Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 32, No. 3, Autumn 2022 ORIGINAL ARTICLE

Correlation between anti-nuclear antibodies (ANA), rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptides antibodies (Anti-CCP) and percentage and type of pulmonary involvement in patients with rheumatoid arthritis, Booali Hospital Tehran (2016-2021)

***Maedeh Olya*[1], *Shahla Abolghasemi*[2]**
[1] *General Practitioner, Young Researchers and Elite Club, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[2]*Assistant Professor, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran , Iran*

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

Abstract

Background: Controlling the pulmonary involvement, as one of the most common extra-articular consequences in rheumatoid arthritis (RA), can improve the life quality and survival rate of patients. This study aimed to evaluate the correlation between disease-related inflammatory factors and the severity and type of lung involvement in patients, which is a practical step toward early detection and treatment of RA-related pulmonary problems.
Materials and methods: During 2016-2021, 310 RA patients with pulmonary involvement-related symptoms were studied at Booali Hospital in Tehran. During four separate visits, patients' demographic information and inflammatory factors such as anti-nuclear antibodies (ANA), rheumatoid factor (RF), and anti-cyclic citrulline antibodies (Anti-CCP) were assessed. High-resolution CT scans and chest radiographs were performed on all patients. Data were analyzed using SPSS21 software. $P<0.05$ was considered as the significance level.
Results: Patients with and without pulmonary involvement had a mean age of 54±13 and 49±13 years, respectively. 35 patients (45.4%) had interstitial lung disease, 21 patients (27.2%) had pulmonary nodules, 3 patients (4%) had atelectasis, 11 patients (14.3%) had bronchitis, and 7 patients (9.1 %) had pulmonary fibrosis and emphysema. Correlation between anti-CCP and RF inflammatory factors and the prevalence and type of pulmonary involvement was significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference between the ANA index and demographic data among RA patients with pulmonary involvement.
Conclusion: Inflammatory factors including anti-CCP and RF may help predict the severity and pulmonary complications prognosis in RA patients.
Keywords: *RF, Anti-CCP, ANA, Pulmonary involvement, Rheumatoid arthritis.*

Cited as:.Olya M, Abolghasemi Sh. Correlation between Anti-nuclear Antibodies (ANA), Rheumatoid Factor (RF), Anti-cyclic citrullinated peptides antibodies (Anti-CCP) and percentage and type of Pulmonary involvement in patients with rheumatoid arthritis, Booali Hospital Tehran (2016-2021). Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(3): **320-327.**

Correspondence to: Shahla Abolghasemi
Tel: *+98 22006660-021*
E-mail: shahlamarmin@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0001-7304-9479
Received: 29 Dec 2021; **Accepted:** 10 Apr 2022

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۳۲۰ تا ۳۲۷

Original Article

ارتباط آنتی‌بادی‌های ضدهسته (ANA)، فاکتور روماتوئید (RF) و آنتی‌بادی‌های ضد سیترولینه حلقوی (Anti-CCP) با درصد و نوع درگیری ریوی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، بیمارستان بوعلی تهران (۱۳۹۹-۱۳۹۴)

مائده علیا [۱]، شهلا ابوالقاسمی [۲]

[۱] پزشک عمومی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران
[۲]استادیار، گروه روماتولوژی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *یکی از شایع‌ترین مشکلات خارج مفصلی در بیماری خودایمن و التهابی آتریت روماتوئید (RA)، درگیری ریوی است. کنترل این عارضه نقش موثری در ارتقای کیفیت و افزایش زنده‌مانی بیماران دارد. هدف مطالعه، بررسی ارتباط فاکتورهای التهابی بیماری با میزان و نوع درگیری ریوی مبتلایان بود که گام موثری در جهت تشخیص و درمان به‌هنگام عارضه ریوی RAاست.*

روش بررسی: *در مطالعه حاضر تعداد ۳۱۰ بیمار RA، با علایم مرتبط با درگیری ریوی در بیمارستان بوعلی تهران طی سال‌های ۱۳۹۹-۱۳۹۴ موردبررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیکی و فاکتورهای التهابی آنتی‌بادی‌های ضدهسته (ANA)، فاکتور روماتوئید (RF) و آنتی‌بادی‌های ضدسیترولینه‌ی حلقوی (Anti-CCP) بیماران طی چهار ویزیت جداگانه ثبت شدند. تمامی بیماران تحت گرافی قفسه‌سینه و سی‌تی‌اسکن با رزولوشن بالا قرار گرفتند. پس از تایید قطعی وجود/عدم‌وجود درگیری ریوی، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS21 و روش‌های آماری مناسب تحلیل شدند. سطح معنی‌داری $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.*

یافته‌ها: *میانگین سنی بیماران با یا بدون درگیری ریوی به‌ترتیب ۱۳±۵۴ و ۱۳±۴۹سال برآورد شد. تعداد ۳۵ نفر(۴۵/۴ ٪) از بیماران درگیری ریوی بینابینی، ۲۱ نفر(۲۷/۲ ٪) ندول ریوی، ۳ نفر(۴ ٪) آتلکتازی، ۱۱ نفر(۱۴/۳ ٪) برونشیت و ۷ نفر(۹/۱ ٪) فیبروز ریه با آمفیزم داشتند. ارتباط فاکتورهای التهابی Anti-CCP و RF با شیوع و نوع درگیری ریوی معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$). اختلاف آماری معنی‌داری میان شاخص ANA و اطلاعات دموگرافیکی بیماران با درگیری ریوی در مبتلایان RA یافت نشد.*

نتیجه‌گیری: *فاکتورهای التهابی Anti-CCP و RF می‌توانند دو عامل موثر در جهت پیش‌بینی میزان و پیش‌آگهی ابتلا به عارضه ریوی در افراد مبتلا به RA باشند.*

واژگان کلیدی: *RF، Anti-CCP، ANA، درگیری ریوی، آرتریت روماتوئید.*

مقدمه

آرتریت روماتوئید (RA) بیماری خودایمن با درگیری سیستمیک است که می‌تواند موجب تخریب استخوان‌ها و مفاصل شود. ارتشاح سلول‌های ایمنی، اعم از مونوسیت، ماکروفاژ و نوتروفیل، در مفاصل موجب فراخوانی بیشتر سلول‌ها، پیشرفت آسیب در استخوان و درد ناراحت کننده می‌گردد (۱). عوامل مختلفی نظیر ژنتیک، فاکتورهای محیطی و نحوه‌ی کارکرد سیستم ایمنی می‌توانند فرد را مستعد ابتلا به این بیماری غیرواگیر کند. تشخیص RA براساس نتایج ارزیابی بالینی، علایم کلینیکی، تصویربرداری و آزمایش خون است. معیارهای تشخیصی شامل تعداد مفاصل درگیر، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز(ESR)، پروتئین C فعال (CRP)، مدت زمان بیماری، شاخص Anti-

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه روماتولوژی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، شهلا ابوالقاسمی (**email**: shahlamarmin@yahoo.com)
ORCID ID: 0000-0001-7304-9479
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱/۲۱

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

CCP، فاکتور روماتوئید و کسب حداقل شش امتیاز از موارد یاد شده است (۲، ۳).

آرتریت روماتوئید ۱ درصد جمعیت کل را درگیر می‌کند. بسیاری از بیماران دچار تظاهرات خارج مفصلی می‌شوند که شایع‌ترین نوع آن، بیماری‌های ریوی و اختلالات مربوط به راه‌های هوایی است. آرتریت روماتویید کنترل‌نشده، با ایجاد آبشار التهابی می‌تواند خطر درگیری ریه را افزایش دهد؛ به‌گونه‌ای که بیماری‌های پارانشیم ریوی در ۲۷ تا ۶۷ درصد و درگیری راه‌های هوایی در ۳۹ تا ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به RA یافت می‌شود. درگیری ریوی می‌تواند در راه‌های هوایی، پارانشیم، پلور و عروق ریوی رخ دهد و باعث بروز مواردی چون پلورال افیوژن، برونشیولیت، برونشیولیت ابلیتران، برونشکتازی، درگیری بینابینی ریوی (ILD) و ندول شود (۱، ۴).

درگیری ریه، شایع‌ترین علت مرگ و میر و ناتوانی در بیماران مبتلا به RA است؛ به صورتی که عمر متوسط فرد پس از این عارضه حدود سه سال تخمین زده می‌شود. عوامل خطری چون سن بالا و سیگارکشیدن نیز موجب تشدید بیماری ریوی می‌شوند (۵، ۶). امروزه، استفاده از داروهای ضدروماتیسم تعدیل‌کننده بیماری (DEMARD)، به شرط شناسایی به موقع عوارض ناشی از این بیماری خودایمن، طول عمر بیماران را تا حدودی افزایش داده؛ به‌طوری که میانگین عمر افراد پس از تشخیص درگیری ریوی بینابینی ناشی از RA، به ۱۴ سال رسیده است. هرگونه تاخیر در تشخیص مشکلات ناشی از RA، روند درمان را به مراتب سخت‌تر می‌کند. از آن‌جا که شناخت و ارزیابی به‌موقع در اغلب موارد مشکل است و نیاز به پیگیری‌های مداوم دارد، بسیاری از بیمارانی که به‌ویژه درگیر تظاهرات خارج مفصلی RA می‌شوند، مشکلات زیادی را در سیر بیماری و مراحل درمان متحمل می‌گردند (۷، ۸).

بیومارکرهای خونی و شیمیایی می‌توانند میزان پیشرفت و پیش‌آگهی RA را در سیر بالینی بیماری نشان دهند. برخی از این موارد، حتی پیش از شروع علایم نیز مثبت می‌شوند که می‌تواند اهمیت توجه به این معیارها را در راستای بهبود شرایط مراقبت از بیمار، کاهش هزینه‌های درمان، حذف تست‌های غربالگری اضافی و تشخیص به‌هنگام عوارض، علاوه بر تخمین پیشرفت و پیش‌آگهی بیماری نشان دهد (۹)

با توجه به اهمیت تخمین و پیش‌بینی به موقع عارضه‌ی ناتوان‌کننده ریوی در بیماران مبتلا به RA و نیز عدم‌بررسی ارتباط فاکتورهای التهابی و درگیری ریوی در اندک مطالعات انجام شده پیرامون شاخص التهابی ANA در بیماران ایرانی، پژوهش حاضر به ارزیابی ارتباط ایندکس‌های Anti-CCP، RF و ANA با درگیری ریوی در بیماران مبتلا به RA پرداخت.

مواد و روشها

مطالعه مقطعی- تحلیلی حاضر به دنبال اخذ کد IR.IAU.TMU.REC.1399.331 از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران و کسب رضایت آگاهانه از تمامی شرکت‌کنندگان، مبنی بر همکاری در اجرای طرح، انجام شد.

در این بررسی، به طور تصادفی ساده تعداد ۳۱۰ بیمار بالای ۱۸ سال با حداقل پنج سال سابقه ابتلا به RA، مشکوک به درگیری ریوی مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های روماتولوژی بیمارستان بوعلی طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۹ که بیماری ایشان طبق معیارهای تشخیصی ACR ۲۰۱۰، توسط فوق‌تخصص روماتولوژی تشخیص داده شده بود، انتخاب و تحت بررسی‌های تکمیلی قرار گرفتند (۷).

با توجه به اینکه اغلب درگیری‌های ریوی در کنار سایر تظاهرات خارج مفصلی RA رخ می‌دهد، بیماران دارای انواع تظاهرات خارج مفصلی و یا علایم ریوی پس از تشخیص RA، مشکوک به درگیری ریوی تلقی شدند. بیماران مبتلا به کلاژن وسکولار یا دیگر بیماری‌های ریوی،قلبی، افراد دارای سوابق رادیوتراپی، مبتلا به انواع بدخیمی و سیگاری از مطالعه حذف شدند. اطلاعات دموگرافیک افراد (جنسیت، سن، تحصیلات، شغل و محل سکونت) نیز از طریق پرسش‌نامه‌های طراحی‌شده و پرونده‌ی پزشکی بیماران (در صورت وجود هرگونه نقص در پرسش‌نامه‌های تکمیل‌شده) گردآوری شد. سن،جنس،شغل،تحصیلات،نوع درگیری ریوی ، فاکتور های التهابی ANA، RF و Anti-CCP متغیرهای این مطالعه بودند. بررسی‌های بیشتر برای تایید ابتلای قطعی و یا وجود سایر درگیری‌های ریوی به‌صورت همزمان در بیماران صورت گرفت. گرافی قفسه سینه (CXR) و سی‌تی‌اسکن با رزولوشن بالا (HRCT) از بیماران تهیه و توسط متخصص رادیولوژی تفسیر شد. وجود و نوع درگیری‌های ریوی توسط فوق‌تخصص بیماری‌های ریوی، براساس نتایج اقدامات پاراکلینیک و تست‌های عملکرد ریوی (PFT)، گزارش شد. در این بررسی، طی چهار ویزیت جداگانه و هنگام تشخیص و یا تشدید تظاهرات خارج مفصلی، فاکتورهای مورد نظر با اخذ نمونه‌ی خون به‌وسیله‌ی کیت الایزا (EliasThermos Scientific) و روش ایمونوفلورسانس در آزمایشگاه اندازه‌گیری و ثبت گردید.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

فاکتور Anti-CCP بیش از ۲۰ واحد در هر میلی‌لیتر خون، طبق دستورالعمل کیت الایزا، مثبت درنظر گرفته می‌شود، اما در مطالعه حاضر، مقادیر بالای ۶۰ واحد در هر میلی‌لیتر خون مثبت درنظر گرفته شدند؛ RF و ANA در مقادیر بیشتر از سه برابر محدوده نرمال، به صورت کیفی (مثبت-منفی) ثبت شدند. بنابر وجود و یا عدم‌وجود درگیری‌های ریوی، بیماران به دو دسته تقسیم شدند و ارتباط میان مقدار فاکتورهای التهابی و اطلاعات دموگرافیکی با احتمال ایجاد درگیری ریوی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

جهت تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 21 استفاده شد. برای مقایسه میان گروه‌ها، آزمون کای اسکوئر (Chi-square) و کراس تب (Cross-Tab) انجام شد. همچنین، از مدل رگرسیون گام به گام (Logistic Regression) برای بیان میزان تاثیر متغیرها در ایجاد مشکلات ریوی استفاده شد. لازم به‌ذکر است که در این مطالعه، سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس آزمون کای‌اسکوئر، به جز سن و تحصیلات، اختلاف آماری معنی‌داری میان جنسیت و شغل بیماران با و بدون درگیری ریوی در هیچ یک از دو گروه یافت نشد (جدول۱). با توجه به نتایج آزمون رگرسیون گام به گام، ارتباط معناداری میان اطلاعات دموگرافیکی و افزایش احتمال ابتلا به درگیری های ریوی یافت نشد و بروز عارضه‌ی ریوی تحت تاثیر مشخصات دموگرافیکی افراد نبود (جدول‌های ۲ تا ۵).

تعداد ۲۲۰ نفر (۷۱٪) از بیماران خانه‌دار و ۹۰ نفر (۲۹٪) شاغل بودند. در این بررسی، ۲۵۷ نفر (۸۲/۹ ٪) زن و ۵۳ نفر (۱۷/۱ ٪) مرد بودند. تعداد ۱۹۷زن (۸۴/۵ ٪) و ۳۶ مرد (۱۵/۵ ٪) درگیری ریوی نداشتند. درگیری ریوی در ۷۷ نفر (۲۴/۸٪) از بیماران به صورت قطعی تشخیص داده شد. همچنین، ۲۷۷ نفر (۸۹/۳ ٪) شکایات تنفسی و ۳۳ نفر (۱۰/۷ ٪) تظاهرات خارج مفصلی دیگری داشتند. تعداد ۱۴ نفر (۴۲/۲ ٪) تظاهرات خارج مفصلی داشته و بدون هرگونه علایم تنفسی، دارای درگیری ریوی بودند.

میانگین سنی بیماران با و بدون درگیری ریوی به ترتیب ۱۳±۵۴ و ۱۳±۴۹ سال برآورد شد. کمترین سن فرد شرکت کننده ۲۵ و بیشترین ۸۵ سال بود.

نتایج آزمون رگرسیون گام به گام با درصد خطای ۰/۰۵، معنی‌داری تاثیر فاکتورهای التهابی RF و Anti-CCP را با افزایش احتمال ابتلا به درگیری ریوی در تمام ویزیت‌ها گزارش کرد و شواهدی بر معنی‌داری دیگر متغیرها یافت نشد (جدول‌های ۲ تا ۵).

جدول۱. فراوانی تحصیلات افراد براساس درگیری ریوی

	درگیری ریه				
	ندارند		دارند		
تحصیلات	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	P-value
زیردیپلم	۹۱	۳۹/۱	۴۲	۵۴/۵	۰/۰۴۱
دیپلم	۹۴	۴۳/۳	۲۶	۳۳/۸	
دانشگاهی	۴۸	۲۰/۶	۹	۱۱/۷	

جدول ۲. نتایج مدل رگرسیون گام به گام جهت بررسی ارتباط میان درگیری ریه و سایر متغیرها (زمان اول)

	ضریب بتا	خطای معیار	معنی‌داری	نسبت شانس (Odds Ratio)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵درصد	
					حد پایین	حد بالا
سن	۰/۰۲۰	۰/۰۱۴	۰/۱۶۱	۱/۰۲۰	۰/۹۹۲	۱/۰۴۹
جنسیت	۰/۸۸۴.	۰/۵۷۹	۰/۱۲۷	۲/۴۲۰	۰/۷۷۸	۷/۵۲۵
تحصیلات (دیپلم)	-۰/۳۴۸	۰/۳۵۰.	۰/۳۱۹	۰/۷۰۶	۰/۳۵۶	۱/۴۰۱
تحصیلات (دانشگاهی)	-۰/۱۴۹	۰/۵۵۳	۰/۷۸۸	۰/۸۶۲	۰/۲۹۲	۲/۵۴۷
شغل (دارد)	-۰/۵۶۷	۰/۵۲۷	۰/۲۸۲	۰/۵۶۷	۰/۲۰۲	۱/۵۹۵
RF1 (مثبت)	۰/۷۸۶	۰/۳۷۴	۰/۰۳۶	۲/۱۹۵	۱/۰۵۴	۴/۵۷۱
ANA1 (مثبت)	-۰/۱۴۶	۰/۳۷۲	۰/۶۹۵	۰/۸۶۴	۰/۴۱۷	۱/۷۹۱
Anticcp1 (مثبت)	۱/۶۸۳	۰/۳۰۲.	<۰/۰۰۱	۵/۳۸۱	۲/۹۷۹	۹/۷۱۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

جدول ۳. نتایج مدل رگرسیون گام به گام جهت بررسی ارتباط میان درگیری ریه و سایر متغیرها (زمان دوم)

	ضریب بتا	خطای معیار	معنی‌داری	نسبت شانس (Odds Ratio)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵درصد	
					حد پایین	حد بالا
سن	۰/۰۱۵	۰/۰۱۴	۰/۲۹۷	۰/۰۱۵	/۹۸۷	۱/۰۴۴
جنسیت	۱/۰۲۷	۰/۵۸۴	۰/۰۷۹	۲/۷۹۲	۰/۸۸۸	۸/۷۷۸
تحصیلات (دیپلم)	-۰/۳۵	۰/۳۵۳	۰/۲۶۴	۰/۶۷۴	۰/۳۳۷	۱/۳۴۷
تحصیلات (دانشگاهی)	-۰/۳۰۳	.۰/۵۵۵	۰/۵۸۵	۰/۷۳۸	.۰/۲۴۹	۲/۱۹۱
شغل (دارد)	-۰/۵۹۶	۰/۵۲۶	۰/۲۵۷	۰/۵۵۱	۰/۱۹۶	۱/۵۴۵
RF2 (مثبت)	۰/۹۸۸	۰/۳۸۱	۰/۰۰۹	۲/۶۸۷	۱/۲۷۵	۵/۶۶۴
ANA2 (مثبت)	۰/۰۳۷	۰/۴۱۰	۰/۹۲۷	۰/۹۶۳	۰/۴۳	۲/۱۵۳
Anticcp2 (مثبت)	۱/۶۱۴	۰/۳۰۱	<۰/۰۰۱	۵/۰۲۵	۲/۷۸۳	۹/۰۷۳

جدول ۴. نتایج مدل رگرسیون گام به گام جهت بررسی ارتباط میان درگیری ریه و سایر متغیرها (زمان سوم)

	ضریب بتا	خطای معیار	معنی‌داری	نسبت شانس (Odds Ratio)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵درصد	
					حد پایین	حد بالا
سن	۰/۰۲۱	۰/۰۱۵	۰/۱۵۸	۱/۰۲۱	۰/۹۹۲	۱/۰۵۲
جنسیت	۰/۹۹۰	۰/۵۹۷	۰/۰۹۷	۲/۶۹۱	۰/۸۳۶	۸/۶۶۹
تحصیلات (دیپلم)	-۰/۲۳۸	۰/۳۶۰	۰/۵۰۸	۰/۷۸۸	۰/۳۸۹	۱/۵۹۶
تحصیلات (دانشگاهی)	۰/۰۴۹	۰/۵۷۵	۰/۹۳۲	۱/۰۵۰	۰/۳۴۰	۳/۲۴۳
شغل (دارد)	-۰/۶۸۴	۰/۵۴۳	۰/۲۰۸	۰/۵۰۵	۰/۱۷۴	۱/۴۶۴
RF3 (مثبت)	۰/۹۶۶	۰/۳۹۱	۰/۰۱۳	۲/۶۲۶	۱/۲۲۱	۵/۶۵۰
ANA3 (مثبت)	-۰/۱۵۳	۰/۴۴۱	۰/۷۲۹	۰/۸۵۸	۰/۳۶۲	۲/۰۳۷
Anticcp3 (مثبت)	۲/۰۷۹	۰/۳۲۳	<۰/۰۰۱	۷/۹۹۴	۴/۲۴۱	۱۵/۰۶۵

جدول ۵. نتایج مدل رگرسیون گام به گام جهت بررسی ارتباط میان درگیری ریه و سایر متغیرها (زمان چهارم)

	ضریب بتا	خطای معیار	معنی‌داری	نسبت شانس (Odds Ratio)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵درصد	
					حد پایین	حد بالا
سن	۰/۰۱۹	۰/۰۱۵	۰/۲۰۶	۱/۰۱۹	۰/۹۸۹	۱/۰۵۰
جنسیت	۱/۱۵۲	۰/۶۰۷	۰/۰۵۸	۳/۱۶۴	۰/۹۶۳	۱۰/۳۹۸
تحصیلات (دیپلم)	-۰/۳۱۵	۰/۳۶۸	۰/۳۹۳	۰/۷۳۰	۰/۳۵۵	۱/۵۰۲
تحصیلات (دانشگاهی)	-۰/۰۷۴	۰/۵۸۲	۰/۸۹۸.	۰/۹۲۸	۰/۲۹۷	۲/۹۰۵
شغل (دارد)	-۰/۷۶۳	۰/۵۵۳	۰/۱۶۸	۰/۴۶۶	۰/۱۵۸	۱/۳۷۹
RF4 (مثبت)	۱/۰۳۳	۰/۳۹۰	۰/۰۰۸	۲/۸۱۰	۱/۳۰۷	۶/۰۴۰
ANA4 (مثبت)	-۰/۱۸۱	۰/۴۹۰	۰/۷۱۲	۰/۸۳۵	۰/۳۲۰	۲/۱۷۹
Anticcp4 (مثبت)	۲/۲۰۳	۰/۳۲۸	<۰/۰۰۱	۹/۰۵۲	۴/۷۵۸	۱۷/۲۲۵

فاکتور التهابیAnti-CCP ، با بیشترین میزان شانس، موثر-ترین شاخص در ابتلا به انواع درگیری ریوی بود که از ویزیت اول تا چهارم روند افزایشی آن مشاهده شد (جدول ۴). ارتباط فاکتور التهابی Anti-CCP و افزایش رخداد پیامدهای ریوی در تمامی ویزیت‌ها معنی‌دار و کمتر از ۰/۰۰۱ بود (جدول‌های ۲ تا ۵).

در این مطالعه، شواهدی مبنی بر تاثیر فاکتور التهابی ANA بر افزایش احتمال ابتلا به درگیری ریوی به دست نیامد (جدول‌های ۲ تا ۵). در این تحقیق، با استفاده از آزمون کای‌اسکویر و درصد خطای ۰/۰۵، ارتباط میان فاکتورهای التهابی و انواع درگیری‌های ریوی بررسی شد و طبق نتایج، در هر چهار ویزیت، انواع درگیری‌های ریوی ارتباط معنی‌داری با فاکتورهای التهابی RF و Anti-CCP داشتند و همچنین بر اساس نتایج تست CRAMERS V،

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

این ارتباط با فاکتور التهابیAnti-CCP بیشترین مقدار را نشان داد.

بررسی ارتباط میان فاکتور التهابی RF و Anti-CCP و انواع درگیری‌های ریوی نیز نشان داد که بیشترین میزان در هر چهار ویزیت، مربوط به درگیری بینابینی ریه بود. تعداد ۳۵ نفر (۴۵/۴ ٪) از بیماران درگیری ریوی بینابینی، ۲۱ نفر (۲۷/۲ ٪) ندول ریوی، ۳ نفر (۴٪) آتلکتازی، ۱۱ نفر (۱۴/۳ ٪) برونشیت، و ۷ نفر(۹/۱ ٪) فیبروز ریوی همراه با آمفیزم داشتند.

بحث

نقش فاکتورهای التهابی Anti-CCP و RF در تشخیص RA بسیار مهم است. در این بررسی، به ارزیابی ارتباط شاخص‌های التهابی با عارضه‌ی ریوی پرداخته شد تا علاوه بر نقش پررنگ این موارد در تشخیص اولیه‌ی RA، ارتباط میان میزان بروز و پیشرفت شایع‌ترین عارضه‌ی خارج مفصلی این بیماری خودایمن نیز مشخص شود.

در مطالعه حاضر، تاثیر هریک از متغیرهای مستقل بر احتمال افزایش درگیری ریوی در هر چهار نوبت ویزیت بررسی شد. درحالی که میانگین سنی افراد دارای درگیری ریوی بیشتر از افراد بدون مشکلات ریوی بود، ارتباط معنی‌داری میان اطلاعات دموگرافیکی و احتمال ابتلا به درگیری‌های ریوی در هیچ یک از ویزیت‌ها یافت نشد؛ در همین راستا، مطالعه دیگری علاوه بر سن افراد، سن شروع بیماری را نیز مرتبط با عوارض خارج ریوی دانستند که می‌تواند وابسته به بیشترشدن طول مدت بیماری همزمان با افزایش سن و بروز عوارض جانبی باشد. همچنین، شروع دیررس بیماری RA (سن بالاتر از ۶۰ سال) ارتباط مستقیمی با افزایش عوارض همراه داشت (۱۰). براساس نتایج مطالعات لاغویی و همکارانش و آزادی و همکارانش، نرخ درگیری‌های ریوی اعم از بیماری‌های انسدادی مزمن ریوی در افراد دارای تحصیلات دانشگاهی به صورت معنی‌داری کمتر از افراد با تحصیلات کمتر بود (۱۱، ۱۲). اغلب افراد تحصیل‌کرده، پیگیری دقیق‌تری در درمان خود دارند و این ممارست می‌تواند امر موثری در شناخت به‌هنگام سایر عوارض باشد؛ اما در مطالعه‌ی حاضر، میزان بروز درگیری ریوی، تحت تاثیر اطلاعات دموگرافیک بیماران، از جمله تحصیلات آنها نبود. در بررسی Chen RX و همکارانش در سال ۲۰۱۹ نیز جنسیت قوی‌ترین عامل فردی و محیطی موثر در ابتلا به RA گزارش شد. علی‌رغم این موضوع، در مطالعه‌ی ما اختلاف معنی‌داری میان جنسیت و درگیری ریوی مشاهده نشد (۱۳).

در تمامی ویزیت‌ها، فاکتور التهابی Anti-CCP با شانس حدود دو تا چهار برابر نسبت به فاکتور التهابی RF، موثرترین عامل پیش‌بینی‌کننده در افزایش احتمال ابتلا به درگیری ریوی بود. پس از Anti-CCP، مثبت‌بودن شاخص RF در تیترهای بالاتر از سه برابر محدوده نرمال، احتمال ابتلا به درگیری ریوی را در بیماران افزایش داد. همچنین، برخی مطالعات از پیش‌بینی قوی احتمال درگیری ریوی در تیترهای بالاتر Anti-CCP صحبت کردند و اختصاصیت آن را از RF بیشتر دانستند. فاکتور RF به عنوان یک عامل غیروابسته به سایر متغیرها، در افزایش احتمال بروز درگیری ریوی موثر است (۱۴، ۱۵). لازم به ذکر است که صرفا مثبت‌بودن فاکتورRF مورد نظر محققین نیست، بلکه ارتباط میان درگیری ریوی و فاکتور RF را مستلزم مقادیر کمّی بالاتر از ۹۰ واحد در هر میلی‌لیتر خون دانستند (۱۶).

در مطالعه دیگری که در آمریکا روی جمعیت بیماران مبتلا به RA انجام شد، وجود Anti-CCP مثبت به همراه درگیری ریوی بینابینی، یک عامل پیشگویی‌کننده موثر و قوی در ابتلا به RA طی سه سال پس از تشخیص درگیری ریوی گزارش شد. بدین منظور، توصیه شد فاکتور Anti-CCP حتی در افراد دارای درگیری ریوی بدون زمینه RA نیز بررسی شود. به صورت ماکزیمم، ۳۳٪ از ILDهای ناشناخته به سمت بروز RA رفته و همچنین، شایع‌ترین عارضه ریوی در زمینه عوارض RA، بیماری بینابینی ریوی است. مشابه نتایج این مطالعه، در بررسی حاضر نیز بیشترین نوع درگیری ریوی از نوع ILD بود (۱۷).

همچنین، در افرادی که RA آنها با درگیری ریوی شروع شده بود، مقادیر Anti-CCP نسبت به شروع با سایر درگیری‌ها بیشتر بود، چرا که مخاط ریه منبعی حائز اهمیت برای تولید Anti-CCP است (۱۸، ۱۹).

در میان سه فاکتور Anti-CCP، RF و ANA، دو آنتی‌بادی RF و Anti-CCP موثرترین متغیرهای پیش‌بینی‌کننده در احتمال ایجاد درگیری ریوی بودند و شاخص ANA در هیچ یک از ویزیت‌ها موثر نبود. علت عدم‌معنی‌داری می‌تواند وابسته به بیشتربودن جمعیت دارای ANA منفی نسبت به جمعیت ANA مثبت باشد. در یک مطالعه موردی-شاهدی، Anti-CCP مثبت، RF با مقادیر بالا (بیشتر از سه برابر نرمال)،ANA مثبت و جنسیت مونث، مرتبط با افزایش شانس ابتلا به درگیری ریوی ازنوع بینابینی در بیماران RA گزارش شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

علی‌رغم این مطالعه، در بررسی دیگری، اختلاف معنی‌داری پیرامون اطلاعات دموگرافیکی، تست‌های عملکردی ریه و بررسی‌های رادیولوژیکی میان افراد با و بدون آنتی بادی ANA ذکر نشد (۲۰، ۲۱).در مواردی نیز هم چون مطالعه caterolin و همکارانش درگیری ریوی با مقادیر بالاتر از شاخص ANA ارتباط داشت، اما باتوجه به اینکه این مطالعه درگیری ریوی ناشی از آزبستوز را بررسی کرده است، این ارتباط را می‌توان ناشی از افزایش ANA به علت مواجه بیشتر با آزبستوز دانست (۲۲).

در بررسی حاضر، افراد سیگاری از مطالعه خارج شدند تا اثر سیگار بر ریه‌ها حذف شود؛ لذا در صورت عدم‌حذف عامل سیگار، امکان افزایش احتمال ابتلا به درگیری ریوی در بیماران مبتلا به RA وجود داشت. چنان که التهاب بیشتر و تاثیر مخرب سیگار بر بافت ریه، به‌ویژه در مصارف بیش از ۳۰ پاکت سیگار در روز طی یک سال و یا ۱۵ پاکت در روز طی دوسال عامل مهمی در افزایش احتمال درگیری ریوی و مرتبط با طیف متنوعی از مشکلات ریوی، همچون ندول، پلورال افیوژن و درگیری بینابینی و عروقی است، در برخی موارد، حتی میزان و نوع درگیری ریوی نیز می‌تواند بر پیش‌آگهی و شدت RA موثر باشد؛ به‌طوری که وجود ندول‌های ریه در RA، فرایند تخریبی مفاصل را بیشتر و پیش‌آگهی بیماران RA را بدتر می‌کند (۱۵، ۲۳).

از محدودیت‌های مطالعه کنونی، بررسی فاکتور RF به صورت کیفی (منفی/ مثبت) بود. لذا، بررسی دقیق ارتباط تیتر کمّی با درگیری ریوی صورت نگرفت؛ هرچند مقادیر مثبت RF و ANA بیشتر از سه برابر محدوده کمّی، نرمال در نظر گرفته شد.

پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های بیشتری پیرامون ارتباط انواع درگیری‌های ریوی با تیتر کمی انواع دیگری از شاخص های التهابی، بروز و پیشرفت عوارض خارج مفصلی و مفصلی انجام شود.

در مطالعه حاضر، می‌توان چنین نتیجه گرفت که مقادیر مثبت و بالای فاکتورهای RF و Anti-CCP در کنار یکدیگر نقش بسیار مهم و به‌سزایی در افزایش شانس ابتلا به درگیری ریوی در بیماران RA دارند که این تاثیر، با میزان شانس بیشتر از دو برابر در RF و بیشتر از نه برابر در Anti-CCP افزایش می‌یابد. علاوه بر این، وجود مشکلات ریوی در افراد فاقد هرگونه نشانه‌های تنفسی نشان دهنده لزوم بررسی و معاینات دوره‌ای کامل دستگاه تنفسی با دقت بیشتر در هر ویزیت بیماران مبتلا به RA است.

تشکر و قدردانی

مقاله دردست از پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی مائده علیا اقتباس شده است. هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان گزارش نشد. از پرسنل درمانگاه روماتولوژی بیمارستان بوعلی که در جمع‌آوری داده‌ها همکاری لازم را داشتند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

REFERENCES

1. Molendijk M, Hazes JM, Lubberts E. From patients with arthralgia, pre-RA and recently diagnosed RA: what is the current status of understanding RA pathogenesis? RMD Open 2018;4:e000256.

2.Tenstad HB, Nilsson AC, Dellgren CD, Lindegaard HM, Rubin KH, Lillevang ST. Predictive values of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in relation to serological aspects of the ACR/EULAR 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 2020;49:18-20.

3.Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2010;69:1580-8.

4.Kurata I, Tsuboi H, Terasaki M, Shimizu M, Toko H, Honda F, et al. Effect of Biological Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs on Airway and Interstitial Lung Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis. Intern Med 2019;58:1703-12.

5.Suda T. Up-to-date information on rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med 2015;9:155-62.

6.Minichiello E, Semerano L, Boissier MC. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. Joint Bone Spine 2016;83:625-30.

7.Wilczynska MM, Condliffe AM, McKeon DJ. Coexistence of bronchiectasis and rheumatoid arthritis: revisited. Respir Care 2013;58:694-701.

8.Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Tardella M, Giovagnoni A. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities. Medicine (Baltimore) 2019;98:e17088.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]

9.Atzeni F, Talotta R, Masala IF, Bongiovanni S, Boccassini L, Sarzi-Puttini P. Biomarkers in rheumatoid arthritis. Isr Med Assoc J 2017;19:512-6.

10.Humphreys JH, van Nies JA, Chipping J, Marshall T, van der Helm-van Mil AH, Symmons DP, et al. Rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody positivity, but not level, are associated with increased mortality in patients with rheumatoid arthritis: results from two large independent cohorts. Arthritis Res Ther 2014;16:483.

11.Azadi Ghatar S, Meshkini A, Roknoldin Eftekhari A, Mostafavi E, Ahadnejad Reveshty M, Maleki P. Modelling the spatial association of lung cancer with built environmental factors in neighborhoods of Tehran Metropolitan. Hum Geogr J 2020;52:1153-76.

12.Murgia N, Brisman J, Claesson A, Muzi G, Olin AC, Torén K. Validity of a questionnaire-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a general population-based study. BMC Pulm Med 2014;14:49.

13.Chen RX, Zhao LD, Xiao XY, Song L, Du HY, Xu ZJ, et al. Distinctive clinical characteristics and outcome of ILD-Onset rheumatoid arthritis and ACPA-positive ILD: A longitudinal cohort of 282 cases. Clin Rev Allergy Immunol 2021;60:46-54.

14.Zhu J, Zhou Y, Chen X, Li J. A metaanalysis of the increased risk of rheumatoid arthritis-related pulmonary disease as a result of serum anticitrullinated protein antibody positivity. J Rheumatol 2014;41:1282-9.

15.Friedlander HM, Ford JA, Zaccardelli A, Terrio AV, Cho MH, Sparks JA. Obstructive lung diseases and risk of rheumatoid arthritis. Expert Rev Clin Immunol 2020;16:37-50.

16.Natalini JG, Baker JF, Singh N, Mahajan TD, Roul P, Thiele GM, et al. Autoantibody seropositivity and risk for interstitial lung disease in a prospective male-predominant rheumatoid arthritis cohort of U.S. Veterans. Ann Am Thorac Soc 2021;18:598-605.

17.Brito Y, Glassberg MK, Ascherman DP. Rheumatoid arthritis-Associated interstitial lung disease: Current concepts. Curr Rheumatol Rep 2017;19:79.

18.Sokolove J, Bromberg R, Deane KD, Lahey LJ, Derber LA, Chandra PE, et al. Autoantibody epitope spreading in the pre-clinical phase predicts progression to rheumatoid arthritis. PLoS One 2012;7:e35296.

19.Holers VM, Demoruelle MK, Kuhn KA, Buckner JH, Robinson WH, Okamoto Y, et al. Rheumatoid arthritis and the mucosal origins hypothesis: protection turns to destruction. Nat Rev Rheumatol 2018;14:542-57.

20.Emad Y, Ragab Y, Hammam N, El-Shaarawy N, Ibrahim O, Gamal RM, et al. Autoantibodies to extractable nuclear antigens (ENAs) pattern in rheumatoid arthritis patients: Relevance and clinical implications. Reumatol Clin (Engl Ed) 2021;17:250-57. [In English, Spanish]

21.Lv H, Liu J, Pan Q, Cai R, Zhang J. Clinical retrospective analysis of interstitial lung disease patients associated with pulmonary hypertension. Med Sci Monit 2019;25:7763-9.

22.Ledda C, Caltabiano R, Loreto C, Cina D, Senia P, Musumeci A, et al. Prevalence of anti-nuclear autoantibodies in subjects exposed to natural asbestiform fibers: a cross-sectional study. J Immunotoxicol 2018;15:24-8.

23.Jee AS, Adelstein S, Bleasel J, Keir GJ, Nguyen M, Sahhar J, et al. Role of autoantibodies in the diagnosis of connective-Tissue disease ILD (CTD-ILD) and interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF). J Clin Med 2017;6:51.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.9.8]

[DOI: 10.52547/iau.32.3.320]