

بررسی همبستگی تنگی مجاری هوایی با اختلال سیستم اتونوم در طی استرس کوتاه مدت در بیماران مبتلا به آسم آتوپیک کنترل شده

محیا محمدی^۱، نیلوفر تقی زاده^۱، محمد باقر میری^۲، علی رضا اسلامی نژاد^۳، محمد رضا رئوفی^{۱*}

(۱) گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

(۲) بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

(۳) مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده:

استرس باعث بدتر شدن علائم آسم می شود؛ با این حال، مکانیسم اثر استرس کوتاه مدت بر عملکرد تنفس هنوز ناشناخته است. از طرفی عملکرد سیستم اتونوم در افراد آسمی اختلال دارد. هدف این مطالعه بررسی همبستگی تنگی مجاری هوایی با اختلال سیستم اتونوم در طی استرس کوتاه مدت در بیماران مبتلا به آسم آتوپیک کنترل شده است. در طول زمان استراحت و استرس کوتاه مدت (استروپ تست)، تنفس و ضربان قلب در خانم‌های سالم و خانم‌های مبتلا به آسم آتوپیک کنترل ثبت شد. شاخص‌های عملکرد ریوی توسط اسپرومتر قبل و بعد از استرس اندازه‌گیری شد. استرس باعث کاهش معنادار FEV1، FVC و PEF در بیماران آسمی شد، در حالیکه مقدار FEV1/FVC بدون تغییر ماند. برخلاف افراد آسمی، افزایش معناداری در تعداد تنفس، تغییرات ضربان قلب و SD1/SD2 (شاخصی از تعادل اتونوم) در زمان استرس در افراد سالم دیده شد. عملکرد ریوی با تغییرات ضربان قلب و نقص اتونوم همبستگی منفی داشت. ما نتیجه گرفتیم که نقص عملکرد اتونوم می‌تواند مکانیسم مهمی در بدتر شدن علائم آسم بعد از استرس کوتاه مدت باشد.

کلمات کلیدی: آسم، عملکرد ریوی، سیستم عصبی اتونوم، استرس کوتاه مدت.

* نویسنده مسئول:

دکتر محمد رضا رئوفی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، پل نصر، بزرگراه جلال آل احمد، تهران، ایران، پست الکترونیک: raoufy@modares.ac.ir

مقدمه:

آسم، سندرمی است که با انسداد برگشت پذیر جریان هوا مشخص می شود و بیماران دارای علایم تنگی نفس، سرفه و خس خس سینه هستند [۱]. آسم یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در جهان است. حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد مردم جامعه مبتلا به آسم هستند و از هر ۲۵۰ مرگ در جهان یکی به علت آسم است [۱]. بیشتر بیماران مبتلا به آسم به درمان های رایج (گلوکوکورتیکوئیدها) به خوبی پاسخ می دهند ولی حدود ۱۰٪ بیماران به درمان پاسخ نمی دهند [۲].

مطالعات اخیر نشان داده که بین ۲۰ الی ۳۵ درصد از افراد آسمی در استرس دچار حمله آسم^۱ می شوند [۳]؛ برای مثال در افراد آسمی که فیلم عاطفی دیدند میزان مقاومت راه هوایی افزایش یافته است [۴-۷]. همچنین، ایجاد استرس شدید در بیماران مبتلا به آسم خفیف باعث افزایش التهاب بعد از استنشاق آنتی ژن آلرژی زا نسبت به استرس خفیف می شود [۸]. بنظر می رسد استرس باعث فعال شدن محور HPA^۲ و سیستم سمپاتیک می شود و به دنبال آن سطح ترشح کورتیزول و کاتکول آمین افزایش می یابد [۹]. کورتیزول و آدرنالین سبب سرکوب شدن TH1^۳ می شود و پاسخ ایمنی به سمت فنوتیپ های TH2^۴ پیش می رود که باعث افزایش میزان التهاب می شود [۱۰]. در این روند اینترلوکین IL5^۵ برای فعال کردن ائوزینوفیل ها و اینترلوکین های IL4 و IL13 برای ایجاد IgE و دگرانوله شدن^۶ ماست سل ها^۷ نقش دارند [۹]. این یافته ها نشان می دهد که استرس می تواند عاملی برای افزایش التهاب راه هوایی نسبت به یک محرک آلرژی زا باشد که در نهایت منجر به حمله آسم شود. این فرایند در طولانی مدت اتفاق می افتد و در استرس کوتاه مدت زمان کافی برای ایجاد این مکانیسم وجود ندارد. بنابراین مکانیسم ایجاد حمله آسم به دنبال استرس کوتاه مدت هنوز به خوبی مشخص

نیست. از طرفی، مطالعات گذشته نشان داده اند که بیماران مبتلا به آسم دچار نقص عملکرد سیستم اتونوم^۸ هستند و افزایش پاسخ دهی راه هوایی در این بیماران مرتبط با نقص عملکرد سیستم اتونوم است [۱۱، ۲۶، ۲۷]. بنابراین، یکی از مکانیسم های تنگی تنفس در طی استرس ممکن است اختلال در سیستم اتونوم باشد. در این مطالعه همبستگی عملکرد تنفسی با اختلال سیستم اتونوم به دنبال استرس کوتاه مدت در بیماران مبتلا به آسم آتوپیک کنترل شده را بررسی کردیم.

مواد و روش ها:

نمونه های مورد مطالعه

با توجه به مطالعات گذشته میزان شیوع آسم و میزان استرس در زن ها بیشتر است [۱۲-۱۴]. بنابراین، این مطالعه بر روی ۲۲ خانم (۱۱ نفر سالم و ۱۱ نفر مبتلا به آسم آتوپیک کنترل شده) با محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال انجام شد. در صورتی که افراد بیماری تنفسی به غیر از آسم، بیماری قلبی و عروقی، بیماری های اعصاب و روان، بیماری های درگیر کننده سیستم اتونوم و اعتیاد داشتند از مطالعه حذف شدند. در صورت مصرف کافئین ۴ ساعت قبل از تست و استفاده از برونکودیلاتورها^۹ در مدت ۱۲ ساعت قبل از انجام تست نیز افراد از مطالعه حذف می شدند. افراد سالم با بررسی اسپرومتری و سوابق فرد (از لحاظ عدم وجود بیماری تنفسی، عصبی، قلبی عروقی و اعتیاد) وارد مطالعه شدند. وجود آسم آتوپیک و شدت آن در همه بیماران آسمی با بررسی سابقه، انجام معاینه بالینی و تست اسپرومتری تایید شد. با استفاده از دستورالعمل جدول طبقه بندی آسم^{۱۰} بیماران آسمی کنترل شده، تشخیص داده شدند [۱۵]. برای انجام این مطالعه از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تاییدیه گرفته شد. روند انجام کار، نحوه انجام تست استرس استروپ رنگی^{۱۱} و مدت زمان انجام کار به افراد توضیح داده شد و موافقت و امضا شرکت کنندگان اخذ گردید.

^۸ Autonomic nervous system^۹ Bronchodilators^{۱۰} Global Initiative for Asthma^{۱۱} Stroop color test^۱ Asthma attack^۲ Hypothalamic-pituitary-adrenal axis^۳ T helper cell type 1^۴ T helper cell type 2^۵ Interleukin^۶ Degranulation^۷ Mast cells

روند انجام مطالعه

از نمونه‌ها تست تنفسی اسپرومتری گرفته شد و میزان FEV_1 ^۱ و FVC ^۲ و PEF ^۳ بررسی گردید. پس از ۱۵ دقیقه استراحت میزان فشار خون و درصد اشباع اکسیژن خون اندازه‌گیری شد. سپس، ثبت‌های تنفس (با کمر بند تنفسی)، ضربان قلب (با سنسور فشار نبض) و جریان خون پوستی به مدت ۵ دقیقه قبل از تست استرس و به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط استرس (با تست استروپ) گرفته شد [۱۶]. اثر استروپ^۴، در روانشناسی، نمایشی از دخالت در زمان واکنش یک کار است. در این تست کاربر کلمه‌ای را مشاهده می‌کند که هر کلمه به رنگ مختلفی است و متن این کلمه‌ها، رنگ مورد نظر است. برای مثال کلمه Red به رنگ آبی نوشته شده و کاربر باید گزینه آبی را انتخاب کند. این تست به گونه‌ای طراحی شده است که هر کدام از این کلمات با فاصله زمانی یک ثانیه‌ای ظاهر می‌شود که این مدت کوتاه باعث ایجاد فشار و استرس بر کاربر می‌شود [۱۶]. پس از انجام تست استرس، فشار خون و درصد اشباع اکسیژن خون اندازه‌گیری شد و دوباره از نمونه‌ها تست تنفسی اسپرومتری گرفته شد. ثبت‌گیری با استفاده از برنامه Lab chart 8 و از طریق ۳ کانال انجام می‌شد.

روش‌های آنالیز سری‌های زمانی ضربان قلب

برای بررسی تغییرات دینامیکی ضربان قلب از فاصله زمانی بین نقطه حداکثر یک موج R و نقطه حداکثر موج R بعدی^۵ در طول بازه زمانی معین و بدون امواج نابجا استفاده می‌شود [۱۷]. در این مطالعه از فشار نبض برای بررسی تغییرات ضربان قلب استفاده شد و سری زمانی فواصل بین ضربان‌های قلبی در محیط برنامه‌نویسی MATLAB محاسبه شد. آنالیز تغییرپذیری ضربان قلب یا HRV ^۶ به دو دسته کلی آنالیز خطی و آنالیز غیر خطی تقسیم می‌شود [۱۸]. آنالیز خطی HRV اطلاعاتی در مورد درجه تغییرپذیری در سری زمانی

فواصل ضربان در اختیار ما قرار می‌دهد که از آن جمله می‌توان به انحراف معیار فواصل (SDNN)^۷ اشاره نمود که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته است [۱۹].

نمودار پوآنکاره^۸: این روش نمایش گرافیکی از رابطه مابین دو فاصله ضربان (R-R) متوالی است که به تفکیک تغییرات کوتاه مدت از بلند مدت می‌پردازد. در این نمایش گرافیکی محور افقی نشان دهنده $R-R(n)$ و محور عمودی نشان دهنده $R-R(n+1)$ است [۱۸]. اگر ریتم ضربانات قلب به طور کامل یکسان باشد، نقاطی که بر روی منحنی پوآنکاره رسم می‌شوند همگی بر روی یک نقطه قرار می‌گیرند. اگر فاصله این ضربانات متفاوت باشد نقاط مد نظر در نمودار پخش می‌شوند بطوری که این پراکندگی شکلی بیضی‌گون تشکیل می‌دهد [۱۸]. انحراف معیار در شعاع کوچک بیضی را $SD1$ می‌گویند که نشان دهنده تغییرات کوتاه مدت HRV می‌باشد. تغییرات کوتاه مدت به‌طور عمده هم‌راستا با اثر سیکل تنفس بر ضربان قلب است و چون اثر تنفس بر تغییرات ضربانات قلب به واسطه عصب واگ اعمال می‌شود [۲۰]، هرگونه اختلال در عملکرد واگ موجب کاهش تغییرات ضربان قلب در کوتاه مدت می‌شود. در این راستا $SD1$ به عنوان شاخص تغییرات کوتاه مدت HRV کاهش می‌یابد. علاوه بر این انحراف معیار در شعاع بزرگ بیضی شاخصی از تغییرات ضربان قلب در بلند مدت است و به آن $SD2$ می‌گویند. شاخص $SD2$ نشان دهنده سایر عواملی است که در طولانی مدت بر تغییرات ضربان قلب موثرند که از آن جمله می‌توان به نوسانات سمپاتیک^۹، رفلکس فشاری و تغییرات هورمونی اشاره نمود [۱۸].

روش تحلیل آماری

برای مقایسه نتایج آنالیز غیرخطی از آزمون آماری آنالیز واریانس دو طرفه و از آزمون توکی^{۱۰} برای تعیین گروه‌های دارای اختلاف استفاده شد. برای بررسی مشخصات پایه افراد از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و برای

⁷ Standard Deviation of Normal to Normal (heart rate)

⁸ Poankareh

⁹ Sympatic

¹⁰ Tuckey's test

¹ Forced expiratory volume in 1 second

² Forced Vital Capacity

³ Peak Expiratory Flow

⁴ Stroop effect

⁵ R-R interval

⁶ Heart rate variability

جدول ۱ - مشخصات دموگرافیک گروه های مورد مطالعه

بیماران آسمی	افراد سالم	p-value
سن	۲۵/۳۸±۱/۷	۰/۱۵۳
وزن	۵۹/۴۳±۳/۴۸	۰/۳۲۰
قد	۱۶۴/۳±۲/۲	۰/۳۸۱
دوره قاعدگی	۱۸/۳۳±۳/۰۸	۰/۴۱۲

همچنین، استرس سبب افزایش نسبت SD1/SD2 در ۵ دقیقه دوم استرس نسبت به ۵ دقیقه اول در افراد سالم ($P < 0.001$) شد، ولی در افراد آسمی تغییری ایجاد نکرد (شکل ۲).

افزایش SD1/SD2 با افزایش FEV1 ($r = 0.851$) و افزایش FVC ($r = 0.858$) ($P < 0.01$) و با افزایش همبستگی معناداری دارد. همچنین، همبستگی معناداری در افزایش SDNN و افزایش FVC ($r = 0.926$) و ($P < 0.01$) وجود داشت. بعلاوه، افزایش SD2 با کاهش PEF همبستگی معناداری داشت. در حالیکه، در افراد سالم همبستگی معناداری بین شاخص های عملکرد تنفسی و تغییرپذیری ضربان قلب وجود نداشت.

بحث:

با توجه به اینکه بیماری آسم یکی از شایع ترین بیماری های مزمن است [۱] و افراد مبتلا به آسم در شرایط استرس دچار حمله آسم می شوند [۳] و مکانسیم حمله آسم در شرایط استرس زا هنوز به طور واضحی مشخص نیست، در این مطالعه اثر استرس کوتاه مدت بر تعادل سیستم اتونوم و عملکرد تنفسی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد پس از استرس کوتاه مدت، عملکرد تنفسی (FEV1، FVC، PEF) در افراد آسمی کاهش پیدا کرد که با کاهش تعادل سیستم اتونوم و کاهش تغییرپذیری ضربان قلب همبستگی داشت.

آنالیز عملکرد تنفسی افراد آسمی نشان دهنده افت عملکرد (کاهش FEV1، FVC و PEF) پس از انجام تست استرس نسبت به حالت پایه بود، در حالیکه در افراد سالم تغییری مشاهده نشد. علی رغم کاهش FEV1 و FVC، نسبت FEV1/FVC پس از استرس نسبت به حالت پایه تفاوت معناداری نداشت. به نظر می رسد کاهش FEV1 به دنبال استرس در افراد آسمی به دلیل کاهش در FVC است. FVC کاهش یافته در طی استرس می تواند ناشی از اختلال در کنترل تنفس باشد، به طوری

بررسی همبستگی از آزمون پیرسون^۱ استفاده شد. سطح معناداری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. مقادیر به دست آمده به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد گزارش شده است.

یافته ها:

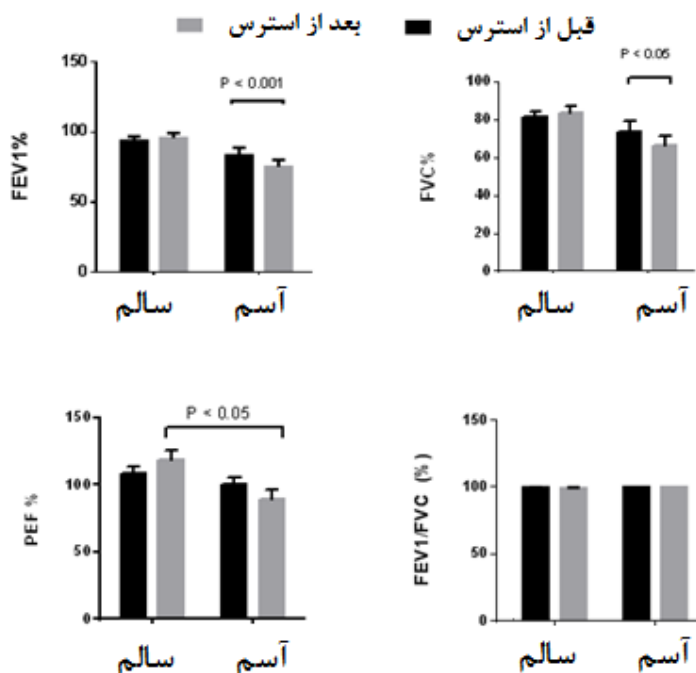
مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. بین گروه ها قد، وزن، سن و دوره قاعدگی اختلاف معناداری وجود نداشت. برای بررسی اثر استرس، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن خون را بررسی کردیم. تعداد ضربان قلب پس از استرس در افراد سالم (قبل از استرس: 79.78 ± 2.4 ، بعد از استرس: 84.83 ± 2.9 ; $P < 0.01$) و در افراد آسمی (قبل از استرس: 78.68 ± 4.1 ، بعد از استرس: 86.91 ± 4.4 ; $P < 0.01$) به طور معناداری افزایش داشت. تعداد تنفس پس از استرس افزایش معناداری در گروه سالم (قبل از استرس: 15.73 ± 0.88 ، بعد از استرس: 18.18 ± 0.72 ; $P < 0.05$) وجود داشت ولی در گروه آسمی تفاوت معناداری دیده نشد (قبل از استرس: 20.74 ± 2.03 ، بعد از استرس: 19.76 ± 1.3 ; $P < 0.01$). درصد اشباع اکسیژن خون در دو گروه تفاوت معناداری نداشت.

همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده، بر اثر استرس مقدار FEV1 ($P < 0.01$)، FVC ($P < 0.05$) و PEF ($P < 0.05$) در افراد آسمی کاهش معناداری داشت ولی مقدار FEV1/FVC ($P < 0.05$) تفاوت معناداری نداشت.

استرس سبب کاهش معنادار در SD2 و SDNN در ۵ دقیقه دوم استرس در افراد سالم ($P < 0.001$) و آسمی ($P < 0.01$) شد، در حالیکه مقدار SD1 تغییر نکرد.

¹ Pearson's correlation tset

شکل ۱- اثر استرس بر عملکرد تنفسی. استرس سبب کاهش معنادار FEV1، FVC و PEF در بیماران مبتلا به آسم شد ولی مقدار FEV1/FVC تغییر معناداری نکرد.



کردند. این نتایج نشان دهنده اثر استرس بر تغییرپذیری ضربان است [۲۳].

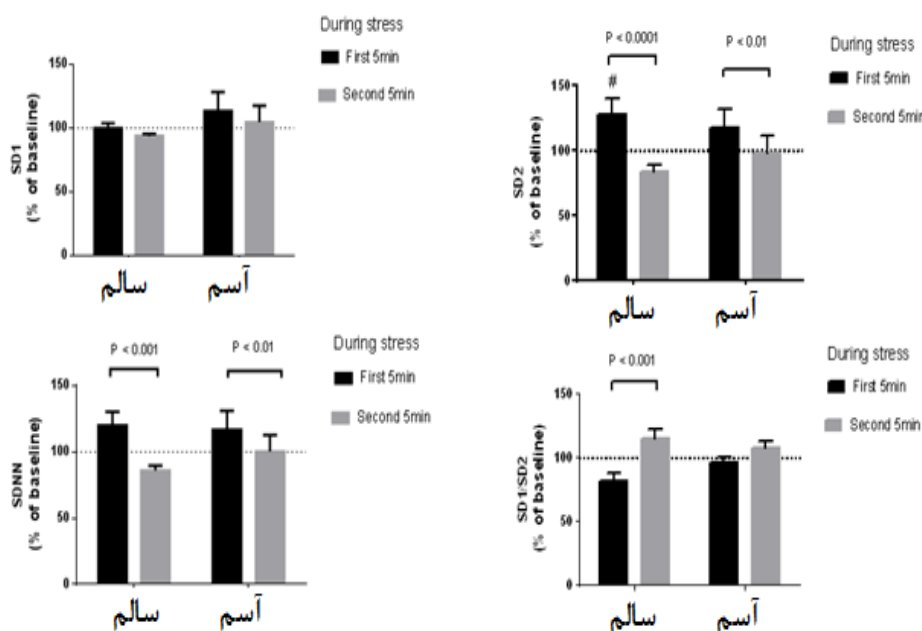
نسبت SD1/SD2 که شاخصی از تعادل سیستم اتونوم است در ۵ دقیقه اول استرس نسبت به زمان پایه در افراد سالم کاهش پیدا کرد. در صورتی که علی رغم اینکه افراد آسمی دچار استرس شدند ولی در ۵ دقیقه اول استرس میزان نسبت SD1/SD2 نسبت به حالت استراحت تغییر معناداری نداشت. طبق مطالعات انجام شده توسط Che-Hao Hsu و همکاران تحریک سمپاتیک سبب کاهش نسبت SD1/SD2 می شود و تحریک پاراسمپاتیک^۲ سبب افزایش نسبت SD1/SD2 می شود [۲۴]. بنابراین در ۵ دقیقه اول تست استرس به علت این که سمپاتیک فعالیت بیشتری نسبت به پاراسمپاتیک داشته کاهش نسبت SD1/SD2 دیده شد ولی در افراد آسمی تغییری دیده نشد. همچنین در افراد سالم تحت تست استرس میزان SD1/SD2 در ۵ دقیقه دوم افزایش معناداری نسبت به ۵ دقیقه اول داشته و سیستم را به حالت پایه نزدیک کرده است تا علایم ناشی از

که تنفس بیمار مبتلا به آسم با شرایط استرس سازگاری پیدا نمی کند. درحالی که در افراد سالم، در طی اعمال استرس با تغییراتی که در تعادل سیستم اتونوم ایجاد می شود عملکرد تنفسی با شرایط استرس تطابق می یابد. در مطالعاتی که توسط C-Schubert و همکاران در افراد سالم انجام شد رابطه استرس مزمن و کوتاه مدت و تغییرپذیری ضربان قلب مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه آن به این صورت بود که در استرس کوتاه مدت شاخص HRV تغییر معناداری نداشت ولی در استرس مزمن میزان ضربان قلب کاهش پیدا کرده بود [۲۱]. طبق مطالعات Desok Kim و همکاران تغییرپذیری ضربان قلب در افراد سالم در استرس شدید نسبت به استرس خفیف کاهش پیدا می کند [۲۲]. در مطالعاتی که توسط Nis Hjortskov و همکاران انجام شد اثر استرس را بر HRV در حین انجام کار کامپیوتری بررسی کردند. در این مطالعه کاهش HF^۱ را به عنوان شاخصی از تغییرپذیری ضربان قلب در استرس گزارش

^۲ Parasympatic

^۱ High Frequency

شکل ۲- اثر استرس بر تغییرپذیری ضربان قلب. استرس سبب کاهش معنادار SD2 و SDNN در هر دو گروه و افزایش معنادار نسبت SD1/SD2 در افراد سالم شد.



Tokuyama و همکاران افزایش عملکرد پاراسمپاتیک در افراد مبتلا به آسم دیده شد. در این مطالعه تغییرپذیری ضربان قلب افزایش یافت و همچنین افزایش عملکرد کاردیوواگال^۴ دیده شد [۲۷].

طبق این مطالعه در شرایط سالم سیستم کنترلی تنفس و اتونوم طوری تغییر می‌کند که حجم تنفسی لازم در شرایط استرس را فراهم کند ولی در افراد آسمی به دلیل اختلالی که در سیستم کنترلی و اتونوم وجود دارد نمی‌تواند حجم تنفسی لازم را در شرایط استرس فراهم کند. از طرفی، کاهش عملکرد سیستم تنفسی با عدم تعادل سیستم اتونوم همبستگی داشت، در نتیجه احتمالاً تغییرات عملکرد تنفسی و عدم تعادل سیستم اتونوم می‌تواند از عوامل ایجاد کننده حمله آسم در استرس کوتاه مدت باشد.

نتیجه‌گیری:

استرس خفیف در کوتاه مدت سبب کاهش FEV1 و FVC در بیماران مبتلا به آسم شد. همبستگی معنادار کاهش عملکرد تنفس با اختلال در سیستم اتونوم، می‌تواند پیشنهاد دهنده مکانیسم‌هایی غیر از التهاب و

سمپاتیک را جبران کند؛ در صورتی که در افراد آسمی همچنین تغییری ایجاد نشده است. تمامی این نتایج و مطالعات گذشته بیانگر اختلال در تعادل سیستم اتونوم در افراد مبتلا به آسم است.

در مطالعاتی که در گذشته توسط Ozkaya Emin و همکاران در ارتباط بین شدت آسم و نقص عملکرد سیستم اتونوم انجام شد، شواهد نشان دهنده این بود که در کودکان آسمی، عدم تعادل در سیستم اتونوم رخ می‌دهد و در افراد آسمی افزایش حساسیت به گیرنده‌های کولینرژیک^۱ و کاهش حساسیت به گیرنده‌های β آدرنرژیک^۲ دیده شد و نتیجه گرفتند که میزان نقص عملکرد در سیستم اتونوم همبستگی با شدت آسم دارد [۲۵]. در مطالعات Jartti و همکاران فعالیت غیرطبیعی اتونوم در افراد آسمی گزارش شد و در این مطالعه نیز افزایش عملکرد واگ^۳ و افزایش حساسیت به α آدرنرژیک و کاهش حساسیت به β آدرنرژیک دیده شد که روی ضربان قلب و فشار خون و غدد عرق و عضلات مردمک چشم اثر می‌گذارد [۲۶]. در مطالعات

¹ Cholinergic

² Adrenergic

³ Vagus

⁴ Cardiovagal

- 12) Kajantie E, Phillips DI. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2006; 31(2):151-178.
- 13) Kessler RC. Epidemiology of women and depression. *Journal of Affective Disorders*. 2003; 74(1):5-13.
- 14) Skobeloff EM, Spivey WH, St Clair SS, Schoffstall JM. The influence of age and sex on asthma admissions. *JAMA*. 1992; 268(24):3437-3440.
- 15) Urbano FL. Review of the NAEPP 2007 Expert Panel Report (EPR-3) on Asthma Diagnosis and Treatment Guidelines. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2001; 14(1):41-49.
- 16) Ivanov PCh, Amaral LAN, Goldberger AL, et al. Multifractality in human heartbeat dynamics. *Nature*. 1999; 399:461-465.
- 17) La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *The Lancet*. 1998; 351(9101):478-484.
- 18) Ali R M, Sara M, Clive D J, et al. Decreased heart rate variability in patients with cirrhosis relates to the presence and degree of hepatic encephalopathy. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2009; 296(2): G330-G338.
- 19) Altimiras J. Understanding autonomic sympathovagal balance from short-term heart rate variations. Are we analyzing noise? *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 1999; 124(4): 447-460.
- 20) Tulppo MP, Mäkikallio TH, Takala TE, Seppänen T, Huikuri HV. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *American Journal of Physiology*. 1996; 271(1 Pt 2): H244-H252.
- 21) Schubert C, Lambert M, Nelesen RA, et al. Effects of stress on heart rate complexity—a comparison between short-term and chronic stress. *Biological psychology*. 2009; 80(3):325-332.
- 22) Kim D, Seo Y, Salahuddin L. Decreased long term variations of heart rate variability in subjects with higher self-reporting stress scores. *Pervasive Computing Technologies for Healthcare, 2008. Pervasive Health 2008. Second International Conference on. IEEE, 2008.* DOI: 10.1109/PCTHEALTH.2008.4571093.
- 23) Hjortskov N, Rissén D, Blangsted AK, Fallentin N, Lundberg U, Søgaard K. The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work.

تغییر سطح کورتیزول در حمله آسم به دنبال استرس باشد. شاید بتوان با تعدیل سیستم اتونوم در افراد مبتلا به آسم از ایجاد حمله آسم به دنبال استرس جلوگیری کرد.

منابع:

- 1) Fauci S, Longo S. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed, Philadelphia: McGraw-Hill, 2008, Chapter 248.
- 2) Douwes J, Gibson P, Pekkanen J, Pearce N. Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms. *Thorax*. 2002; 57(7):643-648.
- 3) Isenberg SA, Lehrer PM, Hochron S. The effects of suggestion and emotional arousal on pulmonary function in asthma: a review and a hypothesis regarding vagal mediation. *Psychosomatic Medicine*. 1992; 54(2):192-216.
- 4) Ritz T, Steptoe A, DeWilde S, Costa M. Emotions and stress increase respiratory resistance in asthma. *Psychosomatic Medicine*. 2000; 62(3):401-12.
- 5) Ritz T, Rosenfield D, Wilhelm FH, Roth WT. Airway constriction in asthma during sustained emotional stimulation with films. *Biological Psychology*. 2012; 91(1):8-16.
- 6) Ritz T, Steptoe A. Emotion and pulmonary function in asthma: reactivity in the field and relationship with laboratory induction of emotion. *Psychosomatic Medicine*. 2000; 62(6):808-815.
- 7) McQuaid EL, Fritz GK, Nassau JH, Lilly MK, Mansell A, Klein RB. Stress and airway resistance in children with asthma. *Journal of Psychosomatic Research*. 2000; 49(4):239-245.
- 8) Liu LY, Coe CL, Swenson CA, Kelly EA, Kita H, Busse WW. School examinations enhance airway inflammation to antigen challenge. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002; 165(8):1062-1067.
- 9) Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *The New England Journal of Medicine*. 1995; 332(20):1351-1362.
- 10) Chrousos GP. Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being: concurrent effects and chronic sequelae. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000; 106(5 Suppl):S275-291.
- 11) Lewis, MJ, Short AL, Lewis KE. Autonomic nervous system control of the cardiovascular and respiratory systems in asthma. *Respiratory Medicine*. 2006; 100(10): 1688-1705.

- European Journal of Applied Physiology. 2004; 92(1)-2:84-89.
- 24) Hsu CH, Tsai MY, Huang GS, et al. Poincaré plot indexes of heart rate variability detect dynamic autonomic modulation during general anesthesia induction. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2012; 50(1):12-18.
- 25) Ozkaya , Gursoy E, Demir A, Erenberk U, Sogut A, Dundaroz MR. Autonomic nervous system dysfunction and their relationship with disease severity in children with atopic asthma. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2012; 183(3):206-210.
- 26) Jartti TT. Cardiovascular autonomic regulation in asthmatic children evidenced by spectral analysis of heart rate and blood pressure variability. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. 1996; 56(6):545-554.
- 27) Lewis MJ, Short AL, Lewis KE. Autonomic nervous system control of the cardiovascular and respiratory systems in asthma. *Respiratory Medicine*. 2006; 100(10):1688-1705.



نفس

Correlation Between Airway Constriction and Autonomous Nerve System Dysfunction During Short Term Stress in Patients with Controlled Atopic Asthma

Mahya Mohammadi¹, Niloofar Taghizadeh¹, Mohammad Bagher Miri²,
Ali Reza Eslaminejad³, Mohammad Reza Raoufy^{1*}

- 1) Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
- 2) Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3) Chronic Respiratory Diseases Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract:

It has already been recognized that stress evokes asthma exacerbation; however, the mechanism of short-term stress effect on pulmonary function is not clear. On the other hand, there is dysfunction in asthmatic autonomous nerve system. This study aimed to observe the impact of short-term stress on airway constriction and autonomous nerve system dysfunction in patients with controlled atopic asthma.

We recorded respiration and heart rate during resting conditions and a short-term stressor (Stroop test) in women with controlled atopic asthma and healthy controls. Pulmonary function parameters were measured using spirometer before and after stress.

The exposure to stress significantly decreased FVC, FEV1 and PEF in asthmatic patients, whereas FEV1/FVC level remained unchanged. In contrast to patients with asthma, healthy participants showed significant increases in respiratory rate, heart rate variability, and SD1/SD2 (An index of autonomic balance) during stress. The pulmonary function had been inversely correlated with heart rate variability, and autonomic impairment.

We conclude that autonomic impairment might be the potential mechanisms of exacerbation in asthmatic people after short-term stress.

Keywords: Asthma, Pulmonary function, Autonomous nervous system, Short-term stress

* Corresponding Author:

Mohammad Reza Raoufy, MD PhD. Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. Email: raoufy@modares.ac.ir