

تغییرات هیپوکسمی و هیپرکاپنی در هنگام روز و شب در بیماران مبتلابه بیماری مزمن انسدادی ریه

دکتر ابراهیم رضی^۱، سید غلامعباس موسوی^۲، دکتر حسین شریفی^۱

خلاصه

سابقه و هدف: هیپوکسمی شبانه در بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) عارضه شایعی می باشد. از آنجایی که بروز هیپرتانسیون شریانی ریوی، اریتمی های قلبی در این بیماران شایع می باشد، شناسایی و درمان هیپوکسمی شبانه از اهمیت به سزایی برخوردار است. این تحقیق به منظور بررسی تغییرات هیپوکسمی و هیپرکاپنی طی روز و شب در بیماران مبتلا به (COPD) مراجعه کننده به بخش داخلی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روش ها: تحقیق با روش توصیفی در ۶۸ بیمار مبتلا به COPD صورت پذیرفت. در کلیه بیماران گازهای خون شریانی از شریان رادیال در وضعیت خوابیده در تحت شرایط استنشاق هوای اتاق در دو نوبت یکی هنگام روز و همچنین در شب بعد از ساعت ۱۲ شب تعیین شد. میانگین PaO₂ و PaCO₂ در هنگام روز و شب و تغییرات میانگین PaO₂ در درجات مختلف هیپرکاپنی معین گردید.

یافته ها: در هنگام کاهش شب PaO₂ و SaO₂ و افزایش PaCO₂ نسبت به مقادیر روز قابل توجه بود (PaO₂ = ۶۲/۲ ± ۱۳/۹ mmHg روز و PaO₂ = ۵۷/۶ ± ۱۲/۲ mmHg شب، P < ۰/۰۰۱)، درصد SaO₂ = ۸۶ ± ۹ شب (PaCO₂ = ۴۶ ± ۷/۵ mmHg روز، PaCO₂ = ۴۷/۶ ± ۸ mmHg شب، P < ۰/۰۰۱)، درصد SaO₂ = ۸۸ ± ۷/۵ روز، میزان سقوط PaO₂ در شب در مبتلایان با PaO₂ < ۶۰ mmHg در مقایسه با مبتلایان با PaO₂ > ۶۰ mmHg بیشتر بود (به ترتیب ۷/۴ ± ۱۲/۷ mmHg و ۱/۴ ± ۷/۶ mmHg، P = ۰/۰۱۹). در هر دو گروه از بیماران با PaCO₂ ≤ ۴۵ mmHg و PaCO₂ > ۴۵ mmHg، میزان PaO₂ روز و شب به ترتیب: ۶۶/۸ ± ۱۲/۷ mmHg و ۶۲/۱ ± ۱۰/۴ mmHg و ۵۷/۷ ± ۱۳/۸ mmHg و ۵۳/۱ ± ۱۲/۴ mmHg بود. میزان تغییر در هر گروه به ترتیب ۶/۹۷ و ۷/۸۵ درصد می باشد.

نتیجه گیری: در بیماران مبتلا به COPD، پدیده هیپوکسمی و هیپرکاپنی در هنگام شب تشدید می یابد. میزان سقوط هیپوکسمی شبانه بستگی به مقدار آن در روز دارد. میزان سقوط هیپوکسمی نیز وابسته به شدت هیپرکاپنی می باشد. در بیماران COPD مبتلا به هیپرکاپنی و هیپوکسمی، تجویز اکسیژن در شب و اصلاح هیپوکسمی آنها از اهمیت به سزایی برخوردار است.

واژگان کلیدی: گازهای خون شریانی، بیماری انسدادی مزمن ریه، هیپرکاپنی، هیپوکسمی شبانه

^۱ - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان - گروه داخلی

^۲ - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان - دانشکده بهداشت

مقدمه

هیوکسمی شبانه همراه با اختلال خواب در مبتلایان به بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) عارضه شایعی است (۱،۲،۳،۴). حتی ممکن است در بیمار مبتلا به COPD علی‌رغم عدم بروز هیوکسمی در هنگام روز، در موقع خواب دچار هیوکسمی قابل توجهی شود. در مطالعات قبلی نیز به ارتباط بین اشباع اکسیژن شریانی (SaO_2) هنگام بیداری و خواب اشاره شده، هر چند پیش‌گویی واضح و دقیقی از اختلال اشباع شبانه ذکر نگردیده است (۵،۶). در مبتلایان به COPD همسر با هیپرکاپنی، PaO_2 آنها نسبت به موارد طبیعی در هنگام خواب افزایش بیشتری می‌یابد (۲،۷،۸) و همچنین در هنگام خواب SaO_2 آنها سقوط بیشتری می‌یابد (۹). عوارض ناشی از هیوکسمی شبانه در بیماران مبتلا به COPD عبارت است از: بروز هیپرتانسین شریانی ریوی و آریتمی قلبی (۱۰،۱۱،۱۲). معتقدند که وقوع مکرر هیوکسمی شبانه منجر به ایجاد COPD از نوع blue bloater می‌شود که در آن یافته‌های هیپرکاپنی، هیوکسمی، احتباس آب، پلی‌سیمی ثانویه، هیپرتانسین شریانی ریوی و نارسایی قلب راست روی می‌دهد (۱۳،۱۴). در همراهی با هیوکسمی شبانه در بیماران مبتلا به COPD عوامل بالینی مهمی به شرح زیر دخالت دارند: PaO_2 پایین در هنگام روز (۹،۱۵)، وقفه chemosensitivity (۶،۱۶)، اختلال شدید آزمایش‌های عملکرد ریوی (۹،۱۳)، COPD از نوع blue bloater و کسانی که یافته‌های بالینی مزمن یرنشیتی را داشته باشند (۹،۱۰).

محققان دیگری نیز به رابطه هیوکسمی شبانه با سطح اکسیژناسیون در هنگام روز اشاره کرده‌اند (۱۷) و حتی در بعضی از مطالعات دیده شده که در مبتلایان به COPD با PaO_2 بیشتر از ۶۰ mmHg

در هنگام روز، در صورتی که دچار هیوکسمی شبانه شدند، این پدیده ارزش پیش‌گویی را داشته و به معنای آن است که بیماری زمینه‌ای آنها در حال پیشرفت است (۱۸). در مبتلایان به COPD در هنگام خواب، میانگین سقوط اشباع اکسیژن شریانی ۹ درصد و حداکثر سقوط ۲۱ درصد بود (۱۹).

جهت بررسی شیوع هیوکسمی و تغییرات PaCO_2 در هنگام شب در مبتلایان به COPD و رابطه آن با تغییرات اکسیژناسیون و دیگر شاخص‌های گازهای خون شریانی در هنگام روز، این تحقیق بر روی ۶۸ بیمار مبتلا به COPD مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بر روی ۶۸ بیمار مبتلا به COPD بستری در بخش داخلی بیمارستان شهید بهشتی کاشان صورت پذیرفت. بیمارانی که تحت مطالعه قرار گرفتند کسانی بودند که در هنگام مطالعه وضعیت بالینی ثابتی داشتند. سرفه، تنگی نفس یا ویزینگ در سمع ریه داشتند و یافته‌های موجود در گرافی قفسه سینه با تشخیص COPD سازگار بود و اصولاً با معیارهای انجمن قفسه صدری آمریکا (ATS) تشخیص بیماری در آنها مطابقت داشت و آزمایش عملکرد ریوی در آنها، درصد $\text{FEV}_1 < 80$ قابل انتظار و FEV_1/FVC کمتر از ۷۵ درصد بود (۲۰). بیمارانی که طبق شرح حال و معاینه فیزیکی مبتلا به آسم، نارسایی بطن چپ و سندرم آپنه خواب بودند، از مطالعه حذف شدند. گازهای خون شریانی از شریان رادیال در وضعیت خوابیده در تحت شرایط استنشاق هوای اتاق به عمل آمد. نمونه بلافاصله در یخ قرار گرفته و در طی کمتر از ۱۰ ثانیه با دستگاه زیر آنالیز می‌شد:

جدول ۱- خصوصیات آنتروپومتریک،

آزمایش های عملکرد ریوی و گازهای خون

شریانی در ۶۸ بیمار مبتلا به COPD مراجعه کننده

به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۷۷

محدوده	انحراف استاندارد	میانگین	شاخص خصوصیات
۵۰-۹۴	۸/۸	۶۷	سن (سال)
۱۱۳-۲۰/۴	۲/۸	۱۵/۶	هموگلوبین
۳۶-۶۴/۹	۷/۴	۴۹/۲	هماتوکریت
۰/۴۲-۱/۴۴	۰/۲۶	۰/۷۹	FEV1 (lit)
۱۷-۶۱/۶	۱۳	۳۱	FEV1 (%pred)
۱۳-۷۴	۱۳	۶۳	FEV1/FVC
۳۶-۹۶	۱۳/۹	۶۲/۲	PaO2 (mmHg)
۳۶-۷۳	۷/۵	۴۶	PaCO2 (mmHg)
۶۱-۹۸	۸	۸۸	SaO2(%)

بر اساس نتایج آزمایش های عملکرد ریوی ۶۴ درصد بیماران انسداد خیلی شدید و ۲۲ درصد انسداد شدید، ۱۲ درصد انسداد متوسط شدید و ۲ درصد انسداد متوسط داشتند. در آنالیز گازهای خون شریانی در ۳۴ نفر (۵۰ درصد) در هنگام بیداری و روز PaCO₂ بیشتر از ۵۵mmHg (۵۱/۲±۷/۲mmHg) و در بقیه کمتر از ۵۵mmHg (۴۰/۷±۲/۲mmHg) بود. در ۳۲ نفر (۴۷ درصد)، PaO₂ هنگام روز کمتر از ۶۰mmHg و در ۳۶ نفر بقیه (۵۳ درصد) مساوی و یا بیشتر از ۶۰mmHg می باشد. میانگین PaO₂، SaO₂ و PaCO₂ در هنگام بیداری به ترتیب ۶۲/۲±۱۴mmHg، ۸۸/۲±۷/۵ درصد و ۴۷/۵±۷/۵mmHg بود که در هنگام خواب به ۵۷/۶±۱۲/۲mmHg، ۸۵/۸±۹ و ۴۷/۶±۸mmHg رسید(در هر سه حالت P< ۰/۰۰۱). در ۳۲ نفر PaO₂ هنگام روز کمتر از ۶۰ mmHg بود که در مقایسه با آنهایی که دارای PaO₂ بیشتر از

AVL 995S Automatic Blood Gas, GRAZ, Austria

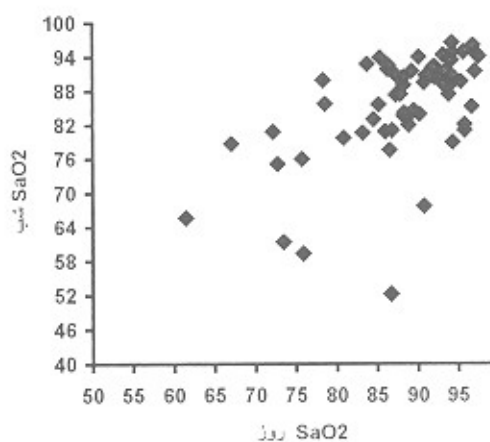
از بیماران در مورد استعمال دخانیات نیز سؤال می شد. گازهای خون شریانی هنگام شب در مواقعی انجام می شد که قبل از آن بیماران در خواب بودند. کسانی در زمره مطالعه و تحقیق قرار می گرفتند که جهت انجام گازهای خون شریانی با یک بار تلاش موفق به انجام آن می گردیدند. گازهای خون شریانی اغلب بعد از ساعت ۱۲ شب در فاصله بین ساعت ۱۲ شب تا ۱ صبح تعیین می گردید. در هنگام روز نیز نمونه گازهای خون شریانی بعد از طی ۳۰ دقیقه استراحت در بستر گرفته می شد.

در نهایت، اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان گردید. ابتدا توزیع متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. سپس با توجه به نتایج آن آزمون مناسب انتخاب گردید. از آزمون t برای نمونه های مستقل (با توجه به نتیجه فرض برابری واریانس ها) استفاده شد و آزمون paired-t برای نمونه های غیر مستقل به کار رفت. برای بررسی همبستگی و ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی Pearson استفاده گردید.

یافته ها

از ۶۸ بیمار مبتلا به COPD، ۵۵ نفر مرد (۸۰/۹ درصد) و ۱۳ نفر زن (۱۹/۱ درصد) با محدوده سنی ۵۰-۹۴ بودند. خصوصیات بیماران و بیماری آنان در جدول (۱) ارائه گردیده و نشان می دهد که آزمایش های عملکرد ریوی و گازهای خون شریانی آنها کمتر از مقادیر طبیعی بود.

نمودار (۲) پراکنش بین SaO_2 هنگام روز و شب را در بیماران مطالعه شده نشان می‌دهد ($P < 0.01, r = 0.8245$)



نمودار ۲- پراکنش SaO_2 بیداری و خواب در ۶۸

بیمار مبتلا به COPD کاشان طی سال ۱۳۷۷

در جدول ۳ تغییرات میانگین PaO_2 هنگام روز و شب در بیماران مبتلا به COPD در درجات مختلف هیپرکاپنی ذکر شده است.

همانطوریکه ملاحظه می‌شود هر چه $PaCO_2$ بیماران در هنگام روز و یا شب بیشتر باشد، PaO_2 آنها در سطح پایین‌تری قرار دارد.

در هر دو گروه از بیماران مبتلا به COPD با $PaCO_2$ کمتر و یا مساوی 45 mmHg و یا بیشتر از 45 mmHg ، تفاوت بین میزان PaO_2 روز و شب معنی‌دار است (به ترتیب $P = 0.017$ و $P = 0.025$) (جدول ۳).

در مرحله بعد میزان تفاوت بین PaO_2 روز و شب در گروه با $PaCO_2 \leq 45 \text{ mmHg}$ ، با میزان تفاوت بین PaO_2 روز و شب در گروه با $PaCO_2$ بیشتر از 45 mmHg مقایسه گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0.961$).

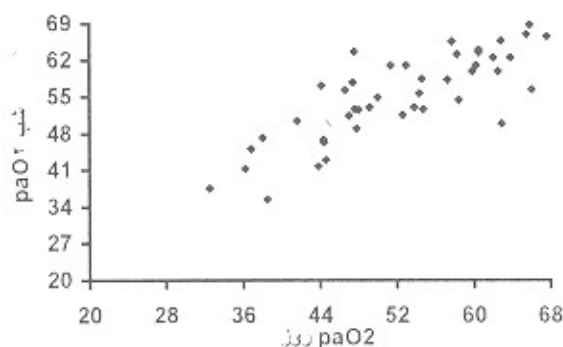
60 mmHg بودند، میزان سقوط PaO_2 بیشتر می‌باشد. (به ترتیب $7/4 \pm 12/7 \text{ mmHg}$ ، $P = 0.019$ ، $1/4 \pm 7/7 \text{ mmHg}$).

در ۴۵ نفر (۶۶٪ درصد) از بیماران سیگار می‌کشیدند. در جدول (۲) توزیع فراوانی بیماران بر حسب شدت هیپرکاپنی در روز و شب ارائه شده است. جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران بر حسب شدت هیپرکاپنی روز و شب در مبتلایان به

COPD طی سال ۱۳۷۷

جمع	کمتر یا مساوی 45 mmHg	بیشتر از 45 mmHg	$PaCO_2$ شب
			$PaCO_2$ روز
۳۴ (۱۰۰)	۳ (۸/۸)	۳۱ (۹۱/۲)	بیشتر از 45 mmHg
۳۴ (۱۰۰)	۲۶ (۷۶/۵)	۸ (۲۳/۵)	کمتر یا مساوی 45 mmHg
۶۸ (۱۰۰)	۲۹ (۴۲/۶)	۳۹ (۵۷/۴)	جمع

نمودار (۱) پراکنش بین PaO_2 هنگام روز را با هنگام شب نشان می‌دهد ($P < 0.01$ و $r = 0.6571$).



نمودار ۱- پراکنش PO_2 روز و شب در ۶۸ بیمار مبتلا به COPD کاشان طی سال ۱۳۷۷

شد (۲۴). Douglas نیز اخیراً بر اهمیت درمان انتخابی این بیماران با اکسیژن تأکید کرده است (۲۵).

در بیماران ما به طور متوسط PaO₂ و SaO₂ در هنگام بیداری به ترتیب ۶۲/۲±۱۴mmHg و ۸۸/۲±۷/۵ درصد بود که در هنگام خواب به ۵۷/۶±۱۲/۲mmHg و ۸۵/۸±۹ درصد کاهش یافت (در هر دو حالت P < ۰/۰۰۱). در ۳۲ نفر PaO₂ هنگام بیداری کمتر از ۶۰mmHg بود که در مقایسه با آنهایی که PaO₂ > ۶۰mmHg بود، میزان سقوط PaO₂ شب آنها بیشتر بود (به ترتیب ۷/۴±۱۲/۷mmHg و ۱/۴±۷/۶mmHg بود. P = ۰/۰۱۹). در مطالعات دیگران نیز به همبستگی بین اکسیژن هنگام بیداری و خواب اشاره شده است (۱۷). معادله بین اکسیژناسیون هنگام بیداری و خواب نیز استخراج شده که در بعضی از مطالعات از نظر آماری قابل توجه بوده، هر چند از نظر بالینی محدودیت کاربرد آن به ویژه در بیمارانی که هیپوکسمی تر باشند، ملاحظه می‌گردد (۱۷، ۲۴). در مطالعه حاضر رابطه بین PaO₂ روز با PaO₂ شب، SaO₂ روز با SaO₂ شب در نمودارهای (۱) و (۲) نشان داده شده است. همبستگی بین عوامل مذکور به ترتیب ۰/۶۵۷۱ و ۰/۸۲۴۵ می‌باشد. در تحقیقات گذشته نیز همبستگی بین SaO₂ در هنگام بیداری با SaO₂ هنگام خواب در بیماران مبتلا به COPD گزارش گردیده است (۲، ۵، ۲۶، ۲۹). Mohsenin و همکاران (۱۹) خلاف این نظریه را گزارش کرده‌اند و معتقدند SaO₂ هنگام بیداری شاخص خوبی برای پیش‌گویی بروز اختلال در اشباع اکسیژن در هنگام خواب در بیماران مبتلا به COPD نیست. در مطالعه آنها اشباع اکسیژن با پالس اکسی متری بررسی شده و به طور کلی، میزان سقوط میانگین SaO₂ ۹ درصد بود. آنها

جدول ۳ - توزیع فراوانی بر حسب میزان شدت هیپوکاپنی و شاخص تغییرات PaO₂ روز و شب در بیماران مبتلا به COPD طی سال ۱۳۷۷

میزان تغییر (mmHg)	درصد تغییر	نتیجه آزمون	میزان تغییر (mmHg)	زمان مطالعه	هیپوکاپنی
۴/۶۶	۶/۹۷	٪۸۷	۶۶/۸±۱۲/۷	روز	PaCo ₂ ≤ ۱۰ (mmHg)
۴/۵۳	۷/۸۵	٪۲۵	۶۲/۸±۱۰/۴	شب	
۴/۵۳	۷/۸۵	٪۲۵	۵۷/۷±۱۳/۸	روز	PaCo ₂ > ۱۰ (mmHg)
۴/۵۳	۷/۸۵	٪۲۵	۵۳/۸±۱۲/۴	شب	

بحث

در بیماران مبتلا به COPD در هنگام شب هیپوکسمی و هیپوکاپنی تشدید می‌یابد. میزان سقوط و کاهش PaO₂ و SaO₂ در شب با مقدار PaO₂ و SaO₂ هنگام روز و بیداری همبستگی دارد و هر چه PaO₂ و SaO₂ روز کمتر باشد و بیمار هیپوکسمی بیشتری داشته باشد، کاهش PaO₂ شبانه شدیدتر است. در بیمارانی که در هنگام روز از شدت هیپوکاپنی بیشتری برخوردار باشند، در هنگام شب PaO₂ و SaO₂ کاهش بیشتری پیدا می‌کند.

به طور کلی، در بیماران مبتلا به COPD، در هنگام خواب هیپوکسمی تشدید یافته که توسط دیگر محققان نیز گزارش شده است (۲۲، ۱۷، ۲۹، ۲۰). میزان سقوط اشباع اکسیژن در هنگام خواب دو برابر مقداری است که در هنگام حد اعلای فعالیت شدید روی می‌دهد (۲۳). معمولاً هیپوکسمی وابسته به خواب بیشتر در مرحله حرکت سریع چشم (REM) خواب روی می‌دهد و هر چه بیمار در هنگام قبل از خواب هیپوکسمی بیشتری داشته باشد، در هنگام خواب هیپوکسمی وی تشدید می‌یابد (۹). با تجویز اکسیژن با مقدار کم می‌توان سقوط حاصل کاست و مانع از پیشرفت تدریجی هیپرتانسین روی در بیماران مبتلا به COPD

PaCO₂ هنگام بیداری، پاسخ تهویه‌ای هیپرکاپنی و بی‌خوابی می‌تواند بروز هیپوکسمی شبانه در هنگام خواب را پیش‌گویی کرد (۲۹).

در مطالعه Fletcher و همکاران که در ۱۵۲ بیمار مبتلا به COPD انجام گرفت، میانگین فشار اکسیژن شریانی در هنگام خواب کاهش یافت (۷۰ در مقابل ۷۶ mmHg) و PaCO₂ از ۳۸ mmHg به ۴۱ mmHg افزایش یافت (۳)، در حالی که در مطالعه حاضر کاهش PO₂ از ۶۲ به ۵۷ mmHg بود که تقریباً مشابه مطالعه فوق بود، در صورتی که تغییرات PaCO₂ کمتر بود (از ۴۶ mmHg به ۴۷/۴ mmHg افزایش یافت). در سایر تحقیقات، متوسط افزایش PaCO₂ در هنگام خواب نصف میانگین کاهش PaO₂ است (۲۹، ۲۱، ۳۲، ۳۳). در این مطالعه این نسبت برابر با ۰/۳۵ بود.

عوامل مختلفی در ایجاد هیپوکسمی در بیماران مبتلا به COPD در هنگام خواب دخالت دارند. یکی از آنها هیپوونتیلاسیون بوده که نه تنها در افراد طبیعی (۹) بلکه در مبتلایان به COPD نیز روی می‌دهد (۳۲، ۳۳). هیپوونتیلاسیون، به خصوص در مرحله REM خواب نسبت به مراحل دیگر بیشتر جلب توجه می‌کند و از آنجایی که مبتلایان به COPD از حجم فضای مرده فیزیولوژیک بیشتری برخوردار هستند، بنابراین در مقایسه با افراد طبیعی کاهش تهویه آلونولسی در آنها چشمگیرتر است. عواملی که در کاهش هیپوونتیلاسیون دخالت دارند عبارتند از: کاهش میزان متابولیسم پایه (۳۴)، تقاضای تهویه‌ای (Ventilation drive) (۳۵)، افزایش مقاومت مجاری هوایی فوقانی (۳۶)، هیپونونی عضلات بین دنده‌ای و فرعی تنفسی (۳۷)، کاهش ظرفیت باقی مانده عملی (۳۳) و تغییر در نسبت تهویه به پرفوزیون (۳۸، ۳۹).

معتقد هستند که عدم وجود رابطه بین SaO₂ هنگام بیداری با SaO₂ هنگام خواب به خاطر وجود مکانیسم فیزیولوژیک و پاتولوژیک، پدید آمده پیچیده‌ای است که در کنترل تنفس و اکسیژناسیون در هنگام خواب تأثیر دارد (۱۹).

در مطالعه حاضر در آن دسته از بیمارانی که در روز هیپرکاپنی بیشتری داشتند (PaCO₂ > ۴۵ mmHg)، در مقایسه با آنهایی که از شدت هیپرکاپنی کمتری برخوردار بودند (PaCO₂ < ۴۵ mmHg)، در هنگام روز و شب، PaO₂ در سطح پایین‌تری قرار داشت (به ترتیب P = ۰/۰۰۶ و P = ۰/۰۰۲). هر چند میزان سقوط PaO₂ در این دو گروه از بیماران قابل توجه نبود (P = ۰/۹۶۱). در دیگر تحقیقات به عمل آمده ثابت گردیده که هر چه بیمار مبتلا به COPD در هنگام بیداری هیپرکاپنی بیشتری داشته باشند، میزان افزایش PaCO₂ هنگام خواب نیز بیشتر است (۷، ۸، ۲). در بیماران مبتلا به COPD، هر قدر در هنگام بیداری PaCO₂ آنها در سطح بالاتری باشد، PaO₂ شبانه آنها سقوط بیشتری می‌یابد. همبستگی بین هیپوکسمی با افزایش PaCO₂ و کاهش PaO₂ در هنگام بیداری با هیپوکسمی هنگام خواب قبلاً نیز گزارش شده است (۳).

در تحقیقات به عمل آمده، میزان هیپوکسمی هنگام خواب به هر دو عامل اکسیژناسیون هنگام روز و PaCO₂ هنگام روز بستگی دارد (۱۷، ۲۶).

این که چه گروهی از بیماران مبتلا به COPD، مستعد به بروز هیپوکسمی هنگام خواب هستند، با توجه به تحقیقات، از مشاهده علائم و آزمایش‌های عملکرد ریوی نمی‌تواند بروز آن را پیش‌گویی کرد (۲۸). بررسی Vos و همکاران بر علیه این نظریه بوده و دلالت بر آن دارد که با مشاهده

افزایش میزان مرگ و میر شبانه (۴۳) و از طرفی، ثابت شده هر چقدر میانگین اشباع اکسیژن شبانه در بیماران مبتلا به COPD کمتر باشد، از پیش آگهی بدتری و از طول عمر کمتری برخوردار هستند (۱۷). نتیجه این که در بیماران مبتلا به COPD در هنگام شب و موقع خواب، پدیده هیپوکسمی شایع بوده و هر چه بیماران در هنگام روز هیپوکسمی بیشتری داشته باشند، در هنگام شب هیپوکسمی آنها تشدید می‌یابد.

در این تحقیق نیز مثل مطالعه Fletcher (۳۹)، میزان افزایش PaCO₂ نسبت به کاهش PaO₂ در هنگام خواب کمتر بود که این پدیده را ناشی از حالت ناپایداری انتقال گاز CO₂ در حین تنفس نامنظم مرحله REM خواب ذکر کرده‌اند. در مبتلایان به COPD وقوع هیپوکسمی در هنگام خواب منجر به بروز یک سری عوارض شده که عبارتند از: افزایش فشار خون شریان ریوی (۹،۱۱،۳۸)، افزایش نوده گلوبول‌های قرمز (۴۰)، دیس‌ریتمی‌های قلبی (۴۱)، اختلال خواب (۴۲) و

References:

- 1- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic obstructive airway disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8
- 2- Koo KW, Sax DS, Snider GL. Arterial blood gases and PH during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1975; 58:663-70.
- 3- Fletcher EC, Miller J, Divine GW, et al: Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen above 60 torr. *Chest* 1987; 92: 604-8.
- 4- Fleetham J, West P, Mezon P, et al: Sleep, arousals, and oxygen desaturation in chronic pulmonary disease: the effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 429-33.
- 5- Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PMA, et al: Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 24-9.
- 6- Littner MR, McGinty DJ, Arnad DL. Determinants of oxygen desaturation in the course of ventilation during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 849-57.
- 7- Robin ED, Whaley RD, Cramp CH, et al: The nature of respiratory acidosis of sleep and of respiratory alkalosis of hepatic coma. *Journal of Clin Investigations* 1957; 36:924.
- 8- Pierce AK, Jarrett CE, Wierkle G, et al: Respiratory function during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Journal of Clin Investigation* 1966; 45: 631-36.
- 9- Douglas NJ, Calverley PMA, Legget RJE, et al: Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979; 1: 1-4.
- 10-Demarco FJ JR, Wynne JW, Block AJ, et al: Oxygen desaturation during sleep as a determination of the "blue and bloated" syndrome. *Chest* 1981; 79: 621-5.
- 11-Bosysen PG, Block AJ, Wynne JW, et al: Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 76: 536-42.
- 12-Trilapur VG, Mir MA. Nocturnal hypoxemia and associated electrocardiographic changes in patient with chronic obstructive airway disease. *New Eng J Med* 1982; 306: 125-30.
- 13-Flenley DC. Clinical hypoxia: cause, consequences and correlation. *Lancet* 1978; 1: 542-46.
- 14-Block AJ, Boysen PG, Wynne JW: The origin of cor pulmonale. A hypothesis. *Chest* 1979; 75: 109.
- 15-Kearley R, Wynne JW, Block AJ, et al: The effect of low flow oxygen on sleep disordered breathing and oxygen desaturation. *Chest* 1980; 78: 682-85.
- 16-Fleethman JA, Bradley CA, Kryger MH, et al: The effect of low flow oxygen therapy on clinical control of ventilation in patients with hypoxemic COPD. *Am Rev Respir Ds* 1980; 122: 833-40.

- 17-Connaughton, JJ, Catterall JR, Elton RA, et al: Do sleep studies contribute to the management of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease? *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 341-45.
- 18-Fletcher EC, Scott D, Qian W, et al: Evaluation of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis*. 1991; 144: 401-405.
- 19-Mohsenin V, Guffanti EE, Hilberty, et al: Daytime oxygen saturation does not predict nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 285-89.
- 20-American Thoracic Society: Definition and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 762-68.
- 21-Coccagna G, Lugaresi E: Arterial blood gases and pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 1978; 1:117-24.
- 22-Wynne JW, Block AJ, Hemenway Y, et al: Disordered breathing and oxygen desaturation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease (COPD). *Am J Med* 1979; 66: 573-9.
- 23-Mulloy E, Mc Nicholas WT: Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 1996; 109: 387-94.
- 24-Goldstein RS, Ramcharan V, Bowes G, et al: Effect of supplemental nocturnal oxygen on gas exchange in patients with severe obstructive lung disease. *New Eng J Med* 1984; 310: 425- 29.
- 25-Douglas NJ: sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1998; 19: 115-25.
- 26-Mc Keon JL, Muree-Allan K, Saunders NA: Prediction of oxygenation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1988; 43: 312-17.
- 27-Connaughton JJ, Catterall JR, Wraith PK, et al: The clinical value of studies of breathing and oxygenation during sleep in patients with chronic bronchitis and emphysema [Abstract]. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: A 149.
- 28-Slutsky AJ, Strohl KP. Quantification of oxygen saturation during episodic hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 893-95.
- 29-Vos PJE, Folgering HTM, Van Herwaarden CLA. Predictors for nocturnal hypoxemia (mean SaO₂<90%) in normoxic and mildly hypoxic patients with COPD. *Eur Respir J* 1995; 8: 74-77.
- 30-Guilieminault C, Cumiskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 397-406.
- 31-Leitch AG, Clancy LG, Leggett RJE, et al: Arterial blood gas tension, hydrogen ion and electro-encephalogram during sleep in patients with chronic ventilatory failure. *Thorax* 1976; 31: 730-35.
- 32-Ballard RD, Clover CW, Suh BY: Influence of sleep on respiratory function in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 945-51.
- 33-Hudgel DW, Martin RJ, Capehart M, et al: Contribution of hypoventilation to sleep oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55: 669-77.
- 34-White DP, Weil JV, Zwillich CK: Metabolic rate and breathing during sleep. *J Appl Physiol* 1985; 59: 384-91.
- 35-Meurice JC, Marc I, Series F: Influence of sleep on ventilatory and upper airway response to CO₂ In normal subjects and patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1620-26.
- 36-Lopes JM, Tabachnik E, Muller NL, et al: Total airway resistance and respiratory muscle during sleep. *J Appl physiol* 1983; 54: 773-77.
- 37-Johnson MW, Remmers JE: Accessory muscle activity during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl physiol* 1984; 54: 1011-17.
- 38-Catterall JR, Calverley PMA, Mac Nee W, et al: Mechanism of transient nocturnal hypoxemia in hypoxic chronic bronchitis and emphysema. *J Appl physiol* 1985; 59: 1698-1073.

- 39- Fletcher EC, Gray BA, Levin DC: Non-apneic mechanism of arterial oxygen desaturation during rapid eye movement sleep. *J Appl Physiol* 1989; 54: 632-39.
- 40- Moore-Gillon JC, Cameron IR: Right ventricular hypertrophy and polycythemia in rats after intermittent exposure to hypoxia. *Clin Sci (COLCH)* 1985; 69: 595-99.
- 41- Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, et al: Relationship of ventricular ectopy nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1985; 78: 28-34.
- 42- Calverley PMA, Brenzinova V, Douglas NJ, et al: The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 206-210.
- 43- Mc Nicholas WT, Fitzgerald MX: Nocturnal death in patients with chronic bronchitis and emphysema. *BMJ* 1984; 289: 878.
- 44- Stradling JR, Lane DJ: Nocturnal hypoxia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci Mol Med* 1983; 64: 213-22.
- 45- Cormick W, Olson LG, Hensley MJ, et al: Nocturnal hypoxemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986; 41: 846-54.