

# بررسی اثرات آلبوترول استنشاقی با دوز بالا (۷/۵ میلی گرم) در مقایسه با دوز پایین (۲/۵ میلی گرم) بر روی شاخص‌های تنفسی در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه با حمله حاد تنفسی

## چکیده

زمینه و هدف: بیماری انسدادی مزمن ریه (Chronic Obstructive Pulmonary=COPD) یکی از شایع‌ترین علل مراجعه به بخش اورژانس یا بیمارستان را در کشور ما تشکیل می‌دهد. COPD یک بیماری التهابی مزمن پیشرونده می‌باشد که افراد مسن را مبتلا می‌کند. براساس این حقایق، بیماری انسدادی مزمن ریه به عنوان یکی از علل اصلی از کارافتادگی در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه به حساب می‌آید. در این مطالعه سعی شد تا اثرات استنشاقی با دوز بالا (۷/۵ میلی گرم) در مقایسه با آلبوترول استنشاقی با دوز پایین (۲/۵ میلی گرم) بر روی شاخص‌های تنفسی [حداکثر سرعت جریان بازدمی (Peak Expiratory Flow Rate=PEFR)، شاخص‌های مربوط به گازهای خون شریانی (Arterial Blood Gas=ABG) و احساس تنگی نفس] در بیماران COPD با حمله حاد تنفسی ارزیابی شود.

روش کار: به منظور کوتاه کردن مدت زمان بستری این بیماران، مطالعه‌ای به روش مداخله بالینی یک سوکور طراحی شد. در این مطالعه اثرات تنفسی (شاخص‌های اسپیرومتريک، شاخص‌های ABG، میزان احساس تنگی نفس) برای دوزهای مختلف آلبوترول استنشاقی با نبولایزر در دو گروه مورد مطالعه در بخش اورژانس بیمارستان رسول اکرم (ص) از سال ۱۳۸۲ ارزیابی و مورد بررسی قرار گرفت. براساس نمونه‌گیری در دسترس غیرتصادفی، ۱۲۰ بیمار به این مطالعه وارد شدند. سپس به صورت یک سوکور، دو گروه ۶۰ نفری انتخاب شدند.

یافته‌ها: اطلاعات به وسیله آزمون‌های پارامتریک (Paired t-test, student t-test) آنالیز گردیدند. هیچ اختلاف آماری بین میانگین متغیرها بین دو گروه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله مشاهده نگردید (p=۰/۱۷۳ برای سن، p=۰/۳۷۸ برای  $P_{CO_2}$ ، p=۰/۲۳۷ برای PH، p=۰/۶۶۸ برای  $HCO_3$ ، p=۰/۰۶۹ برای  $P_{aO_2}$ ، p=۰/۲۰۷ برای PEFR و p=۰/۰۹۴ برای احساس تنگی نفس).

نتیجه‌گیری کلی: بنابر نتایج به دست آمده از این مطالعه، اثربخشی داروهای بتاآگونیست در درمان بیماران انسدادی مزمن ریه تأیید گردید اما میزان دوز بالاتر دارو اثرات درمانی بیش‌تری را متضمن نمی‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- بیماری انسدادی مزمن ریه ۲- آلبوترول ۳- گازهای خون شریانی ۴- حداکثر سرعت جریان بازدمی

تاریخ دریافت: ۸۳/۹/۱۱، تاریخ پذیرش: ۸۴/۳/۷

## مقدمه

COPD (بیماری انسدادی مزمن ریه) مشکل طبّی شایعی است که بنابر گزارش WHO ششمین علت مرگ را در جهان در سال ۱۹۹۰ تشکیل می‌داد. (۱، ۲) این بیماری در ایالات متحده، چهارمین علت مرگ‌ومیر را به خود اختصاص

(I) استادیار و فلوشیپ طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، شهرآرا، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) استادیار و متخصص طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، شهرآرا، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).

(III) استادیار و متخصص طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، شهرآرا، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

استنشاقی (آلبوتترول) در حملات این بیماری است. این درمان به ویژه در آن دسته از بیماران که دچار برونکواسپاسم قابل ملاحظه می‌باشند اساس درمان را تشکیل می‌دهد.<sup>(۶، ۷)</sup>

این داروها با تحریک گیرنده‌های  $\beta_2$  باعث شل شدن عضلات و کاهش مقاومت راه‌های هوایی خواهند شد. بنابراین کاهش کار تنفسی و کاهش احساس تنگی نفس در بیمار و سیر بهبودی سریع‌تر را می‌توان انتظار داشت.<sup>(۳، ۸)</sup> بایستی گفت که در زمینه موثر بودن داروهای آگونیست بتاآدرنرژیک مطالعات مبنی بر شواهد فراوانی وجود دارند که همگی در تایید مصرف این نوع درمان در حملات و در زمان درمان نگهدارنده می‌باشند.<sup>(۴، ۷، ۹)</sup> هیچ تفاوتی بین مصرف برونکودیلاتورهای استنشاقی به صورت Meter dose با آسم یار و یا نیولایزر وجود ندارد.<sup>(۸، ۹)</sup>

در رابطه با مقایسه اثر دوز پایین و دوز بالای آلبوتترول استنشاقی بایستی به این نکته اشاره گردد که تنها یک مطالعه در این زمینه در بیماران مراجعه کننده به اورژانس چندین بیمارستان آمریکا با شکایت آسم خفیف انجام گرفته است. این مطالعه اثرات دوز بالا (۷/۵ میلی‌گرم) و دوز پایین (۲/۵ میلی‌گرم) آلبوتترول استنشاقی را بر روی شاخص‌های اسپرومتریک در بیماران دچار حمله آسم خفیف مقایسه کرد که تغییرات معنی‌داری از مقایسه این اثرات به دست نیامد.<sup>(۱۰)</sup>

پس از جستجو کردن در MD consult, pub Med, Book reviews, Journals مطالعه مشابهی در زمینه بیماران مبتلا به COPD انجام نشده است، از این رو به نظر می‌رسد که این مطالعه در زمینه بیماران مبتلا به COPD مطالعه‌ای جدید می‌باشد. در انتها با توجه به مطالب مذکور به نظر می‌رسد، مطالعاتی که به منظور پیشگیری از سیر پیشرونده، تسریع در روند بهبودی و کاهش طول مدت زمان بستری انجام می‌شوند، منجر به کاهش هزینه‌های مربوط به این بیماری به صورت کاهش دفعات بستری، کاهش ازکارافتادگی و کاهش سرباری جامعه خواهند شد. از این رو در این مطالعه سعی شد که با مقایسه اثرات مقادیر متفاوت از یک داروی موثر در

داده که در حدود ۱۶ میلیون امریکایی به این بیماری مبتلا هستند.<sup>(۱-۳)</sup> این بیماری بیش از  $\frac{1}{4}$  بالغین را در سراسر جهان به درجاتی مبتلا کرده است و سومین علت بستری در ایالات متحده می‌باشد.<sup>(۴-۶، ۸)</sup> میزان مرگ و میر در حملات حاد COPD در حدود ۱۴٪-۵٪ بوده است. میزان مواردی که منجر به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive Care Unit=ICU) می‌گردد به حدود ۲۴٪ می‌رسد.<sup>(۱)</sup> میزان مرگ و میر در طول سال اول پس از ترخیص بیماران از ICU در گروه سنی بالاتر از ۶۵ سال حدود ۵۹٪ می‌باشد.<sup>(۱)</sup>

با توجه به گزارشات مستند فوق، بدیهی است که سالانه میلیون‌ها دلار به منظور درمان این بیماران هزینه می‌گردد. این بیماری به عنوان علت بسیاری از موارد ازکارافتادگی و غیبت از کار به حساب می‌آید.<sup>(۳، ۹)</sup> در کشور ما نیز حدود ۱۰٪ از علل مورتالیتی و موربیدیتی را تشکیل می‌دهد.

COPD در دهه‌های هفتم و هشتم زندگی شایع‌تر می‌باشد و در سنین زیر ۴۰ سال شیوع کمی دارد.<sup>(۳-۵)</sup> این بیماری در میان مردان شایع‌تر از زنان بوده که به نظر می‌رسد این اختلاف، به علت استعمال بیش‌تر سیگار توسط مردان باشد. شیوع این بیماری در طبقه اجتماعی - اقتصادی پایین، بیش‌تر است و با میزان مصرف سیگار و آلودگی‌های هوا ارتباط مستقیم دارد.<sup>(۳-۵)</sup>

این بیماران سهم عظیمی از بیماران مراجعه کننده به بخش‌های اورژانس کشور را تشکیل می‌دهند و با عنایت به این که درصد زیادی از بیماران به علت کاهش ذخیره ریوی و سیر پیشرونده این بیماری، دچار ازکارافتادگی در اجتماع خواهند شد و با توجه به این که عوامل متعددی باعث تشدید این بیماری می‌شوند، بدیهی خواهد بود که این بیماران نیاز به بستری‌های مکرر کوتاه مدت و درصد کمتری نیاز به بستری‌های طولانی مدت و بستری در ICU خواهند داشت.

از روش‌های درمانی ارزشمند و بر مبنای شواهد (Evidence based)، مصرف بتاآگونیست‌های

$d$  (delta) معادل با ۲۵ لیتر در دقیقه در میزان PEFR و انحراف معیار ۵۰ لیتر در دقیقه، حجم نمونه برای هر گروه، ۶۰ نفر تعیین گردید. بایستی گفت که در قسمت آنالیز آماری در تمام محاسبات،  $\alpha=0/05$  و  $1-\beta=0/80$  در نظر گرفته شده است. براساس این معیارها، نمونه‌گیری به روش در دسترس (غیراحتمالی) انجام گرفت. براساس جدول تصادفی، ۶۰ شماره جهت تجویز دارو با میزان ۲/۵ میلی‌گرم (گروه دوز پایین) و ۶۰ شماره جهت تجویز دارو با میزان ۷/۵ میلی‌گرم (گروه دوز بالا) انتخاب شد.

افراد وارد شده براساس شماره تصادفی به صورت یک سوکور تحت یکی از درمان‌ها قرار می‌گرفتند. قبل از شروع درمان، اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به تظاهرات بالینی و معاینات بیمار ثبت می‌شد. در ابتدا نمونه‌گیری جهت بررسی گازهای خون شریانی و سپس اسپیرومتري یا پیک فلومتري (Peak flow metery) انجام می‌شد. جهت تعیین شدت تنگی نفس بیمار در ابتدا و پس از مداخله درمانی numerical rating scale تکمیل می‌شد سپس ABG و اسپیرومتري پس از مداخله درمانی، انجام شده و اطلاعات به طور کامل ثبت می‌گردید.

در انتها اطلاعات مربوط به بیماران از فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات استخراج شد و توسط روش‌های آماری پارامتریک (T-test, Paired T-test) با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS (Version 11.5) تجزیه و تحلیل گردید. بیماران و یا همراهان درجه یک بیماران در ابتدا فرم رضایت جهت ورود به مطالعه را تکمیل می‌کردند و تمامی سوالات مطرح شده از طرف ایشان پاسخ داده می‌شد.

### نتایج

در هر دو گروه مورد مطالعه بیش‌تر افراد شرکت کننده را مردان تشکیل دادند (۸۳/۳٪ در گروه دریافت کننده آلبوتروپول با دوز پایین و ۸۸/۳٪ در گروه دریافت کننده آلبوتروپول با دوز بالا) (جدول شماره ۱).

بهبودی و کنترل COPD که براساس مطالعات Evidence based موثر بودن آن ثابت شده است و اساس درمان COPD را تشکیل می‌دهد، گامی بزرگ در جهت رسیدن به اهداف مذکور برداشته شود.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله بالینی (Interventional study) می‌باشد که بر روی بیماران مبتلا به COPD که با حمله حاد تنفسی در سال ۱۳۸۲ به بخش اورژانس بیمارستان رسول اکرم (ص) مراجعه کرده بودند، انجام گرفت.

از میان بیماران، آن دسته که دارای شرایط زیر بودند، وارد مطالعه شدند:

- ۱- بیماران مبتلا به COPD شناخته شده براساس مدارک مستند همراه و یا پرونده بستری قبلی
  - ۲- بیماران دچار اولین حمله تنفسی در صورتی که براساس شرح حال، PFT (Pulmonary Function Test) اورژانس و ABG بدو ورود، تشخیص COPD برای بیمار محرز می‌گردید.
  - ۳- بیمارانی که تنها دچار COPD بودند و بیماری همراه دیگری که شباهت کلینیکی ایجاد کند، نداشتند.
  - معیارهای حذف (Exclusion criteria) بیماران مبتلا به COPD عبارت بودند از:
    - ۱- بیمارانی که با کاهش سطح هوشیاری ناشی از خواب‌آلودگی حاصل از تجمع گاز  $CO_2$  (CO<sub>2</sub> narcosis) مراجعه کردند.
    - ۲- بیمارانی که نیاز به انتوباسیون در بدو مراجعه داشتند.
    - ۳- بیمارانی که مورد شناخته شده بیماری ایسکمیک قلبی و نارسایی احتقانی قلب بودند.
    - ۴- بیمارانی که مبتلا به COPD بوده اما به علت تروما به قفسه سینه دچار تنگی نفس شده بودند.
    - ۵- بیمارانی که در امر انجام PFT قبل از درمان همکاری نداشتند.
- با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و  $\beta=0/2$  (Power=0/80) و میزان

جدول شماره ۱- مشخصات دو گروه مورد مطالعه

مشخصات بیماران	گروه ونتولین با دوز پایین	گروه ونتولین با دوز بالا
میانگین سن (age)	۶۴/۴±۱۲/۰۹	۶۶/۸۸±۱۰/۳۹
جنس (sex)	مرد	مرد
	زن	زن
وضعیت سیگاری بودن	+	+
	-	-
وضعیت تحت درمان بودن	+	+
	-	-

یا خواب‌آلوده بودند و یا هوشیار و بی‌قرار بودند. در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز بالا علاوه بر حالت‌های فوق، تعداد قابل توجهی نیز هوشیار و آرام بودند.

میانگین مقدار PH قبل و بعد از مداخله درمانی در گروه دریافت‌کننده ونتولین با دوز پایین به ترتیب ۷/۳۴±۰/۰۵ و ۷/۳۶±۰/۰۶ (جدول شماره ۲).

میانگین مقدار HCO<sub>3</sub> قبل و بعد از مداخله درمانی در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین به ترتیب ۲۵/۱±۴/۴۶ و ۲۵/۵±۴/۱۶ بود و در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز بالا نیز به ترتیب ۲۵/۵۷±۴/۳۸ و ۲۵/۸۶±۳/۹۰ (جدول شماره ۲).

میانگین مقدار PCO<sub>2</sub> قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین به ترتیب ۵۴/۳۶±۱۰/۶۱ و ۵۱/۹۶±۱۰/۷۰ بود و این مقدار در مورد گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز بالا به ترتیب ۵۳/۳۴±۱۰/۸۶ و ۵۰/۲۲±۱۰/۷۸ (جدول شماره ۲).

میانگین سنی در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین، ۶۴/۴±۱۲/۰۹ سال و در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز بالا، ۶۶/۸۸±۱۰/۳۹ سال بود (جدول شماره ۱).

بیشتر افراد شرکت‌کننده در هر دو گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین و بالا سیگاری بودند (۸۵٪ در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین و ۹۱٪ در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز بالا) (جدول شماره ۱).

از نظر وضعیت مصرف دارو، در هر دو گروه مورد مطالعه، اکثریت افراد حداقل یکی از داروهای مربوط به COPD را مصرف می‌کردند (۶۵٪ افراد در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین و ۷۵٪ افراد در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز بالا) (جدول شماره ۱).

از نظر توزیع فراوانی علایمی که بیماران با آن علایم مراجعه کرده بودند، بایستی گفت که علایم بارز در هر دو گروه، سرفه و خلط بود. از نظر وضعیت سطح هوشیاری، بیماران در گروه دریافت‌کننده آلبوترویل با دوز پایین غالباً

جدول شماره ۲- نتایج مطالعه

شاخص بررسی شده	نتایج در گروه ونتولین با دوز پایین	نتایج در گروه ونتولین با دوز بالا	نتایج مطالعه (مقایسه بین دو گروه)
وضعیت مداخله	میانگین قبل از مداخله	میانگین بعد از مداخله	Pvalue(T-test)
PH	۷/۳۲±۰/۰۵۸	۷/۳۶±۰/۰۶۱	۰/۲۳۷
HCO <sub>3</sub>	۲۵/۱±۴/۴۶	۲۵/۵±۴/۱۶	۰/۶۶۸
PCO <sub>2</sub>	۵۴/۳۶±۱۰/۶۱	۵۳/۳۴±۱۰/۸۶	۰/۳۷۸
PO <sub>2</sub>	۵۳/۸۹±۶	۵۷/۷۵±۱۸/۷۸	۰/۰۹۶
PEFR(L/min)	۷۶/۶۱±۳۱/۷۵	۸۱/۶±۳۲/۲۲	۰/۲۰۷
احساس تنگی نفس براساس (Numerical rating scale)	۵/۴۳±۱/۹۶	۴/۹۶±۱/۴۷	۰/۰۹۴

PEFR و احساس تنگی نفس) قبل و بعد از مداخله وجود نداشت.

با استفاده از آزمون آماری Paired T-test به مقایسه میانگین متغیرها (PH, HCO<sub>3</sub>, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, PEFR) و احساس تنگی نفس) قبل و بعد از مداخله در هر یک از دو گروه مورد مطالعه پرداخته شد. نتایج نشان داد که در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز پایین تفاوت معنی‌دار آماری بین PH و احساس تنگی نفس قبل و بعد از مداخله وجود نداشت، اما تفاوت معنی‌دار آماری بین مقادیر میانگین سایر متغیرها (HCO<sub>3</sub>, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> و PEFR) قبل و بعد از تجویز دارو وجود داشت (P=0/046 برای HCO<sub>3</sub>، P=0/003 برای PCO<sub>2</sub>، P=0/000 برای PO<sub>2</sub> و P=0/000 برای PEFR). میانگین متغیرهای HCO<sub>3</sub>، PO<sub>2</sub> و PEFR در مرحله بعد از مداخله بیش از مرحله قبل بود، اما میانگین متغیر PCO<sub>2</sub> بعد از مداخله کاهش یافته بود.

همچنین با استفاده از آزمون Paired T-test به بررسی متغیرهای مذکور قبل و بعد از مداخله دارویی در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز بالا پرداخته شد. نتایج نشان داد که میانگین متغیرهای PH، PCO<sub>2</sub>، PO<sub>2</sub> و PEFR قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی‌دار آماری داشتند (P=0/000 برای PH، P=0/000 برای PCO<sub>2</sub>، P=0/000 برای PO<sub>2</sub> و P=0/000 برای PEFR). میانگین متغیرهای PH، PCO<sub>2</sub> و PEFR بعد از مداخله بیش از قبل از مداخله بود و میانگین PCO<sub>2</sub> قبل از مداخله بیش از بعد از مداخله بود، همچنین تفاوت معنی‌دار آماری در مورد میانگین‌های متغیرهای HCO<sub>3</sub> و احساس تنگی نفس قبل و بعد از مداخله دیده نشد.

#### بحث

مطابق با سایر منابع معتبر دال بر شایع‌تر بودن این بیماری در گروه مردان، که احتمالاً به علت مصرف بیش‌تر سیگار در میان آنان می‌باشد.<sup>(۱، ۳، ۴، ۵)</sup> در این مطالعه نیز بیش‌ترین افراد شرکت کننده را مردان (۸۳/۳٪) در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز پایین و (۸۸/۳٪) در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز بالا تشکیل

میانگین مقدار PO<sub>2</sub> قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز پایین به ترتیب ۶۳/۹۸±۴/۴۳ و ۶۷±۱۶/۸۹ و ۵۷/۷۵±۱۸/۷۸ بود (جدول شماره ۲).

میانگین مقدار PEFR قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز پایین به ترتیب ۷۶/۶۱±۳۱/۷۵ و ۸۳/۹۴±۳۱/۳۴ لیتر در دقیقه بود این مقدار در مورد گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز بالا به ترتیب ۸۱/۶±۳۲/۲۲ لیتر در دقیقه و ۹۱/۴±۳۳/۱۷ لیتر در دقیقه بود.

میانگین مربوط به شاخص احساس تنگی نفس قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز پایین به ترتیب ۶ و ۶ بود، در حالی که این شاخص در مورد گروه دریافت کننده آلبوتترول با دوز بالا به ترتیب ۵ و ۵ بود (جدول شماره ۲).

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات با توجه به حجم نمونه گروه‌های مورد مطالعه که هر کدام ۶۰ نفر بودند، با استفاده از تقریب نرمال از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد. از این رو با استفاده از آزمون آماری T-test به مقایسه میانگین‌های متغیرهای مورد نظر در دو گروه پرداخته شد. با توجه به P=0/۱۷۳ برای سن، P=0/۲۰۷ برای PEFR، P=0/۲۳۷ برای PH، P=0/۶۶۸ برای HCO<sub>3</sub>، P=0/۳۷۸ برای PCO<sub>2</sub>، P=0/۰۹۶ برای PO<sub>2</sub> و P=0/۰۹۴ برای احساس تنگی نفس می‌توان گفت که تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین متغیرهای مورد بررسی (سن، PH، خون، HCO<sub>3</sub>، PCO<sub>2</sub>، PO<sub>2</sub> و PEFR) و احساس تنگی نفس) وجود نداشت (جدول شماره ۲).

همچنین با استفاده از آزمون آماری T-test به بررسی اختلافات بین میانگین‌های متغیرهای مورد مطالعه (PH، HCO<sub>3</sub>، PCO<sub>2</sub>، PO<sub>2</sub> و PEFR) و احساس تنگی نفس) قبل و بعد از مداخله در هر یک از دو گروه مورد مطالعه پرداخته شد و نتایج نشان داد که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار آماری بین میانگین‌های متغیرهای مورد نظر (PH، HCO<sub>3</sub>، PCO<sub>2</sub>، PO<sub>2</sub>،

دادند که مصرف سیگار نیز در میان ایشان شایع‌تر بود.<sup>(۱۱، ۱۳، ۱)</sup>

میانگین سنی در این مطالعه دهه ششم زندگی بود، اما براساس منابع معتبر، این بیماری بیش‌تر در دهه هفتم و هشتم زندگی بروز می‌کند.<sup>(۳، ۴، ۵، ۱۱)</sup> شاید این اختلاف به علت اختلافات جغرافیایی و ژنتیکی افراد باشد.<sup>(۳، ۱)</sup> در این مطالعه نیز شایع‌ترین علایم حاد تنفسی در بیماران مبتلا به COPD، سرفه و افزایش خلط بود که مطابق با منابع معتبر می‌باشد.<sup>(۱۱، ۳، ۱)</sup> براساس منابع موجود تجویز میزان ۲/۵ تا ۵ میلی‌گرم آلبوتروپول به روش نبولایزر در تمامی مطالعات دارای آثار کلینیکی مثبت و تفاوت آماری قابل توجه در شاخص‌های درمانی بیماران مبتلا به COPD با حمله حاد می‌باشد.<sup>(۲، ۶، ۷، ۹، ۱۲)</sup>

از اهداف ویژه این مطالعه بررسی اثرات دوز پایین و بالای آلبوتروپول بر روی شاخص‌های اسپیرومتريک (PEFR) و ABG و احساس تنگی نفس می‌باشد. همچنان که در قسمت قبل اشاره شد اختلافات معنی‌داری بین میانگین شاخص‌های اسپیرومتريک (PEFR) و (PH)ABG،  $P_{CO_2}$ ،  $HCO_3$ ،  $PO_2$  و احساس تنگی نفس قبل و بعد از مداخله دارویی وجود نداشت. به عبارت دیگر تجویز دوز بالای آلبوتروپول (۷/۵ میلی‌گرم) نسبت به دوز پایین آن (۲/۵ میلی‌گرم) در ۱ بار مداخله، باعث تسریع روند بهبودی بیمار نمی‌شد. از آنجایی که هیچ‌گونه مطالعه مشابهی در زمینه بیماران مبتلا به COPD تا کنون انجام نگرفته است، مقایسه این مطالعه با مطالعات دیگر مقدور نبود، اما می‌توان گفت شاید اگر حجم نمونه بیش‌تری در نظر گرفته می‌شد، این تغییرات معنی‌دار می‌گردید و یا اگر مداخلات درمانی ۲ یا ۳ بار در فواصل استاندارد هر ۲۰ دقیقه انجام می‌گردید این احتمال وجود داشت که تغییرات اهمیت آماری پیدا می‌کردند.<sup>(۱۱، ۱۳)</sup>

از آن جایی که در هر کدام از گروه‌ها به تنهایی، مداخله دارویی باعث تغییر معنی‌دار درمانی در شاخص‌های اسپیرومتريک ( $p=0/000$  برای PEFR) و اکثریت شاخص‌های ABG ( $P=0/46$  برای  $HCO_3$ ،  $P=0/03$  برای  $P_{CO_2}$  و

$P=0/000$  برای  $P_{CO_2}$ ) شد، می‌توان گفت که مصرف داروهای بتاآگونیست چه با دوز پایین و چه با دوز بالا یکی از اساس‌های درمانی را در بیماران مبتلا به COPD تشکیل می‌دهد<sup>(۶-۱)</sup>، اما میزان دوز دارو حداقل با ۱ بار مداخله، اختلافات معنی‌داری را متضمن نمی‌شود.

با عنایت به قسمت‌های نتایج و بحث به نظر می‌رسد فرضیه  $H_0$  در مورد مقایسه اثرات دوز پایین و دوز بالای داروی آلبوتروپول بر روی شاخص PEFR پذیرفته و تایید شده است. همچنین فرضیه  $H_0$  در مورد مقایسه اثرات دوز پایین و دوز بالای آلبوتروپول بر روی شاخص‌های (PH)ABG،  $P_{CO_2}$ ،  $PO_2$ ،  $HCO_3$ ) تایید گردیده است.

در مورد بررسی مقایسه‌ای اثرات دوز پایین و بالای آلبوتروپول بر احساس تنگی نفس بیماران مبتلا به COPD با حمله حاد تنفسی بایستی گفت فرضیه  $H_1$  رد شده و بنابراین فرضیه  $H_0$  تایید می‌گردد. با توجه به عدم وجود اختلافات قابل توجه در تاثیر دوز بالای آلبوتروپول در بیماران مبتلا به COPD با حمله حاد تنفسی در مقایسه با دوز پایین برای ۱ بار مداخله درمانی، و با توجه به این که براساس منابع معتبر عدم پاسخ معنی‌دار با ۱ بار مداخله الزاماً به معنای عدم پاسخ درمانی در صورت تکرار درمان نمی‌باشد و این که تا ۳ مرتبه مداخله درمانی با آلبوتروپول با دوز ۲/۵-۵ میلی‌گرم در منابع موجود توصیه شده است<sup>(۱۱، ۳، ۱)</sup>، پیشنهاد می‌گردد که مشابه این مطالعه با حجم نمونه بالاتر و برای ۲ و ۳ بار مداخله درمانی انجام شود و اثرات مداخله بر شاخص‌های اسپیرومتريک و ABG و احساس تنگی نفس در بیماران بررسی گردد.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه مشخص می‌گردد که درمان با داروهای استنشاقی  $\beta$ -آگونیست در بهبودی بیماران با بیماری انسدادی مزمن ریه که با حمله حاد به اورژانس مراجعه می‌نمایند یکی از روش‌های درمانی اصلی و استاندارد را تشکیل می‌دهد اما مصرف با دوز بالای این دسته دارویی (۷/۵ میلی‌گرم) در مقایسه با مقادیر توصیه

10- Stein J, Levitt A. A randomized controlled double blind trial of usual dose versus high dose albuterol via continous nebulization in patients with acute bronohospasm. Acad emer med; 2003. (10): 31-35.

11- Marx J, Hockberger R, Walls R. Rosen's emergency medicine. 5 th ed. United states of Amedica: Mosby; 2002. p. 956-968.

12- Mc Crory D, Brown C. Management of acute exacerbations of COPD. A summary and appraisal of published evidence. Chest; 2001. (119): 1190-1209.

شده در مراجع (۵-۲ میلی‌گرم) اثر بیشتری را چه از نظر کلینیکی و چه از نظر آماری متضمن نبوده بنابراین مصرف مقادیر بالای این دسته داروها در بیماران، به دلیل عدم وجود اثرات درمانی بیشتر و ایجاد عوارض بیشتر در مقایسه با مقادیر استاندارد، توصیه نمی‌گردد.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران انجام گردیده است، که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسوولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

### منابع

1- Tintinalli J, Kelen G, Stapcynski J. Emergency Medicine. 5 th ed. United states of America: Mc Grow Hill; 2000. p. 485-489.

2- Palm KH, Decher W. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Emerg Med Clin N Am; 2003. (21): 331-352.

3- Fauci A, Martin J, Wilson J, Kasper D. Principles of internal medicine. 15 th ed. United states of America: Mc Graw Hill; 2002. p. 1451-1460.

4- Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1187-1230.

5- Goldman L, Ausiello D. Cecil textbook of medicine. 22 nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 509-515.

6- Heffner JE, Highland KB. Chronic obstructive pulmonary disease in geriatric critical care. Crit Care Clin; 2003. (19): 713-727.

7- Snow V, Lascher S. The evidence base for management of acute exacerbations of COPD. Clinical practice guideline. Chest; 2001. (119): 1185-1189.

8- Turner M, Patel A. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction-a meta-analysis. Arch Intern Med; 1997. (157): 1736-1744.

9- Stoller Jk. Clinical practice. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med; 2002. (346): 988-994.

## *Evaluation of High Dose(7.5mg) Nebulized Albuterol versus Low Dose(2.5mg) Nebulized Albuterol Effects on Respiratory Indices in Exacerbated COPD Patients*

A. Setayesh, MD<sup>I</sup>      \*D. Farsi, MD<sup>II</sup>      M.A. Zare, MD<sup>III</sup>  
 A.R. Hosseinnezhad, MD<sup>III</sup>

### *Abstract*

**Background & Objective:** Chronic obstructive pulmonary disease(COPD) is one of the most common causes of emergency department or hospital admissions in our country. COPD is a chronic progressive inflammatory disease that affects the elderly. Considering these facts, COPD is taken into account as a major cause of disability in developed and developing countries. The purpose of this study is to evaluate high dose(7.5mg) Albuterol effects versus low dose(2.5mg) Albuterol ones on respiratory indices such as peak expiratory flow rate(PEFR), arterial blood gas(ABG) criteria, and dyspnea in exacerbated COPD patients.

**Method:** In order to shorten admission course of these patients, we planned a clinical single-blind trial study. In this study, the respiratory effects(spirometric indices, ABG criteria, levels of dyspnea) of different doses of nebulized Albuterol were evaluated in two study groups in Rasoul-e-Akram Emergency Department from 2003. Available sampling was done and 120 cases were enrolled in the study. Then two study groups were designed single-blindly and sixty(60) cases were assigned to each group.

**Results:** Data was analyzed by parametric tests(student t-test,paired t-test). No statistical difference was observed between means of variables of two groups pre-and post intervention.(PV=0.173 for Age, PV=0.378 for PCO<sub>2</sub>, PV=0.237 for PH, PV=0.668 for HCO<sub>3</sub>, PV=0.096 for PaO<sub>2</sub>, PV=0.207 for PEFR, PV=0.094 for dyspnea).

**Conclusion:** Although our findings confirmed the effectiveness of  $\beta$ -agonist drugs in treatment of COPD patients, higher doses of drugs do not necessarily mean their more efficacy.

**Key Words:** 1) Chronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD)

2) Albuterol 3) Arterial Blood Gas 4) Peak Expiratory Flow Rate(PEFR)

**I)** Assistant Professor and Fellowship of Emergency Medicine. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**II)** Assistant Professor of Emergency Medicine. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

**III)** Assistant Professor of Emergency Medicine. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.