

## ارتباط انتراکوزیس برنش با میکوباکتریوم توبرکلوزیس بیمارستان حضرت بقیه... (عج) - ۱۳۸۰

دکتر جعفر اصلانی فوق تخصص ریه\* (استادیار)، دکتر مصطفی قانع فوق تخصص ریه\* (دانشیار)، دکتر لیلا خسروی\* (پزشک عمومی)  
\*دانشگاه حضرت بقیه... الاعظم (عج)

### چکیده

مقدمه: تماس شغلی با ذرات کربن-سیلیس و کوارتز عامل شناخته شده برای ایجاد انتراکوزیس در برونش می باشد مواردی از انتراکوزیس در برونکوسکوپي مشاهده گردیده که هیچ سابقه تماس شغلی نداشتند و در بعضی موارد مشخص گردید عفونت با مایکروباکتریوم توبرکلوزیس در این بیماران وجود دارد.

مواد و روشها: در یک مطالعه آینده نگر در طی سالهای ۱۳۷۸ لغایت ۱۳۸۰ از ۹۱۹ برونکوسکوپي بعمل آمده در بخش برونکوسکوپي دانشگاه علوم پزشکی بقیه... الاعظم (عج) تعداد ۹۶ بیمار که یافته های منطبق بر انتراکوزیس داشتند انتخاب شدند.

یافته ها: از این تعداد ۲۶ (۲۷٪) بیمار در اسمیر و یا کشت ترشحات ریه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس رشد کرد که از این ۲۶ نفر تنها ۸ (۳۰٪) نفر سابقه شغلی مثبت داشتند. در مابقی بیماران ۴۱ بیمار هیچ گونه سابقه شغلی نداشتند و ۲۹ بیمار نیز سابقه شغلی داشتند.

نتیجه گیری و توصیه ها: یافته های فوق به نفع همراهی قوی توبرکلوزیس و انتراکوزیس ریوی می باشد. مطالعات تکمیلی جهت مشخص نمودن ارتباط اتیولوژیک این دو مورد نیاز است.

### مقدمه

انتراکوزیس برنش ناشی از رسوب ذرات شامل کربن، سیلیس، کوارتز و غیره در مخاط زیر مخاط و داخل ماکروفاژ می باشد و در نمای برونکوسکوپي به صورت ضایعات سیاه رنگ با نمای برنش طبیعی یا تغییر شکل داده شده که از شکنندگی بالایی برخوردار می باشد دیده می شود (۱).

این ضایعات در تحقیقات گذشته بسیار کم مورد بررسی قرار گرفته است. در بیماران کاندید برونکوسکوپي تعداد قابل توجهی از این بیماران یافته های منطبق با انتراکوزیس برنش داشتند که بعضی از آنها هیچ سابقه شغلی یا تاریخچه ای از تماس با مواد آلوده کننده را نمی دادند پیدا شدن مواردی از میکروباکتریوم توبرکلوزیس در این بیماران ما را بر آن داشت تا در یک بررسی جامع علل منجر به انتراکوزیس از جمله سل را بررسی نماییم. تاکنون گزارشی از ارتباط میکوباکتریوم توبرکلوزیس و انتراکوزیس

با توجه به تحقیقات قبلی، افرادی که سابقه پخت نان داشتند یا در معدن اشتغال داشته‌اند و یا مغزی بوده‌اند یا اینکه اشتغال به شغل آسیابانی داشته‌اند به عنوان گروه بیماران شغلی قرار گرفتند. چنانچه شرح حال هیچیک از موارد فوق را متذکر نبودند در گروه بدون ریسک فاکتور قرار گرفتند و یافته‌های رادیوگرافی به دو گروه طبیعی و غیر طبیعی تقسیم گردید.

یافته‌های سی‌تی‌اسکن به ۸ گروه اتلکتازی و کلاپس، توده ریوی، نمای رتیکولونودولر، افیوژن مایع جنب، حفره، کلسیفیکاسیون منتشر، انفیلاتراسیون Patchy و برونشکتازی تقسیم‌بندی گردید.

پاسخ PPD براساس استاندارد (WHO) به سه گروه تقسیم‌بندی گردید کمتر از ۵ mm منفی ۵-۹ mm مشکوک ۱۰ و بالاتر مثبت قمداد گردید.

## یافته ها

در طی مدت ۱۳۸۰-۱۳۷۸، ۹۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۴۴ مرد (۴۵/۸ درصد) و تعداد ۵۲ زن (۵۴/۲ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران  $10/76 \pm 6/2$  بود. حداقل سنی ۳۰ و حداکثر سن ۹۲ سال بود. تنها ۵ نفر از بیماران سن کمتر از ۴۰ سال داشتند (۵/۲ درصد) و ۲۰ نفر در سن ۶۵-۴۰ سال (۲۰/۸ درصد) و مابقی ۷۱ نفر (۷۴ درصد) سن بالاتر از ۶۵ سال داشتند. در جدول ارتباط یافته‌های رادیولوژیک PPD و توزیع آناتومیک آنتراکوزیس در ریه با اطلاعات مربوط به شغل و سل ریوی ذکر گردیده است.

از افراد مورد مطالعه تعداد ۲۶ نفر (۲۷ درصد) مبتلا به سل ریوی بودند. از این تعداد تنها ۸ نفر (۸ درصد) سابقه ریسک فاکتور شغلی داشتند.

تعداد ۳۷ نفر (۳۸/۵ درصد) سابقه شغلی مثبت به تفکیک ذیل را داشتند مغزی‌گری ۶ نفر (۶/۳ درصد) سابقه پخت نان به روش سنتی ۲۶ نفر (۲۷ درصد) کار در معدن ۵ نفر (۵/۲ درصد) و در ۵۹ نفر دیگر (۶ درصد) سابقه شغلی پرخطر یافت نشد.

بیشترین علت مراجعه بیماران به کلینیک را به ترتیب سرفه در ۷۷ نفر (۸۰ درصد) که از این موارد در ۶۰ نفر (۶۲/۵ درصد) خلط‌دار و مابقی (۱۷/۷ درصد) بدون خلط بوده است.

برنش به عنوان عامل گزارش نشده است. چنانچه این ارتباط وجود داشته باشد در زمینه تشخیص و درمان این بیماران نتایج قابل استفاده بدست خواهد آمد.

## مواد و روشها

بیماران یک مطالعه توصیفی از سال ۱۳۷۸ تا سال ۱۳۸۰ از بین ۹۱۹ تعداد برونکوسکوپی نمود و شش بیمار با آنتراکوزیس برنش انتخاب شدند. معیار تشخیصی برای ورود به مطالعه دیدن نمای آنتراکوزیس در داخل برنش‌ها قرار گرفت و تمامی این جمعیت مورد مطالعه قرار گرفتند تمامی این بیماران توسط دو نفر همکار طرح که در تشخیص نمای آنتراکوزیس هماهنگی و توافق داشتند برونکوسکوپی شدند.

از کلیه بیماران پرسشنامه‌ای مشتمل بر مشخصات فردی، تاریخچه شغلی، سابقه مصرف سیگار براساس Pack/year علامت بالینی گرفته شد. از کلیه بیماران گرافی سینه و از اکثریت بیماران سی‌تی‌اسکن قفسه سینه بدون کنتراست گرفته شد.

اطلاعات مربوط به برونکوسکوپی در خصوص وسعت ضایعه و محل آن در فرم مخصوص ثبت گردید. از تمامی بیماران لاواژ برنش گرفته شد و جهت اسمیر، کشت میکوباکتریوم توبرکولوزیس و سیتولوژی ارسال گردید و تمامی آنها در آزمایشگاه‌های معتبر مورد بررسی قرار گرفت.

در مواردی که علاوه بر آنتراکوزیس شک به بدخیمی نیز وجود داشت بیوپسی از ضایعه بعمل آمد و توسط یک نفر پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفت.

از کلیه بیماران اسپرومتری Dynamic با منحنی flow volume بر اساس استاندارد ATS انجام گردید مواردی از اسپرومتری که بعلت عدم توانایی بیمار مطابقت با اسپرومتری استاندارد نداشت از مطالعه حذف گردید.

آزمایشات ESR, CBC و تست PPD برای تمامی بیماران انجام شد. در مواردی که کشت لاواژ برنش میکوباکتریوم توبرکولوزیس رشد کرد به عنوان موارد سل ریوی قلمداد گردید. بر همین اساس بیماران به دو گروه مسلول و غیر مسلول تقسیم‌بندی شدند. بر اساس یافته‌های برونکوسکوپی موارد مربوط به گرفتاری یک ریه تنها و یا گرفتاری هر دو ریه تفکیک گردید.

مثبت در مقایسه با بقیه بیماران و بیماران با سابقه شغلی تفاوت معنی دار وجود داشت با P-value (0.045) و (0.018).

از ۹۶ بیمار ۳۰ نفر سدیمان زیر ۲۰ mm داشتند. از ۲۶ بیمار مبتلا به TB ۳ بیمار سدیمان زیر ۲۰ mm داشتند. از ۲۶ بیمار مبتلا به TB ۲۰ بیمار سدیمان بالای ۳۰ mm داشتند.

از ۲۶ بیمار مبتلای به TB ۷ نفر سدیمان بالای ۱۰۰ داشتند و از ۷۰ نفر بیمار آنتراکوز بدون TB تنها ۱ نفر سدیمان بالای ۱۰۰ داشت.

از ۲۶ بیمار دارای آنتراکوز مبتلا به TB ۸ بیمار سابقه پخت نان به روش سنتی داشتند که همگی خانه دار بودند ۲ نفر سابقه مصرف سیگار داشتند و ۱۶ نفر هیچ سابقه شغلی و یا تماس با سیگار نداشتند.

تنگی نفس فعالیت در ۷۲ درصد بیماران (۶۹ نفر) وجود داشت. ۱۵ نفر از بیماران از هموپتیزی (۱۵/۶ درصد) شاکی بودند.

در معاینه بالینی بیماران ۴۶/۹ درصد (۴۵ نفر) رالهای ریوی شنیده شد و ویزینگ لوکالیزه در ۲۴ درصد (۲۳ نفر) شنیده شد. تنها ۶/۳ درصد (۶ نفر) کلاینگ داشتند.

با توجه به معیار ATS تنها ۴۰ نفر قادر به انجام اسپرومتری صحیح شدند که از این تعداد ۴۶ درصد (۱۸ نفر) نمای انسدادی و ۵۰ نفر (۱۲/۵ درصد) نمای تحدیدی داشتند. ۱۱ نفر (۲۷ درصد) نمای مخلوط و در مابقی ۷ نفر (۱۷/۵ درصد) اسپرومتری طبیعی بود.

۴۳ نفر PPD مثبت و ۱۱ نفر (۱۱ درصد) PPD مشکوک و PPD در ۴۲ نفر (۴۴ درصد) منفی بود بین سل ریوی و PPD

جدول شماره ۱- یافته‌های مربوط به رادیولوژی، تست PPD و توزیع آناتومیک در پروتوسکوپی در سه گروه مختلف بیماران دارای انتراکوزیس برنش

انشار آناتومیک ضایعات در پروتوسکوپی	وسعت تست PPD			یافته های رادیولوژیک							سل ریوی
	>10mm	5-9mm	<5mm	کلسیفیکاسیون	برنشکاری	حفره	ماخ جسیل	پاتچ Patchy	زده	رتیکولونودولر	
درگیری ریه چپ	۱۶	۴	۶	۲	۴	۴	۳	۱۰	۴	۱۴	۵
درگیری ریه راست	۱۱	۶	۱۲	۶	۴	۱	۱	۱۲	۵	۱۵	۱۴
ضایعات منتشر	۱۶	۱	۲۴	۳	۱	-	۱۳	۹	۵	۱۰	۱۴
P=NS	P=0.045			P=0.49	P=0.22	P=0.006	P=0.33	P=0.43	P=0.89	P=0.10	P=0.058
P. value											

حاصل می‌شود. منشأ پلاک‌های سیاه رنگ را همین ذرات می‌داند (۴) تحقیقات روی آنالیز این پلاکهای سیاه رنگ نشان داده است این پلاکها حاوی ذرات معدنی (۶-۵)، فلزات سنگین (۸-۷) هستند. هیچیک از این تحقیقات به همراهی سل با انتراکوزیس برنش اشاره‌ای نکرده بودند. تحقیقات ما نشان داد انتراکوزیس برنش در ۲۷ درصد موارد به همراه سل ریوی مشاهده می‌گردد و از

## بحث

در مطالعات قبلی ارتباط بین انتراکوزیس برنش و شغل‌های پرخطر ذکر گردیده بود (۱،۳).

آقای Spencer انتراکوزیس ریه را به این شکل تعریف می‌کند: نوعی از پنوموکونیوزیس که بوسیله استنشاق ذرات دوده مانند

این تعداد فقط ۸ نفر (۸ درصد) سابقه پخت نان به روش سنتی را ذکر می‌کردند که احتمال دارد این شیوه تهیه نان موجب آنتراکوزیس برنش شود. زیرا یک مطالعه در زنان آفریقائی نشان داد، آسیاب کردن دستی ذرت با سنگ و خمیر تهیه کردن با آنتراکوزیس برنش ارتباط دارد (۹). همچنین دکتر آملی ارتباط بین پخت نان به روش سنتی و آنتراکوزیس برنش را ذکر کرده است (۱).

زیرا این خانمها در محیطهای با تهویه نامناسب ذرات کوارتر را استنشاق می‌کرده‌اند و دود ناشی از پخت و پز نیز در پیدایش این عارضه تأثیر داشته است.

اینکه آیا میکروباکتریوم توبرکولوزیس یکی از عوامل آنتراکوزیس برنش است و یا اینکه در افراد مبتلا به آنتراکوزیس برنش شانس بیشتری برای ابتلاء به سل ریوی دارند هنوز در ابهام است و با تحقیقات تکمیلی باید روشن شود. عدم همراهی ریسک فاکتور شغلی در ۱۹ درصد (۱۸ نفر) افراد مورد مطالعه این تحقیق احتمال بروز آنتراکوزیس در اثر ابتلاء به سل ریوی را قویاً مطرح می‌نماید. از طرفی تحقیقات قبلی نشان داده است استنشاق ذرات سیلیس می‌تواند باعث تضعیف فعالیت ماکروفاژالوئولی شود و در نتیجه قدرت مقابله بدن با مایکر باکتریوم توبرکولوزیس را کاهش دهد موجب افزایش ابتلاء افراد به سل ریوی می‌شود (۲).

مقایسه سرعت رسوب گلوبول قرمز در آنتراکوزیس بدون وجود سل با آنتراکوزیس توأم با سل ریوی نشان می‌دهد چنانچه در بیمار مبتلا به آنتراکوزیس برنش سرعت رسوب بالاتر از ۳۰ mm باشد سل ریوی مطرح می‌گردد و چنانچه سرعت رسوب بالاتر از ۱۰۰ mm باشد و علت دیگری برای این افزایش سدیمان وجود نداشته باشد بیمار را باید برای سل ریوی درمان کرد.

بررسی روی نتایج تست PPD نشان می‌دهد هر چند PPD مثبت در بیماران مبتلا به سل در مقایسه با بقیه بیماران اختلاف معنی‌داری دارد ولی از این معیار نمی‌توان برای افتراق بیماران مبتلا به سل از سایر بیماران کمک گرفت.

باتوجه به یافته‌های این مطالعه توزیع آنتراکوزیس در ریه راست از ریه چپ بیشتر است و این موضوع در تمامی بیماران مبتلا به سل ریوی یا دارای ریسک فاکتور شغلی و همچنین بیماران بدون سابقه شغلی و عفونت TB صدق می‌کند و در هر صورت آنتراکوزیس منتشر در تمامی افراد از آنتراکوزیس

لوکالیزه در یک ریه فراوانی بیشتری دارد.

با اطلاعات مربوط به توزیع آناتومیک آنتراکوزیس می‌توان این سؤال را مطرح کرد که چنانچه ضایعه صرفاً در اثر تماس شغلی یا استنشاق ذرات ایجاد کننده آنتراکوزیس باشد نایستی یک ریه سالم و ریه دیگر کاملاً درگیر باشد. این یافته نیز می‌تواند فرضیه اتیولوژیک ندول میکروباکتریوم توبرکولوزیس را به عنوان عامل ایجاد کننده آنتراکوزیس برنش را تقویت سازد.

در بررسی یافته‌های رادیولوژیک می‌توان ادعا نمود تنها وجود حفره در تصاویر رادیولوژیک قویاً به نفع سل ریوی است و در سایر موارد به ندرت مشاهده می‌گردد. سایر یافته‌های رادیولوژیک کمک قابل ملاحظه‌ای در افتراق سل ریوی از سایر موارد نمی‌کند. وجود توده در تصاویر رادیولوژیک هر سه گروه بیمار مشاهده شد یک مطالعه قبلی نیز به این موضوع اشاره کرده بود که توده ریوی می‌تواند ناشی از آنتراکوزیس باشد (۱۰) مطالعه فعلی نشان داد چنانچه در تصاویر سینه بیمار علامتی به نفع توده ریوی وجود داشته باشد و در نمای برونکوسکوپی و آنتراکوزیس مشاهده شود می‌توان توده را به حساب آنتراکوزیس گذاشت و از اقدام تهاجمی در مراحل اولیه اجتناب نمود.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد آنتراکوزیس برنش یکی از نشانه‌های قوی سل ریوی مخصوصاً در افراد مسن می‌باشد و چنانچه با سرعت رسوب بالا همراه باشد می‌توان بیمار را برای سل ریوی درمان نمود. چنانچه توده ریوی همراه با آنتراکوزیس برنش باشد بایستی پس از رد کردن بیماری سل اقدامات تشخیصی تهاجمی را آغاز نمود.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان لازم می‌دانند از آقای دکتر محمد صادقی که در تحلیل آماری ط... کردند تشکر نمایند

## منابع

1. K.Amoli Bronchopulmonary disease in Iranian housewives chronically exposed to indoor smoke. *Eur Respir J* 1998; 11: 659-63.
2. snider, D.E.The relationship between Tuberculosis and silicosis. *Am. Rev Respir Dies* 1978; 118: 455-60.
3. Susumu Ohshima, (1990).Studies on pulmonary Anthracnose *Acta Pathologica Japonica* 40(1): 41-49.
4. Spencor H. The Pneumocociosis and other occupational lung disease. In *Pathology of the lung* 4 th ed. Pergamon press , new york 1984; 413-510.
5. Churg A. Non asbestos pulmonary mineral fibers in the general population, *Environ Res* 1983; 31: 189-200.
6. Churg A, Wiggs B. Mineral particles, mineral fibers and lung cancer. *Environ Res* 1985; 37: 364-72.
7. Bartsch P, collington A, weber G, et al: distribution of metals in human lung: Analysis by particle induced X-ray emission. *Arch Environ Hearh* 1982; 37: 111-7.
8. Ohta Y, Inui M, shiraishi H, et al. Investigation of carbon black dust deposited in human lungs with special references of influences of the environment. *Proceedings of VI th world congress on Air Quality*. 16-20 may, paris,vol 2 1983; 181-8.
9. J P Grobdelear, E D Bateman. Hut lung: a domestically acquired pneumoconiosis of mixed aetiology in rural women. *Thorax* 1991; 46: 334-40.
10. Manuel Haro, Ana Nunez, Guadalupe Gonzalez, MD; and Manuel Vizcaya, MD.Black sputum and progressive cavitary lung lesion in a coal miner. *CHEST* 1997; 111: 808-09.