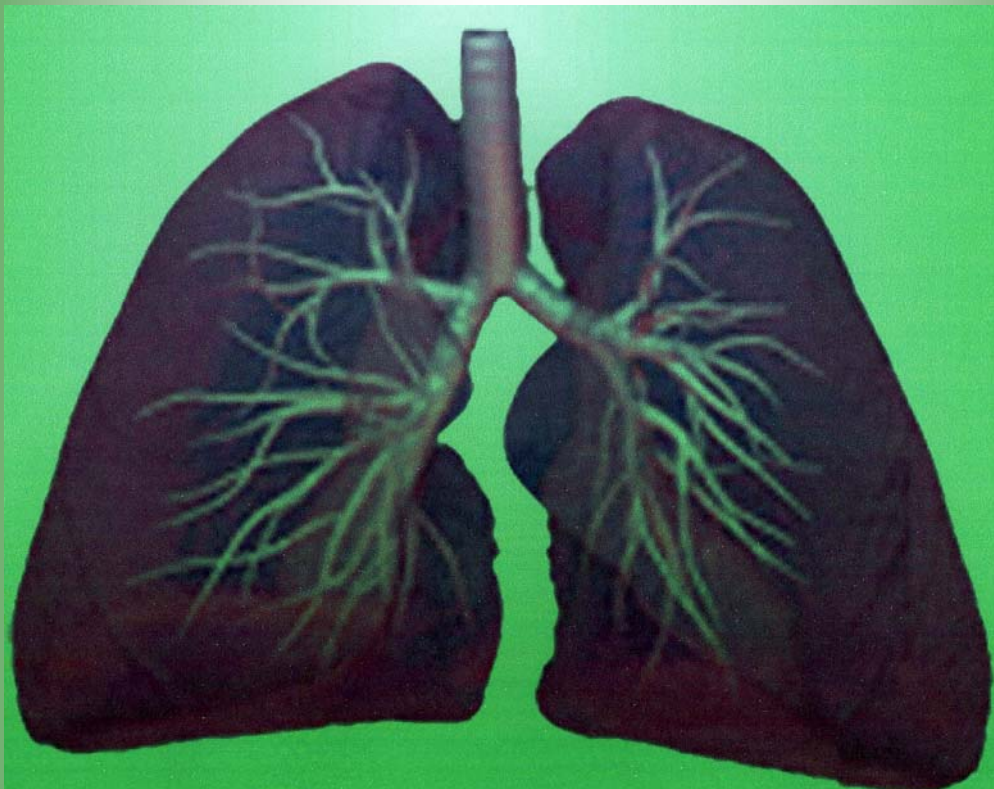




دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
دانشکده پزشکی

 **Reform**

# درسنامه دستگاه تنفس



مهر ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# درسینامه دستگاه تنفس

بازنگری سوم

## اسامی مؤلفین به ترتیب حروف الفبا:

دکتر مهرداد بخشایش کرم

دکتر نوشابه پژوهان

دکتر حمیدرضا جباری (نماینده EDO)

دکتر حمیدرضا جماعتی (نماینده دانشکده پزشکی)

دکتر نیر رسائیان

دکتر داود ساعدی

دکتر پیریایی

دکتر سید احمد طباطبائی

دکتر فاطمه فدائی فتح آبادی

دکتر فرهاد گرجی

دکتر نریمان مصفا

## سایر همکاران:

دکتر محمد رضا مسجدی ( بیمارستان مسیح دانشوری )

دکتر حمید سهراب پور ( بیمارستان لبافی نژاد )

دکتر پرویز قدم لی (بیمارستان شهدا )

دکتر محمد بهگام شادمهر (بیمارستان مسیح دانشوری )

دکتر سوسن پارسای ( گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی )

دکتر فروزان محمدی ( بیمارستان مسیح دانشوری )

دکتر شروین شکوهی ( بیمارستان لقمان )

دکتر فرشاد روشن ضمیر ( گروه فارماکولوژی )

دکتر علی اصغر کلاهی ( گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی )

دکتر سهیلا خلیل زاده ( بیمارستان مسیح دانشوری )

دکتر معصومه فلاحیان ( بیمارستان طالقانی )

دکتر مجید ولی اله پور امیری ( بیمارستان مسیح دانشوری )

دکتر فاطمه فلاح ( گروه میکروبیولوژی )

دکتر هوشنگ خزان

دکتر حمیدرضا جباری ( بیمارستان مسیح دانشوری، نماینده EDO )

دکتر فخرالسادات حسینی ( EDC )

دکتر شهرام یزدانی ( EDC )

# فهرست مطالب

## درسنامه دستگاه تنفس

صفحه	عنوان
۲.....	جین شناسی
۱۷.....	رادیو آناتومی
۸۷.....	بافت شناسی
۱۰۴.....	بیوشیمی
۱۳۰.....	فیزیولوژی
۱۶۶.....	ایمونولوژی
۱۸۳.....	معاینه فیزیکی طبیعی

# فصل اول

جنین شناسی دستگاه تنفس

## جنین شناسی دستگاه تنفس

### فهرست:

تکامل جنینی بینی و حلق

تکامل حنجره

تکامل جوانه تنفسی

تکامل ریه ها ( راههای هوایی و کیسه های هوایی )

سورفاکتانت و کمبود آن

فیستولهای بین مری و تراشه با یا بدون آترزی مری

تکامل طبیعی دیافراگم و فتق دیافراگم



**تکامل جنینی دستگاه تنفس:**

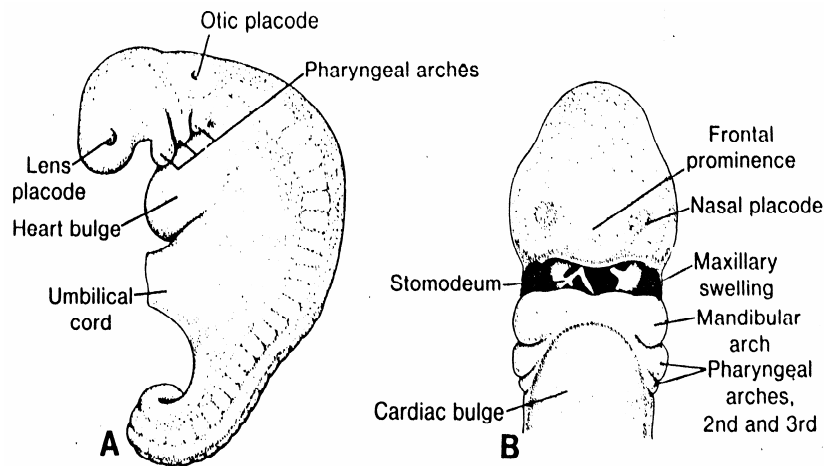
تکامل بینی:

در انتهای هفته چهارم زندگی جنین، برجستگی های صورتی که حاوی مزانشیم مشتق از ستیغ عصبی می باشند عمدتاً از اولین زوج کمانهای حلقی مشأء گرفته اند در اطراف دهان اولیه (Stomoedum) ظاهر می شوند و بدین ترتیب نمای اولیه صورت در جنین در شروع ماه دوم تشکیل می شود و طی روزهای بعد **قسمتهای مختلف صورت** به ترتیب زیر از این برجستگیها ساخته می شوند.

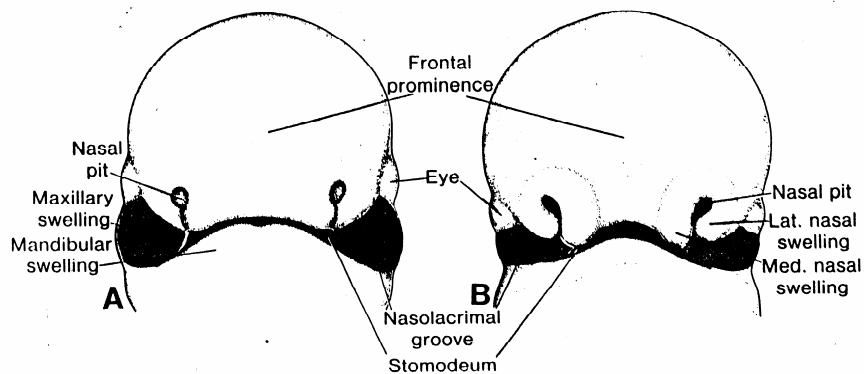
- برجستگی پیشانی ← پیشانی، پل بینی، برجستگی های میانی و جانبی بینی
- برجستگی فک فوقانی ← گونه ها، بخش جانبی لب بالا
- برجستگی میانی بینی ← فیلتروم لب بالا، ستیغ ونوک بینی
- برجستگی جانبی بینی ← بال های بینی
- برجستگی فک تحتانی ← لب پائینی

به غیر از نمای صورت از برجستگی فک فوقانی، طرفین فک بالا و  $\frac{2}{3}$  خلفی کام یا کام ثانوی هم ساخته میشود و همچنین از برجستگی فک تحتانی، فک پائین تشکیل می گردد.

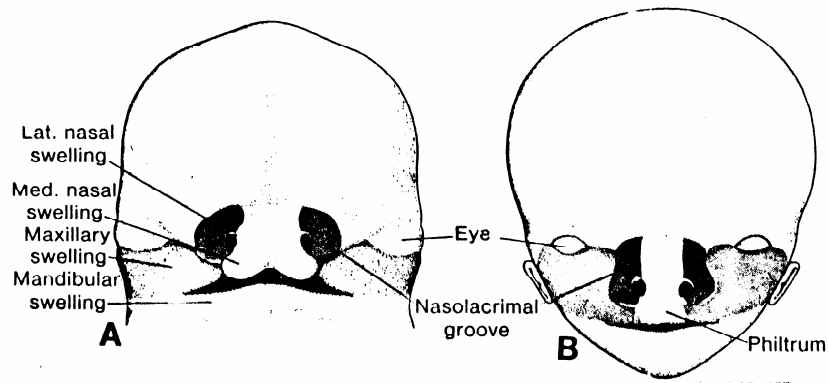
برجستگی های میانی بینی غیر از نواحی ذکر شده  $\frac{1}{3}$  قدامی کام یا کام اولیه و قسمت میانی فک فوقانی (محل چهار دندان پیشین) را هم میسازد که به مجموعه نواحی ساخته شده از برجستگی های میانی بینی، قطعه بین ماگزیلر (Inter maxillary segment) گفته می شود (اشکال ۱ و ۲ و ۳)



شکل ۱: A، نمای جانبی یک رویان در انتهای هفته چهارم که وضعیت کمانهای حلقی را نشان می دهد. B، نمای فرونتال (پیشانی) یک رویان ۴/۵ هفته ای. به محل برجستگی های آرواره زیرین توجه کنید. صفحه بینی در هر طرف بر آمدگی پیشانی دیده می شود.



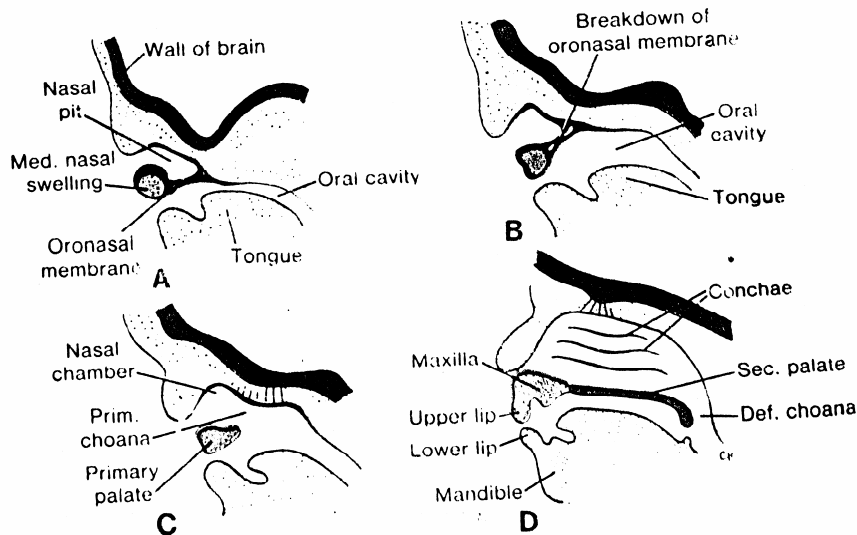
شکل ۲: منظره فرونتال صورت. A. رویان پنج هفته ای. B. رویان شش هفته ای، برجستگیهای بینی بتدریج از برجستگیهای آرواره زیرین توسط شیاری عمیق جدا شده است.



شکل ۳: نمای فرونتال صورت. A. رویان هفت هفته ای. B. رویان ده هفته ای

از هفته پنجم در طرفین صفحه بویائی که در بالای دهان اولیه وزیر صفحه پیشانی قرار دارد فرورفتگی های اکتودرمی ایجاد گوده یا سوراخهای بینی را می کند در طی هفته بعد گوده های بینی در اثر نفوذ به مزانشیمان زیرشان عمیق تر میشوند و ایجاد کوان اولیه و یا سوراخهای خلفی ابتدائی (Primitive choane) را میکند که انتهای آنها بوسیله غشاء دهانی بینی (Oranasal Membrane) مسدود می باشد این قسمت درست در پشت کام اولیه قرار دارد بعداً با بزرگتر شدن حفره دهانی و تشکیل کام ثانوی و پاره شدن پرده دهانی بینی، کوان ثانوی و یا سوراخهای خلفی نهائی (Definitive choane) در مجاور حلق قرار می گیرند و ارتباط مستقیم بین حفرات بینی و حلق برقرار می شود.

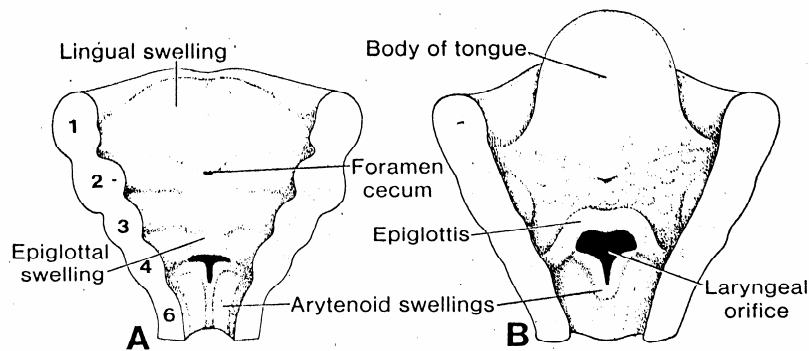
همچنین سینوسهای اطراف بینی بصورت دیورتیکولهای از دیواره جانبی بینی منشأ گرفته وداخل استخوان های مجاور بینی امتداد می یابند این سینوس ها در موقع بلوغ به حداکثر رشد خود رسیده ودر تعیین شکل نهائی صورت نقش دارند. غیر از پوشش ابتدائی بینی که از جنس لایه زاینده اکتودرمی می باشد ، از ناحیه حلق وبعد از آن پوشش داخلی راههای تنفسی منشأ آندودرمی دارد.(شکل ۴)



شکل ۴: A، ترسیم برشی سهمی از ناحیه گوده بینی وحلقه پائینی برجستگی بینی میانی در رویان شش هفته ای. حفره بینی اولیه از حفره دهانی بوسیله پرده دهانی-بینی جدا میشود. B، برشی مشابه A، که پاره شدن پرده دهانی بینی را نشان میدهد. C، در یک رویان هفت هفته ای حفره بینی اولیه در ارتباط بازی با حفره دهانی میباشد. D، برشی سهمی از صورت یک رویان ۹ هفته ای که قطعه بین آرواره ای را نشان می دهد، این قطعه شامل یک قسمت لبی، یک قسمت آرواره ای زیرین وکام ابتدائی می باشد.

### حنجره:

پوشش داخلی حنجره آندودرمی می باشد وعضلات وغضروفهای حنجره از مزودرم قوس چهارم وششم حلقی منشأ می گیرند که بترتیب از شاخهای حنجره ای فوقانی وراجعه، عصب واگ می باشند. در اثر رشد سریع مزانشیم حنجره ، نمای سوراخ حنجره از شکل یک شکاف سهمی به حالتی شبیه T تبدیل می شود وبعداً که مزانشیم کمان ۶۴ به غضروفهای تیروئید و کریکوئید و اریتنوئید تبدیل شد شکل نهائی سوراخ حنجره بدست می آید در حدود زمانی که غضروف ها درست میشوند سلولهای پوششی حنجره بسرعت افزایش می یابند و سبب بسته شدن موقتی مجرا می گردد وبعداً وقتی که در اثر حفره دار شدن مجدداً مجرا سازی صورت میگیرد یک جفت تورفتگی بین بطن های حنجره ای ایجاد می گردد که این تورفتگی توسط چین های بافتی محدود شده واین چین ها طی رشد بعدی از بین نمی روند بلکه به طنابهای صوتی کاذب وحقیقی (False and True vocal cords) تمایز می یابند.(شکل ۵)

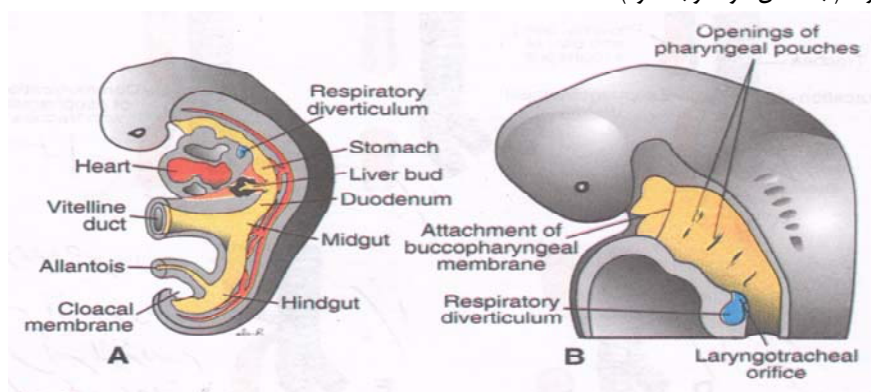


شکل ۵: ترسیم برای نشان دادن سوراخ حنجره ای و برآمدگی اطراف آن در مراحل پشت سر هم رشد. A، در شش هفتگی. B در دوازده هفتگی. (شماره های ۱ تا ۶ محل تشکیل قوس های مزدورمال حلقی است)

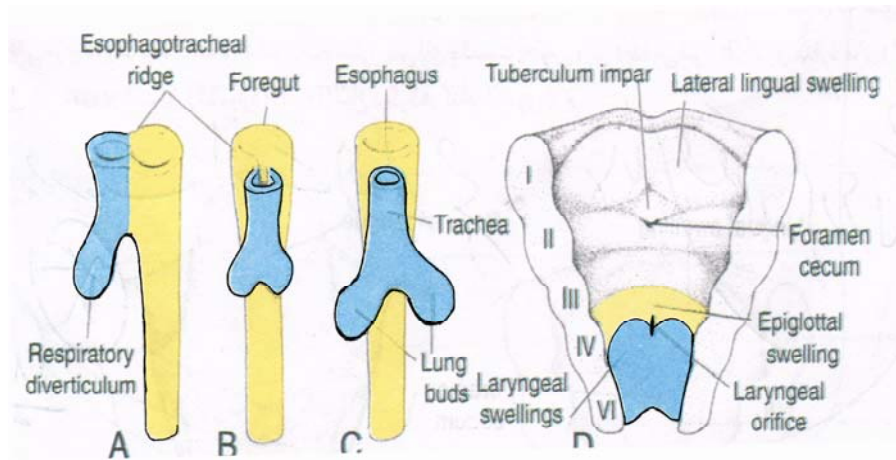
### تکامل جوانه تنفسی:

در هفته چهارم بصورت یک برآمدگی اندودرمی از جدار شکمی روده قدامی و مجاور ناحیه تحتانی بن بست های حلقی جدا میشود بنابراین پوشش جوانه ریوی ومشتقات بعدی آن از جنس آندودرم بوده و اجزاء عروقی وماهیچه ای آن از مزدورمال احشائی اطراف منطقه منشأ می گیرد.

جوانه تنفسی در ابتدا ارتباط وسیعی با روده قدامی دارد اما بدنبال گسترش این ساختمان دیورتیکولی شکل بسمت پائین این دو قسمت بتدریج بوسیله تیغه های اندودرمی بنام تیغه های ازوفاگوتراکتال ازهم جدا می شوند که با بهم رسیدن این تیغه ها (از سمت مری و از سمت نای) دیواره ازوفاگوتراکتال (Esophagotracheal septum) تشکیل میگردد و دو قسمت مشخص بصورت مری (سرخرنای) در پشت و تراشه (شش نای) در جلو ایجاد می گردد. از این مرحله به بعد قسمت ابتدائی جوانه ریوی ارتباطش را با حلق از طریق سوراخ حنجره حفظ میکند. با شروع هفته پنجم جوانه تنفسی به دو قسمت راست و چپ تقسیم می گردد. (به شکل ۶ و ۷ توجه شود)

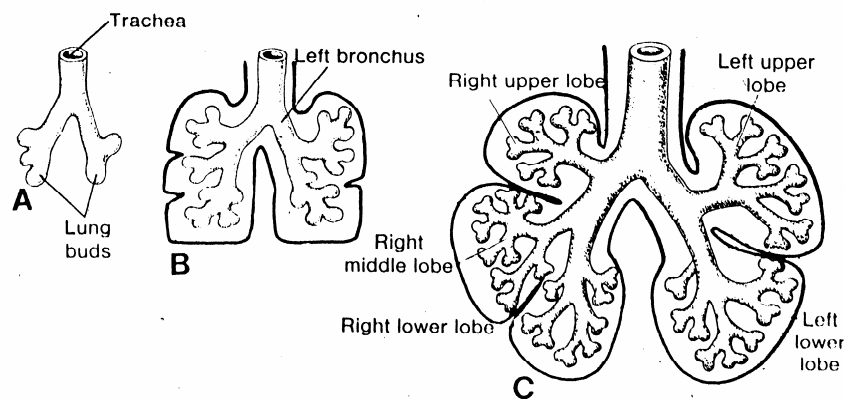


شکل ۶: A، نمایی از یک رویان تقریباً ۲۵ روزه که رابطه دیورتیکول تنفسی را با قلب، معده و کبد نشان می دهد. B، مقطع سازیتال از انتهای سری یک رویان ۵ هفته ای که ورودی کیسه های حلقی وسوراخ حنجره ای-نایی را نشان می دهد.



شکل ۷: A-C به مراحل پی در پی تکامل دیورتیکول تنفسی به ستیغهای مروی - نائی و تشکیل دیواره که باعث تقسیم پیشین روده به مری، نای و جوانه تنفسی می شود توجه کنید. D. بخش قدامی حلق که از بالا دیده میشود به سوراخ حنجره ای و برآمدگی اطراف آن توجه کنید.

که از آنها برونش های اصلی راست و چپ منشأ می گیرد. بعداً برونش راست به سه برونش ثانوی و برونش چپ به دو برونش ثانوی تقسیم می گردند. که پیش درآمد ساخته شدن سه لب در ریه راست و دو لب در ریه چپ خواهد بود. جوانه های ریوی با رشد در جهات دمی و جانبی به داخل حفره رویانی گسترش می یابند. دو فضای نسبتاً باریک در طرفین روده قدامی بنام کانال پریکاری صفاقی محل پیدایش و رشد ریه ها می باشد که بتدریج با جوانه ریوی در حال رشد پر میشود و در نهایت این کانالها بوسیله پردهای جنبی صفاقی و جنبی پریکاری به ترتیب از حفرات صفاق و پریکاری جدا میشوند و فضاهای باقیمانده حفرات جنبی اولیه را تشکیل می دهد (Primitive pleural cavity). مزودرمی که بصورت لایه نازک شده (سلولهای مزوتلیالی) سطح خارجی ریه را مفروش کرده ، پرده جنبی احشائی وآنکه دیواره بدن را پوشانده پرده جنبی جداری نامیده میشود و بین این دو قسمت فضای جنبی (Pleural Cavity) وجود دارد.(شکل ۹و۸)



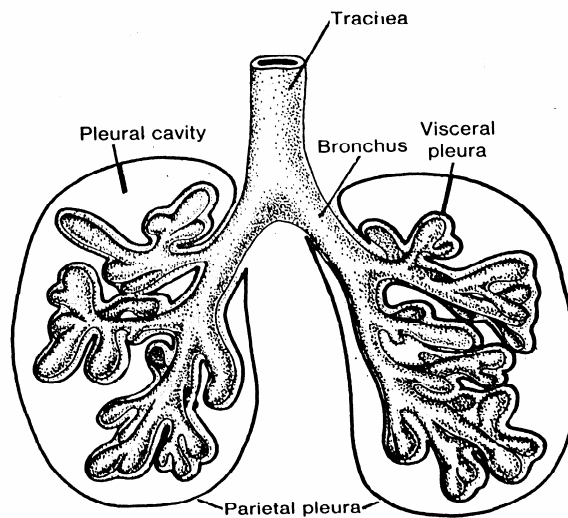
شکل ۸: بترتیب مراحل تکامل نای و شش ها. A. در هفته پنجم؛ B. در هفته ششم؛ C. در هفته هشتم.

### لارنگومالاسی (Laryngomalacia):

شایعترین اختلال مادرزادی لارنکس و شایعترین علت استریدور(صدای دمی) در نوزادان است. استریدور یک صدای (Low-pitch) دمی است که با هر فعالیتی تشدید می شود. علت آن خوابیدن ساختمانهای بالای گلو ت است. که در طی تلاش تنفس ایجاد می شود، فشار منفی ایجاد شده در راههای هوایی بهمراه شلی غضروفهای حلق و حنجره باعث روی هم خوابیدن آن شده و علائم بالینی بروز می کند. این علائم بتدریج با افزایش سن بهبودی پیدا می کند. برخی از این بیماران اگر به روی شکم بخوابند علائم شان کاهش می یابد.

### تراکئومالاسی (Tracheomalacia):

نرمی غضروفهای تراشه باعث بروز استریدور و خس خس مداوم در بچه ها می شود این بیماری اکثراً بطور مادرزادی دیده می شود و گاهی همراه با بیماریهایی مثل تراکئوزوفازال فیستول و حلقه عروقی دور تراشه دیده می شود. این بیماری اکثراً بصورت خس خس سینه و یا استریدور در شیرخواران خود را نشان می دهد. همانند لارنگومالاسی فشار منفی ایجاد شده در راههای هوایی باعث تشدید انسداد می شود.



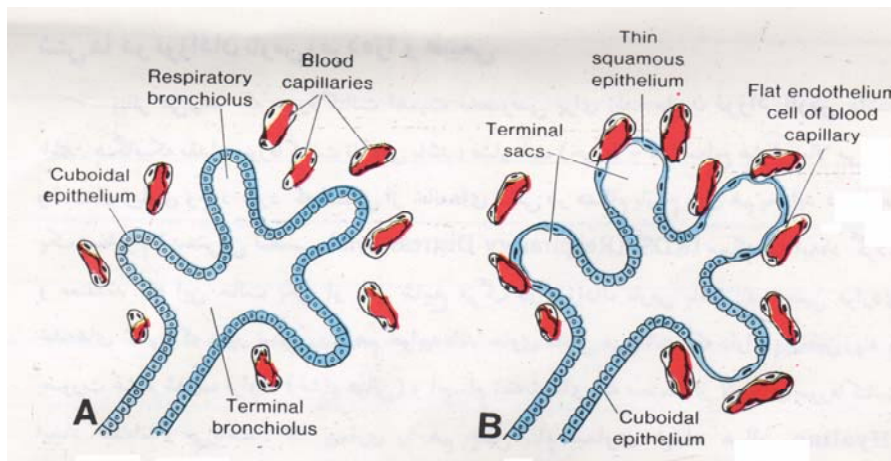
شکل ۹: هنگامیکه مجاری دور قلبی صفاقی از حفرات دور قلبی و صفاقی بترتیب جدا شدند، ششها در حفرات جنبی توسعه می یابند. به جنب جداری واحشائی و حفره جنبی قطعی توجه کنید. جنب احشائی بین لبهای ششها گسترش می یابد.

با ادامه تقسیمات و انشعابات جوانه تنفسی، در ریه راست ۱۰ برونش ثانوی و در ریه چپ ۸ برونش ثانوی ایجاد می شود که اینها در واقع سگمانهای برونشی ریوی را در ریه افراد بالغ می سازند و در مجموع ۲۳ بار تقسیمات اتفاق می افتد تا شبکه یا درخت برونشپال شکل نهائی خود را بدست آورد که ۱۷ تقسیم آن تا ماه هفتم جنینی و بقیه مربوط به بعد از تولد است.

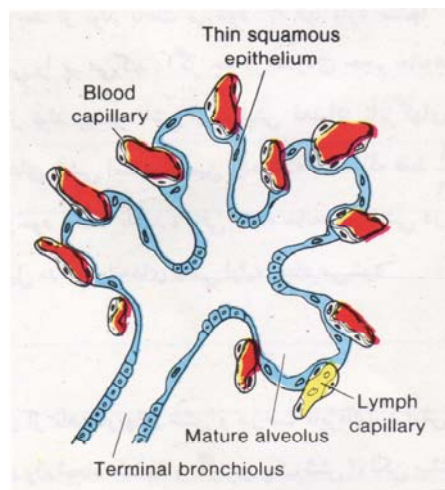
#### تکامل ریه ها:

تا ماه هفتم برونشیول ها مرتباً تقسیم می شوند همچنین در حین رشد و تکثیر درخت برونشی، ریه ها موقعیت تحتانی تری کسب می نمایند بطوری که در موقع تولد محل دو شاخه شدن نای در مقابل مهره چهارم سینه ای قرار دارد. از ماه هفتم در تعدادی از آن ها سلولهای انتهائی پهن و نازک شده و شروع به ساختن کیسه های هوایی می نمایند. (باید توجه داشت که اکثر

کیسه های هوایی بعد از تولد و در ۱۰ سال اول ساخته و کامل می شوند. در عین حال در اطراف آنها ساختمان های متعدد مویرگی خونی و لنفی در حال ازدیاد و گسترش است و اندوتلیوم مویرگها در مجاورت سلولهای آلوئولی قرار می گیرد بطوریکه چسبندگی آنها بهم در بعضی قسمت ها به سمت فضای داخلی کیسه های هوایی برجستگی ایجاد می نمایند. این ارتباط نزدیک بین سلولهای کیسه های هوایی و مویرگها بنام مرز هوایی خونی (Blood Air Barrier) نامیده می شود. تعداد کیسه های هوایی انتهائی بخصوص در هفته های آخر مرتباً افزایش می یابد ، بطوریکه ممکن است جنین را قادر سازد از ماه هفتم به بعد زندگی خارج رحمی داشته باشد و در صورت زایمان زودرس بتواند تنفس نماید. (شکل ۱۰ و ۱۱)



شکل ۱۰: ترسیم شمائی که نمایانگر تکامل بافتی و عملی شش می باشد. A، مرحله مجرائی از هفته ۱۵ تا ۲۵ طول می کشد. به سلولهای مکعبی که نایزکهای تنفسی را می سازند توجه کنید. B، مرحله کیسه انتهائی در آخر ششمین و شروع هفتمین ماه پیش از زایمان آغاز می گردد. تعدادی سلولهای مکعبی بسیار نازک شده و در مجاورت نزدیکی با سلولهای اندوتلیالی مویرگهای خونی و لنفی قرار می گیرند. مجاری در این زمان بنام کیسه های انتهائی یا خانه های ششی اولیه نامیده می شوند.



شکل ۱۱: بافت ششی نوزاد. به سلولهای اپی تلیال سنگفرشی نازک (که همچنین بنام سلول اپی تلیال الوئولی نوع I نامیده میشود) و مویرگهائی که آنرا احاطه کرده و بداخل کیسه های خانه های ششی برجستگی پیدا می نمایند، توجه کنید.

سلولهای آلوئولی پوشاننده کیسه های هوایی دو نوع می باشند نوع I که پوشش کیسه ها را تأمین می کند و نوع II که خاصیت ترشحاتی دارد و از ماه ششم به بعد، ماده فسفولی پیدی بنام سورفاکتانت (Surfactant) میسازد که باعث کم شدن کشش سطحی درمحل تماس هوا با حبابچه ها می گردد و بهمین علت در حفظ و تداوم تنفس های اولیه در نوزاد اهمیت زیادی دارد. کمبود سورفاکتانت که بخصوص در نوزادان نارس وزود متولد شده دیده میشود سبب اختلالی موسوم به R.D.S یا سندروم دیسترس تنفسی (Respiratory distress syndrome) می گردد. همچنین قبل از تولد ریه ها پر از مایعی هستند که محتوی کلر، ترشحات موکوییدی غدد برونشی، سورفاکتانت و مقدار کمی پروتئین می باشد.

مایع ریوی با شروع تنفس طبیعی در نوزاد بسرعت جذب می شود (غیر از سورفاکتانت که باقی می ماند و برای تنفس طبیعی کاملاً لازم است) درعین حال که هنگام عبور از کانال زایمانی مقداری از آن قبلاً دفع شده است. ذکر این نکته ضروری است که با توجه به افزایش تعداد راههای هوایی و کیسه های هوایی در ۱۰ سال اول تولد ظرفیت تنفسی افزایش می یابد. غیر از کمبود سورفاکتانت که بخصوص در نوزادان نارس اختلالی شایع در موقع تولد می باشد و تحت تأثیر مقدار ترشح این ماده از سلولهای آلوئولی II و زمان خاتمه حاملگی قرار دارد مقدار دیگری از اختلالات مادرزادی در سیستم تنفسی ممکن است دیده شود که در موقع تولد می توانند علائم بالینی با درجات مختلف ایجاد نمایند که بترتیب اهمیت عبارتند از:

### **آترزی مری بایا بدون فیستولهای بین مری و تراشه:**

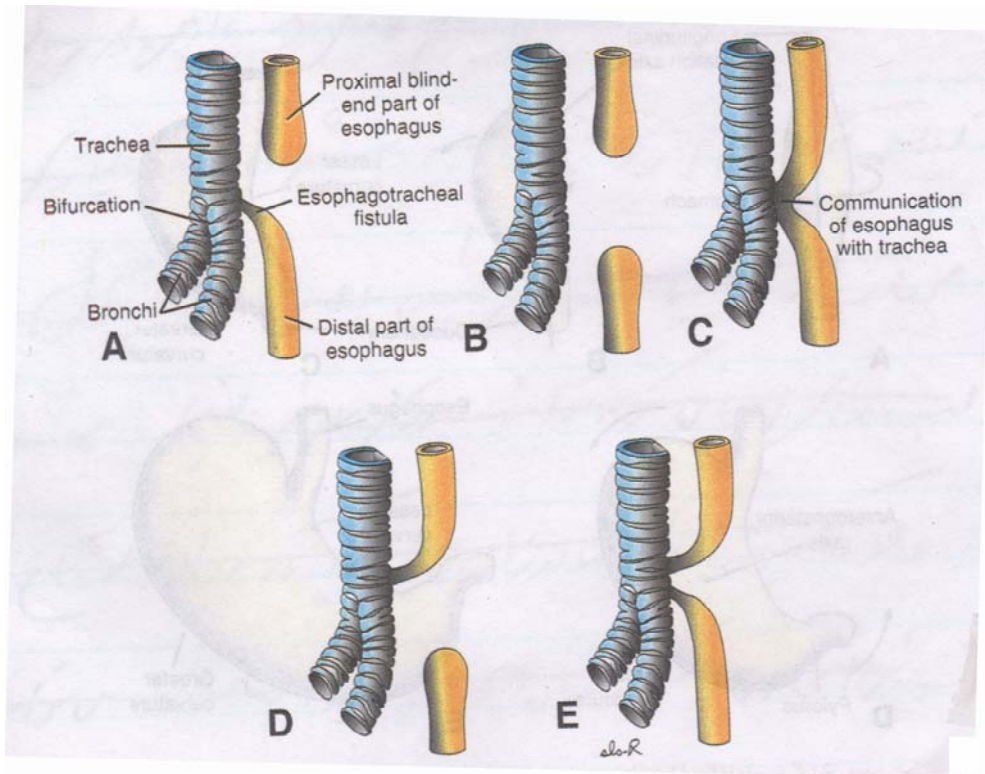
بعلت اشکال در جدا شدن تراشه از مری و نقص تکاملی دیواره ازوفاگوترانکال ایجاد میشود شیوع آن حدود یک در هر ۳۰۰۰ تولد و در موقع آبستنی میتواند باعث پلی هیدرآمینوس (Poly Hydramnios) گردد.

در فرم شایع که در حدود ۹۰٪ موارد دیده میشود انتهای فوقانی مری بسته و انتهای تحتانی آن به تراشه باز میشود که محل فیستول درست در بالای دو شاخه شدن (Bifurcation) تراشه می باشد. این اختلال سبب اشکالات بلعی و تنفسی بعد از تولد میگردد که در صورت عدم تشخیص و متوقف نکردن تغذیه از راه دهان، سبب مرگ نوزاد بعلت مشکلات تنفسی ناشی از آسپراسیون ریوی خواهد شد.

از جمله علائمی که در ساعات اولیه بعد از تولد در این ناهنجاری ممکن است دیده شود ازدیاد ترشحات بزاقی از دهان و سرفه های شدید و حالت خفگی با شروع تغذیه دهانی میباشد.

این ناهنجاری در یک سوم موارد همراه عیوب مادرزادی دیگر میباشد. (شکل ۱۲)





شکل ۱۲: شکلهای ترسیمی از انواع مختلف آترزی مری و فیستول نای-مری به ترتیب شیوع: A) ۹۰٪ B) ۴٪ C) ۴٪ D) ۱٪ E) ۱٪

از اختلالات مادرزادی دیگری که در تکامل ریه و درخت برونشیا ل دیده میشود میتوان از وجود کیست های مادرزادی ریه نام برد که علائم بالینی مزمنی بعلت اختلال در ناژ نواحی کیستیک ایجاد می کند. اختلالات دیگر این گروه که کمتر دیده میشوند عبارتند از: تقسیمات غیرطبیعی درخت برونشیا ل بصورت ایجاد لبه های اضافی که می تواند بدون علائم بالینی باشد. ونیز فقدان کامل یک یا هر دو ریه که معمولاً همراه آترزی نای می باشد وهمچنین هیپو پلازی ریه که با درجات مختلف دیده میشود.

### آترزی ، آپلازی ، هیپوپلازی ریه :

در آترزی ریه: هیچگونه بافت ریوی دیده نمی شود. در آپلازی ریه بقایایی از کارنیا و برونش ها بچشم می خورد در حالیکه در هیپوپلازی مقداری از بافت ریوی و برونش ها باقی مانده است اما عملکرد مناسبی ندارد. آترزی دو طرفه مغایر با حیات است در حالیکه در آترزی و هیپوپلازی یکطرفه ممکن است فرد بیمار علائم اندکی داشته باشد. در گرفتاریهای سمت راست ممکن است آتورت اثر فشاری روی تراشه ایجاد کرده و علائم انسدادی شدیدی ایجاد کند. هیپوپلازی ریه می تواند ثانوی به اختلالات داخل رحمی مثل اختلالات شکلی دنده ها و قفسه سینه ، تجمع مایع پلور و اختلالات دیگر باشد. در این بیماران به علت اشکال در تناسب بین راههای هوایی، آلوتلها و شاخه های شریانی عروق ریه، ظرفیت انتقال اکسیژن کاهش می یابد ممکن است یک یا هر دو ریه گرفتار باشد. علائم بالینی این بیماران از دیسترس شدید تنفسی تا علائم خفیف تنفسی متفاوت است.

### دیافراگم:

حفره داخل رویانی در سطح بیرونی بوسیله لایه جداری غشاهای سروزی (مزودرم سوماتیک) که سطح بیرونی صفاق، جنب و پرپیکارد را می پوشاند محدود می شود و در قسمت داخلی بوسیله غشاهای سروزی احشائی که احشاء شکمی، ریه و قلب را پوشانده مشخص می شود. لایه های جداری واحشائی بصورت مزانتر پشتی در امتداد هم قرار گرفته و لوله گوارش را در حفره صفاق آویزان نگاه میدارند.

مزانتر پشتی از انتهای روده قدامی تا روده خلفی کشیده شده است و در قسمت معده بنام چادرنیه بزرگ نامیده می شود، حفره داخل رویانی بوسیله پرده های دیافراگم که بصورت دو ساختمان گنبدی شکل می باشند به دو قسمت قفسه سینه ای و شکمی تقسیم میگردد.

همچنین خود قسمت قفسه سینه ای بوسیله پرده های جنبی صفاقی و جنبی پرپیکاردی که لایه های نازکی از مزودرم هستند و جوش خوردگی آنها بهم، به دو قسمت حفره پرپیکارد (Pericardial cavity) و دو حفره جنبی (Pleural Cavity) تقسیم می شوند.

اجزاء تشکیل دهنده دیافراگم عبارتند از:

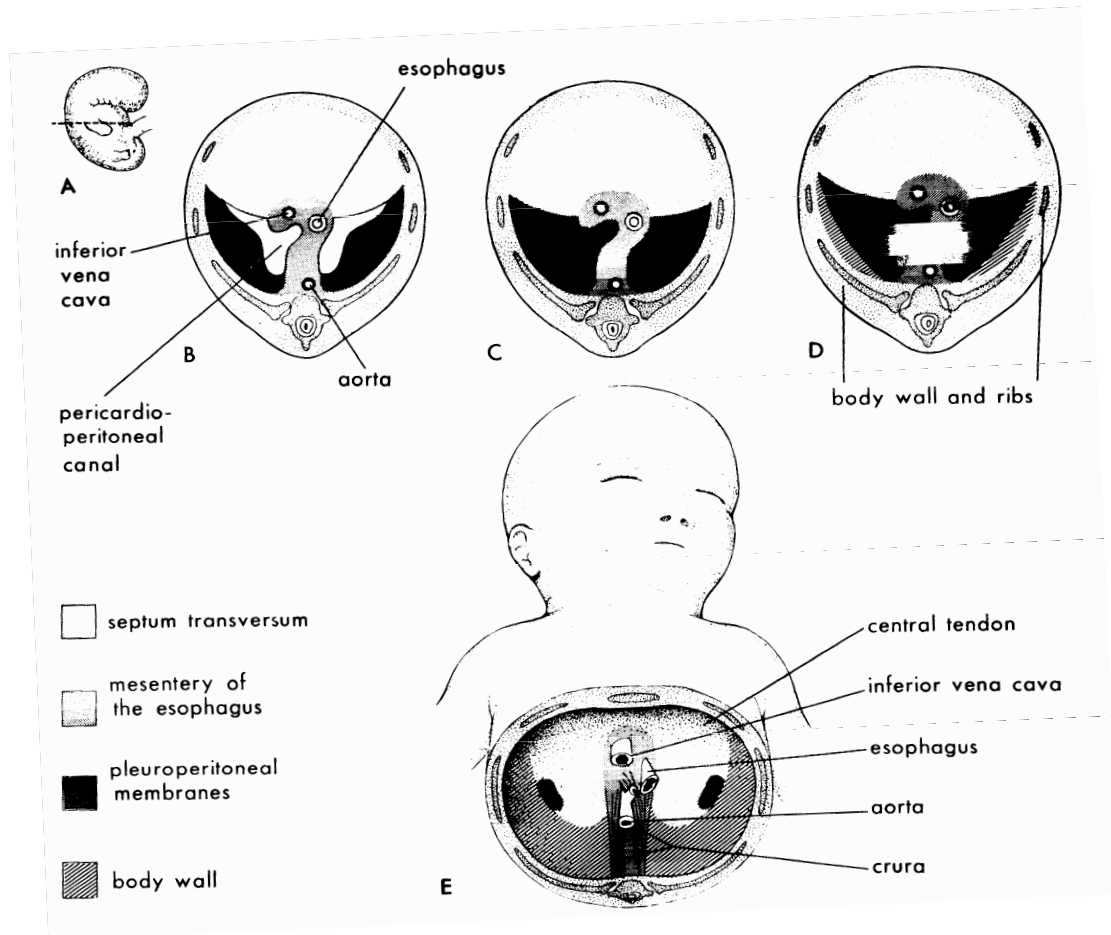
I- دیواره عرضی (Septum Transversum): صفحه مزودرمی که بین ساقه کیسه زرد و حفره دور قلبی کشیده شده است و بین انتهای مری، معده و دودنوم از یک سمت و جدار تنه از سمت دیگر قرار دارد و در قسمت های نازک شده، مزانتر شکمی را میسازد که بعد از پیدایش کبد به دو قسمت چادرنیه کوچک بین قسمت لوله گوارشی و کبد و رباط داسی شکل بین کبد و جدار تنه تقسیم می شود. دیواره عرضی بخش مرکزی دیافراگم را میسازد.

II- دو غشاء جنبی صفاقی (Pleuroperitoneal membranes)

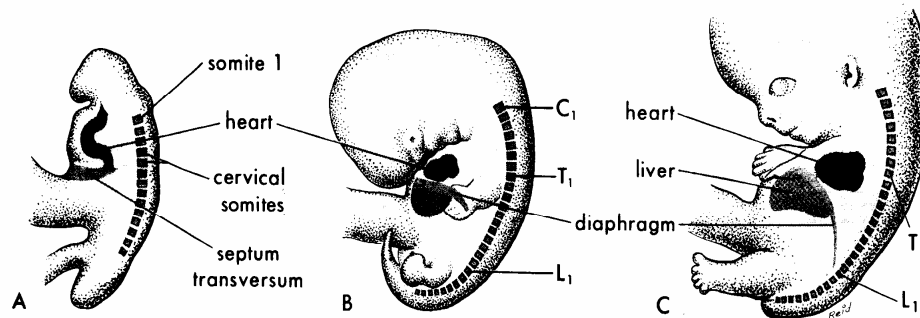
III - قسمت هائی از عضلات ناحیه طرفی و پشتی تنه.

IV- مزانتری مری که تشکیل ستون ها یا ساقه دیافراگم (Crura of diaphragm) را میدهد.

اعصاب فرنیک مسئول عصب دهی حسی و حرکتی دیافراگم است، از قطعات ۳ و ۴ و ۵ نخاعی منشأ گرفته و بداخل دیواره عرضی رشد می کند. سپس متعاقب رشد ریه ها و رشد سریعتر بخش پشتی رویان نسبت به بخش شکمی، دیواره عرضی که تا مقابل مهره های گردنی قرار می گرفت نزول کرده و در سطح سینه ای قرار می گیرد و سپس تا آغاز ماه سوم جابجائی کمتری هم اتفاق می افتد. (شکل ۱۳ - ۱۴).



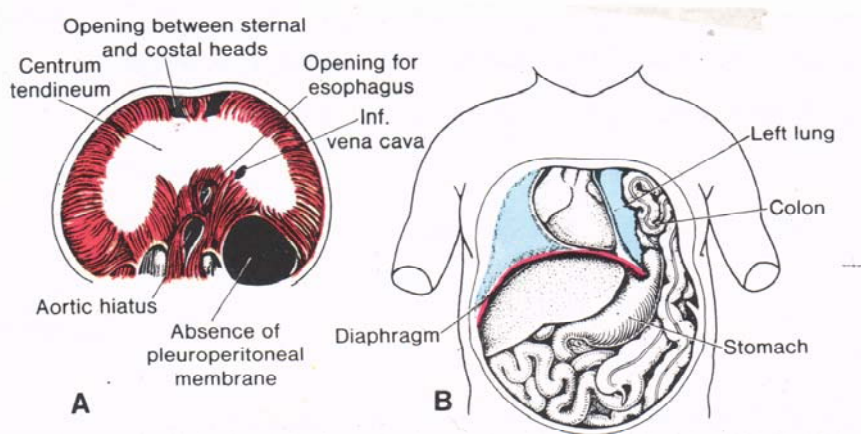
شکل ۱۳: این اشکال نحوه تکامل دیافراگم را نشان می دهد. A- نمای جانبی یک رویان در انتهای هفته پنجم (اندازه آن واقعی است)، خط افقی محل سطح مقطع را در اشکال زیر نشان می دهد. در اشکال B تا مقطع E، سطح تحتانی دیافراگم در حال تکامل مشاهده می شود. B- در این برش عرضی، پرده های جنبی - صفاقی مجزا بوده و هنوز با هم یکی نشده اند. C- در انتهای هفته ششم، پیوستگی پرده های جنبی - صفاقی با یکدیگر و دو بخش دیگر سازنده دیافراگم (سپتوم عرضی و مزانترمری) مشخص است. D- بخشی از جداره بدن با رشد به طرف داخل، قسمتی از دیافراگم را در یک رویان ۱۲ هفته ای میسازد. E- نمای دیافراگم یک نوزاد، که منشأ جنین شناسی قسمتهای مختلف آن را نشان میدهد.



شکل ۱۴: این شکل تغییر در وضعیت قرارگیری دیافراگم در حال تکامل را نشان می دهد. A- در حدود روز ۲۴، دیواره عرضی (که یکی از عناصر تشکیل دهنده دیافراگم است) در مقابل سگمانهای گردنی ۴، ۵، ۳ قرار می گیرد. B- حدود روز ۴۱ C - حدود روز ۵۲.

#### فتق های مادرزادی دیافراگم:

شیوع این ناهنجاری حدود ۱ در هر ۲۰۰۰ تولد می باشد شایعترین فرم آن (۹۰٪ موارد) بعلت بازماندن کانال پریکاردوپریتونال یا پلورال (Pericardperitoneal canal or pleural canal) اتفاق می افتد که بایستی بوسیله پرده پلوروپریتونال (Pleuroperitoneal Membrane) بسته شود. و معمولاً اختلال در سمت چپ دیده میشود (۹۰٪ موارد) باز ماندن کانال پلورال بصورت دو طرفه و یا در سمت راست فرم های دیگری از این اختلال هستند، در بازماندن این کانال فضاهای پلورال و پریتونال در طول دیواره خلفی بدن بهم راه پیدا می کنند و احشاء شکمی وارد قفسه صدری می شود (قوسهای روده- معده- طحال یا کبد) که باعث درجات مختلف از هیپوپلازی ریه و جابجایی قلب می شود که میتواند سبب مرگ نوزاد یا بعضی علائم بالینی بصورت تنگی نفس و اشکالات تنفسی بعد از شیر خوردن گردد. (شکل ۱۵).



شکل ۱۵: فتق میان پرده ای مادرزادی. A، سطح شکمی میان پرده که ناحیه معیوب بزرگی از پرده جنبی صفاقی را نشان می دهد. B، فتق قوسهای روده ای و قسمتی از معده بداخل حفره جنبی چپ، قلب و میان سینه اغلب اوقات بطرف راست رانده می شوند، در حالیکه شش چپ فشرده شده است.

**منابع:**

- ۱- کتاب رویان شناسی پزشکی لانگمن تألیف T.W.Sadler ترجمه چاپ نهم دکتر مسلم بهادری و همکاران.
- ۲- کتاب جنین شناسی انسان تألیف دکتر رضا سلطانی - دکتر فرهاد گرجی چاپ هفتم.
- ۳- کتاب تکامل جنینی انسان تألیف K.L.Moore ترجمه چاپ چهارم دکتر علیرضا فاضل و همکاران.

# فصل دوم

رادیوآناتومی دستگاه تنفس

فهرست مطالب:

Breast Bone استخوان سینه یا جناغ

Ribs دنده ها

ستون مهره ها

عضلات قفسه سینه

عضله دیافراگم

چگونگی ایجاد حرکات توراکس

سیستم تنفسی

حفرات بینی

حلق

حنجره

نای

ریه ها

درخت برونشی و سگمانهای ریه

پلور

**اهداف درس:**

- ۱- دانشجو باید استخوانهای قفسه سینه را بشناسد.
- ۲- آناتومی عضلات جدار قفسه سینه را بررسی کند.
- ۳- عروق و اعصاب قفسه سینه را بیان کند.
- ۴- اعضای دستگاه تنفس (حفرات بینی، حلق، حنجره، نای، ریه‌ها) و مجاورات آنها بررسی کند.
- ۵- محتویات مדיاستن را بررسی کند.
- ۶- پرده پلورا و نقش آن را بررسی کند.
- ۷- مکانیسم عمل دم و بازدم را بیان کند.



مطالب مربوط به دستگاه تنفس در سه مبحث مورد بررسی قرار می گیرد:

- ۱- بحث در استخوانهای قفسه سینه که محور بدن است.
- ۲- بحث در عضلات جدار قفسه سینه که در اعمال دم و بازدم شرکت دارند.
- ۳- اعضای دستگاه تنفس و حدود و محتویات مدیاستن.

### استخوان بندی محوری (Axial Skeleton) A. S :

اسکلت محوری شامل استخوان سینه Sternum و دنده ها Costa و ستون فقرات Vertebral Column می باشد . استخوان سینه و دنده ها و مهره های ستون فقرات در ناحیه سینه محفظه ای را تشکیل می دهند که آن را قفسه سینه (Thoracic cage) گویند.

### استخوان سینه یا جناغ Os pectus = Sternum = Breast Bone :

این استخوان در جلوی قفسه سینه واقع شده واز سه قسمت تشکیل شده است:

۱- دسته Manubrium ۲- تنه Body ۳- زائده خنجری Xiphoid process

این استخوان دارای دو سطح قدامی و خلفی ، دوکناره طرفی ودوانهای فوقانی وتحتانی است. کناره های طرفی استخوان جناغ بریدگیهایی دارد که محل اتصال غضروف های دنده های اول تا هفتم می باشد این بریدگیها به صورت فرورفتگیهای کوچکی می باشند که غضروف دنده مربوطه در آن جای می گیرد کناره فوقانی دسته دارای بریدگی ای است که در زیرپوست ناحیه پائین گردن لمس می شود آن را بریدگی گردنی Jugular یا بریدگی فوق جناغی Supra sternal notch می گویند درطرفین بریدگی فوق جناغی بریدگی است مربوط به استخوان ترقوه که آن را بریدگی ترقوه می نامند استخوان ترقوه با دسته جناغ در این ناحیه مفصل جناغی چمبری رامی سازندSterno clavicular joint درطرف پائین وخارج بریدگی چمبری بریدگی دنده اول در دسته جناغ دیده می شود دنده دوم در حد فاصل دسته وجسم استخوان جناغ قرار می گیرد که این ناحیه را، زاویه سینه می نامند بین دسته وجسم استخوان بافت لیفی غضروفی است که این دو قسمت را به هم متصل می کند این مفصل رامفصل دسته ای جناغی یا ارتفاق سینه یا التصاق سینه Symphysis می نامند. شکل ۱.

### نکات بالینی :

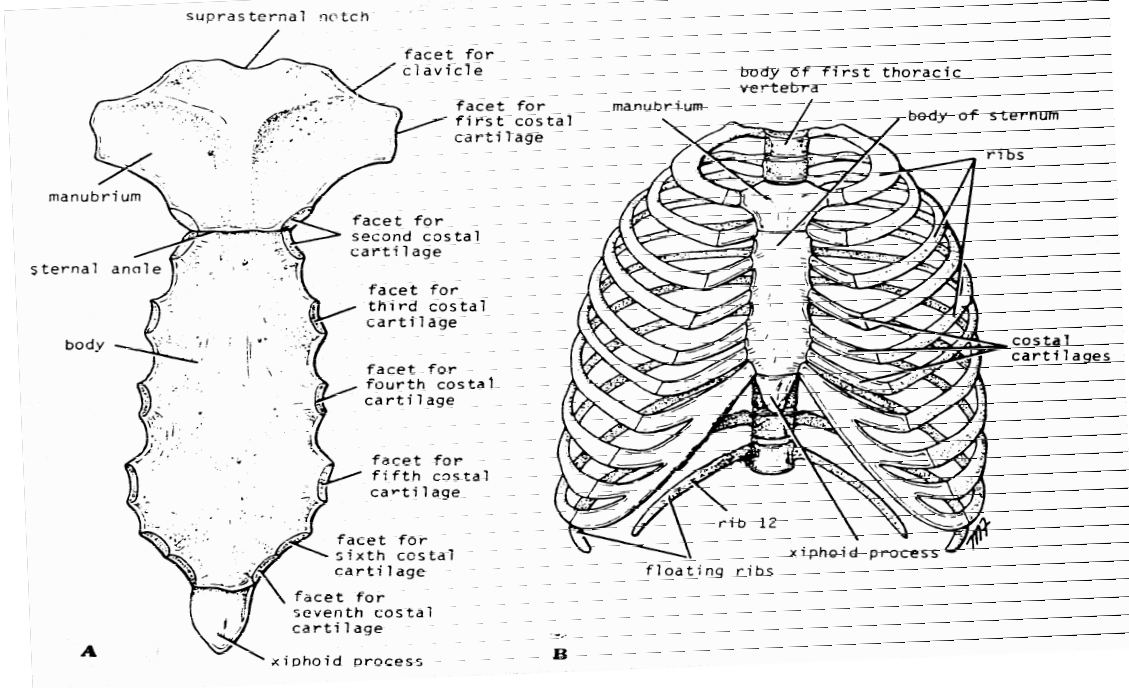
- ۱- از آنجا که دسترسی به استخوان جناغ به سهولت امکان پذیر است و می توان باکمترین صدمه به عناصر سطحی ، به بافت مغز قرمز استخوان دست یافت از این استخوان برای استخراج مغز استخوان (پونکسیون مغز استخوان) استفاده می شود.
- ۲- گاهی اوقات نقایص مادرزادی در استخوان جناغ دیده می شود. هنگامیکه تنه استخوان بیش از اندازه به جلو برآمده شود غضروفهای دنده را نیز باخود به جلو می آورد وسینه کیوتریPigeon Chest وزمانیکه تنه استخوان بهمراه غضروف دنده ها به عقب فرو رود به نام سینه قیفی Funnel Chest نامیده می شود.

### دنده ها: Ribs

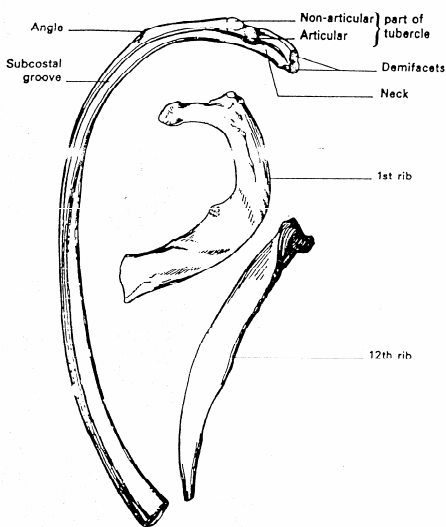
در ساختمان توراکس ۱۲ جفت دنده شرکت نموده که اکثر آنها از طریق غضروف مربوط به خود به استخوان جناغ اتصال می یابند . دنده ها را به دو دسته حقیقی وكاذب تقسیم می کنند:

دنده های حقیقی True ribs : دنده هایی هستند که هر یک از طریق غضروف مربوط به خود به استخوان جناغ اتصال می یابند وشامل هفت جفت دنده اول می شوند.

دنده های کاذب False ribs: این دنده ها مستقیم به جناغ اتصال ندارند (جفت دنده های ۱۰،۹،۸) یا به جناغ متصل نمی شود و به نام دنده های موج نیز نامیده می شوند (جفت دنده های ۱۲،۱۱) غضروفهای جفت دنده های ۱۰،۹،۸ ابتدا باهم یکی شده و سپس به غضروف دنده هفتم متصل می شوند و در هر طرف لبه غضروفی به نام کنار دنده ای Costal margin ایجاد می کنند. دو کنار دنده ای در طرفین اضلاع زاویه زیر جناغی را تشکیل می دهند، رأس این زاویه را زائده گزیفوئید بوجود می آورد. میزان این زاویه در حدود ۷۵ درجه Infra sternal angle. برای شناخت بیشتر دنده ها ساختمان یک دنده را به عنوان نمونه مورد بررسی قرار می دهیم. (شکل ۲)



شکل ۱: A- نمای قدامی استخوان جناغ B- اسکلت قفسه سینه از نمای روبرو



شکل ۲: دنده اول و دنده آخر و یک دنده نمونه

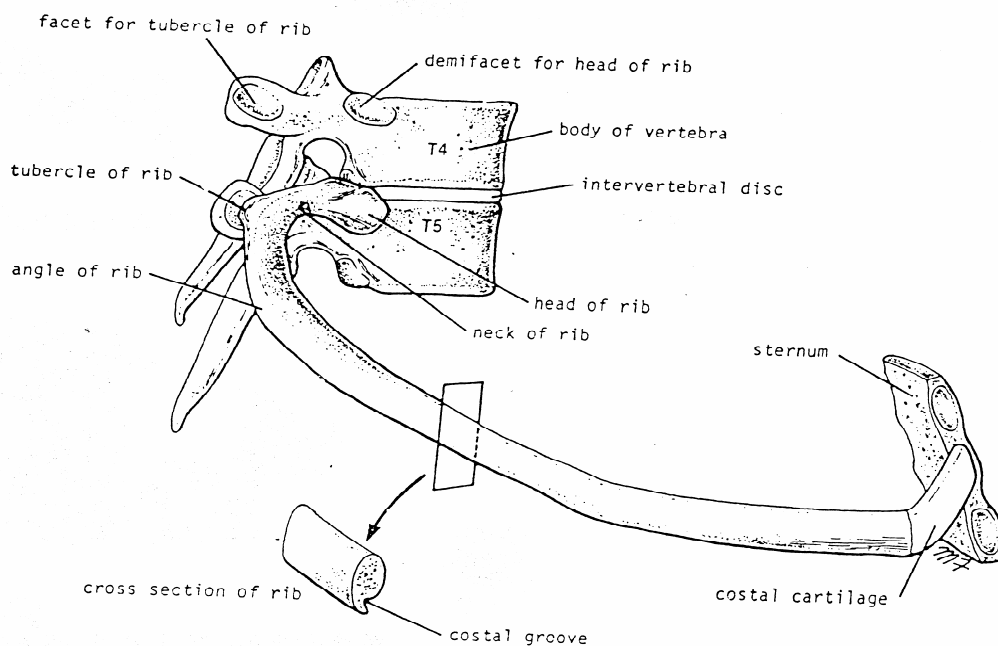
هر دنده دارای سه قسمت است:

۱- انتهای قدامی ۲- تنه ۳- انتهای خلفی

انتهای قدامی دنده قسمتی از دنده است که در جلو با غضروف دنده ای مربوط به خود مفصل می شود. انتهای خلفی دنده شامل ۳ قسمت است: سردنده head که معمولاً باتنه دو مهره مجاور مفصل می شود (باتنه مهره هم شماره و مهره بالاتر) دیگری گردن دنده و جلوتر از آن تکمه دنده که با زائیده عرضی مهره هم شماره خود متصل می شود. تنه دنده که دارای دو سطح داخلی و خارجی و دو کنار فوقانی و تحتانی است. سطوح داخلی و خارجی دنده ها محل اتصال عضلات است.

کنا تحتانی دنده در دو سوم خلفی دارای ناودان کم عمقی است Costal groove که دسته عروقی عصبی در داخل آن سیر میکنند. دنده اول از آنجا که افقی است دارای دو سطح فوقانی و تحتانی می باشد. روی سطح فوقانی محلی بنام تکمه اسکالن برای اتصال عضله نردبانی قدامی است. در جلو این تکمه ناودان مربوطه به عبور ورید زیر ترقوه ای و در عقب آن ناودان مربوط به شریان زیر ترقوه ای وجود دارد. دنده های اول و یازدهم و دوازدهم در محل سر فقط با یک مهره مفصل می شود. دنده های یازدهم و دوازدهم گردن و تکمه و دنده های اول و دوازدهم ناودان دنده ای ندارند. تنه دنده ها در جلو و عقب دارای زاویه بوده و زوایای قدامی و خلفی نامیده می شود. غضروف دنده ها دارای دو سطح قدامی و خلفی بوده طول آنها از دنده اول تا هفتم افزایش و پس از آن از دنده ۷ تا ۱۲ کاهش می یابد. جنس غضروف دنده ها از غضروف هیالین است. (شکل ۳)

بین هر دو دنده فاصله ای وجود دارد که فضای بین دنده ای (Intercostal space) نامیده می شود. هر فضا در زیر دنده هم شماره خود می باشد. (فضای بین دنده ای ششم زیر دنده ششم است) فضاها در ناحیه خلفی تنگتر و هر چه به جلو می آئیم فاصله این فضاها بیشتر می شود، در ضمن فضای زیر دنده دوازدهم فضای زیر دنده ای (subcostal space) نامیده می شود.



شکل ۳: دنده پنجم و نحوه اتصالات آن با مهره ها و جناغ

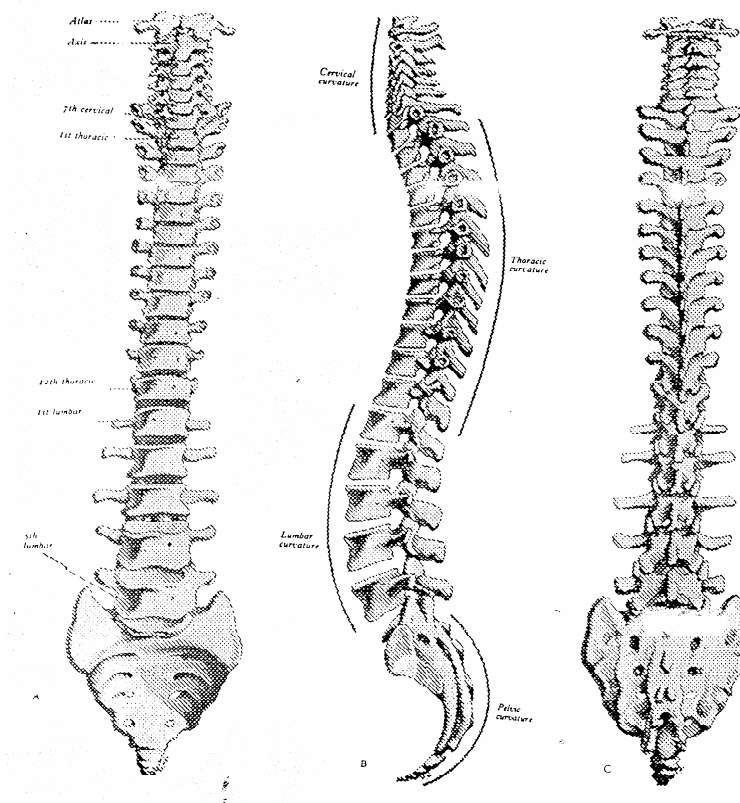
### نکات بالینی:

۱- شکستگی دنده ها بخصوص در کودکان به علت نرمی که دارند بندرت اتفاق می افتد و در بالغین اگر در اثر ضربات مستقیم شکستگی اتفاق افتد بیشتر در ناحیه زوایای دنده می باشد. در ضمن شکستگی دنده های اول و دم به علت محافظت این دنده ها توسط استخوان ترقوه و شکستگی دنده های ۱۱ و ۱۲ به علت آزاد بودن و تحرک، کمتر اتفاق می افتد.

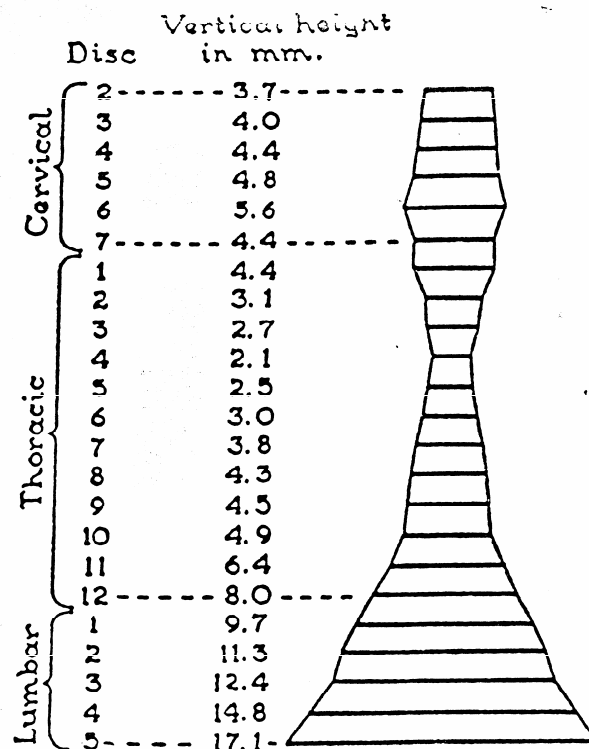
۲- گاهی در اثر اتصال غیر عادی عضله نردبانی قدامی روی دنده اول و یا فشار ناشی از طولانی بودن غیرعادی زائیده عرضی مهره هفتم گردنی (دنده گردنی) عناصر موجود روی دنده یعنی شریان زیر ترقوه ای و اولین عصب سینه ای تحت فشار قرار گرفته و علائم بالینی آن بصورت درد در ناحیه داخل ساعد می باشد عبارت کلی تری که به این سندرم اطلاق می شود سندرم ورودی توراکس می باشد Thoracic inlet syndrome.

### ستون مهره ها Vertebral Column :

ستون مهره ها یکی از پیچیده ترین قسمتهای اسکلت بدن می باشد این ستون اسکلت محوری بدن را تشکیل داده و از طریق آن وزن تنه، سر و گردن و اندامها به مفاصل لگن و اندامهای تحتانی وارد میشود، ستون مهره ها از قاعده مجمله شروع شده و تا ناحیه لگن ادامه دارد تعداد مهره ۳۳ عدد می باشد ولی بعلا جوش خوردن مهره های خاجی و دنبالچه در یک فرد بالغ ستون فقرات از ۲۶ قطعه تشکیل می شود. (شکل ۴A و ۴B)



شکل ۴: ستون مهره ها (A) نمای قدامی (B) نمای طرفی (C) نمای خلفی



شکل ۴A: اندازه ها و میزان ضخامت دیسک بین مهره ای در مناطق مختلف مهره ها

### تقسیم بندی منطقه ای ستون مهره ای:

- ۱- مهره های گردن Cervical Vertebrae تعداد ۷ مهره
- ۲- مهره های سینه ای Thoracic Vertebrae تعداد ۱۲ مهره
- ۳- مهره های کمری Lumbar Vertebra تعداد ۵ مهره
- ۴- مهره های ساکروم (خاجی) Sacral Vertebrae تعداد ۵ عدد که بهم جوش خورده و در بالغین ۱ عدد است.
- ۵- مهره دنبالچه Coccyx ۱ عدد بوده که از جوش خوردن چهار مهره ابتدایی و تکامل نیافته ایجاد می شود.

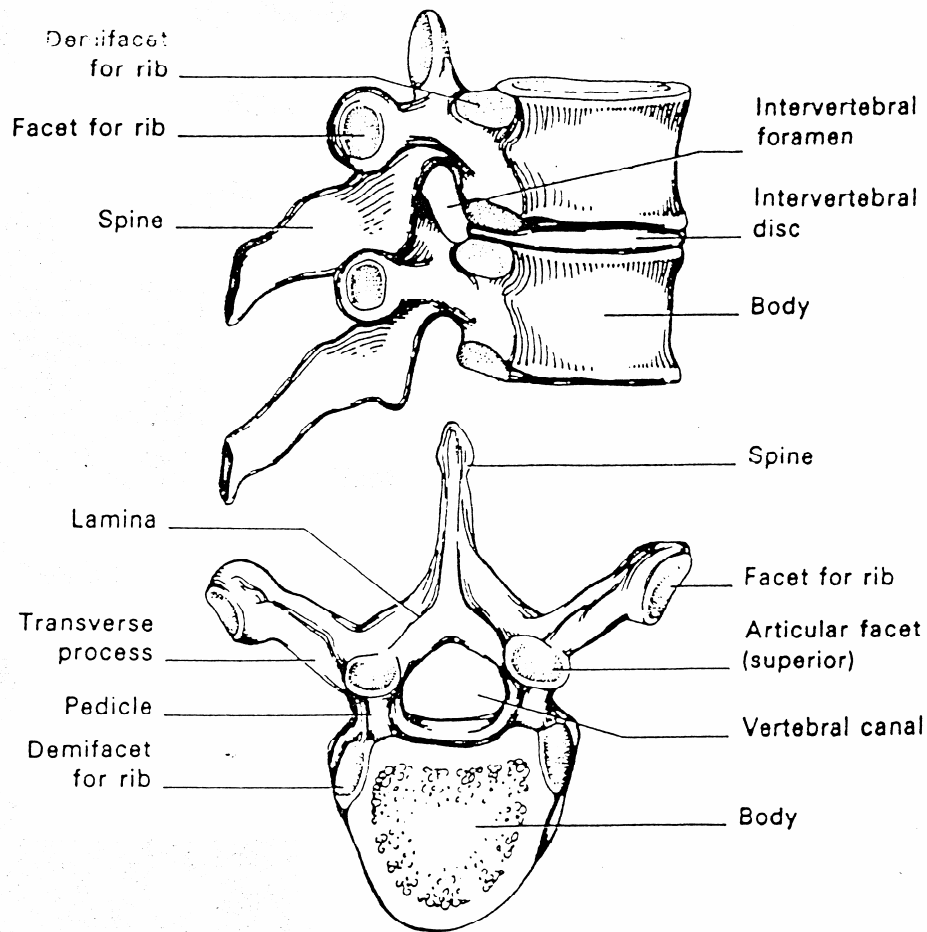
### بررسی یک مهره نمونه:

هر مهره از دو بخش اصلی تشکیل می شود:

۱- تنه Body ۲- قوس مهره ای Vertebral Arch

۱- تنه مهره ها به شکل استوانه ای است که دارای شش سطح می باشد سطوح فوقانی و تحتانی هر مهره از طریق دیسک بین مهره ای با مهره های مجاور مفصل می شود (مفصل کاذب غضروفی) در ضخامت جسم مهره ها بافت اسفنجی وجود دارد تنه مهره ها در تحمل وزن اهمیت دارد.

۲- قوس مهره ای، از زوایدی تشکیل می شود که نقش اصلی آنها محافظت از نخاع و حرکت در ستون مهره ها می باشد. (شکل ۵)



شکل ۵: (A) نمای جانبی (B) نمای فوقانی

### ویژگی های قوس مهره ای:

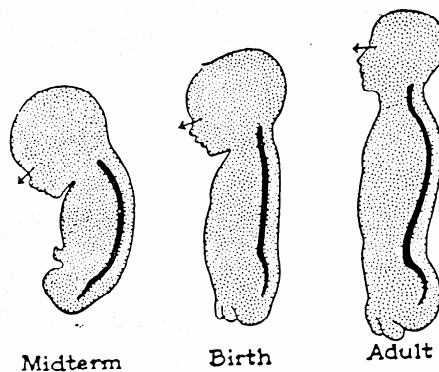
- هر قوس مهره ای در ایام جنینی از دو نیم قوس راست و چپ تشکیل شده که هر نیم قوس شامل:
- ۱- لامینا Lamina یا تیغه (قسمت خلفی) ۲- پدیکول Pedicle یا پایه (قسمت قدامی) می باشد. از بهم رسیدن لامیناهای راست و چپ در عقب زائده خلفی بنام زائده خاری (شوکی) ایجاد میشود. در طول خط میانی از روی پوست در پشت گردن و امتداد تنه میتوان زائده خاری را لمس کرد. از محل تلاقی لامینا و پدیکول ۳ زائده خارج میشود:
  - ۱- زائده عرضی Transverse Process: در جهت عرضی امتداد دارد این زائده زوج می باشد.
  - ۲- زائده مفصلی فوقانی Superior Articular Process: ۲ زائده است و به سمت بالا امتداد دارد. جهت رویه مفصلی آن به عقب است. زمان حیات رویه مفصلی با غضروف پوشیده شده است.

۳- زائده مفصلی تحتانی **Inferior Articular Process**: ۲ زائده است و رو به پائین امتداد دارد، جهت رویه مفصلی آن به جلو است. زمان حیات رویه مفصلی با غضروف مفصلی احاطه شده است. از طریق این زوائد مفصلی قوس مهره ای یک مهره با مهره های بالایی و پائینی خود مفصل می شود.

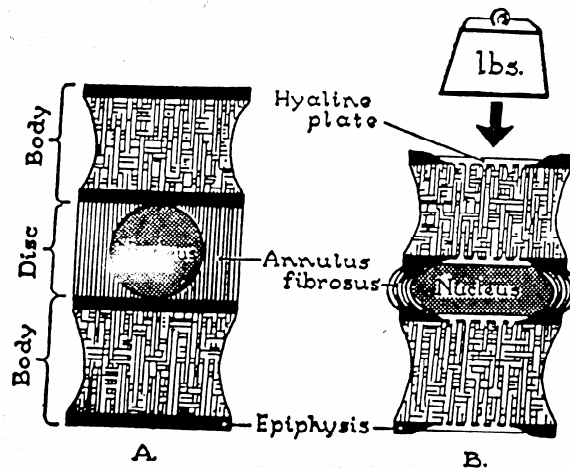
بریدگی مهره ای تحتانی **Inferior Vertebral notch**: بین زوائد مفصلی تحتانی و تنه مهره ای قرار دارد.

بریدگی مهره ای فوقانی **Superior Vertebral notch**: در بالای هر پدیکول این بریدگی کم عمق وجود دارد.

سوراخ بین مهره ای **Inter Vertebral foramen**: بریدگی های فوق در هر طرف وقتی که مهره ها به واسطه دیسک های بین مهره ای روی هم قرار می گیرند تشکیل سوراخ بین مهره ای را میدهند. از این سوراخها ریشه های نخاعی عبور می کنند.



شکل ۶: تغییرات انحناهای ستون فقرات از جنین تا شخص بالغ

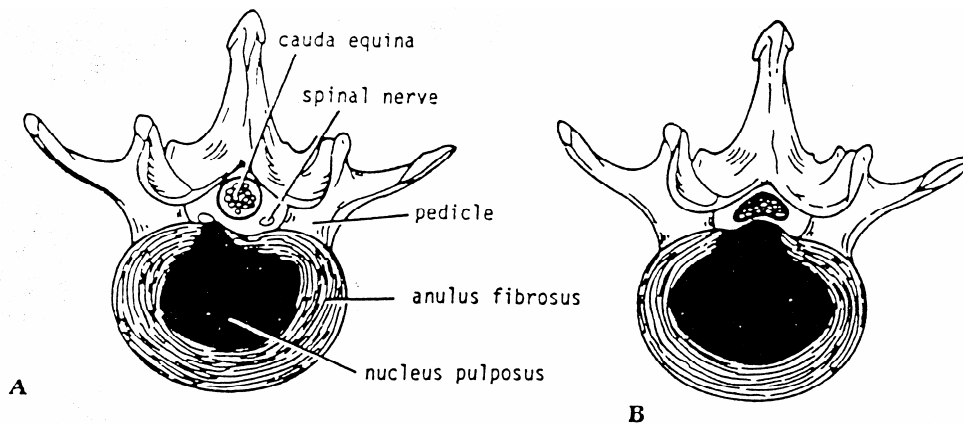


شکل ۷: نمای شماتیک دیسک بین مهره ای و نقش آن در تحمل وزن

### خصوصیات مهره های سینه ای:

بطور کلی مهره های سینه ای بالایی بیشتر شباهت به مهره های گردنی و مهره های سینه ای پایینی بیشتر شباهت به مهره های کمری دارند. تنه مهره های سینه ای در طرفین دارای زاویه مفصلی مخصوص دنده ها می باشد مهره های سینه ای از دوم تا هشتم دارای خصوصیات زیر هستند:

تنه مهره قلبی شکل است در هر طرف دارای دو محل مفصلی برای دنده هاست. زائده مفصلی دنده ای بالاتر بزرگتر می باشد. سوراخ مهره ای نسبتاً کوچک و مقطع آن دایره ای است. لامیناها از بالا به پائین یکدیگر را می پوشانند، پدیکول ها مستقیم به عقب متمایل بوده و کمی فرورفته هستند و جهت حرکات چرخشی مساعد شده اند. زوائد مفصلی تحتانی به جلو و کمی پایین و داخل متمایل می باشند. زوائد عرضی از محل اتصال لامینا و پدیکول خارج شده و به خارج و عقب می آیند نزدیک نوک آنها محلی برای مفصل شدن با تکه دنده هم شماره مهره وجود دارد. زائده خاری دراز بوده و به پائین و عقب متمایل است این زوائد از مهره پنجم تا نهم درازتر و مایل تر می باشند و روی یکدیگر را می پوشانند و در مهره های بالایی و پائینی کوتاهتر بوده و نسبتاً افقی می باشند. از نظر جنین شناسی در مدل غضروفی مهره سه مرکز استخوان سازی اولیه ایجاد می شود یکی در ناحیه تنه مهره و دو تا در عقب و طرفین که پس از کامل شدن و اتصال به یکدیگر قوس مهره ای را ایجاد می کنند. گاهی اوقات تنه مهره دو مرکز استخوان ساز دارد و اگر یکی دچار نقص شود نیمی از بدنه استخوانی نمی شود و عارضه Hemivertebra ایجاد می شود.



شکل ۸: نمای فوقانی دیسک سالم و دیسک دچار فتق شده

مهره اول سینه ای دارای تنه پهن بوده که بر خلاف دیگر مهره های سینه ای قلبی شکل نیست و تنه آن مهره بیشتر شباهت به تنه مهره های گردنی دارد سطح مفصلی فوقانی تنه مهره بطور کامل با دنده اول و سطح مفصلی پائینی بانیمی از سر دومین دنده مفصل می شود. زائده خاری آن دراز و ضخیم و نسبتاً افقی واقع شده است. بریدگی مهره ای فوقانی مانند بریدگیهای مشابه مربوط به مهره ای فوقانی مانند بریدگیهای مشابه مربوط به مهره های گردنی کاملاً مشخص است.

مهره نهم سینه ای در تنه خود تنها یک سطح مفصلی در بالا برای دنده دارد و نیمه سطح مفصلی تحتانی دنده ای ندارد.

مهره دهم سینه ای، یک سطح مفصلی دنده ای کامل در بالا دارد.

مهره یازدهم سینه ای، در تنه دارای یک سطح مفصلی کامل در هر طرف می باشد زائده عرضی این مهره کوچک بوده و سطح مفصلی برای تکه دنده ندارد.



مهره دوازدهم سینه ای، تنه، پدیکولها وزوائد عرضی آن شبیه به مهره های کمری است. تنه مهره در هر طرف تنها یک سطح مفصلی کامل دارد، زوائد عرضی کوچک بوده و سطح مفصلی ندارند. زوائد مفصلی تحتانی مهره شبیه مهره های کمری به خارج متمایل است ولی زوائد مفصلی فوقانی مانند مهره های سینه ای دیگر می باشد.

### نکات بالینی:

- ۱- کانال مهره ای در ناحیه سینه ای کوچکتر و مدور است در صورتیکه این کانال در نواحی کمری و گردنی مثلثی شکل و بزرگتر است بنابراین احتمال تحت فشار قرار گرفتن طناب نخاعی در ناحیه سینه بیشتر بوده و علائم بالینی آن شدیدتر است.
- ۲- سل ستون فقرات بیشتر مهره های سینه ای را گرفتار می کند و از این رو در این بیماری Pott's Spine دردهای موضعی و متناوب و همچنین محدودیت حرکتی به سبب دفرمیتی و سختی و بیحرکتی مهره ها وجود دارد.

### مفاصل قفسه سینه:

این مفاصل موجب می شوند که قفسه سینه بعنوان یک ساختمان متحرک که حجم آن در مواقع دم و بازدم تغییر می کند عمل نماید.

#### ۱- مفصل دسته ای جناغی Manubrio Sternal joint :

این مفصل بین دسته و تنه استخوان جناغ ایجاد میشود، یک مفصل غضروفی است و حرکت جزئی آن در عمل تنفس اهمیت دارد و موجب می شود که تنه استخوان بتواند در هنگام تنفس حرکات لازم را داشته باشد. (شکل ۱)

#### ۲- مفاصل مهره ای دنده ای Costo vertebral joints :

این مفاصل بین سر دنده ها با تنه مهره هم شماره خود و مهره بالاتر بوجود می آید و از نوع مفاصل حقیقی Synovial هستند. (شکل ۳)

#### ۳- مفاصل دنده ای عرضی Costo transverse joint :

این مفاصل بین تکه دنده ها و زوائد عرضی مهره مربوطه (مهره هم شماره دنده) ایجاد می شود از نوع مفاصل Synovial هستند. (شکل ۳)

#### ۴- مفاصل دنده ای غضروفی Costo chondrial joint :

بین غضروف هر دنده با انتهای قدامی آن ایجاد شده و از نوع مفاصل غضروفی بدون حرکت می باشند.

#### ۵- مفاصل غضروفی جناغی Chondro Sternal joint :

این مفاصل بین غضروف دنده ها و کنار طرفی جناغ ایجاد میشود مفصل غضروف دنده اول با جناغ از نوع مفاصل غضروفی بدون حرکت بوده و به استحکام اندام فوقانی و مفصل شانه کمک می کند. در صورتیکه مفاصل بین غضروفهای دنده های دوم تا هفتم از نوع Synovial است. (شکل ۳)

#### ۶- مفاصل بین مهره ای Inter vertebral joint :

این مفاصل بین مهره تشکیل شده و به دودسته تقسیم می شود:

الف: مفاصل بین تنه مهره ها که از طریق دیسک های بین مهره ای تشکیل می شود و از نوع مفاصل کاذب غضروفی است و دارای حرکت نمی باشد. (شکل ۵)

ب: مفاصل قوس مهره ای که بین زوائد مفصل فوقانی و تحتانی یک مهره با زوائد مفصلی مهره بالاتر و پائین تر ایجاد می شود و از نوع مفاصل Synovial صفحه ای Plate synovial joint می باشد. این مفاصل دارای حرکات فلکسیون و اکستنسین و روتاسیون هستند. و به علت وضعیت زوائد مفصلی در ناحیه سینه ای گردش یا روتاسیون با دامنه بیشتری نسبت به نواحی کمری و گردنی وجود دارد. در صورتیکه حرکات فلکسیون و اکستنسین در فقرات گردنی و کمری به علت وضعیت خاص زوائد مفصلی آزادتر است.

**عضلات قفسه سینه:**

برای مطالعه عضلات این منطقه می توان آنها را به دو دسته تقسیم نمود:

الف: عضلاتی که اتصالاتی به جدار توراکس داشته ولی ادامه آنها به مناطق دیگر نظیر اندام فوقانی و یا ناحیه شکم می رود  
Extrinsic Muscle

ب: عضلاتی که ابتدا وانتهای آنها در قفسه سینه می باشد  
Intrinsic Muscle

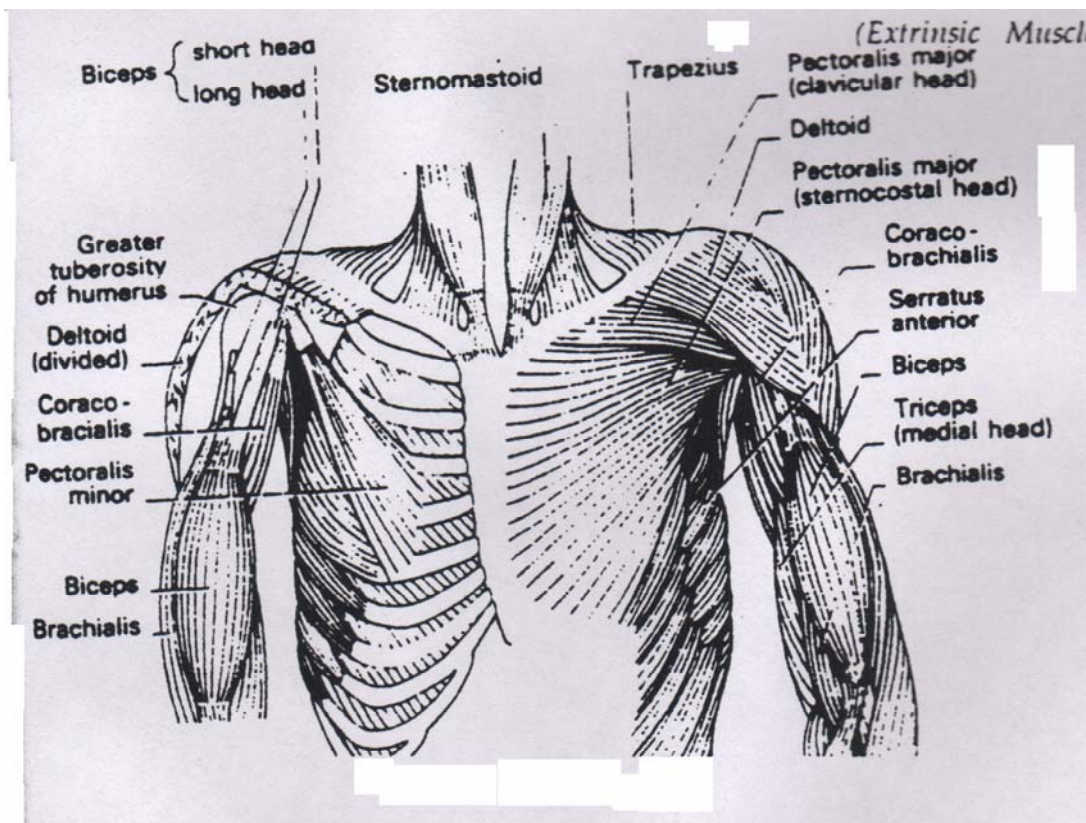
عضلات گروه اول را به چهار دسته تقسیم می کنیم:

۱- عضلاتی که از جدار توراکس به اندام فوقانی می روند و عبارتند از: سینه ای بزرگ Pectoralis Major، سینه ای کوچک Pectoralis Minor، دنداننه ای قدامی Serratus Anterior، ذوزنقه ای Trapezius، پشتی بزرگ Lotissimus Dorsi، بالا برنده کتف Levator scapula، متوازی الاضلاعی بزرگ Rhomboid Major،

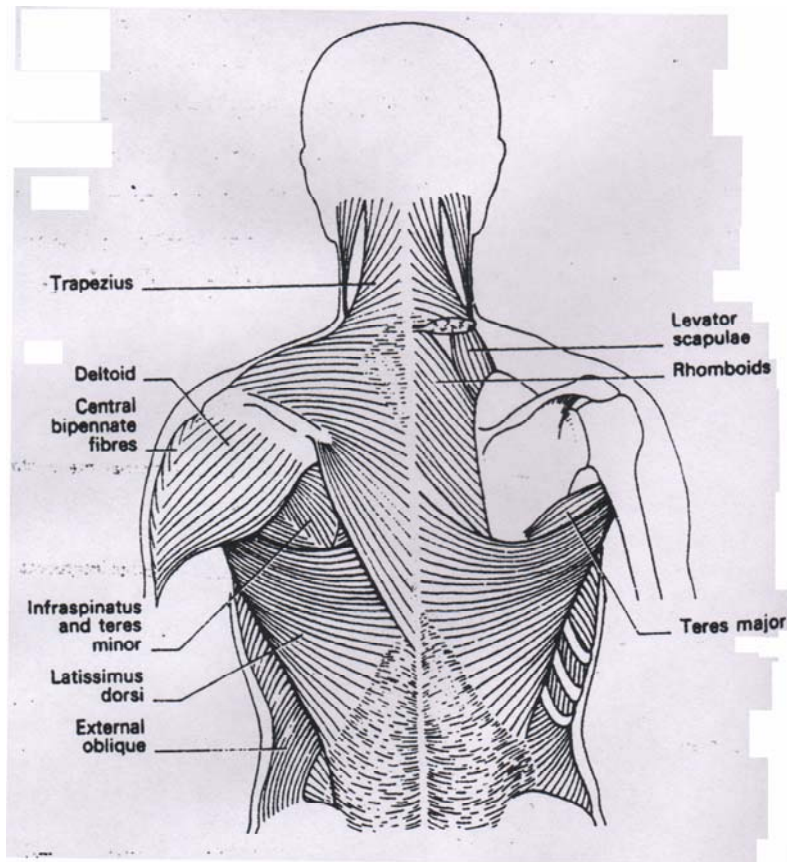
متوازی الاضلاعی کوچک Rhomboid Minor

۲- عضلاتی که از دنده ها مبداء گرفته و در جدار قدامی شکم ادامه می یابند مانند راست شکمی Rectus abdominis، مایل خارجی شکم و غیره.

۳- عضلات پشتی که شامل عضلات راست کننده ستون مهره ها Erector Spinae بوده و از ناحیه پشت به مناطق کمر و لگن کشیده شده اند. (شکلهای ۱۰ و ۱۱)



شکل ۱۰: نمای قدامی عضلات جدار قدامی قفسه سینه و بازو



شکل ۱۱: عضلات منطقه پشت

۴- عضلاتی که از قفسه سینه به ناحیه گردن می روند مانند عضله جناغی چنبری پستانی. S.C.M.

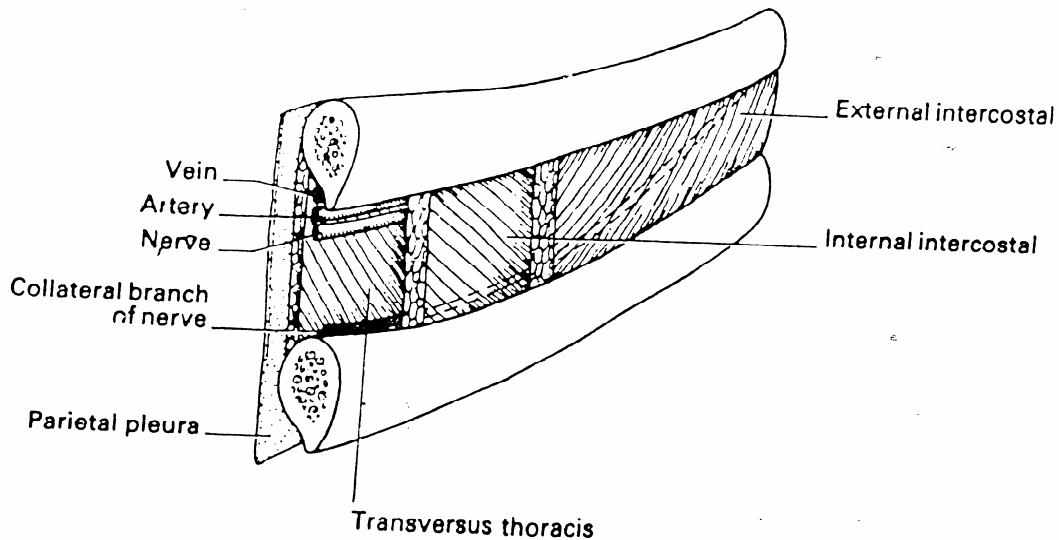
### عضلات اینترنسیک توراکس:

از داخل به دنده ها وجناغ متصل هستند. ابتدا عضلات بین دنده ای را که اهمیت بیشتری دارند از سطح به عمق در سه طبقه بررسی می کنیم:

الف: عضلات بین دنده ای خارجی External Intercostal Muscles این عضلات در هر فضا از کنار تحتانی دنده بالائی شروع شده و به کنار فوقانی دنده تحتانی ختم می شود. الیاف این عضلات در عقب از ناودان دنده ای شروع شده و در جلو تبدیل به الیاف وتیری شده وغشاء بین دنده ای قدامی را Ant Inter Costal Membrane را می سازند این عضلات در هنگام دم دنده ها را به بالا وخارج کشیده وموجب افزایش حجم قفسه سینه ها می شوند.

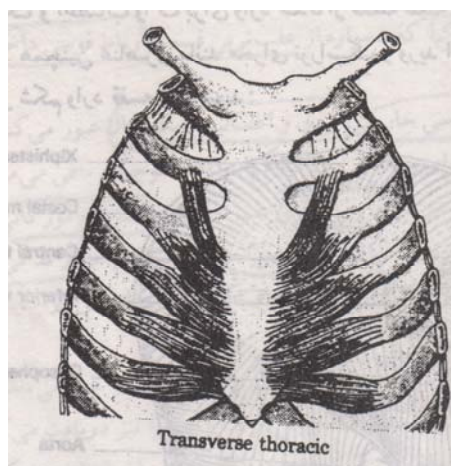
ب: عضلات بین دنده ای داخلی Internal Intercostal Muscle این عضلات از کناره استرونوم وکنار تحتانی غضروف دنده بالائی شروع شده وجهت الیاف آن به پائین وعقب می باشد، از زاویه دنده به بعد لیفی شده ، غشاء بین دنده ای خلفی Post.Intercostal Membrane را تشکیل می دهند ودر انتها به کنار فوقانی دنده پائینی متصل می شوند.

ج: عضلات بین دنده ای داخلی تر Innermost Intercostal M. این عضلات فضای بین دنده ای را در دو چهارم میانی اشغال کرده و جهت الیاف آن مانند عضلات بین دنده ای داخلی است، این عضلات از سطح داخلی دنده بالایی به سطح داخلی دنده پائینی اتصال می یابند. (شکل ۱۲)



شکل ۱۲: عضلات و عروق و اعصاب بین دنده ای سمت چپ

عضلات دیگر از داخل به دنده ها و جناغ اتصال دارند که از توضیح مفصل آنها خودداری می شود این عضلات عبارتند از عضله عرضی سینه Transverse Thoracis، عضله بالابرنده دنده ها Levator Costal M. و عضلات زیر دنده ای Subcostal Muscle. (شکل ۱۳)



شکل ۱۳: عضله عرضی سینه

عضلات فوق از عروق و اعصاب بین دنده ای تغذیه می شوند.

### عضله دیافراگم:

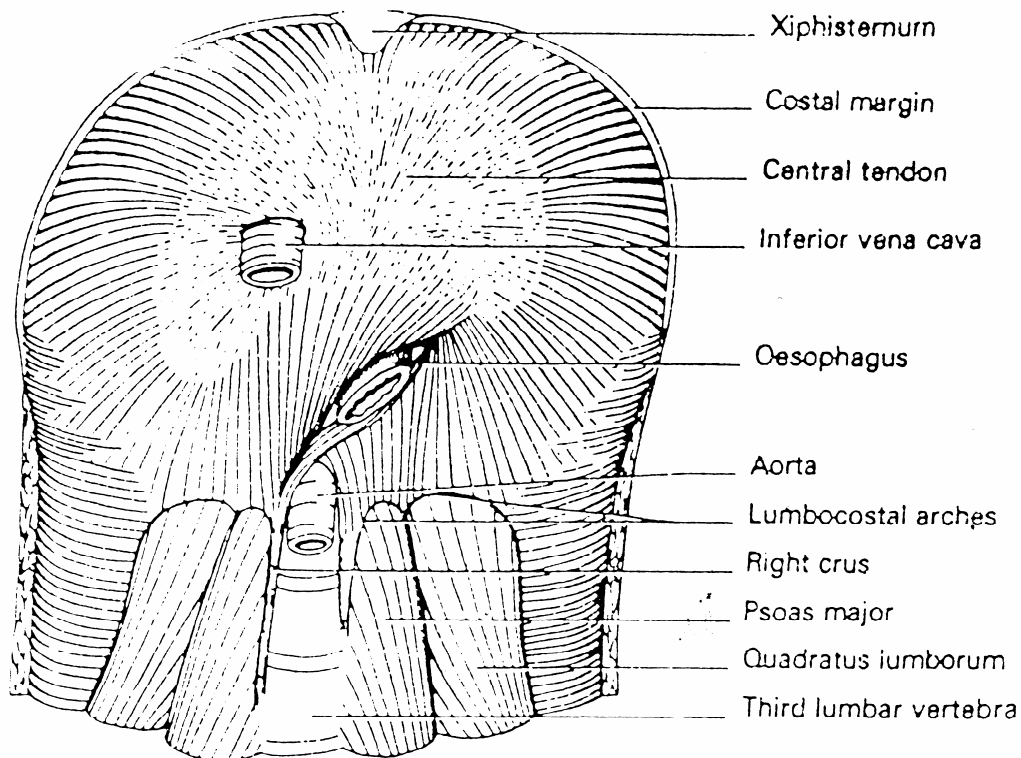
این عضله سوراخ تحتانی قفسه سینه را کاملاً مسدود کرده و دارای یک وتر مرکزی Central Tendon می باشد که الیاف عضلانی بطور شعاعی به آن وارد می شوند بطور کلی این عضله سه مبد دارد:

- ۱- مبداء استرنال عضله شامل الیافی است که از سطح خلفی زائده گزیفوئید شروع می شوند.
- ۲- مبداء دنده ای عضله عبارت از چسبندگی الیاف عضلانی به سطح داخلی ۶ دنده آخر می باشد.
- ۳- مبداء مهره ای عضله از دو محل می باشد:

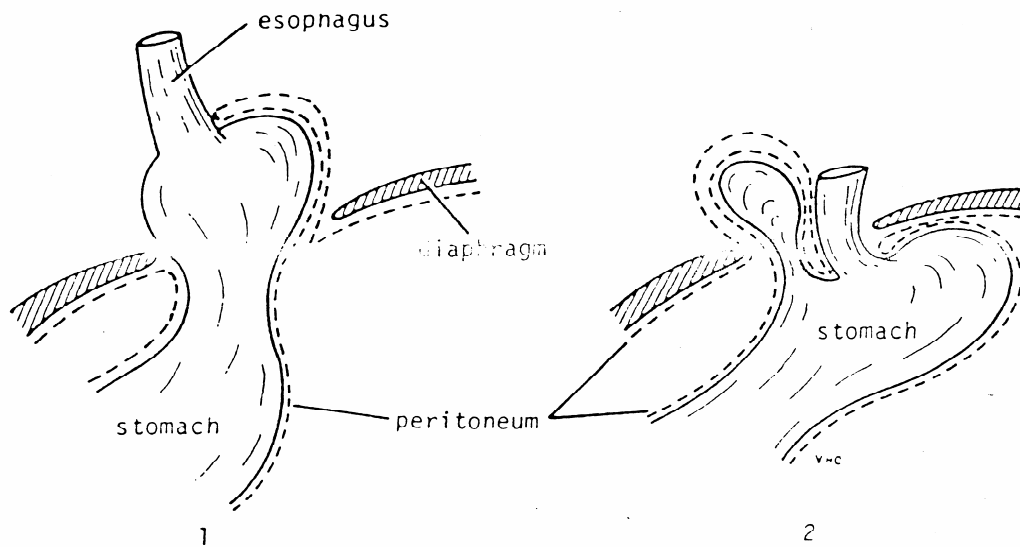
الف: ستونهای دیافراگمی راست و چپ؛ ستون راست به قسمت راست تنه سه مهره اول کمری و دیسک بین مهره ای اتصال می یابد و ستون چپ کوتاهتر و باریکتر بوده و به قسمت چپ تنه دو مهره اول کمری و دیسک بین مهره ای اتصال دارد. الیاف این دو ستون در طول مسیر خود با یکدیگر تقاطع نموده و دو سوراخ قدامی و خلفی را ایجاد می کنند که بعداً به آن اشاره خواهیم کرد.

ب: رباطهای قوسی داخلی و خارجی:

رباط قوسی داخلی Medial Arcuate Ligament، قسمتی از فاسیای عضله پسواس بزرگ است که ضخیم شده واز تنه مهره دوم کمری به زائده عرضی اولین مهره کمری می آید واز زیر آن قسمت بالائی عضله پسواس بزرگ عبور می کند. (شکل ۱۴A)



شکل ۱۴A: نمای تحتانی عضله دیافراگم



شکل ۱B: فتق‌های لغزشی ۱ و پارااژوفازیبال (۲).

رباط قوسی خارجی Lateral Arcuate Lig. قسمتی از فاسیای ضخیم شده عضله مربع کمری است که از زائده عرضی مهره اول کمری به لبه تحتانی دنده دوازدهم وصل می‌شود و از زیر آن قسمتی از عضله مربع کمری عبور می‌کند. از آنجا که دیافراگم حفره توراکس را کاملاً از حفره شکمی جدا می‌کند لذا عناصری مانند آنورت، زنجیره سمپاتیک و اعصاب واگ برای وارد شدن از قفسه سینه به حفره شکمی بایستی دیافراگم را سوراخ کنند همچنین عناصری مانند مجرای توراسیک و ورید اجوف تحتانی بایستی این عضله را سوراخ کرده تا از شکم وارد قفسه سینه شوند:

### سوراخهای بزرگ دیافراگم:

۱- سوراخ ورید اجوف تحتانی Vena Cava Inf. Orifice از این سوراخ ورید اجوف تحتانی و گاهی عصب فرنیک راست عبور می‌کند این سوراخ در محاذات مهره هشتم سینه ای  $T^8$  واقع شده و در ضخامت برگ قدامی و برگ راست وتر مرکزی می‌باشد.

۲- سوراخ مروی Oesophageal Orifice (سوراخ قدامی) این سوراخ عضلانی بوده و در محاذات مهره دهم سینه ای  $T^{10}$  قرار می‌گیرد و اعصاب واگ راست و چپ نیز همراه بامری از آن عبور می‌کنند.

۳- سوراخ آنورتیک Aortic Orifice (سوراخ خلفی) که در محاذات مهره دوازدهم سینه ای  $T^{12}$  و در عقب ترین قسمت دیافراگم واقع شده و معمولاً مجرای توراسیک و گاهی ورید آزیگوس نیز از آن عبور می‌کند.

**سوراخهای کوچک دیافراگم:** علاوه بر سوراخهای فوق سوراخهای کوچک دیگری نظیر سوراخهای زیر در عضله دیافراگم وجود دارند:

- ۱- سوراخهای مربوط به عبور اعصاب اسپلاتکنیک بزرگ و کوچک که در ضخامت ستونهای دافراگمی قرار دارند.
- ۲- زنجیره سمپاتیک که همواره از عقب ترین قسمت رباط قوسی داخلی عبور نموده و به فضای شکم وارد می‌شود.
- ۳- از پشت رباط قوسی خارجی عروق و اعصاب سابکوستال عبور می‌کند.
- ۴- بین مبداء دنده ای و جناغی دیافراگم شکاف کوچکی باقی می‌ماند که از داخل آن شریان ایپیگاستریک فوقانی و برخی از عروق لنفاوی عبور می‌کنند. (سوراخ مورگانی)
- ۵- شریان موسکولوفرنیک دیافراگم را سوراخ می‌کند و در جدار قدامی شکم پخش میشود.

۶- وتر مرکزی نیز توسط برخی از وریدهای کوچک سوراخ می شوند.

**عروق و اعصاب دیافراگم:** از اعصاب فرنیک راست و چپ می باشد، عصب فرنیک از ریشه چهارم نخاع گردنی منشعب شده و شاخه هائی از  $C^3$  و  $C^5$  رانیز دریافت می کند.

شرائین دیافراگم: دیافراگم از شرائین بین دنده ای و شریانهای فرنیک فوقانی و تحتانی تغذیه می شود.

**عمل دیافراگم:** دیافراگم در موقع عمل دم منقبض شده و گنبدهای آن پائین آمده و احشاء شکمی را به پائین می راند و حجم قفسه سینه را افزایش می دهد در موقع باز دم گنبد چپ تا فضای بین دنده ای پنجم و گنبد راست تا دنده پنجم بالا می آید.

### **نکات بالینی:**

فتق دیافراگمی یا فتق هیاتال یکی از مهمترین فتق های موجود می باشد که در آن معمولاً احشاء شکمی از طریق سوراخ ازوفازی وارد فضای سینه ای می شوند علل این فتق به دو دسته تقسیم می گردد:

الف: علل مادرزادی و غیر اکتسابی که به دلایلی نظیر نقص دیافراگم در دوره جنینی (به علت آنکه دیافراگم از نظر تشکیل در دوران جنینی ساختمان پیچیده ای دارد) و یا شل بودن الیاف عضلانی که سوراخ مری را احاطه کرده اند، ایجاد می شود.

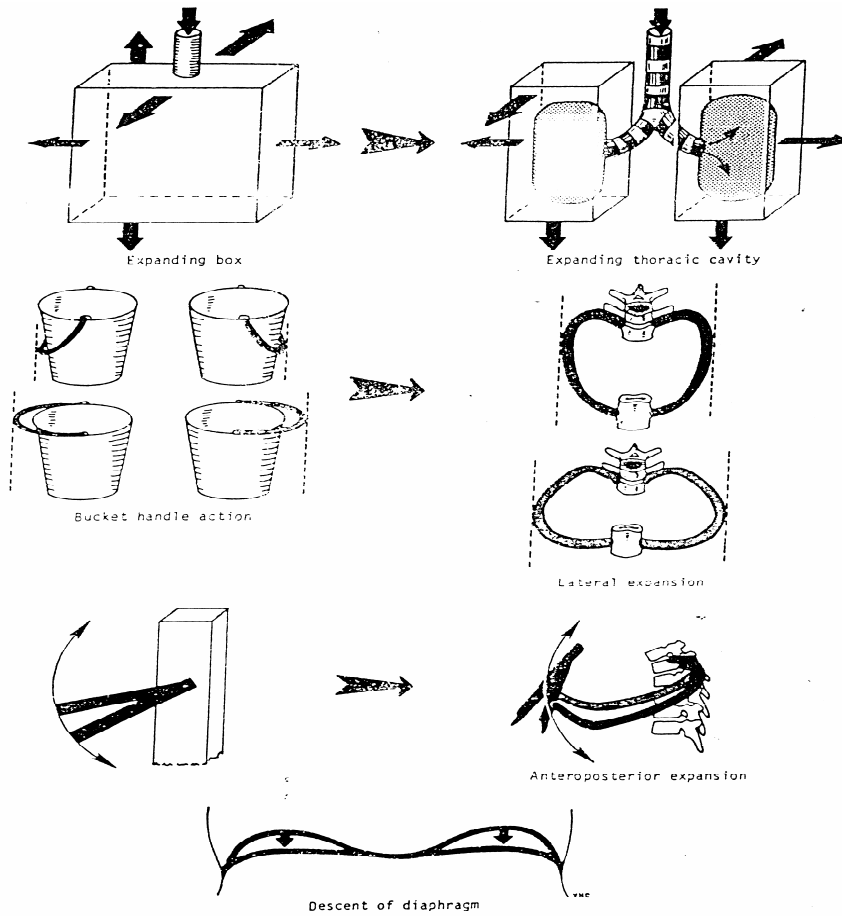
صرف نظر از اینکه چه علتی منجر به این نوع فتق شود، آنرا به دو نوع تقسیم می کنند:

۱- فتق دیافراگمی لغزشی Sliding که در اثر گشاد شدن سوراخ ازوفازی و ورود قسمت فوقانی معده و مری شکمی به داخل فضای توراکس ایجاد می شود، در این حالت رفلکس کاردیا دچار اختلال شده از این رو استفراغ شدید عارض شده و ترشحات معده نیز افزایش می یابد معمولاً ۹۰٪ فتق های دیافراگمی از این نوع است. فتق دیافراگمی ممکن است بصورت پارازوفازیال باشد. (شکل ۱۴B).

### **چگونگی ایجاد حرکات توراکس و نقش آنها در تنفس:**

در هنگام انجام عمل دم فضای توراکس از طریق انقباض عضلات تنفسی افزایش یافته و فشار آن نسبت به فشار اتمسفر منفی تر شده لذا هوا به داخل فضای توراکس مکیده می شود.

از طرفی قدرت ارتجاعی و برگشت پذیر بافت ریه ها والوئولها و تمایل قفسه توراکس در بازگشت به حالت اولیه موجب بازدم پاسیو می شود. برای درک بهتر چگونگی افزایش فضای توراکس می توان هر دنده را مانند اهرمی در نظر گرفت که تکیه گاه آن کمی خارجتر از توپرکول دنده است بازوی مقاوم چنین اهرمی کوچک و بازوی محرک آن بسیار بزرگتر می باشد لذا کمترین حرکت در قسمت خلفی دنده و در انتهای مهره ای آن موجب مقدار زیادی حرکت در انتهای قدامی خلفی توراکس می گردد ( حرکات دسته پمپی Pumphandle ) همچنین از آنجا که تنه دنده در سطحی پائین تر از دو انتهای آن می باشد از این رو در هنگام بالا رفتن دنده ها تنه دنده به سمت خارج می رود این نوع حرکت موجب افزایش قطر عرضی توراکس شده و بیشتر در دنده های ۱۰، ۹، ۸ انجام میگیرد. بنابراینچه گفته شد حرکت دنده های فوقانی (حرکت دسته پمپی) بیشتر موجب افزایش قطر قدامی خلفی توراکس و حرکت دنده های تحتانی (دسته سطلی) بیشتر موجب افزایش قطر عرضی توراکس می شود، همچنین انقباض عضله دیافراگم قطر عمودی توراکس را افزایش می دهد بازدم عادی بطور پاسیو انجام می شود اما در بازدم عمیق انقباض عضلات شکمی و عضله پشتی بزرگ کمک می کنند. (شکل ۱۴C)



شکل ۱۴C: نحوه افزایش حجم قفسه سینه در جهات مختلف

### نشانه های سطحی قفسه سینه در ارتباط با دستگاه تنفس:

- ۱- بریدگی فوق جناغی (بریدگی ژوگولار) را می توان در کنار فوقانی استخوان جناغ بین دو انتهای داخلی ترقوه (مفصل استرنوکلایویکولر) پیدا کرد این بریدگی در محاذات مهره دوم سینه ای واقع شده و در عمق آن می توان تراشه را لمس نمود.
- ۲- زاویه جناغی Sternal Angle (لوئیس) در حدود ۵ سانتی متر در زیر بریدگی فوق جناغی قابل لمس است این زاویه علاوه بر آنکه در شمارش دنده ها و فضاها بین دنده ای اهمیت دارد در موارد زیر نیز بعنوان نشانه مورد استفاده قرار می گیرد:
  - الف: آئورتای صعودی در این زاویه تمام می شود و آئورتای عرضی آغاز می گردد و پس از طی مسیر کوتاهی در همین زاویه تمام می شود، آئورتای نزولی نیز در محاذات این زاویه شروع می شود. (شکل ۱۵).
  - ب: تراشه (نای) در محاذات این زاویه به دو برونش راست و چپ تقسیم می گردد.
  - ج: شریان ریوی در محاذات همین زاویه به دو شاخه راست و چپ تقسیم می شود.
  - د: در محاذات این زاویه ورید آزیگوس قوس زده و به ورید اجوف فوقانی می ریزد.
- ۳- زائده گزیفوئید در پائین ترین قسمت استخوان جناغ ، پس از تنه جناغ قابل لمس است ، این زائده به علت غضروفی بودن قابلیت انعطاف پذیری دارد. مفصل گزیفواسترنال (مفصل بین تنه و زائده گزیفوئید) در محاذات تنه مهره نهم سینه ای قرار دارد.



۴- کنار دنده ای (costal margin) از طرفین زائده گزیفوئید قابل لمس است. این کنار حد تحتانی توراکس را مشخص میکند.

۵- دنده اول به علت آنکه عمقی تر از استخوان ترقوه قرار دارد قابل لمس نیست، بقیه دنده ها را می توان باقرار دادن دست در حفره زیر بغل لمس کرد. اگر دنده دوازدهم خیلی کوتاه باشد ممکن است لمس نشود.

۶- وتر مرکزی دیافراگم در عقب مفصل گزیفواسترنال قرار دارد. در یک تنفس عادی گنبد راست دیافراگم در محاذات کنار فوقانی دنده پنجم و گنبد چپ در محاذات کنار تحتانی دنده پنجم در خط میانی زیر ترقوه قرار می گیرد.

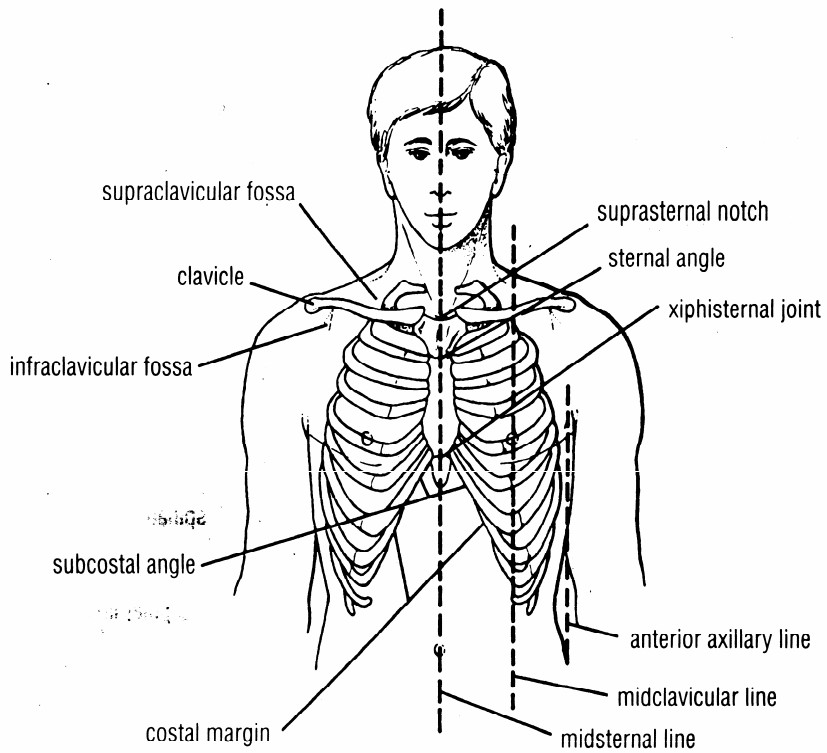
۷- در ناحیه خلفی قفسه سینه بر روی خط میانی که از این ناحیه عبور می کند می توان زوائد شوکی مهره های سینه ای را لمس کرد، در ناحیه خلفی گردن (در قسمت پائین گردن) اولین زائده شوکی قابل لمس مربوط به مهره هفتم گردن (vertebra prominens) می باشد، در زیر آن از طریق لمس می توان زوائد شوکی مهره های سینه ای را از بالا به پائین لمس کرد. (شکل ۱۶).

۸- استخوان کتف که مثلثی شکل است در ناحیه خلفی قفسه سینه قابل لمس است، زاویه فوقانی کتف در محاذات زائده شوکی مهره دوم سینه ای، ریشه خار کتف در محاذات زائده شوکی مهره سوم سینه و زاویه تحتانی کتف در محاذات زائده شوکی مهره هفتم سینه ای قابل لمس هستند. (شکل ۱۶).

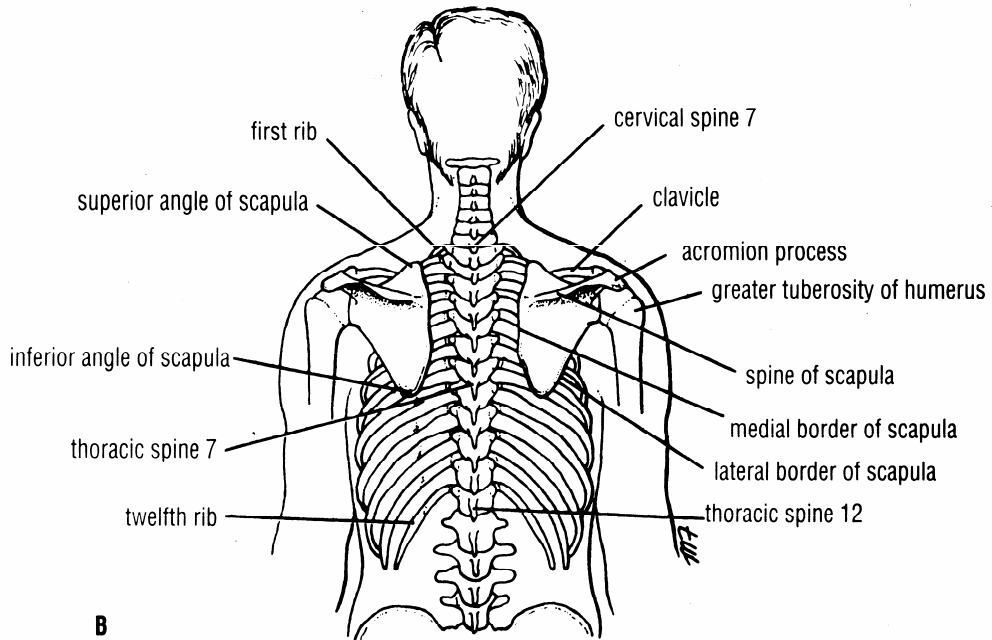
۹- قله ریه ها پس از عبور از سوراخ فوقانی توراکس در قاعده گردن قرار می گیرد، تصویر سطحی قله ریه بصورت خطی قوسی است که مفصل استرنوکلاویکولر به نقطه ای که ۲/۵ سانتیمتر بالاتر از تقاطع ثلث داخلی و ثلث میانی ترقوه قرار دارد وصل می شود. (شکل ۱۷).

۱۰- در یک دم عادی کنار تحتانی ریه ها در جلو (خط میانی ترقوه) تا محاذات دنده ششم، در خط میانی زیر بغل تا دنده هشتم و در عقب (مجاور مهره ها) تا محاذات دنده دهم ادامه دارد، این نکته اهمیت دارد که بدانیم حد کنار تحتانی ریه ها در اعمال دم و بازدم تغییر میکند. (شکل های ۱۷ و ۱۸).

۱۱- کنار تحتانی پلورای پاریتال در خط میانی ترقوه (در جلو) تا محاذات دنده هشتم، در خط میانی زیر بغل تا محاذات دنده دهم و در عقب (مجاور ستون مهره ها) تا محاذات دنده دوازدهم ادامه می یابد. (شکل های ۱۷ و ۱۸)

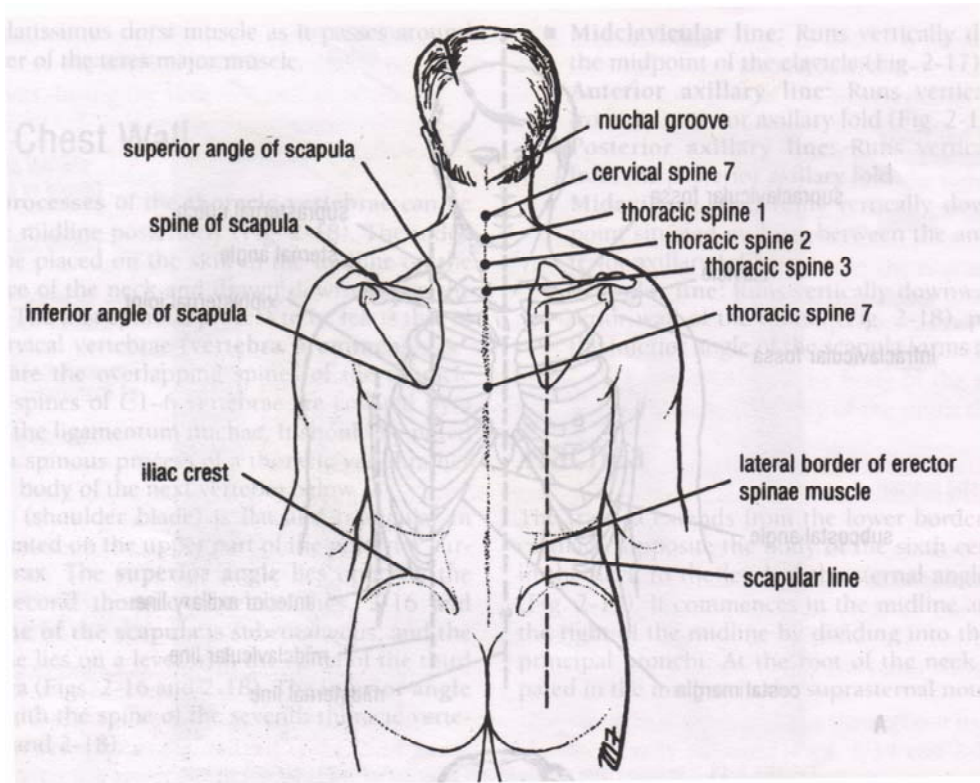


A

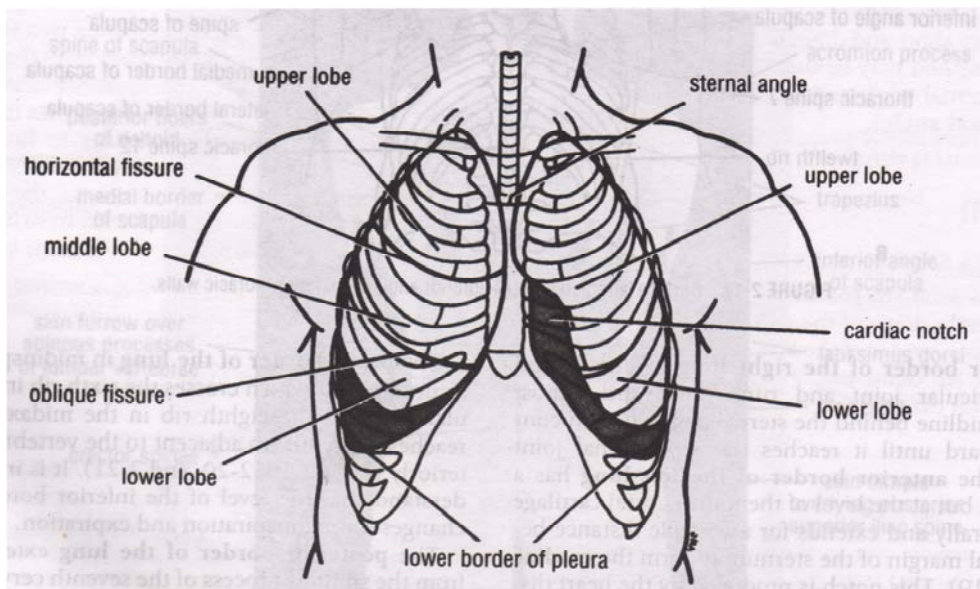


B

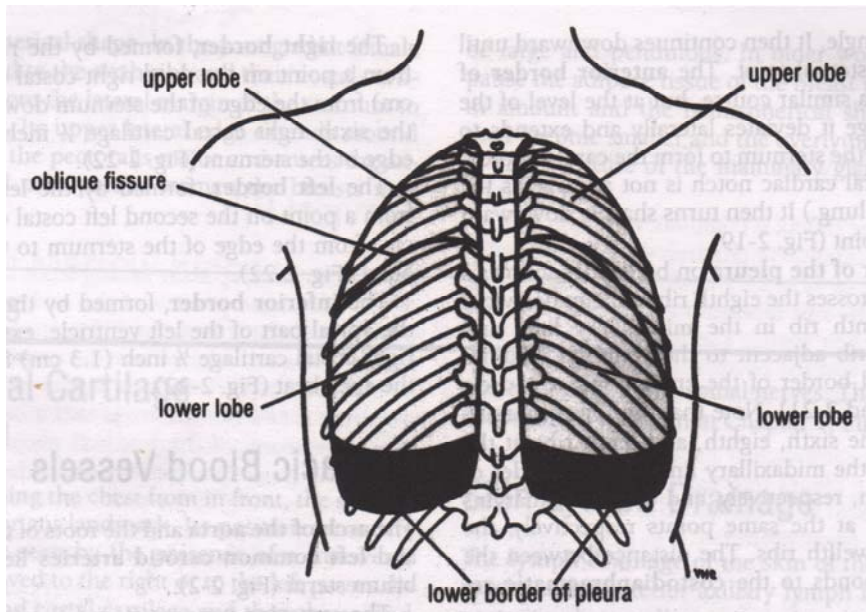
شکل ۱۵: نشانه های سطحی قفسه سینه. (A: از نمای قدامی ، B: از نمای خلفی)



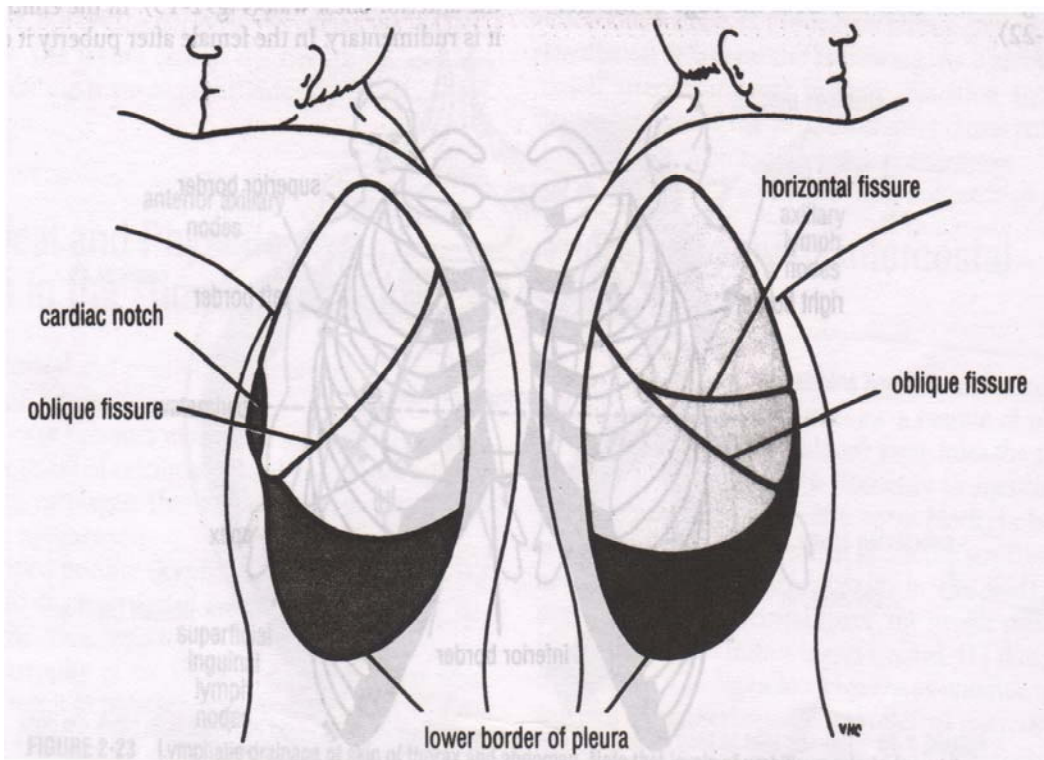
شکل ۱۶: نشانه های سطحی دیواره خلفی قفسه سینه



شکل ۱۷: نشانه های سطحی ریه ها و پلورا از نمای قدامی قفسه سینه



شکل A-۱۸: نشانه های سطحی ریه ها و پلورا از نمای خلفی قفسه سینه.



شکل B-۱۸ : نشانه های سطحی پلورا و ریه ها از نمای طرفی قفسه سینه.

**رادیولوژی ریه نرمال: متدهای بررسی و تشخیص های اختراقی :**

متدهای بررسی:

۱- عکس ساده:

الف: رخ ونیم رخ PA &amp; Lat

ب: روبرو، دکوبیتوس ، خوابیده، مایل AP, Decubitus , Supine, Oblique

ج: دم وبازدم

د: لردوتیک ، تشدید یافته Lordotic, Penetrated

ه: پر تایل / رادیوگرافی موبایل Portable / Mobile radiographs

۲- توموگرافی

۳- سی تی اسکن

۴- اسکن رادیو ایزوتپ

۵- بیوپسی سوزنی

۶- سونوگرافی

۷- فلوروسکوپی

۸- برونکوگرافی

۹- آنژیوگرافی پولمونر

۱۰- آنژیوگرافی برونکیال

۱۱- ام.آر.ای

۱۲- رادیوگرافی دیجیتال

۱۳- لفتانژیو گرافی

عکس رخ ریه PA شایع ترین امتحان رادیولوژی تقاضا شده است. گرافی لاترال روتین نیست. مقایسه با رادیوگرافی های قدیمی ارزشمند است در صورتیکه در دسترس باشند.

CT اسکن در موارد زیر ارجح تر است: یافتن متاستازهای ریوی، Staging ، بد خیمی ها، بررسی ضایعات پلور و قفسه سینه ، توده های ریوی، ناف ریه ومدیاستن.

HRCT جهت بررسی بیماریهای منتشر ریه بخصوص زمانیکه رادیوگرافی ساده ریه نرمال به نظر می رسد.

اسکن رادیوایزوتپ در موارد شک به آمبولی ریوی بکار گرفته می شود.

آنژیوگرافی پولمونر gold standard تشخیص آمبولی ریه است.

سونوگرافی در موارد ضایعات جدار قفسه سینه وپلورال کمک کننده است.

بیوپسی ضایعات ریوی جهت رد یا تأیید بدخیمی به کمک می آید.

MRI ثابت شده که در توده های ناف ریه، آدنوپاتی ها و ضایعات مدیاستیال کمک کننده است.

**رادیوگرافی طبیعی ریه:****الف- رُخ (PA)**

تراشه در خط وسط قرار دارد. تقسیم آن به برونش های اصلی چپ و راست که با زاویه  $75^{\circ}$ - $60^{\circ}$  با هم قرار دارند به طرفین صورت می گیرد.

تصویر متراکم مرکزی در رادیولوژی رخ ریه شامل سایه قلب، مדיاستن، ستون مهره ها و استرنوم است. اگر رادیوگرافی بدون چرخش بیمار وبا **Centering** دقیق انجام گیرد. دو سوم سایه قلب در سمت چپ خط میانی و یک سوم در سمت راست آن دیده می شود. جهت اندازه گیری همیشه مقایسه قلب، با قفسه سینه انجام می گیرد که اصطلاحاً به آن **Cardiothoracic ratio** یا نسبت قلب به قفسه سینه گویند که در حدود  $50\%$  است. در وضعیت خوابیده **Supine**، بازدم ووقتی دیافراگم ها بالاتر از معمول قرار گیرند این نسبت بیشتر از  $50\%$  است.

سایه فوقانی مדיاستن در سمت راست را ورید اجوف فوقانی **SVC** می سازد ولی آئورت متسع نیز ممکن است به این سایه افزوده شود. در سمت چپ مדיاستن فوقانی این حدود محو تر دیده می شود که بوسیله شریان ساب کلاوین **Subclavian art** در بالای قوس آئورت ساخته شده است.

در خانمهای جوان تنه شاخه اصلی شریان پولمونر اغلب خیلی برجسته به نظر می رسد. در نوزادان واطفال تیموس طبیعی به شکل مثلثی بادبان قایق با حدود مشخص در بالای سایه قلب وروی مדיاستن قرار دارد که معمولاً در طرفین مדיاستن محدوده آن مشخص است.

در اغلب موارد دیافراگم راست بالاتر از طرف چپ است واین بدلیل اثر فشاری قلب است که دیافراگم چپ را پائین می راند. اختلاف بیش از ۳ سانتیمتر ارزشمند است.

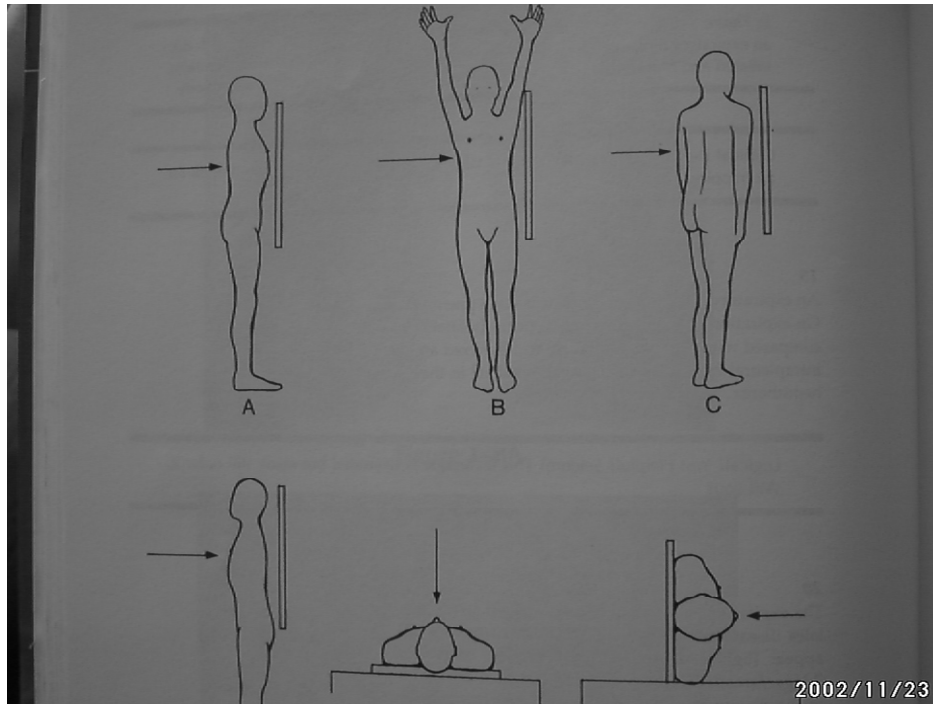
در دم قله دیافراگم ها در سطح قدامی دنده ششم و در سطح یا زیر لبه خلفی دنده دهم است. سایه قلب در سمت راست مربوط به دهلیز راست ودر سمت چپ مربوط به بطن چپ می باشد.

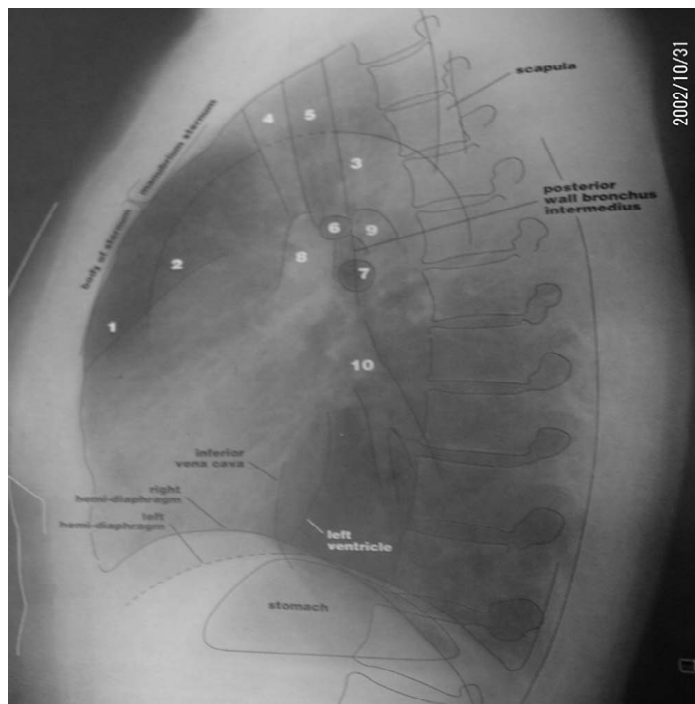
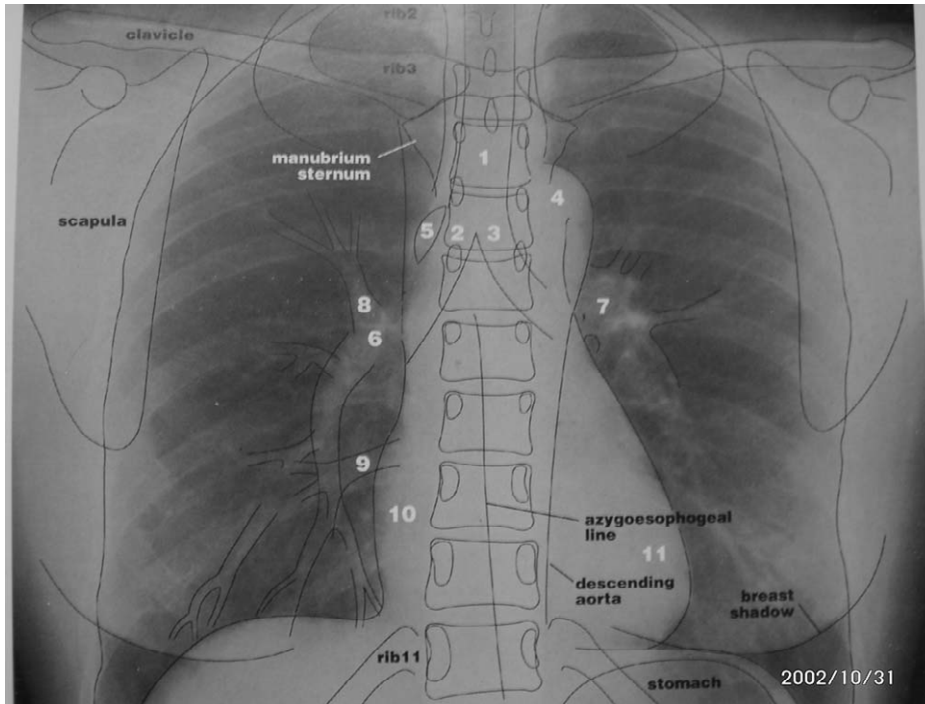
**ب- نیمرخ (Lateral)**

سمت چپ قفسه سینه مجاور فیلم رادیولوژی چسبانیده می شود.

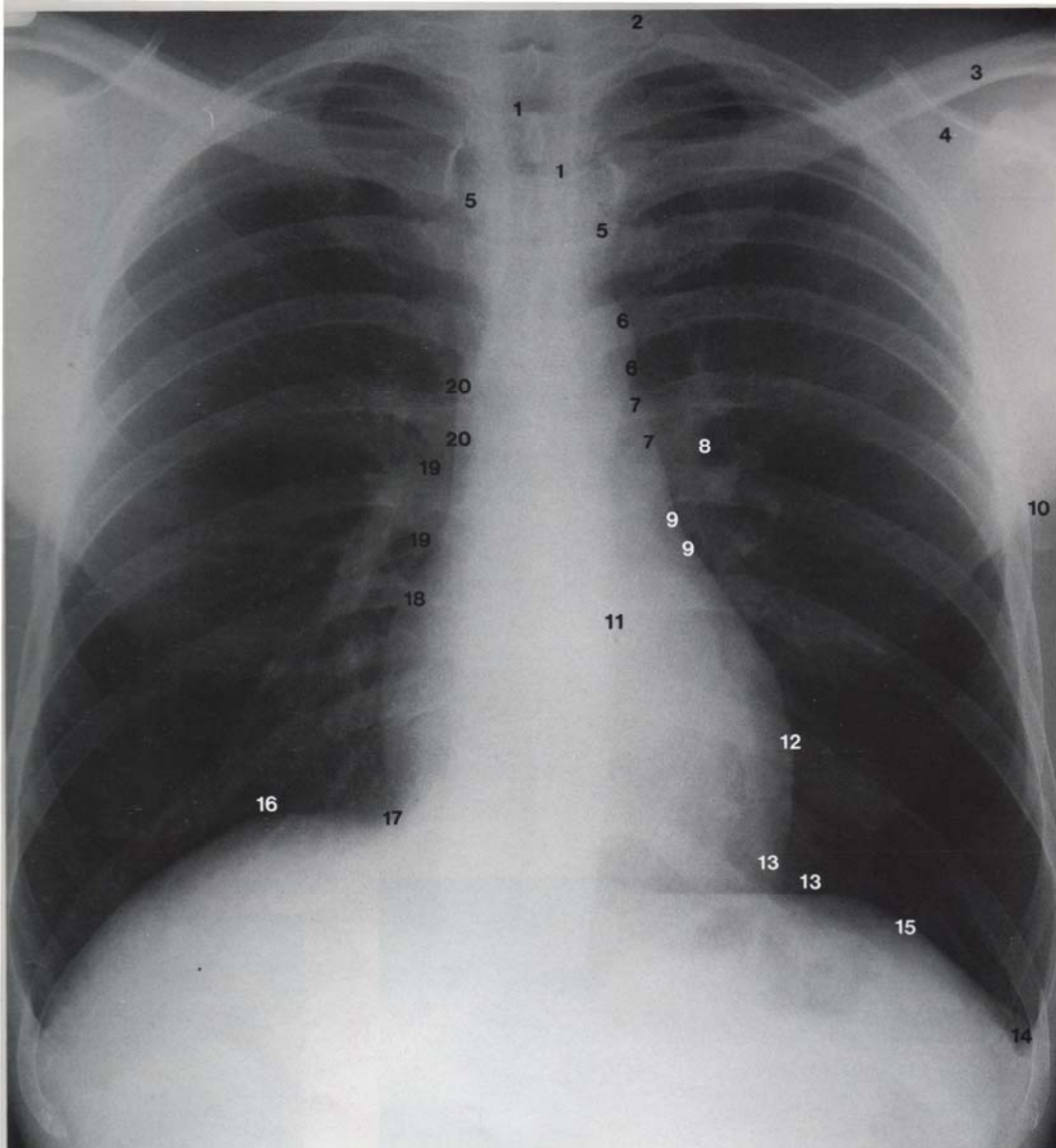
دو فضای **Clear Space** داریم که مربوط به نقاطی است که هر دو ریه در پشت جناغ سینه وپشت قلب با یکدیگر در تلاقی اند. از بین رفتن لوسنسی این فضاها علامت پاتولوژی در آنهاست. از بین رفتن فضای خلف جناغ سینه در توده های مדיاستن قدامی اتفاق می افتد.

دیافراگم ها در تمامی قسمت ها قابل روئیت اند بجز جایی که با قلب در تماس است که در بخش قدامی دیافراگم چپ است.



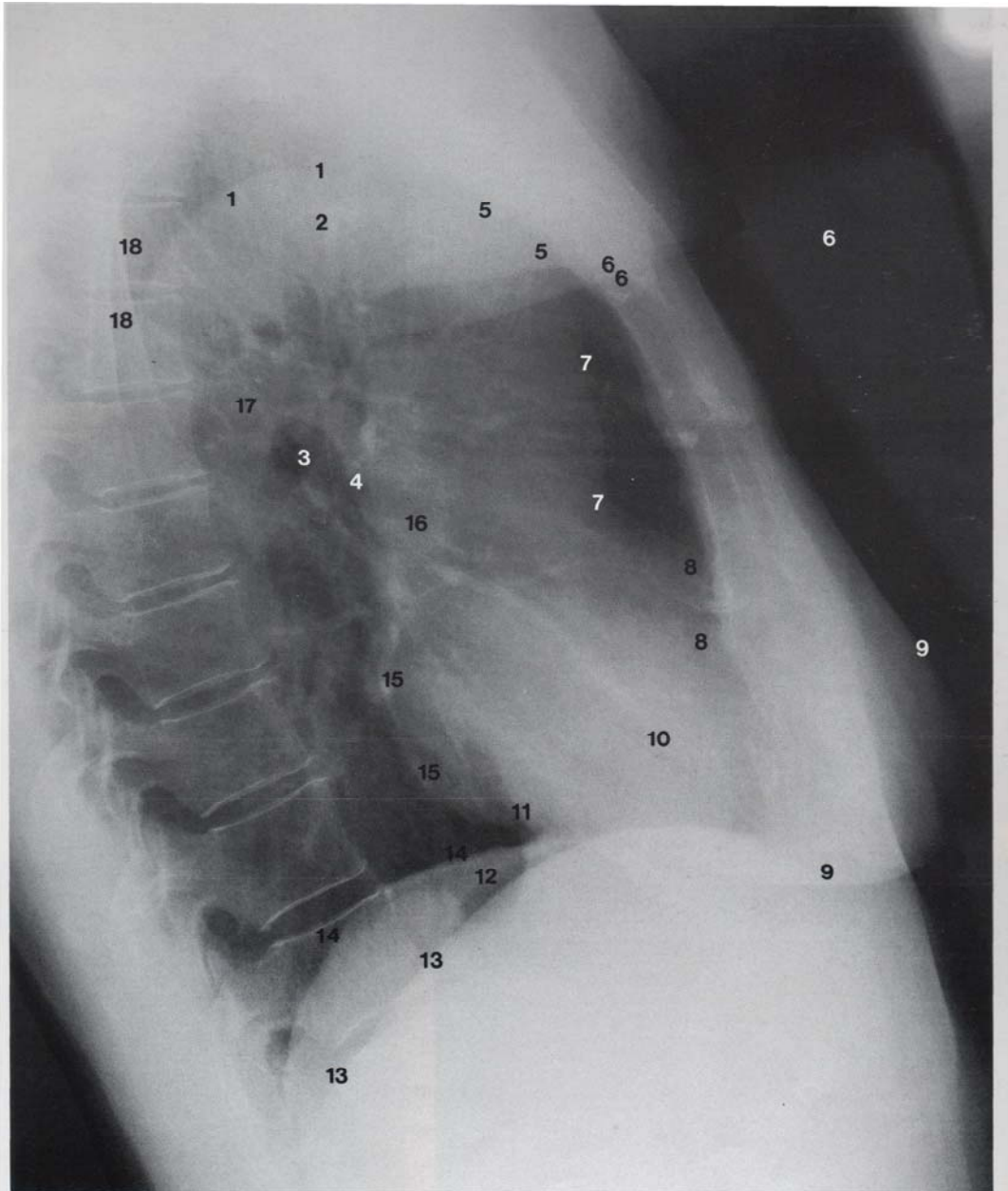






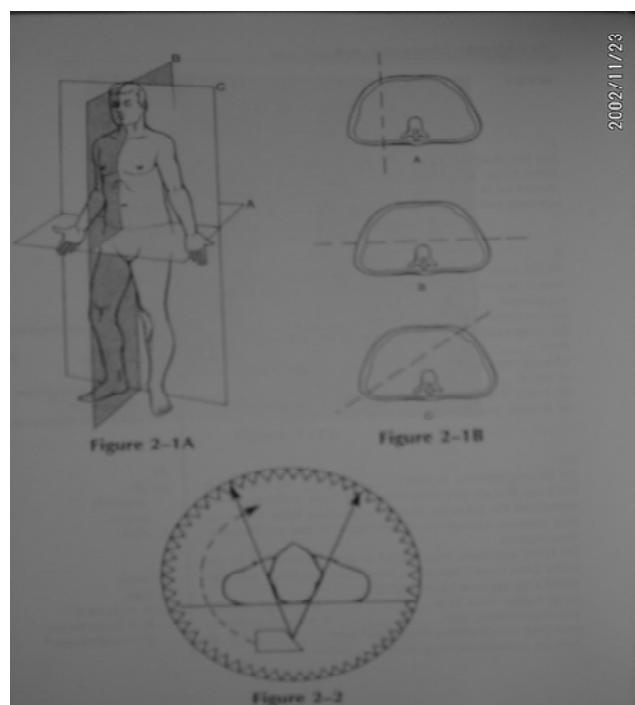
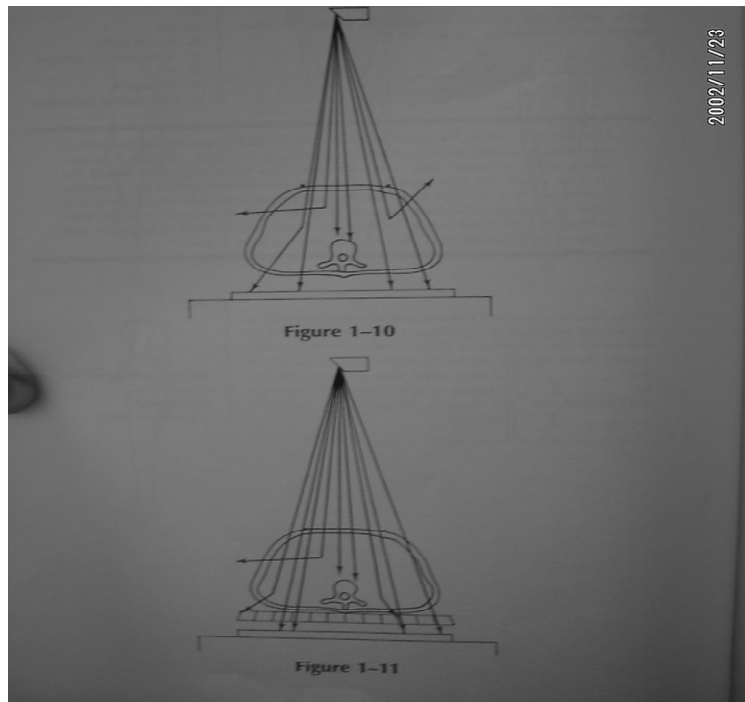
Chest of an adult male. Postero-anterior projection

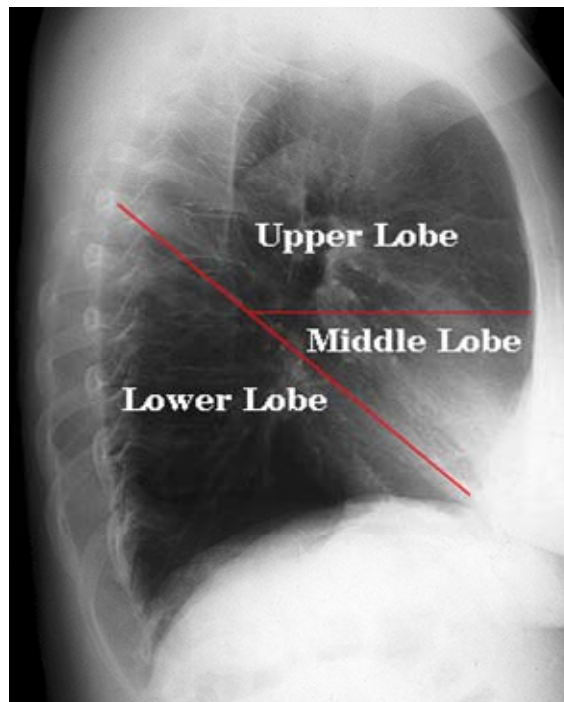
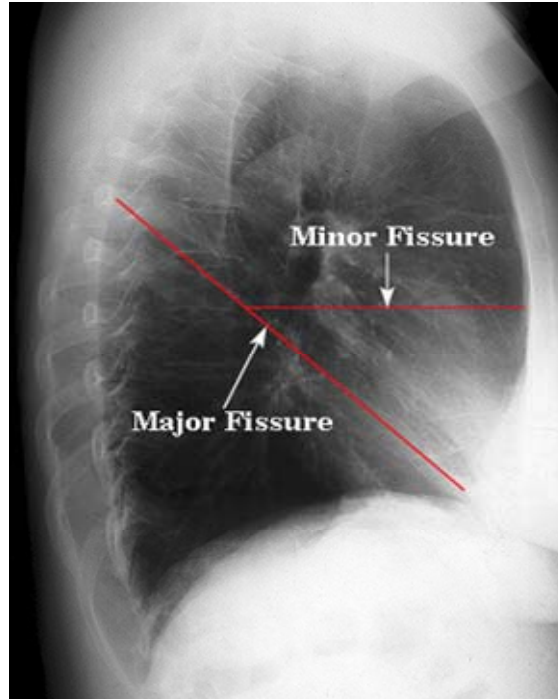
- |  |   |                              |
|--|---|------------------------------|
| 1 Trachea                                | 8 Left pulmonary artery                   | 15 Left } dome of diaphragm  |
| 2 First rib                              | 9 Region of tip of auricle of left atrium | 16 Right } dome of diaphragm |
| 3 Clavicle                               | 10 Anterior axillary fold                 | 17 Inferior vena cava        |
| 4 Spine of scapula                       | 11 Descending aorta                       | 18 Right atrial border       |
| 5 Sternum                                | 12 Border of left ventricle               | 19 Right pulmonary artery    |
| 6 Arch of aorta (aortic knuckle or knob) | 13 Left cardiophrenic angle               | 20 Superior vena cava        |
| 7 Pulmonary trunk                        | 14 Left costophrenic angle                |                              |

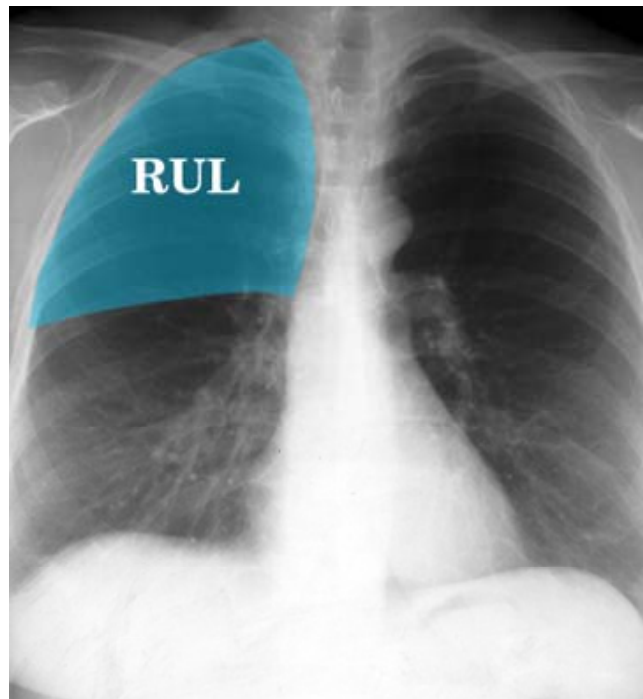
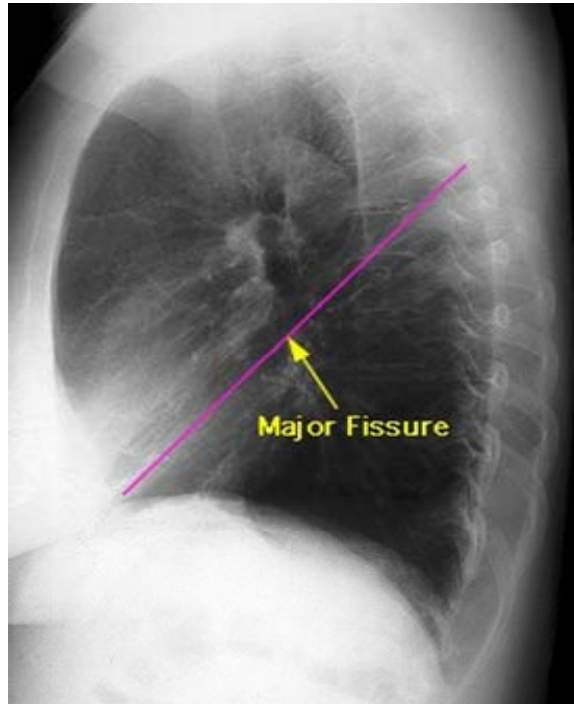


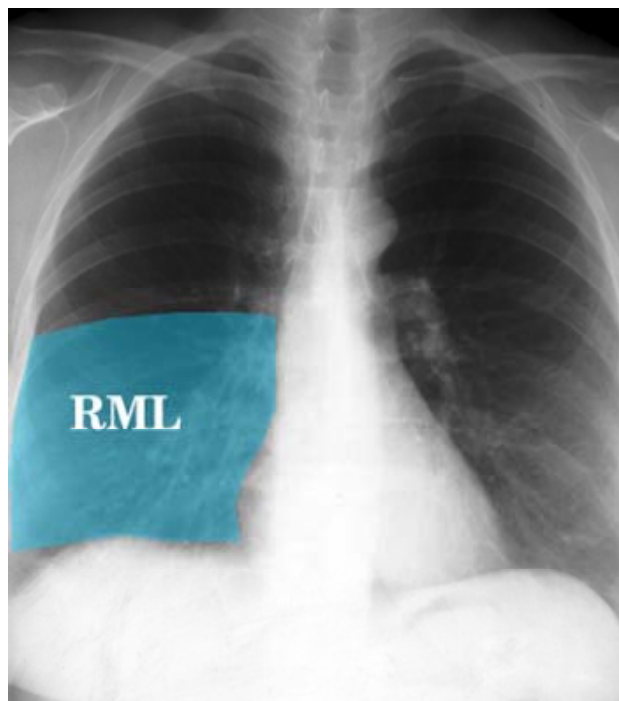
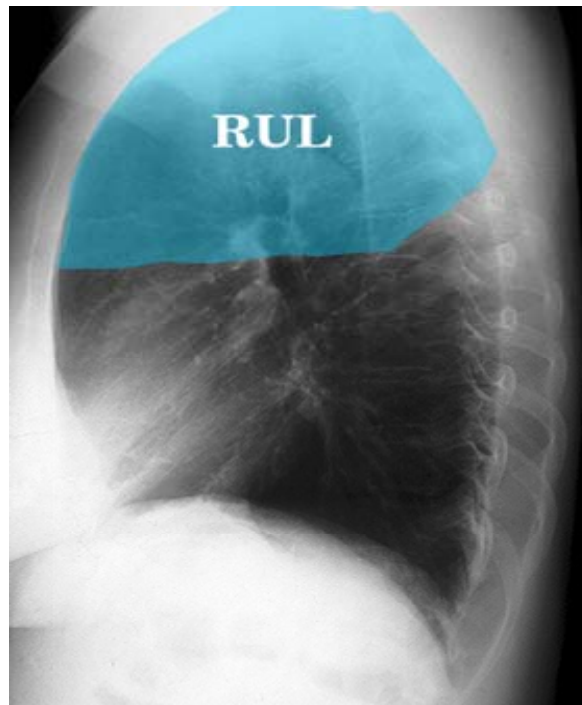
Chest of an adult female. Lateral projection

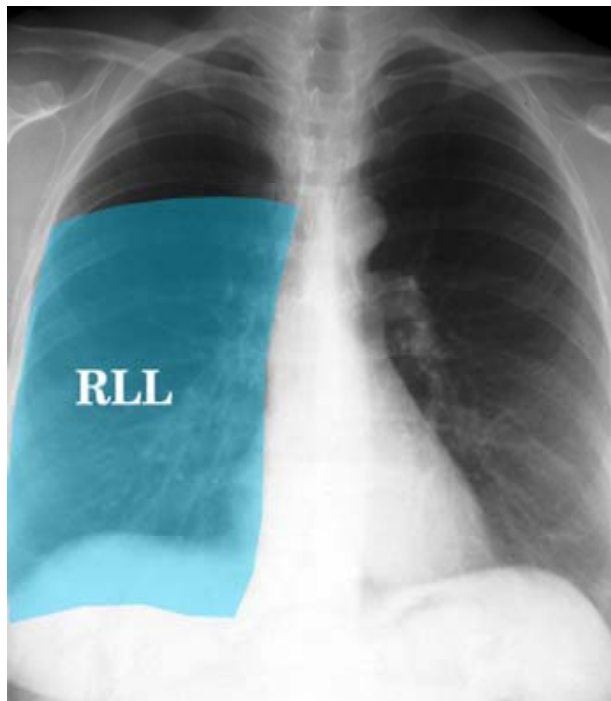
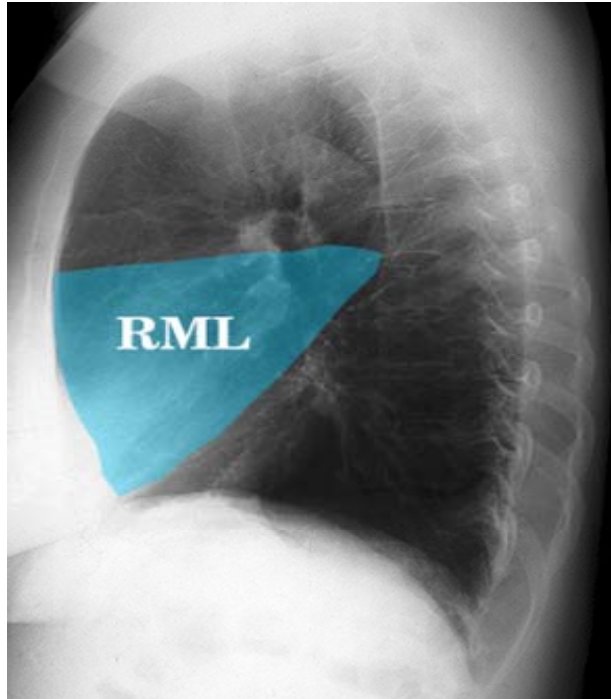
- |  |  |                                  |
|--|--|----------------------------------|
| 1 Arch of aorta (aortic knuckle or knob) | 7 Infundibulum of right ventricle (below) with pulmonary trunk (above) | 13 Right } dome of diaphragm     |
| 2 Trachea                                | 8 Right ventricular border of heart                                    | 14 Left } dome of diaphragm      |
| 3 Left } main bronchus                   | 9 Breast   | 15 Left atrial border of heart   |
| 4 Right } main bronchus                  | 10 Left oblique fissure  | 16 Right } main pulmonary artery |
| 5 Ascending aorta                        | 11 Inferior vena cava  | 17 Left } main pulmonary artery  |
| 6 Soft tissues of upper arm              | 12 Gas in fundus of stomach  | 18 Scapula                       |

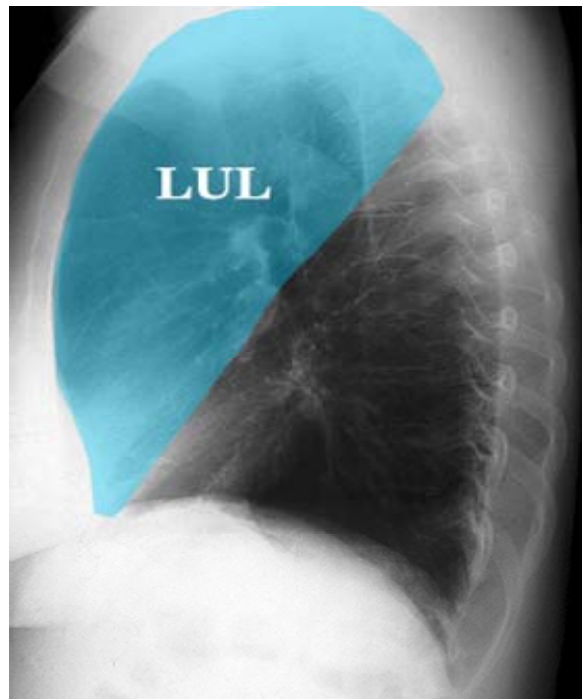
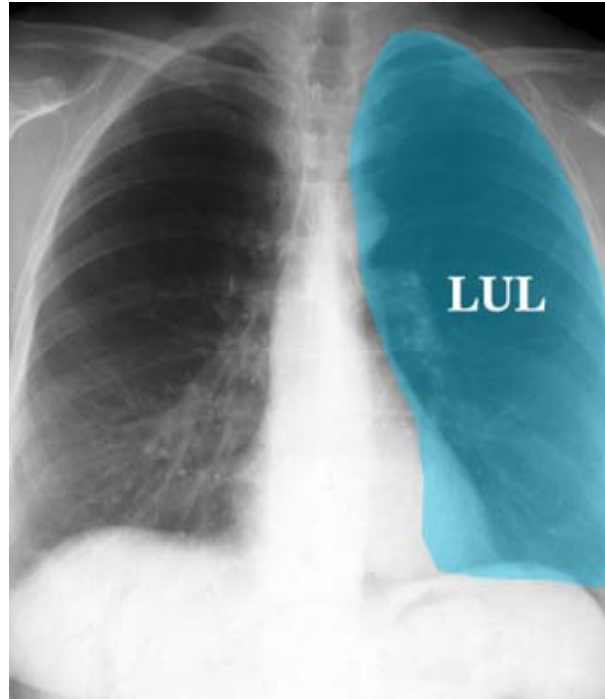




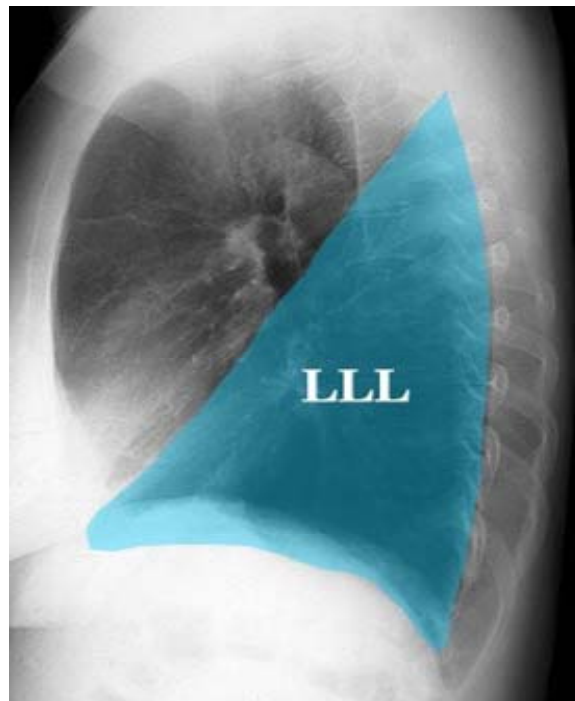
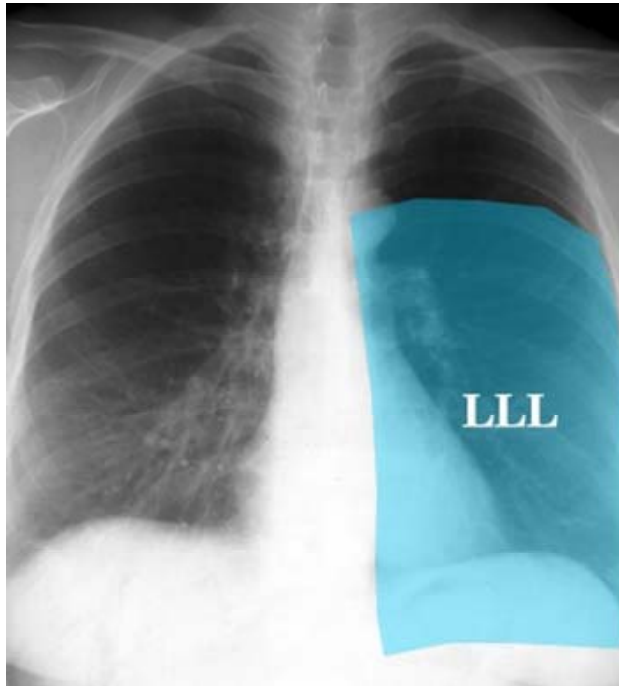










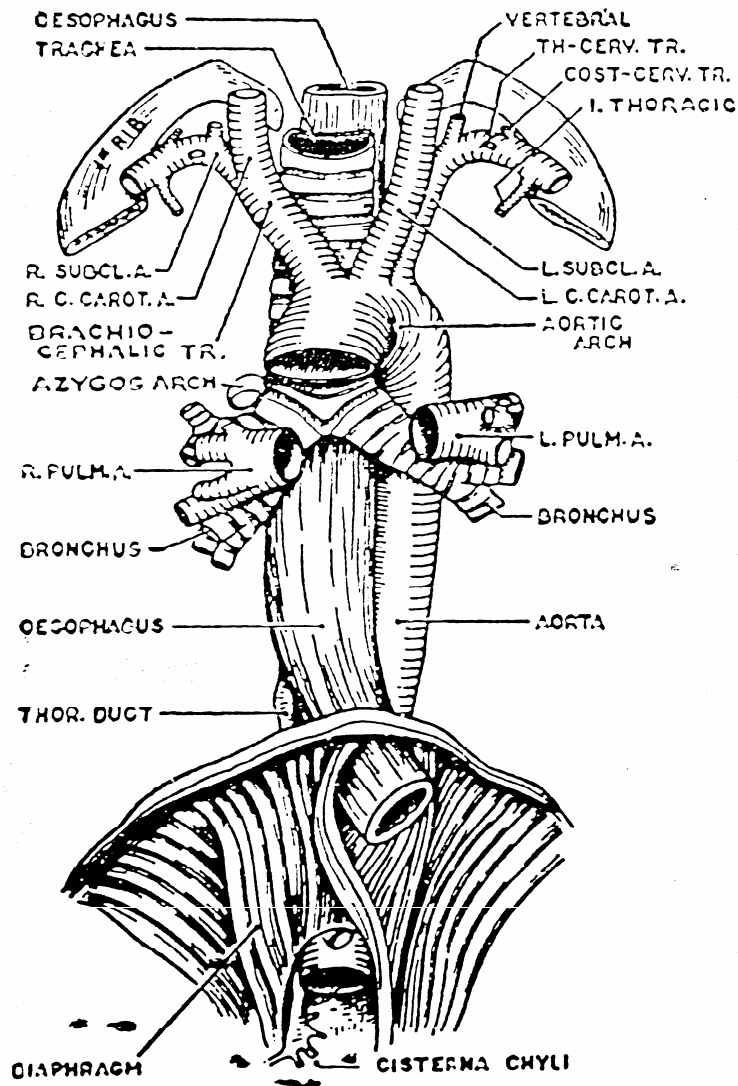


عروق قفسه سینه:

الف- شریانها

**آنورتای توراسیک Thoracic Aorta:**

این شریان ادامه قوس آنورتا در فضای مדיاستن خلفی است شروع آن از سمت چپ کنار تختانی تنه چهارمین مهره سینه ای است مسیر آن در مדיاستن خلفی به طرف پائین و متمایل به راست می باشد و انتهای آن در محاذات مهره دوازدهم سینه ای  $T_{12}$  در محلی است که شریان، دیافراگم را سوراخ کرده تا وارد حفره شکمی شود. (شکل ۱۹)



شکل ۱۹: عناصر موجود در مדיاستن خلفی و مجاورت آنورت سینه ای

**شاخه های آئورتای سینه ای:**

- ۱- شاخه بین دنده ای خلفی برای فضای سوم تا یازدهم بین دنده های خلفی
  - ۲- شریان زیر دنده ای
  - ۳- شریان های برونشی
  - ۴- شاخه های ازوفاژیا که ثلث میانی مری را تغذیه می کند.
  - ۵- شاخه های پریکاردی که به سطح خلفی پریکارد وارد می شود.
  - ۶- شاخه های مدیاستینال برای عقده های لنفاوی وبافت هم بند سست دیواره خلفی مدیاستن.
  - ۷- شریان فرنیک فوقانی
- شریان های فرنیک فوقانی به قسمت خلفی سطح فوقانی دیافراگم آمده وبا شریان های موسکولوفرنیک وپریکاردیوکوفرنیک آناستوموز می دهند.

**نکته بالینی:**

آنوریسم آئورت (آنوریسم کیسه ای شدن یا اتساع موضعی شریان می باشد بطوریکه محل اتساع با داخل مجرای شریانی در ارتباط باشد) یا اتساع موضعی شریان آئورت ممکن است منجر به فشار بر روی ساختمانهای شود که با محل اتساع مجاورت دارد.

**تنه شریان ریوی Pulmonary Truncus:**

تنه شریان ریوی محتوی خون بدون اکسیژن است وخون را برای تصفیه به ریه ها می آورد طول آن ۵ سانتی متر است از قسمت فوقانی بطن راست شروع شده و تا زیر قوس آئورتا ادامه یافته ودر آنجا به دو شاخه راست وچپ تقسیم میشود در ابتدا درجلوی آئورت صعودی است در طرفین آن دو شریان کروناری راست وچپ واقع شده اند. ابتدا همراه با شریان آئورت در داخل پریکارد است. در محاذات سطح خلفی استرنوم در حدود زاویه استرنال(لوئیس) به دو شریان ریوی راست وچپ تقسیم می شود.

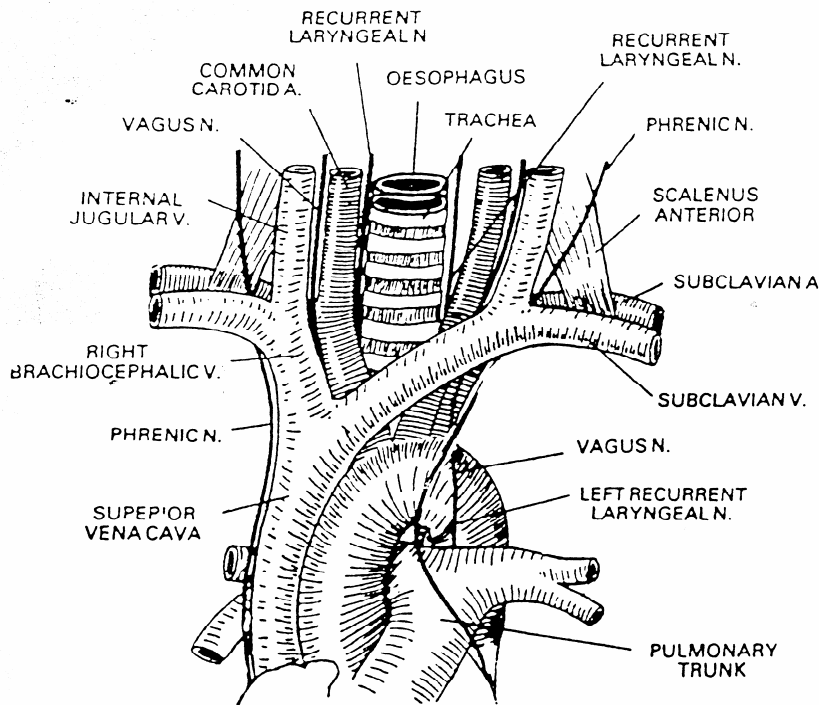
**شریان ریوی راست:** طول آن از شریان ریوی چپ بیشتر و در حدود ۵ سانتی متر است در طول مسیر خود در جلو با آئورتای صعودی و ورید اجوف فوقانی و در عقب ومحل دوشاخه شدن نای و برونش راست مجاورت دارند قبل از ورود به ناف ریه به دو شاخه فوقانی وتحتانی تقسیم می شود شاخه فوقانی به لوب فوقانی وشاخه تحتانی به لوبهای میانی وتحتانی ریه راست خون می رساند.(شکل ۱۹)

**شریان ریوی چپ:** طول آن در حدود ۳ سانتی متر است از جلو و سپس از بالای برونش چپ عبور می کند در بالای دهلیز چپ ودر زیر قوس آئورت به مسیر خود ادامه می دهد وپس از عبور از ناف ریه چپ به دوشاخه فوقانی وتحتانی تقسیم می شود. در هنگام عبور از پائین قوس آئورت بین این دو رباط شریانی وجود دارد.

**ب- ورید های قفسه سینه:****ورید اجوف فوقانی:**

ورید اجوف فوقانی خون وریدی نیمه فوقانی بدن و سرگردن را به دهلیز راست بر می گرداند این ورید به وسیله یکی شدن دو ورید براکیوسفالیک راست وچپ در پشت کنار تحتانی اولین غضروف دنده ای راست نزدیک استخوان جناغ تشکیل می شود هر ورید براکیوسفالیک درپشت مفصل استرنوکلاویکولر سمت خود از ترکیب وریدهای ژوگولار داخلی وساب کلاوین تشکیل

میشود بنابر این در مجموع خون اندام فوقانی و سر و گردن و توراخس و فضاهای بین دنده ای به ورید اجوف فوقانی ریخته و از طریق این ورید به دهلیز راست می ریزند. (شکل ۲۰)

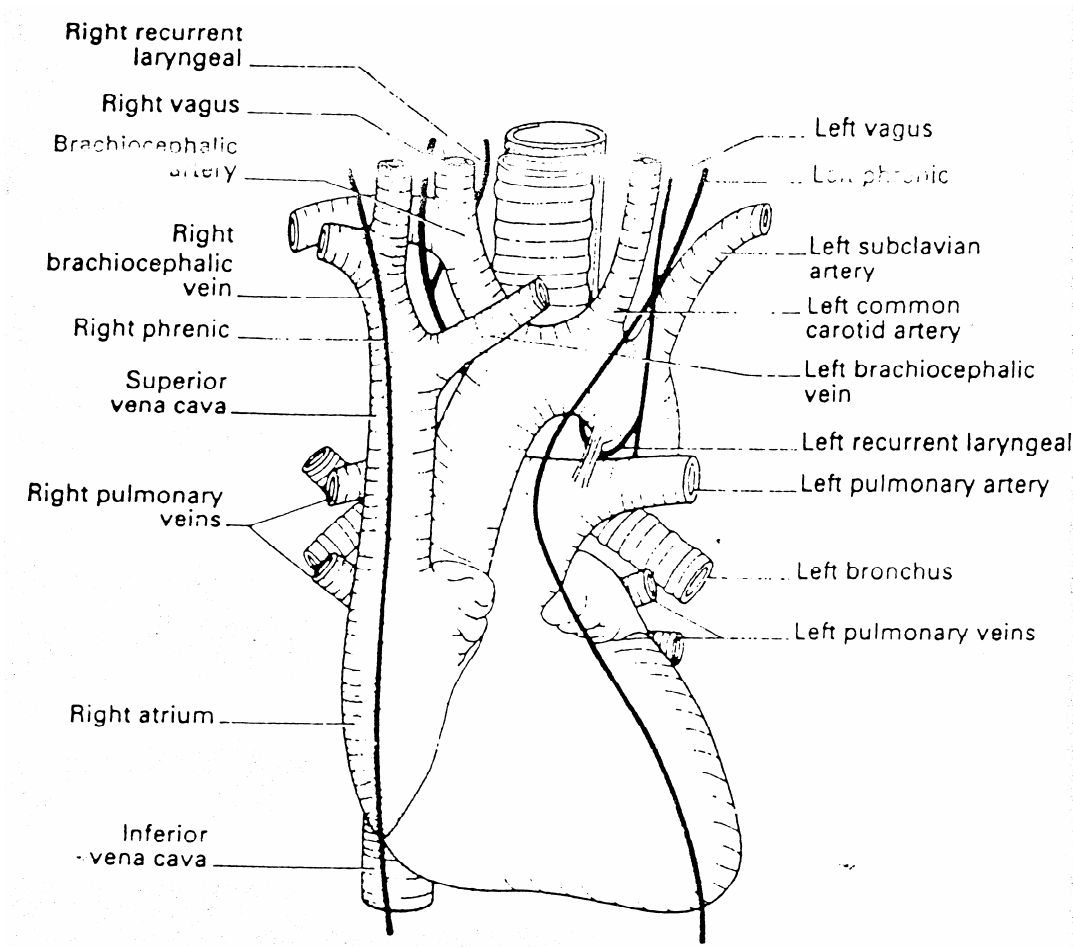


شکل ۲۰: عناصر موجود در مדיاستن فوقانی

طول وناکاواسوپریور در حدود ۷ سانتی متر و قطر آن ۱/۳ سانتی متر است. این ورید پس از تشکیل در محاذات غضروف دنده ای سوم از قسمت فوقانی دهلیز راست وارد آن می شود. از آنجا که خون را در جهت نیروی جاذبه به پائین می آورد و خون نمی تواند بر خلاف نیروی جاذبه عمل نموده و به داخل ورید (به سمت بالا) برگردد این ورید دریچه ندارد. (شکل ۲۱)

#### نکات بالینی:

- ۱- وقتی وناکاواسوپریور در بالای محل وارد شدن آزیگوس دچار انسداد شود خون نیمه فوقانی بدن از طریق ورید آزیگوس به قلب بر میگردد وریدهای سطحی و بین دنده ای در داخل ناودان دنده ای اتساع پیدا میکنند.
- ۲- وقتی که ورید اجوف فوقانی در زیر محل ورود آزیگوس دچار انسداد شود خون از طریق ورید اجوف تحتانی به ورید فمورال برمی گردد و وریدهای ناحیه توراخس و شکم اتساع می یابند (ورید سطحی که ورید توراخس یک خارجی را به ورید اپی گاستریک سطحی ارتباط می دهد به نام ورید توراکو اپی گاستریک می باشد).



شکل ۲۱: قلب و عروق بزرگ آن و اعصاب واگ فرنیک

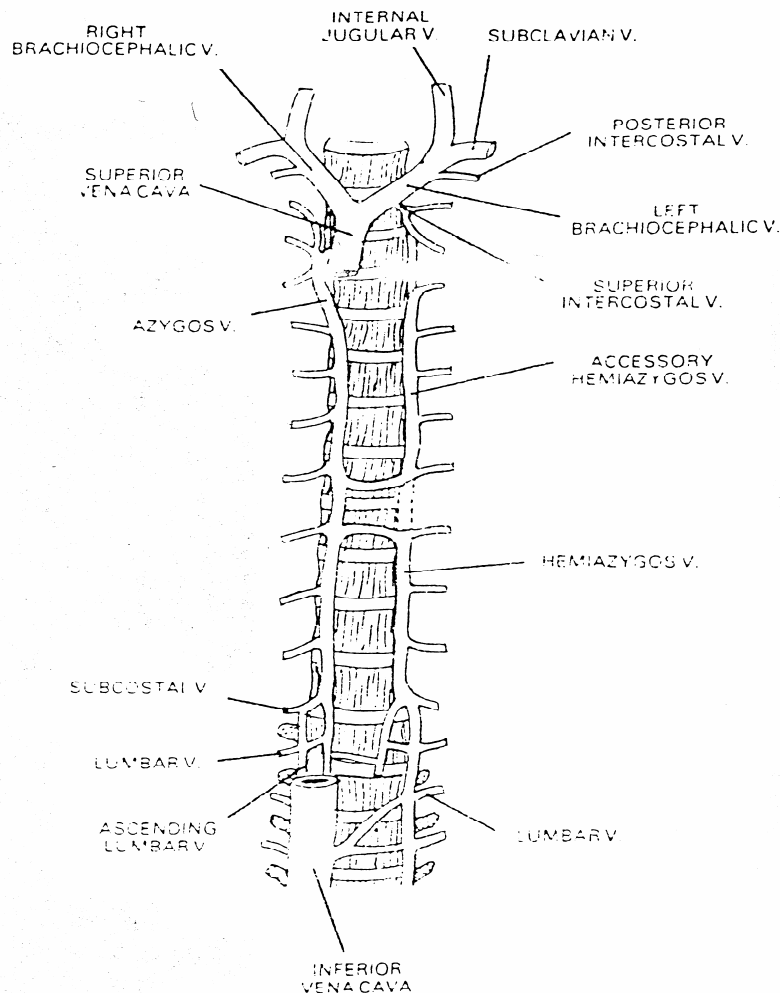
### ورید اجوف تحتانی Vena Cava Inferior :

این ورید خون اندام تحتانی و حفره شکمی را به قلب بر میگرداند از اجتماع ورید های ایلیاک مشترک راست و چپ ایجاد می شود و در طرف راست ستون فقرات به بالا می آید و پس از سوراخ کردن دیافراگم (در محاذات مهره هشتم سینه ای) وارد قسمت تحتانی دهلیز راست می شود. قسمت سینه ای این ورید بسیار کوتاه بوده و توسط پریکارد لیفی پوشیده شده است این ورید در طرف خارج با عصب فرنیک راست مجاورت داشته و توسط پریکارد از عصب جدا میگردد در محلی که به قلب تخلیه می شود دارای یک دریچه نیمه هلالی Semilunar Valve به نام دریچه استاشی می باشد. (شکل ۱۹ و ۲۱)

### ورید آزیگوس The Azygos Vein :

این ورید خون جدار توراکس و ناحیه فوق کمری را برمیگرداند و دو ورید اجوف فوقانی و اجوف تحتانی را به یکدیگر ارتباط می دهد. ورید آزیگوس در قسمت فوقانی دیواره شکم و در مדיاستن خلفی سیر میکند (آزیگوس به معنای فرد و فقط در سمت راست است) تغییر شکل ورید آزیگوس ممکن است به یکی از طرق زیر باشد:

- ۱- از نظر جنین شناسی این ورید بایستی در سطح خلفی ورید اجوف تحتانی نزدیک محل ورود وریدهای کلیوی ایجاد شده باشد اگر اینگونه باشد این ورید را ورید آزیگوس کمری می نامند.
- ۲- در صورت وجود نداشتن ورید آزیگوس کمری ورید آزیگوس از طریق یکی شدن وریدهای کمری بالا رو ورید ساب کوستال در محاذات مهره T<sub>۱۲</sub> تشکیل می شود.
- ۳- گاهی نیز ممکن است ورید آزیگوس از اولین ورید کمری طرف راست ویا ازورید کلیوی راست مبدأ گیرد.
- ورید آزیگوس کمری Lumbar Azygos Vein در جلوی مهره اول کمری بالا می رود از طریق سوراخ آئورتیک دیافراگم ویا سوراخ نمودن ستون راست دیافراگم وارد توراکس می شود. در جلوی مهره دوازدهم سینه ورید آزیگوس خون یک ورید بزرگ را دریافت می کند( این ورید از پیوند وریدهای ساب کوستال راست کمری بالا رو تشکیل می شود) ورید آزیگوس به بالا صعود کرده تا اینکه در محاذات مهره چهارم سینه T<sub>۴</sub> در بالای ریشه ریوی راست قوس زده وبه سطح خلفی ورید اجوف فوقانی وارد می شود.(شکل ۲۲)



شکل ۲۲: وریدهای آزیگوس و همی آزیگوس

### نکته بالینی:

در انسداد ورید اجوف فوقانی ورید آزیگوس کانال اصلی است که از طریق آن خون نیمه فوقانی بدن به قسمت‌های دیگر ورید اجوف فوقانی که انسداد ندارد و یا به ورید اجوف تحتانی می‌رود.

### ورید همی آزیگوس Hemiazygos Vein :

این ورید قرینه نیمه تحتانی ورید آزیگوس است که ممکن است از ورید کلیوی چپ یا از طریق یکی شدن ورید کمری بالاروچپ و ورید ساب کوستال چپ ایجاد شود ورید همی آزیگوس دیافراگم را سوراخ نموده و در سمت چپ ستون مهره‌ها صعود می‌کند و آئورت از روی آن عبور می‌کند. (شکل ۲۲)

در محاذات مهره نهم سینه‌ای این ورید به طرف راست متمایل شده و از پشت آئورت، ازوفاگوس، مجرای توراسیک عبور نموده و به ورید آزیگوس می‌پیوندد.

### لنف قفسه سینه:

برای بررسی چگونگی انتقال لنف قفسه سینه عروق لنفاوی و گره‌های لنفاوی این منطقه را به دو دسته عروق لنفاوی جدار قفسه سینه و عروق لنفاوی محتویات قفسه سینه تقسیم می‌کنیم:

الف: عقده‌های لنفاوی جدار قفسه سینه به سه دسته تقسیم می‌شود:

۱- عقده‌های لنفاوی توراسیک داخلی (اطراف جناغ Para Sternal) این عقده در طرفین جناغ و در مسیر عروق

توراسیک داخلی واقع شده و لنف قسمت قدامی قفسه سینه و قسمت داخلی پستان مقابل را دریافت می‌کند.

۲- عقده‌های لنفاوی جدار خلفی (فضای بین دنده‌ای خلفی) این گره‌ها لنف جدار طرفی و خلفی قفسه سینه را

جمع‌آوری نموده و به ابتدای مجرای سینه یعنی پکه Cysternachyli می‌برند.

۳- عقده‌های لنفاوی و دیافراگماتیک: که به سه دسته قدامی - میانی - خلفی به گره‌های پارا آئورتیک می‌ریزند.

ب: عقده‌های لنفاوی محتویات قفسه سینه به سه دسته تقسیم می‌شوند.

۱- عقده‌های لنفاوی براکیوسفالیک: این گره‌ها در مسیر وریدهای براکیوسفالیک واقع شده‌اند لنف محتویات مدیاستینوم فوقانی نظیر تیموس، و غیره را دریافت می‌کنند. عروق و ابران آنها به گره‌های تراکتوبرونکیال می‌ریزند.

۲- عقده‌های لنفاوی مدیاستینوم خلفی: این عقده‌ها در اطراف مری و آئورت‌های نزولی واقع شده و لنف محتویات مدیاستین خلفی از جمله مری و دیافراگم را دریافت می‌کنند.

۳- عقده‌های لنفاوی اطراف نای و برونش (تراکتوبرونکیال) این عقده‌ها لنف ریه‌ها نای، برونش و قلب را دریافت می‌کنند و به ۵ دسته تقسیم می‌شوند:

۱- گره‌های پاراتراکتال که در اطراف نای واقع شده‌اند.

۲- گره‌های تراکتوبرونکیال فوقانی - این گره‌ها در سمت راست و سمت چپ، در زوایای بین برونش‌های راست و چپ با نای، واقع شده‌اند.

۳- گره‌های تراکتوبرونکیال تحتانی - که در زیر محل دوشاخه شدن نای واقع شدن نای واقع شده‌اند.

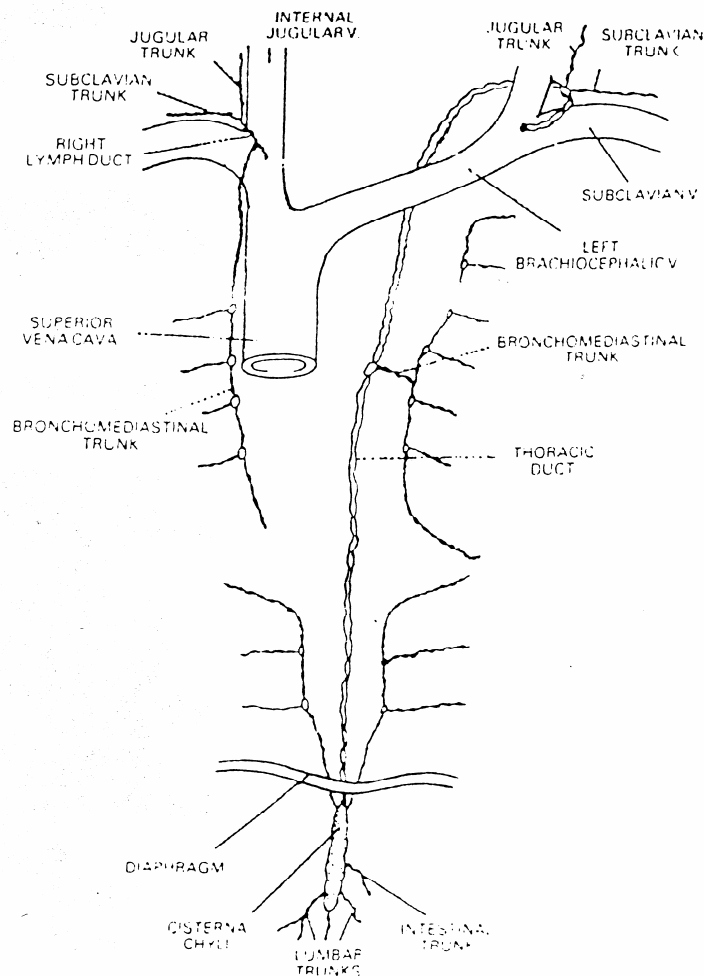
۴- گره‌های برونکوپولموناری در ناف ریه واقع شده‌اند.

۵- گره‌های ریوی که در بافت ریه در مجاورت تقسیمات برونش اصلی واقع شده‌اند لنف چهار گروه اخیر به عقده لنفاوی پاراتراکتال تخلیه می‌شوند و از آنجا به عقده‌های لنفاوی پاراسترنال و براکیوسفالیک برده می‌شوند. در اثر یکی شدن لنف این دو دسته عقده‌های لنفاوی، تنه برونکو مدیاستینال ساخته شده که در طرف راست به مجرای لنفاوی راست و در طرف چپ به مجرای سینه‌ای می‌ریزند. (البته در اکثر موارد لنف تنه لنفاوی مستقیماً به محل اتصال وریدهای ژوگولار داخلی و تحت ترقوه‌ای تخلیه می‌شود).

**مجرای سینه ای Thoracic duct:**

بزرگترین مجرای لنفاوی بدن است این مجرا لنف تمام بدن به استثنای نیمه راست سر و گردن ، اندام فوقانی راست، نیمه راست قفسه سینه، ریه راست و نیمه راست قلب را جمع آوری نموده واز ناحیه فوقانی شکم تا قاعده گردن ادامه می یابد و به علت دریچه های زیادی که دارد ظاهر آن بندبند است.

طول آن در حدود ۴۵ سانتی متر و قطر داخلی آن در انتها در حدود ۵ میلی متر است قطر مجرا در ناحیه میانی تنگ تر می شود. مجرای توراسیک در محاذات مهره دوازدهم سینه T<sub>۱۲</sub> از انتهای Cystenachyli شروع شده و از طریق سوراخ آئورتیک وارد قفسه سینه می شود. سپس در مدیاستینوم خلفی از راست به چپ رفته و در محاذات مهره دهم سینه ای T<sub>۱۰</sub> قرار می گیرد، این مجرا در مدیاستینوم فوقانی در کنار چپ مری تا قاعده گردن صعود می کند. در گردن در محاذات زائده عرضی مهره هفتم گردنی قوسی به خارج می زند، سپس به پائین آمده و پس از عبور از جلوی اولین قسمت شریان تحت ترقوه ای به محل ملتقای ورید تحت ترقوه ورید ژوگلار داخلی در طرف چپ تخلیه می شود. (شکل ۹)



شکل ۹: مجرای سینه ای و مجرای لنفاوی راست



### مדיاستن و تقسیمات آن:

قبل از بحث مورد دستگاه تنفس تقسیمات قرار دادی فضای قفسه سینه را مورد بررسی قرار می دهیم، فضای داخل قفسه سینه را به دو منطقه طرفی و میانی تقسیم می کنیم. مناطق طرفی توسط ریه و پرده جنب مربوط به آنها اشغال می شود. منطقه میانی که بین دو کیسه جنب (بین دو لایه پلورای مדיاستینال) محدود است مדיاستینوم نامیده می شود حدود آن عبارت است از

از جلو : جناغ Sternum

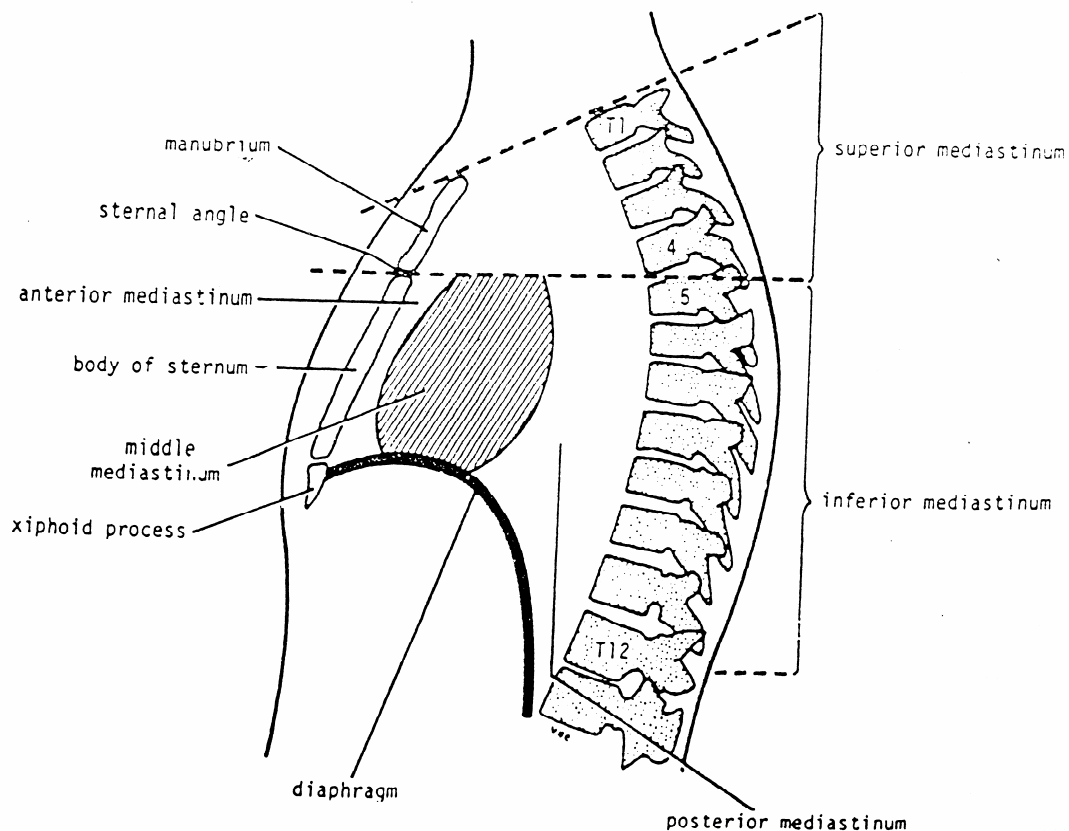
از عقب : ستون مهره ها Vertebral Column

از بالا : سوراخ فوقانی. توراکس

از پایین : دیافراگم

از طرفین : پلورای مדיاستینال

حال اگر یک صفحه فرضی ( عرضی ) از زاویه جناغی عبور دهیم آن قسمت از مדיاستینوم که در بالای این صفحه است مדיاستینوم فوقانی و آنچه در زیر آن صفحه قرار می گیرد به نام مדיاستینوم تحتانی خوانده می شود. (شکل ۲۳)



شکل ۲۳: مדיاستینوم و تقسیمات آن

**حدود فضای مדיاستینوم فوقانی:**

- از جلو: دسته جناغ
- از عقب: ۴مهره اول سینه ای
- از بالا: صفحه ای که از محاذات سوراخ فوقانی توراکس عبور کند.
- از پایین: صفحه فرضی که از زاویه استرنال عبور می کند.

**محتویات مדיاستن فوقانی:**

- عضلات: مبدأ عضلات استرنو تیروئید و استرنو هیوئید
- شراین: ۱- قوس آئورتا ۲- شریان براکیوسفالیک ۳- شریان کاروتید مشترک چپ ۴- شریان زیر ترقوه ای چپ
- وریدها: ۱- وریدهای براکیوسفالیک راست و چپ ۲- قسمت فوقانی ورید اجوف فوقانی
- اعصاب: ۱- واگوس ۲- فرنیک ۳- اعصاب قلبی ۴- عصب راجعه حنجره ای چپ
- بافتهای لنفاوی و عروق لنفاوی: ۱- تیموس ۲- مجرای سینه ای ۳- گره های لنفاوی پاراتراکتال و تراکتوبرانکیال و براکیوسفالیک
- ساختمان های لوله ای: ۱- مری ۲- نای

**تقسیمات مדיاستن تحتانی:**

- مדיاستن تحتانی توسط کیسه پریکارد به ۳ ناحیه کوچکتر تقسیم می شود: فضای جلوی پریکارد را مדיاستن قدامی، پریکارد و محتویات آن مדיاستن میانی و فضائی که در پشت کیسه پریکارد واقع شده و مדיاستن خلفی نامیده می شود.
- محتویات مدياستن قدامی:
- ۱- لیگامانهای استرنو پریکاردیال ۲- دو تا سه گره لنفاوی ۳- قسمت تحتانی تیموس ۴- شاخه ریز مدياستینال شریان توراسیک داخلی ۵- بافت هم بند سست.

**مدياستن میانی Middle Mediastinum**

این فضا شامل پریکارد و محتویات آن می باشد.

محتویات مدياستن میانی:

- قلب
- شراین: شریان هایی که شروع آن در داخل پریکاردیوم است: ۱- آئورتای صعودی ۲- تنه شریان ریوی ۳- شروع هر دو شریان ریوی.
- وریدها: ۱- نیمه تحتانی ورید اجوف فوقانی ۲- قسمت انتهائی ورید آزیگوس ۳- وریدهای ریوی.
- راست و چپ :
- اعصاب: ۱- فرنیک ۲- شبکه عمقی قلبی
- گره های لنفاوی تراکتوبرونکیال
- محل دو شاخه شدن تراشه به دو برونش راست و چپ

**مدياستن خلفی و محتویات آن:**

این فضا در پشت پریکارد واقع شده و حدود آن عبارت است از:

- جلو: پریکاردیوم و محل دو شاخه شدن تراشه  
 عقب: ۸ مهره سینه ای تحتانی و دیسک بین مهره ای آنها  
 طرفین: پلورای مדיاستینال  
 محتویات مדיاستن خلفی یه شرح زیر است:  
 - شراین: ائورتای سینه ای نزولی و شاخه های آن  
 - وریدها: ۱- ورید آزیگوس ۲- ورید همی آزیگوس ۳- ورید همی آزیگوس فرعی  
 - اعصاب: ۱- واگ ۲- اعصاب اسپلانکنیک (بزرگ و کوچک) ۳- زنجیره سمپاتیک (۸ گانگلیون تحتانی سینه ای)  
 - عروق و گره های لنفاوی: ۱- گره های لنفاوی مדיاستینال خلفی ۲- مجرای توراسیک  
 - عناصر لوله ای: مری سینه ای که طولیترین قسمت مری است در مדיاستن خلفی واقع شده است.

### نکات بالینی:

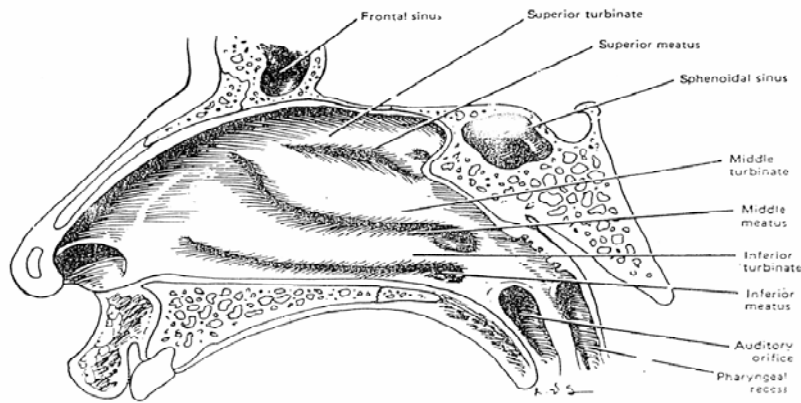
- ۱- فشار روی ساختمانهای تشریحی موجود در فضای میان سینه بوسیله هر عاملی مانند تومور منجر به بروز یک سری علائم می شود مهمترین این علائم عبارتند از:  
 الف: ایجاد انسداد در ورید اجوف فوقانی و عدم تخلیه خون وریدی نیمه فوقانی بدن  
 ب: فشار روی تراشه که منجر به تنگی نفس (دیسپنه) و سرفه می شود.  
 ج: فشار بر روی مری که منجر به عدم بلع می شود (دیسفاژی) **Dysphagia**  
 د: فشار بر روی عصب راجعه حنجره ای چپ منجر به گرفتگی و خشونت صدا می شود.  
 ه: فشار بر روی عصب فرنیک در یک طرف که منجر به فلج دیافراگم در همان طرف می شود.  
 مهمترین عللی که موجب بروز علائم فوق می شوند عبارتند از:  
 ۱- تومورهای بدخیم ریه ، بیماری لنفوم که منجر به بزرگ شدن گره های لنفاوی داخل مדיاستن می شوند.  
 ۲- مقدار کمی بافت همبند سست بین ارگانهای متحرک در مדיاستینوم وجود دارد لذا وجود این بافت همبند اجازه رشد تومور یا جمع شدن مایع را در هنگام التهاب می دهد.  
 ۳- در مדיاستن فوقانی وریدهای بزرگ در سمت راست و شریان ها در سمت چپ واقع شده اند و از طرفی ورید ها در مواقعی که دارای جریان خون زیاد می شود اتساع پیدا نموده و حجم بیشتری را اشغال می کنند ( در صورتیکه شریان ها به اندازه وریدها متسع نمی شود) بنابراین در سمت راست مדיاستن فوقانی همواره یک فضای مرده **Dead Space** وجود دارد و از این رو تومورها یا مایعات می توانند در این قسمت از مדיاستینوم جای گیرند.

### دستگاه تنفس: Respiratory System

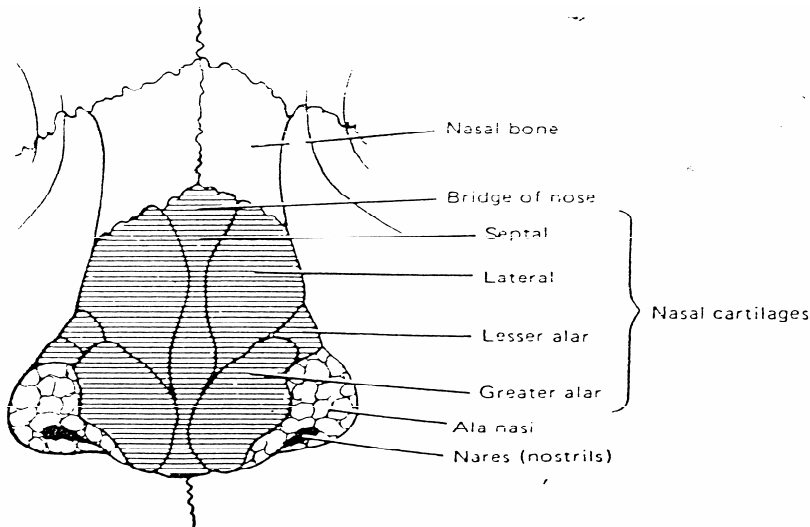
دستگاه تنفس ، وظیفه تبادل گازها را با خون به عهده دارد، قسمت اصلی این دستگاه دو عضو به نام ریه ها می باشند. بقیه قسمت‌های سیستم تنفس مربوط به راه‌های هدایت هوای تنفسی هستند.  
 اعضای سیستم تنفس عبارتند از: حفرات بینی **Nasal Cavitis** ، حلق **Pharynx** ، حنجره **Larynx** ، نای **Trochea** ، ریه ها **Lungs** .

**حفرات بینی (Nasal Cavitis):**

بینی از دو حفره که توسط دیواره ای به نام سپتوم از هم جدا می شوند، تشکیل شده است بینی شامل یک استکت غضروفی استخوانی است که بین پوست، و مخاط قرار دارد. سطح خارجی بینی توسط پوست صورت و سطح داخلی توسط مخاط پوشیده شده است قسمت اعظم این مخاط، مخاط تنفسی است که عروق خونی فراوان دارد. در قسمت سقف بینی مخاط زرد رنگ بویایی زوائد استخوانی نازکی به داخل بینی به نام شاخک بر آمده می شود که روی این زوائد استخوانی بوسیله مخاط بینی پوشیده شده و باعث افزایش سطح مخاط بینی می شوند. تنفس از طریق بینی سه مزیت دارد: ۱- هوای تنفسی از طریق مخاط بینی گرم می شود. ۲- هوای تنفسی در اثر ترشحات مخاط بینی مرطوب می شود. ۳- موهای بینی ذرات خارجی را جذب نموده و مانع از عبور آنها می شوند. علاوه بر آن مخاط بویایی مانع تنفس گازهای سمی می شود. سوراخهای بینی در عقب به حلق باز می شوند. (شکل A ۲۴ و B ۲۴)



شکل A ۲۴: مقطع ساجیتال حفره بینی سمت راست



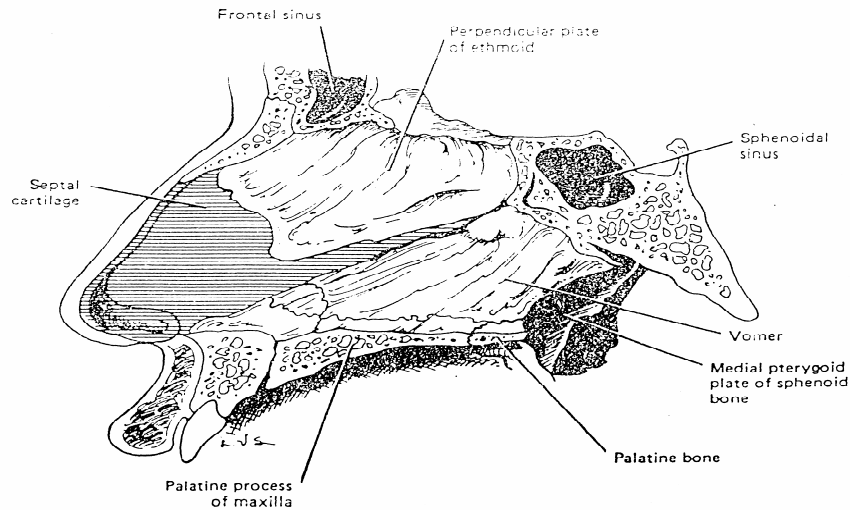
شکل B ۲۴: نمای قدامی غضروفهای بینی

غضروفهای بینی:

غضروفهای مهم بینی عبارتند از: دو جفت غضروف زوج و یک غضروف فرد که به بیان مختصر آن می پردازیم:  
 ۱ - غضروفهای طرفی یا Lateral Cartilage (دو تا) ۲- غضروف پره بینی که بصورت حلقه سوراخ بینی را در بر میگیرد  
 alar cartilage (دو تا) ۳- غضروف دیواره بینی (Septal cartilage)

استخوانهای بینی:

استخوانهای تشکیل دهنده بینی شامل: ۱- استخوانهای نازال یا استخوان بینی ۲- استخوان پرویزنی یا Ethmoid که در ساختمان سپتوم بینی و هم در تشکیل جدار طرفی بینی و هم در تشکیل سقف بینی شرکت دارد. در تیغه وسط بینی دو استخوان و یک غضروف شرکت دارد. الف: تیغه عمودی استخوانی پرویزنی. ب: در زیر تیغه عمودی استخوان پرویزنی استخوان Vomer یا تیغه بینی قرار دارد. ج: در جلو غضروف تیغه بینی (شکل ۲۵)



شکل ۲۵: برش ساجیتال حفره بینی سمت راست (بادیواره وسط بینی)

مخاط بینی دو نوع است:

۱- مخاط قرمز رنگ به نام مخاط تنفسی که به خاطر عروق فراوان قرمز رنگ است و غدد ترشحاتی دارد که ۳ عمل آن قبلاً گفته شد.

۲- مخاط زرد رنگ بینی ساختمان عصبی داشته والیاف نورون های آن از تیغه غربالی به پیاز بویایی و از آنجا به مغز می روند. در اثر شکستن تیغه غربالی حس بویایی دچار اختلال می شود که به آن Anosmia (عدم حس بویایی) بو گویند. در عقب بینی سوراخهایی وجود دارد که به حلق بازمی شوند به سوراخهای قدامی بینی Nostril و به سوراخهای خلفی بینی Choana گویند.

**عروق - و اعصاب بینی:**

حفرات بینی عمدتاً از شاخه های شریان ماکزیلاری خون می گیرند، مهمترین شریانی که به حفرات بینی خون رسانی می کند شریان اسفونوپالاتین (شاخه انتهایی شریان ماکزیلاری) می باشد که از طریق سوراخ اسفونوپالاتین وارد حفرات بینی می شود این شریان در دهلیز بینی با شاخه ای از شریان لیبی فوقانی (شاخه ای شریان فاسیال) آناستوموز پیدامیکند و این عمل در بسیاری از

موارد دچار خونریزی می شود. (epistaxis)، وریدهای بینی در زیر مخاط آن تشکیل یک شبکه غنی وریدی تشکیل می دهند که همراه شریانهای همانم خود به وریدهای مربوطه تخلیه می شوند. لنف قسمت انتهاییه و استبول بینی به عقده های لنفاوی تحت فکی تخلیه میشود بقیه لنف حفرات بینی به عقده های لنفاوی عمقی گردن تخلیه می شوند.

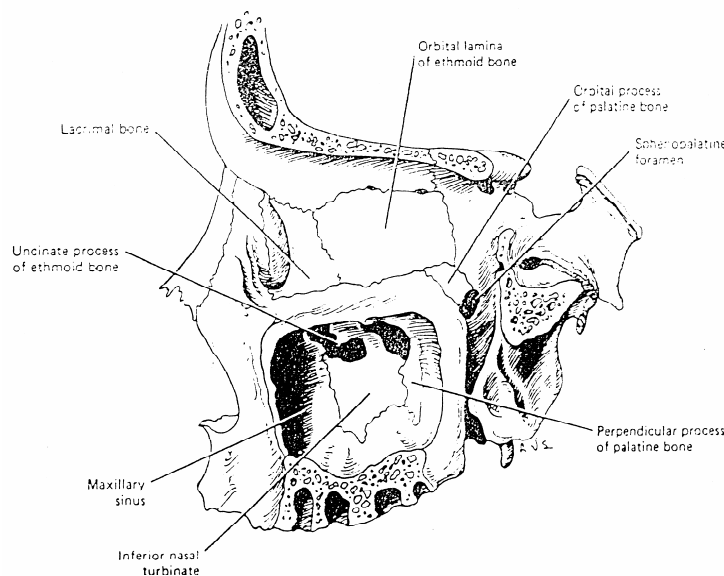
حس عمومی بینی از شاخه های اعصاب افتالمیک و ماکزیلاری زوج پنجم مغزی تأمین می شود. حسن بخش قدامی حفرات بینی از عصب اتموئیدال قدامی (شاخه عصب افتالمیک) و حسن بخش خلفی بینی از شاخه های بینی، نازوپالائین و پالائین گانگلیون تریگوپالائین تأمین می شود که منشاء اعصاب اخیر از اعصاب مگزیلاری است.

**سینوس های پاراناال:**

سینوس ها فضاهای خالی پر از هوا هستند که در چهار استخوان فرونتال، ماکزیلا، اسفنوئید، و اتموئید قرار دارند، وجود سینوس ها موجب سبک تر شدن وزن مجمله و رزنانس بیشتر هوا و شنوایی بهتر می شود- سطح داخلی سینوس ها از مخاط پوشیده شده است ترشحات مخاطی سینوس ها به حفرات بینی تخلیه می شود- سینوس های فرونتال و ماکزیلا به مئآتوس میانی سینوس اسفنوئید به رسوس اسفتواتموئیدال، سلولهای اتموئیدال خلفی به مئآتوس فوقانی و سلولها اتموئیدال قدامی و میانی به مئآتوس میانی باز می شوند- دندانهای فک بالا توسط ورقه نازک استخوانی از سینوس ماکزیلا جدا می شود عقونت دندانها ممکن است منجر به سینوزیت شود- از آنجا که کف سینوس ماکزیلا پائین تر از کف حفره بینی است ترشحات سینوسهای دیگر از طریق حفره بینی می تواند وارد سینوس ماکزیلا شود و بخشی از این ترشحات همواره در سینوس ماکزیلا جمع شده و زمینه مساعد برای سینوزیت ماکزیلا ایجاد شود. (شکل ۲۶)

**حلق (Pharynx):**

حلق یک لوله عضلانی ناقص است که از قاعده مجمله شروع می شود و به قاعده گردن در محاذات مهره C گردنی ختم میشود. حلق در جلو از بالا به پایین با سوراخهای خلفی بینی، دهان و حنجره مجاورت دارد و از این نظر به ۳ قسمت تقسیم میشود.



شکل ۲۶: جدار خارجی حفره بینی (جدار داخلی کاسه چشم)

۱- حلق بینی Naso Pharynx ۲- حلق دهانی Oro Pharynx ۳- حلق حنجره ای Laryngio Pharynx .  
 در حلق بینی سوراخ لوله شنوایی قرار دارد که حلق را با صندوق صماخ یا گوش میانی مرتبط می کند و از این طریق تعادل هوای صندوق صماخ در دو طرف پرده صماخ انجام می شود. در سقف حلق بینی لوزه حلقی قرار دارد که در کودکان فعال در بالغین تحلیل می رود حلق در عقب با ستون مهرها مجاورت دارد. حلق دهانی از کام نرم تا محاذات کنار فوقانی غضروف اپیگلوت ادامه دارد، در دیواره های طرفی آن دو چین کامی-زبانی و کامی حلقی قرار دارند که بین آن دو حفره لوزه ای (tonsillar fossa) قرار دارد که جایگاه لوزه های کامی (palatine tonsil) می باشد.  
 در ساختمان حلق عضلات تنگ کننده حلقی constrictor ، شرکت دارند. داخل حلق توسط مخاط پوشیده شده است، حلق هم مربوط به دستگاه تنفس و هم مربوط به سیستم گوارش می باشد.  
 تنگ ترین قسمت حلق، حلق حنجره ای است اگر سوراخهای طرفی حلق بینی که مربوط به لوله شنوایی هستند مسدود شود به علت اختلال در هوای صندوق صماخ موجب کری deafness می شود حلق در قسمت قدامی طرفی با عروق بزرگ مجاورت دارد. در دیواره های طرفی آن بن بست هرمی قرار دارد که از زیر مخاط آن شاخه داخلی عصب حنجره ای فوقانی عبور می کنند عصب حنجره ای با عروق بزرگ گردن مجاورت دارد.

### عروق و اعصاب حلق:

حلق از شریانهای حلقی بالارو، کامی بالارو، صورتی، فکی وزبانی خون میگیرد.  
 وریدهای حلق شبکه وریدی حلقی را تشکیل داده که نهایتاً به دو ریدژوگودار داخلی می ریزد.  
 لنف حلق نهایتاً به عقده های لنفوی گردن عمقی تخلیه می شود. اعصاب حلق عمدتاً از شبکه حلقی می باشند این شبکه از اعصاب زوج نهم، زوج دهم و سمپاتیک شکل می گیرد، حس حلق بینی از شاخه های عصب ماکزیلاری، حس حلق دهانی از عصب گلوسوفازنژیال و حس حلق حنجره ای از شاخه داخلی عصب حنجره ای فوقانی اعصاب واک است.  
 عضلات حلق عمدتاً از بخش مغزی عصب زوج یازدهم مغزی می باشد که الیاف عصب مذکور از طریق شاخه ای از عصب واک در شبکه حلقی شرکت می کند، تنها عضله نیزه ای حلقی از عصب زوج ۹ عصب می گیرد.

### حنجره (Larynx):

حنجره ساختمانی است که از تعدادی غضروف و الیاف لیفی و عضله تشکیل شده. تعداد غضروفهای حنجره ۹ عدد میباشد. (سه زوج و سه فرد) مهمترین آنها عبارتند از:

۱- غضروف تیروئید Thyroid Cartilage

۲- غضروف اپیگلوت Epiglottic Cartilage

۳- غضروف های هرمی Arythenoid Cartilage

۴- غضروف انگشتری Cricoid Cartilage

حنجره از محاذات مهره C<sup>۴</sup> شروع می شود و در حدود مهره C<sup>۶</sup> تمام می شود، ارتفاع آن ۴/۵ cm است. از جلو با عضلات گردن، از عقب با حلق حنجره ای و از طرفین با عروق ناحیه گردن و غده تیروئید در تماس است، حنجره محلی است برای عبور هوای تنفسی و وظیفه دیگر آن تولید صداست. در ساختمان حنجره غضروف ها به صورت ۳ زوج و سه فرد قرار گرفته اند که جمعاً ۹ غضروف می شود. بزرگترین غضروفها ، غضروف تیروئید است که یک برجستگی در انسان ایجاد می کند که به آن سیب آدم گویند. (Laryngeal eminence)

**غضروف تیروئید:** این غضروف از دو ورقه تشکیل شده که مانند کتاب نیمه باز می باشد. در مردها زاویه این غضروف ۹۰ درجه و در زنها کمی بیشتر است. (شکل ۲۶)

### تصویر برداری سینوس ها:

اندیکاسیون انجام عکس ساده در بررسی سینوسها در دهه اخیر بسیار کم شده است و بیشتر بیماران احتیاج به انجام CT اسکن پیدا می کنند ولیکن هنوز بصورت محدود در تشخیص عفونت های حاد از عکس ساده سینوس water's که امروزه تحت نام occipitontal (OM) view نام برده می شود استفاده می گردد که برای بررسی سینوسهای ماگزیلر، فرونتال و اسفنوئید مناسب و در مورد سینوسهای اتموئید ضعیف است .

#### : OM View

که اشعه از پشت سر بیمار تابیده می شود و پیشانی و نوک بینی بیمار در تماس با فیلم رادیوگرافی قرار می گیرد و دهان در وضعیت باز می باشد.

#### : CT

از زمانی که اندوسکوپی و جراحی سینوسهای پارانازال از طریق روش اندوسکوپی متداول گردید روش انتخابی بررسی سینوسها شد.

روش اولیه انجام آن در وضعیت کروئال می باشد که تقریباً آناتومی و واریاسیون های طبیعی و پاتولوژی ها را در اغلب موارد نشان می دهد و بازسازیهای تصویری می توان از آن تهیه نمود در ضمن میزان تشعشع به چشمها نیز کمتر است.

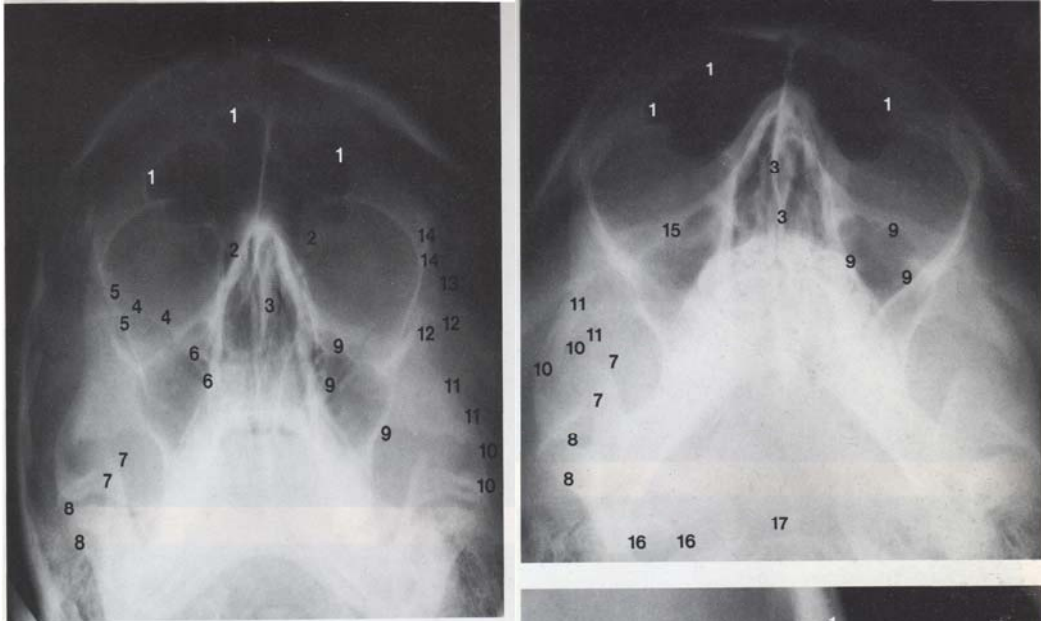
#### : MRI

از این روش بیشتر در بررسی تومورها قبل و یا بعد از عمل جراحی استفاده می گردد.

ارجعیت این روش در multi planar بودن تصاویر تهیه شده از آن و فقدان radiation به بیمار است ولیکن نسوج استخوانی را بخوبی CT نشان نمی دهد .

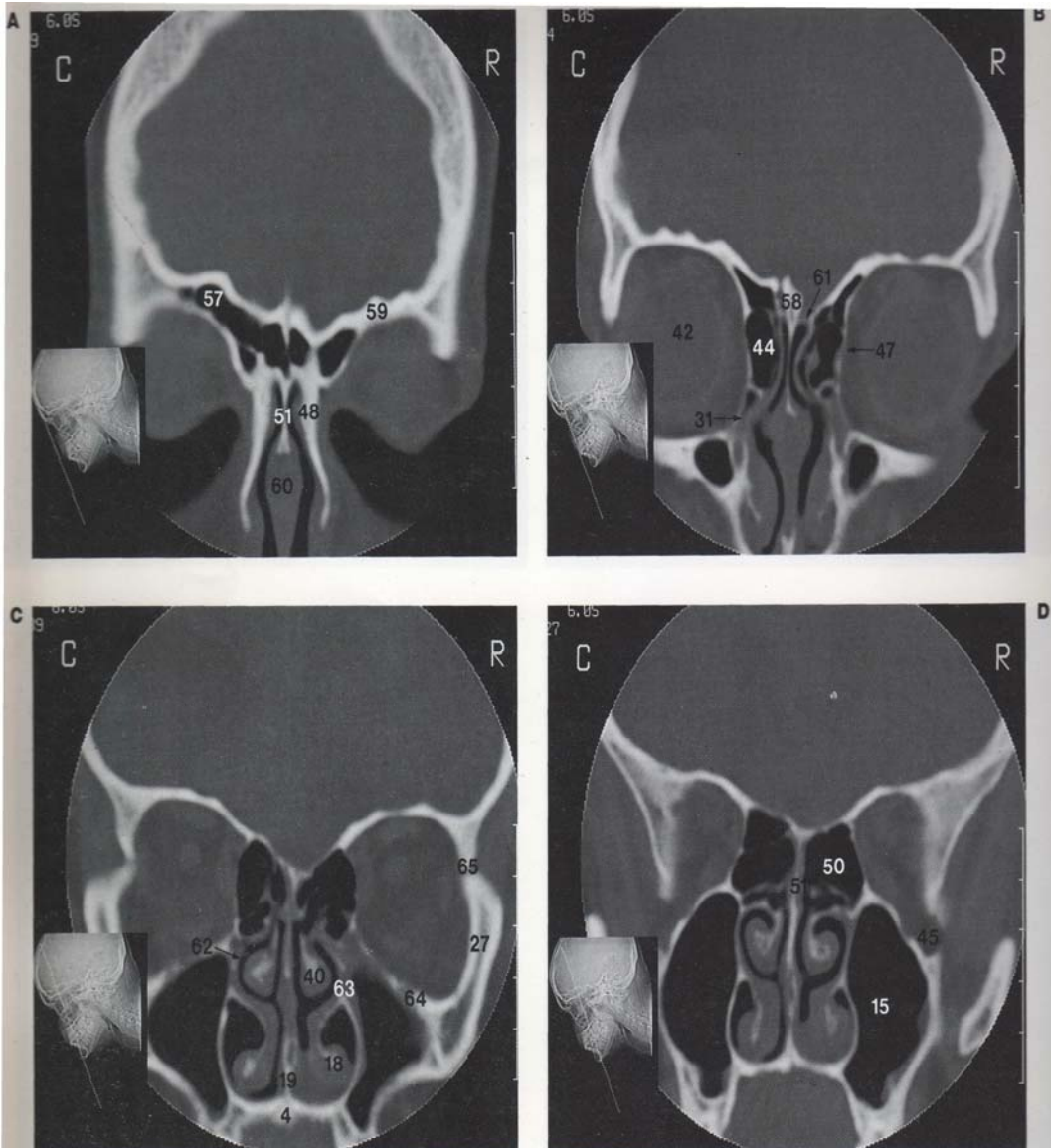
تشخیص سینوزیت حاد با افزایش ضخامت مخاطی سینوسها و درنهایت مشاهده سطح مایع و هوا در داخل سینوس میسر است.





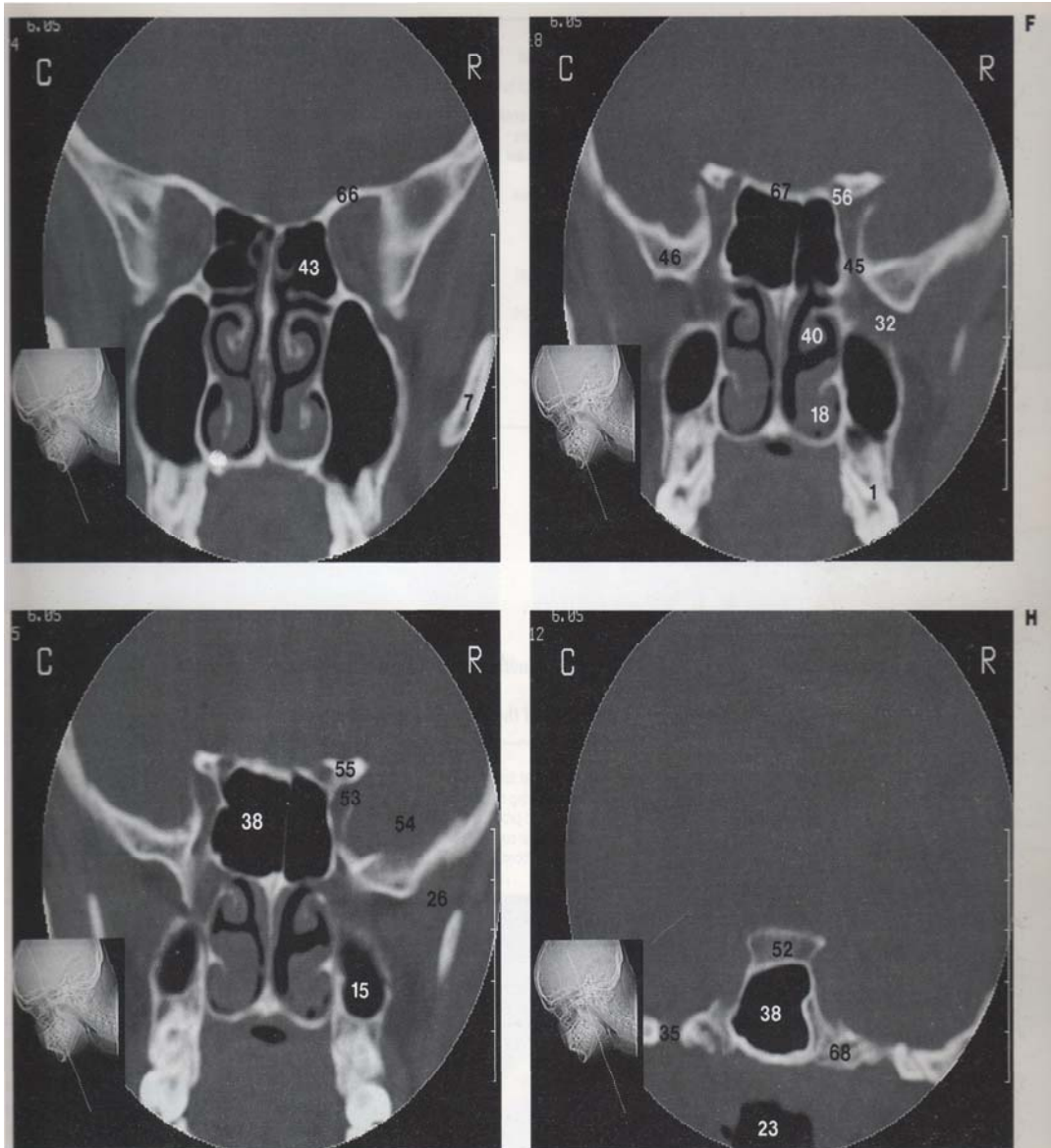
Facial bones and paranasal sinuses, **A** occipitofrontal projection, **B** occipitomental projection, **C** lateral projection

- |    |  |
|----|--|
| 1  | Frontal sinuses                                  |
| 2  | Ethmoidal sinuses                                |
| 3  | Nasal septum                                     |
| 4  | Lesser } wing of sphenoid                        |
| 5  | Greater }  |
| 6  | Superior orbital fissure                         |
| 7  | Coronoid process } of mandible                   |
| 8  | Condyle }  |
| 9  | Left maxillary sinus (antrum)                    |
| 10 | Zygomatic process of temporal bone               |
| 11 | Temporal } process of zygomatic bone             |
| 12 | Frontal }  |
| 13 | Frontozygomatic suture                           |
| 14 | Zygomatic process of frontal bone                |
| 15 | Infra-orbital foramen                            |
| 16 | Right jugular foramen                            |
| 17 | Anterior arch of atlas (first cervical vertebra) |
| 18 | Sphenoidal sinus                                 |
| 19 | Sella turcica                                    |
| 20 | Posterior } wall of maxillary sinus (antrum)     |
| 21 | Anterior }                                       |
| 22 | Horizontal plate of palatine bone                |
| 23 | Palatine } process of maxilla                    |
| 24 | Malar }  |



Facial bones and paranasal sinuses. Coronal CT images are demonstrated at the following levels: **A** frontal sinus; **B** anterior maxillary sinus and ethmoidal sinuses; **C** middle ethmoidal sinus and maxillary sinus; **D** middle maxillary sinus; **E** posterior ethmoidal sinus; **F** posterior maxillary sinus; **G** anterior sphenoidal sinus; **H** posterior sphenoidal sinus

1 Alveolar rim	13 Spinal canal	25 Greater palatine canal
2 Alveolar recess	14 Deglutitional muscles	26 Infratemporal fossa
3 Incisive canal	15 Maxillary sinus (antrum)	27 Zygoma
4 Hard palate	16 Medial pterygoid plate	28 Zygomatic arch
5 Oropharynx	17 Pterygoid fossa	29 Temporalis muscle
6 Lateral pterygoid plate	18 Inferior nasal concha (turbinate)	30 Clivus (basi-occipital bone)
7 Ramus of mandible	19 Vomer	31 Nasolacrimal duct
8 Styloid process	20 Nasal cavity	32 Pterygopalatine fossa
9 Masseter muscle	21 Lateral wall	33 External acoustic canal
10 Mastoid process	22 Medial wall	34 Foramen spinosum
11 Odontoid process (dens)	23 Nasopharynx	35 Foramen ovale
12 Anterior arch of atlas (first cervical vertebra)	24 Lateral pterygoid muscle	36 Mandibular condyle



37 Internal acoustic meatus	48 Nasal bone	59 Frontal bone
38 Sphenoidal sinus	49 Lacrimal bone	60 Cartilaginous portion of nasal septum
39 Inferolateral recess	50 Middle ethmoidal air cells	61 Cribriform plate
40 Middle concha (turbinate)	51 Perpendicular plate of ethmoidal bone	62 Middle meatus
41 Middle ear cavity	52 Dorsum sellae	63 Ostium of antrum
42 Globe	53 Superior orbital fissure	64 Infra-orbital canal
43 Posterior ethmoidal air cells	54 Temporal lobe	65 Frontozygomatic suture
44 Anterior ethmoidal air cells	55 Anterior clinoid process	66 Lesser wing of sphenoid
45 Inferior orbital fissure	56 Optic canal	67 Planum sphenoidale
46 Greater wing of sphenoid	57 Frontal sinus	68 Foramen lacerum
47 Lamina papyracea	58 Crista galli	

**غضروف انگشتری:**

غضروفی است مانند یک انگشتری که نگین آن در عقب وحلقه آن در جلو قرار می گیرد. در روی این نگین دو غضروف هرمی وجود دارد که با نگین مفصل شده اند و این مفصل از نوع مفاصل حقیقی است و حرکت آن اهمیت دارد، حد تحتانی حنجره غضروف انگشتری می باشد که به اولین حلقه نای وصل می شود.

شروع نای از زیر غضروف انگشتری است. غضروف تیروئید و غضروف انگشتری هر دو تا فرد می باشند.

**غضروف اپی گلوت:**

یک غضروف فرد، شبیه راکت تنیس می باشد که یک دسته و یک تنه دارد، تنه در پشت غضروف تیروئید قرار دارد و کار آن بستن حنجره به هنگام بلع است. دسته در زاویه دو سطحی غضروف تیروئید قرار دارد. در واقع محل غضروف اپی گلوت در پشت غضروف تیروئید است.

**غضروف هرمی:**

که روی نگین غضروف انگشتری قرار می گیرد و با آن مفصل می شود غضروف هرمی دارای دو زائده صوتی و عضلانی است ه به محل اتصال طناب صوتی و عضلات حنجره است هنگام سخن گفتن عضلات حنجره منقبض می شوند، غضروفهای هرمی می چرخند و طناب های صوتی به هم نزدیک شده و صدا تولید می شود.

مفاصل بین غضروفهای هرمی و غضروف انگشتری را مفاصل هرمی انگشتری Joint Crico Arythnoid گویند. این مفاصل حقیقی و حرکت این مفاصل در تنگ و گشاد کردن حنجره اهمیت دارد. (شکل ۲۸)

**تقسیم بندی فضاهاى حنجره:**

ورودی حنجره (Inlet) به عقب و بالا نگاه می کند، در جلو از کنار فوقانی غضروف اپیگلوت و در طرفین از چین های مخاطی هرمی - اپیگلوتی (Aryepiglottic folds) تشکیل می شود.

فضای داخل حنجره به سه قسمت تقسیم می شود:

۱- دهلیز حنجره (Vestibule) که ورودی حنجره تا چین های دهلیزی ادامه دارد. ۲- سینوس حنجره که بین چین دهلیزی (در بالا) و چین صوتی در پائین محدود می شود. ۳- سومین بخش فضای داخلی حنجره از چین های صوتی تا کنار تحتانی غضروف انگشتری ادامه دارد.

**عضلات حنجره:**

عضلات حنجره با توجه به ابتدای و انتهای آنها به دو گروه داخلی (Intrensic) و خارجی (extrinsic) تقسیم می شوند، عضلات خارجی حنجره به دو گروه بالا برنده حنجره (levator) و پائین آورنده حنجره (depressor) تقسیم میشوند - عضلات بالا برنده شامل عضلات سوپراهیوئید هستند که در عمل بلع حنجره و با الطبع آن استخوان هیوئید را بالا می کشند.

عضلات پائین آورنده حنجره (depressor) شامل عضلات اینفراهیوئید هستند که پس از عمل بلع حنجره را به پائین کشیده و به وضعیت اولیه خود در می آورند.

عضلات داخلی حنجره (Intrensic) به دو گروه تقسیم می شوند:

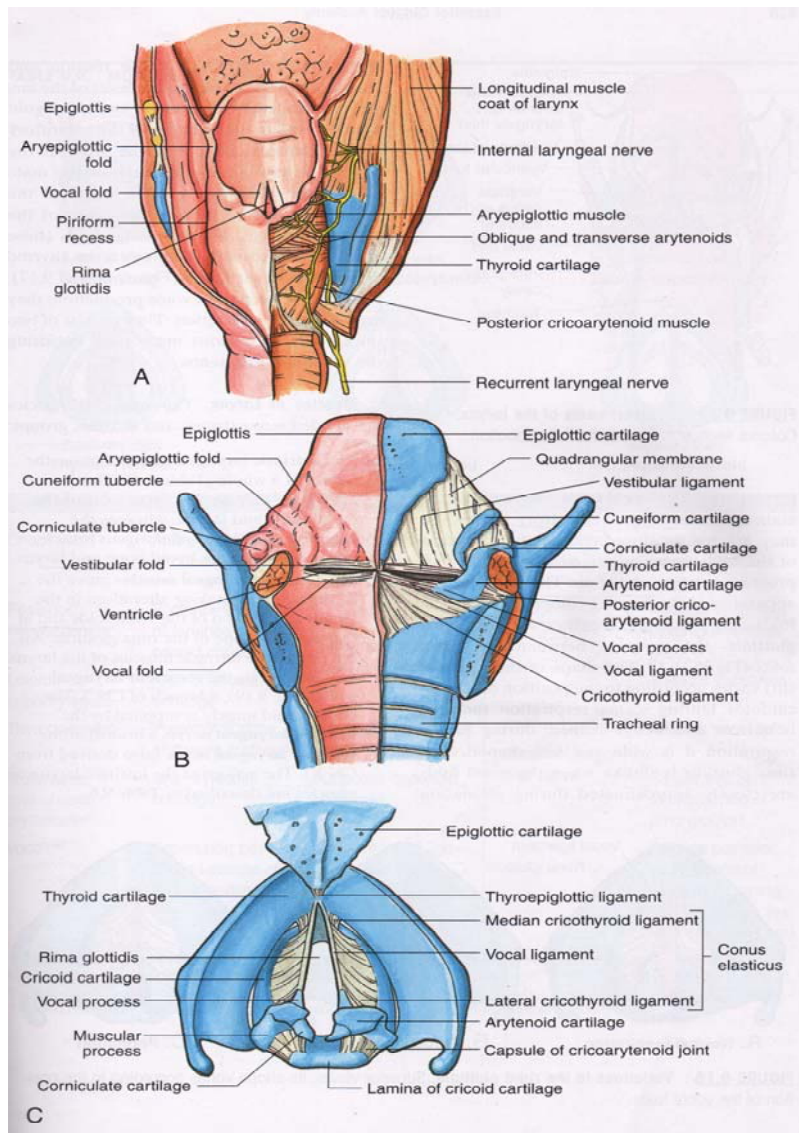
۱- گروهی که مدخل حنجره را کنترل می کنند.

۲- گروهی که موجب حرکت چین های صوتی می شوند.

در گروه اول عضلات مایل هرمی قرار دارند که انقباض آنها موجب بسته شدن مدخل حنجره و شل بودن آنها موجب باز ماندن مدخل حنجره می شود.

حرکت طنابهای صوتی شامل طولیل شدن و شل شدن آنها دور شدن و نزدیک شدن آنها می باشد عضله کریکوتیروئید کشنده (tensur)، عضله کریکو آرتینوئید طرفی نزدیک کننده (Abductor) و عضله کریکو آرتینوئید خلفی دور کننده (Abductor) طنابهای صوتی می باشند.

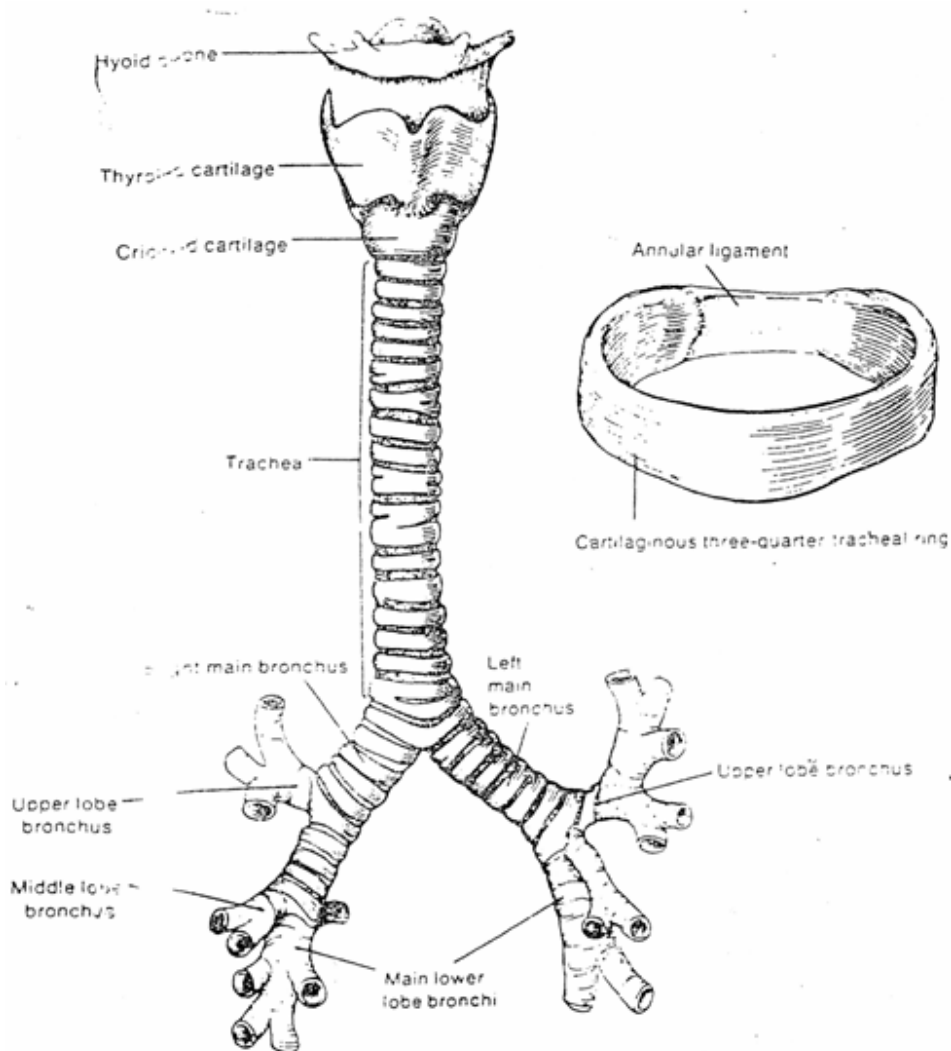
**طنابهای صوتی Vocal Card:** دو طناب در طرفین و داخل حنجره هستند که از غضروف هرمی به سطح خلفی غضروف تیروئید کشیده شده اند. حرکت این طنابهای صوتی و دور یا نزدیک شدن این طنابها بوسیله غضروفهای هرمی انجام می گیرد. در جلوی غضروف انگشتری و اولین حلقه های نای غده تیروئید وجود دارد. (شکل ۲۷)



شکل ۲۷: A: عضلات و اعصاب حنجره، B: نمای خلفی درون حنجره، C: نمای فوقانی غضروفها و رباطهای حنجره

**عروق و اعصاب حنجره :**

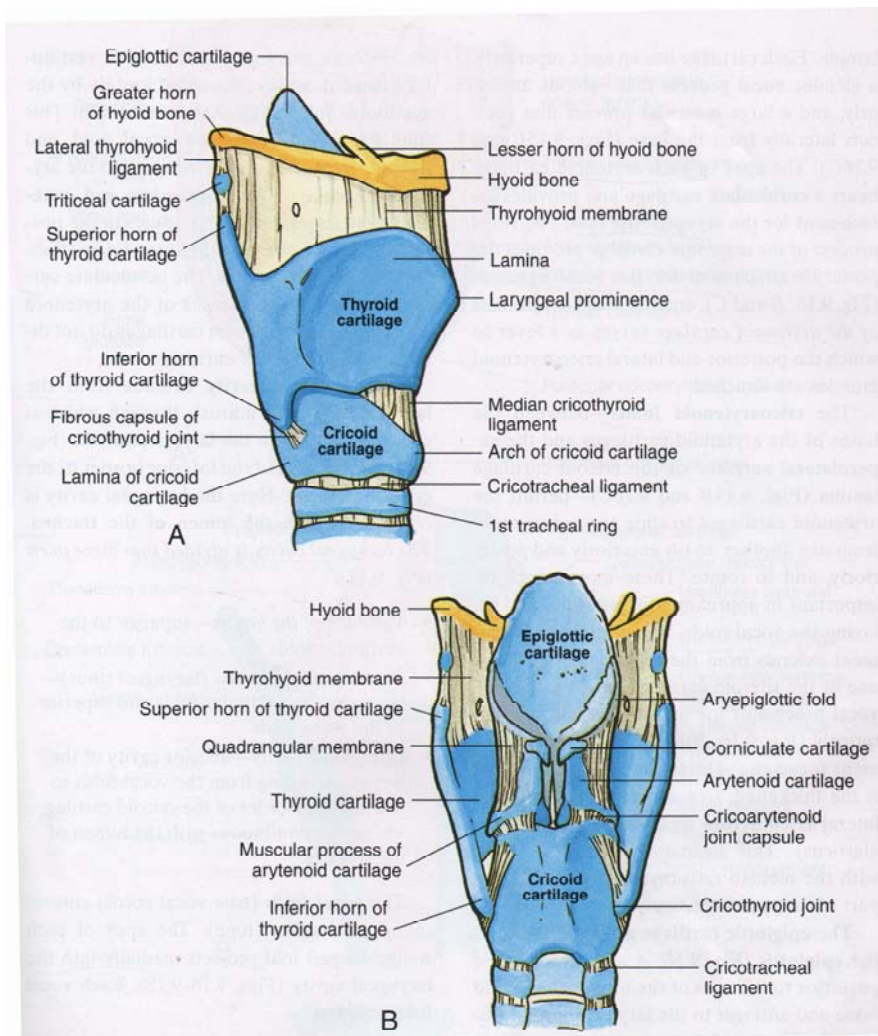
شریانهای حنجره شامل شریانهای حنجره ای فوقانی و حنجره ای تحتانی است که به ترتیب از شریانهای تیروئیدی فوقانی و تیروئیدی تحتانی منشاء می گیرند ، وریدهای حنجره نهایتاً به ورید ژ وگولار داخلی تخلیه می شود. لنف حنجره نیز به عقده های لنفاوی گردنی عمقی تخلیه میشود. حس حنجره در بالای چین های صوتی از عصب حنجره فوقانی (شاخه واگ) و در زیر چین های صوتی از عصب حنجره ای تحتانی (شاخه واگ) می باشد، عضلات حنجره عمدتاً از عصب حنجره ای تحتانی واگ (Inferior laryngeal nerve = Recurrent laryngeal nerve) عصب میگیرند، تنها عضله کریکوتیروئید از شاخه خارجی عصب حنجره ای فوقانی عصب واگ عصب می گیرد.



شکل ۲۸: نمای قدامی حنجره و نای

**نای Trochea :**

نای یک لوله غضروفی والاستیک است که طول آن در حدود ۱۲-۱۰ سانتی متر است قطر خارجی آن در مردان ۲ سانتی متر و در زنان ۱/۵ سانتی متر است. ساختمان آن از ۱۵-۲۰ حلقه غضروفی ناقص C شکل تشکیل شده که دهانه این غضروف ها به عقب باز است اما این دهانه باز توسط الیاف الاستیک وعضلانی (عضله Trachalis بسته می شوی از آنجا که نای در عقب با مری مجاورت دارد وجود غشاء فیبروالاستیک در سطح خلفی نای اجازه اتساع به مری در هنگام عبور مواد غذایی میدهد. داخل نای بوسیله مخاط اپی تلیوم مطبق منشوری مژه دار که غنی از غدد ترشح کننده موکوز می باشد، پوشیده شده است. شروع نای از زیر غضروف انگشتی حنجره در محاذات مهره ششم گردنی و انتهای آن در محاذات چهارمین مهره سینه ای (در پشت زاویه جناغی)، در محل دو شاخه شدن آن است. در وضعیت ایستاده انتهای نای و محل دوشاخه شدن آن کمی پائین تر و در محاذات مهره پنجم سینه ای واقع می شود. نای دارای دو قسمت گردنی و سینه ای است که در اینجا به بررسی و مطالعه قسمت سینه ای و مجاورت آن می پردازیم. (شکل ۲۹)



شکل ۲۹: غضروفها و رباطهای حنجره ، A: نمای طرفی راست ، B: نمای خلفی

**مجاورات بخش سینه ای نای:**

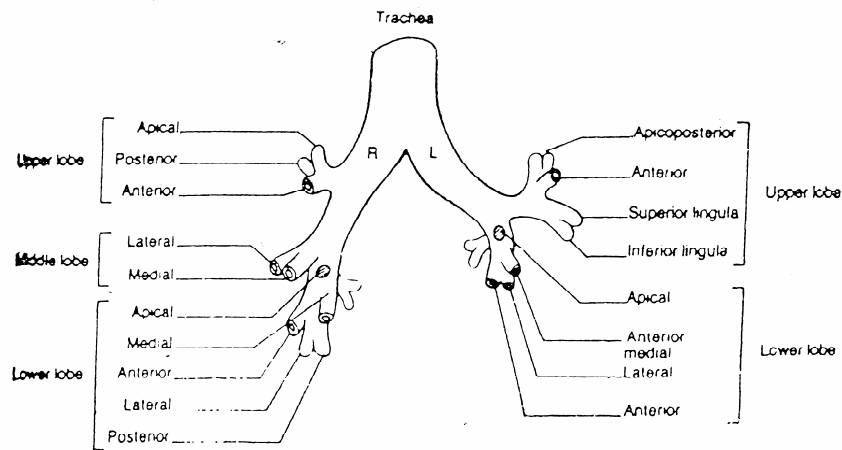
جلو: ۱- دسته جناغ ۲- عضلات استرنو تیروئید و استرنو هیوئید ۳- بقایای تیموس ۴- وریدهای براکیوسفالیک چپ و تیروئیدی تحتانی ۵- شبکه عمقی قلبی ۶- چند گره لنفاوی  
 عقب: ۱- از وفاقوس ۲- ستون مهره ای  
 راست: ۱- ریه و پلورای راست ۲- واگ راست ۳- ورید آزیگوس  
 چپ: ۱- قوس آئورت و شاخه های کاروتید مشترک چپ و ساب کلاوین چپ ۲- عصب حنجره ای راجعه چپ

**عروق نای:**

نای توسط شریان های تیروئیدی تحتانی مشروب می شود.  
 تخلیه خون وریدی نای توسط وریدهایی می باشد که در نهایت به ورید براکیوسفالیک چپ می ریزند.

**اعصاب نای:**

نای توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب می گیرد. پاراسمپاتیک نای الیافی از واگ است که توسط شاخه های عصبی راجعه حنجره ای واگ به نای می رسد و نقش ترشحاتی حرکتی دارد (ترشح غدد مخاطی نای انقباض صاف تراکتالیس) سمپاتیک نای از گره سمپاتیک میانی گردنی است که از طریق جدار شریان های تیروئیدی تحتانی به نای می رسند و نقش تنگ کننده عروق نای را دارند (Vasoconstrictor). (شکل ۳۰)



شکل ۳۰: تقسیمات نای و برونش اصلی

**نکات بالینی:**

۱- در حالت عادی تراشه در بریدگی فوق جناغی قابل لمس است هرگونه تغییر مکان تراشه به راست یا چپ نشانه تغییر محل و جابجائی فضای مدیاستن است.  
 ۲- از آنجا که حلقه های فوقانی نای مجاورت نزدیک با غده تیروئید دارد تومورهای غده تیروئید، بزرگ شدن غیر عادی قوس آئورت و گره های لنفاوی منجر به تحت فشار قرار گرفتن حنجره و انسداد نسبی نای شده و علائم آن بصورت خشن شدن صدا و سرفه های غیر عادی و تحریکی بروز می کند.



۳- تراکتوستومی عبارت است از برش و سوراخ نمودن نای در زیر غضروف انگشتری و قرار دادن یک لوله در داخل نای و رساندن هوای تنفسی به ریه ها، از آنجا که در این حالت هوای مرده موجود در راههای هوایی حذف می شود رساندن هوای تنفسی به بیمار از طریق این عمل از نظر فیزیولوژی و بازده تنفسی اهمیت دارد.

### ریه ها Lungs:

ریه ها اعضاء اصلی دستگاه تنفس هستند، در قفسه سینه واقع شده و توسط فضای مדיاستن و محتویات آن از هم جدا می شوند. وزن ریه راست در حدود ۵۰ گرم از ریه چپ بیشتر است (وزن ریه راست ۶۲۵ گرم می باشد) رنگ ریه در نوزادان قبل از تولد قرمز تیره و در اشخاص مسن به علت رسوب مواد کربن دار به رنگ خاکستری مایل به سبز می باشد. ریه راست از ریه چپ حجیم تر و کوتاهتر است. هر ریه دارای سه سطح و سه کنار و یک قاعده و یک رأس می باشد.

### رأس apex:

رأس ریه توسط پلورای گردنی و غشاء فوق پلورال Supra pleural membrane پوشیده میشود در عقب ثلث میانی استخوان ترقوه واقع شده و در حدود ۲/۵ سانتی متر از استخوان ترقوه بالاتر قرار می گیرد. از نظر بالینی در فضای فوق ترقوه ای اپکس ریه بطور غیر مستقیم قابل لمس است.

### مجاورات قله ریه:

در جلو: شریان زیر ترقوه  
در عقب: ۱- عقده ستاره ای ۲- شریان بین دنده ای فوقانی ۳- شاخه قدامی اولین عصب نخاعی سینه ای  
در خارج: عضله اسکالن میانی  
در داخل:

آپکس راست: ۱- شریان و ورید براکیوسفالیک راست ۲- تراشه (نای)  
آپکس چپ: ۱- شریان زیر ترقوه ای چپ ۲- ورید براکیوسفالیک چپ

### قاعده ریه Base:

قاعده ریه مقعر بوده و بر روی دیافراگم تکیه دارد، قاعده ریه راست از طریق دیافراگم با لوب راست کبد مجاور است و قاعده ریه چپ از طریق دیافراگم با لوب چپ کبد، طحال و فوندوس معده مجاورت دارد.

### سطوح ریه:

۱- سطح خارجی ۲- سطح داخلی ۳- سطح تحتانی.

### کناره های ریه:

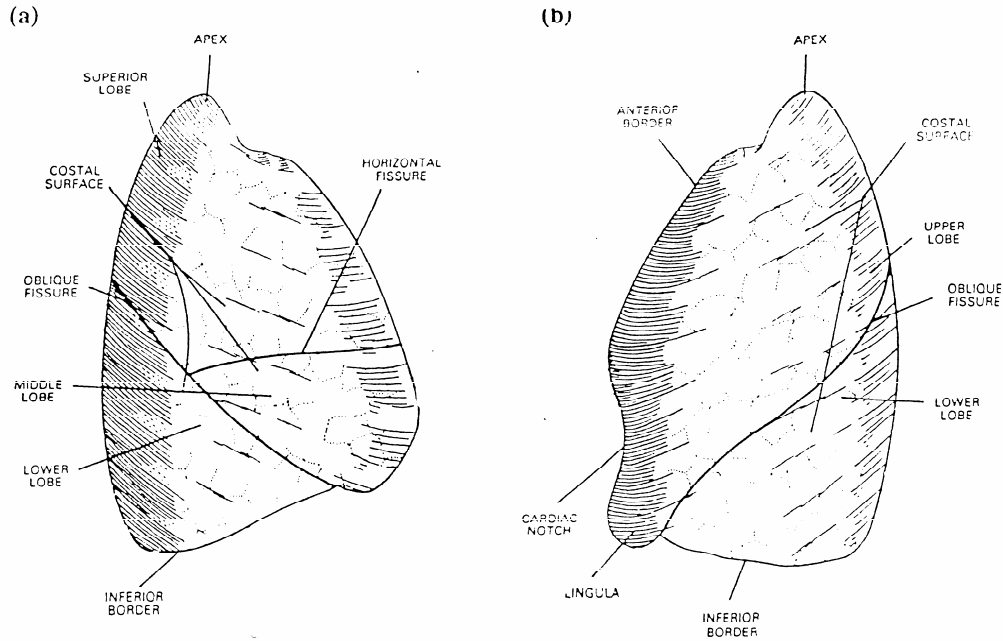
۱- کنار قدامی Ant Border ۲- کنار خلفی Post Border ۳- کنار تحتانی Inf Border

مجاورات سطوح ریه:

سطح خارجی Costal Surface یا سطح دنده ای محدب بوده و از طریق جنب جداری دنده ای (پلورای کوستال) با دنده ها مجاورت دارد، گاهی بر روی آن آثار دنده ها قابل مشاهده است، روی سطح خارجی ریه چپ یک شیار مایل دیده می شود که ریه چپ را به دو لب فوقانی و تحتانی تقسیم می کند در صورتیکه ریه راست توسط یک شیار عرضی و یک شیار مایل به سه لب فوقانی، میانی و تحتانی تقسیم می شود.

سطح داخلی Mediastinal Surface: این سطح به دو قسمت قدامی و خلفی تقسیم می شود قسمت خلفی یا مهره ای با تنه مهره ها و دیسک بین مهره ای مجاورت دارد. قسمت قدامی با پلورای مדיاستینال مجاورت داشته و در روی آن آثار

قلبی، (فرورفتگی قلب) ناف ریه و آثاری دیگر از اعضای مجاور وجود دارد، مجاورت این قسمت در ریه راست و چپ تفاوت دارد. (شکل ۳۱)



شکل ۳۱: نمای قدامی ریه های راست و چپ

مجاورات مدیاستینال ریه راست:

- ۱- دهلیز و گوشک راست ۲- ورید اجوف فوقانی ۳- قسمت تحتانی ورید براکیوسفالیک ۴- ورید آزیگوس ۵- مری (ازوفاگوس)
- ۶- ورید اجوف تحتانی ۷- تراشه (نای) ۸- عصب واگ راست ۹- عصب فرنیک راست.

مجاورات سطح مدیاستینال ریه چپ:

- ۱- بطن چپ ۲- تنه شریان ریوی و مخروط شریانی ۳- قوس آئورتا ۴- آئورتای نزولی سینه ای ۵- شریان زیر ترقوه ای چپ
- ۶- مجرای سینه ای ۷- مری ۸- ورید براکیوسفالیک چپ ۹- عصب واگ چپ ۱۰- عصب فرنیک چپ ۱۱- عصب راجعه حنجره ای چپ.

سطح تحتانی Diphragmatic Surface:

این سطح روی عضله دیافراگم تکیه دارد و همان قاعده ریه است که مجاورت آن قبلاً گفته شد.

**کناره های ریه:**

- ۱- کنار قدامی: این کنار نازک واز کنار خلفی کوتاهتر است این کنار در ریه راست عمودی می باشد. کنار قدامی در ریه چپ در زیر غضروف دنده ای چهارم یک بریدگی وسیع به نام بریدگی قلبی دارد که در طول این بریدگی پریکارد توسط پلورا پوشیده نمی شود.

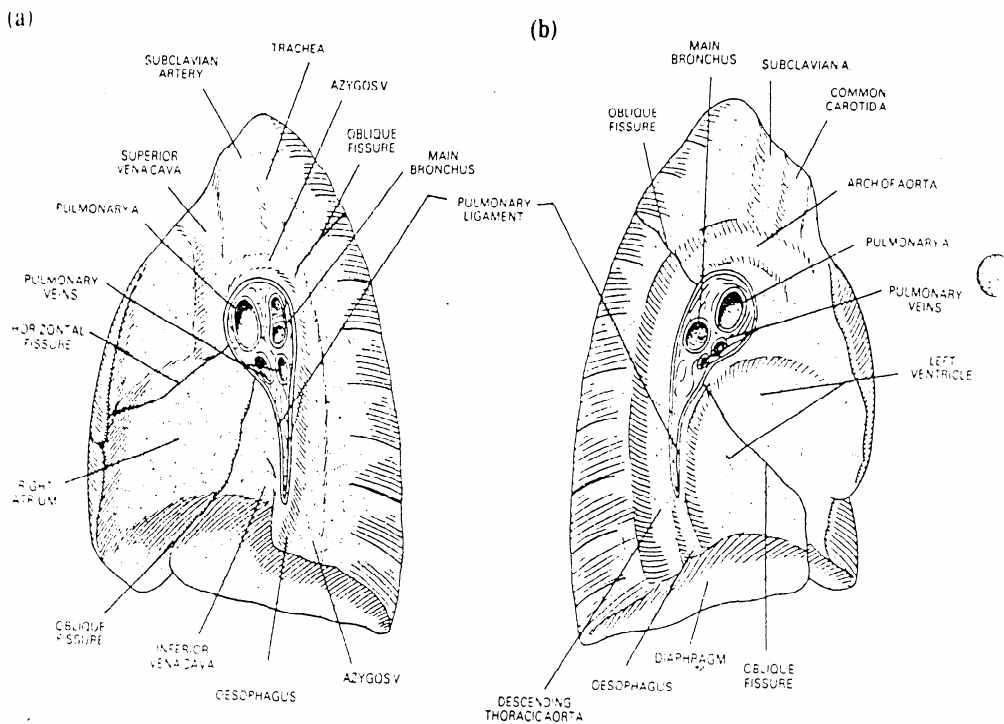
- ۲- کنار خلفی: این کنار ضخیم است و با سر دنده مجاورت دارد این کنار از مهره هفتم گردنی تا مهره دهم سینه ای امتداد دارد.
- ۳- کنار تحتانی: این کنار قاعده ریه را از سطوح خارجی و داخلی ریه جدا می کند.

**ریشه ریوی Root Of The Lung :**

در قسمت قدامی سطح داخلی هر ریه سوراخهایی وجود دارد که مجموع آنها ناف ریه hilum نامیده می شود، این قسمت توسط پرده پلورال پوشانده نمی شود و از طریق آن عناصر عروقی عصبی که به نام دسته یا ریشه ریوی معروف هستند ، عبور میکنند.

**عناصر پایه ریوی:**

- ۱- برونکوس اصلی ۲- شریان ریوی (راست یا چپ) ۳- شریان های برونشی که در ریه راست یکی و در ریه چپ دو تا می باشند ۴- وریدهای برونشی ۵- وریدهای ریوی ۶- شبکه عصبی قدامی و خلفی ۷- عروق لنفاوی ریوی ۸- گره های لنفاوی برونکو پلوموناری ۹- بافت همبند سست. (شکل ۳۲)



شکل ۳۲: سطوح داخلی ریه ها و مجاورت آنها  
 (A) سطح داخلی ریه راست (B) سطح داخلی ریه چپ

تذکر: پایه ریوی در محاذات تنه های مهره های پنجم، ششم و هفتم سینه ای واقع شده است.

ترتیب قرار گرفتن عناصر ناف ریه در طرف راست و چپ: ترتیب قرار گرفتن این عناصر در هر دو ریه از جلو به عقب یکسان است.

در جلو: ورید ریوی

در وسط: شریان ریوی

در عقب: برونش

ترتیب قرار گرفتن این عناصر از بالا به پائین در ریه های راست و چپ متفاوت است.

در سمت راست از بالا به پایین

برونکوس لوب فوقانی

شریان ریوی

برونکوس اصلی راست

وریدهای ریوی

در طرف چپ از بالا به پائین

شریان ریوی

برونش

وریدهای ریوی

### مجاورات پایه ریوی:

الف: در جلو: در هر دو طرف یکسان است، این مجاورات عبارتند از:

۱- عصب فرنیک

۲- عروق پریکاردیوکوفرنیک

۳- شبکه ریوی قدامی

علاوه بر آن پایه ریوی راست با ورید اجوف فوقانی و قسمتی از دهلیز راست مجاورت دارد.

ب: در عقب مجاوراتی که در هر دو طرف یکسان است

۱- عصب واگ

۲- شبکه ریوی خلفی

علاوه بر پایه ریوی چپ در عقب با آئورتای نزولی سینه ای مجاورت دارد.

ج: از بالا پایه ریوی راست با قوس آزیگوس و قسمت انتهائی ورید آزیگوس و پایه ریوی چپ از بالا با قوس آئورتا مجاورت دارد.

د: از پائین هر دو پایه ریوی با رباط ریوی Pulmonary Ligament مجاورت دارند.

### درخت برونشی Bronchial Tree :

نای در محاذات زاویه جناغی (لبه تحتانی مهره چهارم سینه ای) به دو برونش اصلی (نایژه) تقسیم می شود. برونش راست کوتاهتر ولی پهن تر و حجیم تر است (طول آن در حدود ۲/۵ سانتی متر است) و در امتداد نای قرار دارد. برونش چپ باریکتر و درازتر و نسبت به نای مایلتر واقع شده است (طول آن در حدود ۵ سانتی متر است). هر برونش از طریق ناف ریه وارد ریه مربوط به خود می شود و در داخل بافت ریه مجدداً به برونش لوبی Lobar Bronchus تقسیم می شود (سه برونش در ریه راست و دو برونش در ریه چپ) هر برونش ثانویه به یک لوب از ریه وارد می شود، هر برونش لوبی نیز به شاخه های ریزتری به نام برونش های سگمنتال تقسیم می شود (۱۰ برونش سگمنتال برای ریه راست و ۱۰ برونش برای ریه چپ) هر برونش به یک

سگمان برونکو پولموناری می رود. هر برونش سگمنتال به شاخه های کوچکتری به نام برونشبول انتهائی Bronchiol Terminal تقسیم می شود. پس از آن برونشبول انتهائی نیز به شاخه ریزتر و کوچکتری به نام برونشبول تنفسی تقسیم می شود Respiratory Bronchiol قطر برونشبول های تنفسی در حدود ۲ میلیمتر است، از برونشبول انتهائی به بعد تقسیمات بعدی دارای غضروف نبوده و در عوض عضلات صاف جدار آنها بیشتر است. هر برونشبول تنفسی به قسمت کوچکی از بافت ریه که واحد ریوی Pulmonary Unit نامیده میشود هوا می رساند. (شکل ۳۰)

### هر واحد ریوی شامل:

۱- یک برونشبول تنفسی ۲- مجاری آلوئولار ۳- آتریوم (دهلیز) ۴- کیسه های هوایی ۵- آلوئول ریوی هر برونشبول تنفسی به شاخه های کوچکتری به نام برونشبول تنفسی انتهائی تقسیم می شود، هر برونشبول تنفسی انتهائی وارد یک مجرای الوئولار می شود هر مجرای الوئولار نیز به شاخه های کوچکتر به نام آتریوم تقسیم می شود. از هر آتریوم نیز چند کیسه هوایی منشعب می شود هر کیسه هوایی نیز به تعدادی خانه ششی (الوئول) تقسیم می گردد، جدار الوئولها از دو نوع سلول به نام نوموسیت اولیه و نوموسیت ثانویه تشکیل شده است. نوموسیت اولیه ترشح مایع سورفارتانت را که در کاهش کشش سطحی جدار کیسه های هوایی مؤثر است بعهده دارد. در صورتیکه نوموسیت ثانویه که دارای سیتوپلاسم پهن و نازک است در تبادل گازهای تنفسی نقش دارد هر الوئول بوسیله مویرگهای خونی فراوان احاطه شده و از طریق سلولهای جدار الوئول (نوموسیت ثانویه) عمل تبادل گازهای تنفسی از طریق قانون انتشار به بهترین وجه انجام می شود. درخت برونش از غضروفهای حلقوی کوچک والیاف عضلانی صاف در بین آنها تشکیل شده است داخل برونش ها بوسیله اپی تلیوم مطبق مژه دار پوشیده شده است. غضروفها و اپی تلیوم مژه دار تا برونشبول های انتهائی ادامه دارند. برونشبول های تنفسی غضروف ندارند و داخل آنها بوسیله اپی تلیوم مکعبی پوشیده شده اند.

### تقسیم ریه به سگمنت های برونکو پولموناری:

اخیراً هر ریه را به بخش هائی تقسیم می کنند که این بخشها از نظر تقسیمات برونش و تغذیه خونی از یکدیگر مستقل میباشند. هر سگمان مانند هرمی است که قاعده آن به طرف ناف ریه است هر ریه را به ۱۰ سگمان تقسیم می کنند. (شکل ۳۰)

### سگمانتاسیون ریه راست:

لوب فوقانی

۱- سگمنت رأسی Apical ۲- سگمنت خلفی Posterior ۳- سگمنت قدامی Anterior

لوب میانی

۴- سگمنت خارجی؛ Lateral Seg ۵- سگمنت داخلی، Medial seg

لوب تحتانی

۶- سگمنت رأسی Apical Superior سگمان نلسون ۷- سگمنت قاعده ای داخلی Medial Basal ۸- سگمنت

قاعده ای قدامی Ant Basal ۹- سگمنت قاعده ای خارجی Lal Basal ۱۰- سگمنت قاعده ای خلفی Post Basal

### سگمانتاسیون ریه چپ:

لوب فوقانی:

۱- سگمنت رأسی Apical ۲- سگمنت خلفی Post ۳- سگمنت قدامی Ant ۴- سگمنت زبانی فوقانی

۵- سگمنت زبانی تحتانی Inf.Lingular Sup. Lingular

لوب تحتانی:

مشابه تقسیمات لوب تحتانی ریه راست است.

هر سگمان توسط بافت همبندی احاطه شده و از سگمانهای مجاور خود جدا می شود به هر سگمان همراه با برونش سگمنتال یک شاخه از شریان ریوی می آید و از این رو تغذیه خونی و هوایی سگمانها مستقل از یکدیگر است اما همراه برونش و شریان شاخه ورید ریوی نمی باشد ، یعنی وریدهای سگمانها مستقل از یکدیگر نیستند بلکه وریدها در واصل بین سگمانها Inter Segmental واقع شده اند و هر ورید خون چند سگمان مختلف را درناژ می کند به بیان دیگر گاهی خون یک سگمان بوسیله چند ورید تخلیه می شود.

### **تغذیه خونی ریه ها:**

ریه ها توسط شریان های برونشی خون می گیرند این شریان ها معمولاً از آئورتای توراسیک منشأ می گیرند ریه راست دارای یک شریان برونشی است که گاهی اوقات از شریان بین دنده ای خلفی سوم منشعب می شود. شریان های برونشی چپ دو تا است که از آئورتای توراسیک مبدأ می گیرد.

### **تخلیه خون وریدها:**

درناژ خون مصرف شده توسط خود ریه ها بوسیله وریدهای برونشی انجام می شود وریدهای برونشی راست به ورید آزیگوس و وریدهای برونشی چپ همی آزیگوس فرعی می ریزند.

### **تخلیه لنف ریه ها:**

لنف هر دو ریه توسط عروق لنفاوی و ابران در نهایت وارد گره های لنفاوی برونکو پولموناری می شود این گره ها در ناف ریه قرار گرفته اند.

عروق لنفاوی ریه را به دو دسته سطحی و عمقی تقسیم می کنند:

۱- عروق لنفاوی سطحی لنف قسمت های سطحی و محیطی ریه را تخلیه می کنند.

۲- عروق لنفاوی عمقی لنف درخت برونشی بافت ریه را تخلیه میکند. (شکل ۳۳)

### **اعصاب ریه ها:**

ریه ها توسط اعصاب خودکار سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب داده می شوند، این اعصاب دو شبکه قدامی و خلفی را بوجود می آورند . شبکه قدامی در جلو پایه ریوی و شبکه خلفی در پشت پایه ریوی قرار دارد، شاخه های عصبی از این شبکه ها همراه با انشعابات برونش و شریان به بافت ریه می رود.

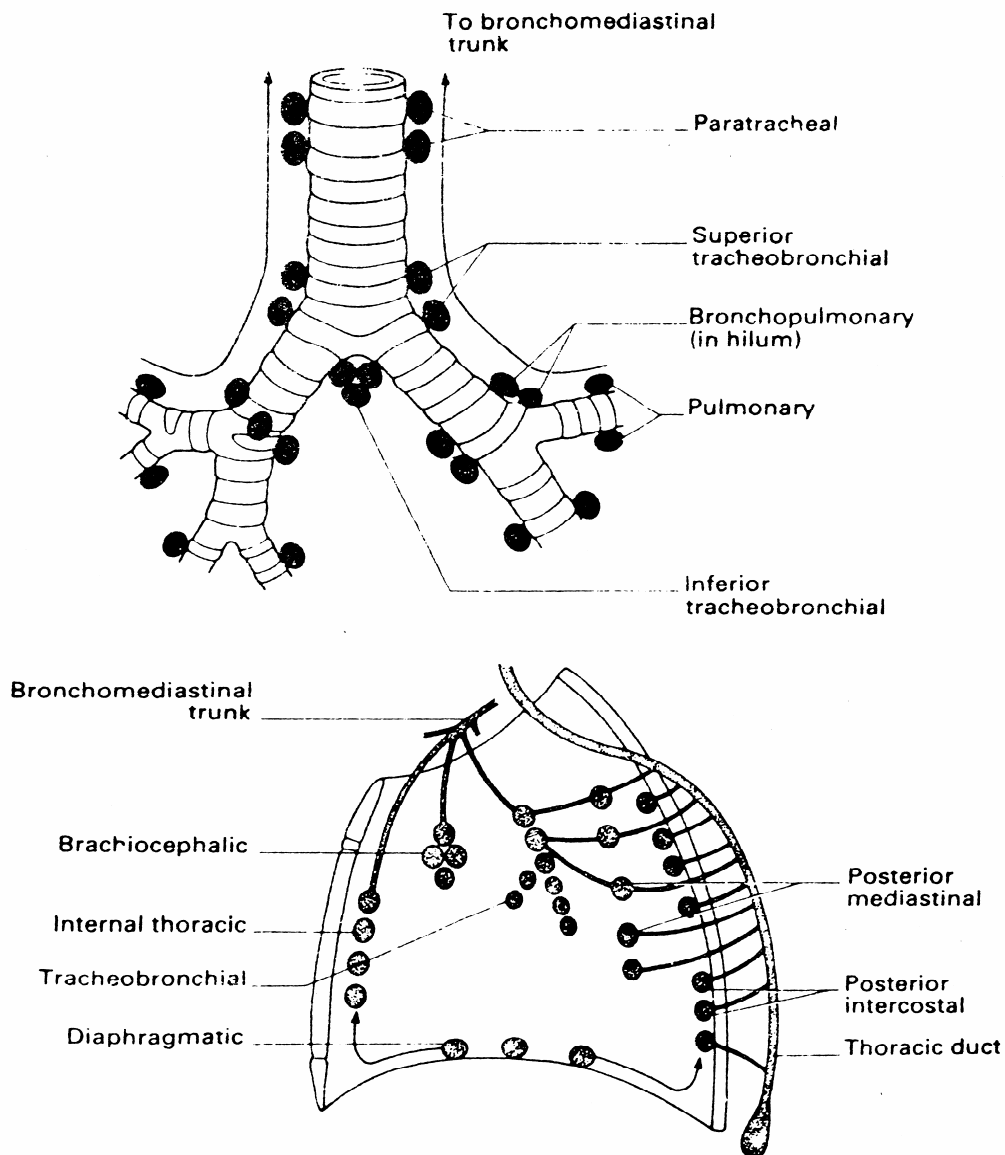
۱- اعصاب پاراسمپاتیک شاخه هائی از عصب واگ است نقش پاراسمپاتیک در ریه عبارت است از:

الف: نقش حرکتی برای انقباض عضلات صاف جدار برونش ها که تحریک آنها موجب اسپاسم برونش ها می شود.

ب: نقش ترشحی برای غدد موکوسی درخت برونشی

ج: نقش حسی که بصورت رفلکس کششی در ریه ها و همچنین رفلکس سرفه می باشد.

۲- اعصاب سمپاتیک ریه ها از گره سمپاتیک سینه ای دوم تا پنجم منشأ می گیرد این اعصاب روی انقباض عضلات برونش و ترشح غدد موکوسی نقش باز دارنده دارند.



شکل ۳۳: لنگ جداره های قفسه سینه و عقده های لنفاوی اطراف نای و برونش ها

### پلورا (جنب) Pleurae :

پرده جنب یک پرده سروزی است که سطح داخلی آن را مزوتلیوم پوشانده است این پرده در هر طرف بصورت یک کیسه دو لایه ریه ها را در بر گرفته است فضای بین دو لایه کیسه جنب را که یک فضای مجازی و بالقوه است فضای جنب (حفره پلورال) Pleural Cavity می نامند. فشار داخل کیسه جنب منفی تر از فشار اتمفسر بوده از این رو این اختلاف فشار موجب می شود که در هنگام دم (فضای توراکس نیز افزایش می یابد) هوا به داخل ریه ها مکیده شود همچنین وجود کیسه جنب موجب

می شود که ریه ها در موقع عمل دم و بازدم براحتی افزایش یا کاهش حجم دهند همچنین حرکات ریه تسهیل شود. پرده جنب دارای دو لایه است این دو لایه از یک جنس هستند که روی هم منعطف شده اند.

۱- جنب احشائی Visceral Pleura

۲- جنب جداری Parietal Pleura

جنب احشائی Pulmonary Pleura = Visceral Pleura: این قسمت از پرده جنب به جز ناف تمام قسمت های ریه رامی پوشاند و بصورت جدا ناشدنی به بافت ریه اتصال دارد جنب احشائی در ناحیه ناف رباط ریوی Pulmonary را ایجاد می کند و سپس روی خود منعطف شده جنب جداری را بوجود می آورد.

جنب جداری Parietal Pleura: قسمتی از پرده جنب است که به دیواره های حفره توراکس اتصال دارد جنب جداری از جنب احشائی ضخیم تر می باشد، با توجه به محل اتصال قسمتهای مختلف آن ، به چهار جزء تقسیم می شود:

۱- جنب دنده ای ۲- جنب دیافراگماتیک ۳- جنب مדיاستینال ۴- جنب گردنی

۱- جنب دنده ای Costal Pleura قسمتی از جنب جداری است که از داخل بواسطه یک لایه از بافت هم بند سست به نام فاسیای اندوتوراسیک به دنده ها اتصال دارد و فضاهای بین دنده ای را اشغال می کند.

۲- جنب دیافراگماتیک سطح فوقانی دیافراگم را می پوشاند.

۳- جنب مדיاستینال که سطح مדיاستینال ریه ها را می پوشاند. این قسمت از پلورا در ناحیه پایه ریوی منعطف شده و ادامه آن پلور احشائی را میسازد امتداد آن در پائین رباط ریوی می باشد.

۴- جنب گردنی Cervical Pleura این قسمت از جنب قله ریه ها را می پوشاند روی این قسمت از پلورا توسط لایه ای از الیاف عضله نردبانی کوچک به نام پرده فوق جنبی پوشیده می شود.

مجاورات پلور گردنی:

در جلو: شریان زیر ترقوه ای

در عقب: گردن دنده اول واسکالن قدامی

در داخل: عروق بزرگ ناحیه گردن

در خارج: عضله اسکالن میانی

رباط ریوی Pulmonary Lig:

پلورای جداری ریشه ریوی را احاطه می کند( مانند آستین کت که مچ دست را در بر گرفته است) این پلور در پایین آویزان شده و رباط ریوی را می سازد.

این رباط دارای یک لایه نازک بافت همبند سست و تعدادی گره لنفاوی می باشد. نقش مهم رباط ریوی آن است که فضای مرده لازم Dead Space جهت اتساع وریدهای ریوی را در مواقعی که میزان خون آنها افزایش می یابد فراهم می آورد (درموقع ورزش و تحرک بدنی زیاد). (شکل ۳۲)

### رسسوس های پلورال Recesses Of Pleura:

دو چین از پلورای جداری وجود دارند که بعنوان فضای ذخیره reserve space جهت افزایش حجم ریه ها در موقع عمل دم عمل می کنند.

۱- رسسوس کوستو مדיاستینال ۲- رسسوس کوستو دیافراگماتیک

۱- بن بست دنده ای میان سینه ای Costo Mediastinal Recess: این رسسوس در پشت استرنوم و غضروف های دنده ای و بین پلورای مדיاستینال و پلورای جداری دنده ای واقع شده است. به جز قسمتی از این سینوس که در سمت چپ مجاور بریدگی قلبی ریه چپ است بقیه فضای آنها توسط کناره های قدامی ریه ها (حتی در تنفس آهسته) اشغال می شود.



۲- رسوسوس دنده ای حجاب حاجزی **Recess Costo Diaphragmatic**: این رسوسوس بین پلورای دنده ای و پلورای دیافراگماتیک واقع شده قسمتی از آن بطور عمودی واقع شده و در خط میانی زیر بغل از دنده هشتم تا دنده دهم امتداد دارد. از آنجا که در پایین ترین سطح نسبت به فضاهای دیگر واقع شده اولین محلی است که در داخل آن مایع چرکی جمع می شود.

**اعصاب پلور:**

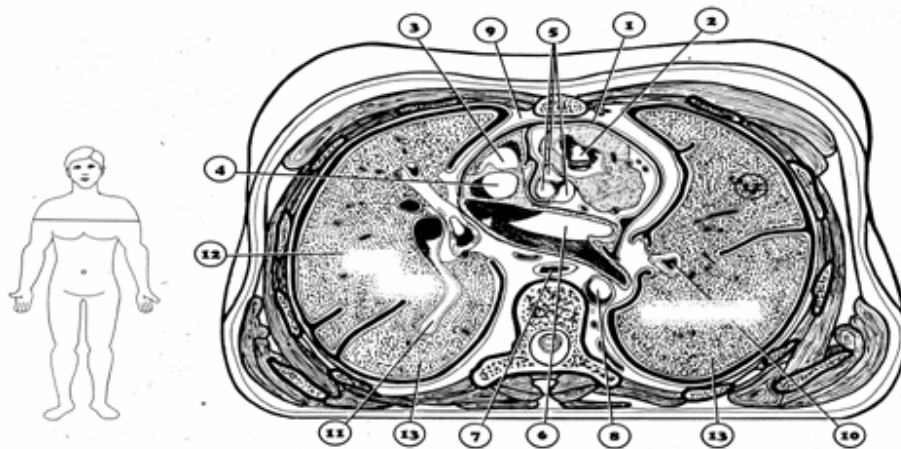
پلور جداری از نظر جنینی از لایه سوماتو پلورال مزودرم جانبی منشأ می گیرد، از این رو به وسیله اعصاب سوماتیک تغذیه می شود، اعصاب بین دنده ای و فرنیک حس این قسمت از پلور را تأمین می کنند. پلور دنده ای و قسمت محیطی پلور دیافراگماتیک بوسیله اعصاب بین دنده ای عصب داده می شوند و پلورای مدیاستینال و قسمت مرکزی پلورای دیافراگماتیک بوسیله عصب فرنیک تغذیه می شوند. پلورای احشائی از لایه اسپلانکو پلورال مزودرم جانبی منشأ می گیرد از این رو این قسمت از پلور توسط اعصاب سمپاتیک جدار عروق برونشی عصب داده می شود پلور احشائی حس درد ندارد.

**عروق پلور:**

از آن جا که پلورای جداری جزئی از دیواره سینه محسوب می شود تغذیه خونی و تخلیه لنف آن مانند دیواره های توراکس است ، شاخه هائی از شریانهای توراسیک داخلی ، مو سکو لو فرنیک و بین دنده ای به پلورای جداری خون می دهند ورید های پلورال جداری به وریدهای توراسیک داخلی و آزیگوس تخلیه می شود. پلور احشائی از آنجا که جزئی از بافت ریه محسوب می شود توسط شریان های برونشی تغذیه می شود.

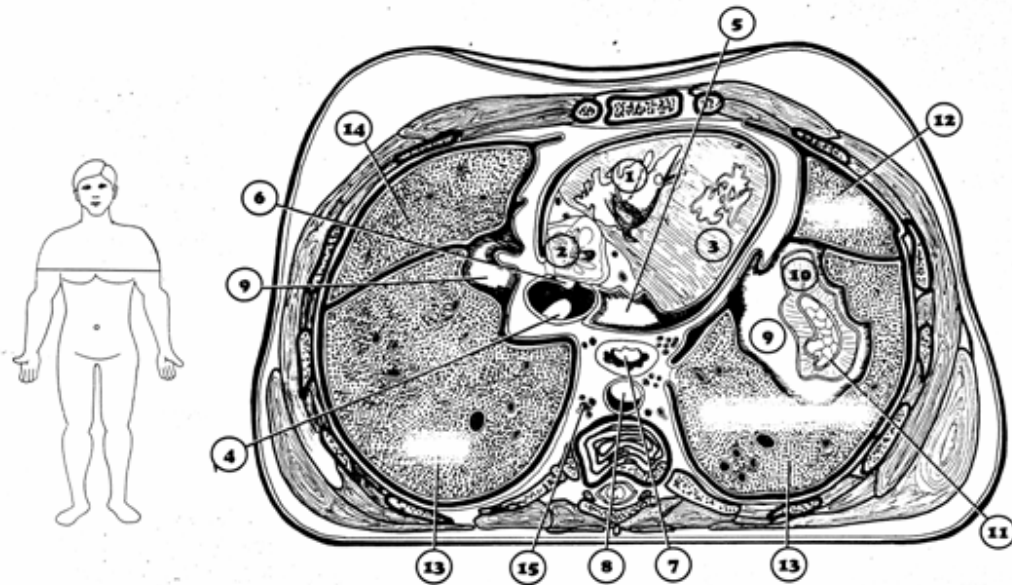
**لنف پلور:**

لنف پلورای جداری به گره های لنفاوی پاراسترنال، بین دنده ای ومدیاستن خلفی و دیافراگماتیک تخلیه می شود. لنف پلورای احشائی به گره های لنفاوی برونکو پولموناری تخلیه می شود.



- 1 Pericardial sac
- 2 Right ventricle, chordae tendineae
- 3 Right atrium
- 4 Superior vena cava
- 5 Aortic valve
- 6 Left atrium
- 7 Esophagus
- 8 Descending aorta
- 9 Anterior mediastinum
- 10 Bronchus
- 11 Right pulmonary vein
- 12 Superior lobe of the lung
- 13 Inferior lobe of the lung

شکل ۳۴: مقطع عرضی توراکس در سطح بخش فوقانی مهره T۷



**1** Right ventricle

**2** Right atrium

**3** Left ventricle

**4** Inferior vena cava

**5** Pericardial sac

**6** Hepatic vein

**7** Esophagus

**8** Descending aorta

**9** Diaphragmatic pleura

**10** Diaphragm

**11** Parietal peritoneum

**12** Superior lobe of the lung

**13** Inferior lobe of the lung

**14** Medial lobe of the lung

**15** Azygos vein

شکل ۳۵: مقطع عرضی توارکس در سطح دیسک بین مهره ای T<sub>۹</sub>- T<sub>۱۰</sub>

نکات بالینی:

- ۱- جمع شدن هوا در حفره پلورال را پنوموتوراکس Pneumothorax گویند .
- ۲- تجمع خون را در حفره پلورال همو توراکس Hemo Thorax گویند همو توراکس ممکن است به علت ضربه به دیواره سینه ، ریه ، ساختمانها مدیاستن یا دیافراگم باشد هموتوراکس گاهی به علت وجود تومورهای فضا گیر در یافت ریه اتفاق می افتد.
- ۳- جمع شدن مایع به همراه هوا را در حفره جنب هیدرو پنومو توراکس Hydro Pneumo Thorax گویند.
- ۴- جمع شدن چرک در حفره جنب را آمپیم گویند که هر چه سریعتر بایستی اسپرده شود. اولین قسمت حفره جنب که در آن مایع چرکی جمع می شود سینوس کوستو دیافراگماتیک است که برای تشخیص آن رادیوگرافی انجام می شود.
- ۵- همانطور که گفته شد برونکوس راست وسیعتر از برونکوس چپ است و در امتداد تراشه واقع است. از این رو جسم خارجی اکثراً پس از عبور از نای برونش راست را مسدود می کند.

**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 دمی و خون می‌باشند که عمل اصلی ششها است.

## بخش هدایتی دستگاه تنفسی

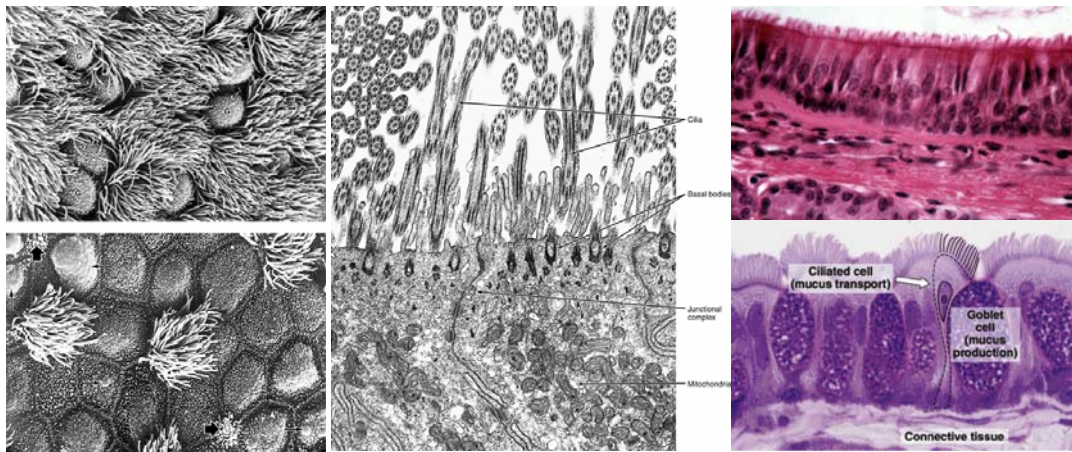
بخش هدایتی دو عمل اصلی برعهده دارد: فراهم کردن مسیری جهت ورود هوا به ششها و برگشت آن، و مطبوع کردن هوای دمی. برای اینکه جریان مداوم هوا در ششها برقرار باشد ترکیبی از غضروف، رشته‌های کلاژن و الاستیک، و عضله صاف، حفاظ ساختمانی ویژه‌ای را برای قسمت هدایتی ایجاد می‌کنند که انعطاف پذیری و قابلیت اتساع لازم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

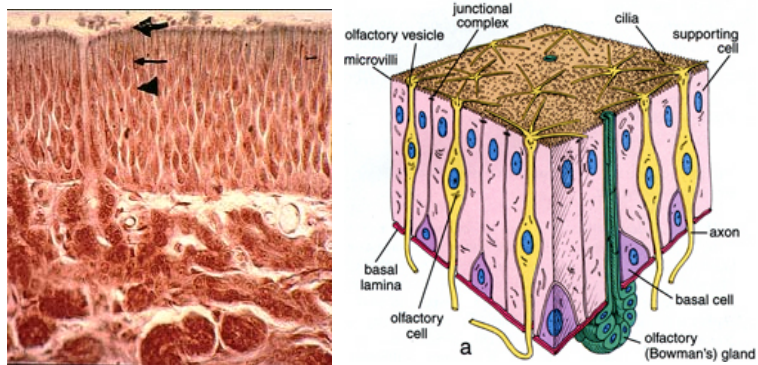
### اپیتلیوم بویایی

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 ویبریسها 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)

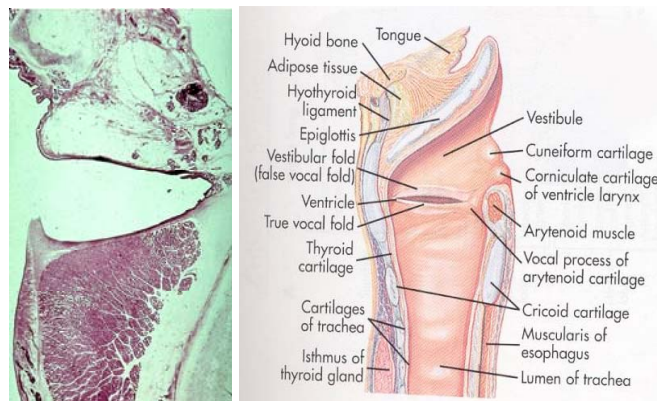
حلق بینی توسط اپی تلیوم تنفسی پوشیده شده است در حالی که نواحی حنجره ای و دهانی حلق توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطابق مفروش می گردد. لامینا پروپریا از یک بافت همبند پر عروق، نامنظم و شل تا متراکمی تشکیل شده که حاوی غدد سروزی - موکوسی و اجزاء لنفاوی است. این قسمت به اپی میزیوم عضلات اسکلتی حلق می چسبد. لامینا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

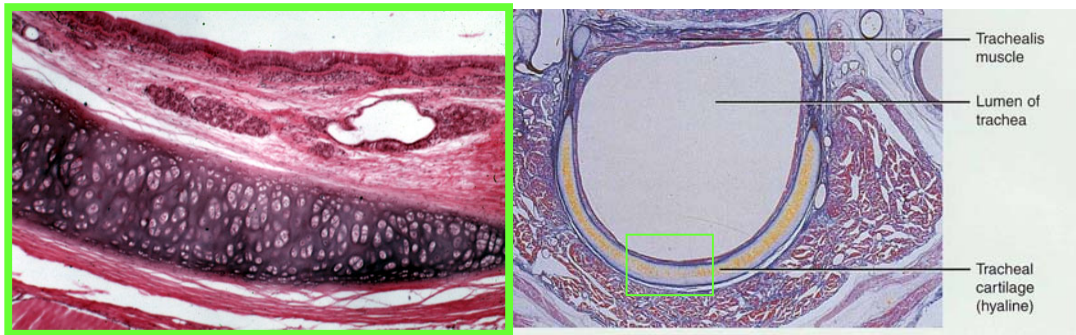


شکل ۳-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری حنجره که طناب های صوتی و عناصر تشکیل دهنده آن را نشان می دهد.

### 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.



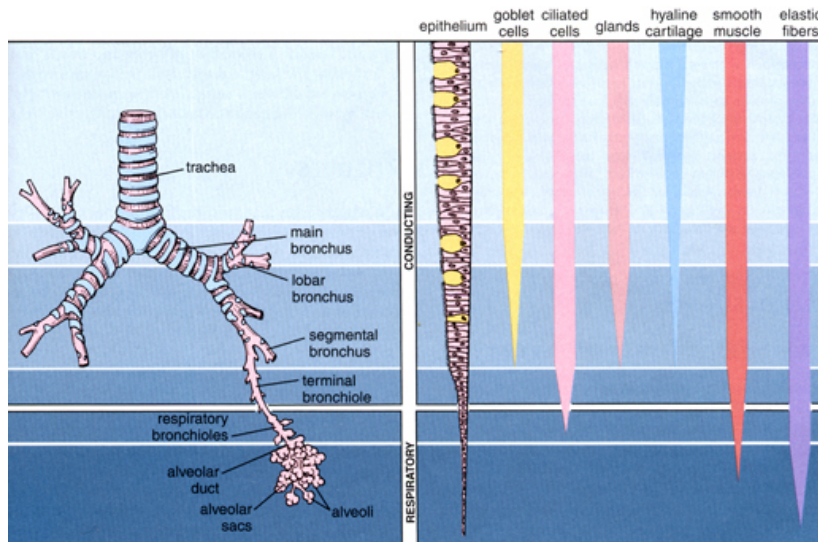
شکل ۳-۴، تصاویر میکروسکوپ نوری از مقاطع عرضی نای.

### 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)

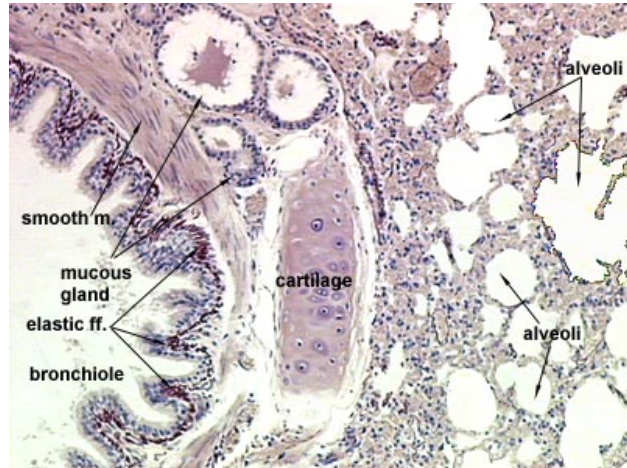


شکل ۳-۵، نمای شماتیک انشعابات درخت نایژه ای و تغییرات عناصر تشکیل دهنده آن.

### 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 پروپریا و هم در بین سلولهای اپی تلیال یافت می شوند. ندولهای لنفاوی بخصوص در نقاط انشعاب درخت نایژه ای وجود دارند.



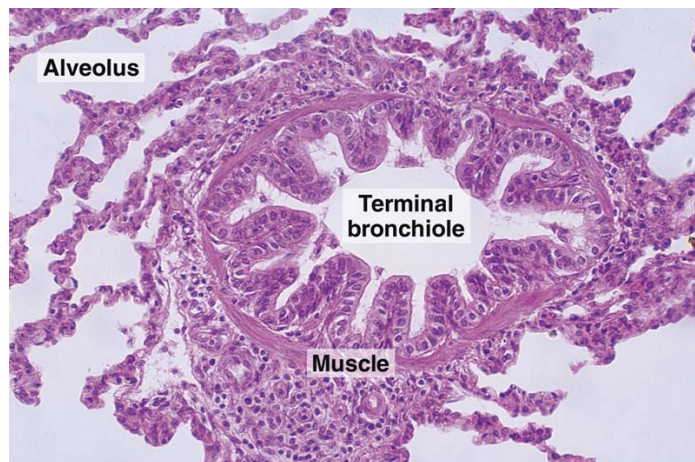
شکل ۶-۳، تصویر میکروسکوپ نوری از مقطع عرضی یک نایژه.

### 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 سمپاتیکی قرار دارند. تحریک عصب واگ موجب انقباض این عضلات شده و قطر این مجاری را کاهش می دهد، تحریک سمپاتیکی اثر عکس دارد. افزایش قطر نایژک در پاسخ به تحریک دستگاه عصبی سمپاتیکی، علت استفاده از اپی نفرین و دیگر داروهای مقلد سمپاتیکی (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 انتهای 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)

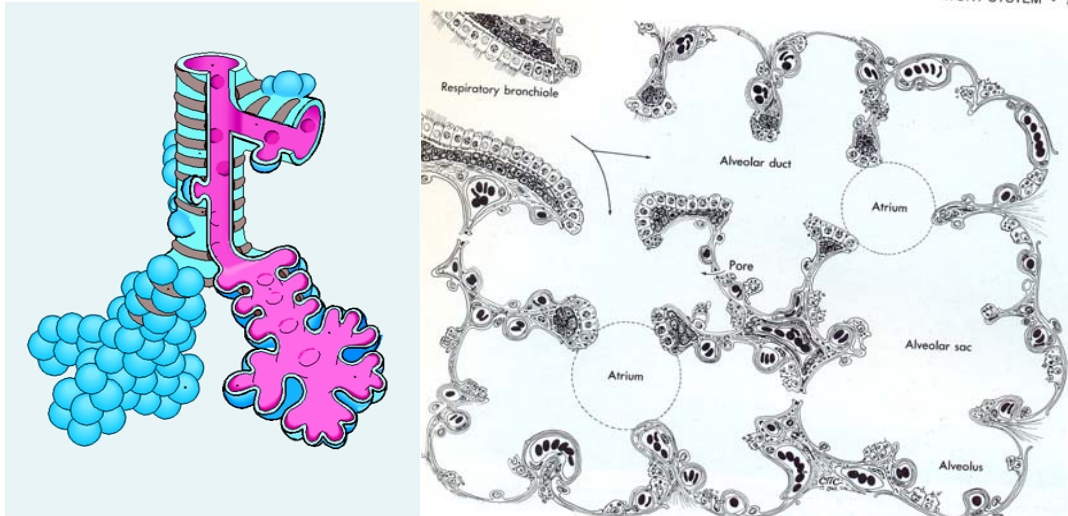
هرچه در نایژک های تنفسی به طرف انتها پیش برویم تعداد منافذ آلوئولی که در دیواره نایژک باز می شوند زیادتر شده و در نهایت دیواره شامل چیزی جز منافذ آلوئولی نخواهد بود که در این حالت بنا م مجرای آلوئولی نامیده می شود. به عبارتی دیگر مجاری آلوئولی از خود دیواره ای ندارند، آنها تقریباً آرایش خطی آلوئول ها 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 رتیکیولار 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 رتیکیولار 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 رتیکیولار 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 آلوئولها 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

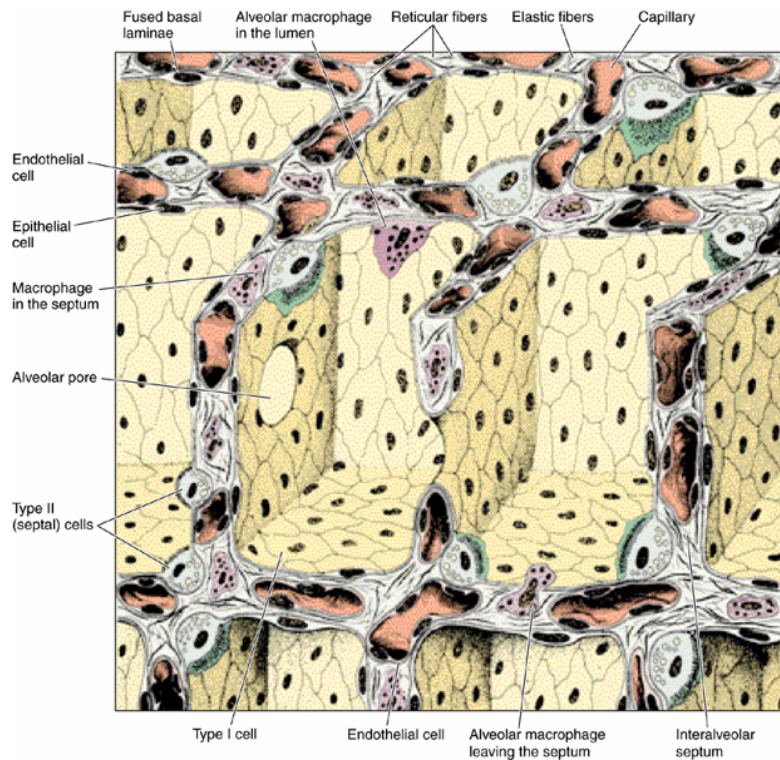


(surfactant) را می سازند، ماده ای که بر روی سطوح آلوئولی پخش شده و یک پوشش خارج سلولی آلوئولی را ایجاد کرده و باعث کاهش کشش سطحی در آلوئولها می شود.

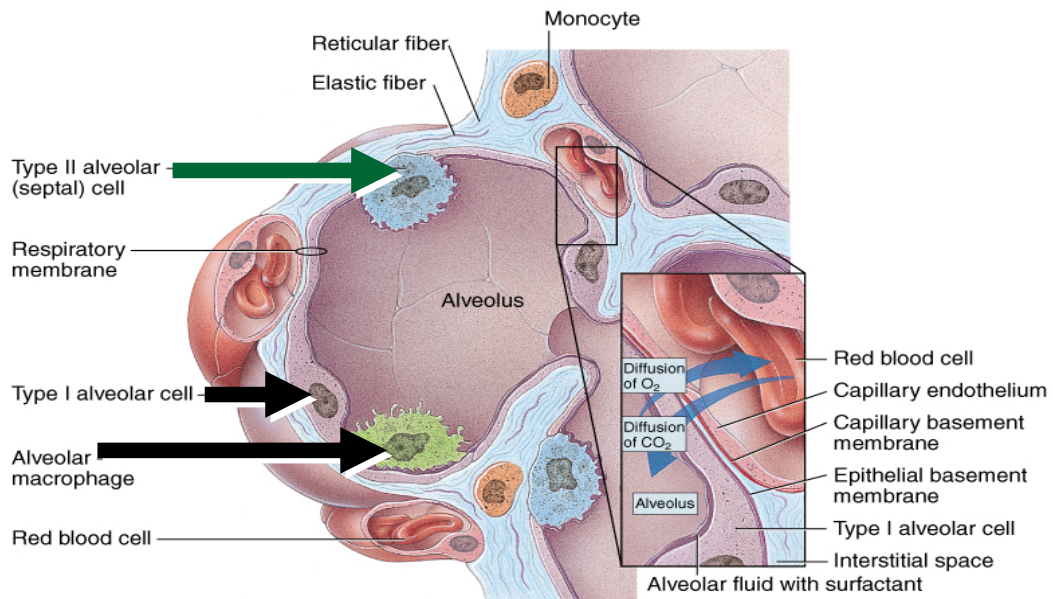
ماکروفازهای آلوئولی که به نام سلولهای غباری (Dust cells) نامیده می شوند در بافت بینابینی سپتوم بین آلوئولی وجود دارند. این سلولها اغلب با عبور از پوشش اپیتلیالی از این بافت خارج شده و در سطح آلوئولها قرار می گیرند. تعداد زیادی از ماکروفازهای حاوی کربن یا غبار که در بافت همبند اطراف عروق بزرگ و یا در 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)

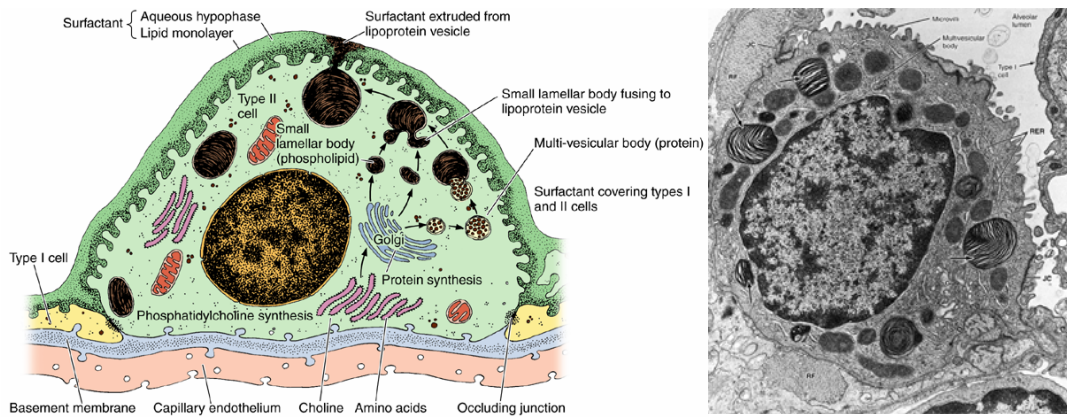
دیواره بین آلوئولی دارای منافذی به قطر ۱۵-۱۰ میکرون است که منافذ آلوئولی نامیده می شود، و آلوئولهای مجاور را بهم مرتبط می کنند. این منافذ سبب ایجاد تعادل فشار در آلوئولها شده و وقتی یک نایژک بسته می شود، گردش جانبی (Collateral) هوا را برقرار می کنند (شکل ۹-۳).



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  $NO_2$  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

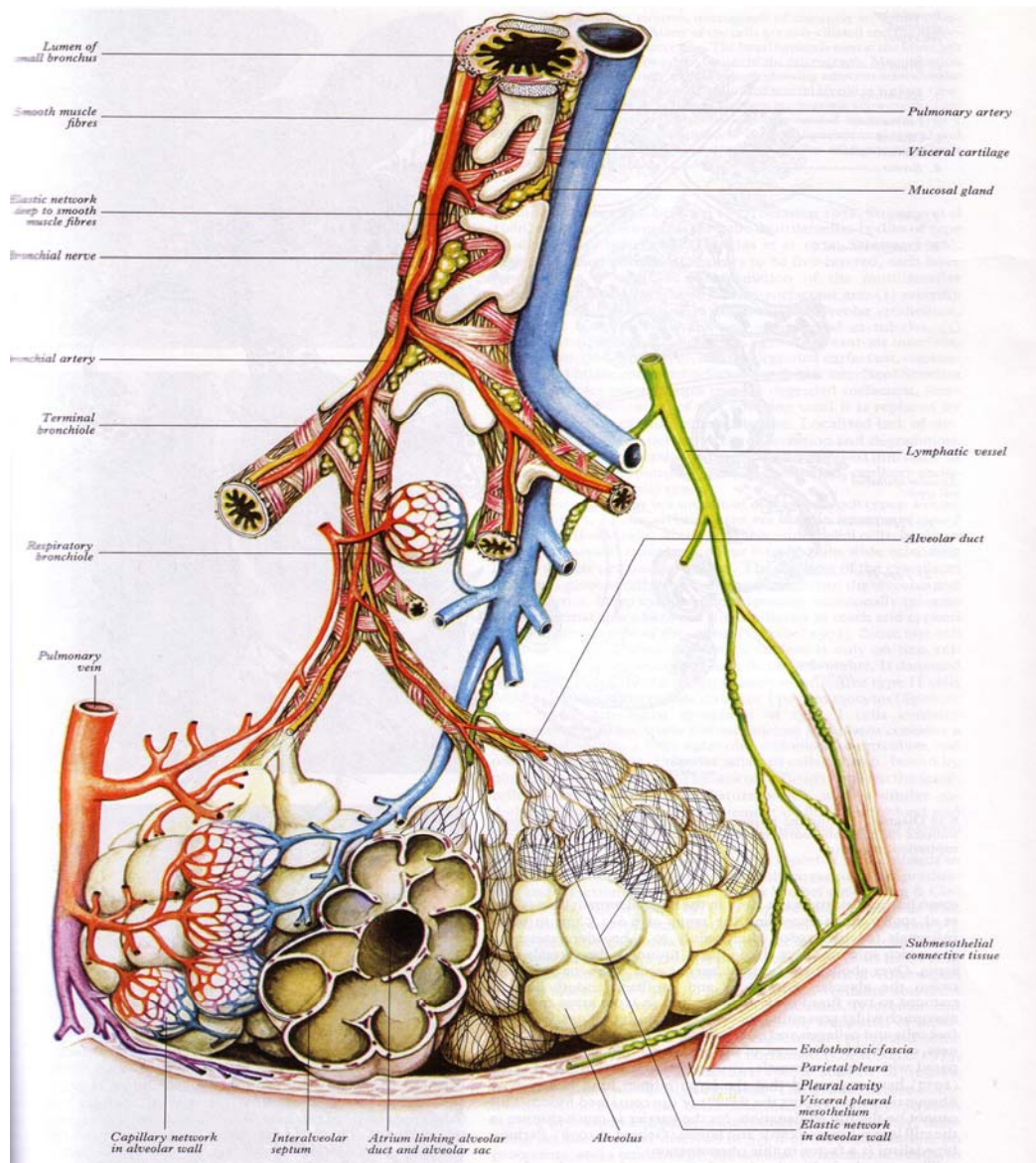
رشته های وایران سمپاتیک و پاراسمپاتیک هر دو به ریه ها عصبدهی میکنند. رشته های آوران احشایی معمولی که احساس درد را منتقل می کنند نیز وجود دارند. اکثر این اعصاب در بافت های همبندی که راه های هوایی بزرگ را احاطه کرده اند یافت می شوند (شکل ۱۲-۳).

### 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, 3<sup>rd</sup> Edition, 2006
- ۳- Michael H. Ross & Wojciech Pawlina, Histology, A Text and Atlas, 5<sup>th</sup> Edition 2006
- ۴- Peter L. Williams et al, Gray's Anatomy, 38<sup>th</sup> Edition, 1995

# فصل چهارم

بیوشیمی دستگاه تنفس

## نقل و انتقال 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  $\text{CO}_2$  ،  $\text{H}^+$  ،  $\frac{3}{2}$  بیس فسفو گلیسیرات  
شناخت اهمیت ساختار هموگلوبین در کم کردن میل ترکیبی مونواکسید کربن ( $\text{CO}$ ) 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  $\alpha_1$ -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، ۲ 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 ( $\text{O}_2$ ) 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  
 $\text{CO}_2$  و انرژی تولید می گردد.

### چگونه اکسیژن به بافتها رسیده و $\text{CO}_2$ تولید شده از بافتها برداشت می شود؟

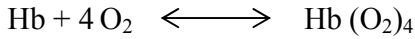
یکی از اهداف سیستم تنفسی برداشت  $\text{CO}_2$  از خونی است که از بافتها وارد ریه می شود و تامین مقدار کافی اکسیژن در  
خونی است که از سیستم جریان ریه خارج و به بافتها می رسد.

### حمل و نقل اکسیژن از ریه به بافتها:

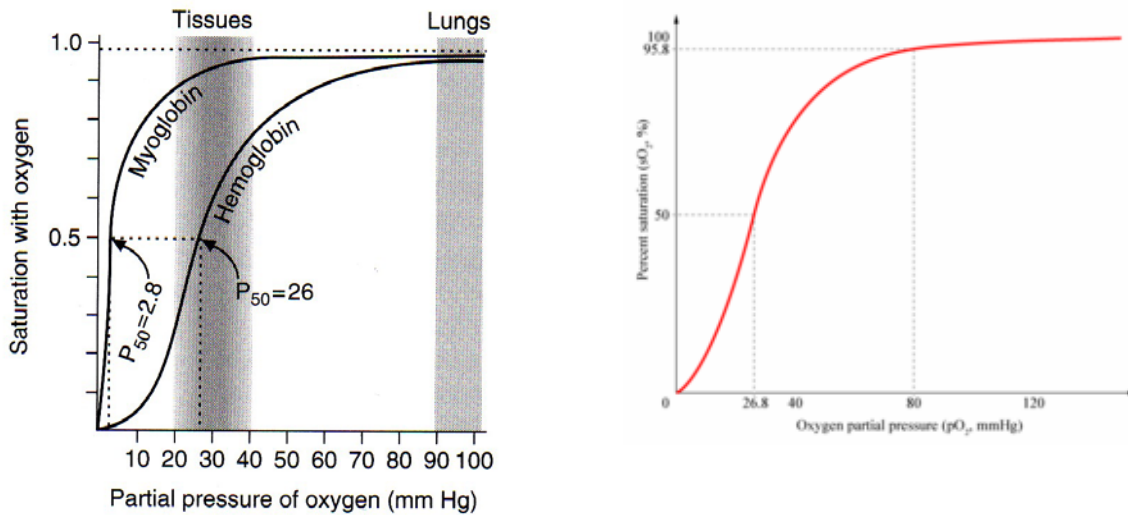
برای حمل و نقل اکسیژن به بافتها هموگلوبین نقش اساسی را ایفا می کند. در حالت طبیعی انتقال حدود ۹۷٪ اکسیژن از ریه به  
بافت توسط هموگلوبین موجود در اریتروسیتها (Erythrocytes) (گلبول های قرمز = Red blood cells) صورت  
می گیرد. ۳٪ بقیه اکسیژن بصورت محلول در پلاسما می باشد.

**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 ( $\text{pO}_2$ ) 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 ( $\text{PO}_2$ ). واحد فشار سهمی اکسیژن ( $\text{O}_2$ ) به mmHg نشان داده شده است.  $\text{P}_{50}$  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.

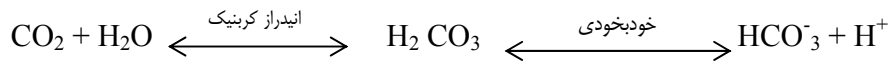
### اثرات بالینی هیپوکسی:

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.



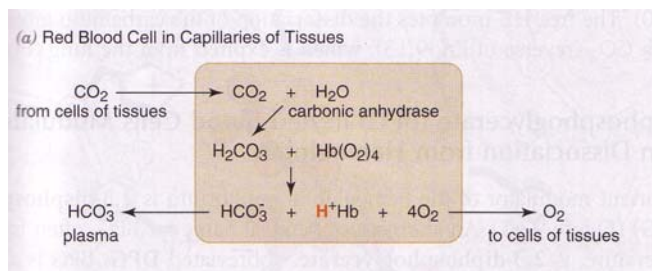
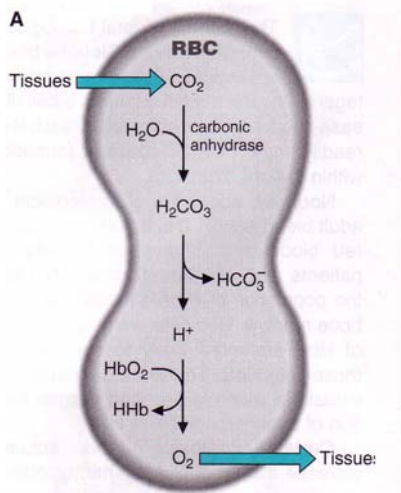
**نقل و انتقال دی اکسید کربن بین بافتها و ریه به سه طریق انجام می پذیرد**

- ۱- انتقال 70% CO<sub>2</sub> بصورت بی کربنات است
  - ۲- انتقال 7% CO<sub>2</sub> بصورت محلول در پلاسما می باشد
  - ۳- انتقال 23% CO<sub>2</sub> بصورت کاربامینو هموگلوبین می باشد
- ۱- در اریتروسیتها بیشترین مقدار CO<sub>2</sub> حدود (70%) تحت اثر آنزیم انیدراز کربنیک موجود در آن با آب ترکیب شده و تولید اسید کربنیک (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) را میکند که بلافاصله به HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> و H<sup>+</sup> تجزیه می شود. (شکل ۵-۲)



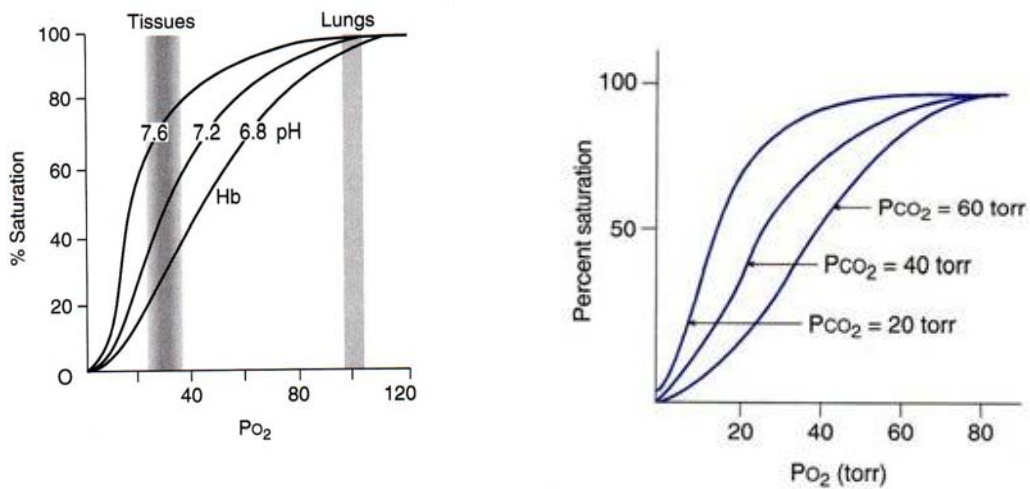
انیدراز کربنیک = Carbonic Anhydrase یک متالوآنزیم است ( دارای فلز Zn<sup>2+</sup> است که این فلز نقش مهمی را در عمل کاتالیزری این آنزیم ایفا می کند). این آنزیم یک کاتالیزر بسیار فعال است و می تواند در هر ثانیه 1 × 10<sup>6</sup> ملکول CO<sub>2</sub> را با آب ترکیب کند و از طرف دیگر در هر ثانیه 4 × 10<sup>5</sup> ملکول H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> را به CO<sub>2</sub> و آب تبدیل کند. در غیاب این آنزیم واکنش تولید H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 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 O<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> از بافت به اریتروسیت و تولید بی کربنات، H<sup>+</sup>Hb خروج O<sub>2</sub> 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:

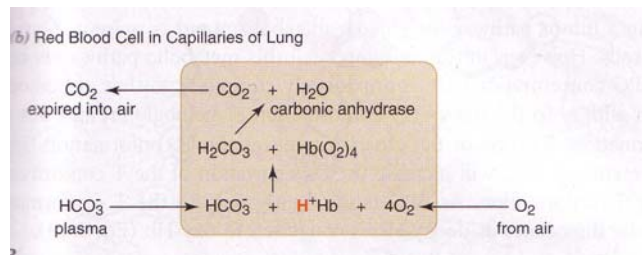
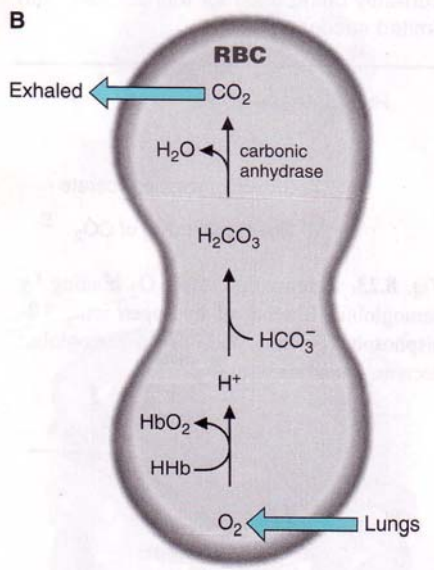
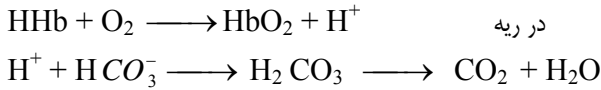
A اثر pH بر روی میل ترکیبی اکسیژن با هموگلوبین

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  $\text{CO}_2$  ترکیب شد، به ریه رفته و در آنجا  $\text{CO}_2$  و  $\text{H}^+$  را آزاد می کند چون فشار سهمی اکسیژن در ریه بالا میباشد هموگلوبین با  $\text{O}_2$  ترکیب می شوند. در واقع عکس عمل بافت در ریه انجام می پذیرد.  $\text{CO}_2$  آزاد شده توسط بازدم از ریه خارج می شود. (شکل ۴-۵ A و B)

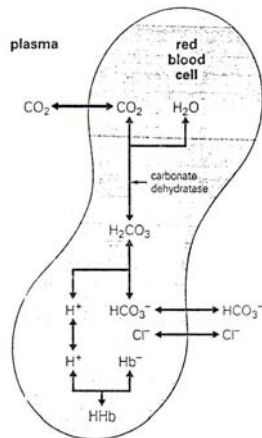


شکل ۴-۵: انتقال  $\text{CO}_2$  به ریه و آزاد کردن  $\text{CO}_2$  همچنین برداشت  $\text{O}_2$  از ریه

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

۱- انتقال  $\text{CO}_2$  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 ( $\text{Cl}^-$ ) 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 ( $\text{Na}^+$ ) ترکیب شده و تولید بی کربنات سدیم را بنماید، شکل ۴-۵ و ۴-۶

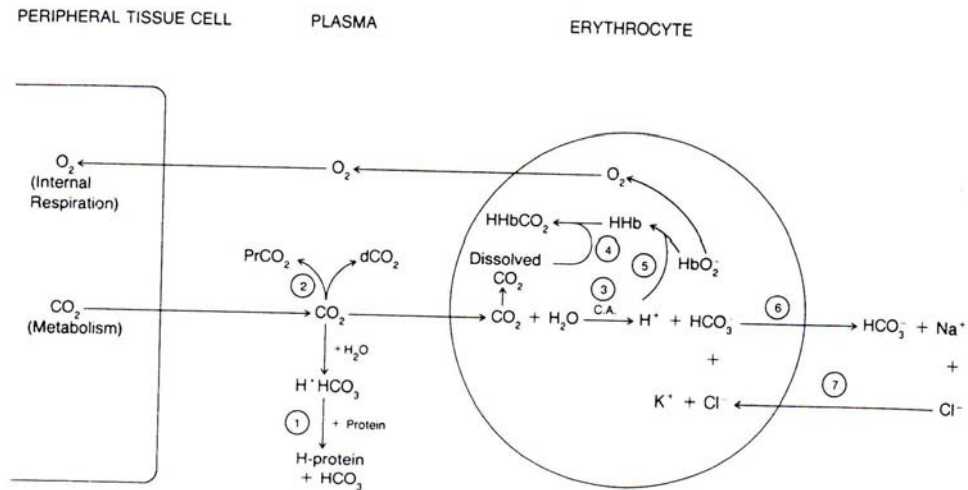


شکل ۴-۵: تبادل بی کربنات ( $\text{HCO}_3^-$ ) و کلر ( $\text{Cl}^-$ ) بین اریتروسیت و پلاسما

انتقال CO<sub>2</sub> از بافت ها بصورت HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 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<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> ثابت باقی می ماند.

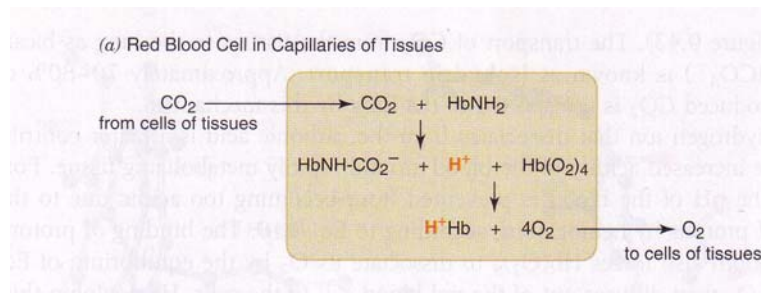
۲- انتقال CO<sub>2</sub> بصورت محلول در پلاسما : همانطور که قبلاً اشاره شد مقدار زیادی از CO<sub>2</sub> تولید شده در بافتها به بی کربنات تبدیل می گردد و مقدار کمی حدود (7%) از CO<sub>2</sub> بصورت محلول در خون حمل می شود و مستقیماً به ریه می رود.

۳- انتقال CO<sub>2</sub> بصورت کاربامینوهموگلوبین: 23% از CO<sub>2</sub> وارد شده به داخل اریتروسیتها مستقیماً به ملکول هموگلوبین متصل می شوند(به انتهای N- ترمینال زنجیره های گلوبین در ملکول هموگلوبین).



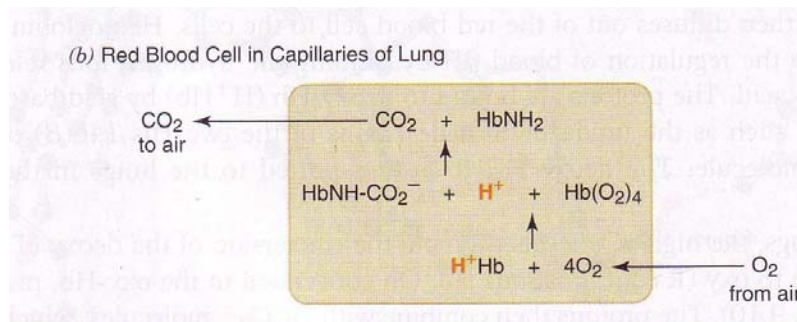
پروتون + کاربامینوهموگلوبین → دی اکسید کربن + زنجیره گلوبین

اتصال CO<sub>2</sub> 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  $\text{CO}_2$  از هموگلوبین می شود سپس  $\text{CO}_2$  آزاد شده از راه تنفس از ریه خارج می شود. (شکل ۵-۸)



شکل ۵-۸: حمل و نقل  $\text{CO}_2$  از طریق کار با مینو هموگلوبین و آزادسازی آن در ریه

**موارد ساده بالینی:**

**هایپرکاپنه (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 تنفس 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 تنفس 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.

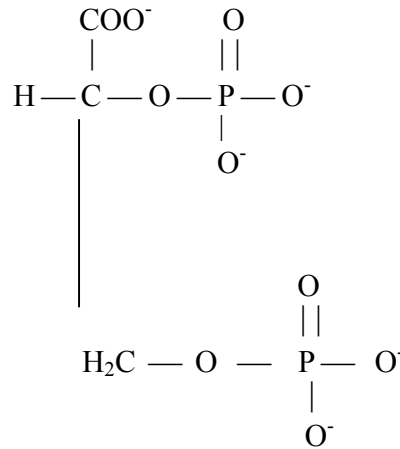
### نقش هموگلوبین بر فشار سهمی اکسیژن ( $PO_2$ ) بافت:

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.

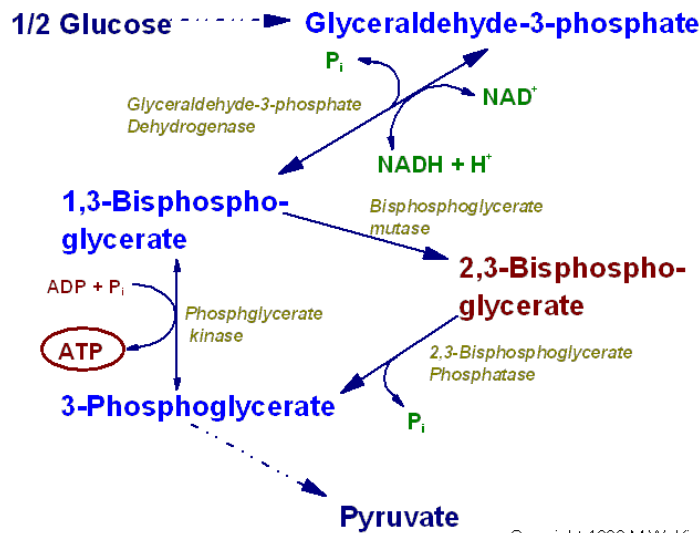
### ۲/۳- بیس فسفوگلیسران = 2,3 Bisphospho glycerate (2,3 BPG) بر روی آزادسازی اکسیژن از

#### 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)



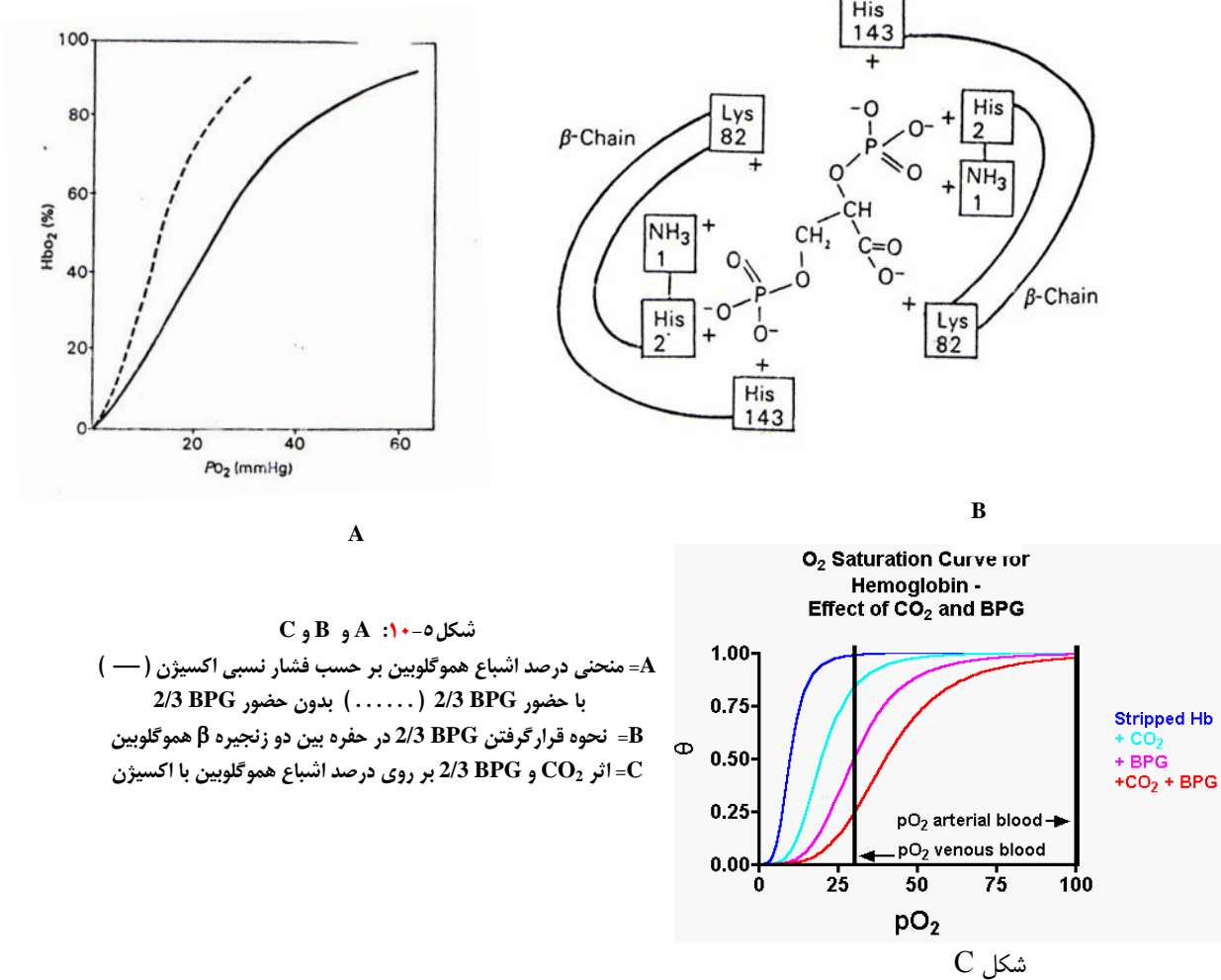
(شکل ۵-۹): سنتز 2/3 بیس فسفوگلیسرآت

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  $\beta$  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.

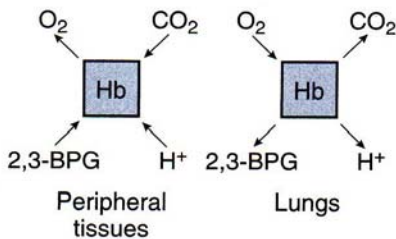


در ریه، هموگلوبین با اکسیژن ترکیب می شود، هموگلوبین تغییر شکل پیدا می کند و محیط از لحاظ فیزیکی برای  $2/3$  BPG نامناسب شده و از داخل هموگلوبین خارج می شود. پس به این نتیجه می رسیم که  $2/3$  BPG با دزاکسی هموگلوبین میل ترکیبی بیشتری دارد. شکل ۵-۱۱



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  $\beta$  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 :

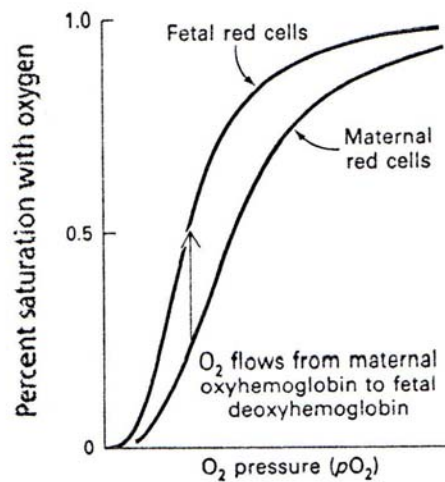
ساختمان هموگلوبین بالغ با هموگلوبین شخص جنین متفاوت است.

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)

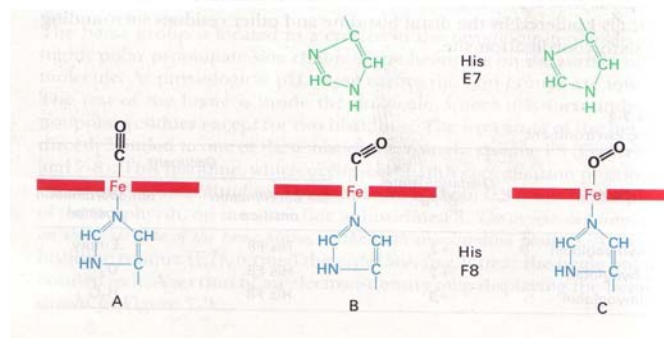
### مونواکسید کربن (CO):

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

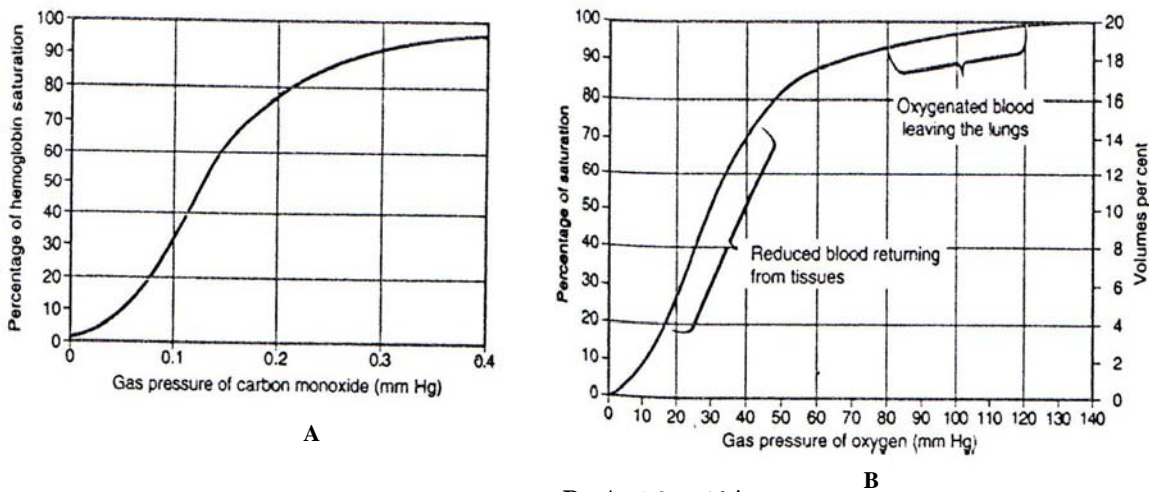
و همین دادن زاویه باعث کم شدن میل ترکیبی می گردد. عاملی که باعث منع اتصال مستقیم CO به آهن می شود. حضور اسید آمینه هیستیدین E7 است (هیستیدین E7 = اسید آمینه هفتم در زنجیره منظم  $\alpha$  در قطعه E گلوبین) شکل ۵-۱۳.



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

B: اتصال CO و O<sub>2</sub> 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  $0.4 \text{ mm Hg}$  در آئوئولها 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 O<sub>2</sub>

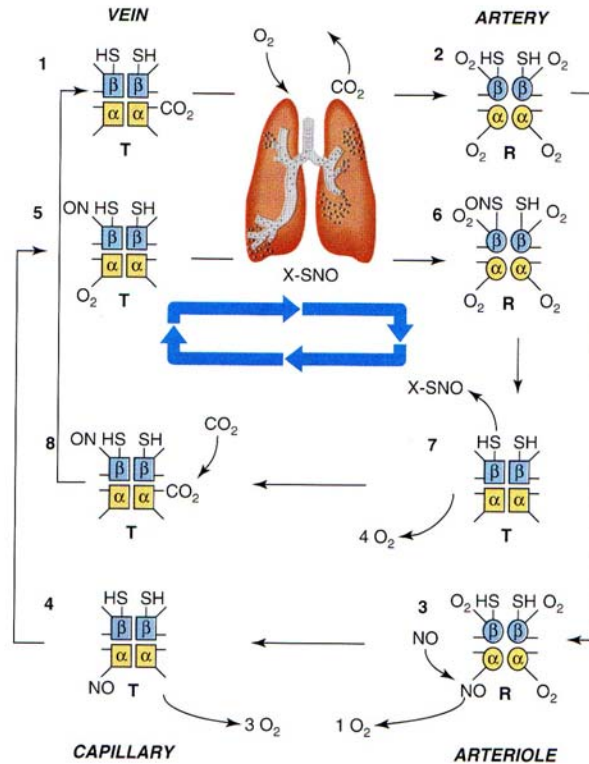
### نیتریک اکسید (NO):

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 سیستئین 98 زنجیره  $\beta$  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.

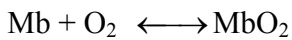
بیشتر بدانیم:



شکل ۵-۱۵: نقل و انتقال O<sub>2</sub> و CO<sub>2</sub> و NO توسط هموگلوبین

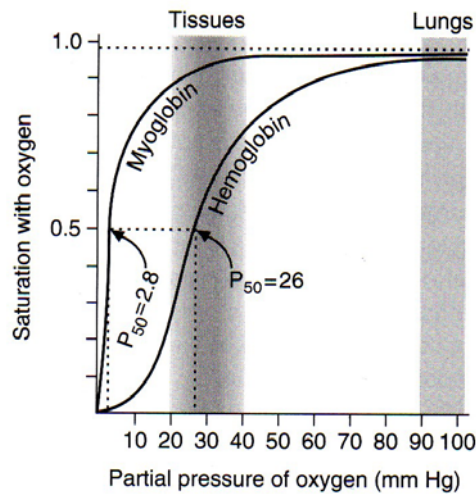
### نقل و انتقال اکسیژن توسط میوگلوبین (Mb):

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 :

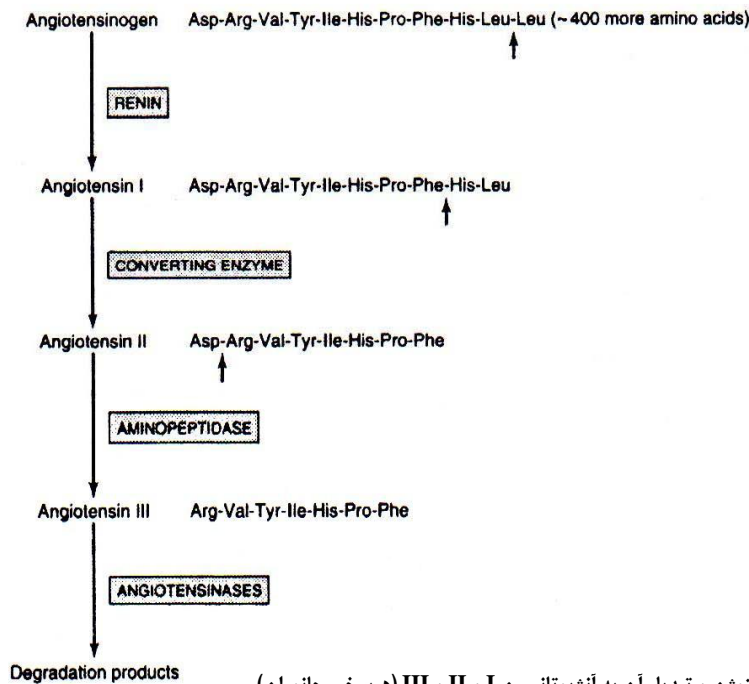
۱- آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE)، (Angiotensin- Converting Enzyme)

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.

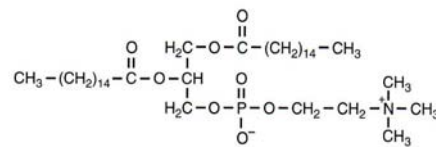


شکل ۵-۱۷: متابولیسم آنژیوتانسینوژن و تبدیل آن به آنژیوتانسین I و II و III (دربری جانوران)

**سورفاکتانت = Surfactant**

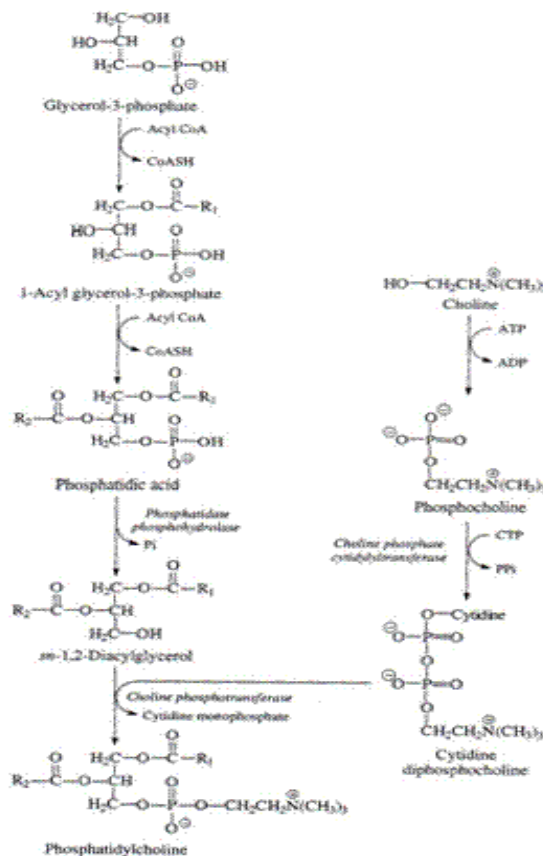
سورفاکتانت یک ماده کمپلکس است که شامل لیپید، پروتئین و کمتر از 5% کربوهیدرات است. قسمت لیپید آن بیشتر بصورت فسفولیپید می باشد و از این فسفولیپید قسمت اعظم آن لسیتین (Phosphatidyl Choline) (Lecithin) تشکیل گردیده است. 85% لسیتین دارای اسیدهای چرب اشباع در دو مکان  $\alpha$  و  $\beta$  هستند و بنابراین 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

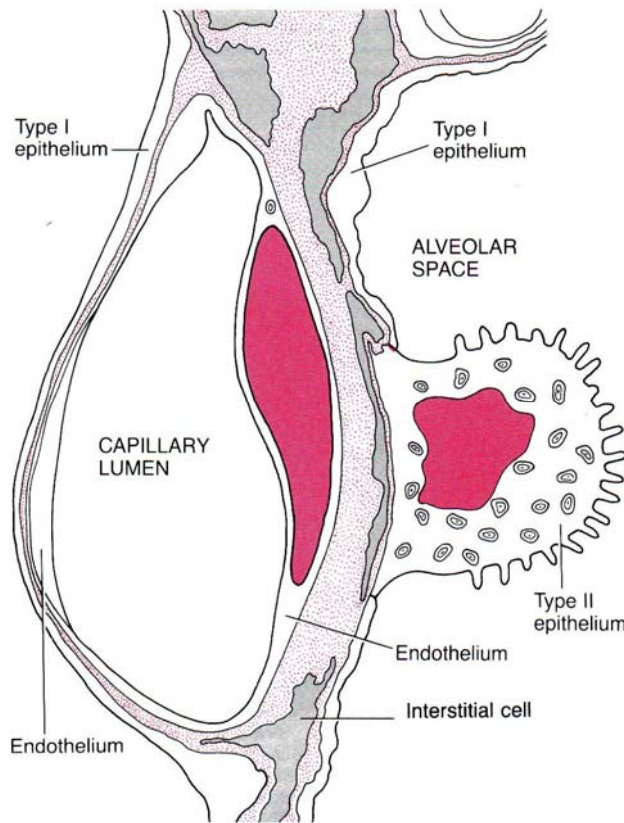
**بیشتر بدانیم:**



بیوسنتز فسفاتیدیل کولین



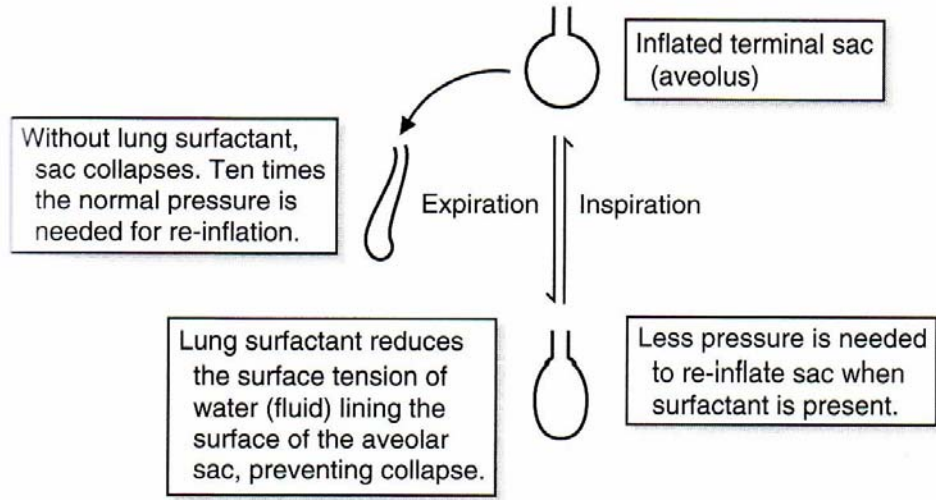
بخش پروتئینی آن شامل چهار پروتئین مخصوص سورفاکتانت است که عبارتند از SP-A ، SP-B ، SP-C و SP-D. SP-A و SP-D پروتئینهای هیدروفیل و SP-B و SP-C هیدروفوب هستند، اما تا حدودی اثرات همپوشان دارند. SP-A و SP-D بیشتر نقش در سیستم ایمنی بدن دارند. SP-b و SP-C جزئی از ساختمان توبولار میلین بوده و برای فعالیت 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

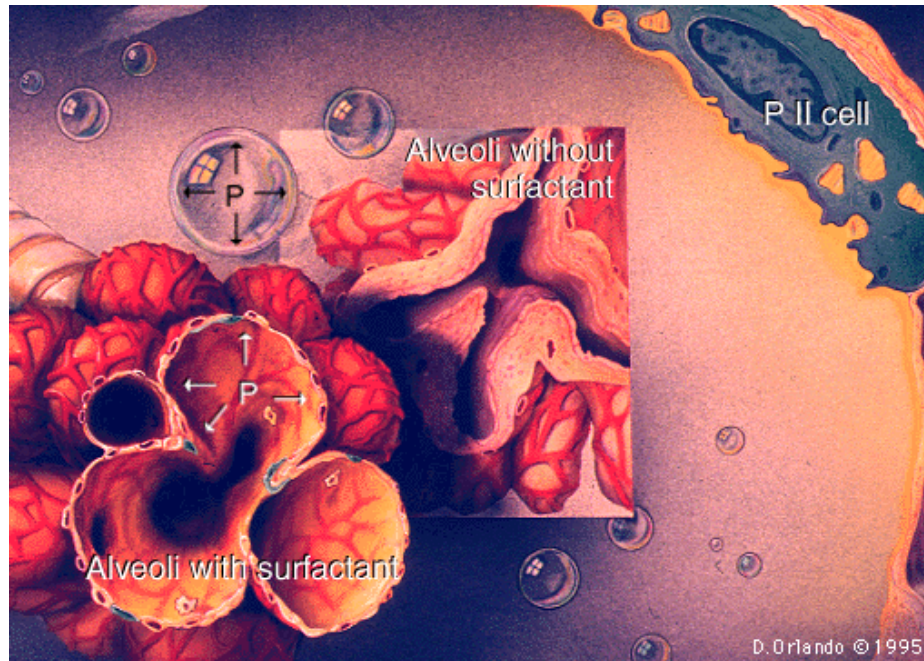
ریه جنین بحالت کلاپس است و نوزاد پس از تولد سعی می کند که با چند نفس بلند باعث انبساط ریه اش شود. اولین نفس نوزاد احتیاج زیادی به فشار هوای تنفسی برای منبسط نگه داشتن ریه دارد. نوزاد می تواند با مقدار طبیعی سورفاکتانت ریه تا 40% از حجم هوای وارد شده اولیه را در ریه نگه دارد. بنابراین برای نفس های بعدی 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 کورتیکوستروئید کنترل می شود.  
کورتیکوستروئیدها 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 استروئیدها دارد).



**The effect of lung surfactant**

شکل (a - ۱۹) اثرات سورفاکتانت بر ریه



شکل (b - ۱۹) اثرات سورفاکتانت بر ریه

### $\alpha_1$ - آنتی تریپسین (Alpha<sub>1</sub> - 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  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین ( $\alpha_1$ -antitripsin) سپس در طول ۱۲ ساعت  $\alpha_1$ -اسید گلیکوپروتئین،  $\alpha_1$  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.

#### $\alpha_1$ -آنتی تریپسین

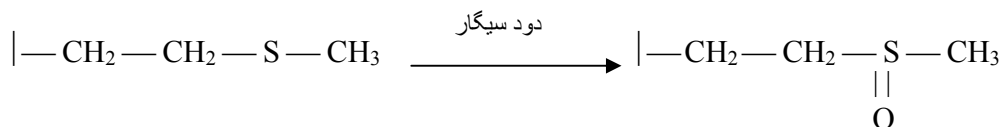
$\alpha_1$ -آنتی تریپسین یکی از پروتئینهای فاز حاد با اثر آنتی پروتئازی است و کمبود آن با بیماریهای کبدی و ریوی همراه است.  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین یک گلیکو پروتئین با وزن ملکولی ۵۵۰۰ دالتون و دارای ۱۵-۱۰٪ کربوهیدرات است و بعنوان یک مهار کننده پروتئازی بر روی **تریپسین**، کیموتریپسین، رنین، اوروکیناز، 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.

$\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -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.

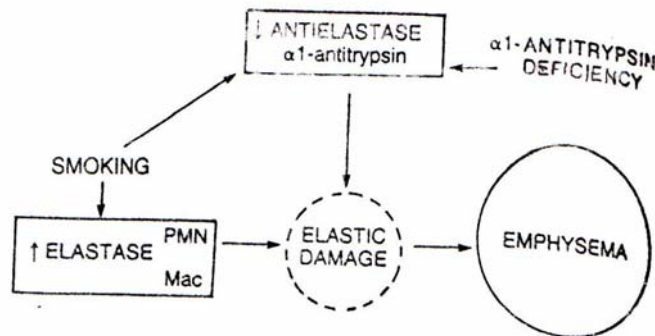
چنانچه شخصی سیگاری باشد این مشکل تا حدود 70-80% بالا میرود. به دو علت:

۱- کسانی که 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  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین شده و تولید سولف اکسید **متیونین** را می کند و  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین را غیر فعال می سازد. شکل ۵-۲۰

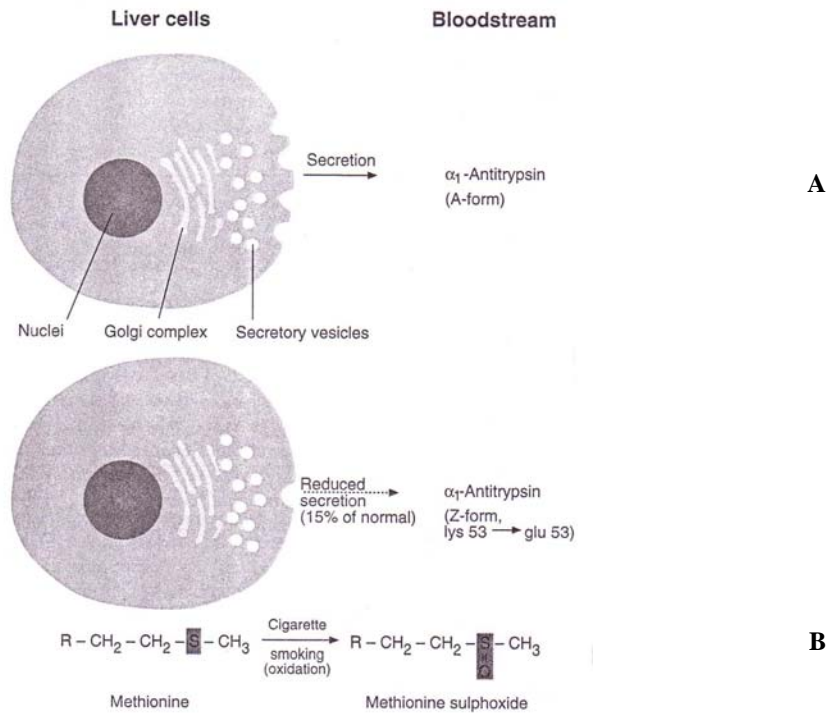


اکسیداسیون گروه R **متیونین** داخل زنجیره پروتئین  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین و تولید سولفاکسید متیونین



شکل ۵-۲۰: کمبود  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین افزایش الاستاز و صدمه بافتی

یکی از اختلالات ژنتیکی، آنسکه در رشته پروتئینی  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین از سلولهای هیپاتیک دچار اشکال می شود شکل ۵-۲۱.



شکل ۵-۲۱: A و B

شکل A: ترشح  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین از سلولهای کبدی به پلاسما  
 شکل B: کم شدن ترشح  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین از سلولهای کبدی به علت جابجائی اسید آمینه گلوتامات به جای اسید آمینه لیزین در پلی پپتید  $\alpha_1$ -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	Surface Tension کشش سطحی
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.

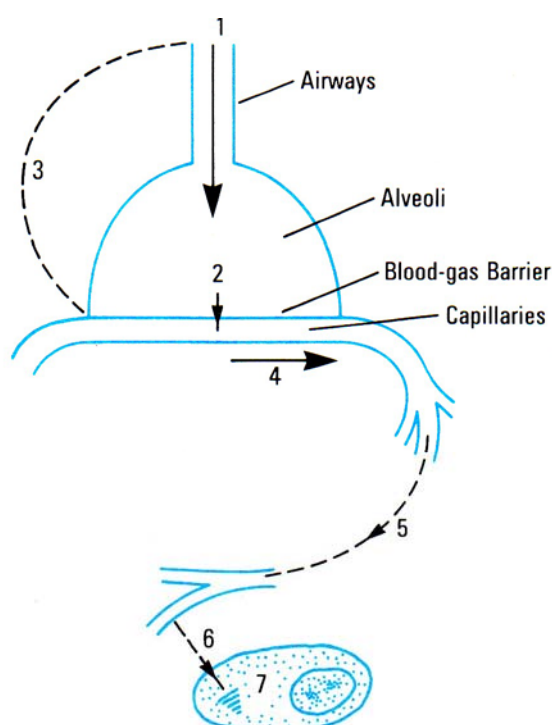


Diagram showing the various steps in the delivery of oxygen from air to tissues. 1, ventilation; 2, diffusion across the blood-gas barrier; 3, matching of ventilation and blood flow; 4, pulmonary blood flow; 5, transport of gas in the blood; 6, diffusion from capillary to cell; 7, utilization of  $O_2$  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- cmH<sub>2</sub>O 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- cmH<sub>2</sub>O 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- cmH<sub>2</sub>O 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 جداري 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 جداري 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 جداري کلاپس می شوند. در این بین نباید سهیم 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<sup>۱</sup> Pneumothorax نامیده می شود که در آن ریه ها کلاپس شده و قفسه صدری متسع

<sup>1</sup> 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.

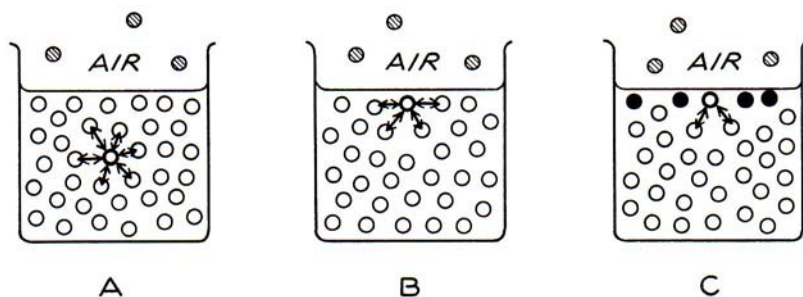


شکل ۲-۶ (West..1990)

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)

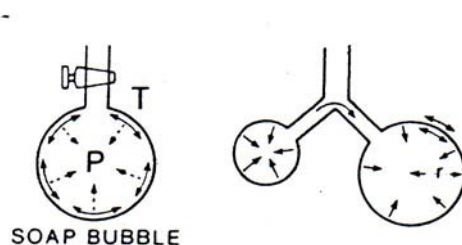
این کشش (T) روی هوای داخل آلوئول فشار (P) را ایجاد می نماید که هر چه (T) بیشتر شود فشار درون آلوئول یعنی alveolar pressure نیز بیشتر میشود، لذا در مقابل نیروی کلا به کننده آلوئول، این فشار هوای داخل آلوئول است که مقاومت می کند و در جهت مخالف عمل می کند و آلوئول را باز نگه می دارد. transpulmonary pressure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

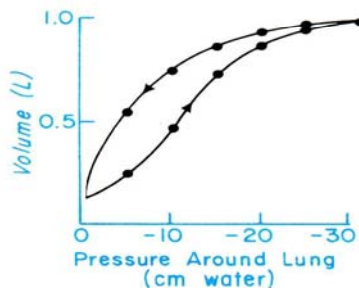
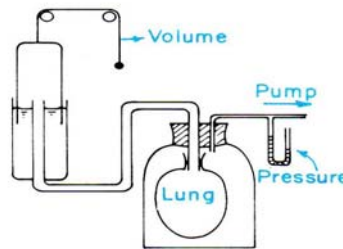
عمل فیزیولوژیک سورفاکتانت:

- 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 Edema<sup>2</sup>) 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 Syndrome<sup>3</sup>** 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- cmH<sub>2</sub>O برسانند مقداری هوا

<sup>2</sup> Pulmonary Edema - <sup>3</sup> 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.

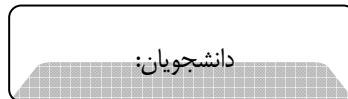
در هنگام بازدم وقتی فشار منفی فضای جنب کمتر منفی می شود به هیچ وجه مسیر تغییر حجم نسبت به تغییر فشار فضای جنب از مسیر دم پیروی نمی کند و جهت جدیدی خواهد داشت. برای خالی شدن آلئول ها ابتدا تغییر فشار بیشتری لازم است سپس با اختلاف فشار کمتر حجم بیشتری از آلئول ها تخلیه می گردد (شکل ۵-۶).

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

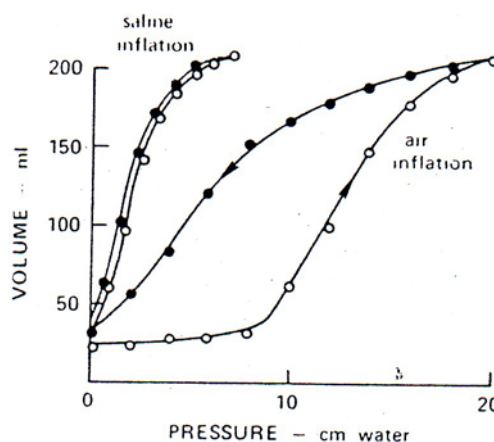
داوطلب شده باشند اعمال کنیم، پس چه باید بکنیم؟

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 (Asthma<sup>4</sup>) 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  $\Gamma$  شعاع،  $l$  طول لوله،  $\eta$  ویسکوزیته و  $\Delta p$  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 دوتیپ Asthma<sup>4</sup>: 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 Fibrosis<sup>5</sup>) 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 :

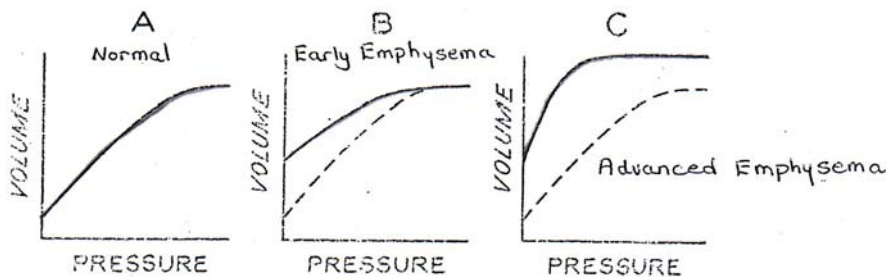
- Kyphoscoliosis<sup>6</sup>

- Hyalin Membrane Disease<sup>3</sup>

- Pulmonary Edema<sup>2</sup>

- Pulmonary Fibrosis<sup>5</sup>

- Emphysema<sup>7</sup> که در آن مشکلی در جدار آلوئول ها پیش آمده و موجب تخریب دیواره بین آلوئول ها می شود و چند آلوئول کوچک تبدیل به یک آلوئول 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)

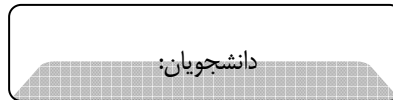
<sup>5</sup> Pulmonary Fibrosis - <sup>6</sup> Kyphoscoliosis - <sup>7</sup> Emphysema : توضیح در موارد ساده بالینی

– 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:

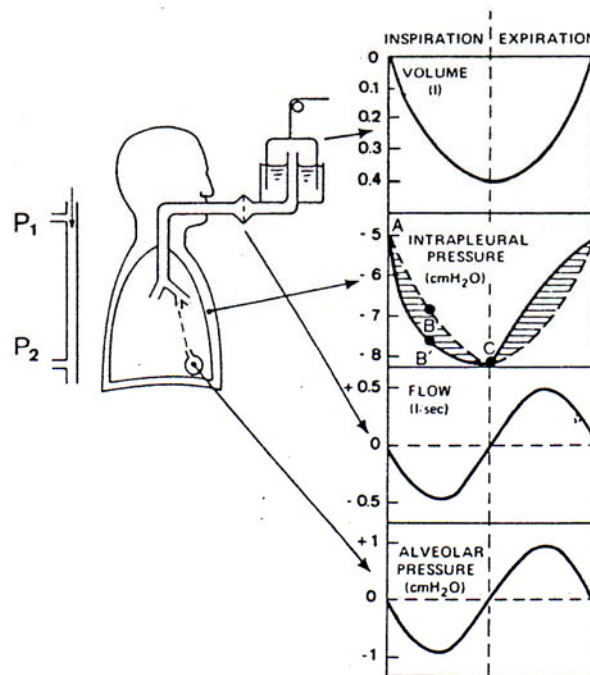
- آمفیزم پیشرفته
- کهولت سن



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:

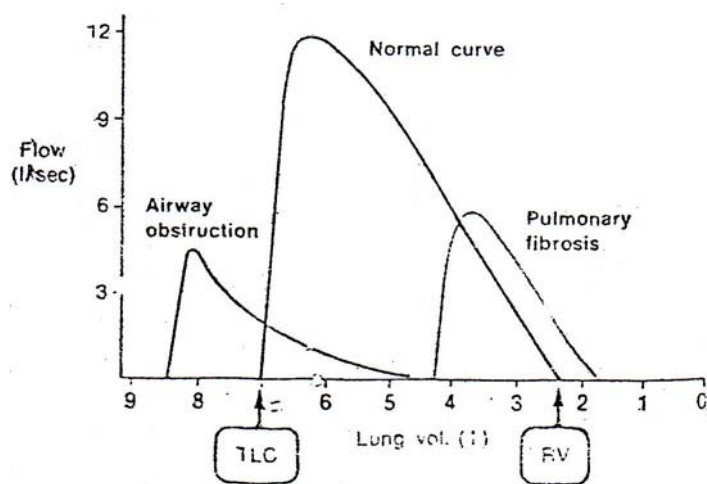
- در این مثال چه فشار دیگری هست که در نظر گرفته نشده است؟

- 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 افزایش یافته 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 دلائلی 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.

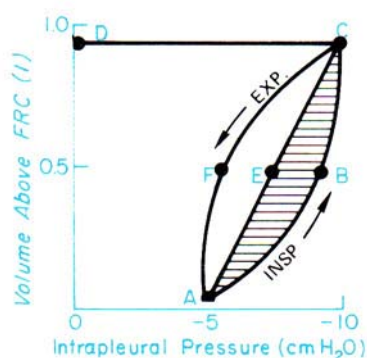
این عوامل دنوانوع هستند:

- 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:

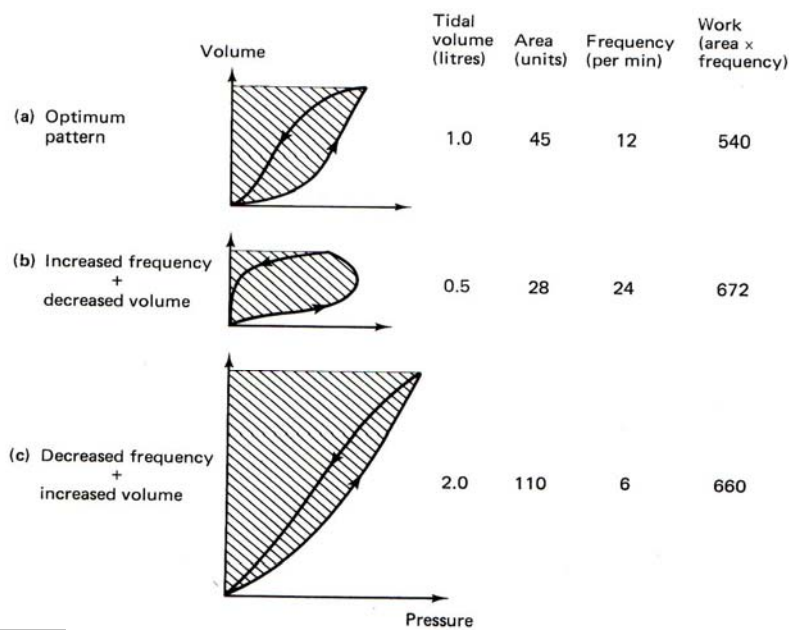
منظور از محاسبه کار تنفسی این است که سطح تصویر مرحله مورد نظر روی محور عمودی را حساب کنیم و آن را در فرکانس

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:

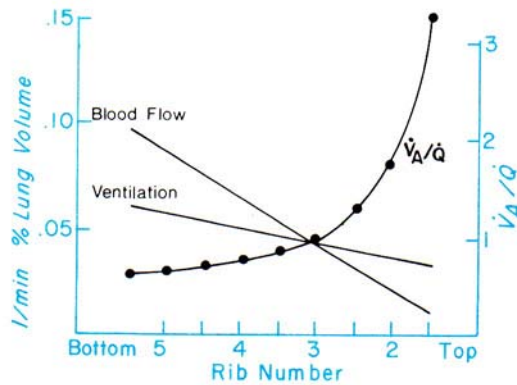
برای انجام تنفس مطلوب علاوه بر تهویه مناسب، جریان خون هم باید طبیعی باشد یعنی نسبت تهویه آلوئولی به جریان خون در حد نرمال باشد. این تهویه همان Alveolar Ventilation است یا حجمی از هوا که در دقیقه توسط آلوئول ها تبادل می شود و Perfusion جریان خونی است که در دقیقه از ریه ها می گذرد (۵ لیتر در دقیقه). اگر 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 ۳۵۰=۱۵۰-۵۰۰ 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:

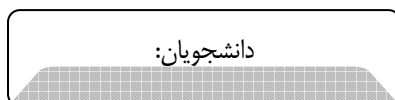
بررسی و مقایسه تفاوت های عملکرد ریه در قله و قاعده آن، شناخت جالبی از فیزیولوژی و بالاخره در بیماری های این دستگاه به ما می دهد که در شکل ۱۳-۶ نمایش داده شده است. باید دانست که ۷٪ حجم ریه در قله آن و ۱۳٪ در قاعده ریه و بقیه در قسمت میانی است. و این اختلاف نه تنها در حجم بلکه در سایر مشخصات تنفسی نیز 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  $CO_2$  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	192	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  $CO_2$ ;  $P_{N_2}$ , 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.

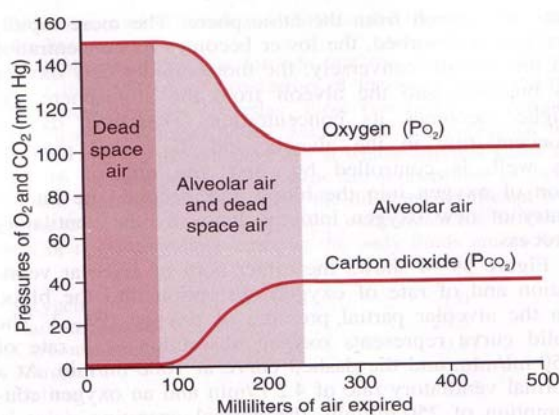


مناطق ریه از نظر داشتن غشاء تنفسی، از تراشه تا شانزدهمین تقسیمات آن و از هفدهمین تا بیست و سومین شاخه، از فصل های آناتومی و بافت شناسی مطالعه گردد.

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 CO<sub>2</sub> از خون وارد شده و با آن مخلوط می گردد و نه O<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub>، و در ظرف B، ۲۰ سانتی متر جیوه اکسیژن و ۸۰ سانتی متر جیوه گاز CO<sub>2</sub> وجود داشته باشد بدیهی است مجموع فشارهای اکسیژن و CO<sub>2</sub> 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 PP<sub>O<sub>2</sub></sub> و یا PP<sub>CO<sub>2</sub></sub> استفاده نمود. حال که به مفهوم فشار سهمی پی بردیم به مطالعه Respiratory Zone می پردازیم.

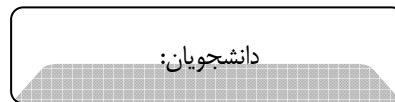


Oxygen and carbon dioxide partial pressures in the various portions of normal expired air.

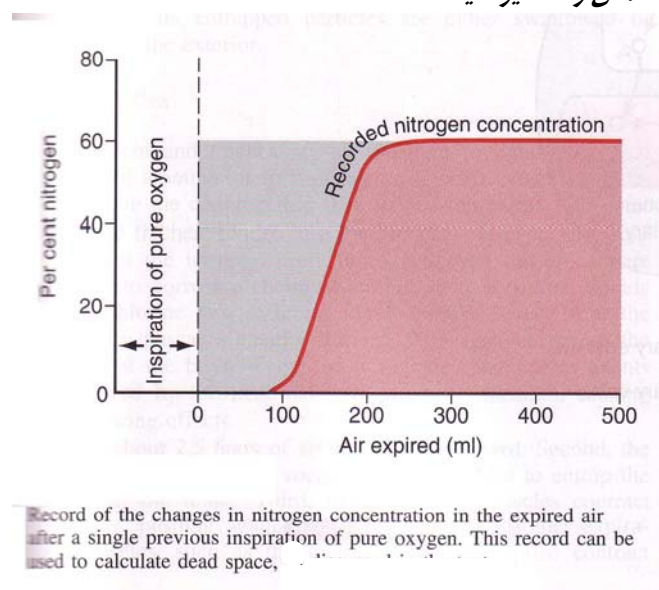
شکل ۱۴-۶ (Gyton..2000)

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.

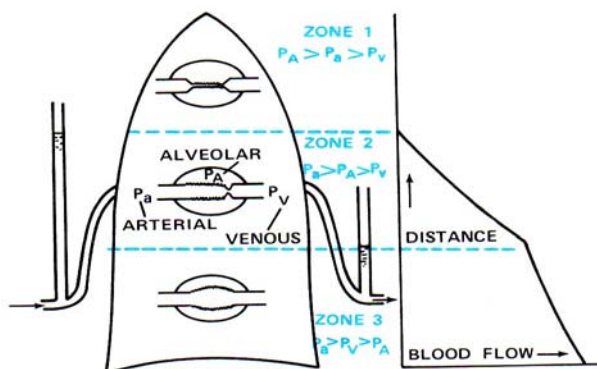


شکل ۱۵-۶ (Gyton..2000)

### 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)

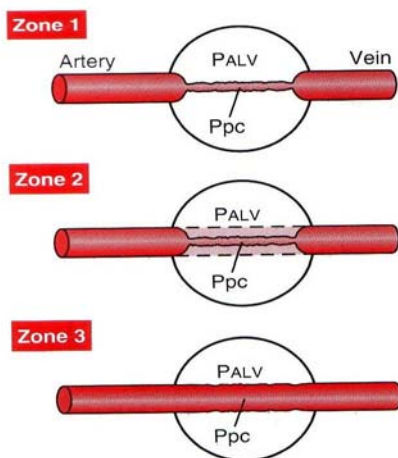
Zone I : باید توجه داشت فشار های آلوئولی و عروق آلوئولی بر روی هم تاثیر می گذارند، به این ترتیب که اگر فشار آلوئول بیشتر از فشار خون آلوئولی باشد، در این حالت موجب بسته شدن رگ می شود، یعنی Tension در جدار رگ بیشتر از فشار درون رگ است و افزایش فشار درون آلوئول Tension رگ را که در جهت بستن رگ عمل می کند 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.



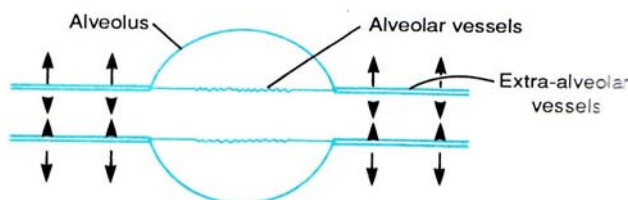
Mechanics of blood flow in the three blood flow zones of the lung: zone 1, no flow—alveolar air pressure (PALV) is greater than arterial pressure; zone 2, intermittent flow—systolic arterial pressure rises higher than alveolar air pressure, but diastolic arterial pressure falls below alveolar air pressure; 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).

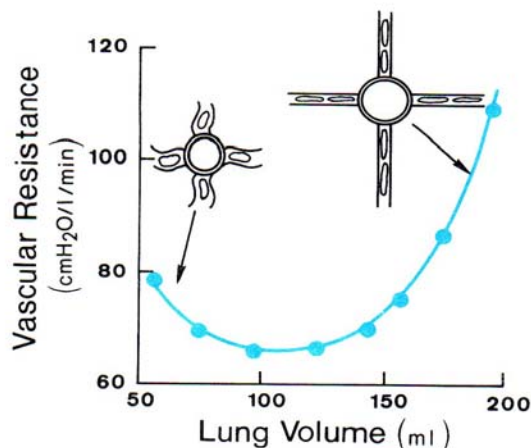


Figure 5 17 Effect of lung volume on pulmonary vascular resistance. At low lung volumes, the transmural pressure of the capillaries is held constant. At low lung volumes, resistance is high because the extra-alveolar vessels become narrow. At high volumes, the capillaries are stretched and their caliber 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 :

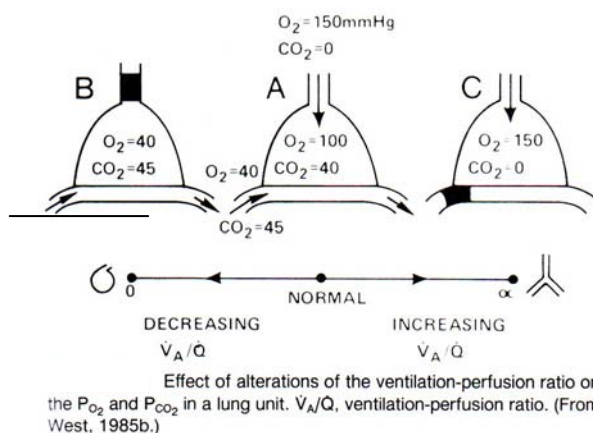
اگر بر اثر عاملی مثل ورود جسم خارجی به مسیر هوایی، تعدادی از برونشیول ها و آلوئول ها بسته شوند بر اثر هیپوکسی عضلات صاف جدار شریانچه های ریه، انقباض حاصل کرده و باعث قطع پرفوزیون خون در منطقه می شوند، به دلیل قطع جریان خون تبدلی در آلوئول ها انجام نگرفته و هوای موجود در آن ها ساکن می ماند و بتدریج جذب 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.

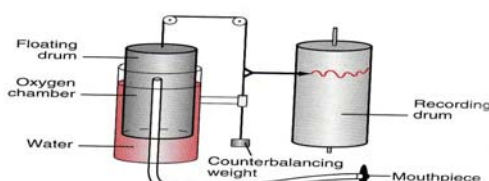
- در انسداد عروقی پرفوزیون صفر است و همان مخلوطی از هوا که در هوای بیرون است در داخل ریه هم وجود دارد یعنی فشار سهمی اکسیژن  $150$  و فشار سهمی  $CO_2$  صفر میلی متر جیوه می گردد (شکل ۲۰-۶).



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 اسپرومتر 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.

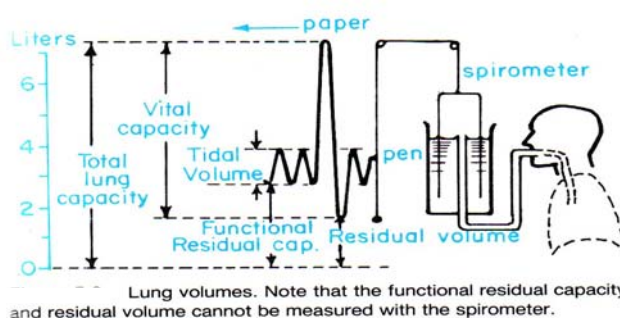
حجم ذخیره بازدمی (ERV) Expiratory Reserve Volume = ۱۱۰۰ سی سی

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

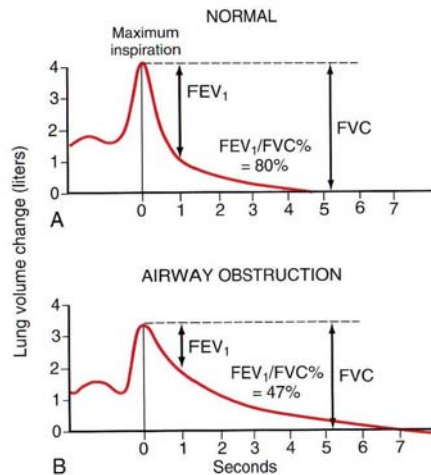
- ظرفیت حیاتی (VC) Vital Capacity = IRV + TV + ERV = ۴۶۰۰ سی سی

- 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، FEV<sub>1</sub> 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 CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> در دو طرف غشاء تنفسی و یا بافت، بیشتر از CO<sub>2</sub> 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.

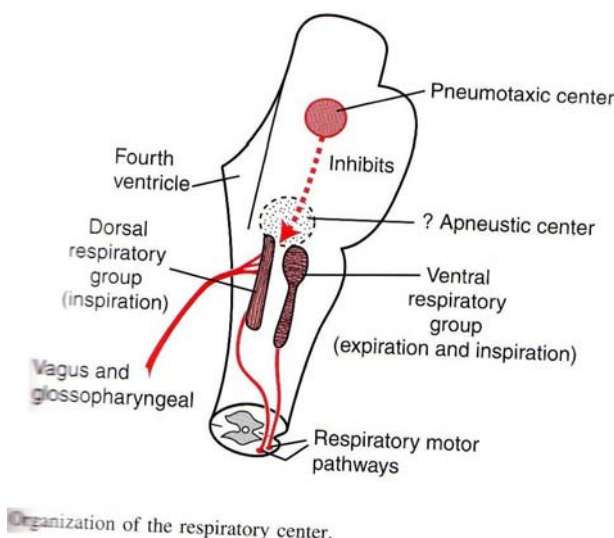
۳- Pneumotaxic Center در پونز و کنترل کننده سرعت و شکل تنفس است، مدت دم را محدود

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 مدتهاست 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:

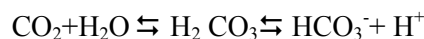
- می توان از طریق کورتکس ارادی بر سرعت، عمق و ریتم تنفس اثر گذاشت و به طور ارادی آن ها را افزایش و یا کاهش داد. ولی نمی توان این دخالت را ادامه داد زیرا مسلماً محرکی قوی تر از قشر مغز بر روی مرکز تنفس اثر می گذارد و پس از جبران تغییرات شیمیائی حاصله، تنفس طبیعی ادامه می یابد. به طور مثال وقتی ما نفس 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.

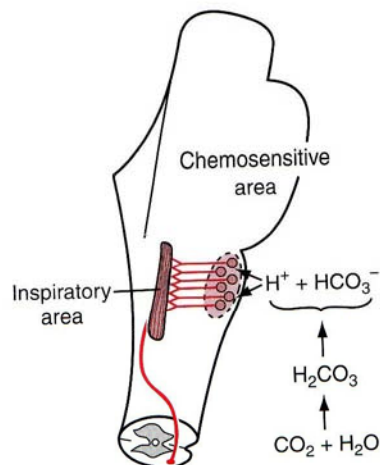
### تحریک موضعی مرکز تنفس :

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) :

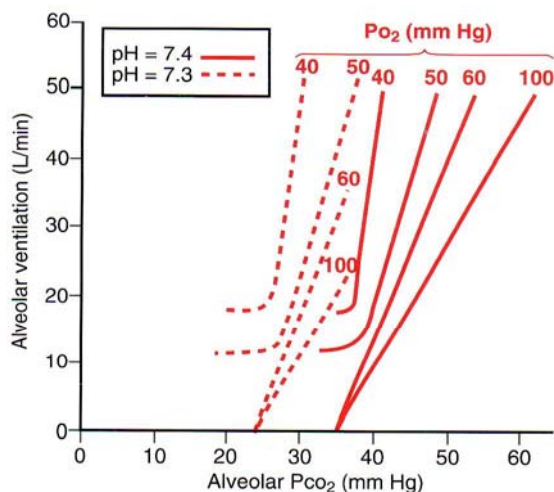
می خواهیم با طراحی چند پروژه تحقیقاتی پیدا کنیم که حساسیت های مرکز تنفس به فشار سهمی CO<sub>2</sub> آلوئولی در pH ها و فشارهای سهمی مختلف اکسیژن چگونه تغییر می کند؟

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, 10<sup>th</sup> Edition, 2000, 432-493

2-John B West (editor), Respiration. In: **Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice**, William and Wilkins, 12<sup>th</sup> Edition, 1990, 518-604

3-Julius H.Comroe, **Physiology of Respiration**, Year Book Medical Publishers, 2<sup>nd</sup> Edition, 1974, 105

4-John Widdicombe and Andrew Davies, Respiratory Physiology. In: **Physiological Principles in Medicine Series**, Edward Arnold (Publisher) , London , 1<sup>st</sup> 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 - کاپیلیر 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 انکوئتیک 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 - کاپیلیری 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 ونتیلیسیون- 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 مکانیسم‌های ورود پاتوژنها به بخش‌های مختلف دستگاه تنفس، مسیر عبور ارگان‌های 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 لنفوسیتهای 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 برونشیا 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 لنفوسیتهای 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 کلاسهای 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 لكتازى	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 براحته 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.

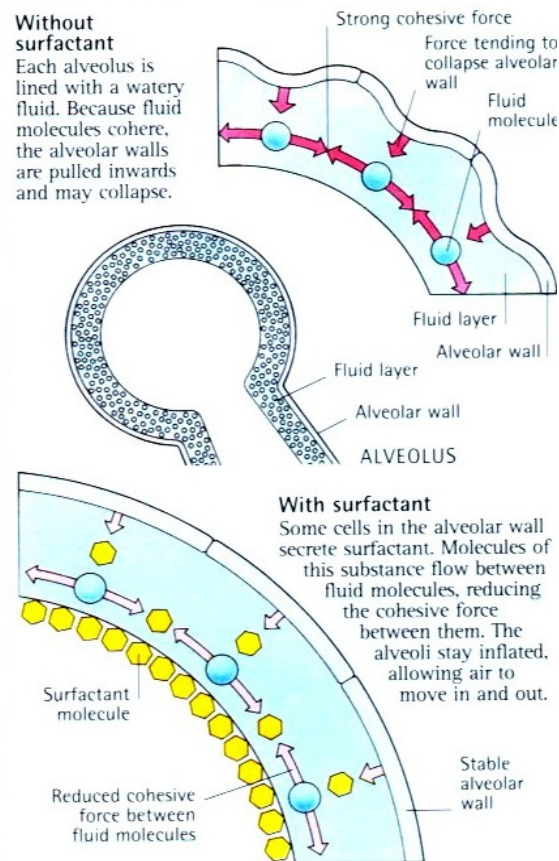
ماکروفاژهای آلوئولار در تولید بسیاری از مواد آنتی میکروبیال توانمندند. از جمله عوامل میکرب کش این سلولها، تولیدات اکسیداتیو می باشد. رادیکالهای فعال اکسیژن *Reactive oxygen Intermediate* از جمله قوی ترین عوامل میکروب کش می باشد. مشتقات گروه نیتریک اکسید (NO) نیز توسط ماکروفاژهای آلوئولار آزاد می شود که سهم بسزایی در استریل نگه داشتن فضای آلوئولار دارد و یکی از مهمترین این فرآورده ها، محصولاتی 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 (ایسونین 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 ۱-۷).

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 آزیست و سیلیکات اشاره نمود. انباشته شدن ماکروفاژهای آلوئولار از ذرات آزیست، 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 ۱-۷: 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.

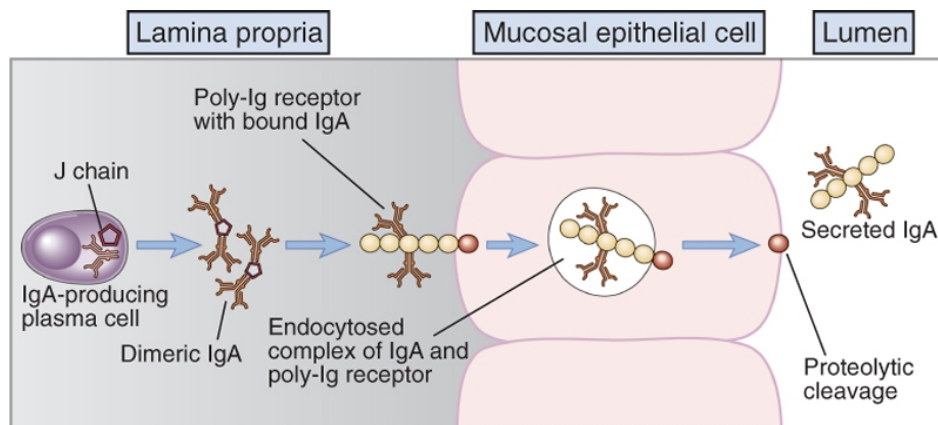
## بخش دوم:

### 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 Proporia 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  $\gamma$  و  $\delta$  می باشند. ساختار اصلی این نوع گیرنده ها مشابه گیرنده های بسیار متنوع از نوع  $\alpha$  و  $\beta$  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 نفوسیتی 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 بادیهها 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. اینکچرا 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- $\beta$  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 بادیهها مانند IgG می باشند. این آنتی بادیهها 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.

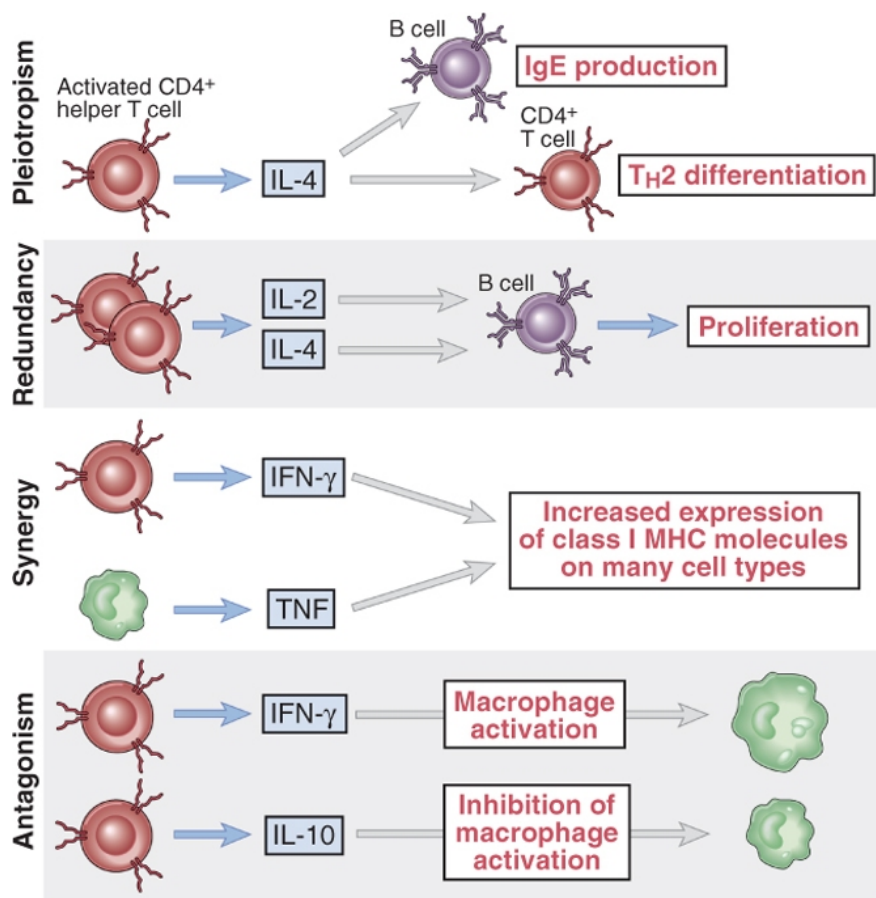
پس از عبور مجموعه گیرنده و آنتی بادی از داخل سیتوپلاسم سلول اپی تلیالی، گیرنده توسط پروتئاز خاص شکسته شده و بخش عمده ای از آن متصل به IgA باقی میماند. این بخش به همراه IgA از سلول رها شده و تحت عنوان بخش ترشحی Secretory Component، رل مهمی را در حفاظت IgA در سطوح مخاطی به عهده میگیرد. مکانیسم فوق در جریان 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:

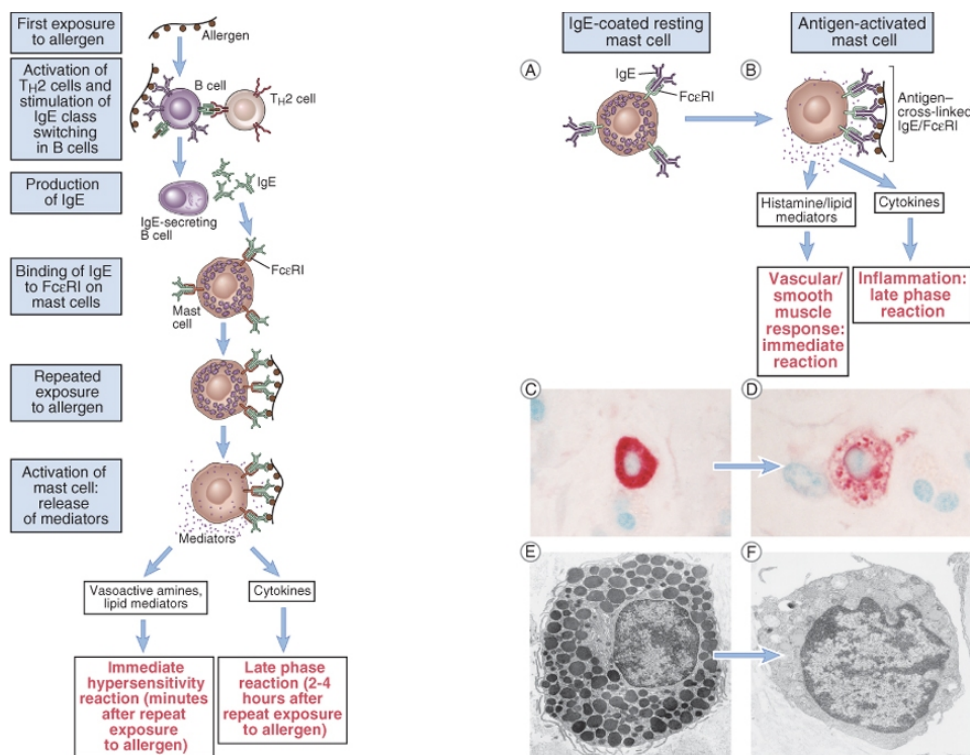
یکی از جایگاههای ویژه عملکردی سیستم کمپلمان، مایعات برونکوالوئولی می باشد که حاوی غلظت های پایدار و محافظتی از اجزاء فعال شده است. ماکروفاژهای آلوئولی، نقش ویژه ای در تولید اجزاء کمپلمان داشته و ایمنی حفاظتی از این مسیر نیز به دلیل ورود مقادیر بالایی از اجزاء میکروبیولوژیک، به اجرا در میآید. اجزاء فعال 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. آزمون‌های بررسی  $IgE$  توتال سرمی و یا اختصاصی به آلرژن مربوطه، تشخیص را تأیید می‌کند. در ۶۰٪ از افراد مبتلا به آسم آلرژیک،  $IgE$  به  $300\text{ mg/dl}$  می‌رسد. آلرژن‌ها، رایج‌ترین اختلالات سیستم ایمنی هستند که عوامل مهم دخیل در تولید آسم می‌باشند.

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

### مکانیسم‌های آسیب‌زائی $IgE$ و وقایع بیوشیمیایی حاصل از آن :

همانگونه که ذکر شد  $IgE$  با استفاده از قسمت FC خود به گیرنده‌های واقع بر سطح ماست سل و بازوفیل، متصل می‌شود. ماست سل‌های بافتی و بازوفیل‌های 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 گیرنده‌های  $IgE$  می‌گردد. نتیجه این امر آغاز یک سری وقایع بیوشیمیایی سلولی است که در نهایت موجب آزاد گردیدن محتوای گرانول‌های ترشحی می‌شود.

شکل ۴-۷ اتفاقات بیوشیمیایی را در حین فعال سازی ماست سل که واکنش‌های متعدد افزایش فعالیت و حساسیت فوری را تقویت می‌کند 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 تأخیری 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:

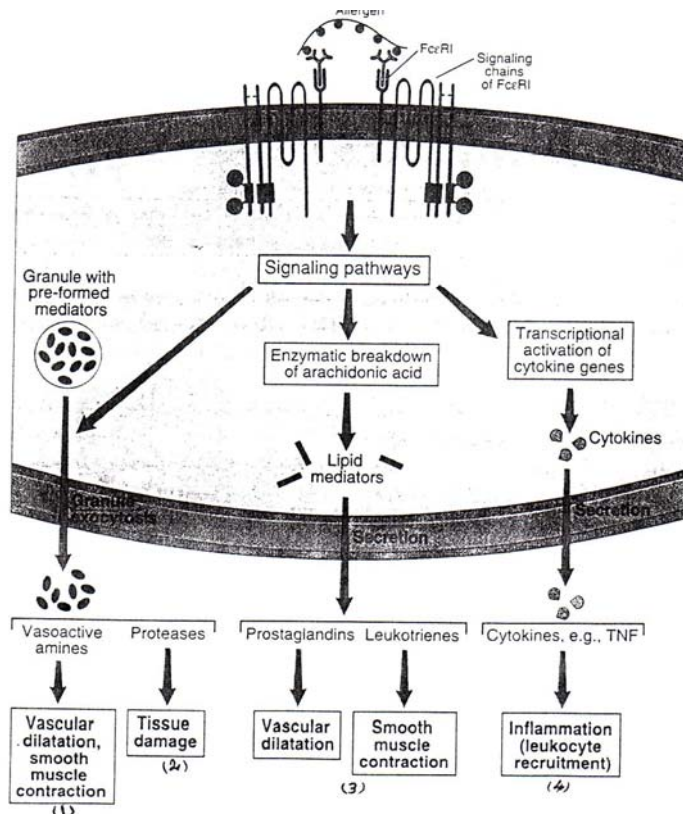
از آنجا که انسداد مجاری هوایی، چند دقیقه پس از تحریک آغاز میشود این عارضه فوری و قابل برگشت میباشد. پاتوفیزیولوژی مسئول ایجاد آسم، انقباض عضلات صاف مجاری برونش است عوامل موثر در این پاسخ شامل: هیستامین، برادی کینین، لکوترین های  $E_4, C_4, D_4$  و نیز پروستاگلاندین ها می باشد شامل  $PGD_2, PGF_2, PGG_2$ . 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.

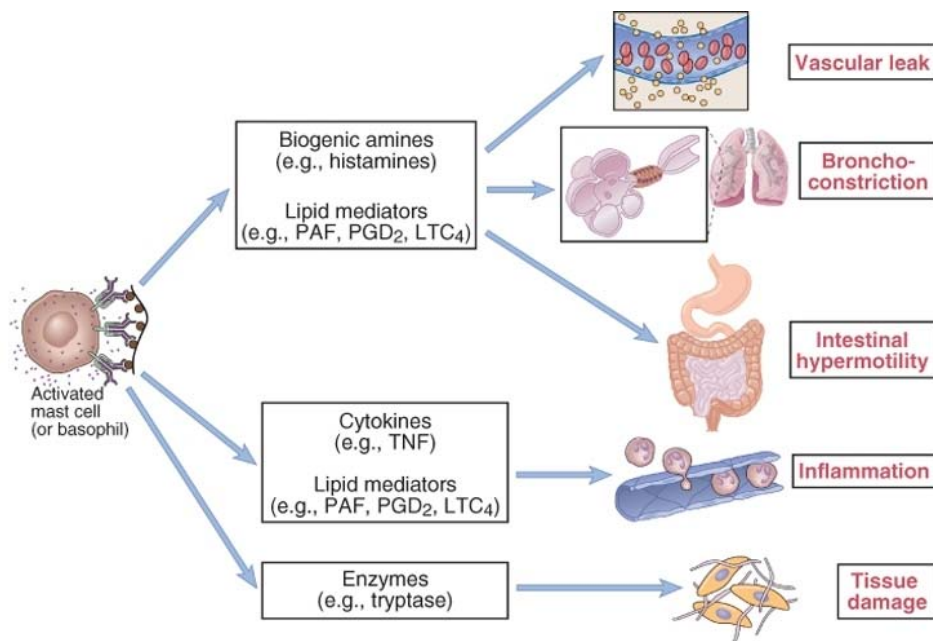
۳. متابولیت های اسید آراشیدونیک شامل پروستاگلاندین ها و لکوترین ها، باعث طولانی شدن انقباض عضله صاف میگردد.

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، برونشیولهای 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 بینابینی 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 ارگانیزم 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 انترسیتسیل 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 تر است. 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 آبسه 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 آنفلوانزا 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 فAMILIAL 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, 10<sup>th</sup> edition, MC Grow Hill. Pages 535-548, 204-215, 370-394.
- 2 Roitt, Ivan, Brostoff, & Male, Immunology, 2001, 6<sup>th</sup> edition, Mosby, Chpater 1,3,8.
- 3 Peter S. Amenta : "Histology and Human Microanatomy" 1991, 6<sup>th</sup> 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 اوروفارنکس 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 گлот، 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 می رود. 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 هایپرروتیلیاسیون را بکار میبرند تنفس کوسمل Kussmaul's عبارت از هایپرروتیلیاسیون 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 استرونوم 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 انتهائی) 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 جایکه 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, 16<sup>th</sup> 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, 17<sup>th</sup> edition 2004. Volume 1,2.