

مقایسه نتایج شاخص‌های حجم خروجی با فشار در ثانیه اول (FEV₁) و بیشینه میزان جریان بازدمی (PEFR) در مردان جوان با شکایت تنگی نفس، متعاقب

تست‌های تحریکی ریه

چکیده

زمینه و هدف: تعیین ارتباط بین متغیرهای FEV₁ (Forced expiratory volume in one second) و PEFR (Peak expiratory flow rate) همیشه مورد بررسی محققین بوده است. اهمیت این ارتباط در توانایی جایگزین کردن PEFR به جای FEV₁ می‌باشد. این مطالعه بر آن است که به بررسی ارتباط بین دو متغیر مقادیر FEV₁ و PEFR در مردان جوان با شکایت تنگی نفس متعاقب تست‌های تحریکی راه‌های هوایی بپردازد.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی - تحلیلی در فاصله سالهای ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۳ در کلینیک ریه بیمارستان ۵۰۵ نزاجا انجام گرفته است. مطالعه حاضر بر روی ۱۴۳ نفر مرد جوان با شکایت تنگی نفس انجام شد. همه نمونه‌ها به صورت کامل، تحت یکی از تست‌های تحریکی متاکولین، نوار متحرک یا دوچرخه قرار گرفته و آن را درست انجام دادند. تست‌های تحریکی و نیز اسپرومتری‌ها براساس معیارهای ATS (American thoracic society) انجام یافت. در انتها، تمام موارد و مقادیر متناظر FEV₁ با مقادیر متناظر PEFR مورد بررسی قرار گرفت و مقادیر افت آنها از پایه نیز بررسی شد. برای آنالیز داده‌ها از شاخص‌های ارزش تشخیصی حساسیت، ویژگی، ارزش‌های اخباری منفی و مثبت و نیز نسبت شانس مثبت (Positive likelihood ratio=PLR) و منفی (Negative likelihood ratio=NLR) برای تشخیص افتهای ۱۵٪ و ۲۰٪ در FEV₁ براساس افت مقادیر مختلف افت PEFR از ۱۰٪ تا ۳۰٪ محاسبه شد و نمودار ROC (Recipient Operator Curve) برای آن رسم شد.

یافته‌ها: توزیع متغیر FEV₁ از توزیع نرمال پیروی نمی‌کرد ولی توان دوم آن، توزیع نرمال داشت. همبستگی بین توان دوم FEV₁ و PEFR از لحاظ آماری و کلینیکی معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۰ و r=۰/۷۵). مدل رگرسیونی برای پیشگویی توان دوم با $r^2=۰/۵۷$ به این شکل بود: $(FEV_1)^2 = ۰/۹۹ \times PEFR$. بین افت درصدهای PEFR و FEV₁ همبستگی آماری معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۰ و r=۰/۶۵). توزیع متغیرهای افت FEV₁ و افت PEFR، نرمال نبود. حساسیت و ویژگی افت ۱۵٪ تا ۲۰٪ در PEFR برای افت ۲۰٪ در FEV₁ مناسب‌ترین بود. افت PEFR توان کمتری برای پیشگویی ۱۵٪ افت FEV₁ در مقایسه با ۲۰٪ افت آن داشت.

نتیجه‌گیری: در نهایت به نظر می‌رسد که مقادیر خام PEFR در پیشگویی FEV₁ ارزش بالاتری نسبت به افت PEFR در پیشگویی افت FEV₁ دارد. همچنین پیش‌بینی تغییرات FEV₁ به کمک تغییرات PEFR دشوار می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- حجم خروجی با فشار در ثانیه اول ۲- بیشینه میزان جریان بازدمی ۳- اسپرومتری ۴- آسم ۵- تشخیص

دکتر عباس نعمتی I

*دکتر علی مقیمی II

دکتر مهدی رحمتی III

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۱، تاریخ پذیرش: ۸۴/۸/۹

مقدمه

امروزه آسم یکی از مشکلات مهم بهداشتی در جوامع بشری محسوب می‌شود، که خصوصاً با پیشرفت جوامع از نظر صنعت و فن‌آوری و افزایش یافتن آلاینده‌های محیطی، مشکل فوق به صورت یکی از اولویت‌های مهم بهداشتی

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های ریه، بیمارستان ۵۰۵ نزاجا، لویزان، خیابان اوشان، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.

(II) پزشک عمومی، بیمارستان ۵۰۵ نزاجا، لویزان، خیابان اوشان، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول).

(III) پزشک عمومی.

تعیین شاخص‌های دقیق در تشخیص بیماران آسمی حایز اهمیت خاصی خواهد بود.

این مطالعه در نظر دارد که پس از ایجاد انقباض در راه‌های هوایی در افراد مستعد، همبستگی و اختلاف بین مقادیر شاخص‌های FEV₁ و PEF_R را بسنجد. هدف از انجام چند تست تحریکی نیز، به این دلیل است که بتوان در هنگام ایجاد انقباض راه‌های هوایی، ارزیابی را انجام داد، (امری که در کلینیک به صورت عادی نیاز به وقت زیادی دارد). بدیهی است که در این بررسی هم کسانی که بیمار هستند و هم کسانی که سالمند (ولی شکایت تنگی نفس دارد)، در نهایت قابل تفکیک هستند و این همبستگی و اختلاف در دو شاخص مذکور به طور مجموع قابل بررسی است.

روش بررسی

مطالعه حاضر، مطالعه‌ای مشاهده‌ای (Observational) و مقطعی - تحلیلی (Analytical cross-sectional) می‌باشد که به صورت آینده‌نگر (forward) بر روی ۱۴۳ مرد جوان که با شکایت تنگی نفس به کلینیک تشخیصی ریه بیمارستان ۵۰۵ نزاجا در فاصله ابتدا تا انتهای سال ۱۳۸۳ مراجعه کرده‌اند، انجام یافته است. روش نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی (Non-Probability) و آسان (Convenience) بوده است. بدین ترتیب که ۱۴۳ نفر نمونه که توان انجام تستهای دوچرخه، نوار متحرک، متاکولین و اسپیرومتری متعاقب آنها را به صورت صحیح داشتند، وارد بررسی گردیدند. مطالعه تا زمان تکمیل نمونه‌ها ادامه یافت.

حجم نمونه بر اساس فرمول برآورد ضریب همبستگی و برای برآورد ضریب همبستگی بین FEV₁ و PEF_R و با در نظر گرفتن حداقل ضریب همبستگی محتمل بین این دو شاخص متعاقب هر کدام از تستهای تحریکی مذکور و با در نظر گرفتن $\alpha = 5\%$ و $\beta = 10\%$ و با $t = 0/4$ ، برابر ۱۴۰ نفر محاسبه شد. بدین ترتیب که حداقل ۱۴۰ نمونه که توان انجام صحیح یکی از ۳ تست تحریکی و

درآمده است. سالانه بخش عمده‌ای از درآمدها صرف درمان بیماران مبتلا می‌گردد. این بیماری از نظر هزینه‌های انسانی نیز منجر به عدم حضور افراد در مشاغل و یا محیط‌های آموزشی و ورزشی می‌گردد و از جهت روانشناختی نیز سبب می‌شود که فرد مبتلا خود را در مقایسه با افراد سالم جامعه، یک فرد ناتوان محسوب نماید و باعث آسیب‌های روانی وی گردد. براین اساس تشخیص و درمان این بیماری، امری ضروری به نظر می‌رسد و چون علایم و نشانه‌های بالینی این بیماری متناوب و غیراختصاصی است، بسیاری از افراد با شکایت تنگی نفس به اشتباه تحت درمان آسم قرار می‌گیرند و عکس این مطلب نیز در مورد افرادی صادق است که مبتلا به آسم هستند ولی تشخیص داده نمی‌شوند. مورد اخیر می‌تواند حتی در شرایطی، تهدید کننده حیات بیمار باشد.^(۱-۵)

امروزه جهت تشخیص بیماری آسم علاوه بر معاینه و شرح حال، تأکید زیادی بر اسپیرومتری بیمار می‌شود. از بین شاخص‌های اسپیرومتری اخیراً تأکید زیادتری بر FEV₁ می‌شود. در گذشته PEF_R نیز به عنوان شاخص قابل قبولی در تشخیص و ارزیابی بیماران آسمی مطرح بود که نتیجه تحقیقات اخیر صحت این شاخص را در ارزیابی صحیح انسداد راه‌های هوایی، زیر سؤال برده است.^(۱) نکته مهم، این است که اندازه‌گیری PEF_R با دستگاه‌های ساده و قابل حمل، حتی با FEV₁ که نیاز به دستگاه‌های اسپیرومتری پیشرفته‌تر دارد، در دسترس‌تر است. بدین ترتیب نیاز به توجه و تحقیق بیش‌تر در زمینه تعیین دقت شاخص PEF_R در ارزیابی انسداد راه‌های هوایی بیش از پیش حس می‌شود. از آنجا که آسم ماهیت متناوبی دارد و تستهای عملکرد ریوی بیمار در فواصل بین حملات می‌تواند نرمال باشد، انجام تستهای چالشی (Challenge tests)، جایگاه ویژه‌ای یافته است. تست ورزش (با دوچرخه و یا نوار متحرک) و تستهای تحریکی متاکولین و هیستامین از این دسته‌اند.

با توجه به یافته‌های فوق و نیز علم به این مطلب که با تشخیص صحیح می‌توان از مرگ و میر و عوارض این بیماری و نیز از اشتباه تشخیص دادن آسم پیشگیری کرد،

انجام می‌داد و بدین ترتیب مقادیر پایه جهت مقادیر خام FEV₁، PEFr و درصد آنها بدست می‌آمد. لازم به ذکر است که برای هر بیمار براساس جنسیت، قد، وزن، رطوبت هوا و درجه حرارت محیط، مقادیر مورد انتظار برای هر کدام از این شاخص‌ها محاسبه می‌گردید.

جهت انجام تستهای ورزش، بیمار به مدت ۸ دقیقه رکاب زده و یا روی نوار متحرک می‌دوید. تلاش بیمار تا رساندن ضربان قلب وی به میزان "(سال)سن-۲۲۰" ضربان در دقیقه ادامه می‌یافت. در صورت نرسیدن ضربان قلب به این تعداد و یا عدم همکاری وی، نمونه از طرح خارج می‌شد. بلافاصله بعد از انجام صحیح تست و در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ پس از آن نیز، بیمار تست عملکرد ریه را با همان دستگاه انجام می‌داد.

لازم به ذکر است که جهت صحت اندازه‌گیری حجمهای ریوی و پایایی مقادیر بدست آمده و نیز صحت انجام تست، از دستورالعمل جامعه متخصصین ریه آمریکا (American thoracic society=ATS) استفاده گردید.^(۷) تست متاکولین نیز دقیقاً مطابق معیارهای ATS انجام گرفت.^(۷) همچنین پیش از انجام طرح و در فواصل تستها، هر فرد توسط دو پزشک عمومی از جهت صداهای ریوی مورد معاینه قرار می‌گرفتند. در صورت حمله شدید آسم و یا بدتر شدن معاینه بالینی بیمار در جریان تستها، به تشخیص پزشک، بیمار تحت درمان با برونکودیلاتور استنشاقی قرار می‌گرفت که نتایج مقادیر وی تا زمان پیش از مصرف برونکودیلاتور، مورد استفاده آماری واقع شد. اطلاعات جمع‌آوری شده از هر بیمار و نیز نتایج آزمایشات وی در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. لازم به ذکر است که انجام دهندگان تست و نیز پزشکان معاینه کننده از روشهای صحیح انجام تست و معاینه آگاه شده و آموزش‌های لازم به آنها داده شده بود.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (version 10) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آنالیز نتایج برای توصیف متغیرهای کیفی، از شاخص‌های

اسپیرومتری متعاقب آنها را داشتند، به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شدند و PEFr و FEV₁ آنها اندازه‌گیری شد که در نهایت ۱۴۳ نمونه وارد مطالعه شدند.

نمونه‌های مورد بررسی از بین تمام مردان جوانی که با شکایت تنگی نفس به بیمارستان ۵۰۵ نیروی زمینی در تهران مراجعه کرده‌اند، انتخاب شدند. بدین ترتیب که از زمان آغاز مطالعه تا زمان تکمیل حجم نمونه، نمونه‌گیری ادامه یافت. معیارهای ورود به طرح، شکایت آنان از تنگی نفس بود. نمونه‌هایی که در جریان طرح قادر به انجام تست نوار متحرک، دوچرخه و یا متاکولین و نیز اسپیرومتری‌های متعاقب آنها نبودند یا تمایل به انجام طرح نداشتند و نیز کسانی که قادر به انجام صحیح تست عملکرد تنفسی نبودند، به بررسی نهایی وارد نشدند.

از دیگر معیارهای ورود (Inclusion criteria) به طرح، عدم مصرف برونکودیلاتورهای استنشاقی تا ۸ ساعت قبل از انجام تست، عدم درمان سیستمیک با کورتیکوستروئیدها، عدم وجود بیماری عفونی راه‌های هوایی (سرماخوردگی و پنومونی) تا ۲ هفته پیش از انجام تستها، عدم ابتلا به آنمی، نارسایی قلب و اختلالات غدیدی (بخصوص کم کاری و یا پرکاری تیروئید) و نیز عدم ابتلا به فرمیتی‌های قفسه سینه و اندام‌ها بود.

پس از اینکه هر بیماری وارد مطالعه شد، به مدت یک روز در بخش بستری گشته و عکس قفسه سینه و آزمایش شمارش سلولهای خون (Cell blood count=CBC) از وی گرفته شد. در صبح روزهای بعد به ترتیب روز اول، تست ورزش با نوار متحرک؛ روز دوم، تست ورزش با دوچرخه و روز سوم، تست متاکولین را انجام دادند. تستهای ورزش با دستگاه Proteus ساخت تایوان که مجهز به نمایشگر ضربان قلب و دیگر اندکس‌های انجام تست است، انجام شد. تست متاکولین نیز توسط نبولایزری که از پیش کالیبره شده بود، انجام شد.

در ابتدای هر تست، بیمار توسط دستگاه اسپیرومتری Master Screen Jeager ساخت آلمان، تست عملکرد ریه را

مورد FEV₁% و PEFr% و افت آنها با یکدیگر مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند.

تمام نمونه‌ها پیش از انجام تحقیق از اهداف آن آگاه شده و در صورت تمایل، وارد طرح شدند. تمام بیماران فرم رضایت‌نامه جهت شرکت در طرح را امضا کردند. در صورت انجام طرح نیز در صورت بروز مشکل تهدید کننده سلامتی بیمار، انجام طرح متوقف شده و اقدامات درمانی لازم صورت می‌گرفت. محققین در تمامی مراحل طرح به اصول عهدنامه هلسینکی متعهد بودند و نام و مشخصات بیماران نزد آنان محفوظ خواهد ماند.

یافته‌ها

در نهایت ۱۴۳ بیمار مرد که تست متاکولین یا ورزش را به صورت صحیح انجام داده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ کدام از بیماران نتوانستند تست دوچرخه را به صورت صحیح انجام دهند، بنابراین در تستهای ورزش تنها تست نوار متحرک مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت نتایج ۲۱ تست ورزش و ۱۲۲ تست تحریکی متاکولین مورد استفاده قرار گرفت.

میانگین سنی نمونه‌ها برابر (۴۵/۵۴±) ۲۱/۵۲ سال بود و همه نمونه‌ها مرد بودند. هیچ کدام سابقه‌ای از مصرف سیگار ارایه نکردند و همه از تنگی نفس در حالت استراحت و فعالیت و نیز سرفه شکایت داشتند و در معاینه تمام نمونه‌ها، ویزینگ سمع شده بود. در نهایت در ۷۰ نمونه نتیجه تست متاکولین، مثبت بود و در ۱۸ نمونه نیز نتیجه تست ورزش، مثبت بود.

در بررسی انجام شده مقادیر FEV₁% و PEFr% متعاقب هر تست به صورت موازی مورد بررسی قرار گرفت و همچنین میزان افت مقادیر آنها به نسبت میزان پایه نیز با یکدیگر مقایسه شد. بنابراین در نهایت ۱۰۷۹ مورد نتیجه FEV₁% با ۱۰۷۹ مورد نتیجه PEFr% مورد مقایسه قرار گرفت.

میانگین کل مقادیر FEV₁% و PEFr% با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۰) ولی بین میانگین مقادیر

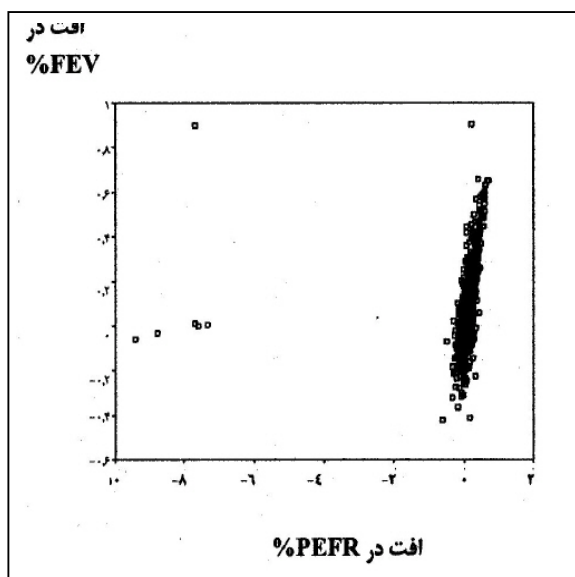
فراوانی خام و فراوانی نسبی و برای توصیف متغیرهای کمی، از شاخص مرکزی میانگین و شاخص پراکنندگی انحراف معیار استفاده شد. در آنالیز تحلیلی جهت بررسی نحوه توزیع متغیرهای کمی از تست Kolmogronov-Smirnov استفاده شد. در صورت نرمال بودن توزیع‌ها از تستهای پارامتریک و در صورت نرمال نبودن آنها تا ۳ مرحله transformation روی داده‌ها صورت گرفت تا توزیع‌ها، نرمال شوند. در مورد متغیرهای افت FEV₁% و PEFr%، به دلیل نرمال نشدن توزیعشان پس از ترانسفورماسیون، امکان استفاده از تستهای پارامتریک نبود و از شاخص‌های ارزش تشخیصی برای بیان ارتباط آنها استفاده شد.

در آنالیز پارامتریک جهت بررسی اختلاف میانگین نمونه‌ها، از paired t-test استفاده شد. جهت بررسی همبستگی بین متغیرها، از ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. جهت تعیین مدل پیشگویی کننده، پس از بررسی univariate از روش Multiple linear regression استفاده شد. سطوح معنی‌داری برابر ۵% در نظر گرفته شد.

در آنالیز غیر پارامتریک جهت بررسی همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد. به دلیل عدم امکان استفاده از رگرسیون خطی، از شاخص‌های ارزش تشخیصی حساسیت و ویژگی و نیز ارزشهای اخباری منفی (Negative predictive value=NPV) و مثبت (Positive predictive value=P.P.V) استفاده شد. حوزه‌های اطمینان ۹۵% برای هر کدام محاسبه شدند. مقادیر مذکور با استفاده از نرم‌افزار آماری EPInfo (version 6) محاسبه شدند. با کمک مقادیر حساسیت و ویژگی مقادیر NLR و PLR به صورت دستی محاسبه شدند. نمودار ROC با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (version 10) رسم شد.

لازم به ذکر است که برای بررسی همبستگی‌ها و آنالیزهای تحلیلی روی مقادیر FEV₁% و PEFr% و میزان افت آنها هر مقدار FEV₁% به صورت متناظر با مقدار PEFr% متناظر، مورد مقایسه قرار گرفت. در نهایت ۱۰۷۹

که به صورت کیفی و تعیین ارزش تشخیصی آنالیز شدند.



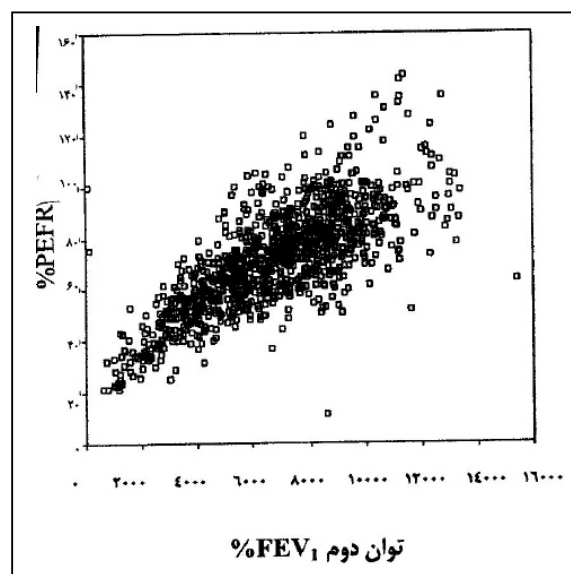
نمودار شماره ۲- توزیع متغیرهای افت PEFR و افت FEV₁ بر حسب یکدیگر

در نمودار شماره ۲-الف جدول ROC برای مقایسه ارزش تشخیصی مقادیر عددی PEFR و نیز مقادیر افت PEFR برای تشخیص ۱۵٪ افت FEV₁ نمایش داده شده است. بزرگتر بودن سطح زیر منحنی متغیر افت PEFR (برابر ۰/۹۰۲) در مقایسه با سطح زیر منحنی مربوط به متغیر PEFR (برابر ۰/۲۲۴)، بیانگر ارزش تشخیصی بالاتر این شاخص در تشخیص افت FEV₁ می‌باشد.

در نمودار شماره ۳-ب جدول ROC برای مقایسه ارزش تشخیصی مقادیر عددی PEFR و نیز مقادیر افت PEFR برای تشخیص ۲۰٪ افت FEV₁ نمایش داده شده است. بزرگتر بودن سطح زیر منحنی متغیر افت PEFR (برابر ۰/۹۲۳) در مقایسه با سطح زیر منحنی مربوط به متغیر PEFR (برابر ۰/۲۱۰)، بیانگر ارزش تشخیصی بالاتر متغیر افت PEFR در تشخیص افت FEV₁ می‌باشد.

سطح زیر منحنی نمودار افت PEFR در تشخیص ۲۰٪ افت FEV₁، بیشتر از افت ۱۵٪ آن است و به نوعی بیانگر این است که افت PEFR، ارزش تشخیصی بیشتری در تشخیص افت ۲۰٪ متغیر FEV₁ داراست.

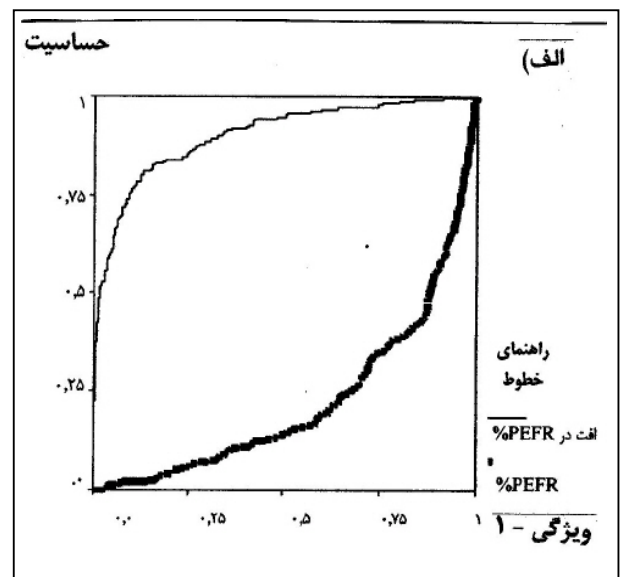
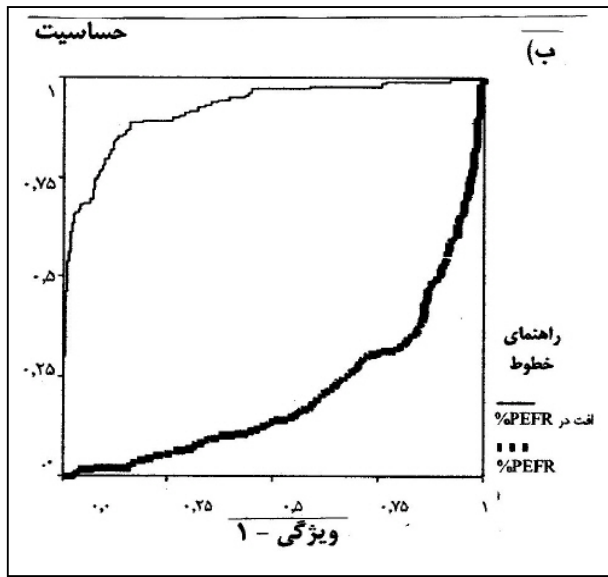
افت درصدهای FEV₁ و PEFR، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۱۱۶). توزیع کلی متغیر PEFR٪ از توزیع نرمال پیروی می‌کرد ولی متغیر FEV₁٪، توزیع نرمال نداشت. توان دوم مقادیر FEV₁٪ از توزیع نرمال پیروی می‌کرد. بین مقادیر PEFR٪ و توان دوم FEV₁٪، همبستگی آماری معنی‌داری وجود داشت (r=۰/۷۵ و p=۰/۰۰۰) که بعد از کنترل سن، قد و وزن بیماران نیز این همبستگی معنی‌دار بود و ضریب همبستگی بالای ۰/۶۷ بود (همه با p=۰/۰۰۰). نمودار شماره ۱ توزیع دو متغیر را برحسب یکدیگر نمایش می‌دهد.



نمودار شماره ۱- توزیع متغیرهای PEFR و توان دوم FEV₁ بر حسب یکدیگر

در آنالیز رگرسیونی دو متغیر، مدل پیشگویی توان دوم FEV₁٪ برحسب PEFR٪ به شکل ذیل بدست آمد (r²=۰/۵۷):

$$\text{FEV}_1^2 = 99/42 \times \text{PEFR} + \text{constant}$$
میزان افت PEFR٪ و FEV₁٪، هیچ کدام از توزیع نرمال پیروی نمی‌کردند. بین این دو متغیر همبستگی آماری معنی‌دار وجود داشت (p=۰/۰۰۰) و (نمودار شماره ۲). از آنجا که با ترانسفورمسیون‌های مختلف نیز توزیع این دو متغیر به توزیع نرمال تبدیل نشد، امکان انجام آنالیز رگرسیون خطی وجود نداشت.



ب-۳

الف-۳

نمودار شماره ۳- الف) نمودار ROC برای ارزش تشخیصی متغیرهای PEFR و افت PEFR در تشخیص ۱۵٪ افت FEV₁.

ب) نمودار ROC برای ارزش تشخیصی متغیرهای PEFR و افت PEFR در تشخیص ۲۰٪ افت FEV₁.

افت ۱۰٪، ۱۵٪، ۲۰٪، ۲۵٪ و ۳۰٪ مقادیر حساسیت، ویژگی و ویژگی برای تشخیص افت ۲۰٪ مقدار FEV₁ نمایش داده شده است. جدول شماره ۲ نشان دهنده تعداد موارد منفی و مثبت کاذب برای هر یک از حدود تغییرات PEFR در تشخیص ۱۵٪ و ۲۰٪ افت FEV₁ است و مقدار دقت در تشخیص هر کدام را ذکر می‌کند.

در جدول شماره ۱ مقادیر حساسیت، ویژگی و ارزشهای اخباری مثبت و منفی و نیز NLR و PLR برای افت ۱۰٪، ۱۵٪، ۲۰٪، ۲۵٪ و ۳۰٪ مقادیر PEFR برای تشخیص افت ۱۵٪ مقدار FEV₁ نمایش داده شده است. همچنین در جدول شماره ۱ مقادیر حساسیت، ویژگی و ارزشهای اخباری مثبت و منفی و نیز NLR و PLR برای

جدول شماره ۱- تعیین ارزش تشخیصی مقادیر متفاوت افت PEFR در تشخیص ۱۵٪ و ۲۰٪ افت FEV₁

میزان افت PEFR					افت	حساسیت برحسب درصد (حوزه اطمینان ۹۵٪)
۱۰٪	۱۵٪	۲۰٪	۲۵٪	۳۰٪	FEV ₁	
۸۷/۸(۸۲/۷-۹۱/۵)	۸۱(۷۵/۳-۸۵/۷)	۷۰/۹(۶۴/۶-۷۶/۵)	۵۲/۶(۴۷-۶۰)	۳۹/۷(۳۳/۴-۴۶/۲)	۱۵٪	حساسیت برحسب درصد (حوزه اطمینان ۹۵٪)
۹۱/۵(۸۶/۲-۹۵)	۸۸/۷(۸۲/۹-۹۲/۸)	۷۹/۷(۷۲/۸-۸۵/۲)	۶۶/۷(۵۹/۱-۷۳/۵)	۵۲(۴۴/۴-۵۹/۹)	۲۰٪	ویژگی برحسب درصد (حوزه اطمینان ۹۵٪)
۷۱/۳(۶۸-۷۴/۳)	۸۶(۸۳/۴-۸۸/۲)	۹۲/۹(۹۰/۹-۹۴/۵)	۹۷/۵(۹۶-۹۸/۳)	۹۹/۳(۹۸/۴-۹۹/۷)	۱۵٪	ارزش اخباری مثبت برحسب درصد (حوزه اطمینان ۹۵٪)
۶۸/۱(۶۴/۹-۷۱)	۸۳(۸۰/۴-۸۵/۴)	۹۰/۴(۸۸/۲-۹۲/۲)	۹۶/۶(۹۵/۱-۹۷/۶)	۹۹/۱(۹۸/۲-۹۹/۶)	۲۰٪	ارزش اخباری منفی برحسب درصد (حوزه اطمینان ۹۵٪)
۴۶/۲(۴۱/۶-۵۱)	۶۱/۹(۵۶/۳-۶۷/۳)	۷۳/۷(۶۷/۴-۷۹/۲)	۸۵/۲(۷۸/۳-۹۰/۳)	۹۴(۸۶/۹-۹۷/۵)	۱۵٪	حوزه اطمینان ۹۵٪)
۳۶(۳۱/۶-۴۰/۶)	۵۰/۶(۴۴/۹-۵۶/۳)	۶۱/۸(۵۵/۲-۶۸/۱)	۷۹/۲(۷۱/۶-۸۵/۲)	۹۲(۸۴/۴-۹۶/۲)	۲۰٪	ارزش اخباری منفی برحسب درصد (حوزه اطمینان ۹۵٪)
۹۵/۴(۹۳/۴-۹۶/۸)	۹۴/۱(۹۲/۲-۹۵/۷)	۹۱/۹(۸۹/۸-۹۳/۶)	۸۸/۲(۸۵/۹-۹۰/۱)	۸۵/۴(۸۳-۸۷/۵)	۱۵٪	حوزه اطمینان ۹۵٪)
۹۷/۶(۹۶-۹۸/۶)	۹۷/۴(۹۵/۹-۹۸/۴)	۹۵/۸(۹۴/۱-۹۷)	۹۳/۷(۹۱/۸-۹۵/۱)	۹۱/۳(۸۹/۳-۹۳)	۲۰٪	حوزه اطمینان ۹۵٪)
۳/۰۵	۵/۷۸	۹/۹۸	۲۱/۴۴	۵۶/۷۱	۱۵٪	PLR*
۲/۸۶	۵/۲	۸/۳	۱۹/۶۱	۵۷	۲۰٪	NLR**
-/۱۷	-/۲۲	-/۳۱	-/۴۷	-/۶	۱۵٪	
-/۱۲	-/۱۳	-/۲۲	-/۳۴	-/۴۸	۲۰٪	

*PLR= Positive likelihood ratio, **NLR= Negative likelihood ratio

جدول شماره ۲- تعیین دقت حدود مختلف افت PEFr در تشخیص ۱۵٪ افت و ۲۰٪ افت FEV₁

میزان افت %PEFR	تعداد موارد*								
	مثبت کاذب برای افت		منفی کاذب برای افت		مجموع مثبت و منفی صحیح (دقت-accuracy) برای افت		درصد دقت برای افت		کل موارد
	۱۵٪	۲۰٪	۱۵٪	۲۰٪	۱۵٪	۲۰٪	۱۵٪	۲۰٪	
۱۰٪	۲۴۲	۲۸۸	۱۵	۱۵	۷۷۶	۷۷۶	۷۷۶	۷۷۶	۱۰۷۹
۱۵٪	۱۱۸	۱۵۳	۲۰	۲۰	۹۰۶	۹۰۶	۹۰۶	۹۰۶	۱۰۷۹
۲۰٪	۶۰	۸۷	۳۶	۳۶	۹۵۶	۹۵۶	۹۵۶	۹۵۶	۱۰۷۹
۲۵٪	۲۲	۳۱	۵۹	۵۹	۹۸۹	۹۸۹	۹۸۹	۹۸۹	۱۰۷۹
۳۰٪	۶	۸	۸۵	۸۵	۹۸۶	۹۸۶	۹۸۶	۹۸۶	۱۰۷۹

*در مجموع ۲۳۷ مورد افت ۱۵٪ و به بالای FEV₁ داشتند و در ۸۴۲ مورد، میزان تغییرات کمتر از ۱۵٪ بود. در مجموع ۱۷۷ مورد افت ۲۰٪ و به بالای FEV₁ داشتند و در ۹۰۲ مورد، میزان تغییرات کمتر از ۲۰٪ بود.

بحث

این مطالعه به بررسی ارتباط بین دو شاخص FEV₁ و PEFr در تعدادی از نمونه‌های مشکوک به آسم که تحت تستهای تحریکی ریه قرار گرفته‌اند، پرداخته است. نتایج این مطالعه بر این نکته تأکید دارد که بین مقادیر FEV₁ و PEFr، همبستگی خطی وجود ندارد؛ از اینرو امکان پیشگویی رگرسیون خطی این دو متغیر براساس یکدیگر وجود ندارد. در این مطالعه برای اولین بار همبستگی و معادله رگرسیون خطی مقادیر PEFr با توان دوم مقادیر FEV₁ مورد بررسی قرار گرفته که مدل پیشگویی کننده نیز نتایج قابل قبولی دارد.

از طرفی نتایج این مطالعه بر ارزش افت ۲۰٪ در PEFr برای تشخیص میزان افت FEV₁ تأکید دارد. به نظر می‌رسد که افت PEFr بین ۱۵٪ تا ۲۰٪، بیش‌ترین ارزش تشخیصی را در تشخیص ۲۰٪ افت در FEV₁ داشته باشد. برای تشخیص ۱۵٪ افت در FEV₁ نیز، افت ۱۵٪ در PEFr بهترین قرارداد است.

تاکنون در هیچ یک از تحقیقات انجام شده برای بررسی ارتباط ما بین FEV₁ و PEFr، محققین مدل رگرسیون خطی برای آن طراحی نکرده‌اند. یکی از دلایل آن، نرمال نبودن توزیع یک یا هر دو متغیر بوده است. در این تحقیق، توان دوم FEV₁ توزیع نرمال داشت. میزان همبستگی بین توان دوم FEV₁ و PEFr با (r=۰/۷۵) و (r²=۰/۵۷) از

لحاظ بالینی ارزشمند می‌باشد. تحقیقات انجام شده در این زمینه نتایج متناقضی داشته‌اند. در تحقیق Giannini و همکاران، همبستگی میان این دو شاخص کمتر از ۰/۶۹ گزارش شده است و به این نتیجه رسیده‌اند که PEFr در تشخیص تغییرات خفیف در قطر راه‌های هوایی محدودیت دارد.^(۱) Gautrin و همکاران هم به نتایج مشابهی دست یافتند.^(۸) از سوی دیگر Moscato و همکاران نشان دادند که استفاده از PEFr برای ارزیابی انسداد راه‌های هوایی مفید خواهد بود.^(۹) نقطه قابل ذکر این است که در هیچ یک از مطالعات به نحوه توزیع دو متغیر و نیز کیفیت همبستگی آن دو، اشاره نشده است. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که استفاده از توان دوم FEV₁ منجر به نتایج بهتری در بررسی همبستگی مذکور می‌شود.

با توجه به منحنی‌های ROC رسم شده می‌توان دریافت که در تعیین و پیشگویی افت ۱۵٪ و یا ۲۰٪ در FEV₁، مقادیر افت PEFr بهتر از مقادیر PEFr قابلیت پیشگویی دارند. در جدول شماره ۱ نیز مشهود است که قرار دادن افت ۱۰٪ در PEFr با حساسیت بیش‌تری، توان پیشگویی افت FEV₁ را داراست. هر چه از این مقدار به سمت افت ۳۰٪ در PEFr پیش برویم از میزان حساسیت کاسته شده و به میزان ویژگی تست افزوده می‌شود. در رابطه با تشخیص افت ۱۵٪ در FEV₁، به نظر می‌رسد که افت ۱۵٪ در PEFr بهترین ارزش تشخیصی را داشته باشد. این در

می‌باشد. این مقدار به ازای ۱۵٪ و ۲۰٪ افت PEFr به ترتیب برابر ۱۸٪ و ۲۹٪، برای ۱۵٪ افت FEV₁ و ۱۱٪ و ۲۰٪، برای ۲۰٪ افت FEV₁ می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که افت PEFr ارزش تشخیصی و دقت کمتری برای ارزیابی تغییرات کم FEV₁ و یا به عبارتی تغییرات خفیف در مجاری هوایی دارد. همچنین به نظر می‌رسد که قرار دادن حد بالاتر از ۲۰٪ افت در PEFr به دلیل امکان از دست دادن بیشتر از ۲۰٪ موارد، ارزش تشخیصی بسیار پایینی خواهد داشت. یافته مذکور همخوانی زیادی با نتایج تحقیق Gautrin و همکاران و همچنین Giannini و همکاران دارد.^(۸)

در رابطه با مشکلات تحقیق مهم‌ترین نکته، یادآوری این است که در مطالعاتی که بر آنالیز رگرسیونی خطی تکیه دارند، مشکل اصلی، عدم تکرارپذیری (plausibility) نتایج است. به این معنی که معمولاً توان تعمیم مدل‌های رگرسیونی مورد سؤال است و صحت آنها در جمعیت‌های دیگر نیاز به کنترل دارد. مدل‌های رگرسیونی در جمعیت مورد مطالعه، دقتی در حد R^2 مدل دارند ولی در جمعیت‌های دیگر دقت آنها قابل پیش‌بینی نیست. از این رو تکرارپذیری و نتایج این مدل در دیگر گروه‌های جمعیتی جوان مشکوک به آسم، نیاز به بررسی دارد.

نکته قابل ذکر دیگر این است که هدف این مطالعه، تعمیم نتایج به میدان (field) است. بدین معنی که با در نظر داشتن این مقادیر و مدل رگرسیونی موجود بتوان با استفاده از دستگاه‌های قابل حمل peak flow meter در مناطق محروم و عملیاتی به تخمین صحیحی از میزان افت FEV₁ رسید. در اینجا ذکر این نکته مهم است که مقدار گزارش شده PEFr توسط دستگاه‌های پرتابل peak flow meter با مقادیر اندازه‌گیری شده توسط دستگاه‌های اسپیرومتری (که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند)، دقیقاً یکسان نیست ولی همبسته است. بدین ترتیب امکان تغییر در مدل رگرسیونی وجود دارد. این مطلب با توجه به اهداف و امکانات این مطالعه، قابل بررسی نیست و نیاز به بررسی بیشتر دارد. لازم به ذکر است که هدف از این تحقیق بررسی

حالی است که برای افت ۲۰٪ در FEV₁، میزان افت ۱۵٪ و ۲۰٪ در PEFr هر دو ارزشمند هستند. بدیهی است که در شرایط خاص بالینی می‌توان حد مقادیر (cut point) را با شرایط مورد نظر مطابقت داد. در مواردی که تشخیص بیمار حایز اهمیت بالینی بالایی باشد می‌توان افت ۱۰٪ و یا ۱۵٪ در PEFr را به عنوان معیار در نظر گرفت. در مقابل در مواردی که هدف رد بیماری و شناخت افراد سالم باشد، می‌توان معیار تشخیص را افت ۲۵٪ و یا ۳۰٪ در PEFr در نظر گرفت. تاکنون در تحقیق‌های انجام یافته، به این شکل به بررسی مقادیر اختلاف PEFr و FEV₁ پرداخته نشده است.

در مطالعه Gautrin و همکاران همبستگی بین تغییرات این دو، بین ۰/۷ تا ۰/۷ ذکر شده است.^(۸) در مقابل، Linna میزان این همبستگی را ۰/۵۶ ذکر نموده است.^(۱۰) Pino و همکاران نیز درصدهای متفاوتی از حساسیت و ویژگی را برای PEFr در تشخیص تغییرات FEV₁ ذکر کردند.^(۱۱) به عنوان مثال نشان دادند که متعاقب تست‌های تحریکی ریه افت ۱۸٪ در PEFr با حساسیت ۸۵٪ و ویژگی ۷۹٪، افت بالای ۱۵٪ در FEV₁ را پیشگویی می‌کند. همچنین افت ۱۲٪ در PEFr با حساسیت ۷۴٪ و ویژگی ۷۱٪، این توانایی را داشت.

با توجه به مقادیر جدول شماره ۲ به نظر می‌رسد که برای تشخیص ۱۵٪ افت FEV₁، افت PEFr بین ۲۰٪ تا ۲۵٪، بیش‌ترین دقت و برای تشخیص ۲۰٪ افت FEV₁، افت PEFr بین ۲۵٪ تا ۳۰٪، بیش‌ترین دقت را داراست. ولی نکته مهم این است که در کلینیک، کمتر بودن تعداد موارد منفی کاذب بیش‌ترین اهمیت را داراست.

با توجه به جدول شماره ۲ می‌توان دریافت که با افزایش حدود قراردادی از ۱۰٪ تا ۳۰٪ افت PEFr، مقدار موارد منفی کاذب افزایش و موارد مثبت کاذب کاهش می‌یابد که این امر منطقی است. در کمترین مقدار که افت ۱۰٪ در PEFr است، میزان منفی کاذب به کل موارد افت برای ۱۵٪ افت FEV₁ برابر ۲۹ نفر از ۲۳۷ نفر (برابر ۱۲٪) و برای افت ۲۰٪ در FEV₁، برابر ۱۵ نفر از ۱۷۷ نفر (برابر ۸٪)

2- McFadden ER. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. USA: McGraw Hill company; 2001. p. 1456-63.

3- Gotshall RW. Exercise induced bronchoconstriction. *Drugs* 2002; 62(12): 1725-39.

4- Weiler-Ravell D, Godfrey S. Do exercise and antigen induced asthma utilize the same pathway? *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67(5): 391-7.

5- Rubinstein I, Levison H, Slutsky A, Hak H, Wells J, Zamel N, et al. Immediate and delayed bronchoconstriction after exercise in patients with asthma. *New Eng J Med* 1987; 317(8): 482-5.

6- Giannini D, Paggiaro PL, Moscato G, Gherson G, Bacci E, Bancalari L, et al. Comparison between peak expiratory flow and forced expiratory volume in one second (FEV₁) during bronchoconstriction induced by different stimuli. *J Asthma* 1997; 34(2): 105-11.

7- Eggleston PA, Rosenthal RR, Anderson SA, Anderton R, Bierman CW, Bleecker ER, et al. Guidelines for the methodology of exercise challenge testing of asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64(6): 642-5.

8- Gautrin D, D'Aquino LC, Gagnon G, Malo JL, Cartier A. Comparison between peak expiratory flow rates (PEFR) and FEV₁ in the monitoring of asthmatic subjects at an outpatient clinic. *Chest* 1994; 106(5): 1419-26.

9- Moscato G, Dellabianca A, Paggiaro P, Bertoletti R, Corsico A, Perfetti A. Peak expiratory flow monitoring and airway response to specific bronchial provocation tests in asthmatics. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993; 48(1): 23-8.

10- Linna O. Sensitivity of peak expiratory flow rate for diagnosing bronchial obstruction on methacholine inhalation challenge in school-aged asthmatic children. *Acta Paediatr* 1998; 87(6): 635-7.

11- Pino JM, Garcia-Rio F, Prados C, Alvarez-Sala R, Diaz S, Villasante C, et al. Value of the peak expiratory flow in bronchodynamic tests. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1996; 24(2): 54-7.

12- ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309-29.

13- Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, Avital A. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. *Eur Respir J* 1999; 14(3): 659-68.

ارزش شاخص FEV₁% برای تعیین بیماری آسم نیست. در این مطالعه نیز مانند بیشتر مطالعات انجام شده در این زمینه، FEV₁% به عنوان استاندارد طلایی (Gold standard) انسداد راه‌های هوایی شناخته شده است. این قرارداد توسط انجمن توراکس آمریکا (ATS) نیز پذیرفته شده است. (۱۲ و ۱۳)

محققین طرح پیشنهاد می‌کنند که در درجه اول از آنجا که تاکنون تحقیقی در بررسی ارتباط PEFr% با توان دوم FEV₁% انجام نیافته، تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد که افت مقادیر FEV₁% و PEFr% همراهی مناسبی با یکدیگر ندارند و بخصوص ارزش تشخیصی افت PEFr% برای تشخیص تغییرات خفیف راه‌های هوایی پایین است. همچنین مقادیر خام PEFr% و FEV₁% همبستگی قابل قبولی با یکدیگر دارند.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی در قالب طرح تحقیقاتی انجام گردیده است. که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن مرکز و پرسنل محترم آزمایشگاه ریه بیمارستان ۵۰۵ نزاچا و خانم ملیحه خاکسار و آقای سید یاسر موسوی و نیز ریاست محترم وقت بیمارستان ۵۰۵ نزاچا جناب آقای دکتر کامبیز اسدی، ابراز می‌دارند. همچنین محققین این طرح از خانمها دکتر زهره گیتی‌فر و دکتر آمنه بهمنی که در بررسی متون این طرح فعالیت داشتند، کمال تشکر را دارند.

فهرست منابع

1- Fraser RS, Pare JAP, Fraser RG, Colman N. *Diagnosis of disease of the chest*. 2nd ed. USA: WB Saunders Company; 1994. p. 420-24-, 2106-11.

A Comparison between Forced Expiratory Volume in the First Second (FEV₁) and Peak Expiratory Flow Rate (PEFR) after Respiratory Challenge Tests in Young Males with Dyspnea

A. Nemati, MD^I *A. Moghimi, MD^{II} M. Rahmati, MD^{III}

Abstract

Background & Aim: The evaluation of correlation between FEV₁ and PEFR has always been under investigation. The importance of understanding this correlation is to use PEFR instead of FEV₁. The aim of this study is to evaluate the correlation between FEV₁ (Forced Expiratory Volume in the first second) and PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) after respiratory challenge tests in young men suffering from dyspnea.

Patients & Method: This is a prospective analytical cross-sectional study conducted in 505 Army Hospital between 2003 and 2004. 143 young men with dyspnea were evaluated. All subjects underwent methacholine or exercise challenge tests properly. All challenge tests were performed under the situations described by ATS (American Thoracic Society). Finally, all adjusted FEV₁ and PEFR measures and their falls in comparison to basic measures were determined. Pearson and Spearman correlation coefficients and linear regression were used for analysis. In addition, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratio for the detection of a fall of 15-20% in FEV₁ in line with a fall of 10-30% in PEFR were calculated and their ROC (Recipient Operator Curve) curves were plotted.

Results: FEV₁ was not normally distributed but its square was. The correlation between squared FEV₁ and PEFR was statistically and clinically significant ($p=.000$, $r=0.75$). Its linear regression model was ($r^2=0.57$): $99.42\% \text{PEFR} = \% \text{FEV}_1^2$. Falls in PEFR and FEV₁ correlated significantly ($p=.000$, $r=0.65$), but they were not normally distributed. A fall of 15-20% in PEFR had the best diagnostic value for detection of a fall of 20% in FEV₁. However, fall in PEFR was less accurate in the prediction of a 15% fall in FEV₁ than a 20% one.

Conclusion: It seems that the crude measures of PEFR are more reliable in predicting FEV₁, while PEFR falls cannot predict falls in FEV₁ as reliably. In addition, changes in PEFR could hardly predict small changes in FEV₁.

Key Words: 1) FEV₁ (Forced Expiratory Volume in the first second)

2) PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) 3) Spirometry 4) Asthma 5) Diagnosis

I) Assistant Professor of Pneumatology. 505 Army Hospital. Army University of Medical Sciences. Tehran, Iran.

II) General Practitioner. 505 Army Hospital. Ooshan St., Lavizan. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

III) General Practitioner.