

مقایسه تاثیر نبولایزر سالبوتامول و سولفات منیزیم با نبولایزر سالبوتامول و نرمال سالین در درمان حاد آسم در کودکان

ایرج محمدزاده^۱(MD)، محسن محمدی^۱(MD)*، المیرا خدابخش^۲(MD)

۱- مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۲/۲/۲۴، اصلاح: ۹۲/۴/۱۹، پذیرش: ۹۲/۶/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: آسم، شایع ترین بیماری مزمن تنفسی است که بروز آن در دهه گذشته، بطور ثابت رو به فزونی بوده است. باتوجه به اثر درمانی سولفات منیزیم بعنوان شل کننده عضلانی در حملات حاد آسم بصورت تزریقی، در این مطالعه تاثیر نبولایزر این دارو در مقایسه با نرمال سالین در کودکان مبتلا به حمله حاد آسم بررسی شده است. **مواد و روشها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به آسم متوسط تا شدید (بر اساس معیارهای GINA) انجام شد. بیماران بطور تصادفی در دو گروه ۴۰ نفری (با محدوده سنی ۵-۱۴ سال) شامل گروه مداخله (نبولایزر سالبوتامول + سولفات منیزیم) و گروه شاهد (سالبوتامول + نرمال سالین) دسته بندی شدند و سن و جنس کودکان ثبت شد. نرمال سالین و منیزیم سولفات ایزوتونیک به میزان ۳ سی سی و سالبوتامول با دوز ۰/۱۵ mg/kg به مدت ۲۰ دقیقه تا حداکثر سه دوز در صورت لزوم استفاده شد. شاخص ربوی قبل، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از درمان مورد ارزیابی قرار گرفت. (IRCT201110024396N3)

یافته ها: میانگین ایندکس ربوی کودکان مبتلا به آسم در قبل از درمان بین گروه مداخله (۵/۵±۱/۵) و کنترل (۵/۵±۱/۴) اختلاف معنی داری نداشت. ولی در دقیقه ۹۰ بعد از درمان در گروه مداخله (۲/۲±۰/۸) بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل (۳/۱±۱/۵) بود (p=۰/۰۰۰). مقادیر PEFR کودکان مبتلا به آسم در قبل از درمان بین گروه مداخله (۱۲۷/۶±۴۴/۴) و کنترل (۱۲۹/۳±۳۶/۳) اختلاف معنی داری نداشت. ولی در دقیقه ۹۰ بعد از درمان در گروه مداخله (۱۷۱±۴۸/۱) بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل (۱۴۹/۳±۳۹/۷) شد (p=۰/۰۳۱).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که نبولایزر سالبوتامول و سولفات منیزیم در مقایسه با نبولایزر سالبوتامول و نرمال سالین اثرات بهتری در درمان حاد آسم دارد. **واژه های کلیدی:** آسم، نبولایزر، سالبوتامول، سولفات منیزیم.

مقدمه

دارای برخی فوائد ثابت شده در درمان های کمکی حملات شدید آسم می باشند (۴). منیزیم شل کننده قوی عضله صاف راههای هوایی بوده و بر این اساس فرم وریدی آن بعنوان یک گشاد کننده برونش در حملات شدید آسم کودکان و بزرگسالان مورد استفاده قرار گرفته است. با اینحال تجویز داخل وریدی نیاز به مونیتورینگ دقیق برای جلوگیری از وزودیلاتاسیون عروق محیطی و هایپوتانسیون دارد. همچنین از سایر عوارض درمان وریدی می توان به گرگرفتگی، تهوع و فلیت ناشی از تزریق اشاره کرد. این در حالی است که فرم نبولایزر آن به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمانها در برخی از مطالعات در کودکان و بزرگسالان مورد استفاده قرار گرفته که با نتایج متفاوتی همراه بوده است (۵-۸). در مطالعه ای که توسط Liu و همکاران انجام شد، از ۵۲ بیمار مبتلا به حملات شدید آسم مراجعه کننده به بخش اورژانس در بیمارستان نیوزلند، در دقیقه ۹۰

آسم، شایع ترین بیماری مزمن تنفسی است که بروز آن در دهه گذشته، به طور ثابت رو به فزونی بوده است (۱). بروز آسم در کودکان زیر ۱۸ سال بیشتر دیده می شود. میزان بستری شدن کودکان مبتلا به آسم نیز رو به فزونی است. فقر، عوامل محیطی (کشیدن سیگار، آلودگی هوا، ازدحام، گرد و غبار خانه، dust mites، وجود pets) عوامل روان شناختی و عدم دسترسی به بهداشت در بروز آسم فوق العاده اهمیت دارد (۲و۳). بر اساس مطالعه ای که در بابل انجام شد، میزان شیوع آسم در میان دانش آموزان مقطع دبستان ۱۷/۲٪ و در مقطع راهنمایی ۲۲/۸٪ بوده است (۱). اکسیژن مکمل، تجویز مکرر بتا آگونیست های استنشاقی و درمان با گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک، درمان های انتخابی برای کودکانی است که بدلیل آسم حاد در بیمارستان بستری شده اند. سایر درمان ها شامل بتا آگونیست های وریدی، تیوفیلین وریدی و سولفات منیزیم وریدی می باشند که

این مقاله حاصل پایان نامه محسن محمدی دستیار تخصصی کودکان و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۰۳۲۲۴۶ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محسن محمدی

آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۵-۰۱۱۱-۳۲۴۲۱۵۱

e-mail: dr.mohamadi61@yahoo.com

شرکت Omeron، نبولایزر سالبوتامول + سولفات منیزیم یا سالبوتامول + نرمال سالین دریافت نمودند. قبل و ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از درمان نمره شاخص ریوی (۱۳) (جدول ۱) و PEFr توسط دستگاه پیک فلومتر REF HS755EU (Germany) برای هر فرد محاسبه شد و سن و جنس کودکان ثبت شد. سولفات منیزیم استفاده شده ۷/۵٪ بوده (ایزوتونیک) و سالبوتامول نیز با دوز ۰/۱۵ mg/kg استفاده شد. منیزیم سولفات به میزان ۳ سی سی با حجم مساوی با نرمال سالین با فواصل ۲۰ دقیقه ای تا حداکثر ۳ نوبت در صورت لزوم استفاده شد و آموزش کامل بیمار توسط پزشک جهت استفاده از پیک فلومتر داده شد. ۳ بار اندازه گیری انجام شده و بهترین نتیجه به عنوان PEFr ثبت شد و در صورت عدم همکاری بیمار از مطالعه خارج شد (۴). بیماران داروی دیگری به طور همزمان استفاده نمی کردند. میزان PEFr هر فرد بر اساس قد و وزن و جنس ثبت و تطبیق داده شد (۱۴).

اطلاعات پس از ورود به کامپیوتر توسط نرم افزار آماری SPSS17 و آزمونهای آماری T-Test و Chi-square و Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. و برای تعیین نرمال بودن توزیع نمونه ها از آزمون Kolmogorov Smirnow یک طرفه استفاده شد و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در گروه مداخله ۱۰ نفر (۲۵٪) پسر و ۳۰ نفر (۷۵٪) دختر و در گروه شاهد ۱۷ نفر (۴۲/۵٪) پسر و ۲۳ نفر (۵۷/۵٪) پسر بودند و توزیع جنسی بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. میانگین سنی کودکان در گروه مداخله و شاهد به ترتیب $9 \pm 2/2$ و $8/5 \pm 2/4$ سال بود. وضعیت ایندکس ریوی کودکان مبتلا به آسم در قبل از درمان، ۳۰ دقیقه بعد از درمان و ۶۰ دقیقه بعد از درمان بین گروه مداخله (سالبوتامول + سولفات منیزیم) و کنترل (سالبوتامول + نرمال سالین) اختلاف معنی داری نداشت ولی این شاخص در دقیقه ۹۰ بعد از درمان در گروه مداخله بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود (جدول ۲). مقادیر PEFr در قبل از درمان، ۳۰ دقیقه بعد از درمان و ۶۰ دقیقه بعد از درمان بین گروه مداخله (سالبوتامول + سولفات منیزیم) و کنترل (سالبوتامول + نرمال سالین) اختلاف معنی داری نداشت ولی این مقدار در دقیقه ۹۰ بعد از درمان در گروه مداخله بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. اختلاف مقادیر PEFr تطبیق داده شده در تمامی زمانهای ۳۰، ۶۰ و ۹۰ در گروه مداخله (سالبوتامول + سولفات منیزیم) بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل (سالبوتامول + نرمال سالین) بود (جدول ۳).

میانگین FEV1 در گروه مداخله (منیزیم سولفات) نسبت به گروه کنترل (سالبوتامول) اختلاف معنی داری داشته است (۴). در مطالعه Nannini و همکاران از ۳۵ بیمار مبتلا به آسم حاد، پس از اندازه گیری PEFr، بیماران تحت درمان با سالبوتامول و نرمال سالین قرار گرفتند و PEFr مجدداً در دقایق ۱۰ و ۲۰ مورد ارزیابی قرار گرفت که PEFr به طور معنی داری در گروه سولفات منیزیم - سالبوتامول افزایش داشته است (۹). در مطالعه Mahajan و همکاران، که از نبولایزر منیزیم سولفات در ۳ دوز + سالبوتامول استفاده کردند، اثرات برونکودیلاتوری بهتری در مقایسه با ۳ دوز مختلف سالبوتامول به تنهایی داشته است (۱۰). در مطالعه Aggarwal و همکاران در ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به اورژانس با آسم متوسط تا شدید، هیچ نفع درمانی با اضافه کردن سولفات منیزیم به نبولایزر سالبوتامول در درمان بیماران مبتلا به آسم حاد شدید یا تهدید کننده حیات وجود نداشت (۱۱).

باتوجه به مطالعات غیر منسجم و نداشتن نتایج قطعی و مطمئن و یک معیار استاندارد و سهل الوصول در اندازه گیری عملکرد ریوی در زمان های تاخیری بعد از درمان و مشاهده اثر نبولایزر منیزیم سولفات در گذشته، این مطالعه با هدف تاثیر نبولایزر منیزیم سولفات و سالبوتامول در مقایسه با نرمال سالین و سالبوتامول در حمله حاد آسم انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل و شماره ثبت کارآزمایی بالینی IRCT:20110024396N3 بر روی ۸۰ کودک ۵ تا ۱۴ ساله مبتلا به آسم متوسط یا شدید با حمله آسم انجام شد معیار تشخیص آسم بر اساس معیارهای GINA با توجه به شرح حال - معاینه بالینی و در صورت لزوم تست عملکرد تنفسی بود و معیار آسم متوسط یا شدید توسط معیارهای GINA داده شد (۱۲) و بیماران تحت درمان با داروی کورتیکواستروئید، سابقه دریافت استروئید، تئوفیلین، آتروونت در سه روز گذشته، سابقه بیماری مزمن مانند برونکوپولموناری دیسپلازی، سیستمیک فیبروزیس و حساسیت شناخته شده به سولفات منیزیم و سالبوتامول و عدم همکاری در انجام پیک فلومتري از مطالعه خارج شدند.

تعداد نمونه با در نظر گرفتن میانگین تغییر $1/41 \pm 0/53$ لیتر در درمان سالبوتامول + سولفات منیزیم و میانگین تغییر $1/13 \pm 0/34$ لیتر در درمان سالبوتامول + نرمال سالین (بر اساس مطالعه Mahajan) (۱۰) و با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۰/۰۵ و خطای نوع دوم ۰/۲، ۴۰ نفر در هر گروه و مجموعاً ۸۰ نفر در کل بوده است. بیماران توسط دستگاه Jet Nebulizer از

جدول ۱. نمره شاخص ریوی (۱۳)

نمره	دقیقه/شمار تنفس	ویز	نسبت بازدم/دم	توکشیده شدن قفسه سینه
۰	<۳۰	-	۱/۱/۵	-
۱	۳۰-۴۰	انتهای بازدمی	۱/۲	زیرجناغی و بین دنده ای
۲	۴۱-۵۰	تمام طول بازدمی	۱/۳	بالای جناغ و بین دنده ای
۳	>۵۰	بازدم و دم	>۱/۳	بین دنده ای + بالای جناغی + گردنی

جدول ۲. توزیع میانگین، انحراف معیار و میانه ایندکس ریوی کودکان مبتلا به آسم در دو گروه درمانی در زمانهای مختلف

p-value	گروه شاهد (گروه ۲)	گروه مداخله (گروه ۱)	
۰/۳۲۹	۸/۵±۲/۴	۹±۲/۲	سن
۰/۱۵۵	%۴۲/۵	%۲۵	جنس
۰/۱۵۵	%۵۷/۵	%۷۵	پسر
۰/۱۵۵	%۴۲/۵	%۲۵	دختر
۰/۱۵۵	%۴۲/۵	%۲۵	آسم شدید
۰/۷۳۷	۵/۵±۱/۴	۵/۵±۱/۵	شروع درمان (a)
۰/۵۲۴	۴/۴±۱/۳	۴/۳±۱/۳	دقیقه ۳۰ (b)
۰/۲۴۶	۳/۸±۱/۳	۳/۴±۱/۱	دقیقه ۶۰ (c)
۰/۰۰۰	۳/۱±۱/۵	۲/۲±۰/۸	دقیقه ۹۰ (d)
۰/۸۴۸	۱۲۹/۳±۳۶/۳	۱۲۷/۶±۴۴/۴	شروع درمان (a)
۰/۲۸۳	۱۳۶±۳۷/۲	۱۴۴/۲±۴۶/۳	دقیقه ۳۰ (b)
۰/۲۱۹	۱۴۳/۵±۳۸/۳	۱۵۵/۴±۴۶/۹	دقیقه ۶۰ (c)
۰/۰۳۱	۱۴۹/۳±۳۹/۷	۱۷۱±۴۸/۱	دقیقه ۹۰ (d)
۰/۳۵۳	۵۴/۵±۱۱/۴	۵۱/۹±۱۲/۷	شروع درمان (a)
۰/۶۱۶	۵۹/۴±۹/۷	۶۰/۶±۱۱/۸	دقیقه ۳۰ (b)
۰/۰۶۴	۶۲/۱±۱۰/۲	۶۶/۳±۹/۸	دقیقه ۶۰ (c)
۰/۰۰۲	۶۷/۲±۸/۴	۷۳/۵±۹/۲	دقیقه ۹۰ (d)

جدول ۳. توزیع میانگین و انحراف معیار اختلاف مقادیر PEFR تطبیق داده شده بر حسب درصد در زمانهای ۳۰، ۶۰ و ۹۰ با قبل از درمان در کودکان مبتلا به آسم بین دو گروه درمانی

p-value	انحراف معیار ± میانگین	گروه	زمان
۰/۰۰۰	۸/۷±۳/۸	سالبوتامول + سولفات منیزیم	اختلاف ۳۰ با قبل از درمان
	۴/۹±۴/۴	سالبوتامول + نرمال سالین	
۰/۰۰۰	۱۴/۳±۶/۲	سالبوتامول + سولفات منیزیم	اختلاف ۶۰ با قبل از درمان
	۷/۶±۷	سالبوتامول + نرمال سالین	
۰/۰۰۰	۲۱/۵±۷/۳	سالبوتامول + سولفات منیزیم	اختلاف ۹۰ با قبل از درمان
	۱۲/۷±۶/۲	سالبوتامول + نرمال سالین	

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مقادیر PEFR و PEFR تطبیق داده شده کودکان مبتلا به آسم بین گروه درمانی در قبل از درمان، ۳۰ دقیقه بعد از درمان و ۶۰ دقیقه بعد از درمان بین گروه مداخله (سالبوتامول + سولفات منیزیم) و کنترل (سالبوتامول + نرمال سالین) اختلاف معنی داری نداشت ولی این مقدار در دقیقه ۹۰ بعد از درمان در گروه مداخله بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین اختلاف مقادیر PEFR تطبیق داده شده در تمامی زمانهای ۳۰، ۶۰ و ۹۰ با قبل از درمان در گروه مداخله (سالبوتامول + سولفات منیزیم) بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل (سالبوتامول + نرمال سالین) بود. بعبارت دیگر اثرات درمانی، درمان ترکیبی سالبوتامول + سولفات منیزیم در تمامی دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ بعد از شروع درمان بطور معنی داری بهتر از گروه کنترل بود و بیشترین اثر در دقیقه ۹۰ بعد از

درمان مشاهده شده بود. نقش منیزیم در حمله حاد آسم تاحدودی نامشخص است، اگرچه منیزیم در درمان کمکی آسم ذکر شده است اما دوز حقیقی و راه تجویز و استفاده آن هنوز مورد بحث است (۴). مطالعات بسیار محدود در مورد نقش موثر این دارو در درمان آسم در ایران انجام شده است. در مطالعه ای که توسط Nannini و همکاران انجام شد. پس از اندازه گیری PEFR، بیماران تحت درمان با سالبوتامول و نرمال سالین و یا سولفات منیزیم و سالبوتامول از طریق نبولایزر قرار گرفتند که در دقایق ۱۰ و ۲۰ پس از شروع مطالعه، متوسط درصد افزایش PEFR در گروه سولفات منیزیم - سالبوتامول نسبت به گروه نرمال سالین - سالبوتامول بطور معنی داری بیشتر بود (۹). همچنین در مطالعه ای که توسط Hughes و همکاران انجام شد، ۵۲ بیمار مبتلا به حملات شدید

آسم مراجعه کننده به بخش اورژانس در دو بیمارستان در نیویزیند وارد مطالعه شدند و بطور تصادفی تحت درمان نبولایزر سالبوتامول و سولفات منیزیم (گروه اول) یا نبولایزر سالبوتامول و نرمال سالین (گروه دوم) قرار گرفتند در دقیقه ۹۰ میانگین FEV1 در گروه اول ۱/۹۶ لیتر و در گروه دوم ۱/۵۵ بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد (۵).

در مطالعه ای دیگر که توسط Mahajan و همکاران در بیماران با آسم شدید انجام شد، از نبولایزر منیزیم سولفات در ۳ دوز + سالبوتامول استفاده کردند که اثرات برونکودیلاتوری بهتری در مقایسه با سه دوز مختلف سالبوتامول به تنهایی داشته است (۱۰) همانطور که نشان داده شد نتایج مطالعات فوق شبیه مطالعه ما می باشد در حالی که در مطالعه ای که توسط Aggarwal و همکاران انجام شد، ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به بخش اورژانس با حمله حاد آسم، بطور تصادفی به دو گروه درمان ترکیبی با نبولایزر سالبوتامول و سولفات منیزیم بمدت ۲۰ دقیقه (گروه الف) یا نبولایزر سالبوتامول به تنهایی به مدت ۲۰ دقیقه (گروه ب) تقسیم شدند. هر دو گروه افزایش معنی داری در PEFR در دوره های زمانی مختلف نشان دادند، با این حال تفاوت معنی داری بین دو گروه در افزایش PEFR در زمانهای مختلف وجود نداشت و در نهایت نتیجه گیری شد که هیچ نفع درمانی با اضافه کردن سولفات منیزیم به نبولایزر سالبوتامول در درمان بیماران مبتلا به آسم حاد شدید یا تهدید کننده حیات وجود ندارد (۱۱). در مطالعه ای که توسط Kokturk و همکاران در ترکیه انجام شده بود ۲۶ بیمار مبتلا به حمله آسم بطور تصادفی در دو گروه درمانی نبولایزر سالبوتامول و سولفات منیزیم (۱۴ نفر) یا نبولایزر سالبوتامول و نرمال سالین (۱۲ نفر) قرار گرفتند اندازه گیری PEFR و پارامترهای بالینی در دقیقه ۲۰، ۶۰، ۱۲۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ انجام شد PEFR اولیه در دو گروه مشابه بود. افزایش متوسط در PEFR در سطوح مختلف اندازه گیری بین دو گروه مشابه بود. در نهایت نتیجه گیری شد که اضافه کردن سولفات منیزیم هیچ اثر سودمندی در درمان حملات آسم ندارد (۱۵) همچنین در مطالعه ای که توسط Zandsteeg و همکاران بر روی ۱۳ بیمار مبتلا به آسم شدید انجام شده بود ۳۰ دقیقه بعد از تجویز نبولایزر سولفات منیزیم تاثیر معنی داری در مقایسه با پلاسبو در مقادیر FEV1 بیماران مشاهده نشد (۱۶) که نتایج این مطالعه مخالف نتایج مطالعه ما می باشد البته نکته قابل توجه در دو مطالعه Kokturk و همکاران (۱۵) و Zandsteeg و همکاران (۱۶) که پاسخ معنی داری را نیز گزارش نکردند می توان به تعداد کم نمونه در مطالعه فوق نسبت داد. با اینحال آنچه که در مقایسه مطالعه حاضر و اکثر مطالعات انجام شده می توان به آن رسید، این است که درمان کمکی سولفات منیزیم بصورت نبولایزر می تواند در بیماران مبتلا به آسم کمک کننده و مفید باشد. در همین خصوص نتایج یک مطالعه متآنالیز دیگر در کودکان نیز نشان داد که سولفات منیزیم هنگامی که به همراه سایر عوامل استفاده شود می تواند اثرات بهتری داشته باشد. در این متا آنالیز پنج مطالعه کنترل شده انتخابی با پلاسبو که در میان ۱۸۲ بیمار انجام شد بهبودی چشمگیری در تست عملکرد ریوی بیماران گزارش کردند (۱۷).

در مطالعه حاضر وضعیت ایندکس ریوی کودکان مبتلا به آسم در قبل از درمان، ۳۰ دقیقه بعد از درمان و ۶۰ دقیقه بعد از درمان بین گروه مداخله (سالبوتامول + سولفات منیزیم) و کنترل (سالبوتامول + نرمال سالین) اختلاف معنی داری نداشت ولی این شاخص در دقیقه ۹۰ بعد از درمان در گروه مداخله بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. بعبارت دیگر درمان ترکیبی سالبوتامول + سولفات منیزیم در مقایسه با درمان سالبوتامول + نرمال سالین سبب بهبود بیشتری در وضعیت ایندکس ریوی در دقیقه ۹۰ بعد از درمان شده بود. با جستجوی صورت گرفته در بانک های اطلاعاتی عمومی و تخصصی در خصوص تاثیر درمان سولفات منیزیم بر روی شاخص ایندکس ریوی مطالعه ای که شبیه مطالعه ما باشد گزارش نشده بود با اینحال در مطالعه ای که توسط Sung و همکاران انجام شده بود درمان ترکیبی budesonide با پردنیزولون سبب بهبود بیشتری در ایندکس ریوی کودکان مبتلا به آسم متوسط تا شدید در مقایسه با درمان تکی پردنیزولون شده بود (۱۸).

در مطالعه حاضر عارضه خاصی حین درمان با نبولایزر سولفات منیزیم در کودکان مبتلا به آسم مورد بررسی، مشاهده نشد. در یک مقاله Cochrane review که با بررسی اثرات تزریق داخل وریدی سولفات منیزیم در درمان آسم حاد برونشیتال در ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی شامل ۶۶۵ بیمار انجام شده بود بوده تغییر جدی در علائم حیاتی و عوارض در میان استفاده کنندگان از سولفات منیزیم گزارش نشده است (۱۹). از نقاط قوت این مطالعه انجام کارآزمایی بصورت دو سوکور با گروه شاهد بوده است که در برخی از مطالعات اثر سولفات منیزیم در مطالعات بدون گروه شاهد انجام شده بود و از محدودیت های مطالعه می توان به عدم پیگیری بیماران در دقایق بعدی اشاره نمود که شاید رسیدن به پاسخ معنی دار در دقیقه ۹۰ نیاز به ادامه پیگیری را نیز برطرف نموده است. در مطالعه ای که در چین بر روی ۲۱۹ بیمار مراجعه کننده به اورژانس، مقایسه میان منیزیم سولفات ایزوتونیک به عنوان داروی اضافه شونده به نبولایزر سالبوتامول انجام شد، افزایش معنی داری در عملکرد اسپرومتریک ریوی نشان داده شد (۲۰).

نتایج مطالعه ما نشان داد که درمان ترکیبی سولفات منیزیم و سالبوتامول اثرات بهتری از درمان سالبوتامول و نرمال سالین داشته و لذا می توان از فرم استنشاقی این دارو نیز بصورت درمان ترکیبی در بیماران مبتلا به حمله آسم استفاده کرد. پیگیری بیماران در فواصل زمانی دقیق از مشکلات اجرایی این مطالعه بود و انجام مطالعات تکمیلی تر و مقایسه درمان های غیر ترکیبی سولفات منیزیم توصیه می شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت مالی از تحقیق و از پرسنل بخش اورژانس بیمارستان کودکان امیرکلا تشکر و قدردانی می گردد.

The Effect of Nebulised Salbutamol plus Magnesium Sulfate in Comparison with Nebulised Salbutamol plus Normal Saline in Acute Asthmatic Attack in Children

I. Mohammadzadeh (MD)¹, M. Mohammadi (MD)^{1*}, E. Khodabakhsh (MD)²

1. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(3); Mar 2014; pp: 7-12

Received: May 14th 2013, Revised: Jul 10th 2013, Accepted: Sep 4th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Asthma is the most common chronic respiratory disease. Its incidence in the last decade has been steadily growing. Because of the effect of magnesium sulfate as a muscle relaxant in acute attack of asthma, in this study we investigated the effect of nebulizing of this drug in compared with normal saline in children with acute asthmatic attack.

METHODS: A clinical trial on 80 patients with moderate to severe asthma was done (according to GINA criteria). Two groups consisted of 40 patients were classified into intervention (magnesium sulfate + nebulised salbutamol) and the control group (salbutamol + normal saline). Sex and age were noted. Isotonic magnesium sulfate and normal saline were used 3 ml with 0.15 mg/kg salbutamol, every 20 min up to three times. Pulmonary index before 30, 60 and 90 min after treatment were assessed. (IRCT 201110024396N3)

FINDINGS: There was no significant difference in mean pulmonary index before treatment among children with asthma in the intervention group (5.5 ± 1.5) and control (5.5 ± 1.4), but at 90 minutes after treatment this mean in intervention group (2.2 ± 0.8) was significantly lower than the control group (3.1 ± 1.5) ($p=0.000$). PEF values before treatment of asthmatic children in the intervention group (127.6 ± 44.4) and control (129.3 ± 36.6) was showed no significant difference, but at 90 minutes after treatment in the intervention group (171 ± 48.1) was significantly higher than the control group (149.3 ± 39.7) ($p=0.031$).

CONCLUSION: The results showed that the effect of magnesium sulfate + salbutamol nebulizer in comparison with salbutamol + saline nebulizer had better effect in treatment of acute asthmatic attack.

KEY WORDS: Asthma, Nebulizer, Salbutamol, Magnesium sulfate.

Please cite this article as follows:

Mohammadzadeh I, Mohammadi M, Khodabakhsh E. The effect of nebulised salbutamol plus magnesium sulfate in comparison with nebulised salbutamol plus normal saline in acute asthmatic attack in 5-14 year old children. J Babol Univ Med Sci 2014;16(3): 7-12.

*Corresponding Author; M. Mohammadi (MD)

Address: Amirkola Children's Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Tel: + 98 111 3242151

E-mail: dr.mohamadi61@yahoo.com

References

1. Mohammadzadeh I, Ghafari J, Savadkoobi R, Tamaddon A, Esmaeili Dooki MR, Alizadeh Navaei R. The prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in north of Iran, the international study of Asthma and allergic in childhood. *Iran J Pediatr* 2008;18(2):117-22.
2. Moussa MA, Skaik MB, Yaghy OY, Salwanes SB, Bin-Othman SA. Factors associated with asthma in school children. *Eur J Epidemiology* 1996;12(6):583-8.
3. Li Y, Liu D, Yi HL, Guo C, Chen M, Li WK. Clinical significance of bronchial reversibility test in the treatment of childhood asthma. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2013;15(2):105-8.
4. Liu AH, Covar RA, Spahn JD, Leung DYM. Childhood asthma. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Expert Consult: Elsevier Health Sciences 2011;pp: 780-800.
5. Hughes R, Goldkorn A, Masoli M, Weatherall M, Burgess C, Beasley R. Use of isotonic nebulised magnesium sulphate as an adjuvant to salbutamol in treatment of severe asthma in adults: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9375):2114-7.
6. Lipworth BJ, Lee DK, Jackson CM. Nebulised salbutamol and magnesium sulphate in acute asthma. *Lancet* 2003; 362(9389):1079.
7. Paul N, John G. Nebulised salbutamol and magnesium sulphate in acute asthma. *Lancet* 2003; 362(9389):1079.
8. Shan Z, Rong Y, Yang W, et al. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2013;107(3):321-30.
9. Nannini LJ Jr, Pendino JC, Corna RA, Mannarino S, Quispe R. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000;108(3):193-7.
10. Mahajan P, Haritos D, Rosenberg N, Thomas R. Comparison of nebulized magnesium sulfate plus albuterol to nebulized albuterol plus saline in children with acute exacerbations of mild to moderate asthma. *J Emerg Med* 2004;27(1):21-5.
11. Aggarwal P, Sharad S, Handa R, Dwiwedi SN, Irshad M. Comparison of nebulised magnesium sulphate and salbutamol combined with salbutamol alone in the treatment of acute bronchial asthma: a randomised study. *Emerg Med J* 2006;23(5):358-62.
12. Global initiative for asthma management and prevention pediatric updated 2011; pp: 22-60. www.ginaasthma.org
13. Nuhoglu Y, Atas E, Nuhoglu C, Iscan M, Ozcay S. Acute effect of nebulised budesonide in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15(3):197-200.
14. Mohammadzadeh I, Gharagozlou M, Fatemi SA. Normal values of peak expiratory flow rate in children from the town of Babol, Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006;5(4):195-8.
15. Kokturk N, Turktas H, Kara P, Mullaoglu S, Yilmaz F, Karamercan A. A randomized clinical trial of magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in the treatment of moderate to severe asthma attacks. *Pulm Pharmacol Ther* 2005;18(6):416-21.
16. Zandsteeg AM, Hirman P, Pasma HR, Yska JP, Ten Brinke A. Effect of MgSO₄ on FEV₁ in stable severe asthma patients with chronic airflow limitation. *Magnes Res* 2009;22(4):256-61.
17. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child* 2005;90(1):74-7.
18. Sung L, Osmond MH, Klassen TP. Randomized, controlled trial of inhaled budesonide as an adjunct to oral prednisone in acute asthma. *Acad Emerg Med* 1998;5(3):209-13.
19. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001490.
20. Lu XY, Zhou JY. Comparison of different vehicles for nebulized salbutamol in treatment of bronchial asthma exacerbations: a Meta-analysis. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006;35(3):336-41.