

بررسی اثرات آلبوترونول استنشاقی با دوز بالا(۵/۷ میلی گرم) در مقایسه با دوز پایین(۵/۲ 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 Disease=COPD) یکی از شایع‌ترین علل مراجعه به بخش اورژانس یا بیمارستان را در کشور ما تشکیل می‌دهد. COPD یک بیماری التهابی مزمن پیشروند است که افراد مسن را مبتلا می‌کند. براساس این حقایق، بیماری انسدادی مزمن ریه به عنوان یکی از علل اصلی از کارآفایی در کنورهای پیشرفت و در حال توسعه به حساب می‌آید. در این مطالعه سعی شد تا اثرات استنشاقی با دوز بالا(۵/۷ میلی گرم) در مقایسه با آلبوترونول استنشاقی با دوز پایین(۵/۲ 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 بستره این بیماران، مطالعه‌ای به روش مداخله بالینی یک سوکور طراحی شد. در این مطالعه اثرات تنفسی (شاخص‌های اسپیرومتریک، شاخص‌های ABG، میزان احساس تنگی نفس) برای دوزهای مختلف آلبوترونول استنشاقی با نبولايزر 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 ($p=0.378$ برای سن، $p=0.227$ برای PH، $p=0.69$ برای HCO_3 ، $p=0.07$ برای P_{CO_2} ، $p=0.94$ برای PEFR و $p=0.94$ 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 مخصوص نمی‌باشد.

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

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

مقدمه

در سال ۱۹۹۰ تشكیل می‌داد.^(۱) این بیماری در ایالات متحده، چهارمین علت مرگ‌ومیر را به خود اختصاص است که بنابر گزارش WHO ششمین علت مرگ را در جهان

(۱) استادیار و فلوشیب طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، شهر آرا، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

(۲) استادیار و متخصص طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، شهر آرا، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول).

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

استنشاقی(آلبوترونول) در حملات این بیماری است. این درمان به ویژه در آن دسته از بیمارانی که دچار برونوکواسپاسم قابل ملاحظه می‌باشدند اساس درمان را تشکیل می‌دهد.^(۶) این داروها با تحریک گیرنده‌های β_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.^(۷) پایستی 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.^{(۸)، (۹)} هیچ تفاوتی بین مصرف برونوکوپلیاتورهای استنشاقی به صورت Meter dose با آسم یار و یا نبولایزر وجود ندارد.^(۱۰)

در رابطه با مقایسه اثر دوز پایین و دوز بالای آلبوترونول استنشاقی پایستی 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) آلبوترونول استنشاقی را بر روی شاخص‌های اسپیرومتریک در بیماران دچار حمله آسم خفیف مقایسه کرد که تغییرات معنی‌داری از مقایسه این اثرات به دست نیامد.^(۱۱)

پس از جستجو کردن در Med consult، pub Med، Journals، Book reviews، Journals، Book reviews مشخص شد که هیچ گونه 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 انتهای با توجه به مطالب مذکور به نظر می‌رسد، مطالعاتی که به منظور پیشگیری از سیر پیشروندۀ، تسريع 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 مختلف از یک داروی موثر در

داده که در حدود ۱۶ میلیون امریکایی به این بیماری مبتلا هستند.^(۱۲) 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.^(۱۳) میزان مرگ و میر در حملات حاد COPD در حدود ۱۴%–۱۵% بوده است. میزان مواردی که منجر به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه %۲۴ می‌گردد به حدود %۲۴ می‌رسد.^(۱۴) میزان مرگ و میر در طول سال اول پس از ترخیص بیماران از ICU در گروه سنی بالاتر از ۶۵ سال حدود ۵۹% می‌باشد.^(۱۵)

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^(۱۶)، در کشور ما نیز حدود ۱۰٪ از عل مورتالیتی و موربیدیتی را تشکیل می‌دهد.

COPD در دهه‌های هفتم و هشتم زندگی شایع‌تر می‌باشد و در سنین زیر ۴۰ سال شیوع کمی دارد.^(۱۷) 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.^(۱۸)

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 پیشروندۀ این بیماری، دچار از کارافتادگی 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

(delta)d) 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 $\beta=0.80$ 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 ابتداء نمونه‌گیری جهت بررسی گازهای خون شریانی و سپس اسپیرومتری یا پیک فلومتری(Peak flow metery) انجام می‌شد. جهت تعیین شدت تنگی نفس بیمار در ابتداء و پس از مداخله درمانی شدت تنگی نفس بیمار در ابتداء و پس از مداخله درمانی ABG تکمیل می‌شد سپس numerical rating scale و اسپیرومتری 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 (Paired T-test) با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS Version 11.5 نرم‌افزار کامپیوتری کار گردید. بیماران و یا همراهان درجه یک بیماران در ابتداء فرم رضایت‌چهت 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(۳/۸۳٪) در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین و ۳/۸۸٪ در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا(جدول شماره ۱).

Evidence based 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:

- بیماران مبتلا به COPD شناخته شده براساس مدارک مستند همراه و یا پرونده بستری قبلی
- بیماران دچار اولین حمله تنفسی در صورتی که (Pulmonary Function Test) PFT براساس شرح حال، ABG بدو ورود، تشخیص COPD برای بیمار محزز می‌گردید.
- 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:

- بیمارانی که با کاهش سطح هوشیاری ناشی از خواب آلودگی حاصل از تجمع گاز CO_2 narcosis مراجعه کردند.
- بیمارانی که نیاز به انتوباسیون در بدو مراجعه داشتند.
- بیمارانی که مورد شناخته شده بیماری ایسکمیک قلبی و نارسایی احتقانی قلب بودند.

۴- بیمارانی که مبتلا به COPD بوده اما به علت ترومای قفسه سینه دچار تنگی نفس شده بودند.

- بیمارانی که در امر انجام PFT قبل از درمان همکاری نداشتند.

با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.80$ (Power=%۸۰) و میزان

جدول شماره ۱- مشخصات دو گروه مورد مطالعه

مشخصات بیماران	مشخصات پایین	گروه ونتولین با دوز بالا
میانگین سن (age)	۶۴/۴±۱۲/۰۹	۶۶/۸۸±۱۰/۳۹
جنس (sex)	۵۰/٪۸۳/۳	۵۲/٪۸۸/۲
مرد	۱۰/٪۱۶/۷	۷/٪۱۱/۷
زن	۵۱/٪۸۵	۵۵/٪۹۱/۷
+ وضعیت سیگاری بودن	۹/٪۱۵	۵/٪۸/۳
-	۲۹/٪۶۵	۴۵/٪۷۵
+ وضعیت تحت درمان بودن	۲۱/٪۳۵	۱۵/٪۲۵
-		

یا خواب آلوده بودند و یا هوشیار و بی قرار بودند. در گروه دریافت کننده آلبوترونول 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 دریافت کننده ونتولین با دوز پایین به ترتیب $۷/۳۴\pm۰/۰۵$ و $۶/۰۰\pm۰/۳۶$ اندازه گیری شد(جدول شماره ۲).

میانگین مقدار HCO_3 قبل و بعد از مداخله درمانی در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین به ترتیب $۲۵/۱\pm۴/۴۶$ و $۲۵/۵۵\pm۴/۱۶$ بود و در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا نیز به ترتیب $۲۵/۵۷\pm۴/۳۸$ و $۲۵/۸۶\pm۳/۹۰$ بود(جدول شماره ۲).

میانگین مقدار PCO_2 قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین به ترتیب $۱۰/۶۱\pm۱۰/۶۱$ و $۵۱/۹۶\pm۱۰/۷۰$ بود و این مقدار در مورد گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا به ترتیب $۱۰/۸۶\pm۱۰/۷۸$ و $۵۰/۲۲\pm۱۰/۷۸$ بود(جدول شماره ۲).

میانگین سنی در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین، $۶۴/۴\pm۱۲/۰۹$ سال و در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا $۶۶/۸۸\pm۱۰/۳۹$ سال بود(جدول شماره ۱).

بیشتر افراد شرکت کننده در هر دو گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین و بالا سیگاری بودند(۸۵٪ در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین و ۹۱٪ در گروه دریافت کننده آلبوترونول 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(۱۵٪ افراد در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین و ۷۵٪ افراد در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا)(جدول شماره ۱).

از نظر توزیع فراوانی عالیمی که بیماران با آن عالیم مراجعه کرده بودند، بایستی گفت که عالیم بارز در هر دو گروه، سرفه و خلط بود. از نظر وضعیت سطح هوشیاری، بیماران در گروه دریافت کننده آلبوترونول 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)	Pvalue(T-test)
وضعیت مداخله	میانگین قبل از مداخله	میانگین بعد از مداخله	میانگین قبل از مداخله	میانگین بعد از مداخله	میانگین قبل از مداخله
PH	۷/۳۲±۰/۰۵۸	۷/۳±۰/۰۶	۷/۲۴±۰/۰۵۸	۷/۲۶±۰/۰۶۱	.۰/۲۲۷
HCO_3	۲۵/۱±۴/۴۶	۲۵/۵۵±۴/۱۶	۲۵/۵۷±۴/۳۸	۲۵/۸۶±۳/۹۰	.۰/۶۶۸
PCO_2	۵۴/۳۶±۱۰/۶۱	۵۱/۹۶±۱۰/۷۰	۵۲/۳۴±۱۰/۸۶	۵۰/۲۲±۱۰/۷۸	.۰/۳۷۸
PO_2	۵۲/۸۹±۶	۶۲/۹۸±۴/۴۲	۵۷/۷۵±۱۸/۷۸	۶۷/۷۷±۱۶/۸۹	.۰/۰۹۶
PEFR(L/min)	۷۶/۶۱±۲۱/۷۵	۸۳/۹۴±۲۱/۳۴	۸۱/۶±۲۲/۲۲	۹۱/۳۱±۲۳/۱۷	.۰/۲۰۷
احساس تنگی نفس براساس (Numerical rating scale)	۵/۴۳±۱/۹۶	۵/۴۸±۱/۹۶	۴/۹۶±۱/۴۷	۴/۹۱±۱/۴۶	.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, P_{CO_2} , HCO_3 , Po_2 , 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 آلبوترونول با دوز پایین تفاوت معنی دار آماری بین PH و احساس تنگی نفس قبل و بعد از مداخله وجود نداشت، اما تفاوت معنی دار آماری بین مقادیر میانگین سایر متغیرها (HCO_3 , Po_2 , P_{CO_2}) قبل و بعد از تجویز دارو وجود داشت ($P=0.003$ برای HCO_3 , $P=0.046$ برای Po_2 , $P=0.000$ برای P_{CO_2} و $P=0.000$ برای PEFR). میانگین متغیرهای HCO_3 , Po_2 و PEFR در مرحله بعد از مداخله بیش از مرحله قبل بود، اما میانگین متغیر P_{CO_2} 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 آلبوترونول با دوز بالا پرداخته شد. نتایج نشان داد که میانگین متغیرهای PH, Po_2 , P_{CO_2} و PEFR قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی دار آماری داشتند ($P=0.000$ برای Po_2 , $P=0.000$ برای P_{CO_2} , $P=0.000$ برای PH و $P=0.000$ برای PEFR). میانگین متغیرهای P_{CO_2} , PH و PEFR بعد از مداخله بیش از قبل از مداخله بود و میانگین P_{CO_2} قبل از مداخله بیش از بعد از مداخله بود، همچنین تفاوت معنی دار آماری در مورد میانگین های متغیرهای HCO_3 و احساس تنگس نفس قبل و بعد از مداخله دیده نشد.

بحث

مطابق با سایر منابع معتبر دال بر شایع تر بودن این بیماری در گروه مردان، که احتمالاً به علت مصرف بیشتر سیگار در میان آنان می باشد.^(۱۰-۱۴) در این مطالعه نیز بیشترین افراد شرکت کننده را مردان (۳۲/۸%) در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین و (۳/۸۸%) در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا تشکیل

میانگین مقدار PO_2 قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین به ترتیب $63/98 \pm 4/43$ بود. این مقادیر در مورد گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا به ترتیب $67 \pm 16/89 \pm 7/78$ و $57/75 \pm 18/78$ بود (جدول شماره ۲).

میانگین مقدار PEFR قبل و بعد از مداخله در گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز پایین به ترتیب $76/61 \pm 31/75$ و $82/94 \pm 31/34$ لیتر در دقیقه بود این مقدار در مورد گروه دریافت کننده آلبوترونول با دوز بالا به ترتیب $81/6 \pm 32/22$ لیتر در دقیقه و $91/41 \pm 33/17$ لیتر در دقیقه بود.

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

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات با توجه به حجم نمونه گروه های مورد مطالعه که هر کدام ۶۰ نفر بودند، با استفاده از تقریب نرمال از آزمون های پارامتریک استفاده شد. از این رو با استفاده از آزمون آماری T-test به مقایسه میانگین های متغیرهای مورد نظر در دو گروه پرداخته شد. با توجه به $P=0.172$ برای سن, $P=0.207$ برای P_{CO_2} , $P=0.227$ برای PH, $P=0.668$ برای HCO_3 , $P=0.378$ برای Po_2 و $P=0.94$ برای PO₂ براحتی می توان گفت که تفاوت معنی دار آماری بین میانگین متغیرهای مورد بررسی (سن, PH, HCO_3 , Po_2 , P_{CO_2} و احساس تنگی نفس) وجود نداشت (جدول شماره ۲).

همچنین با استفاده از آزمون آماری T-test به بررسی اختلافات بین میانگین های متغیرهای مورد مطالعه (PH, P_{CO_2} , Po_2 , PEFR, HCO_3 , Po_2 و احساس تنگی نفس) قبل و بعد از مداخله در هر یک از دو گروه مورد مطالعه پرداخته شد و نتایج نشان داد که هیچ گونه تفاوت معنی دار آماری بین میانگین های متغیرهای مورد نظر (PH, HCO_3 , Po_2 , P_{CO_2} , Po_2 و احساس تنگی نفس) وجود نداشت (جدول شماره ۲).

$P=0.000$ برای PCO_2 شد، می‌توان گفت که مصرف داروهای بتا آگونیست چه با دوز پایین و چه با دوز بالا یکی از اساس‌های درمانی را در بیماران مبتلا به COPD تشکیل می‌دهد^(۱-۶)، 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 آلبوترونول بر روی شاخص PEFR پذیرفته و تایید شده است. همچنین فرضیه H_0 در مورد مقایسه اثرات دوز پایین و دوز بالای آلبوترونول بر روی شاخص‌های HCO_3 , PO_2 , PCO_2 , PH(ABG) تایید گردیده است.

در مورد بررسی مقایسه‌ای اثرات دوز پایین و بالای آلبوترونول 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 آلبوترونول 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 آلبوترونول با دوز ۵/۲ میلی‌گرم در منابع موجود توصیه شده است^(۱۱), 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 اسپیرومتریک 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 β -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 مقدار توصیه

دادند که مصرف سیگار نیز در میان ایشان شایع‌تر بود.^(۱۱، ۱۰)

میانگین سنی در این مطالعه دهه ششم زندگی بود، اما براساس منابع معتبر، این بیماری بیشتر در دهه هفتم و هشتم زندگی بروز می‌کند.^(۴، ۳، ۵) شاید این اختلاف به علت اختلافات جغرافیایی و ژنتیکی افراد باشد.^(۳) در این مطالعه نیز شایع‌ترین عالیم حمله حاد تنفسی در بیماران مبتلا به COPD، سرفه و افزایش خلط بود که مطابق با منابع معتبر می‌باشد.^(۱۱) براساس منابع موجود تجویز میزان ۵/۲ تا ۵ میلی‌گرم آلبوترونول 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 شاید.^(۱۲)

از اهداف ویژه این مطالعه بررسی اثرات دوز پایین و بالای آلبوترونول بر روی شاخص‌های اسپیرومتریک (PEFR) و ABG و احساس تنگی نفس می‌باشد. همچنان که در قسمت قبل اشاره شد اختلافات معنی‌داری بین میانگین شاخص‌های اسپیرومتریک(PEFR) و PCO_2 , PH(ABG) و HCO_3 , PO_2 و احساس تنگی نفس قبل و بعد از مداخله دارویی وجود نداشت. به عبارت دیگر تجویز دوز بالای آلبوترونول(۷/۵ میلی‌گرم) نسبت به دوز پایین آن ۵/۲ میلی‌گرم در ۱ بار مداخله، باعث تسريع روند بهبودی بیمار نمی‌شد. از آنجایی که هیچ گونه مطالعه مشابهی در زمینه بیماران مبتلا به COPD تا کنون انجام نگرفته است، مقایسه این مطالعه با مطالعات دیگر محدود 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.^(۱۱، ۳)

از آن جایی که در هر کدام از گروه‌ها به تنها یک، مداخله دارویی باعث تغییر معنی‌دار در شاخص‌های اسپیرومتریک(PEFR) و اکثربیت شاخص‌های HCO_3 , PO_2 , PH(ABG) بـ $P=0.000$ و $P=0.003$ برای

10- Stein J, Levitt A. A randomized controlled double blind trial of usual dose versus high dose albuterol via continuous 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 میلی گرم) 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 نویسندهای 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

I II III
A. Setayesh, MD ***D. Farsi, MD** **M.A. Zare, MD**
 III
A.R. Hosseinezhad, MD

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 dyspea) 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 PCO₂, PV=0.237 for PH, PV=0.668 for HCO₃, PV=0.096 for PaO₂, PV=0.207 for PEFR, PV=0.094 for dyspnea).

Conclusion: Although our findings confirmed the effectiveness of β -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.