

بررسی IgE توتال و تعداد ائوزینوفیل‌ها در کودکان مبتلا به آسم

دکتر احمد هاشم‌زاده^۱ - دکتر فرهاد حیدریان^۲ - دکتر سارا هاشم‌زاده^۳

چکیده

زمینه و هدف: آسم شایع‌ترین علت بستری کودکان در بیمارستان است و شیوع آن حدود ۷/۴٪ گزارش شده است. از آنجا که این بیماری یک ازدیاد حساسیت نوع I و وابسته به IgE می‌باشد، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین افزایش سطح IgE توتال سرم و تعداد ائوزینوفیل‌های خون در کودکان مبتلا به آسم (۱-۱۲ ساله) انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی به مدت یک سال، بیماران ۱-۱۲ ساله بستری در بخش کودکان بیمارستان قائم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص آسم این بیماران با توجه به سابقه، وجود علائم سمعی و نیز رادیولوژیک تأیید شد. پس از انتخاب بیماران پرسشنامه‌ها تکمیل و با جمع‌آوری اطلاعات و متغیرهای مورد ارزیابی، اطلاعات حاصله طبقه‌بندی شدند و سپس با استفاده از آزمونهای t- student و Mann-Whitney و سطح معنی‌داری $P < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: شایع‌ترین علامت فیزیکی خس‌خس سینه (۹۸/۶٪) و بعد از آن تاکی‌پنه (۹۶/۱٪) بود. میانگین سطح IgE توتال $198/6 \pm 175/8$ Iu/ml و تعداد ائوزینوفیل‌های خون $300 \pm 403/1$ /mm³ بود؛ بین سطح IgE توتال و تعداد ائوزینوفیل‌های خون ارتباط معنی‌داری از نظر آماری وجود داشت ($P=0/01$; $r=0/32$). سطح IgE توتال سرم در تمام سنین از حد طبیعی بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: سطح IgE توتال در کودکان مبتلا به آسم بالاتر می‌باشد. از آنجا که سطح IgE توتال سرم در آسم کشنده افزایش می‌یابد، ممکن است بتوان به عنوان یک معیار پیش‌بینی‌کننده مفید برای شدت آسم به کار رود.

کلید واژه‌ها: آسم؛ IgE؛ ویزینگ؛ ائوزینوفیلی

افق دانش؛ مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۰؛ شماره ۴؛ سال ۱۳۸۳)

^۱ نویسنده مسؤول؛ دانشیار گروه آموزشی بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد- خیابان احمدآباد- بیمارستان قائم (عج)- دفتر گروه کودکان

تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۴۶۹ دورنگار: ۰۵۱۱-۸۴۱۷۴۵۱ پست الکترونیکی: dra_hashemzadeh@yahoo.com

^۲ استادیار گروه آموزشی بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)

^۳ پزشک بیمارستان دکتر شریعتی مشهد

مقدمه

متغیرهای مورد ارزیابی، اطلاعات حاصله طبقه‌بندی شدند. برای متغیرهای کمی از آزمون student t، برای متغیرهای اعشاری از آزمون Mann-Whitney استفاده شد و جهت بررسی ارتباط سطح IgE توتال سرم و ائوزینوفیلی خون از آزمون همبستگی استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع ۸۲ کودک مبتلا به آسم بررسی شدند که میانگین سنی آنها $5/33 \pm 2/61$ سال بود (جدول ۱). $43/6\%$ از بیماران دختر و $56/4\%$ پسر بودند. 85% از کودکان دارای سابقه خانوادگی آسم، 15% رنیت آلرژیک و 10% آگزما بودند. $92/3\%$ از کودکان از شیر مادر استفاده می‌کردند. در جدول ۲ سطح سرمی IgE در کودکانی که از شیر مادر استفاده کرده‌اند، در مقایسه با کودکانی از سایر شیرها استفاده نموده‌اند، ارائه شده است.

خس خس سینه در $98/6\%$ ، تاکی پنه در $96/6\%$ و رترکسیون بین دنده‌ای در $83/8\%$ از بیماران وجود داشت. ویزینگ در همه موارد (100%) و رونکای در $63/2\%$ از بیماران دیده شد.

شاخصهای آزمایشگاهی در جدول ۳ آمده است.

جدول ۱- توزیع شاخصهای مرکزی سن به تفکیک جنس در کودکان مورد مطالعه

جنس	میانگین و انحراف معیار	کمترین	بیشترین
دختر	$5/51 \pm 2/39$	۱	۱۰
پسر	$5/17 \pm 3/04$	۱	۱۲
جمع	$5/33 \pm 2/61$	۱	۱۲

جدول ۲- سطح سرمی IgE در شیر مادرخواران و کودکانی که از سایر شیرها (غیر از شیر مادر) استفاده می‌کردند.

نوع تغذیه در دو سال اول زندگی	شیر مادر	شیر مادر و سایر شیرها
تعداد کودکان	۴۷	۶
IgE توتال	$180/55$	۲۱۰
انحراف معیار	$213/21$	$75/74$

بیماری آسم یکی از شایعترین بیماریهای کودکان است که شیوع آن ۵-۱۰٪ تخمین زده شده است (۱). چون آسم آلرژیک کودکان پدیده‌ای با واسطه IgE می‌باشد (۳،۲)، ارتباطی بین افزایش سطح IgE توتال سرم و افزایش پاسخدهی راههای هوایی و آسم وجود دارد (۵،۴).

گزارش شده است که سطح IgE توتال سرم در کودکان مبتلا به آسم، بالاتر است (۶)؛ Silvestri و همکاران گزارش کردند که در بیماران مبتلا به آسم آتوپیک تعداد ائوزینوفیل بیشتری در خون محیطی وجود دارد (۷). مطالعه Salkie و همکاران نشان داد که سطح IgE توتال سرم به طور قابل ملاحظه‌ای در آسم شدید افزایش دارد (۸).

مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان IgE توتال سرم و تعداد ائوزینوفیل‌های خون در کودکان مبتلا به آسم ۱-۱۲ ساله انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی که از آبان ماه سال ۱۳۸۰ به مدت یک سال در بخش کودکان بیمارستان قائم (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد، کودکان ۱-۱۲ ساله مبتلا به آسم مورد بررسی قرار گرفتند.

تشخیص آسم این کودکان با توجه به پرسشنامه، سابقه بیمار، وجود علائم سمعی، معاینه بالینی متخصص بیماریهای کودکان و با توجه به علائم رادیولوژیک تأیید شد.

به علت عدم دسترسی به اسپرومتری و پیک فلومتری، متأسفانه این آزمونها انجام نشد.

بیمارانی که به دلایل دیگری (از قبیل جسم خارجی در ریه، نارسایی قلب و پنومونی و ...) دچار سرفه و دیسترس تنفسی شده بودند، از مطالعه خارج شدند.

چون ممکن است تا دو سالگی، بیماران مبتلا به برونشیت نیز با ویزینگ مراجعه نمایند، در این تحقیق کودکانی که برای بار اول ویزینگ و سرفه و تب داشتند نیز از مطالعه خارج شدند. پس از انتخاب بیماران، پرسشنامه‌ها تکمیل و با توجه به

بوده است (۱۵).

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی IgE در کودکان با سرماخوردگی مکرر $176/97 \pm 2/5$ Iu/ml و در عدم ابتلا به سرماخوردگی $162/93 \pm 135$ Iu/ml بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($P=0/8$).

در این تحقیق، میانگین سطح IgE توتال سرم بالاتر از حد طبیعی بود؛ در مطالعه Sears و همکاران نیز سطح سرمی توتال IgE بالاتر بود؛ در مطالعه فوق سطوح متوسط IgE در دو جنس تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ($120/8$ Iu/ml در پسران و $98/1$ Iu/ml در دختران) (۱۳)؛ در مطالعه حاضر نیز تفاوت مشاهده شده در میانگین سطح سرمی IgE در دو جنس از نظر آماری معنی‌دار نبود ($161/8$ Iu/ml در پسران و $188/2$ Iu/ml در دختران) ($P=0/6$).

در مطالعه Chen و همکاران بر روی ۱۰۰ کودک مبتلا به آسم، ۹۶٪ از بیماران، سطح IgE توتال بالاتری نسبت به گروه شاهد نشان دادند و سطح توتال IgE بالا هم در دختران و هم در پسران گزارش شد (۱۶).

جدول ۳- توزیع فراوانی شاخص‌های اصلی آزمایش‌های خون در کودکان مبتلا به آسم

میانگین و انحراف معیار	بیشترین	کمترین	شاخص مرکزی شاخص آزمایشگاهی
$8327/8 \pm 2847/5$	۱۶۳۰۰	۴۰۰۰	گلبول‌های سفید خون محیطی
$39/7 \pm 4/82$	۵۰	۱۵/۹	هماتوکریت
$40.3/1 \pm 30.0/9$	۱۲۰۰	۴۱	اوتوزینوفیل‌ها
$175/8 \pm 198/6$	۱۰۵۰	۲/۰	IgE

جدول ۴- سطح سرمی IgE در بیماران مورد مطالعه و مقایسه آن با افراد سالم

مقدار طبیعی	میانگین IgE (Iu/ml)	سن (سال)
۱/۱-۱۰/۲	۱۴۶	۱ سالگی
۱/۱-۴۹	۱۶۸	۲ سالگی
۰/۵-۷/۷	۷۶	۳ سالگی
۲/۴-۳۴/۸	۹۹	۴ سالگی
۱/۶-۶۰	۱۱۸	۷ سالگی
۰/۳-۲۱۵	۳۰۵	۱۰ سالگی

بین سطح IgE توتال سرم و اوتوزینوفیل‌ها رابطه معنی‌داری وجود داشت ($P<0/05$). تعداد گلبول‌های سفید و هماتوکریت و اوتوزینوفیل‌ها و سطح توتال IgE نیز مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۳). به طور کلی سطح سرمی IgE در سنین مختلف از حد طبیعی بالاتر بود (جدول ۴). توزیع فراوانی سطح IgE توتال سرم به تفکیک سن در کودکان مبتلا به آسم و مقایسه با سطح طبیعی IgE در همان سنین در جدول ۴ مقایسه شده است (۱۰، ۹). شایعترین علامت رادیولوژیک پرهوایی در $98/7\%$ از بیماران مشاهده شد. سایر علائم شامل افزایش واسکولارمارکینگ در $93/1\%$ و سینوزیت ماگزیلری در $62/8\%$ موارد وجود داشت.

بحث و نتیجه‌گیری

آسم شایعترین علت بستری کودکان در بیمارستان است. در سال ۱۹۸۰ شیوع آسم در کودکان ۵-۱۴ ساله، $4/2\%$ بود که از سال ۱۹۹۳ به بعد به $7/4\%$ رسید. آسم کودکان از دید حساسیت نوع I و وابسته به IgE می‌باشد (۱، ۱۱، ۱۲).

در این تحقیق، $43/6\%$ از کودکان دختر و $56/4\%$ پسر بودند. در مطالعه Sears و همکاران، شیوع آسم در پسران بیشتر بود (۱۳). $69/7\%$ از بیماران سابقه سرماخوردگی مکرر داشتند. ویروس‌های راه‌های تنفسی از علل تحریک‌کننده آسم بوده‌اند ولی نقش آنها در پاتوژنز آسم و آلرژی حائز اهمیت نمی‌باشد. عفونت با RSV (Respiratory Sencial Virus) در دوران شیرخوارگی با حملات ویزینگ، کاهش عملکرد ریوی و افزایش پاسخدهی برونشیاال همراه بوده است؛ بنابراین ممکن است برونشیاولیت با RSV در دوران شیرخوارگی، نشانگر افزایش پاسخدهی راه‌های هوایی باشد ولی عامل خطر اتیولوژیک برای ظهور بعدی آسم نمی‌باشد (۱۴).

بعضی از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که عفونتهای ویروسی در ابتدای زندگی ممکن است از بروز آسم در آینده جلوگیری کند (۱۵). در یک مطالعه آینده‌نگر در مطالعه Lee و همکاران، تراکتو برونشیت و پنومونی در سه سال اول زندگی با کاهش تست‌های پوستی آلرژیک مثبت و کاهش IgE توتال در سن ۶ سالگی (در مقایسه با کودکان بدون این عفونتها) همراه

تعداد لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها با سطح IgE توتال یا IgE اختصاصی گزارش نشد (۷). همان طور که نتایج اغلب مطالعات نشان می‌دهد، سطح IgE توتال سرم در کودکان مبتلا به آسم بالاتر است که با یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر همخوانی دارد. از آنجا که سطح IgE توتال سرم در آسم کشنده افزایش می‌یابد، ممکن است بتوان به عنوان یک معیار پیش‌بینی‌کننده مفید برای شدت آسم از آن استفاده نمود. به عقیده Soler و همکاران، درمان با آنتی‌بادی ضد IgE (Omalizumab) موجب بهبود کنترل آسم و کاهش نیاز به کورتون می‌گردد (۱۷)؛ امید است بتوان از درمان فوق در سطح وسیع در کنترل آسم استفاده نمود.

Salkie و همکاران در سال ۱۹۹۸ گزارش کردند که سطح IgE توتال سرم به طرز قابل توجهی در آسم کشنده افزایش دارد؛ بنابراین سطح IgE توتال و IgE اختصاصی معیارهای مفیدی جهت شدت آسم می‌باشند (۸). در مطالعه Lee و همکاران، در کودکانی که ویزینگ پایدار و زودرس داشتند، سطح IgE توتال سرم بالاتر بود (۱۵). در مطالعه حاضر بین سطح IgE توتال و تعداد ائوزینوفیل‌های خون نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید ($r=0/32$) ($P=0/01$). در مطالعه Silvestri و همکاران، تعداد ائوزینوفیل و لنفوسیت‌ها، در کودکان مبتلا به آسم آتوپیک بالاتر بود ولی نه در گروه شاهد و نه در گروه آتوپیک ارتباطی بین

منابع:

- 1- Sly M. Allergic Disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Text Book of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 2000. pp 651, 664-80.
- 2- Kerckmar CM. Asthma. In: Kendig EL, Chernick V, Boot TF. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1998. pp 688-707.
- 3- Eggleston PA. Asthma. In: McMillan J, DeAngelis C, Feigin R. Oski's Pediatrics. 3rd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1999. pp 2041-45.
- 4- Terr AI. Inflammation. In: Parslow T, Stites D, Terr A. Medical Immunology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp 201-202, 349.
- 5- Tepas EC, Umetsa T. Immunology and Allergy. In: Behrman RE, Kliegman RM. Nelson Essentials of Pediatrics. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. pp 324-25.
- 6- Sherrill DL, Stein R, Halonen M. Total serum IgE and its association with asthma symptoms and allergic sensitization among children. J Allergy Clin Immunol 1999; 104 (1):28-36.
- 7- Silvestri M, Oddera S, Spallarossa D, Frangova Yourukova V, Rossi GA. In childhood asthma the degree of allergen-induced T-lymphocyte proliferation is related to serum IgE levels and to blood eosinophilia. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84 (4): 426-32.
- 8- Salkie ML, Mitchell I, Revers CW. Postmortem serum levels of tryptase and total and specific IgE in fatal asthma. Allergy Asthma Proc 1998; 19 (3): 343 3.
- 9- Kono M, Mochizuki H, Arakawa H. Age-dependent relationship between bronchial hyper responsiveness to methacholine and total serum IgE level in asthmatic children. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 87 (1): 33-38.
- 10- Kim YK, Cho SH, Koh YY. Skin reactivity to inhalant allergens, total serum IgE levels, and bronchial responsiveness to methacholine are increased in parents of nonatopic asthmatic children. J Allergy Clin Immunol 1999; 104 (2pt1): 311-16.
- 11- Grayson M, Holtzman M. Lessons from allergic rhinitis versus asthma pathogenesis and treatment. Immunol Allergy Clin North Am 2002; 22 (4): 852, 854, 860-861,
- 12- Noguchi E, Shibasaki M, Inudou M. Association between a new polymorphism in the activation-induced cytidine deaminase gene and atopic asthma and the regulation of total serum IgE levels. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (3): 382-86.

- 13- Sears MR, Burrows B, Flannery EM. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *New England J Med* 1991; 325(15): pp 1067-71.
- 14- Rusconi F, Patria MF, Cislighi GU. Total serum IgE and outcome in infants with recurrent wheezing. *Arch Dis Child* 2001; 85 (1): 2325.
- 15- Lee BW, Geha RS, Leung D. IgE response and its regulation in allergic diseases. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35 (5): 935-58, 961-63.
- 16- Chen X, Tang P, Li Y. Research on IgE responsiveness in asthma patients. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi* 1996; 19 (5): 282-85.
- 17- Soler M, Matz J, Townley R. The anti-IgE antibody Omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *Eur Respir J* 2001; 18 (2): 254-61,