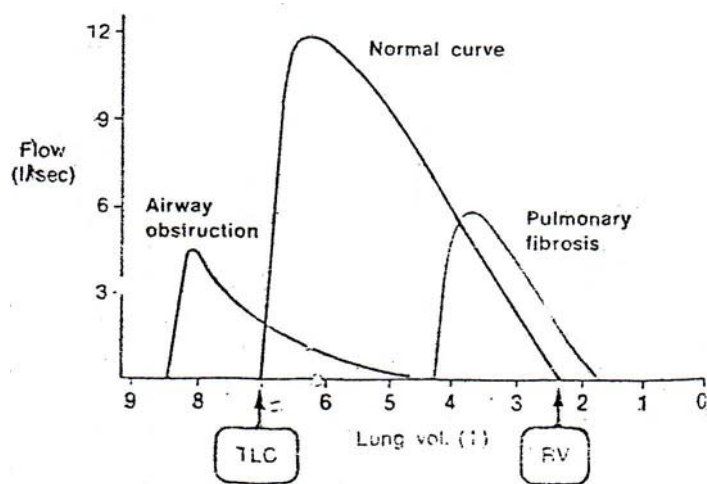
- در این مثال چه فشار دیگری هست که در نظر گرفته نشده است؟

- وجود آن فشار چه تاثیری در مقاومت مجاری تنفسی در مراحل دم و بازدم دارد؟

میزان مقاومت مجاری و بافتی را می توان با تست حد اکثر شدت جریان بازدمی ارزیابی کرد. ابتدا از شخص می خواهیم که یک دم عمیق انجام دهد، در انتها ی دم حجم آلوتول ها ماکزیمم است. سپس از او می خواهیم که یک بازدم سریع و پر قدرت انجام دهد. در هنگام بازدم دو فاز طی می شود:

۱- جریان در ۲۰٪ هوای خروجی اولیه به طور افزایشده ای بالا می رود تا به حداکثر ۴۰۰ لیتر در دقیقه می رسد و با وجود ادامه اعمال نیرو، افزایش نمی یابد. قبل از رسیدن به حداکثر جریان هر چه شخص نیروی بیشتری بر بازدم اعمال کند جریان ۲۰٪ ابتدای هوای خروجی بیشتر خواهد شد و کاهش نیروی بازدمی توسط فرد به کاستن جریان بازدمی خواهد انجامید. این مرحله را که به نیرو بستگی دارد مرحله Force Dependent می نامند.

۲- در ۸۰٪ بقیه هوای خروجی، میزان جریان هوا با شیب ثابتی کاهش می یابد تا اینکه حجم آن به حجم باقیمانده Residual Volume می رسد ولی تحت اثر نیروی فرد تغییر نمی کند که به این مرحله Force Independent گویند (شکل ۹-۶).



شکل ۹-۶ (Gyton..2000)

حال به بررسی مکانیسم آن می پردازیم :

در ابتدای بازدم چون دم عمیق بوده و آلوتول ها کاملاً پر می باشند جریان اولیه بازدم خیلی زیاد است و این به دلیل آنست که در ابتدای بازدم به علت حجم زیاد ریه که سطح خارجی آن مجاور جدار قفسه صدری است آلوتول ها مستقیماً تحت تاثیر نیروی توراکس و عضلات تنفسی بازدمی قرار می گیرند ولی با ادامه بازدم حجم آلوتول ها کمتر شده و نیروی ما اثر کمی روی آلوتول ها و جریان بازدم خواهد داشت و در ادامه فقط اثر مقاومت بافتی و مقاومت مجاری تنفسی مستقل از نیروی فرد اعمال اثر می کند.

بیماری هایی هستند که در دستگاه تنفس روی مجاری تنفسی Partial Airway Obstruction (مثل آسم) و یا بر بافت ریه Constricted Lungs (مثل فیروز ریه) اثر دارند و این منحنی را تغییر می دهند، مثلاً کسی که مبتلا به آسم است مقاومت مجاری تنفسی اش در دم و بازدم بالا است ولی به دلالی که ذکر شد این مقاومت در بازدم بیشتر از دم است، در آسم پیشرفته حجم ریه بیشتر از حالت نرمال شده و تا حدود ۹ لیتر می رسد، در این افراد در یک بازدم پر قدرت چون مقاومت مجاری تنفسی خیلی بالا است ماکزیمم جریان هوا به میزان طبیعی نمی رسد و در مرحله دوم بازدم نیز حجم باقی مانده بیشتر از طبیعی است. در بیماری فیروز هم این منحنی غیر طبیعی است. در این حالت چون جدار آلوتول ها مقاومت زیادی پیدا کرده اند در نتیجه حجم ریه کمتر از حالت طبیعی است، قفسه صدری کوچک شده و حرکت کمی خواهد داشت، لذا جریان هوای بازدمی در مرحله

اول به میزان طبیعی نمی رسد چون Elasticity آن کاهش یافته بالطبع خاصیت ارتجاعی Elastic Recoil نیز کاهش می یابد، در فیروز پیشرفته حجم هوای باقی مانده نیز از ۱/۲ لیتر کمتر خواهد شد.

عوامل موثر بر مقاومت مجاری تنفسی :

دانشجویان:

جزئیات این بحث را از فصل های بیوشیمی و ایمونولوژی این درسامه به یاد داشته باشید.

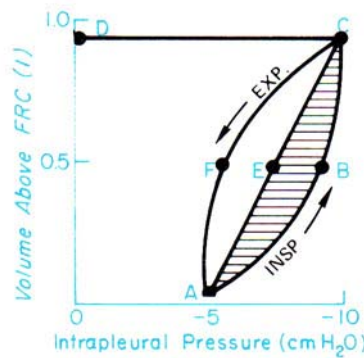
این عوامل دنوانوع هستند:

- ۱- عوامل عصبی مثل تحریک سمپاتیک در ورزش، به دلیل اینکه عضلات برونشیول ها تحت تاثیر این اعصاب می باشند و در نتیجه گشاد می شوند، در اثر چنین تحریکی تنفس بافتی باید بیشتر شود و فعالیت آن ها زیادگردد، لذا تعداد ضربان قلب در دقیقه بالا می رود و فشار خون صعود می کند. از آنجا که این تنفس باید راحت و سریع صورت گیرد. اعصاب سمپاتیک روی عضلات جدار برونشیول ها گیرنده هایی دارد که باند شدن آدرنالین با آنها موجب گشاد شدن آن ها می گردد. گیرنده هایی نیز برای استیل کولین وجود دارد و باند شدن استیل کولین با آنها باعث دپلاریزاسیون غشاء عضلات حلقوی شده و برونشیول ها را تنگ می کند.
 - ۲- عوامل شیمیایی محرک روی گیرنده های مجاری تنفسی اثر کرده و موجب رفلکس سرفه می گردند که با انقباض شدید عضلات شکم همراه گردیده و هوا سریعاً خارج می شود و عوامل شیمیایی را از مجاری هوایی خارج می کند. سرفه یک رفلکس حفاظتی است و مهم ترین عامل محرکش تنگ شدن مجاری تنفسی است.
- جدا از عوامل شیمیایی، کاهش فشار سهمی اکسیژن و افزایش گاز کربنیک است که سبب تنگ شدن برونشیول ها می شود، عروق خونی آن قسمت از ریه که دچار افت فشار سهمی اکسیژن شده است تنگ می شود (این پدیده در تنظیم موضعی گردش خون ریوی آورده شده است)، و در نتیجه خون کمتری بدون انجام تهویه از آن قسمت عبور می کند و در عوض مناطق دیگر ریه با آمفیزم جبرانی (اتساع بیشتر آلونول های باقیمانده) خون بیشتری می گیرند و گازهای تنفسی بیشتری تبادل می کنند تا جبران قسمت ضایعه دیده را بنمایند.
- هیستامین هم از دیگر عواملی است که باعث تنگ شدن مجاری تنفسی می گردد.

کار تنفسی :

برای اجرای عمل تنفس در هر مرحله دم و بازدم کار انجام می شود که میزان این کار در مرحله دم و بازدم با هم متفاوت است و انرژی حاصله برای غلبه بر مقاومت های مختلف می باشد.

برای محاسبه کار تنفسی باید منحنی حجم - فشار تهیه شده و محور افقی از صفر شروع گردد چون حفظ فشار ۵- سانتی متر آب نیازمند انجام کار است. با یک خط مستقیم نقطه شروع دم که با پایان بازدم تلاقی می نماید را به پایان دم که با ابتدای بازدم تلاقی می کند به هم وصل می کنیم (شکل ۱۰-۶).



Pressure-volume curve of the lung showing the inspiratory work done overcoming elastic forces (area OAECD) and viscous forces (hatched area ABCEA). INSP, inspiration; EXP, expiration.

شکل ۱۰-۶ (West..1990)

کار تنفسی در مرحله دم: کاری که در زمان دم انجام می شود تصویری است که منحنی ABC یا دم روی محور Y دارد یعنی سطح OABCD که از دو قسمت تشکیل شده است:

- ۱- OAECD کاری است که برای غلبه بر نیروهای الاستیک انجام می شود
- ۲- سطح ABCE که تفاضل OAECD از OABCD می باشد و کاری است که برای غلبه بر مقاومت مجاری تنفسی و بافتی انجام می شود.

کار تنفسی در مرحله بازدم: کاری که در مرحله بازدم انجام می شود از سه سطح تشکیل شده است:

- ۱- سطح AECF که برای غلبه بر مقاومت مجاری تنفسی و مقاومت بافتی در بازدم انجام می شود.
 - ۲- سطح OAECD: انرژی ذخیره شده در الیاف الاستیک است که در این مرحله کشیده اند.
 - ۳- تفاضل AECF از OAECD که سطح OAFCD می باشد و کاری است که به صورت حرارت از بین می رود.
- کار تنفسی در بیماری که مقاومت مجاری تنفسی او بالا رفته مثل بیماری آسم و یا کومپلیانس ریه او کاهش یافته مثل فیروز زیاد می شود.

محاسبه مقدار کار تنفسی و تغییرات آن:

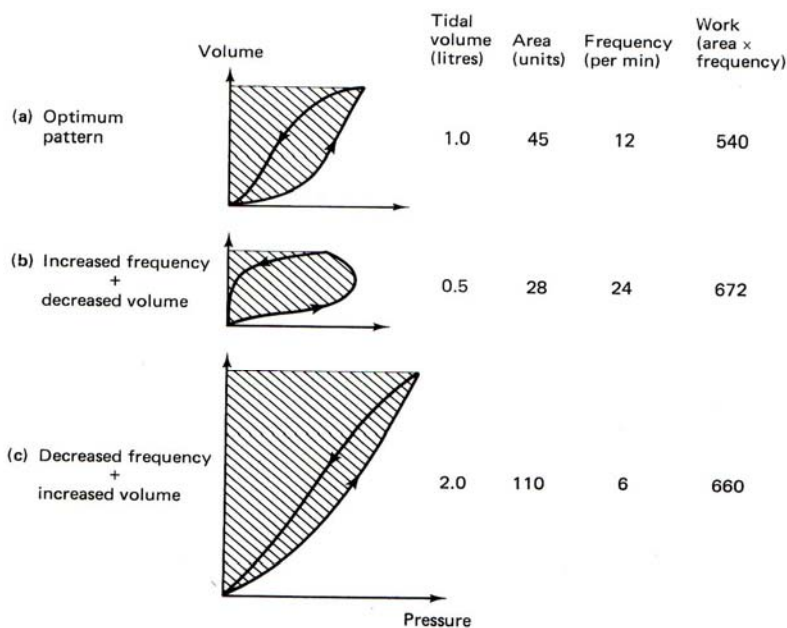
منظور از محاسبه کار تنفسی این است که سطح تصویر مرحله مورد نظر روی محور عمودی را حساب کنیم و آن را در فرکانس

تنفس ضرب کنیم: کار تنفسی = سطح زیر منحنی × فرکانس

- اگر تنفس معمولی با تعداد ۱۲ بار در دقیقه و حجم هوایی که جابجا می شود یک لیتر باشد، سطح زیر منحنی که محاسبه می شود ۴۵ واحد است و کار تنفسی $540 = 45 \times 12$ خواهد بود.

- اگر فرکانس را دو برابر (۲۴ بار) و حجم را نصف (۰/۵ لیتر) کنیم، سطح زیر منحنی به ۲۸ تقلیل می یابد، کار تنفسی در این شرایط برابر $672 = 28 \times 24$ می شود لذا ملاحظه می شود که اگر نسبت به حالت نرمال نصف هوا را جابجا کنیم و فرکانس را دو برابر کنیم کار ثابت نمی ماند چون این ارتباط یک ارتباط خطی نیست و کار افزایش می یابد.

- حال اگر فرکانس را نصف (۶ بار) و حجم را دو برابر نرمال (۲ لیتر) کنیم، سطح زیر منحنی ۱۱۰ واحد می شود، در نتیجه کار تنفسی برابر با $660 = 110 \times 6$ خواهد بود (شکل ۱۱-۶).



The work done in breathing is influenced by the pattern used. Inefficient patterns (b) and (c) of achieving the same minute ventilation are compared with a more economical pattern (a). The shaded areas above the curves represent the inspiratory work of a single breath and must be multiplied by breathing frequency to calculate work per minute.

شکل (۱۱-۶) (Widdicombe..1983)

پس ملاحظه می شود هر گونه تغییری به طور ارادی و یا پاتولوژیک روی ریتم و عمق تنفس داده شود منجر به افزایش کار تنفسی خواهد شد و کاری که در تنفس عادی با تنظیم طبیعی مرکز تنفس انجام می شود همواره حداقل است.

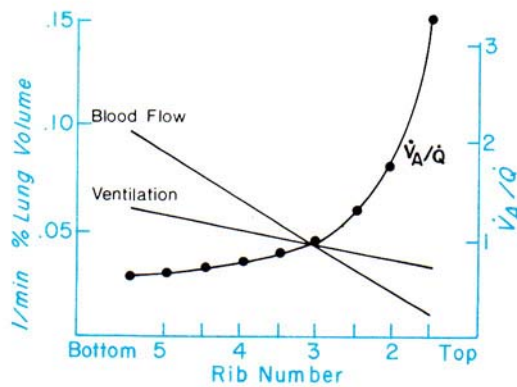
ارتباط تهویه آلوئولی و پرفوزیون:

برای انجام تنفس مطلوب علاوه بر تهویه مناسب، جریان خون هم باید طبیعی باشد یعنی نسبت تهویه آلوئولی به جریان خون در حد نرمال باشد. این تهویه همان Alveolar Ventilation است یا حجمی از هوا که در دقیقه توسط آلوئول ها تبادل می شود و Perfusion جریان خونی است که در دقیقه از ریه ها می گذرد (۵ لیتر در دقیقه). اگر ما در هر دقیقه با ۱۵ بار تنفس ۵۰۰ سی سی هوا جابجا کنیم میزانی حدود ۷۵۰۰ سی سی هوا در دقیقه تهویه ریوی Pulmonary Ventilation خواهیم داشت. تمام هوای این حجم از دستگاه تنفس به دلیل عدم وجود غشاء تنفسی در همه مسیر تبادل نمی شود و مقداری هوا در این تبادل گازی شرکت نخواهد داشت که به آن فضای مرده یا Dead Space می گوئیم. حجم هوای مرده ۱۵۰ سی سی می باشد. پس در هر بار تنفس $350 = 500 - 150$ سی سی هوا تبادل می گردد و تهویه آلوئولی ۵۲۵۰ سی سی در دقیقه خواهد بود. لذا نسبت تهویه آلوئولی به

$$\frac{V_a}{Q} \cong 1 \text{ خواهد شد.}$$

اگر اختلالی در کار قلب باشد میزان Q کمتر می گردد، در نتیجه این نسبت افزایش می یابد یا اگر اختلالی در کار ریه باشد کمتر شود.

نسبت تهویه آلوئولی به پرفوزیون ممکن است در حالت طبیعی و سلامت هم تغییر کند مثلا در هنگام ورزش. چون در ورزش به اندازه افزایش V میزان Q زیاد نمی شود، لذا در ورزش های سنگین این نسبت افزایش می یابد. لازم به ذکر است که نسبت تهویه به جریان خون در سطوح مختلف ریه متفاوت است و مقدار یک در بخش میانی ریه صادق است (شکل ۱۲-۶).



Distribution of ventilation and blood flow down the upright lung. Note that the ventilation-perfusion ratio (V_A/Q) decreases down the lung. (From West, 1985b.)

شکل ۱۲-۶ (West..1990)

تغییرات تهویه و گازهای تنفسی در مقاطع ریه:

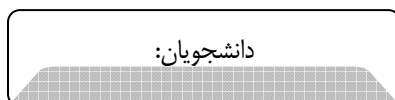
بررسی و مقایسه تفاوت های عملکرد ریه در قله و قاعده آن، شناخت جالبی از فیزیولوژی و بالاخره در بیماری های این دستگاه به ما می دهد که در شکل ۱۳-۶ نمایش داده شده است. باید دانست که ۷٪ حجم ریه در قله آن و ۱۳٪ در قاعده ریه و بقیه در قسمت میانی است. و این اختلاف نه تنها در حجم بلکه در سایر مشخصات تنفسی نیز متفاوت می باشد و توجه به این ارقام در یادگیری بخشی از آنچه در ریه می گذرد بسیار اهمیت دارد. تهویه آلوئولی در قله ریه برابر ۰/۲۴ و در قاعده ریه ۰/۸۲ لیتر در دقیقه است که به طور قابل توجهی بیش از قله ریه است. همچنین پرفوزیون در قاعده ریه خیلی بیشتر از قله ریه می باشد. نسبت تهویه آلوئولی به پرفوزیون در قله ریه ۳/۳ (از ۱ بیشتر) و در قاعده ریه ۰/۶۳ (از ۱ کمتر) است. میزان فشار سهمی اکسیژن نیز در قله ریه ۱۳۲ و در قاعده ریه ۸۹ میلی متر جیوه است و به عکس فشار سهمی CO₂ در قله ریه ۲۸ و در قاعده ریه ۴۲ میلی متر جیوه می باشد.

Vol. (%)	V_A (l/min)	\dot{Q}	V_A/\dot{Q}	P_{O_2}	P_{CO_2}	P_{N_2}	O_2 content (ml/100ml)	CO_2	pH	O_2 in (ml/min)	CO_2 out (ml/min)
7	0.24	0.07	3.3	132	28	553	20.0	42	7.51	4	8
13	0.82	1.29	0.63	89	42	582	19.2	49	7.39	60	39

Regional differences in gas exchange down the normal lung. Only the apical and basal values are shown for clarity. V_A , alveolar ventilation; \dot{Q} , blood flow; P_{O_2} , partial pressure of oxygen; P_{CO_2} , partial pressure of CO₂; P_{N_2} , partial pressure of nitrogen.

شکل ۱۳-۶ (West..1990)

تقسیمات مناطق ریه از نظر تبادلات گازی و اندازه گیری حجم فضای مرده :
 دستگاه تنفس از نظر امکان انجام تبادلات گازی به دو منطقه یا Zone تقسیم می شود:
 Conductive Zone: ناحیه ای که محل عبور و هدایت هوا به داخل ریه است.
 Respiratory Zone: منطقه تنفسی که تبادل گازها در این ناحیه انجام می گیرد.

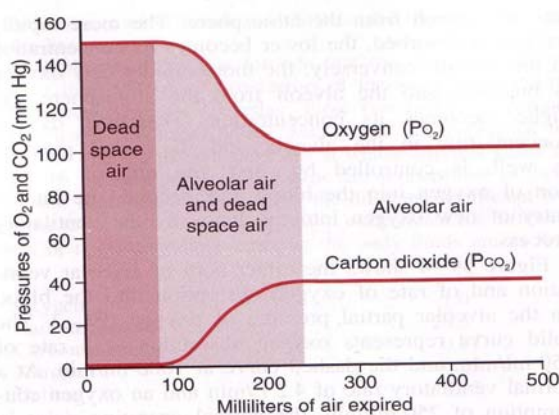


مناطق ریه از نظر داشتن غشاء تنفسی، از تراشه تا شانزدهمین تقسیمات آن و از هفدهمین تا بیست و سومین شاخه، از فصل های آناتومی و بافت شناسی مطالعه گردد.

اگر ۵۰۰ سی سی اکسیژن خالص استنشاق کنیم چون در Conductive Zone هیچ گونه تبادلات گازی صورت نمی گیرد مشخصات هوا در تمام طول آن تنها گاز اکسیژن است، یعنی نه CO₂ از خون وارد شده و با آن مخلوط می گردد و نه O₂ از آن وارد خون می شود که ترکیب هوای وارد شده را تغییر دهند. بنابراین این منطقه را که فاقد غشاء تنفسی است فضای مرده Dead Space می نامند (شکل ۱۴-۶).

لزوم کاربرد " فشار سهمی Partial Pressure " در بیان فشار گازهای تنفسی :

هرگاه در ظرف A، ۸۰ سانتی متر جیوه اکسیژن و ۲۰ سانتی متر جیوه گاز CO₂، و در ظرف B، ۲۰ سانتی متر جیوه اکسیژن و ۸۰ سانتی متر جیوه گاز CO₂ وجود داشته باشد بدیهی است مجموع فشارهای اکسیژن و CO₂ در هر دو ظرف برابر است و وقتی به وسیله لوله ارتباطی دو ظرف A و B را به هم وصل کنیم هر یک از گازها بدون توجه به فشار کلی گازها در هر طرف به طرف ظرف کم فشار از گاز نوع خود حرکت می کند و در مخلوط گازها، فشار سهمی هر گاز در دو طرف تعیین کننده جهت حرکت گازها است. پس فشار کلی گاز در ظرف اهمیت ندارد و فشار سهمی گاز مهم است. از آنجا که گازهای تنفسی در عروق به صورت مخلوط گازها در گردش هستند لذا در هنگام اشاره به اندازه فشار آن ها باید از کلمات فشار سهمی P_{O₂} یا P_{CO₂} استفاده نمود. حال که به مفهوم فشار سهمی پی بردیم به مطالعه Respiratory Zone می پردازیم.

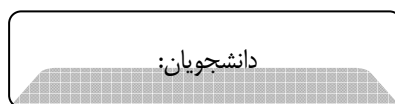


Oxygen and carbon dioxide partial pressures in the various portions of normal expired air.

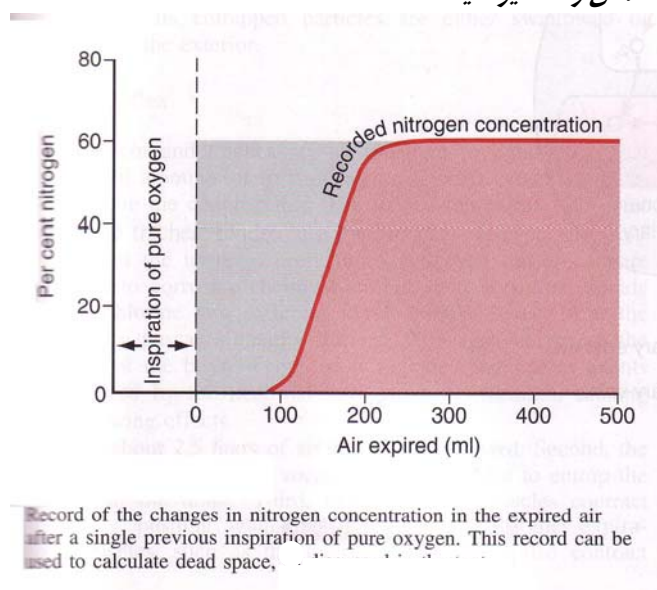
شکل ۱۴-۶ (Gyton..2000)

Respiratory Zone در نزدیکترین قسمت آن به غشاء تنفسی حداکثر مخلوط شدن گازها صورت می گیرد، بنابراین اگر نمونه ای از هوا در کنار غشاء تنفسی برداشته شده و با قسمت Conductive Zone مقایسه گردد نتیجه می شود که به دلیل کم تر بودن فشار اکسیژن در خون، فشار سهمی اکسیژن کم می شود و به علت زیاد تر بودن فشار سهمی CO_2 در خون، فشار سهمی آن افزایش می یابد، یعنی برای خروج CO_2 از خون فشار سهمی آن باید بیشتر از فشار CO_2 درون آلوئول باشد. اما در فاصله بین Conductive Zone (که در آن هیچ گازی مبادله نمی شود) و Respiratory Zone (که در آن حداکثر تبادلات صورت می گیرد) مخلوطی از هر دو گاز یعنی O_2 مخلوط با CO_2 وجود دارد. چنانچه منحنی فشارهای سهمی O_2 و CO_2 را بر حسب حجم بازدمی رسم کنیم تغییراتی مطابق شکل ۱۴-۶ پدید خواهد آمد.

لازم به ذکر است که ۱۵۰ سی سی در اولین قسمت هوای بازدمی که همان آخرین قسمت هوای دمی است مشخصات هوای بیرون را دارد. برای تنفس مصنوعی دهان به دهان هر چه تعداد تنفس زیادتر باشد و از هوای مرده (هوای ابتدای بازدم) بیشتر استفاده شود مانند این است که مریض تقریباً خودش نفس می کشد و به ازاء هر سه عمل دم یک بازدم برای بیمار مصنوعاً ایجاد می کنیم ولی کار تنفسی برای تنفس دهنده خیلی زیاد است.



شکل (۱۵-۶) درباره چیست؟ آن را تفسیر کنید.

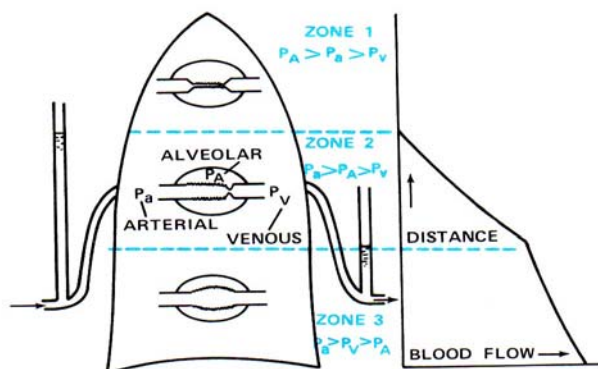


شکل ۱۵-۶ (Gyton..2000)

عروق ریوی از دیدگاه اثر فشارهای درون قفسه صدی بر آن ها :

۱- عروق آلوئولی در مناطق زیر تقسیم بندی می شوند : (شکل ۱۶-۶)

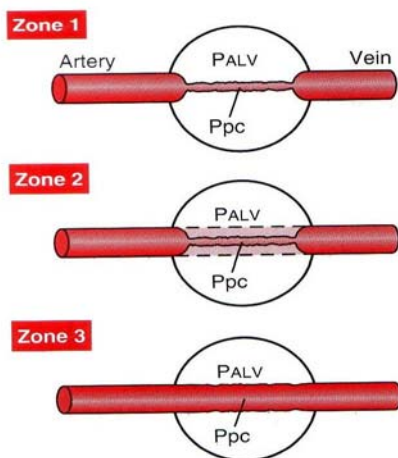
Zone I : باید توجه داشت فشار های آلوئولی و عروق آلوئولی بر روی هم تاثیر می گذارند، به این ترتیب که اگر فشار آلوئول بیشتر از فشار خون آلوئولی باشد، در این حالت موجب بسته شدن رگ می شود، یعنی Tension در جدار رگ بیشتر از فشار درون رگ است و افزایش فشار درون آلوئول Tension رگ را که در جهت بستن رگ عمل می کند زیاد کرده و باعث بسته شدن رگ می شود و به همین دلیل پرفوزیون قطع شده اما تهویه ادامه دارد، پس هوا وارد ریه می شود اما پرفوزیون صفر است.



Model to explain the uneven distribution of blood flow in the lung based on the pressures affecting the capillaries. (From West et al., 1964.)

شکل ۱۶-۶ (West, 1990)

بنابراین اگر در قسمتی از ریه این اتفاق بیفتد هیچ گونه تبادل گازی در آن ناحیه نداریم. البته در حالت نرمال به این مسئله برخورد نخواهیم کرد و تنها آن را در حالات پا تولوژیک مشاهده می کنیم. چون فشار منفی قله ریه از قاعده آن منفی تر است و اتساع و فشار آلوئول های آن بیشتری باشد و از طرفی عروقی که به قله ریه می روند بر خلاف نیروی ثقل عمل می کنند و فشار ر نیز در آن ها کم است، لذا این عوامل سبب ممانعت از پرفوزیون در قله ریه می شوند و حجم هوای درون آلوئول ها در این منطقه به فضای مرده اضافه می گردد. این شرایط مربوط به قله ریه در یک بیمار ریوی است فقر پرفوزیون او را با کندی پاسخ به درمان نیز مواجه می کند.



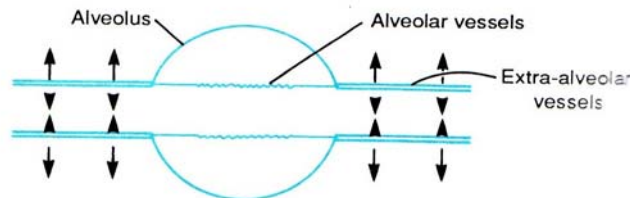
Mechanics of blood flow in the three blood flow zones of the lung: zone 1, no flow—alveolar air pressure (PALV) is greater than arterial pressure; zone 2, intermittent flow—systolic arterial pressure rises higher than alveolar air pressure, but diastolic arterial pressure falls below alveolar air pressure; and zone 3, continuous flow—arterial pressure and pulmonary capillary pressure (Ppc) remain greater than alveolar air pressure at all times.

شکل ۱۷-۶ (West, 1990)

Zone II: در یک ریه طبیعی، منطقه فوقانی و میانی Zone II نامیده می شود. فشار هوا در آلوئول های این منطقه در زمان سیستول کمتر از فشار خون و در زمان دیاستول بیشتر از فشار خون عروق مربوطه است، پس هنگام سیستول Perfusion برقرار است و هنگام دیاستول رگ بسته می شود یعنی جریان خون در این منطقه مقطع می باشد.

Zone III: قاعده ریه به نام Zone III نامیده می شود. در این ناحیه فشار متسع کننده رگ یا فشار خون، بیشتر از فشار کلاپس کننده آلوئول است، پس همیشه رگ باز بوده و پرفوزیون قطع نمی شود و تبادلات گازی به بهترین وجهی در این ناحیه صورت می گیرد، بنابراین با نزدیک شدن به قاعده ریه پرفوزیون افزایش می یابد. مطالب بالا را می توان در شکل ۱۶-۶ مشاهده کرد.

۲- عروق خارج آلوئولی Extra-alveolar Vessels :



Alveolar and extra-alveolar vessels. The first are mainly the capillaries and are exposed to alveolar pressure. The second are pulled open by the radial traction of the surrounding lung parenchyma and the effective pressure around them is therefore lower than alveolar pressure. (Modified from Hughes et al., 1968.)

شکل ۱۸-۶ (Gyton..2000)

اگر آلوئول را مثل یک توپ فوتبال فرض کنیم این عروق همانند کیسه توری که جهت حمل توپ استفاده می شود آلوئول را در بر گرفته اند و به شکل تورینه ای آلوئول را از بیرون احاطه می کنند (شکل ۱۸-۶). هنگامی که حجم آلوئول کوچک باشد فیبرهای موجود در جدار رگ تحت کشش نبوده و بنابراین قدرت کلاپس شدن عروق زیاد است، پس در انتهای بازدم که حجم آلوئول ها کم است مویرگ ها می توانند کلاپس شوند و جریان خون در دور آلوئول های کوچک کم شود، اما هنگام دم حجم آلوئول زیاد و فیبرهای الاستیک تحت کشش قرار گرفته و در نتیجه رگ کشیده می شود که باعث افزایش مقاومت رگ می شود. اگر مقاومت عروقی را بر حسب $\text{cmH}_2\text{O} / 1/\text{min}$ در محور عمودی و حجم ریه را در محور افقی قرار دهیم، شکل تغییرات مقاومت به دست می آید. نکته مهمی که از این منحنی نتیجه می شود این است که مقاومت عروقی و حجم آلوئولی کاملاً دینامیک هستند و در هر لحظه از دم و بازدم مقدار آن ها تغییر می کند (شکل ۱۹-۶).

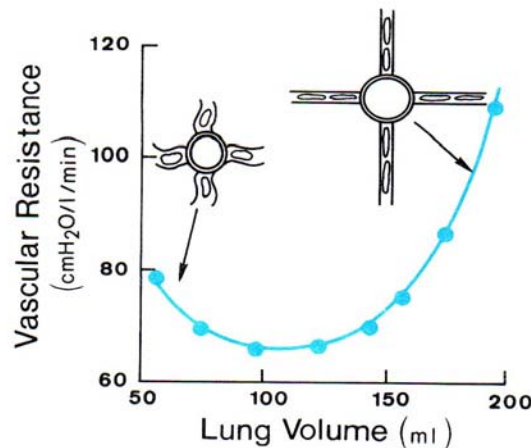


Figure 5 17 Effect of lung volume on pulmonary vascular resistance. At low lung volumes, the transmural pressure of the capillaries is held constant. At low lung volumes, resistance is high because the extra-alveolar vessels become narrow. At high volumes, the capillaries are stretched and their caliber is reduced. (Data from a canine lobe preparation.)

شکل ۱۹-۶ (West..1990)

۳- عروق موجود در ناف ریه:

وریدها و شریاین ریوی دسترسی به آلوئول ها ندارند و تحت تاثیر فشار آن ها قرار نمی گیرند، اما فشار منفی فضای جنب بر آن ها موثر است.

اثر شنت گردش خون ریه بر فشار اکسیژن شریانی:

در گردش خون قسمت هایی از ریه، خون بدون گذشتن از کنار آلوئول ها طی مسیر می کند و مشابه خون تغذیه ای برای بافت ریه است. پس اگر چنین خونی که فشار اکسیژن وریدی دارد وارد خون شریانی شود خون ورودی و شریانی باهم مخلوط شده و با وجود کم بودن مقدار آن باعث افت فشار سهمی اکسیژن در خون شریانی می شود، بدین معنی که اگر فشار سهمی O_2 ریه در خون شریانی بعد از آلوئول 104 میلی متر جیوه باشد پس از ارتباط فوق که اصطلاحاً به آن شنت می گویند فشار سهمی اکسیژن 8 میلی متر جیوه کاهش می یابد و به مقدار 96 میلی متر جیوه نزول پیدا می کند.

دانشجویان :

چرا شنت عروق ریوی بر فشار سهمی CO_2 در شریان آئورت اثری نمی گذارد؟

تنظیم موضعی گردش خون ریوی :

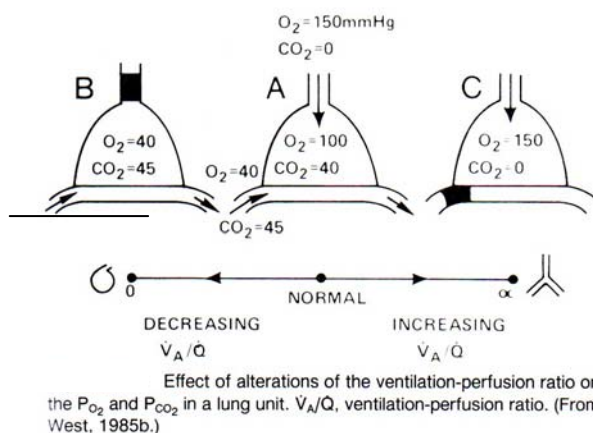
اگر بر اثر عاملی مثل ورود جسم خارجی به مسیر هوایی، تعدادی از برونشیول ها و آلوئول ها بسته شوند بر اثر هیپوکسی عضلات صاف جدار شریانچه های ریه، انقباض حاصل کرده و باعث قطع پرفوزیون خون در منطقه می شوند، به دلیل قطع جریان خون تبدلی در آلوئول ها انجام نگرفته و هوای موجود در آن ها ساکن می ماند و بتدریج جذب می گردد، پس در اثر قطع جریان هوا در کار ریه اشکال ایجاد شده و بعضی از اعمال دفاعی ریه انجام نخواهد شد و عدم جریان طبیعی هوا نیز باعث استقرار عفونت می شود.

مقایسه نسبت تهویه ریوی به پرفوزیون در شرایط سالم و بیمار:

- در صورتی که در هوای ورودی فشار سهمی اکسیژن 150 میلی متر جیوه و فشار سهمی CO_2 صفر باشد، در ریه طبیعی به علت تبادلات گازی بین هوا و خون، فشار سهمی اکسیژن کم می شود و به 100 میلی متر جیوه و فشار CO_2 زیاد و به 40 میلی متر جیوه می رسد.

- در حالت انسداد مجاری، فشار سهمی اکسیژن برابر با فشار سهمی داخل مویرگ های وریدی یعنی 40 میلی متر جیوه و فشار سهمی CO_2 به 45 میلی متر جیوه می رسد.

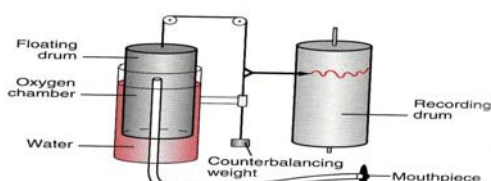
- در انسداد عروقی پرفوزیون صفر است و همان مخلوطی از هوا که در هوای بیرون است در داخل ریه هم وجود دارد یعنی فشار سهمی اکسیژن 150 و فشار سهمی CO_2 صفر میلی متر جیوه می گردد (شکل ۲۰-۶).



شکل ۲۰-۶ (West..1990)

اسپیرومتری Spirometry :

با این تست حجم های ریوی اندازه گیری شده و با نتایج آن ظرفیت های تنفسی محاسبه می گردد. Hutchinson در سال ۱۸۴۶ دستگاه اسپیرومتر را اختراع کرد که هنوز از اصول آن استفاده می شود. با این که امروزه دستگاه های مدرن اسپیرومتری در اختیار پزشکان و متخصصان است ولی شرح دستگاه اولیه آن از نظر آموزشی، هم به درک فیزیولوژی تنفس کمک می کند و هم مفهوم اعداد و ارقامی را که دستگاه های مدرن به سرعت در اختیار آزمایش کنندگان می گذارد روشن می نماید. لذا با توجه به شکل ۲۱-۶ به توضیح آن پرداخته می شود:



شکل ۲۱-۶ (Gyton..2000)

این دستگاه شامل لوله ای است که در دهان فرد قرار می گیرد و دارای دو مجرا است و هر کدام دارای یک دریچه می باشد، با انجام عمل دم یک مجرا باز می شود و در هنگام بازدم مجرای دیگر باز خواهد شد. در مسیر هوای بازدمی ماده ای به نام Sodaline (جاذب CO_2) گذاشته شده است. لوله مزبور به هوای زیر سرپوشی ختم می شود که این سرپوش روی ظرفی قرار دارد که در آن مقداری آب هست و حرکت سرپوش را در داخل ظرف امکان پذیر می نماید. قلمی بوسیله دو قرقره و نخ به سرپوش وصل است و نوک قلم به کاغذی مدرج که روی استوانه ثبات با سرعت ثابت می چرخد تماس دارد و تغییر حجم هوای زیر سرپوش را ثبت می کند. با هر دم معمولی منحنی به سمت بالا و با هر بازدم به سمت پایین رسم می شود. با انجام یک دم عمیق قلم با ارتفاع بیشتری به طرف بالا می رود و هنگام بازدم همان مقدار هوا که وارد شده بود خارج می گردد و قلم به ارتفاع قبلی بر می گردد.

حجم های ریوی Pulmonary Volumes :

حجم هوای جاری (TV) Tidal Volume = ۵۰۰ سی سی

هوایی که در دم و یا بازدم عادی جا بجا می شود

حجم ذخیره دمی (IRV) Inspiratory Reserve Volume = ۳۰۰۰ سی سی

حداکثر هوایی که می توان بعد از یک دم عادی وارد ریه ها نمود.

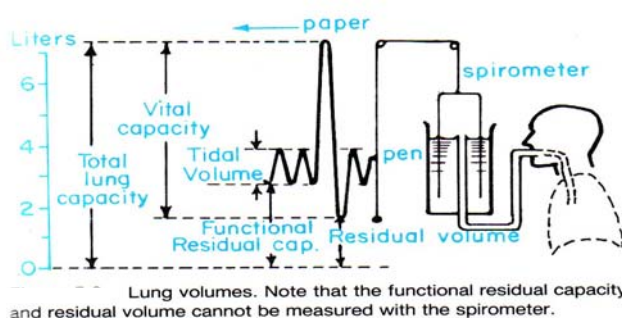
حجم ذخیره بازدمی (ERV) Expiratory Reserve Volume = ۱۱۰۰ سی سی

حد اکثر هوایی که می توان بعد از یک بازدم عادی از ریه ها خارج نمود.

حجم هوای باقیمانده (RV) Residual Volume = ۱۲۰۰ سی سی

حجم هوایی که بعد از یک بازدم عمیق در ریه ها باقی می ماند. لازم به ذکر است که حجم باقیمانده توسط اسپرومتر قابل

اندازه گیری نیست (شکل ۲۲-۶).



شکل ۲۲-۶ (Gyton..2000)

چنانچه ملاحظه می شود انجام دم و بازدم عادی در وسط مقدار ظرفیت حیاتی قرار ندارد و بطور ارادی تنفس کردن با حجم ذخیره

دمی مساوی بازدمی (۱۱۰۰ سی سی) مستلزم صرف انرژی و افزایش کار تنفسی است.

ظرفیت های ریوی Pulmonary Capacities :

- ظرفیت دمی (IC) Inspiratory Capacity = TV + IRV = ۳۵۰۰ سی سی

- ظرفیت باقیمانده عملی (FRC) Functional Residual Capacity = ERV + RV = ۲۳۰۰ سی سی

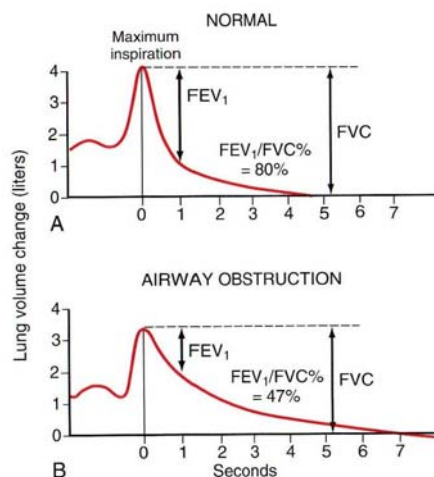
- ظرفیت حیاتی (VC) Vital Capacity = IRV + TV + ERV = ۴۶۰۰ سی سی

- ظرفیت کلی ریه ها (TLC) Total Lung Capacity = VC + RV = ۵۸۰۰ سی سی

ظرفیت حیاتی با نیرو (FVC) Forced Vital Capacity :

چنانچه از فرد بخواهیم که سعی کند پس از یک دم عمیق، بازدمی عمیق با حداکثر سرعتی که می تواند انجام دهد نه تنها می

توانیم ظرفیت حیاتی با بازدم با نیرو (FVC) Forced Expiratory Vital Capacity را به دست آوریم بلکه حجم بازدمی



Recordings during the forced vital capacity maneuver: A, in the healthy person and B, in the person with airway obstruction. (The "zero" on the volume scale is equal to the residual volume.)

شکل ۲۳-۶ (Gyton..2000)

با نیرو Forced Expiratory Volume (FEV) را نیز بخصوص در ثانیه اول اندازه بگیریم و چنانچه انسداد نسبی در مجاری هوایی بیمار وجود داشته باشد، FEV₁ بیمار در مقایسه از حالت طبیعی قابل تفکیک است. به طور طبیعی درصد FVC که در ثانیه اول از ریه ها خارج شده است ۸۰٪ است $(FEV_1 \times 100 / FVC)$ ، ولی در بیمار مبتلا به آسم این مقدار به ۴۷٪ تقلیل پیدا می کند و حتی در آسم حاد به ۲۰٪ نیز می رسد (شکل ۲۳-۶).

دانشجویان:

به پاسخ این سئوالات فکر کنید:

- چرا در دستگاه اسپیرومتر دو لوله برای دم و بازدم گذاشته اند؟

- با ادامه آزمایش آیا حجم هوای زیر سربوش تغییر می کند؟ چرا؟
- چرا اثر مقاومت مجاری تنفسی در ثانیه اول و نه ثانیه های بعد مشهود است؟
- چطور می توان حجم باقیمانده Residual Volume را اندازه گیری کرد؟
- انتقال اکسیژن در خون چگونه و با چه درصدی است؟
- انتقال CO₂ در خون چگونه و با چه درصدی است؟

انتقال گازهای تنفسی در خون:

دانشجویان:

در خصوص انتقال گازهای تنفسی از غشاء تنفسی و بافت، از فصل های بیوشیمی و بافت شناسی اطلاعات لازم را کسب نمایید.

- میزان فشار سهمی اکسیژن و در دو طرف غشاء تنفسی و سلول های بافت های بدن چقدر است؟
- آیا اکسیژن به علت داشتن اختلاف فشار بیشتری از CO₂ در دو طرف غشاء تنفسی و یا بافت، بیشتر از CO₂ منتقل می شود؟
- معمولاً اکسیژن از هموگلوبین در چه فشاری از اکسیژن، رها می شود؟
- اگر بیماری تب کند انتظار دارید اکسیژن از هموگلوبین در فشار بیشتری و یا کمتری جدا شود؟

- اگر بیماری به علت مشکل تنفسی، CO_2 در خون او احتباس پیدا کرده باشد انتظار دارید اکسیژن از هموگلوبین در فشار بیشتر و یا کمتری جدا شود؟
- میزان و سرعت تبادلات گازی در ریه بیماران مبتلا به آمفیزم، آسم و فیبروز چه تغییراتی می کند؟

اگر اکسیژن بخواهد همان گونه که در آب دریاها محلول است از کنار ریه ها و بافت ها عبور کند، اکسیژن کافی به بافت نخواهد رسید و اگر اکسیژن فقط به صورت محلول بود تبادل در دو طرف غشاء غیر قابل کنترل می گردید. پس برای حمل اکسیژن از ریه به بافت نیاز به حاملی امین و کاردان هست که اکسیژن را گرفته و با آن باند شود و بدون از دست دادن آن در طی مسیر از ریه به کنار بافت برساند و علیرغم علاقه ای که در کنار ریه به آن داشت به آسانی آن را در کنار بافت رها کند. پس باید مولکولی پیدا کنیم که در جایی که اکسیژن زیاد است میل ترکیبی زیادی با آن پیدا کند. در مسیر گردش خون اکسیژن را حفظ کند تا به کنار بافت برسد یعنی جایی که در آن فشار اکسیژن بخاطر مصرف سلولی کم شده است، در کنار بافت همین مولکول که تا چند لحظه پیش تمام بازوهایش در اختیار اکسیژن بود باید آن را رها کند و میل ترکیبی اش با آن کم شود. این مولکول که همان هموگلوبین است مولکولی نیست که در شرایط مختلف خواص ثابتی داشته باشد بلکه مولکولی است که میل ترکیبی اش با اکسیژن در شرایط مختلف فرق می کند. کما اینکه قدرت باند شدن آن با CO_2 نیز در میزان میل ترکیب آن با اکسیژن تعیین کننده است. اگر فشار سهمی CO_2 کم باشد مثل شرایط ریه، میل ترکیبی آن با اکسیژن زیاد می شود ولی اگر فشار CO_2 زیاد باشد مثل کنار بافت، منطقی است که میل ترکیبی آن با اکسیژن کاهش یافته و آن را برای سلول ها رها کند. البته هموگلوبین بافر نیز هست که در بحث تعادل اسید و باز در ادامه دستگاه کلیوی مطالعه خواهید کرد.

تنظیم تنفس :

شکی نیست که تنفس یکی از حیاتی ترین اعمال بدن ماست و مسلماً مرکزی که هدفش انجام کاری در جهت ادامه حیات است باید اطلاعات دقیق و وسیعی از بدن داشته باشد.

مرکز تنفس تنها در بصل النخاع قرار ندارد بلکه تا پونز Pons ادامه می یابد. برای مقایسه مسئولیت بخش های مختلف این مرکز وسیع، چنانچه بین بصل النخاع و پونز را قطع کنیم تنفس قطع نمی شود بلکه با ریتم و شکلی نامنظم ادامه می یابد، و تنها اعمال برش در زیر بصل النخاع منجر به قطع تنفس می گردد. پس نتیجه می شود :

- فعالیت مراکز دم و بازدم وابسته به سلامت بصل النخاع است.
- مراکز دم و بازدم برای تامین تنفسی آرام و منظم تحت تاثیر مراکز بالاتر قرار دارد.

اگر با الکتروود محرک، نورونی را در قسمت پشتی بصل النخاع تحریک کنیم عمل دم انجام خواهد گرفت اما اگر تحریک را در ناحیه شکمی - طرفی اعمال کنیم ممکن است بازدم انجام شود چون در این قسمت نورون های مربوط به دم هم وجود دارند. پس به طور خلاصه مرکز تنفس از دو مجموعه نورونی در بصل النخاع و دو مرکز در پونز تشکیل شده است: (شکل ۲۴-۶)

۱- Dorsal Respiratory Group در بصل النخاع و ایجاد کننده دم است و به طور ریتمیک ایمپالس

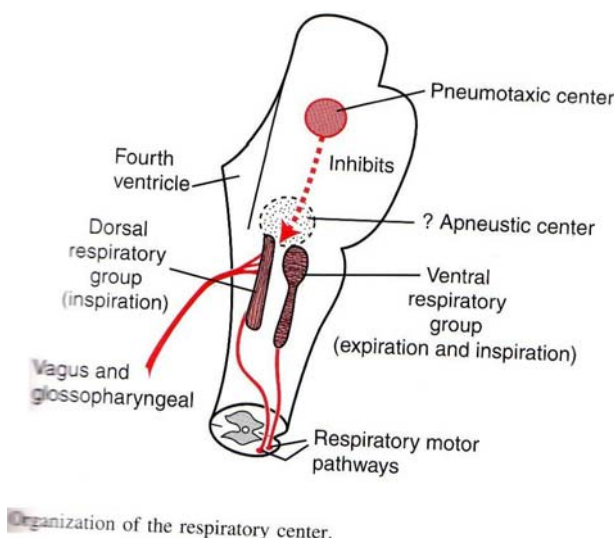
می فرستد. این مرکز دریافت کننده ایمپالس از گیرنده های شیمیایی محیطی، گیرنده های فشاری و گیرنده های واقع در ریه می باشد.

۲- Ventrolateral Respiratory Group در بصل النخاع و آغازگر دم و بازدم است. این مرکز عمدتاً در هنگام ورزش و بازدم عمیق به عضلات شکم ایمپالس می فرستد.

۳- Pneumotaxic Center در پونز و کنترل کننده سرعت و شکل تنفس است، مدت دم را محدود نموده و فرکانس تنفس را افزایش می دهد. با تحریک این مرکز، مرکز آپنوستیک مهار می شود.

۴- Apneustic Center در پونز و تحریک آن منجر به دم عمیق می گردد و همراه با مرکز پنوموتاکسیک شدت دم را کنترل می کند. اگر این مرکز را در حیوانی به طور مدام وشدید تحریک کنیم حیوان در مرحله دم

می ماند یعنی حرکت دم تا هنگامیکه که قفسه صدری جا دارد ادامه می یابد بنابراین مرکز مذکور بر روی عمل دم یک اثر تحریکی دارد.



شکل ۲۴-۶ (Gyton..2000)

گیرنده های ارسال کننده اطلاعات به مرکز تنفس :

مرکز تنفس می بایست اطلاعات را از تغییرات مهمی که در بدن اتفاق می افتد دریافت کند، برای سهولت این اطلاعات به دودسته عصبی و شیمیایی تقسیم شده اند. البته تاثیر شیمیایی محیطی را نمی توان از تاثیر عصبی جدا کرد چرا که تاثیر شیمیایی محیطی نیز از طریق اعصاب منتقل می شود و نوع محرک مبداء این تقسیم بندی است.

تحریک شیمیایی:

در قوس آئورت و سینوس های کاروتید گیرنده هایی هستند که در مسیر عبور بیشترین خون سیستم بدن قرار دارند. بنابراین تغییر در فشار سهمی گازهای تنفسی، محرک این گیرنده های شیمیایی محیطی است. در گذشته هم کاهش O_2 و هم افزایش CO_2 و H^+ را در تحریک این گیرنده ها مؤثر می دانستند ولی مدت ها ثابت شده که موثرترین محرک این گیرنده ها کمبود O_2 (Hypoxia) است و افزایش CO_2 و H^+ دارای اهمیتی در مقایسه با کاهش اکسیژن در تحریک گیرنده های شیمیایی محیطی نمی باشند. تحریک گیرنده های قوس آئورت و سینوس های کاروتید بوسیله اعصاب زوج X و IX مغزی به مرکز تنفس می رسند و باعث افزایش تهویه ریوی می گردند.

تحریک عصبی :

بر روی پرده احشایی جنب Visceral Pleura، جدار آلئول ها و برونشبول های انتهایی گیرنده هایی وجود دارند که نسبت به کشش حساس بوده و گیرنده های کششی یا Stretch Receptor خوانده می شوند. چنانچه حجم جاری بیش از ۱/۵ لیتر گردد این گیرنده ها تحریک شده و اتساع ریه از طریق عصب زوج X به نورون های قسمت پشتی بصل النخاع در مرکز تنفس می رسد و با منع آن عمل دم قطع می شود. این رفلکس که نام آن Hering – Breuer Inflation Reflex است، در پایان یک دم عمیق باعث قطع عمل دم می شود.

نقش اراده در کنترل تنفس:

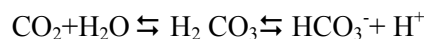
- می توان از طریق کورتکس ارادی بر سرعت، عمق و ریتم تنفس اثر گذاشت و به طور ارادی آن ها را افزایش و یا کاهش داد. ولی نمی توان این دخالت را ادامه داد زیرا مسلماً محرکی قوی تر از قشر مغز بر روی مرکز تنفس اثر می گذارد و پس از جبران تغییرات شیمیائی حاصله، تنفس طبیعی ادامه می یابد. به طور مثال وقتی ما نفس خود را نگه می داریم باعث ایجاد تغییراتی در درصد گازهای تنفسی خون می شویم. همین عمل بر روی مرکز تنفسی اثر گذاشته و اجازه نخواهد داد که نفوذ قشر مغز بیش از این بر افزایش این تغییرات بیافزاید، در اینجا رقابتی بین نیروها است که با پیروزی حیات ادامه می یابد یعنی با افزایش CO_2 و کاهش اکسیژن باید یک حالت Hyperventilation بوجود آید تا میزان O_2 و CO_2 به در صد طبیعی خود برسند.

- یک سری روابط عصبی نیز وجود دارد که از نخاع به مرکز تنفس می رسند. در هنگام تولد نوزاد، گیرنده های سرمای موجود در سطح پوست پس از خروج جنین از حرارت رحم و مواجهه با دمای محیط تحریک شده و باعث تحریک مرکز تنفس می گردند، اگر نوزاد در اولین تنفس خود تاخیر کند به سرد کردن پوست او به کمک الکل و تحریک سریع گیرنده ها مبادرت می گردد.

- نوع دیگر گیرنده ها ی لمس، فشار و درد هستند که اینها نیز محرک مرکز تنفس می باشند، وجود این ارتباط حسی با مرکز تنفس راه دیگری برای ایجاد تنفس در نوزادانی است که در تنفس اولیه تاخیر دارند و با ایراد ضربه ای روی سُرین نوزاد مرکز تنفس را تحریک می کنند.

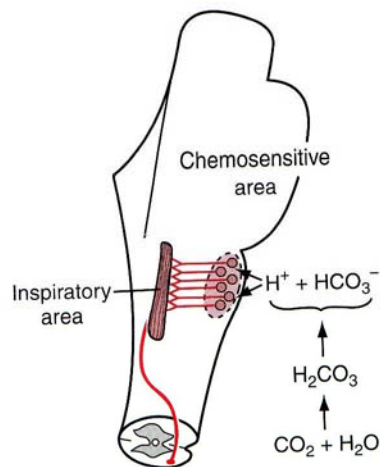
تحریک موضعی مرکز تنفس :

آنچه قبلاً فکر می کردند این بود که CO_2 محرک اصلی مرکز تنفس است و Chemoreceptor های موجود در مرکز تنفس به افزایش CO_2 حساس است. ولی بعدها متوجه شدند که CO_2 با اینکه به راحتی از Blood Brain Barrier عبور می نماید اما به هیچ وجه محرک اصلی تنفس نیست بلکه H^+ است که توسط باند شدن با گیرنده های مربوطه باعث تحریک مرکز تنفس می گردد. این گیرنده ها در chemosensitive area واقع در قسمت شکمی بصل النخاع با افزایش غلظت H^+ مرکز دم را تحریک می کنند. بدیهی است تشکیل H^+ از CO_2 طبق واکنش زیر انجام می شود و با حضور آنزیم آنیدراز کربنیک موجود در سلول های تنفسی بصل النخاع، سرعت می یابد (شکل ۲۵-۶).



افزایش CO_2 با افزایش غلظت H^+ سبب Hyperventilation و افزایش تهویه ریوی می گردد. هنگامیکه میزان CO_2 در بدن زیاد می شود مرکز تنفس باید کمک کند که CO_2 اضافی از بدن دفع گردد. برای انجام این عمل ما احتیاج به بازدم بیشتری در واحد زمان داریم، با دفع سریع CO_2 میزان H^+ هم پایین می آید ولی کاملاً جبران نمی شود و به نزدیک حد طبیعی می رسد. پس Hyperventilation نتیجه افزایش H^+ در سلول های مرکز تنفس است که در همان محل تشکیل شده و چون BBB به یون H^+ به سادگی اجازه عبور نمی دهد بنابراین فوریتی را که دستگاه تنفس در جبران تغییرات H^+ از خود نشان می دهد مغایر این آهسته بودن سرعت انتقال H^+ از BBB است. بنا براین افزایش تهویه ریوی خود یک مکانیسم دفاعی در مقابل اسیدوز (غیرتنفسی) می باشد که البته دستگاه تنفس قادر به جبران حدود ۷۵٪ تغییرات pH است. چرا؟

در پاسخ می توان گفت آستانه تحریک گیرنده ها بالاتر از میزان طبیعی H^+ است و لذا تحریک وارد شده باعث افزایش تهویه ریوی و در نتیجه کاهش CO_2 و H^+ در مرکز تنفس می شود. درست است که مقدار CO_2 و H^+ کاهش یافته ولی هنوز بالاتر از حد طبیعی است، نتیجه اینکه با وجود بالا تر بودن غلظت H^+ از حد طبیعی خود، مرکز تنفس عمل جبرانی برای ادامه کاهش آن نمی تواند انجام دهد چون دیگر به مقدار کاهش یافته H^+ حساس نیست.



Stimulation of the inspiratory area by signals from the *chemosensitive area* located bilaterally in the medulla, lying only a fraction of a millimeter beneath the ventral medullary surface. Note also that hydrogen ions stimulate the chemosensitive area, whereas it is carbon dioxide in the fluid that gives rise to most of the hydrogen ions.

شکل ۲۵-۶ (Gyton..2000)

حساسیت های مرکز تنفس به گازهای تنفسی و pH خون :

این قسمت با روش تدریس از مسیر تحقیق *Research-Centered Teaching Method* تدریس می شود (5,6) :

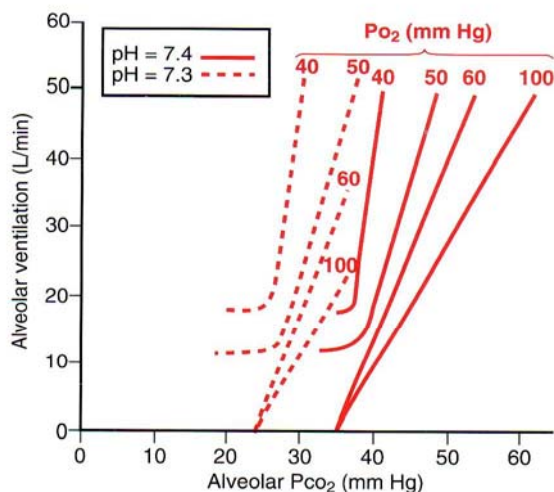
می خواهیم با طراحی چند پروژه تحقیقاتی پیدا کنیم که حساسیت های مرکز تنفس به فشار سهمی CO_2 آلوئولی در pH ها و فشارهای سهمی مختلف اکسیژن چگونه تغییر می کند؟

دانشجویان:

سوالات زیر در کلاس درس مطرح و پاسخ دانشجویان مورد بحث و نتیجه گیری قرار می گیرد:

- متغیرهای این تحقیق کدامند؟

- برای سنجش هر یک از متغیرها چه پیشنهادی دارید؟
- با چه ابزاری حساسیت مرکز تنفس را می سنجید؟
- روش تحقیق را چگونه انتخاب می کنید؟
- نتایج این تحقیق در شکل ۲۶-۶ آورده شده است. این شکل را تحلیل کنید.
- آیا نتایج با نیازهای حیاتی بدن منطبق است؟
- ترجیح می دهید نمونه های این تحقیق انسان و یا حیوان آزمایشگاهی باشند؟



Composite diagram showing the interrelated effects of PCO_2 , PO_2 , and pH on alveolar ventilation. (Drawn from data presented in Cunningham DJC and Lloyd BB: The Regulation of Human Respiration. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963.)

شکل ۲۶-۶ (Gyton...2000)

نمونه سؤالات امتحانی (7) :

- در داخل پرانتز مربوط به جملات صحیح (ص) و غلط (غ) بگذارید.
 - () کار مرکز دم منجر به منفی تر شدن فشار فضای جنب می شود .
 - () سورفاکتانت کشش سطحی داخل آلوئول ها را به صفر می رساند .
 - () دم عمیق باعث منع مرکز پنوموتاکسیک می شود .
 - () در بیمار مبتلا به آسم، هیستریزیس زیاد و حجم هوای باقیمانده کم می شود .
 - () با افزودن ریتم تنفس، کار تنفسی زیاد و با کاهش آن کار تنفسی کم می شود .
- محل های خالی را با کلمات مناسب تکمیل نمایید.
 - مهم ترین محرک گیرنده های شیمیائی قوس آئورت و تنها محرک مستقیم شیمیائی مرکز تنفس است.
 - در هنگام دم بیشترین جریان هوا در است و مقدار فشار فضای جنب در این مرحله حدود است.

مراجع

- 1-Guyton & Hall, Respiration. In: **Textbook of Medical Physiology**, Saunders, 10th Edition, 2000, 432-493
- 2-John B West (editor), Respiration. In: **Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice**, William and Wilkins, 12th Edition, 1990, 518-604
- 3-Julius H.Comroe, **Physiology of Respiration**, Year Book Medical Publishers, 2nd Edition, 1974, 105
- 4-John Widdicombe and Andrew Davies, Respiratory Physiology. In: **Physiological Principles in Medicine Series**, Edward Arnold (Publisher) , London , 1st Edition, 1983, 38
- 5-N Rassaian, N Sadeghi, S Nakhaei, B Tajasob, **Attitudes and academic performances of medical students about Research-Centered Teaching Method.** *Medical Journal of Islamic Republic of Iran*, November 2000, 14(3), 253-260
- 6-N Rassaian, **Long-term memory and learning through the use of Research-Centered Teaching Method.** *Journal of Medical Education*, Spring 2001, 1(1), 38-42
- 7-N Rassaian, **A new methodology for comparison of three test exam techniques in medical students.** *Journal of Medical Education*, Spring 2004, 5(1), 3-10

موارد ساده بالینی

۱- پنوموتوراکس

این حالت به وجود گاز در فضای پلور گفته می شود. یکی از موارد جدی آن پنوموتوراکس فشاری است که در اثر فشار مثبت داخل پلور اختلال جدی در تهویه ایجاد می شود و این فشار با اثر روی قلب و عروق در مדיاستن باعث کاهش برگشت وریدی به قلب و افت برون ده قلبی می شود.

۲- ادم ریه (Pulmonary edema) :

تجمع مایع در ریه به دو صورت دیده می شود: (۱) ادم ریه قلبی (۲) ادم ریه غیر قلبی
ادم ریه قلبی: در نارسائی احتقانی قلب به علت افزایش فشار در ورید ریوی باعث تنگی نفس می شود و اگر فشار داخل عروقی به اندازه کافی زیاد باشد باعث تجمع مایع در فضای خارج عروقی و ادم نسج بینابینی می شود.

(قانون استارلینگ در تعویض مایع کاپیلری - بین بافتی از درسامه قلب و گردش خون مطالعه گردد)

در نارسائی احتقانی قلبی باعث افزایش فشار ورید ریوی و کاهش کمپلینانس ریه و افزایش مقاومت در راه های هوایی کوچک و افزایش در جریان لنفاتیکی می گردد این باعث تاکی پنه می شود. این افزایش در فشار داخل عروقی وقتی ادامه می یابد باعث ادم نسج بینابینی می شود و تاکی پنه بیمار بدتر می شود و تعویض گاز اختلال می یابد و در مرحله بعد اتصالات بین سلولی آندوتلیال کاپیلری شده و باعث عبور ملکول های درشت بداخل نسج بینابینی می شود.

در اثر افزایش بیشتر در فشار داخل عروقی اتصالات محکم بین سلول های آلوئولی باز و ادم بداخل آلوئول ها که شامل گلبول های قرمز و ماکروملکول ها می باشد کشیده می شود، و با اختلال بیشتر در غشاء آلوئولر - کاپیلر مایع بیشتر وارد آلوئول ها و راه های هوایی می شود و تصویر کامل ادم ریه قلبی ایجاد می شود. اختلال در تعویض گاز شدیدتر و هیپوکسی شدید ایجاد می شود و بیمار مضطرب و تاکی پنه شدید با دفع ترشحات ریوی شامل خونابه می شود می نماید و بدون درمان مسیر بیماری بطرف اسیدمی پیشرونده، هیپرکاپنه و ایست تنفسی می رود.

ادم ریه غیر قلبی: بر اساس قانون استارلینگ در کاهش فشار انکوئوتیک در حالت های کاهش شدید آلبومین مانند بیماری شدید کبدی ممکن است انتظار ادم ریوی را داشته باشیم.

افزایش فشار منفی در نسج بینابینی می تواند باعث ادم ریه یکطرفه در اثر تخلیه سریع پنوموتوراکس وسیع گردد. افزایش فشار های داخل پلور منفی در طی حمله حاد آسم ممکن است باعث ادم انترستیسیال شود.

انسداد سیستم لنفاوی در اثر بیماریهای فیبروتیک مانند سل قدیمی یا بیماری های التهابی باعث ادم نسج بینابینی می گردد. سندروم زجر تنفس حاد (ARDS) به تخریب غشاء آلوئولر - کاپیلری ریه بطور گسترده و ایجاد ادم ریه غیر قلبی گفته می شود و عوامل مختلف می تواند باعث این سندروم شود که از مواد سمی محیطی و عفونت های شدید می توان نام برد.

علل دیگر ادم ریه: سه شکل ادم ریه وجود دارد که مکانیزم آن ها نامعلوم است. و اینها شامل مصرف بیش از حد مواد نارتوتیک (مانند هروئین تزریقی، مورفین و متادون) ادم ریه ارتفاعات که در افراد زیر ۲۵ سال بیشتر دیده می شود و ادم ریه نوروژنیک که در اختلالات سیستم عصبی مرکزی و بدون اختلال در بطن چپ قلب اتفاق می افتد.

۳- سندرم زجر تنفسی یا بیماری Hyalin Membrane Disease

هر چه جنین کامل تر می شود تولید سورفاکتانت در ریه و میزان رسیدن آن به سطح آلوئولی افزایش می یابد لذا هر چه سن حاملگی کمتر و نوزاد نارس تر باشد مقدار کمتری سورفاکتانت که برای کاهش فشار سطحی آلوئولی لازم است در داخل آلوئول ها یافت می شود. نتیجتاً آلوئول ها دردم تمایل به باز شدن نخواهند داشت و در بازدم نیز آلوئول ها سریعاً روی هم خوابیده و در برخی نقاط کلاپس رخ خواهد داد.

اختلال ژنتیکی نیز در تولید سورفاکتانت ندرتاً دیده می شود. این نوزادان دچار تنفس تند و سطحی می شوند و علائم دیسترس تنفسی را نشان می دهند. در اکثر موارد طی ۳ روز علائم تشدید یافته و پس از آن بتدریج بهبودی حاصل شده و نیاز به اکسیژن کمتر می شود. در موارد شدید مرگ به علت آمفیزم، پنوموتوراکس، خونریزی داخل بطنی و عفونت ایجاد می شود. با پرهیز از زایمان زودرس می توان از این بیماری جلوگیری کرد. در مواردی که نمی توان از زایمان زودرس پرهیز کرد با مداخلات داروئی می شود از میزان مرگ و میر بچه ها کاست.

۴- بیماری آسم

آسم یک بیماری مزمن راه های هوایی است که با افزایش پاسخ دهی این راه ها به محرکات مختلف مشخص می شود. این بیماری حالت حمله ای دارد و در بین حملات بیماری که به صورت تنگی نفس، سرفه، خس خس سینه که با تنگی منتشر راه های هوایی همراه است بیمار علامتی از بیماری را ندارد و حملات بیمار می تواند با درمان و یا بطور خود بخود بهبود یابد.

۵- فیبروز ریه

فیبروز ریه یا سفت شدن نسج ریه می تواند در اثر عوامل مختلف عفونی، داروئی، گازهای سمی و غیره و یا بدون پیداکردن عامل اصلی برای فیبروز باشد. بر اساس عامل ایجاد کننده، علائم بالینی و شکایات مختلفی برای بیمار ایجاد می نماید. علائم و شکایات عمومی این بیماران تنگی نفس فعالیتی، سرفه های خشک و هیپوکسی شریانی می باشد.

۶- کیفواسکولیوز

این حالت به خم شدن قدامی خلفی و کناری مهره های قفسه سینه ای گفته می شود. این اختلال در حدود ۳٪ در جمعیت عمومی دیده می شود. بر اساس شدت اختلال، علائم بالینی می تواند متفاوت باشد. در موارد شدید اختلال، بیماری تهویه ای ریه و عدم تعادل در ونتیلاسیون- پرفوزیون اتفاق می افتد که منجر به کاهش تهویه، انقباض عروقی ناشی از هیپوکسی و افزایش فشار شریان ریوی و قلبی ریوی *corpulmonale* می شود.

۷- آمفیزم

بیماری های مزمن انسدادی ریه (COPD) *chronic obstructive pulmonary disease* شامل طیفی از بیماری های مزمن ریوی است که در یک سر طیف آمفیزم و در سوی دیگر طیف برونشیت مزمن قرار دارد و موثرترین عامل خطر برای ایجاد اینگونه بیماری ها از عوامل اکتسابی سیگار و از عوامل ارثی کمبود آلفا-۱ آنتی تریپسین می باشند. مشخصه این بیماری ها شامل انسداد راه های هوایی که بطور کامل قابل برگشت نمی باشند است. آمفیزم از نظر آناتومی با تخریب و بزرگی آلوئول های ریوی مشخص می شود و برونشیت مزمن از نظر بالینی با سرفه مزمن و خلط معلوم می شود. اهمیت بالینی این بیماران با این مسئله که چهارمین علت مرگ جمعیت عمومی جهان را شامل می شود مشخص می گردد.

۸- مایع پلور (Plaural Effusion):

فضای پلور فضائی بالقوه بین ریه و قفسه سینه است که شامل یک لایه خیلی نازک مایع است. مایع پلور در اثر تجمع مایع در این فضا اتفاق می افتد. در صورتیکه تشکیل مایع پلور بیشتر از باز جذب آن باشد مایع پلور جمع می گردد.

بطور طبیعی مایع از کاپیلرهای موجود در پلور پاریتال وارد فضای پلور شده و توسط لنفاتیکها همین پلور برداشته می شود. مایع می تواند از فضای بینابینی ریه از طریق پلور احشایی وارد فضای پلور شود و یا از حفره پرتیوئن از سوراخهای بسیار کوچک در دیافراگم وارد فضای پلور شود.

مکانیزم مایع پلور یا افزایش تشکیل مایع (از فضای بینابینی ریه، پلور جداری یا حفره پرتیوئن) یا کاهش برداشت مایع بوسیله لنفاتیک است.

مایع پلور از نظر مشخصات به دو صورت تقسیم می شود (۱ ترانسودا ۲) اگزودا مایع پلور ترانسودا وقتی است که عوامل سیتمیک تشکیل یا جذب مایع پلور را تغییر دهند. شایعترین علت ترانسودا نارسائی بطن چپ قلب است. و مایع پلور اگزوداتیو در اثر عوامل موضعی موثر در تشکیل یا جذب مایع پلور اتفاق میافتد. علل آن شامل عفونت ریه، بدخیمی و عفونتهای ویروسی می تواند باشد.

فصل ششم

ایمونولوژی دستگاه تنفس

اهداف مهم در ارائه درس ایمونولوژی دستگاه تنفس:

- ۱- آشنایی با مکانیسم‌های دفاعی و اعمال ایمونولوژیک سطوح مخاطی در سرتاسر لوله تنفسی
- ۲- شناخت نقش اجزای لنفاوی و تشکیلات صلاحیت‌دار ایمنی در دستگاه تنفس شامل اجزای سطحی و بافت‌های اپی‌تلیالی
- ۳- مطالعه و بررسی عواملی که موجب صدمه به سطوح مخاطی دستگاه تنفس می‌گردند و زمینه را برای درگیری و مقابله سیستم دفاعی مخاطی و زیر مخاطی با عوامل بیماریزا فراهم می‌آورند.
- ۴- ایجاد نگرشی علمی و مولکولی با کلیه اجزای دفاعی شامل: سلولها و مکانیسمهای مؤثر و بالنتیجه سرنوشت‌های واکنش‌های دفاعی در ریه
- ۵- درک مکانیزمهای ورود پاتوژنها به بخشهای مختلف دستگاه تنفس، مسیر عبور ارگانیس‌های پاتوژن یا آنتی‌ژن‌های حاصله از آنها در چگونگی بروز بیماریهای عفونی دستگاه تنفس متعاقب مقابله سیستم ایمنی با آنها
- ۶- مروری بر چند عارضه ایمونوپاتولوژیک به منظور آشنایی با وقایع ازدیاد حساسیتی در دستگاه تنفس شامل: ریه و برونش
- ۷- برقراری ارتباط بین نقائص ایمنی و شیوع بالای عفونت‌های تنفسی
- ۸- تفکر و مطالعه در ایجاد یک ارتباط بین کلیه مکانیسمهای دفاعی در بیماریهایی که تاکنون منشأ ناشناخته داشته‌اند.

مکانیزم های دفاعی و اعمال متابولیک ریه

مقدمه

عمل اصلی ریه، تسهیل تبادل گازهای تنفسی بین خون و محیط بیرون است. در جریان این امر وقایع بسیاری رخ می دهد که اساس هوموستاز و حفظ تعادل بیولوژیک بین موجود و محیط اطراف او را تشکیل می دهد. صدها لیتر هوای استنشاقی، مهمترین راه ارتباطی بین بافت ریه و محیط اطراف است. در این رخداد:

۱. ریه در برخورد با آنتی ژن های گوناگون موجود در هوا که منشاء بیولوژیک و یا شیمیایی دارند قرار می گیرد.
 ۲. کل خون در گردش، از ریه عبور نموده و پالایش می شود، بسیاری از اجزاء سلولی علی الخصوص سلولهای صلاحیت دار ایمنی بطور مداوم در برخورد با عوامل و پارتنیکل های معلق در فضای آلوئولار قرار می گیرند و از این حیث قادرند موجب بروز التهاب، عفونت و یا پاسخ ایمنی گردند.
 ۳. بافت ریه می تواند مورد آسیب و ضایعات ایمونوپاتولوژیک بسیاری قرار گیرد، لذا گردش لنفاوی به سوی ارگانهای لنفاوی ناحیه که مختص سیستم دستگاه تنفس فوقانی می باشند مانند لوزه ها و بطور کلی حلقه والدرز (Waldyers) قرار دارد و از طرف دیگر به علت وجود سلولهای صلاحیت دار موضعی که در بافت انترستیسیل و فضای آلوئولار ریه موجودند جایگاه مناسبی برای بروز واکنشهای ایمنی است.
- مطالعات بر روی مدل‌های تجربی کمک بسیاری به درک چگونگی بروز و سیر بیماریهای ایمنی و التهابی ریه نموده است.

مکانیزم های دفاعی

مکانیزم های دفاعی مختلفی در دستگاه تنفس اهمیت دارند زیرا این دستگاه بطور مداوم در تماس با تغییرات و آلودگی های محیط از قبیل محرکها، عوامل بیماریزا و آلرژن ها، قرار دارد. سیستم دفاعی دستگاه تنفس حفاظتی در یک انسان سالم شامل سه قسمت است که عمدتاً دفاع مکانیکی دستگاه تنفس را تشکیل می دهند، اینها عبارتند از:

- ۱) **رفلکس سرفه** که امنیت و سلامت راههای تنفسی را تامین نموده و تحت کنترل سیستم اعصاب مرکزی و راههای حسی، حرکتی و عضلات تنفسی و شکمی است که همواره در تداوم این مسیر کوشاست.
- ۲) **اندامهای پوششی** که مژکها را در سطح خود دارند تحت عنوان سیستم موکوسیلیاری (Mucucilliary)، سیستم اپی تلیوم تنفسی را تکمیل و مسطح می نمایند.
- ۳) **سومین قسمت** برای ارائه دفاع مکانیکی دستگاه تنفس که ریه را محافظت می کند، فیلتراسیون هوا از ذرات، گرم کردن و مرطوب نمودن هوای تنفسی و جذب بخارهای مضر و گازها توسط عروق راههای تنفسی فوقانی است. تنفس کم عمق رفلکسی، قطع موقت تنفس، لارنگواسپاسم و یا حتی برونکواسپاسم، صدماتی را به دفاع مکانیکی فوق وارد می سازد ولی در عین حال مقدار نفوذ عوامل خارجی را محدود می سازد. راههای هوایی تنفسی عمقی تر از لارنکس، بطور طبیعی استریل هستند. دستگاه ایمنی در تعیین اینکه افراد به عفونتهای تنفسی مستعد هستند یا خیر اهمیت بسیار دارد. دستگاه تنفسی فوقانی شامل بینی، سینوس های پارانازال و فارنکس است. از لارنکس به پایین مربوط به دستگاه تنفسی تحتانی است. بینی بطور نسبی یک سطح وسیع پوشیده شده از عروق غنی و اپی تلیوم مژک دار است و تا زمانی که ستون هوایی به محل دو شاخه شدن تراشه می رسد، تا ۷۵٪ از گرم شدن و مرطوب شدن هوا را سبب می گردد. پاکسازی ذرات بزرگتر از ۱۰ الی ۱۵ میکرومتر به وسیله موهای ضخیم سوراخهای بینی انجام می شود و بیشتر ذرات تنفس شده که در حدود ۵ میکرومتر هستند در سطح بینی تجمع می یابند. از آنجا که لارنکس نسبتاً باریک بوده و به وسیله غضروف های حلقوی محصور شده است کودکان را مستعد تنگی و انسداد مجرا می نماید. تورم ایجاد شده در بافتهای این منطقه در اثر التهاب گسترش می یابد. تراشه و برنش از اپی تلیوم مطبق کاذب مژکدار و استوانه ای و به طور پراکنده از سلولهای گابلت تشکیل شده است. غدد موکوسی حدود یک سوم ضخامت اپی تلیوم دیواره راههای هوایی را پوشانده و در قسمت اعظم مابین اپی تلیوم سطحی و غضروف قرار گرفته است. سلولهای پوششی فوق به دلیل دارا بودن اجزاء و مولکولهای چسبندگی در سطح

خود، اتصالات محکم بین سلولی داشته و این نیز یک ترفند مکانیکی به منظور برقراری دفاع طبیعی و ذاتی است. سلولهای اپی تلیالی واجد مولکولهای مهم بنام کادهرین **Cadherin** می باشند که در اتصال محکم و سفت آنها به یکدیگر تحت عنوان **Tight junction** بسیار موثر است. ترشحات موکوسی این سلولها که قسمت اعظم آنها فسفولیپیدی است از خواص مهمی در جهت محدود کردن نفوذ میکروبها برخوردار است.

ذراتی که در مسیر راههای هوایی نفوذ نموده در طی ساعات چندی توسط مکانیسم های موکوسیلیاری حذف می گردند ولیکن پاکسازی ذراتی که به آئولها رسیده اند ممکن است در طی روزها و یا ماهها صورت پذیرد. مورد اخیر ممکن است توسط ماکروفاژهای آئولوی انجام پذیرد. این ذرات سریعاً فاگوسیت شده و یا به داخل بافت انترستیسیال برده می شود. در این صورت لنفوسیت ها در طی عمل حمل و نقل ذرات به داخل ندولهای لنفاوی منطقه ای آنها را شناسایی می نمایند. این امکان هست که ذرات بیگانه وارد گردش خون عمومی هم بشوند. حتی بدون انجام عمل فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها، راه یابی آنها به بافت انجام می پذیرد. مکانیسم سرفه به پاک شدن موکوسیلیاری کمک می نماید در این صورت موکوس حاوی ذرات به بالای راههای تنفسی رسیده و با فشاری معادل ۳۰۰ میلی متر جیوه و سرعت ۵ تا ۶ لیتر در ثانیه به بیرون رانده می شود. در کودکان موکوس بالا آمده با مکانیسم سرفه بلعیده می شود. امکان رفع دهانی و حذف معدی آن نیز وجود دارد. این نکته قابل ذکر است که لنفوسیت های داخل اپی تلیالی در طول مسیر هوایی هم در دستگاه فوقانی تنفس توانایی شناسایی و حذف ذرات و مولکولهای بیگانه را دارا می باشند. این عمل از طریق فعالیت سلولهای عرضه کننده آنتی ژن که در طول مخاط پراکنده اند انجام می پذیرد. پاسخ التهابی و آلرژن های هوای استنشاقی امکان بروز راکسیون های تراکتو برونشیال را از طریق عملکرد دفاع منتشر مخاطی فراهم می آورد.

موارد ساده بالینی :

Primary Ciliary Dyskinesia (Immotile Cilia Syndrome)

این گروه از بیماریها به علت یک اختلال ارثی اولیه در عملکرد و ساختمان مژکها ایجاد می شود. و باعث احتباس ترشحات در راههای هوایی، ناتوانی در از بین بردن میکروبها و نهایتاً عفونتهای مکرر تنفسی می گردد. اشکال در عملکرد مژکها باعث این می گردد که چرخش و جابجائی اندامها در دوره جنینی بطور طبیعی انجام نگیرد لذا بطور تصادفی ممکن است نوک قلب به سمت راست یا چپ قرار گیرد. نیمی از این بیماران دچار سندرم **Kartagener** هستند علائم بالینی آنها شامل **Situs Inversus**، سینوزیت مزمن، عفونت گوش میانی و عفونت های مکرر تنفسی هستند. نیمی از بیماران جابجایی قلب به سمت راست نداشته اما علائم بالینی دیگر مثل اوتیت میانی و سینوزیت و عفونتهای مکرر تنفسی در اکثر آنها دیده می شود. بیماران مذکر اکثراً نابارور هستند.

دفاع در مقابل عوامل میکروبی

فاگوسیتوز و پاک کردن موکوسیلیاری ممکن است در مقابل عوامل میکروبیولوژی یعنی باکتریها و ویروسها دفاع لازم و کافی نباشد. فاکتورهایی دیگر شامل سیتوتوکسیسیته که همان دفاع ایمنی سلولی در مقابل عوامل بیگانه (**Target**) است نیز کمک به پروسه حذف پاتوژنها می نماید. بسیاری از لنفوسیت های داخل اپی تلیالی خصوصیات سیتوتوکسیک داشته و قادرند سلولهای آلوده به ویروس را مستقیماً منهدم نمایند. این روند چه به طور غیر اختصاصی و چه به روش اکتسابی در بسیاری از بخشهای مخاطی قابل اجرا می باشد.

همانگونه که خواهیم گفت، ماکروفاژهای آئولار و اینترستیسیال از منوسیت ها مشتق می شوند و از اجزاء اصلی و اساسی سیستم دفاعی ریه هستند. دفاع ماکروفاژهای ریه به کمک آنتی بادیهی فرم ترشچی که همان **IgA** ترشچی است نقش مهمی را در پاکسازی مخاط هوایی به عهده دارد. **IgA** توسط پلاسما سلولهای بافتهای مخاطی راههای هوایی سنتز می شود. مولکول **IgA** همراه با یک پلی پپتید بنام قطعه ترشچی که توسط سلولهای اپی تلیال سنتز می شود، ترکیب شده و مولکول **IgA** ترشچی را می سازد. این آنتی بادی فرم ترشچی، مقاومت خوبی در مقابل آنزیم پروتولیتیک دارد که توسط بعضی

پاتوژنها در طی عفونت تولید می شود. با اینکه پیکره منهدم شده برخی پاتوژنها سبب تجمع این آنزیم در طول مخاط می شود. IgA در خنثی نمودن برخی ویروسها و توکسین ها تاثیر بسیاری دارد. IgA از ورود برخی مواد آنتی ژنیک و آلرژیک به سطوح اپی تلیالی جلوگیری می کند. IgA ترشحات ریوی در طول اولین ماههای زندگی، افزایش می یابد IgG و IgM که کلاسهایی دیگر از آنتی بادیها هستند، تنها در شرایطی حضور مخاطی و ترشحاتی می یابند که سیستم تنفسی دچار التهاب و ضایعه باشد از دیگر مواد مترشحه که رل دفاعی مهمی در ترشحات دارند می توان از لیزوزیم، لاکتوفرین و اینترفرون نام برد. اینها نیز فرآورده های لکوسیتی - فاگوسیتی می باشند. اینترفرون مانع رپلیکاسیون و گسترش ویروسی می شود و دوتای اول باکتریسیدهای قوی می باشند.

بخش کوچکی از آنتی بادیها در طول مسیر تنفسی از IgE تشکیل شده که در آلرژی ها افزایشی هزار برابر می یابد.

مکانیزم های دفاعی مختل شده

توانایی حذف ارگانیزم در ذرات غباری استنشاقی در موارد بسیاری مختل می گردد. هر دو دفاع موکوسیلیاری و ماکروفاژی در مواردی که در جداول ۱-۷ و ۲-۷ به پیوست آمده است کاهش می یابد. در این جدول بر اساس نوع دفاع و گروه بندی انواع عوامل اتیولوژیک، می توان نکات فوق را مورد مطالعه و دقت قرار داد. به عنوان مثال سیگار کشیدن برای سلولهای اپی تلیالی سم است.

همچنین قدرت پاک کنندگی موکوسیلیاری به وسیله هیپوترمی، هیپرترمی، مرفین، کدئین و هیپوتیروئیدی کاهش می یابد. تنفس گازهای خشک بخصوص در خلال تنفس دهانی و عوامل مسدود کننده شیمیایی نیز موجب اختلال پاکسازی می شوند. بیماری که در بخش مراقبت های ویژه به سر می برند و به دلایلی فاقد هوشیاری فیزیولوژیک می باشند و یا مورد انجام تراکتوستومی قرار گرفته اند به شدت در معرض عفونت های تنفسی به دلیل حذف مکانیزم های ایمنی هستند.

جدول ۱-۷ عوامل دخیل در کاهش ظرفیت دفاعی سطوح تنفسی

عواملی که موجب اختلال فاگوسیتوز می شوند	عواملی که مکانیزم های موکوسیلیاری را مختل می کنند
اسیدوز	خوردن اتانل
ازوتمی	کشیدن سیگار
عفونت ویروسی حاد	هیپوکسی
روبالا- آنفلوآنزا	گرسنگی طولانی
برلیوم- آزبستوز	لرز
غبارهای ارگانیک کتان و نیشکر	تجویز کورتیکواستروئیدها
گاز سولفور	دی اکسید نیتروژن
دی اکسید نیتروژن	اوزون
اوزون	افزایش غلظت اکسیژن
کلرین- آمونیا	نارکوتیک ها
	گازهای بیهوشی

جدول ۲-۷ مجموعه عوامل و شرایط ناهنجاری که موجب آسیب به دفاع مخاطی دستگاه تنفسی می گردد

آسیب های قابل برگشت به دفاع مخاطی	آسیب های غیر قابل برگشت به دفاع مخاطی
زخم شدید مخاطی	رینیت- سینوزیت
برونشاکتازی- برنشيو لكتازی	برونشیت- برونشولیت
متاپلازی اسکواموس	عفونت حاد تنفسی
سل- فیروز	عفونت حاد تنفسی همراه با آلودگی شدید هوا
ایجاد و تخریب پایدار در مکانیزیم طبیعی پاکسازی	ریزش سلولهای اپی تلیومی در آسم
هیپروانتیلیسیون	مواد محرک آسیب رساننده
هیپراکسی آلوئولی	برونکواسپاسم
ترومبومبولی ریه	ادم- احتقان- زخم های سطحی
ادم ریه	---
عکس العمل های حساسیتی	---
سالیسیلات ها	---

بخش اول :

معرفی ماکروفاژهای آلوئولار:

مقدمه

همانگونه که در دروس مقدمات علوم پایه، بخش ایمنولوژی توضیح داده شده است ماکروفاژها گروهی از لکوسیت های تک هسته ای هستند که به طور وسیعی در تمام بدن و خارج ارگانهای لنفوماتوپوتیک پراکنده اند. آنها به طور قابل توجهی از نظر طول دوره زندگی و فنوتیپ با یکدیگر متفاوتند. با این که دودمان مشترکی مشتق شده اند و فرم تکامل یافته منوسیت های در گردش می باشند و لیکن روند تمایز و عملکرد بافتی آنها بستگی به محیط اطرافشان دارد. ماکروفاژهای مشتق از منوسیت در بافتهای مختلف از هتروژنیسیته برخوردار بوده و مدارکی دال بر وجود نوعی اختصاصیت در خروج از خون و تجمع و گسترش انتخابی آنها براساس نوع و عملکرد بافت و اندام مربوطه موجود است بدین معنی که ماکروفاژها از حیث حضور در انواع مختلف بافتها دارای هتروژنیسیته می باشند. پژوهشهای بسیاری در مورد عملکرد مستقل ماکروفاژها موجود است که هر یک منطبق با محیط حیات و عوامل ریز محیطی در بافت ارگان خاص می باشد. آنها از حیث نوع محرک، مراحل تحریک و تولیدات سلولی با یکدیگر متفاوتند. پس می توان ادعا نمود که سیستم ماکروفاژی یک مجموعه از سلولهایی با اعمال و مکانیسم های متغیر و متفاوت می باشد.

کلیات ماکروفاژهای آلوئولار

ماکروفاژهای آلوئولار با عملکرد برداشت و حذف مواد ناخواسته از فضای آلوئولی در ریه مشخص می شوند. آنها قادر به خود نوسازی یا (Self- renew) می باشند بدین معنا که با وجود داشتن توان حرفه ای در بلع پارتیکل های مختلف می توانند به دلیل طول عمر بسیار تا مدتها به این عمل ادامه داده و بعد از آن سلولهای جدید و تازه تنفس جای آنها را جبران نماید. آنها براحتی و آزادانه در داخل فضای آلوئولار حرکت می کنند (move freely within the alveoli). اطلاق نام

dust cell به آنها نشان دهنده فعالیت ویژه در غبار روبی فضای آلوئولار می باشند. اجرام بیگانه در فضای تنفسی ریه و دستگاه مربوطه توسط این سلولها بلع می شود. پارتیکل های مختلف غبار هوا را به داخل خود فاگوسیت می نماید. چنانچه هر یک از اجرام بیگانه در محوطه بینی و یا درخت تراکتوبرونشیال توانسته باشد از سد محافظتی موکوس عبور نماید بالاخره توسط ماکروفاژهای آلوئولار شناسایی و بلع می شود. این سلولها در به دام اندازی هر گونه جرم بیماریزا توانمند و مستقل اند. جایگاه استقرار ماکروفاژهای آلوئولار در دیواره بین آلوئولی است، (Inter-alveolar septum location). در بافت اینترستیسیال آنهم در دیواره های آلوئولی تعداد بسیار زیادی ماکروفاژ آلوئولار به همراه سایر سلولها مشاهده می شود. از جمله سلولهایی که در جایگاه فوق موجودند می توان فیبروبلاستها، ماست سل *granulocytus basophilus textus*، آنوزینوفیل ها و سلولهای جمع شونده یا *Contractable cells* را نام برد (بیش از ۴۰ نوع سلول تاکنون کشف شده است) در این میان فیبروبلاست ها در تولید انواع کلاژن (بخصوص تیپ I و II) فعالند. یکی از راههای دستیابی به جمعیت های سلولی این منطقه، انجام عمل لاواژ برونکوآلوئولار است که راه بسیار مناسبی برای دستیابی به سلولها و مطالعه نحوه عملکرد آنهاست. از این طریق ثابت شده که ماکروفاژهای بدست آمده به روش فوق، فعالانه مولکولهای باکتریسید مانند لیزوزیم ترشح می کنند.

این سلولها پس از پاکسازی آلوئول و بدام اندازی مواد بیگانه دو مسیر را انتخاب می کنند که عبارتند از:

۱- مهاجرت به سمت خلاف جهت مسیر آلوئولار یعنی نزدیکی به کانالهای لنفاوی و جریان رو به لنف آب میان بافتی. بطوری که ورود آنها به نزدیک ترین تشکیلات بافتی لنفاوی سبب در دسترس قرار گرفتن مواد آنتی ژنیک و ایمونولوژیک به سلولهای صلاحیتدار ایمنی می گردد. بدین ترتیب امکان راه اندازی آبشار دفاعی ایمنی در نزدیکترین تشکیلات ایمنی فراهم می گردد.

۲- حرکت به سوی پایه های درخت برونشیال و آغاز مسیر توسط یک حرکت خلاف جهت بطور مکانیکی که با استفاده از مژکهای تنفسی به سمت تراشه، لارنکس و فارنکس حرکت نموده تا به مری برسد. پس از ذخیره و انباشته شدن این سلولها با عمل بلع مجرای تنفسی را ترک نموده و برای حذف آماده میگردد. در جریان بیماریهای عفونی دستگاه تنفسی و یا بلع مقادیر فزاینده از مواد خارجی، این روند شتاب گرفته و حتی می تواند موجبات بروز التهاب و هرگونه ضایعه مجاری تنفسی را به همراه داشته باشد.

نکته جالب اینجاست که در بیماریهای عفونی مزمن، منجمله سل، سیر اولیه حرکت ماکروفاژهای آلوده به مایکوباکتریوم از نوع اول تبعیت می کند. سلول بلع کننده باکتری به لحاظ ساختار ویژه سلولی و ژنتیکی، عمل حذف کامل و انهدام باکتری را به انجام نرسانده بلکه با انتخاب مسیر لنفاوی موجب ورود باکتری به اجزاء سیستم ایمنی می گردد. و بدین ترتیب با وجود احاطه گردیدن باکتری توسط سلولهای صلاحیت دار ایمنی، مسیر تکامل و گسترش عفونت سلی براحتی هموار می گردد. مثالی دیگر از عملکرد ماکروفاژهای آلوئولار، اختلالات قلبی- عروقی است که بسیار جالب توجه است. خونی که از عروق ریوی به دلیل ناهنجاریهای عروقی خارج می گردد. و به سمت آلوئول روانه می شود، توسط ماکروفاژهای آلوئولار بلع می شود و این خود راهی برای پاکسازی از وجود گلبولهای قرمز نشست شده می باشد. بطوری که ماکروفاژهای آلوئولار محتوی هموسیدرین در محتویات خلط یافت می شوند. و توسط عمل سرفه راه خروجی را به سمت دهان طی می کنند. می توان وجود هموسیدرین را توسط رنگ آمیزی های اختصاصی آهن به اثبات رساند. اجزاء تشکیل دهنده اصلی این آزمون پاتولوژیکی- سیتولوژیکی را *heart failure cells* می نامند. این ماکروفاژها تحت عنوان ماکروفاژهای انباشته از خون (*engorged alveolar macrophages*) نیز اطلاق می شوند.

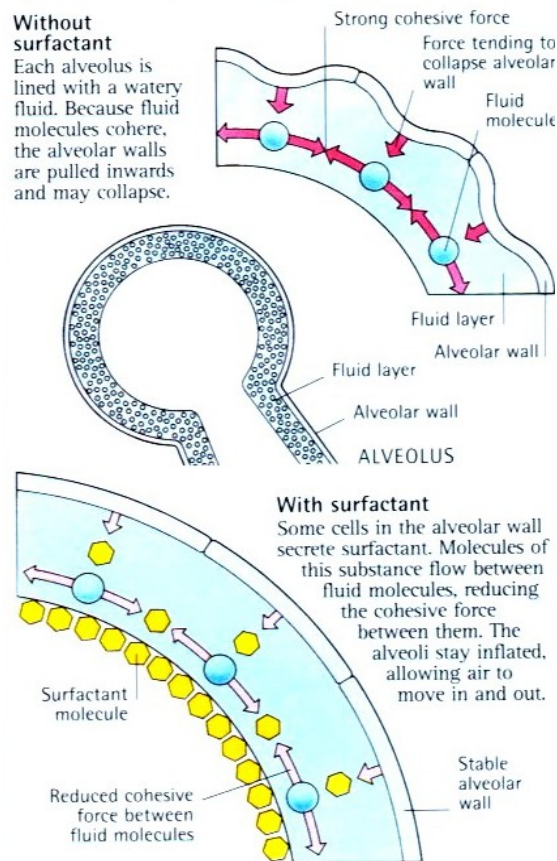
ماکروفاژهای آلوئولار در تولید بسیاری از مواد آنتی میکروبیال توانمندند. از جمله عوامل میکرب کش این سلولها، تولیدات اکسیداتیو می باشد. رادیکالهای فعال اکسیژن *Reactive oxygen Intermediate* از جمله قوی ترین عوامل میکروب کش می باشد. مشتقات گروه نیتریک اکسید (NO) نیز توسط ماکروفاژهای آلوئولار آزاد می شود که سهم بسزایی در استریل نگه داشتن فضای آلوئولار دارد و یکی از مهمترین این فرآورده ها، محصولات تحت عنوان سورفکتانت های ریوی می باشد که آنها در مایعات برونکوآلوئولار نیز رها می گردند (به شکل نگاه کنید) آنها در گروه عواملی تحت عنوان *Collectins* کولکتین ها قرار دارند. به گیرنده هایی از جنس پروتئین که قادرند اجزاء کربوهیدراتی را به عنوان لیگاند خود بشناسند لکتین گویند. کولکتین ها دومین گروه از پروتئینهای فاز حاد می باشند و می دانیم که پروتئین های فاز حاد به عنوان عوامل تشویق کننده عمل

فاگوستیوز (اپسونین ها) معرفی گردیده اند. آنها مانند آنتی بادی عمل می کنند و قادر به فلج کردن مکانیسم های تهاجمی عوامل بیماریزا می باشند. به سورفکتانت های ریوی لفظ مخفف SP اطلاق می شود. دو نوع اصلی SP عبارتند از: SP-A و SP-B و فرمهای D و C و E نیز به تازگی کشف شده است. البته سورفکتانت ها مخلوطی از پروتئین های گلیکوزیدی و لیپیدی می باشند. SP-A و SP-B در حذف عوامل میکروبیولوژیک بخصوص پنوموسیستیس کارینی Pneumocystis Carini بسیار موثرند. این جرم فرصت طلب، فقط به توسط این دو نوع سورفکتانت شناسایی و حذف می شود. در سندرم اکتسابی نقص ایمنی (بیماری ایدز)، فقدان این دو نوع سورفکتانت به دلیل عملکرد ناقص سیستم ماکروفاژی، منجر به بروز عفونت فرصت طلب فوق می گردد. که حیات بیمار را به خطر می اندازد (شکل شماره ۷-۱).

ماکروفاژهای آلوئولار در جریان حذف و پاکسازی برخی مواد شیمیایی که می توانند کارسینوژن باشند نیز دخیل اند. عواملی که به تازگی بشر سعی در حذف آنها در زندگی روزمره نموده است. از جمله این عوامل می توان به آژبست و سیلیکات اشاره نمود. انباشته شدن ماکروفاژهای آلوئولار از ذرات آژبست، پیامدی از وقوع خطرناک مزوتلیوما (سرطان سلولهای پوششی پلور) می باشد.

Surfactant

The lungs remain partly inflated even after exhalation because of a vital substance, known as surfactant, secreted inside the alveoli. This surfactant, which is composed mainly of special lipids (fats), is produced by specialized cells.



شکل ۷-۱: این تصویر چگونگی وضعیت فضای آلوئولار را در عدم حضور و حضور سورفکتانت نشان می دهد. ترکیبات حیاتی و ایمنی زای ریه به نام سورفکتانت که داخل آلوئول ها ترشح می شوند. اینها از اجزای لیپیدی اختصاصی تشکیل شده اند و توسط سلولهای آلوئولار تخصصی با منشاء ماکروفاژی تولید می شوند. هر آلوئول توسط مایع ابکی پوشیده شده است. مولکولهای سورفکتانت مابین جریان آبی غشاء آلوئولها در حرکت و شناورند.

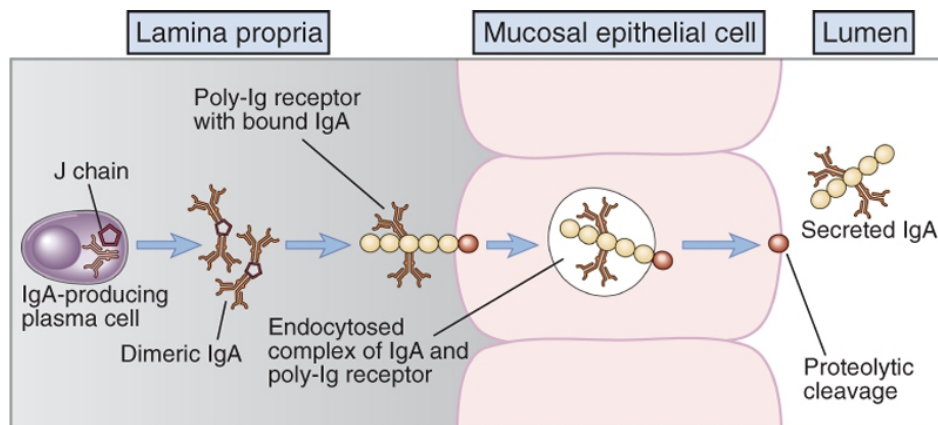
بخش دوم:

مکانیسم های دفاع ذاتی در دستگاه تنفس:

دستگاه تنفس یکی از راههای معمول ورود میکروبهاست. این مجموعه توسط اپی تلیوم پیوسته و ممتدی محافظت میشود که سدهای فیزیکی و شیمیایی علیه عفونت را ایجاد میکند. طبیعت محکم و پایداری که در اتصال بین سلولهای اپی تلیالی تنفسی حاکم است قویترین سد فیزیکی علیه عفونت به حساب میآید ترشح آنتی بیوتیکهایی از جنس پپتید توسط این سلولها، از جمله سلاحهای دفاع ذاتی به حساب می آید و در کشتن میکربها نقش به سزایی دارد. این پوشش اپی تلیالی در برگیرنده نفوسیتهایی است که جزء دسته نفوسیتهای T قرار میگیرند. شامل نفوسیتهای آستر مخاطی یا Lamina Propria یا Lymphocyte یا Lpls. در این گروه تعداد زیادی سلولهای B فعال شده و پلاسماسل ها نیز یافت میشوند و این پلاسماسل ها عمدتاً SIgA ترشح میکنند که از سلولهای اپی تلیالی عبور کرده و به داخل مجرا رها می شوند. گروه دیگر نفوسیتهای داخل اپی تلیالی Intra Epithelial cells یا IELs سلولهای سیتوتوکسیک CD8 می باشند. آنها واجد گیرنده از نوع γ و δ می باشند. ساختار اصلی این نوع گیرنده ها مشابه گیرنده های بسیار متنوع از نوع α و β است (که در اکثریت نفوسیتهای خون محیطی وجود دارد) ولیکن برخلاف آنها از شاخص های ایدیوتیپی کمتری برخوردارند. این نفوسیتها، اغلب پپتیدهای میکربی و ساختارهایی را شناسائی میکنند که در بین میکربها اشتراک ساختمانی دارند. بافت لنفوئیدی برنش واقع در قسمت تحتانی دستگاه تنفس و عقده های لنفاوی ناف ریه می باشد. این بافت نیز در تولید Iga علیه آنتی ژنهای استنشاقی نقش دارد. تجمعات لنفوسیتی در دیواره برونش ها نقش مهمی در پاسخهای ایمنی در مقابل عوامل خارجی دارند. سیستم های لنفوئیدی موضعی موجودیت واحد ندارند ولی حاوی سلولهایی هستند که اختصاص به آنتی ژنهای استنشاقی دارند. لازم به ذکر است که تشکیلات لنفاوی برونکوآلوئولی از منابع لنفاوی متعدد که شامل لوزه ها و ارگانهای لنفاوی مجاری تنفسی است مشتق میگردد.

عملکرد آنتی بادیها در مکان های آناتومیکی تنفسی:

در بافت ریه و مجاری تنفسی، بخشی از آنتی بادی ها به صورت موضعی تولید شده و بخش عظیم دیگری محصول فعالیت ارگانهای لنفاوی محیطی است که به درون خون ریخته میشود و از آنجا به سطوح اپی تلیالی راه می یابد. اصلی ترین آنتی بادی در ایمنی مخاطی Iga می باشد که در تشکیلات لنفاوی منتشر مخاطی تولید شده و فعالانه از بین سطوح اپی تلیالی عبور می نماید و به میکروبهایی که از طریق ارگانهای مخاطی وارد میشوند اتصال می یابد و آنها را خنثی میکند. طبیعت خاص سلولهای دندریتیک عرضه کننده آنتی ژن در این مناطق بطوری است که در پاسخ به آنتی ژنهای میکروبی وارد شده از طریق تنفس بطور ویژه عمل می نماید. Iga2 زیر گروه عمده در ترشحات تنفسی می باشد زیرا بسیاری از میکروارگانسیم های موجود در مجاری تنفسی، پروتازهای را تولید میکنند که Iga1 را تجزیه میکنند. اینک چرا فقط Iga2 اصلی ترین آنتی بادی مخاطی ترشچی است مربوط به نوع سایتوکاین اصلی در تغییر کلاس یه این ایزوتیپ است. این سایتوکاین به نام Trans Forming Growth Factor یا TGF- β است که به میزان فراوان در بافت های مخاطی تولید میشود. همچنین برخی از مولکولهای Iga ممکن است توسط زیر گروهی از سلولهای B بنام B-1 تولید شود که به بافتهای مخاطی مهاجرت کرده و بدون کمک سلولهای T در پاسخ به آنتی ژنهای غیر پروتئینی Iga ترشح میکند بافتهای لنفاوی مخاطی جای گرفته در لامینا پروپریا تولید کننده Iga و در مواقعی سایر آنتی بادیها مانند IgG می باشند. این آنتی بادیها باید به درون مجرا منتقل گردند. این انتقال از طریق گیرنده های بنام Poly Ig Receptor که ویژگی بالا دارند صورت بگیرد. این گیرنده به Iga متصل شده و آن را به درون وزیکول با مکانیسم اندوسیتوز وارد سلول میکند و سپس به سطح لومینال انتقال میدهد. شکل (۲-۷) زیر بخوبی این مکانیسم را شرح میدهد.



شکل ۲-۷: انتقال IgA از طریق اپی تلیوم تنفسی. IgA توسط سلولهای پلاسماسل در لامینا پروپریا تولید میشود و توسط گیرنده FC ویژه IgA (که گاهی سایر آنتی بادیها را نیز شناسایی میکند) با انتقال فعال از اپی تلیوم عبور میکند. و ورود میکربها از طریق تنفس، متوقف میکند.

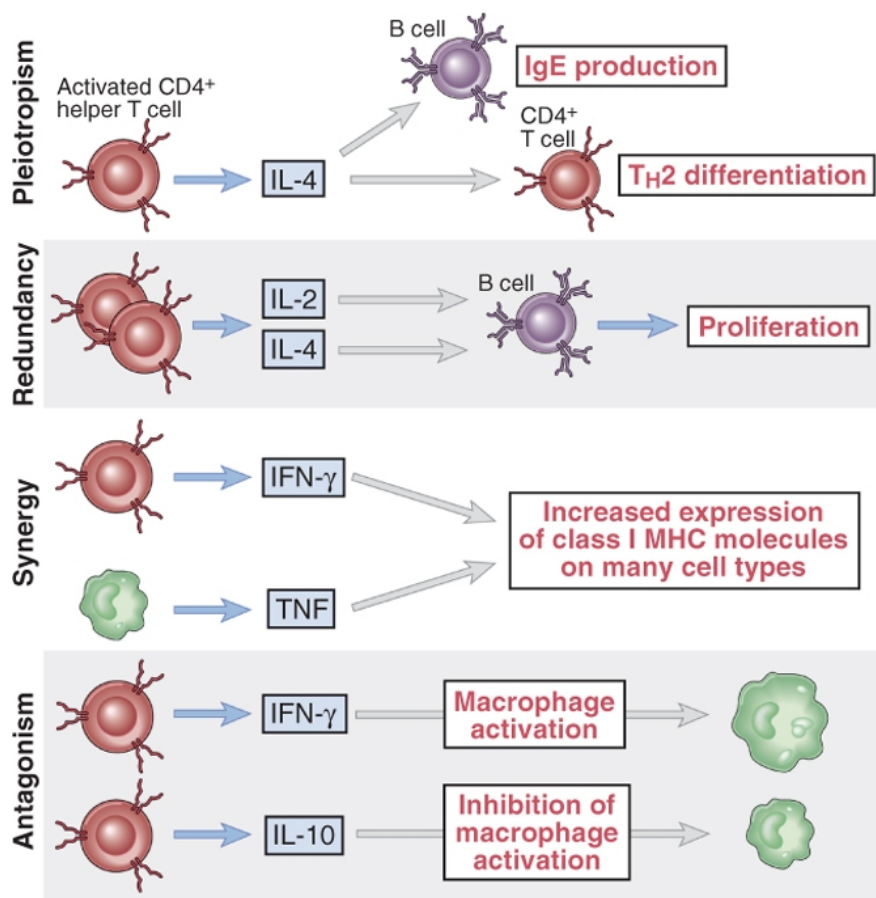
پس از عبور مجموعه گیرنده و آنتی بادی از داخل سیتوپلاسم سلول اپی تلیالی، گیرنده توسط پروتئاز خاص شکسته شده و بخش عمده ای از آن متصل به IgA باقی میماند. این بخش به همراه IgA از سلول رها شده و تحت عنوان بخش ترشحی Secretory Component، رل مهمی را در حفاظت IgA در سطوح مخاطی به عهده میگیرد. مکانیسم فوق در جریان واکنش‌های سیستمیک بر علیه عفونتهای ویروسی مانند پولیو و آبله مرغان، طیف وسیعی از آنتی بادیهای محافظتی را در این مسیر ایجاد مینماید.

فعالیت کمپلمان در دستگاه تنفسی تحتانی:

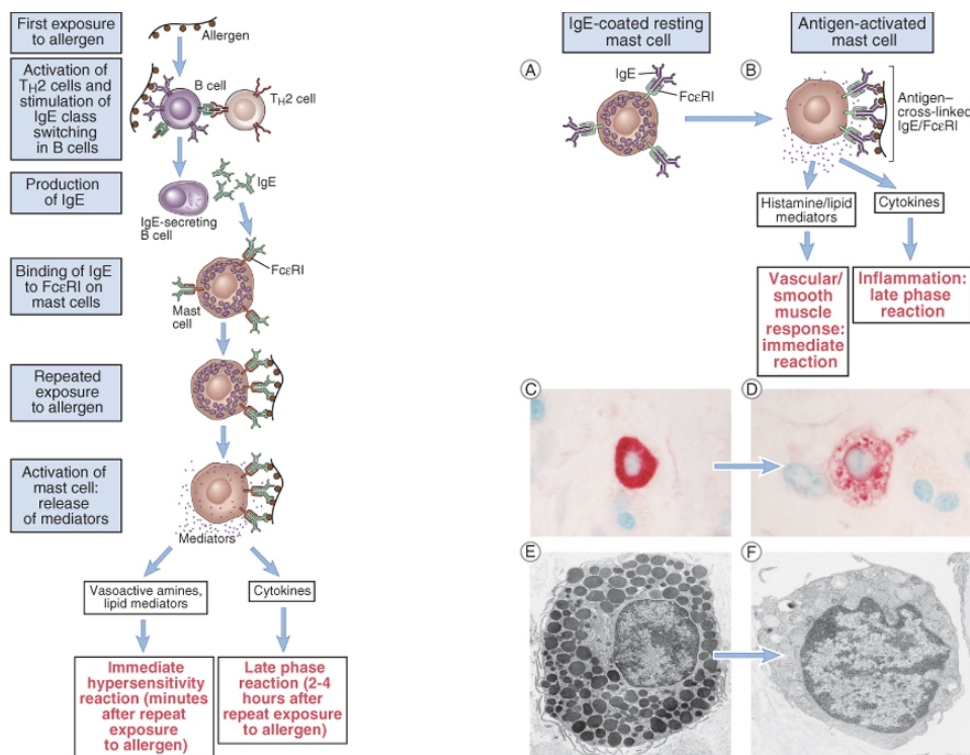
یکی از جایگاههای ویژه عملکردی سیستم کمپلمان، مایعات برونکوالوئولی می باشد که حاوی غلظت های پایدار و محافظتی از اجزاء فعال شده است. ماکروفاژهای آلوئولی، نقش ویژه ای در تولید اجزاء کمپلمان داشته و ایمنی حفاظتی از این مسیر نیز به دلیل ورود مقادیر بالایی از اجزاء میکروبیولوژیک، به اجرا در میآید. اجزاء فعال شده C_3b و C_3f و C_3d که حاصل فرآیند آبشاری کمپلمان هستند، در این مایعات یافت میشوند.

مکانیسم ایمنولوژیک تولید IgE و ارتباط آن با آسم:

افزایش حساسیت فوری در نتیجه فعال شدن سلولهای Th_2 و در پاسخ به آنتی ژنهای پروتئینی یا مواد شیمیایی که با پروتئین ها پیوند شده اند، افزایش می یابد. آنتی ژنهایی که باعث برانگیخته شدن واکنش در افزایش حساسیت فوری آلرژیک میگردند، آلرژن نامیده میشوند. سه سایتوکاین اصلی که توسط سلولهای Th_2 ترشح میشود IL_4 ، IL_{10} ، IL_{13} ، لنفوسیت های B ویژه آنتی ژنهای خارجی را تحریک کرده تا تبدیل به سلول تولید کننده IgE بشود. (شکل ۳-۷). بنابراین افراد آتوپیک، مقادیر فراوانی IgE در پاسخ به آلرژنی که موجب برانگیخته شدن پاسخ های IgE در بیشتر مردم نمی شود، تولید میکنند. پس آلرژن ها واکنش های Th_2 و تولید IgE را در این افراد تحریک میکنند. IgE به گیرنده های مربوطه در سطح ماست سل متصل شده و در مواجهه مجدد با آلرژن، ماست سل را وادار به ترشح میانجی هایی میکند که مسئول واکنش هیستوپاتولوژیک آسم و سایر علائم افزایش حساسیت فوری هستند. نهایت اینکه ما می دانیم که گرایش به سمت Th_2 ، تولید IgE و افزایش حساسیت فوری یک پایه ژنتیکی مستدل دارد و بسیاری از ژنهای مختلف پاسخ های ایمنی، نقش های کمکی را در بروز آسم ایفا می کنند. در افرادی که مستعد آسم هستند، مواجهه با برخی آنتی ژنها، منجر به فعال شده Th_2 و تولید آنتی بادی میشود. (برای مطالعه و آگاهی بیشتر به دروس ایمنولوژی در علوم پایه مراجعه شود). این نکته قابل ذکر است که در برخی افراد غیر آتوپیک، آلرژن مستقیماً به ماست سل اتصال یافته و واکنشهای فوق را آغاز می نماید. آسم آلرژیک، با وجود سابقه فامیلی مشخص شده و در فصولی از سال تشدید میشود. (به تصاویر ۴-۷ دقت فرمائید. در این تصاویر آثار تخریبی وقایع تخریبی با واسطه IgE مشخص می‌باشد).



تصویر شماره ۳-۷: در بروز واکنش‌های ازدیاد حساسیت فوری، لنفوسیت‌های $CD_4^+ Th_2$ فرآیند شناسایی آنتی ژن را آغاز نموده، مجموعه سیتوکاینی (IL_{13}, IL_{10}, IL_4) منجر به فعالیت B لنفوسیت‌های تولیدکننده IgE شده و التهاب ناشی از ترشح مدیاتورهای ماست سل و بازوفیل، علائم باتولوژیک را به ارمغان می‌آورد



تصویر ۴-۷: به منظور مروری بر وقایع ازدیاد حساسیت فوری که منجر به نشانه‌ها و علائمی در بافت می‌گردد و نیز تحولات سلولی را نشان می‌دهد، تصاویر فوق ارائه گردیده است. لطفاً به نکات مولکولی و مراحل مختلف پیشرفت آثار وقایع آلرژی دقت فرمائید.

امکان همراهی آسم با رinit آلرژیک نیز وجود دارد که در سنین پایین رخ داده و با آئوزینوفیلی خفیف یا متوسط همراه است. آزمون های بررسی IgE توتال سرمی و یا اختصاصی به آلرژن مربوطه، تشخیص را تأیید می‌کند. در ۶۰٪ از افراد مبتلا به آسم آلرژیک، IgE به ۳۰۰mg/dl می‌رسد. آلرژي ها، رایج ترین اختلالات سیستم ایمنی هستند که عوامل مهم دخیل در تولید آسم می باشند.

پاتوفیزیولوژی آسم و منشاء ایمنولوژیک آن، مربوط به فعالیت ماست سل هاست در انسان، ماست سل ها در بافت همبند نرم تمام ارگانها یافت میشوند. در ریه، ماست سل ها را میتوان در زیر غشای پایه مجاری هوایی نزدیک عروق خونی زیر مخاط و در مجاورت غدد زیر مخاطی به طور پراکنده در میان دسته های عضلانی دیواره های بین آلوئولی و در مجاور برونش یافت. ماست سل ها و ایمن گلوبولین E، اعضای ثابت واکنشهای آلرژیک در آسم هستند.

مکانیسم های آسیب زائی IgE و وقایع بیوشیمیایی حاصل از آن :

همانگونه که ذکر شد IgE با استفاده از قسمت FC خود به گیرنده های واقع بر سطح ماست سل و بازوفیل، متصل می شود. ماست سل های بافتی و بازوفیل های در گردش خون، قادرند مولکولهای IgE را در سطح خود متراکم کنند. حدود ۵۰۰/۰۰۰ گیرنده IgE در هر سلول وجود دارد. تماس آنتی ژن یا آلرژن با ماست سلی که از قبل توسط IgE پوشیده شده است منجر به اتصال مولکولهای IgE مجاور هم و نیز تجمع گیرنده های IgE می گردد. نتیجه این امر آغاز یک سری وقایع بیوشیمیایی سلولی است که در نهایت موجب آزاد گردیدن محتوای گرانولهای ترشحی می شود.

شکل ۴-۷ اتفاقات بیوشیمیایی را در حین فعال سازی ماست سل که واکنش های متعدد افزایش فعالیت و حساسیت فوری را تقویت می کند نشان میدهد.

وقایع بیوشیمیایی و سیتوپلاسمی سلول شامل فعال شدن استراز سطح سلول ورود کلسیم، تحولات و تبدیلات فسفولیپیدهای غشایی، تغییر فسفاتیدیل اینوزیتول، همچنین فعال شدن فسفولیپازها و تجزیه اسید آراشیدونیک از فسفولیپیدهای

سلول منجر به آزاد سازی و تولید واسطه های آلرژی می گردد. ماست سل ها از سه منبع، واسطه های التهابی آسم را تولید میکنند:

- ۱) مولکولهای پیش ساخته ای که بلافاصله پس از آزاد شدن، وارد عمل می شوند.
- ۲) مولکولهای تازه سازی که در جریان فرایند دگرانوله شدن، تولید میشوند.
- ۳) ماتریکس گرانولها، متعاقب دگرانولاسیون که به مدت طولانی اثر خود را به جای می گذارند.

چنانچه وقایع فوق در عرض چند دقیقه رخ دهد، نوع ازدیاد حساسیت فوری بدان اطلاق میشود. در صورت بروز این واکنشها در طول ساعات متمادی، واکنشهای آلرژی فاز تاخیری نامیده میشود. در فاز تاخیری آسم آلرژیک، سیتوکاینهایی که با فعالیت و نسخه برداری ژن های کود کننده در مسیر آبشار انتقال پیام سلولی تولید گردیده اند، بخشی دیگر از مکانیسمهای آسیب بافتی را بدنبال دارند. (تصویر ۵-۷)

مکانیسم اسپاسم برونش:

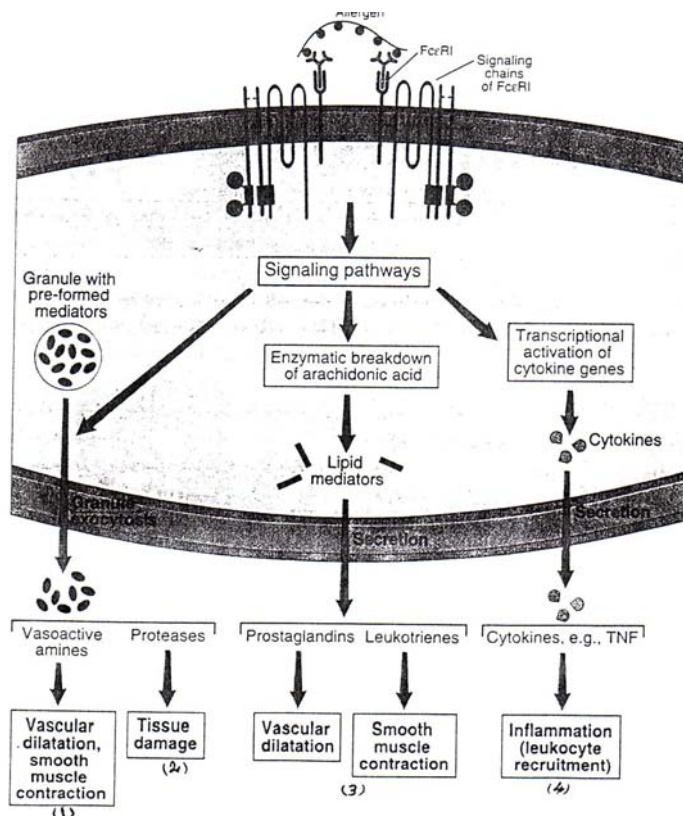
از آنجا که انسداد مجاری هوایی، چند دقیقه پس از تحریک آغاز میشود این عارضه فوری و قابل برگشت میباشد. پاتوفیزیولوژی مسئول ایجاد آسم، انقباض عضلات صاف مجاری برنش است عوامل موثر در این پاسخ شامل: هیستامین، برادی کینین، لکوترین های E_4, C_4, D_4 و نیز پروستاگلاندین ها می باشد شامل PGD_2, PGF_2, PGG_2 . نقش گیرنده های هیستامین شامل (H_2, H_1) در تشدید وقایع فوق بسیار اهمیت دارد.

هیستامین به کمک H_1 ، انشعابات کوچک درخت عروقی ریوی را متسع می کند و بر فاصله بین سلولهای اندوتلیال و ونولها می افزاید. ترانسودا از پلاسما خارج میشود. ارتشاح لکوسیتی از عروق آغاز گردیده و زمینه برای یک وضعیت فوق العاده انسدادی فراهم میشود.

پروستاگلاندین ها و ترومبوکسان A_2 باعث انقباض مجاری هوایی، بویژه در قسمت محیطی ریه می گرد PGI_2, PGE_2 متسع کننده برونش هستند. ولیکن F_2, D_2, C_2 باعث انقباض عضلات برونش میشوند. عدم تعادل بین این مواد مخالف میتواند، در اسپاسم آلرژیک برونش نقش داشته باشد.

لکوترین ها نیز عناصر بیولوژیک فعالی هستند که علائم آسم را شتاب می بخشند آنها اثر انقباضی شدید بر مجاری هوایی

کوچک دارند.



شکل ۵-۷ واکنش های افزایش حساسیت بعد از شروع مواجهه با آلرژن منجر به تولید Ige متصل شده به غشاء . مهمترین میانجی هایی که توسط ماست سل ها تولید میشوند

۱. هیستامین که منجر به اتساع عروق هومورال کوچک شده و نفوذپذیری آنان را افزایش میدهد و انقباض آنی عضلات صاف را نیز تحریک میکند.

۲. پروتازها که آسیب بافتی را بطور موضعی سبب میشود.

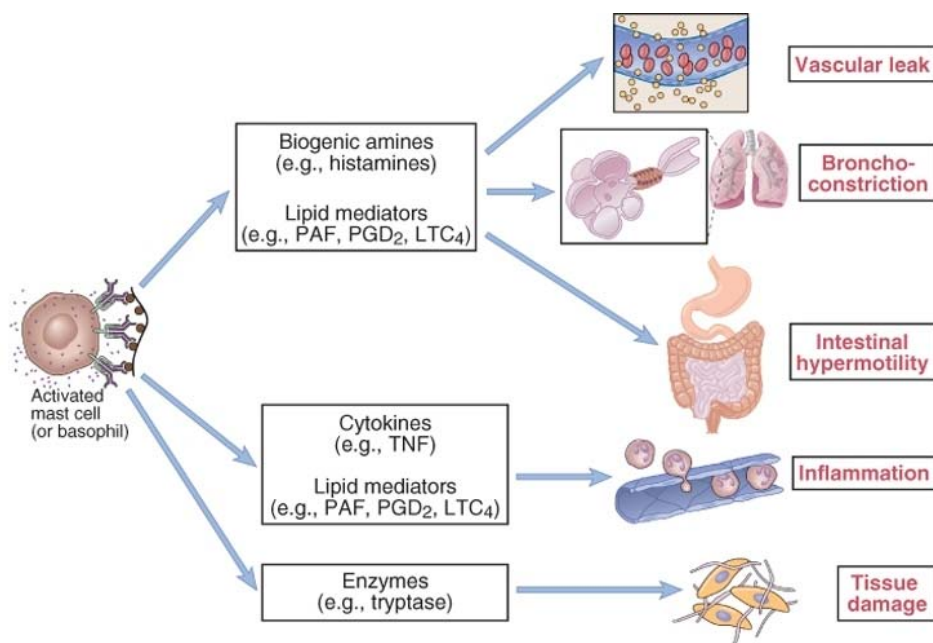
۳. متابولیت های اسید آراشیدونیک شامل پروستاگلاندین ها و لکوترین ها، باعث طولانی شدن انقباض عضله صاف میگردد.

۴. فاکتور نکروز دهنده تومور مشتق از ماست سل ها (TNF)، التهاب ناشی از اتوزینوفیل ها و نوتروفیل ها را افزایش میدهد (لکوسیت های اصلی که در واکنش ها درگیر می شوند، اتوزینوفیل ها، نوتروفیل ها و سلولهای کمک کننده نوع دوم یا Th_2 می باشند. این سلولها توسط کموکاین های مترشح شده از ماست سل ها در واکنش درگیر میشوند.

ارتشاح سلولی:

مخاط بیمارانی که در اثر حملات آسم درمی گذرند، مملو از ارتشاح سلولهای همچون: ائوزینوفیل ها، نوتروفیل ها، منوسیت ها و پلاسموسیت هاست. در داخل مجاری نیز ائوزینوفیل ها، نوتروفیل ها و سلولهای اپی تلیال، همراه با ترشحات فراوان یافت میشود.

نهایتاً میتوان گفت که در افراد آلرژیک استنشاق آلرژن های اختصاصی موجب دگرانوله شدن ماست سل ها میگردد. این مطلب به اثبات رسیده که واکنش های ماست سل ها موجب پاسخهای طولانی مدت التهابی نیز می شوند. گاهی اوقات محرکهای غیر ایمونولوژیک (به غیر از IgE و آلرژن ها) نیز قادر است ماست سل ها را وادار به ساخت واسطه های التهاب و ایجاد آسم نماید. (تصویر ۶-۷)



تصویر ۶-۷: شما را با مجموعه ای از وقایع ازدیاد حساسیت بعد از مواجهه با آلرژن که با همراهی IgE می تواند در بسیاری از بافتها و ارگانها ایجاد آسیب نماید، آشنا می کند. دقت فرمائید بخش بالایی تصویر مربوط به وقایع ایمونوپاتولوژیک در برونش می باشد که می توان آن را با نشانه های آسم همراه دانست.

پنومونی ازدیاد حساسیتی:

یک آلوئولیت آلرژیک با منشاء خارجی است که شامل واکنش التهابی ایمونولوژیک می باشد و نسج بینابینی ریه، برونشولهای انتهایی و آلوئولها را گرفتار میسازد. این بیماری در اثر ازدیاد حساسیت نسبت به آنتی ژنهایی است که در کارخانه ها و کارگاههای صنایع دستی به وفور یافت میشود. شایع ترین آنتی ژنهای ایجاد کننده چنین واکنش هایی عبارتند از: بیماری ریه کشاورزان که در اثر استنشاق غبار آلوده به اکتینومایسس ترموفیلوس ایجاد شده و علائم آسم را بدنبال آن دارد. از دیگر موارد میتوان به بیماری پرنده بازان اشاره نمود که پروتئین های سرم پرندگان، آنتی ژن مسئول بروز آن میباشد. ممکن است اختلالات فوق منجر به یک پنومونی انترستیسیل با ارتشاح منوسیتی و گرانولومایی باشد. درفضاهای آلوئولی، ماکروفاژهای کف آلود، سلولهای ژانت جسم خارجی، همچنین نوتروفیل ها و ائوزینوفیلها، به فراوانی یافت میشوند. چنانچه این روند بهبود نیافته و یا درمان نشوند منجر به فیروز انترستیسیل منتشر ریوی میگردد. سلولهای T مختص به آنتی ژن در ایمونوپاتولوژی وقایع دست دارند. لازم به ذکر است که در ایمونوهیستوپاتولوژی این ضایعات، دو پدیده ازدیاد حساسیتی شامل تیپ یک و تیپ سه دخالت دارند.

سندرم گودپاستر Goodpasture's Syndrome: این بیماری مردان جوان را مبتلا میکند. پنومونی و نفریت هموراژیک (خونریزی دهنده) از عوارض آن است. سرفه، تنگی نفس و خلط خونی مشخصه آغاز بیماری است و بعد از چند هفته، نفریت عارض میگردد. حساسیت به پنی سیلین، ابتلاء به عفونتهای آنفلوآنزایی و تماس با حلال های آلی در ایجاد این بیماری نقش دارند.

در نمونه های بیوپسی، نفوذ IgG و فعالیت کمپلمان در طول غشاء پایه گومرولی به چشم میخورد. این آنتی بادیها، عیناً در غشاء پایه بافت عروقی ریه ها نیز یافت میشوند. اتیولوژی این بیماری خود ایمنی بر علیه بافتهای بدن است.

سارکوئیدوز: مشخصه این بیماری تشکیل گرانولومهای حاوی سلولهای اپی تلیوئیدوتک هسته ایهاست. ابتدا ریه ها درگیر شده و سپس کلیه ارگانهای بدن مبتلا میگرددند. بافت گرانولومایی مشخصه این بیماری است. لمفوسیتهای موجود در ضایعات از نوع T و B می باشد. تعداد زیادی ماکروفاژ در مراحل مختلف فعالیت التهابی به چشم می خورند. ایمن گلوبولینهای IgG, IgM و IgA و همچنین اجزاء کمپلمان نیز در این گرانولومها یافت میشوند. ایمنی هومورال و سلولی، دچار اختلال نشده و علائم بیماری اتوایمیون، مانند تولید آنتی بادی های ضد هسته ای مشاهده میشود پاسخ های لنفوسیتی در مقابل تحریکات میتوژنیک کاهش می یابد. مهار و تضعیف ایمنی به چشم می خورد. همه این اختلالات حاکی از این پاسخ شدید التهابی در ریه می باشد. نقایص ایمنی T سل در این بیماران چشمگیر است.

بیماریهای تحدیدی بافت ریه (Restrictive Pulmonary Disease) و سایر بیماریهای ارتشاحی ریه که دارای جنبه های ایمنولوژیک می باشند:

فیروز ریوی:

بسیاری از بیماریها نظیر بیماریهای خود ایمنی بافت همبند، بیماریهای شغلی و بیماریهای عفونی و دارویی میتوانند موجب فیروز ریوی منتشر گردند. یک نوع فیروز ریه با علت ناشناخته هم وجود دارد. این بیماری پیشرونده موجب نارسایی تنفس می شود.

در فیروز ریوی (Idiopathic Pulmonary Fibrosis IPF) علت ناشناخته، که یک اختلال بافت بینایی ریه است محرک التهاب ممکن است ویروس، آنتی ژن و یا تغییر در ترکیبات خودی می باشد. در این بیماران، آنتی بادیهای فیکس کننده کمپلمان، آنتی بادیهای ضد میتوکندری و کرایوگلوبولینها یافت میشود. آنتی بادیهای ضد هسته ای و فاکتور روماتوئید نیز در این بیماران وجود دارد. لنفوسیتهای خون محیطی این افراد در مواجهه با کلاژن تیب I و تشکیلات DNA، پاسخ های ایمنی را بصورت رهاسازی سیتوکاین ها ایجاد می نمایند. ماکروفاژهای آلوئولی عامل رشد فیبروبلاستها را آزاد کرده و بدنبال رسوب کلاژن فیروز ریوی ظاهر میگردد.

تشکیل کمپلکس های ایمنی (مجموعه آنتی ژن + آنتی بادی) معمولاً در مرحله حاد ایجاد میشود و ارتباط نزدیکی با رسوب IgG و کمپلمان در بافت ریه دارد. فیروز فاکتورهای ژنتیکی در بروز این بیماری نقش دارند. بروز فامیلی این بیمار نیز وجود دارد.

فیروز ریوی شغلی که با غبارهای معدنی شغلی مربوطند، از مهم ترین آنها بریلیوز berylliosis، سیلیکوز و آزبستوز می باشند.

سایر بیماریهای ایمنولوژیک در ریه:

اختلالات و ناهنجاریهای نقص ایمنی که در آنها عفونتهای تنفسی شایع است:

در بسیاری از کمبودهای ژنتیکی و مادرزادی نقص ایمنی که همراهی با فقدان تولید آنتی بادی و فاکتورهای حفاظتی دفاعی دارد، عفونتهای تنفسی شیوع بسیار دارد. مهمترین این اختلالات شامل موارد زیر است: (توضیح کامل و تفسیر ایمنولوژیک این ناهنجاریها در مباحث مقدماتی و پیشرفته ایمنولوژی داده میشود).

الف - اختلالات کمبود آنتی بادی:

از لحاظ بالینی، کمبود ایمن گلوبولینها یا مادرزادی است یا اکتسابی. این نقص یا ناشی از فقدان کلیه ایمن گلوبولینهاست و یا تنها کمبود گروه خاصی را شامل میشود. آنچه که منجر به شناسایی این بیماران میشود ابتلای آنان به عفونتهای مکرر ناشی از باکتریهای کپسول دار و نیز مقاومت آنها به درمان است.

البته این مسئله در بیماران مبتلا به نقص انتخابی IgA و یا نوزادان مبتلا به هیپوگاما گلوبولینمی گذرا، کمتر مشاهده میشود. این بیماریها شامل:

۱- آگاماگلوبولینمی وابسته به X یا بیماری بروتون Bruton: که در آن عفونتهای ناشی از ارگانیسم های به شدت چرکزا مانند پنوموکوک، استرپتوکوک و نیز آنفلوآنزا بسیار شایع است. انواع عفونتها عبارتند از: سینوزیت، پنومونی، اوتیت فورونکولوز و نهایتاً مننژیت و سپتی سمی.

۲- آگاماگلوبولینمی شایع متغیر: Common Variable Agammaglobulinemia

پنومونی انترسیستیل لنفوئیدی و گرانولوماهای غیر کازئومی در ریه ها شایع ترین اختلالات تنفسی در آنهاست.

۳- کمبود انتخابی IgA (Selective IgA deficiency)

به دلیل کمبود IgA در ترشحات خارجی، عفونتهای شدید تنفسی ایجاد میشود. عفونتهای باکتریایی از همه شایع تراست. جالب است بدانیم در اکثر موارد، IgA سرمی نرمال است. این بیماری ممکن است همراهی با کمبود IgG نیز داشته باشد.

۴- کمبود انتخابی IgM:

برونشاکتازی و اوتیت راجعه و سایر عفونتهای تنفسی در این بیماران شایع می باشد.

۱- اختلالات نقص ایمنی سلولی و مرکب

۱- هیپوپلازی تیموسی (Di Goarge syndrome's)

سیر این بیماری بسیار شدیدتر از اختلالات کمبود آنتی بادی می باشد. مبتلایان معمولاً در دوره نوزادی یا طفولیت، اگر درمان مناسبی دریافت نمایند، از بین میروند. این ناهنجاری مربوط به یک اختلال کروموزومی می باشد. نوع کامل این بیماری که وقوع عفونتهای کشنده و فرصت طلب نظیر قارچها، ویروسها و پنوموسیستیس کارینی در آنها بسیار است، معمولاً کشنده است. در نوع نسبی یا Partial عفونتهای کشنده کمتر دیده میشود. غلظت ایمن گلوبولینها معمولاً نزدیک به طبیعی است. عفونتهای تنفسی در این بیماران بسیار شدید و مرگ آور است.

۲- سندرم نازولف (Nezelof Syndrome): عفونتهای عود کننده حاد و یا مزمن ریوی در این بیماران، به همراه لنفوپنی، نوتروپنی و ائوزینوفیلی مشاهده میشود. کار آئی ایمنی سلولی در آنها، حاکی از آنرژي تأخیری جلدی است. در مقابل همه آنتی ژنهای همه جا حاضر یا Recal Antigen دچار فقدان ایمنی هستند. بافتهای لنفوئیدی در این بیماران هیپوپلاستیک می باشند.

۳- بیماری نقص ایمنی شدید مرکب: (Sever Combine Immodeficiency)

استعداد بروز عفونتهای مختلف بخصوص فرصت طلب مانند کاندیدیا آلبیکنس و پنوموسیستیس کارینی در این بیماران، بسیار شدید است و غالباً موجب مرگ آنان میشود.

سندرم ویسکوت آلدريج و آتاکسی تلانژاکتازی، از جمله سایر اختلالات نقص ایمن هستند که بروز عفونتهای تنفسی در آنها شایع می باشد.

در سندرم هیپرایمن گلوبولینمی IgE که نسبتاً نادرست، بدلیل شیفت شدید ایمن گلوبولین به میزان قابل توجه IgE سرم و در مخاط ها، بروز عفونتهای ریوی بصورت آبه های شدید و راجعه به فراوانی ملاحظه میشود.

ج - نقایص مربوط به اجزاء کمپلمان:

اصلی ترین نقایص سیستم کمپلمان که منجر به بروز عفونت‌های گسترده تنفسی می‌گردد شامل نقص اجزاء C_3 ، اجزاء وابسته به مسیر لکتین، مجموعه حمله کننده به غشاء و نیز فاکتور I و فاکتور H می باشد. چگونگی بحث در مورد این نقایص در فصول مربوطه به ایمونولوژی مقدماتی و پیشرفته، ارائه خواهد گردید.

سایر نقایص انتخابی ایمن گلوبولینها:

نقص انتخابی IgG و ساب کلاس های آن: آنتی بادیهای IgG در ۴ گونه ایزوتیپیک تعریف می شوند که اختلاف آنها مربوط به خصوصیات مولکولی و آنتی ژنیک قطعه FC می باشد.

$IgG_1, IgG_2, IgG_3, IgG_4$ به ترتیب نسبت‌های ۶۰، ۲۰، ۱۰ و ۵ درصد از کل گاماگلوبولینهای سرم را شامل میشوند.

در ابتدای نوزادی تولید IgG_1, IgG_3 به سرعت انجام می گیرد، در حالیکه IgG_2, IgG_4 به صورت تأخیری در سرم پدیدار میگردند. امکان اختلال در تولید هر یک از ایزوتیپ های فوق به دلیل ناهنجاری یک یا بیشتر در ژنهای مسئول در تولید آنهاست. با وجود نقص در غلظت هر یک از ساب کلاس های IgG، ممکن است غلظت توتال IgG در سرم نرمال باشد. عفونت‌های تنفسی در بین افراد مبتلا به کمبود توتال IgG و یا اختلال هر یک از ساب کلاس ها شایع است استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوآنزا و استافیلوکوک اورئوس، شایعترین پاتوژنهای مرتبط با این عفونتها هستند. از این میان نقص IgG_2 در ایجاد عفونت‌های سینوپولمونری (عفونت توام سینوسها و مجاری تنفسی و ریه ها) چشمگیر تر است. نقص IgG_3 نیز منجر به بروز عفونت‌های تنفسی و گاهی ناهنجاریهای اتوایمیون میشود. نقص توام IgG_2 / IgG_4 نیز در مبتلایان به عفونت‌های مکرر تنفسی مشاهده میشود این نکته قابل ذکر است که نقص IgG_3 می تواند بصورت فامیلی هم مطرح گردد. در مورد IgG_4 ، نقایص و کمبودهای شایعی مطرح نبوده ولیکن جالب است که در تعداد بسیاری از افراد نرمال و بدون علامت، غلظت سرمی IgG_4 ممکن است بسیار ناچیز باشد.

مراجع :

- 1 Tristram G, parslow, Daniel, P stites; Medical Immunology, 2001, 10th edition, MC Grow Hill. Pages 535-548, 204-215, 370-394.
- 2 Roitt, Ivan, Brostoff, & Male, Immunology, 2001, 6th edition, Mosby, Chpater 1,3,8.
- 3 Peter S. Amenta : "Histology and Human Microanatomy" 1991, 6th edition- PICCIN-420-426.

۴ ابوالعباس، ایمونولوژی پایه، سال ۲۰۰۱، ترجمه محمد پور فخاران و محمد امین عباسی و مهدی کریمی انتشارات فقه، ۱۳۸۲ فصل اول، دوم و هشتم .

فصل هفتم

معاینه فیزیکی طبیعی دستگاه تنفس

معاینه فیزیکی طبیعی دستگاه تنفس

معاینه دستگاه تنفسی فوقانی

دستگاه تنفس فوقانی از سوراخهای خارجی بینی تا محل اتصال حنجره به تراشه گسترش یافته است این شامل حفرات بینی، نازوفارنکس، سینوسهای بینی، اوروفارنکس و لارنکس است.

اختلالات عفونی و آلرژیک دستگاه تنفسی فوقانی در بین شایعترین اختلالات تاثیرگذار روی سیستم تنفسی است. بنابراین معاینه بالینی بینی و گلو قسمت اساسی در بررسی بیماریهای تنفسی در هر بیماری است.

بینی و سینوسها: برای بررسی باز بودن سوراخهای بینی با فشار انگشت هر سوراخ بسته می شود و از بیمار تقاضا میشود که خود با دهان بسته تنفس نماید.

راههای هوایی با دید مستقیم ترجیحاً با اسپکولوم بینی (Speculum) دیده می شوند. شرایط مخاطی و قسمت انتهائی قدامی توربینت های تحتانی می توانند با این روش دیده شوند.

دهان: شامل دید لبها، دندانها، لثه ها، زبان، کف دهان، مخاط گونه ها، کام، لوزه ها و اروفارنکس می باشد در صورت نیاز به معاینه نازوفارنکس و حنجره با آئینه، این روش باید تا انتهای معاینه فیزیکی به تأخیر بیافتد. لارنکوسکوپی غیر مستقیم تکنیک خاص خود را دارد.

در مورد دندان نگاه به آنها بعضی اطلاعات را مربوط به بینش بیمار در مورد بهداشت فردی بطور کلی و در مورد دندان بطور اخص میدهد. سه یافته اصلی شامل تغییر رنگ، فسادو دندانها ی افتاده است.

بطور طبیعی سطح زبان از نظر رنگ و ظاهر بسیار متغیر است. و رگه هائی از صورتی و قرمز با یک حدود خاکستری یا حتی زرد یا قهوه ای بطرف مرکز ممکن است بطور طبیعی دیده شود. تغییر رنگ ممکن است در اثر رنگ غذاها یا تغییرات کمی یا کیفی هموگلوبین باشد زبان از نظر بالینی بهترین محل ارزیابی سیانوز مرکزی است.

بر آمدگیهای کوچک، قرمز و پهن ممکن است در سطح زبان بخصوص نوک و گوشه های زبان دیده می شوند اینها پاپی های قارچی شکل (Fungiform Papillae) نامیده می شوند پاپی ها نخی شکل Filliform بیشتر در مرکز دیده می شوند. تغییرات جزیری که بطور موقت و بدون شکایت روی زبان بوجود می آیند (زبان جغرافیائی) اهمیتی از نظر بالینی ندارند.

پاپی های Circumvallate باعث جدائی ۲ قدامی زبان از ۱ خلفی می گردد که بصورت یک V پهن است که رأس این V در عقب به سوراخ Caecum اشاره مینماید.

شیرهای مادرزادی زبان به درجات مختلف وجود دارند اما اهمیت پاتولوژیک ندارند.

کام (Palate): سخت کام در ۲ قدامی و کام نرم با زبان کوچک (Uvula) در خلف قرار گرفته است. زبان کوچک از نظر شکل و اندازه متفاوت است و به ندرت مشکلات بالینی بوجود می آورد.

لوزه ها: لوزه ها توده های بافت لنوئید هستند که در عرض غشاء مخاطی بین چینهای Fauces قرار گرفته اند. بطور معمول مانند غدد لنفاوی هر کجای بدن این غدد بین سنین ۸ و ۱۲ سال به حداکثر اندازه خود میرسند.

حلق و مخاط دهانی: برای دیدن اوروفارنکس باید به اندازه کافی زبان با آیسلانگ بطرف پائین کشیده شده و از بیمار بخواهیم که بگوید آه (تا کام نرم بطرف بالا کشیده شود). رفلکس gag ممکن است، بطور همزمان اتفاق بیافتد. ندولهای لنفاتیکی کوچک بطور طبیعی در دیواره خلفی دیده شده و فارنکس ممکن است فقط بوسیله یک آئینه مناسب و دید خوب دیده شود. بعد از دیدن دهان و حلق، بقیه حفره دهانی باید چک شود. یک نور خوب یا چراغ قوه مناسب و آیسلانگ لازم برای جدا کردن گونه ها و زبان از دندانها و لثه می باشد.

پیگمانتاسیون در دهان: رسوب ملانین در دهان در مخاط دهانی بطور طبیعی در سیاهپوستان دیده می شود. گاهی این مسئله بطور مادرزادی در بیماران با موی سیاه و چشمان قهوه ای دیده می شود.

غدد بزاقی: در مسیر معاینه دهان سوراخهای مجرای پاروتید ممکن است در مخاط دهانی بصورت پاپی های کوچک در مقابل دومین دندانهای مولار فوقانی دیده شوند.

سوراخهای مجاری غدد بزاقی ساب ماندیبولار بندرت معلوم می شوند اما ممکن است در نزدیکی خط وسط در پاپی های زیر زبانی، متصل به ریشه قاعده زبان باشند. هر یک از این سوراخها در صورت جریان بزاق با تحریک بوسیله غذاهای ترش راحت تردیده میشوند.

حنجره (Larynx): معاینه خارجی لارنکس ندرتاً اطلاعات مفیدی میدهد معاینه داخلی حنجره بوسیله لارنگوسکوپی مستقیم یا غیر مستقیم یک مرحله اساسی در بررسی گرفتگی صدا است در لارنگوسکوپی غیر مستقیم، یک آئینه کوچک نور یک لامپ سر یا یک چراغ الکتریکی کوچک را منعکس مینماید. در حالیکه لارنگوسکوپ در مقابل زبان کوچک قرار می گیرد و بیمار باید همکاری برای داشتن یک دید واضح از اپی گلوت، ناحیه آریتنوئید و طنابهای صوتی داشته باشد.

معاینه می تواند با کاربرد داروی بیهوشی تسهیل شود.

در بعضی موارد بخصوص برای انجام نمونه برداری از لارنگوسکوپی مستقیم استفاده می شود اما این روش ناراحت کننده و نیاز به نور و کاربرد داروهای بیهوشی موضعی یا عمومی دارد.

معاینه قفسه سینه:

نشانه هائی که در معاینه فیزیکی قفسه سینه بدست می آید. مربوط به ریه، پلور، قلب و ساختمانهای مדיاستن و خود جدار قفسه سینه است.

بعضی از نقاط و خطوط تشریحی روی قفسه سینه، در اینجا ذکر می شود. فرورفتگی بالای جناغ، نقطه فوقانی دسته جناغ را نشان می دهد. زاویه استرنوم نقطه ای که محل اتصال دسته و تنه استرنوم است. محل اتصال قدامی دنده دوم نیز هست. از روی همین نقطه، می توان دنده های دیگر را معلوم نمود. خطوط اصلی بصورت زیر تعریف می شوند:

در قدام قفسه سینه

الف- قدام، خط وسط استرنوم خطی است عمودی که از وسط جناغ و زائده خنجری می گذرد. خط وسط ترقوه خطی عمودی، موازی با خط وسط استرنوم که از وسط ترقوه به پائین کشیده میشود. ب- کناری، خط زیر بغلی قدامی: خطی که از چین قدامی زیر بغل، به پائین کشیده می شود. خط زیر بغلی میانی: خطی عمودی، از وسط بغل و بین دو خط بغلی قدامی و خلفی به پائین کشیده می شود. خط زیر بغلی خلفی: خطی که از چین خلفی زیر بغل به پائین کشیده می شود.

در خلف قفسه سینه

خط وسط مهره ها: خطی در وسط پشت در روی زوائد خاری است. خط های وسط کتف: خطوطی عمودی بر روی خلف قفسه سینه موازی با خط وسط مهره ها که از آپکس استخوان کتف می گذرد.

ناحیه بین کتف: بخشی از خلف قفسه سینه که بین دو کتف قرار می گیرد. ناحیه زیر کتف: بخشی از خلف قفسه سینه که در زیر ناحیه کتف قرار می گیرد. برای مشخص شدن حدود ریه از طریق پوست باید به نکات زیر توجه کرد.

قدام:

الف: قله های ریه در حدود ۳ سانتی متر بالای قسمت داخلی ترقوه بالا میروند. ب: حدودهای داخلی ریه تا فضای بین دنده ای چهارم ادامه می یابد اما حدود چپ بوسیله قلب جابجا می شود. ج: حدودهای ریه و پلور بین دنده های ششم و نهم در خط وسط ترقوه حرکت مینماید. د: زاویه استرنوم یا مهره چهارم قفسه سینه مشخص کننده محل دو شاخه شدن تراشه هستند.

کنار:

الف: حدودهای ریه و پلور بین دنده های هشتم و یازدهم در خط زیر بغلی میانی حرکت مینماید. ب: شیار اصلی (مایل) از سومین مهره توراسیک بطور مایل تا ششمین دنده در خط وسط ترقوه کشیده می شود. ج: شیار فرعی راست بطور افقی در طول دنده چهارم کشیده می شود. د: شیارهای مایل و فرعی حدود لوب میانی راست را ترسیم مینمایند.

خلف:

الف: حدود ریه از دنده دهم تا دوازدهم گسترش می یابد. ب: توجه باید کرد که اکثر قسمت خلف قفسه سینه را لوب های تحتانی ریه ها شامل می شوند. معاینه قفسه سینه را در حالیکه بیمار ایستاده و یا راست و راحت نشسته باشد به بهترین وجهی می توان انجام داد. اگر بیمار روی تخت خوابیده باشد، بررسی کامل غیر ممکن است، زیرا که قفسه سینه، بطور قرینه اتساع نمی یابد و صدای دق و سمع ممکن است ضعیف شود. بدن زنان را در هنگام معاینه باید با ملافه ای پوشاند.

معاینه قفسه سینه شامل چهار مرحله نگاه، لمس، دق و سمع می باشد. مرحله لمس بوسیله دست معاینه کننده صورت می گیرد که می تواند بصورت سطحی یا عمقی و برای احساس حرکات قفسه سینه، توده ها، آمفیزم زیر جلدی و مشخصات پوست بیمار باشد.

برای دق نیاز است که معاینه گر یک انگشت را محکم روی یک قسمت بدن قرار دهد و با نوک انگشت دست دیگر به آن انگشت محکم ضربه زده شود.

روش دیگر دق بصورت مستقیم است که با نوک انگشت میانه، به آهستگی روی جدار قفسه سینه ضربه وارد می شود. دق باعث ارتعاش هوا در قفسه سینه و محتویاتش می شود. مایعات و بافت هائی که هوائی در خود ندارند، با ضربه های معمولی دق، مرتعش نمی شوند و از طریق خفه کردن صداها، صدای حاصله از دق را تغییر می دهند. صداهای دق بصورت سطحی (Flat)، مات (Dull)، سونور (Resonant)، خیلی سونور (Hyperresonant) و تمپانی (Tympanic) تقسیم بندی می شوند صدای دق سطحی مانند دق روی ران و مات مانند دق کردن روی کبد و بافت ریه طبیعی مشخصه سونور را دارد و حالت خیلی سونور در دق ریه آمفیزمی شنیده می شود و دق روی معده صدای تمپانی دارد.

نگاه (Inspection)

حرکات قفسه سینه: معاینه کننده باید در تمام یک دقیقه تعداد تنفس را اندازه گیری نماید و تعداد تنفس طبیعی در حالت استراحت ۱۴ نفس در دقیقه است. این کار را با گذاشتن انگشت ها روی نبض بیمار برای جلوگیری از توجه بیمار به تنفس انجام می گیرد. معاینه کننده باید به طرحهای مختلف تنفسی در نگاه به قفسه سینه آشنا باشد.

تاکی پنه: وقتی است که تعداد تنفس بطور مداوم بیشتر از بیست تنفس در دقیقه باشد این نوع تنفس در موارد هیپوکسی، درد در قفسه سینه، بزرگی کبد یا اتساع شکم بعلم مختلف دیده می شود.

هایپرپنه: در زمانی که تنفس تند و عمقی است. در صورت کاهش فشار دی اکسید کربن خون لغت هایپرونتیلیاسیون را بکار میبرند تنفس کوسمل Kussmaul's عبارت از هایپرونتیلیاسیون بعنوان یک مکانیسم جبرانی برای اسیدوز متابولیک است و اکثراً در کتواسیدوز دیابتی دیده می شود.

برادی پنه: تعداد تنفس کمتر از ۱۲ تنفس در دقیقه است و نشانه اختلال عصبی یا اختلال اسید- باز و در بعضی از موارد بطور طبیعی در افراد ورزشکار دیده می شود.

دیس پنه: مشکل در نفس کشیدن است و فرد احساس گرفتگی تنفس را مینماید.

پلاتی پنه (Platypnea): زمانی است که فرد در موقع دراز کشیدن احساس تنگی نفس مینماید.

ارتوپنه (Orthopnea): وقتی است که برای تنفس باید فرد بنشیند یا بایستد

تنگی نفس حمله ای شبانه (Paroxysmal nocturnal dyspnea): که با تنگی نفس ناگهانی چند ساعت بعد از خوابیدن معلوم میگردد و علامت اختلال عروقی- قلبی است.

تنفس شین - استوک (Chyne-stoke): حملات تنفس آهسته و سطحی است. که بسرعت عمق و تعداد تنفس در آنها افزایش می یابد. در بین طرح افزایش و کاهش در تعداد و عمق تنفس دوره هائی از آپنه تنفس وجود دارد.

تنفس Biots: این تنفس مشخصه اش یک حمله کوتاه از تنفس های یکسان و عمیق و بعد آپنه بمدت ۱۰ تا ۳۰ ثانیه است. این نوع تنفس در افزایش فشار داخل مغز و مننژیت دیده می شود.

عضلات پشت، گردن و شکم عضلات فرعی تنفس هستند و در تنفس معمولی از این عضلات شکم استفاده می شود. اما در طی ورزش و تنگی نفس استفاده از آنها افزایش می یابد.

رتراکسیون (retraction) نشانه مانعی در سه راه دم است که می تواند در هر قسمت از سیستم تنفس باشد. برای غلبه بر آن، عضلات تنفسی بشدت منقبض شده و باعث فشار منفی بیشتر داخل پلور می شوند. در رتراکسیون فضاهای بین دنده های فوق استروم و زیر ترقوه ای بداخل کشیده می شوند.

تنفس با پره بینی و لپ غنچه ای: در افراد با تنگی نفس ممکن است پره بینی در حین دم باز شوند که کوششی برای کاهش مقاومت در برابر عبور جریان هوا و سوراخهای بینی است و در افراد آمفیزمی تنفس لپ غنچه ای در طی مرحله بازدمی برای کنترل جریان بازدمی انجام می شود.

تنفس پارادوکس و قفسه سینه ناپایدار:

قفسه سینه ناپایدار در صورتی است که شکستگی های متعدد دنده ای وجود داشته باشد. در این موارد قفسه سینه در طی بازدم بطرف خارج حرکت مینماید و در طی دم بطرف داخل حرکت مینماید این حرکت در مقابل حرکت طبیعی قفسه سینه تنفس پارادوکس می باشد. قفسه سینه و شکم در مراحل تنفس بطور همزمان حرکت مینماید. حرکت بطرف داخل پارادوکس شکم در طی مرحله دمی نشانه ضعف دیافراگم با فلج می باشد. حرکت پارادوکس بطرف داخل قفسه سینه در طی دم دلیل فلج عضلات قفسه سینه و در صدمات قسمت بالای مهره های سینه یا صدمات مهره های پائین گردنی است.

شکل قفسه سینه

معاینه کننده باید به شکل قفسه سینه بیمار توجه نماید. در افراد طبیعی قطر کناری ۲ برابر قطر قدامی خلفی قفسه سینه است در بعضی بیماران با آمفیژم شکل قفسه سینه مانند یک بشکه می شود (Barrel chest) و این دو قطر یکسان می شوند. دیگر اشکال غیر طبیعی شامل Pectus Excavatum یا استرنوم Funnel- Shaped قیفی شکل است و مشابه Pectus Carinatum یا استرنوم سینه کبوتری است.

اسکولیوز: مهره ها به کناری انحراف یافته اند و کیفوز که باعث انحنای بطرف جلوی مهره ها و لوردوزیس که باعث انحنای بطرف عقب مهره ها می باشد.

معاینه تراشه: در افراد طبیعی ۴ تا ۵ سانتیمتر تراشه بین غضروف کریکوئید و شکاف بالای استرنوم لمس می شود. که در افراد چاق این لمس بدلیل عمقی قرار گرفتن تراشه مشکل است با لمس آرام نوک انگشت اشاره بداخل شکاف بالای استرنوم دقیقاً در خط وسط می توان تراشه را حس کرد. در صورت انحراف تراشه به هر سمت در اثر بیماریهای مختلف می توان آنرا معاینه کرد. بزرگی تیروئید می تواند یکی از علل باشد و لذا معاینه تیروئید قبل از انحراف تراشه باید مد نظر باشد.

رنگ پوست: رنگ پوست از نظر معاینه اهمیت دارد تغییراتی مانند سیانوز (Cyanosis) تغییر رنگ پوست بطرف ته رنگ آبی که از کمبود اشباع خون از اکسیژن تاتماس با سرما، تغییرات بصورت رنگ پریدگی که در موارد کم خونی یا انقباض عروق محیطی در شوک هم از تغییرات مهم رنگ پوست می باشند.

Plethora: که پرخونی عروق سطح پوست است و بعلت گشادی عروقی و در اثر هیپرکاپنه است.

زردی (Jaundice): که زردی رنگ در اثر افزایش بیلروبین است.

کلابینگ انگشتان که در اثر بزرگی فالانژهای دیستال (بند انتهایی) و یک مکانیزم جبرانی در افراد مبتلا به هیپوکسی مزمن است. نوک انگشتان (انتهای آنها) نسبت به قاعده ناخن مانند یک چماق کوچک می باشد.

لمس (Palpation):

لمس قفسه سینه برای وجود هوای زیر جلدی (آمفیژم زیر جلدی)، ضایعات دردناک، تورم در نواحی مختلف می باشد. اتساع قفسه سینه: برای انجام این کار باید در پشت سر بیمار باید قرار گرفت و شست هر دست را درست در کنار زوائد خاری مهره ها در منطقه وسط قفسه سینه قرار داده و نوک انگشتان دیگر را به خط زیر بغلی میانی هر طرف چسبانند. و از بیمار خواسته میشود تا دم عمیق انجام شود. سپس میزان و تقارن اتساع قفسه سینه مورد بررسی قرار می گیرد. در صورتیکه اتساع بیشتر از ۵ سانتی متر باشد نرمال و در صورتیکه ۲ سانتی متر یا کمتر این میزان باشد غیر طبیعی محسوب می شود. محدودیت در اتساع قفسه سینه در بیماریهای برونکوپولمونر، فیروز و آمفیژم ریوی و در اختلال حرکات دنده ها مانند آنکیلوزان اسپوندیلیت دیده می شود.

و عدم تقارن اتساع. در مواردی مانده وجود هوا در فضای جنب، آتلکتازی و رزکسیون ریه دیده می شود.

لرزش لمسی (Tactile Fremitus) برای اینکار هر دو دست بطور قرینه روی دو طرف قفسه سینه قرار می گیرد و از بیمار می خواهیم کلمات یک، دو، سه یا چهل و چهار را با صدای عمیق و کامل تکرار نماید. دستها بطور قرینه روی تمام قسمتهای قفسه سینه قرار داده می شود و ارتعاش حاصله از اصوات را در جدار قفسه سینه با هم مقایسه میکنید تغییرات لرزش لمس را با لبه دست بهتر می توان حس کرد.

در صورت تجمع در بافت ریه (Consolidation) این ارتعاش زیاد و در اثر انسداد برونش و پنوموتوراکس و کلاپس یک ریه کاهش ارتعاش یا از بین رفتن آن دیده می شود.

دق (Percussion):

برای انجام دق قفسه سینه بیمار باید نشسته یا ایستاده باشد از بالا به پائین قفسه سینه را دق مینمائید. همیشه نقاط قرینه قفسه سینه را با هم مقایسه نمائید. معمولاً قسمت قدامی قفسه سینه یعنی از ترقوه تا دنده چهارم قدامی دارای بیشترین سونوریت است از آنجا به بعد پستانها و عضلات سینه ای صداها را نامشخص تر می کند. حدود فوقانی ریه ها: ریه از طرف جلو ۳ تا ۴ سانتی متر بالای لبه فوقانی ترقوه و از طرف عقب تا محاذات مهره هفتم گردنی گسترش پیدا می کند و در حال طبیعی، صدای دق تا این حدود سونور است. صدای دق قله ریه در مقایسه با صدای حاصله از دق نواحی پائین تر ریه ها تا اندازه ای زیر تر است. با دق پشت می توان دامنه حرکات دیافراگم را در هر طرف تعیین نمود باید بیمار نفس بکشد و در این حال حد تحتانی سونوریت را معلوم کرد و با بازدم پر زور حد جدید سونوریت را تعیین نمود در حال طبیعی فاصله بین حد تحتانی سونوریت ریه در حال دم عمیق و بازدم پر زور حدود ۴ تا ۶ سانتی متر و در هر دو طرف مساوی است. در دق حالت تمپانی یا افزایش سونوریت در پنوموتوراکس، آمفیزم در همی توراکس گرفتار وجود دارد و با تجمع مایع یا آتلکتازیس، تجمع (Consolidation) حالت سطحی یا خمیری در دق دارند.

سمع (Auscultation)

بعد از نگاه این مرحله بخصوص برای بررسی سیستم تنفسی مهم است. برای سمع از گذاشتن گوشی معاینه (Stethoscope) روی پوست برهنه استفاده می شود. بعلا اینکه لوب های تحتانی ریه ها در قسمت خلف قفسه سینه قرار دارند سمع کامل صداها ی تنفسی فقط در قسمت قدام قفسه سینه نمیتواند صحیح باشد. بنابراین معاینه کننده باید معاینه را به تنها قدام محدود نکند. معاینه کننده ابتدا از قله های ریه که بالای اسکاپولا است در یک سمت و سپس در طرف مقابل سمع نموده شروع نماید. شدت صداها ی تنفسی: کاهش صداها ی تنفسی بطور کلی با تنفس سطحی یا پرهوائی ریه ها (مانند آمفیزم یا آسم حاد) دیده می شود. و کاهش موضعی صداها ی تنفسی در انسداد برونش و آتلکتازیس شنیده می شود.

مشخصات صداها ی تنفسی:

صداها ی تنفسی برونکیال که روی تراشه، دسته استرنوم و بین اسکاپولاها در پشت شنیده می شود. این صدا بلندتر و از نظر صدا بالاتر است (higher in pitch). جزء بازدمی صدا بهمان طولانی یا کمی هم طولانی تر از جزء دمی است. **صداها ی برونکوزیکولر (Bronchovesicular)** روی محل اتصال برونشها و آلوئولها شنیده می شوند. در قدام روی فضاها ی بین دنده ای اول و دوم شنیده می شوند و مرحله دمی و بازدمی یکسان دارند. **صداها ی تنفسی وزیکولر Vesicular** که روی محیط ریه در جائیکه آلوئولها وجود دارند، شنیده می شوند از نظر مشخصات نرم و از نظر صدا زیرهستند و جزء دمی در اینها طولانی تر از بازدم می باشند

رفرنسهای موارد ساده بالینی:

- 1) Principles of Internal Medicine, Harrison's, 16th edition 2005. Volume 1, 2.
- 2) Clinical Examination , John Macleod; John Munro.
- 3) Rapid Access Guide, To the Physical Examination, Donald W. Novey.
- 4) Major's Physical Diagnosis, Mahlon H. Delp; Robert T. Manning .
- 5) Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition 2004. Volume 1,2.