

رژیم دارویی کودکان مبتلا به آسم و مقایسه اثر درمانی داروهای متسع کننده برونش

دکتر محمد حسین بسکابادی^۱، دکتر محمد رضا اولادی

چکیده مقاله

مقدمه

آسم به عنوان یک بیماری التهابی مزمن مجاری تنفسی عامل بروز تظاهراتی است که معمولاً همراه با انقباض متغیر و گسترده مجاری تنفسی به صورت برگشت پذیر می باشد (۱). تعریف بالینی آسم از نظر یک پزشک عبارتست از نوعی انسداد منتشر مجاری تنفسی که با پُر هوایی ریه همراه است و از نظر فارماکولوژیست افزایش تحریک پذیری مجاری تنفسی نسبت به محرکهای اختصاصی و غیراختصاصی آسم نام می گیرد (۲).

هیپرتروفی عضلات صاف مجاری تنفسی، افزایش ترشح موکوس به درون مجاری تنفسی، ادم مخاط مجاری تنفسی و ارتشاح سلولهای التهابی به دیواره مجاری تنفسی (اغلب نوتروفیلها و ائوزینوفیلها) از جمله علل انقباض منتشر مجاری تنفسی برشمرده شده اند (۲).

به طور کلی داروهای مورد استفاده در درمان بیماری آسم به دو دسته تقسیم می شوند. داروهای تسکینی که موجب گشادگی مجاری تنفسی و برطرف شدن علائم بیماری می گردند و داروهای پیشگیرنده که التهاب مجاری تنفسی را سرکوب نموده و مانع بروز علائم بیماری می شوند.

ایده آل ترین روش برای کنترل بیماران مبتلا به آسم، تشخیص قطعی و به موقع، ارزیابی شدت عارضه و کنترل خوب بیماری می باشد. خودداری از برخورد با آنتی ژن و استفاده صحیح و به موقع از داروها دو اصل به شمار می رود. درمان بهتر است بلافاصله بعد از شروع اولین حمله ویزینگ شروع گردد و سعی شود بیشتر از رژیم های دارویی پیشگیری کننده نسبت به داروهای که درمان علامتی و موقت ایجاد می نماید استفاده شود (۳).

درمان تسکینی زمانی انجام می شود که علائم آسم بروز نماید. این درمان، صرفاً درمان علامتی بوده و به هیچ وجه موجب جلوگیری از بروز علائم بعدی نمی گردد. با این وجود اگرچه این داروها اساس درمان آسم را تشکیل نمی دهند ولی از آنجا که بیماران آسمی از تنگی نفس رنج می برند و تماس با عوامل محرک می تواند موجب تشدید تنگی نفس گردد، استفاده درست و مناسب این داروها اهمیت دارد. انواع داروهای رایج گشادکننده

مقدمه. برنامه ریزی بهداشتی درمانی برای کشور نیازمند بررسی مقدار و روش استفاده داروها و اندازه تأثیر آنها به خصوص در بیمارهای مزمن که برای کنترل آنها نیاز به مصرف مداوم دارو است، می باشد. این گونه مطالعات برای داروهای مانند داروهای استنشاقی که تأثیر آنها بستگی به روش صحیح استفاده توسط بیمار دارد از اولویت خاصی برخوردار است. مطالعه حاضر به منظور بررسی نحوه مصرف داروهای متسع کننده برونش و تأثیر این داروها در کودکان مبتلا به آسم انجام گردید.

روشها. با تکمیل پرسشنامه برای ۷۰۵۵ دانش آموز دبستانهای ناحیه ۶ آموزش و پرورش مشهد کودکان مبتلا به آسم جدا شده و الگوی مصرف داروهای متسع کننده برونش شامل حداکثر تأثیر و مدت اثر سه داروی متسع کننده برونش که معمولاً به وسیله بیماران آسمی مورد استفاده قرار می گیرند یعنی اسپری سالبوتامول، شربت سالبوتامول و شربت توفیلین بر تستهای تنفسی مشخص کننده قطر مجاری تنفسی در آنها مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج. از بین ۷۰۵۵ کودک که پرسشنامه های بررسی تشخیص آسم توسط والدینشان تکمیل شده بود ۳۶۶ نفر (۵/۲ درصد) مبتلا به آسم تشخیص داده شدند. تنها در ۳۱/۶ درصد این افراد سابقه معالجه وجود داشت و درمان مداوم در ۱۰/۶ درصد آنها ذکر شد. شربت سالبوتامول بیش از سایر داروها مورد استفاده بیماران قرار می گرفت. اسپری سالبوتامول ۵ دقیقه پس از مصرف موجب افزایش معنی دار اغلب تستهای تنفسی گشته و حداکثر تأثیر آن ۱۵ دقیقه پس از مصرف ایجاد گردید ولی کاهش اثر آن در اغلب تستهای تنفسی ۳ ساعت پس از مصرف شروع شد. شروع اثر شربت سالبوتامول ۱۵ دقیقه و حداکثر تأثیر آن ۴ ساعت پس از تجویز ظاهر شد، اما شروع اثر شربت توفیلین ۳۰ دقیقه و حداکثر تأثیر آن بر تستهای تنفسی ۳ ساعت پس از تجویز ایجاد شد.

بحث. نتایج مطالعه نشان دهنده عدم مراجعه بسیاری از کودکان مبتلا به آسم برای معالجه بود. نیاز به برنامه ریزی دقیق تری برای کنترل این بیماری می باشد. برای کنترل علائم بیماری در آسم های خفیف استفاده از برونکودیلاتور خوراکی کفایت می کند ولی برای کنترل تنگی نفس در آسم های شدید باید داروهای استنشاقی همیشه در دسترس بیمار باشد.

● واژه های کلیدی: آسم، داروهای متسع کننده برونش، رژیم دارویی، کودکان، الگوی مصرف.

۱ - بخش فیزیولوژی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان خراسان، مشهد.

بررسی الگوی مصرف داروها. در این مطالعه اثر برونکودیلاتوری سه داروی زیر که مصرف آنها در درمان آسم بیشتر معمول است مورد بررسی قرار گرفتند.

۱- اسپری سالبوتامول ساخت شرکت BAKER NORTON کشور ایرلند که در زمان انجام مطالعه در بازار دارویی کشور در دسترس بود به مقدار یک استنشاق برای کودکان و دو استنشاق به فاصله یک دقیقه برای بزرگسالان.

۲- شربت سالبوتامول ساخت شرکت تولید دارو به مقدار ۵ ml (حاوی ۲ mg) برای کودکان و ۱۰ ml (حاوی ۴ mg) برای بزرگسالان.

۳- شربت تنوفیلین محصول شرکت رازک به مقدار ۲/۵ mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای کودکان و بزرگسالان.

برای مقایسه اثر برونکودیلاتوری سه داروی فوق از تستهای تنفسی نشان‌دهنده قطر مجاری تنفسی و محاسبه حجم بازدم سریع در ثانیه اول ($FEV_1 = \text{Forced Expiratory Volume in First Second}$)، حداکثر شدت جریان بازدمی ($\text{Peak Expiratory Flow Rate} = \text{PEFR}$)، شدت جریان بازدمی در نقطه میانی (۵۰ درصد) ظرفیت حیاتی ($\text{Maximum Expiratory Flow 50\%} = \text{MEF}_{50}$)، حداکثر شدت جریان بازدمی ($\text{Maximum Mid-Expiratory Flow} = \text{MMEF}$) استفاده شد (۱۶، ۱۵).

هر مریض سه بار (به فواصل زمانی ۴۸ ساعت) مراجعه نموده و در هر مراجعه بعد از اندازه‌گیری تست‌های ریوی پایه، یکی از سه داروی مورد مطالعه به طور تصادفی تجویز و اندازه‌گیری تست‌های ریوی ۱۵ دقیقه، ۳۰ دقیقه، ۱ ساعت، ۲ ساعت، ۳ ساعت، ۴ ساعت و در برخی موارد ۵ ساعت پس از تجویز دارو تکرار گردید. در یک مرحله دیگر برای تعیین دقیق‌تر شروع اثر سه داروی مورد نظر بر روی ۶ نفر از ۱۲ نفر فوق آزمایش‌های ذکر شده تکرار ولی این بار تست‌های ریوی ۵ و ۱۰ دقیقه پس از تجویز داروها انجام شد. از کلیه بیماران خواسته شده بود ۲ ساعت قبل از مراجعه از مصرف چای، قهوه، شکلات کاکائویی، ۶ ساعت قبل از مراجعه از مصرف انواع داروهای آگونیست β_2 و ۱۲ ساعت قبل از مراجعه از مصرف مشتقات متیل‌گزانترین خودداری نمایند.

در پایان این بخش از مطالعه زمان شروع اثر و حداکثر تأثیر سه داروی مورد مطالعه تعیین گردید و حداکثر اثر داروهای مختلف با استفاده از تست آماری جفت‌های زوج (Paired t-test) مقایسه شد. در ضمن سعی گردید در محدوده زمانی مطالعه مشخص شود آیا اثر داروها کاهش یافته یا خیر. تمام اعداد ذکر شده در نتایج این قسمت از مطالعه بر حسب درصد مقادیر تست‌های اندازه‌گیری شده نسبت به مقادیر پیش‌بینی شده (که بر اساس قد، سن و جنس هر فرد محاسبه می‌گردد) به شکل میانگین و انحراف معیار بیان شده است.

مجاری تنفسی مورد استفاده در درمان آسم عبارتند از آگونیست‌های گیرنده‌های β_2 آدرنرژیک، متیل‌گزانترین‌ها و آنتی‌کولینرژیک‌ها. هر یک از داروهای مربوط به سه گروه مزبور با مکانیسم‌های خاص در عملکرد آنزیمی سلولهای راه هوایی منجر به رفع علائم آسم می‌شوند (۴-۶).

در این مطالعه بر آنیم تا با بررسی الگوی مصرف دارو در بیماران مبتلا به آسم، توانمندی هر یک از آنها را در کاهش علائم بیماران مطالعه کنیم.

روشها

انتخاب نمونه‌ها. پرسشنامه‌ای با استفاده از منابع متعدد (۷-۱۴) تهیه و بین ۸۸۸ دانش‌آموز دبستانی ناحیه ۶ آموزش و پرورش شهرستان مشهد شامل ۱۲ دبستان پسرانه (دارای ۴۹۳۰ دانش‌آموز) و ۹ دبستان دخترانه (دارای ۳۹۵۰ دانش‌آموز) که به طور اتفاقی و با هماهنگی کامل مسؤولین آموزش و پرورش انتخاب شده بودند توزیع گردید. با همکاری مدیران و مربیان بهداشت مدارس از دانش‌آموزان خواسته شد تا پرسشنامه‌ها به وسیله اولیای آنها تکمیل و به مدرسه عودت گردد. پرسشنامه‌های تکمیل شده اولاً مشخص‌کننده وجود آسم در دانش‌آموزان و ثانیاً در صورت وجود آسم، نوع داروی مورد استفاده (رژیم دارویی) کودک بود. معیار وجود آسم در پرسشنامه عبارت بود از جواب مثبت به وجود یک یا بیش از یکی از علائم آسم از جمله خس‌خس سینه، تنگی نفس و سرفه در حین یا بعد از ورزش، هنگام شب یا صبح زود و یا در حال استراحت به طور مکرر و گاهگاهی.

تعداد ۸۸ کودک از بین دانش‌آموزانی که به وجود یکی از علائم خس‌خس سینه، تنگی نفس یا سرفه (یا هر سه این علائم) در حین ورزش، هنگام شب یا صبح زود یا هنگام استراحت به طور مکرر و گاهگاهی (یا هر سه این مواقع) در پرسشنامه جواب مثبت داده بودند به طور اتفاقی انتخاب و برای انجام مطالعه دعوت شدند. از بین افراد دعوت شده ۴۱ نفر در زمان دعوت فاقد علامت بودند که این مسئله با تعریف آسم قابل توجیه است. ۱۲ نفر علی‌رغم تعیین وقت قبلی مراجعه نمودند و فقط ۲۵ کودک به همراه والدین خود به بیمارستان مراجعه کردند. مراحل انجام آزمایش به روشی برای والدین توضیح داده شد و سپس تست‌های ریوی مشخص‌کننده قطر مجاری تنفسی توسط اسپرومتر ST-90 ساخت کارخانه Fukuda - Sangio Co Ltd, Japan اندازه‌گیری شد. مجموعاً تست‌های تنفسی ۳۰ نفر طبیعی بود که مراحل بین ظهور علائم را می‌گذرانند. فقط در ۵ نفر تست‌های ریوی نشان‌دهنده تنگی مجاری تنفسی در زمان مراجعه بود که مطالعه را کامل نمودند. با توجه به کم بودن تعداد کودکان آسمی شرکت‌کننده در مقایسه اثر داروهای برونکودیلاتور ۱۰ بیمار بزرگسال که دارای شرایط ذکر شده بودند نیز برای تکمیل این بخش از مطالعه انتخاب و دعوت شدند که از این تعداد ۷ نفر در انجام تمام آزمایشات شرکت کردند.

نتایج

بیشترین داروی موجود در رژیم درمانی کودکان آسمی مورد مطالعه شربت سالیوتامول بود که ۳۸/۸ درصد افراد درمان شده از آن استفاده می‌کردند. تنوفیلین در رژیم دارویی ۱۵/۵ درصد افراد مورد معالجه و اسپری سالیوتامول فقط در رژیم دارویی ۳/۴ درصد افراد وجود داشت (جدول ۲).

مقایسه اثر برونکودیلاتورهای مختلف در بیماران آسمی

حداکثر تأثیر. حداکثر تأثیر اسپری سالیوتامول بر FEV₁، ۱۵ دقیقه، شربت سالیوتامول ۴ ساعت و شربت تنوفیلین ۵ ساعت بعد از تجویز ایجاد شد که از نظر آماری فقط حداکثر تأثیر اسپری سالیوتامول از شربت تنوفیلین به طور معنی داری بیشتر بود (P < ۰/۰۵)، (شکل ۱-الف).

حداکثر تأثیر اسپری سالیوتامول بر PEFR، ۳۰ دقیقه، شربت سالیوتامول، ۴ ساعت و شربت تنوفیلین، ۴ ساعت بعد از تجویز ایجاد شد که از لحاظ آماری فقط بین حداکثر تأثیر شربت سالیوتامول و شربت تنوفیلین بر PEFR اختلاف معنی داری وجود داشت (P < ۰/۰۳)، (شکل ۱-ب). حداکثر تأثیر اسپری سالیوتامول بر MMEF ۱۵ دقیقه، شربت سالیوتامول، ۴ ساعت و شربت تنوفیلین، ۳ ساعت بعد از تجویز ایجاد شد که تفاوتی بین تأثیر این سه دارو بر MMEF به دست نیامد (شکل ۱-ج).

حداکثر تأثیر اسپری سالیوتامول بر MEF₅₀ ۱ ساعت، شربت سالیوتامول، ۴ ساعت و شربت تنوفیلین، ۳ ساعت بعد از تجویز ملاحظه شد که از نظر آماری هیچ‌گونه اختلافی بین تأثیر این سه دارو بر MEF₅₀ وجود نداشت (شکل ۱-د).

شروع اثر. چون در آزمایشهای مرحله اول، تکرار تستهای ریوی ۱۵ دقیقه پس از تجویز داروها انجام گرفته بود لذا برای تعیین شروع اثر، ۶ نفر مجدداً مورد آزمایش قرار گرفتند. در این مرحله تستهای تنفسی قبل و ۵ دقیقه و همچنین ۱۰ دقیقه پس از تجویز سه داروی ذکر شده اندازه‌گیری شد.

اسپری سالیوتامول ۵ دقیقه پس از تجویز موجب افزایش تمام تستهای ریوی مورد مطالعه گردید (شکل ۱). این افزایش در مورد PEFR، MMEF و MEF₅₀ معنی دار بود (P < ۰/۰۳). در مورد FEV₁، ۱۰ دقیقه پس از تجویز افزایش معنی داری ایجاد شد (P < ۰/۰۰۱).

شربت سالیوتامول ۱۵ دقیقه پس از تجویز موجب افزایش تمام تستهای ریوی مورد مطالعه گردید (شکل ۱). این افزایش در مورد PEFR و MEF₅₀ معنی دار بود (P < ۰/۰۵) و در مورد FEV₁ و MMEF، ۳۰ دقیقه پس از تجویز، افزایش حاصل شد (P < ۰/۰۳).

شربت تنوفیلین ۳۰ دقیقه پس از تجویز موجب افزایش تمام تستهای ریوی مورد مطالعه گردید (شکل ۱). این افزایش در مورد PEFR و MEF₅₀ معنی دار بود و در مورد FEV₁ و MMEF، یک ساعت پس از تجویز افزایش معنی داری حاصل شد (P < ۰/۰۳).

از ۸۸۰ پرسشنامه توزیع شده، ۷۰۵۵ (۷۹/۴ درصد) تکمیل و عودت گردید (۲۲۰ پرسشنامه از دبستانهای پسرانه و ۲۳۳۵ پرسشنامه از دبستانهای دخترانه). بررسی پرسشنامه‌ها نشان داد که ۳۶۶ نفر (۵/۲ درصد) از بین پرسشنامه‌های عودت داده شده مبتلا به آسم بودند. از این تعداد ۲۲۰ نفر آنها پسر و ۱۴۶ نفر آنها دختر بودند. تعداد افراد مورد معالجه به طور کلی ۱۱۶ نفر (۳۱/۶ درصد افراد مبتلا) شامل ۷۲ پسر و ۴۴ دختر مبتلا بودند (جدول ۱).

با بررسی پرسشنامه‌ها مشخص گردید که تعداد اندکی از افراد مبتلا به آسم از یک درمان اصولی بهره می‌برند. از ۳۱/۶ درصد افرادی که مورد درمان قرار گرفته بودند تنها در ۱۰/۶ درصد آنها درمان مداوم وجود داشته است (جدول ۱).

جدول ۱. وضعیت درمانی کودکان آسمی شناسائی شده در طی مطالعه

وضعیت تشخیص و درمان آسم در بین کودکان آسمی	پسران	دختران	مجموع
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
گروه ۱	۷۲ (۳۲/۷)	۵۰ (۳۴/۲)	۱۲۲ (۳۲/۳)
گروه ۲	۷۲ (۳۲/۷)	۴۴ (۳۰/۱)	۱۱۶ (۳۱/۶)
گروه ۳	۱۹ (۸/۶)	۲۰ (۱۲/۶)	۳۹ (۱۰/۶)

گروه ۱. بیمارانی که آسم آنها توسط پزشک تشخیص داده شده؛ گروه ۲. بیمارانی که پس از تشخیص درمان شده‌اند؛ گروه ۳. بیمارانی که درمان آسم آنها ادامه دارد.

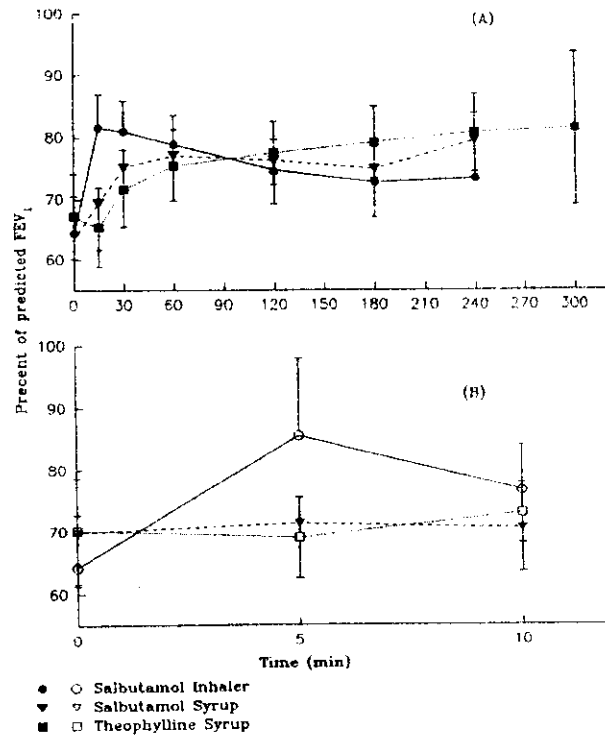
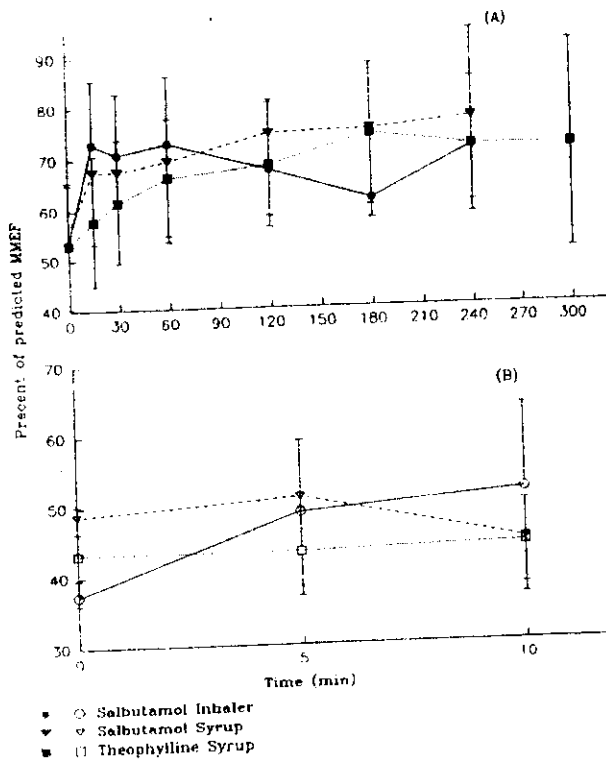
جدول ۲. داروهای مصرفی توسط ۱۱۶ کودک تحت درمان به تفکیک و میزان درصد استفاده از هر دارو نسبت به کل بیماران تحت درمان

داروهای مصرفی به تفکیک	پسران	دختران	مجموع
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
شربت سالیوتامول	۲۰ (۲۷/۷)	۲۵ (۵۶/۸)	۴۵ (۳۸/۸)
قرص سالیوتامول	۴ (۵/۵)	۱ (۲/۲)	۵ (۴/۳)
اسپری سالیوتامول	۱ (۱/۳۸)	۳ (۶/۸)	۴ (۳/۴)
شربت تنوفیلین	۱۰ (۱۳/۸)	۸ (۱۸/۱)	۱۸ (۱۵/۵)
آنتی هیستامین	۷ (۹/۷)	۱۰ (۲۲/۷)	۱۷ (۱۴/۶)
آمپول بتامتازون	۶ (۸/۳)	۰	۶ (۵/۱)
قرص بتامتازون	۱ (۱/۴)	۰	۱ (۰/۸)
کرومولین سدیم	۱ (۱/۴)	۲ (۴/۵)	۳ (۲/۵)
بکلومتازون	۱ (۱/۴)	۰	۱ (۰/۸)
آدرنالین	۰	۱ (۲/۲)	۱ (۰/۸)
برم هگزین	۲ (۴/۱)	۲ (۴/۵)	۴ (۳/۵)
آنتی بیوتیک	۱۵ (۲۰/۸)	۱۲ (۲۷/۲)	۲۷ (۲۳/۲)

رژیم دارویی کودکان مبتلا به آسم و مقایسه اثر درمانی داروهای متسع کننده برونش باهم

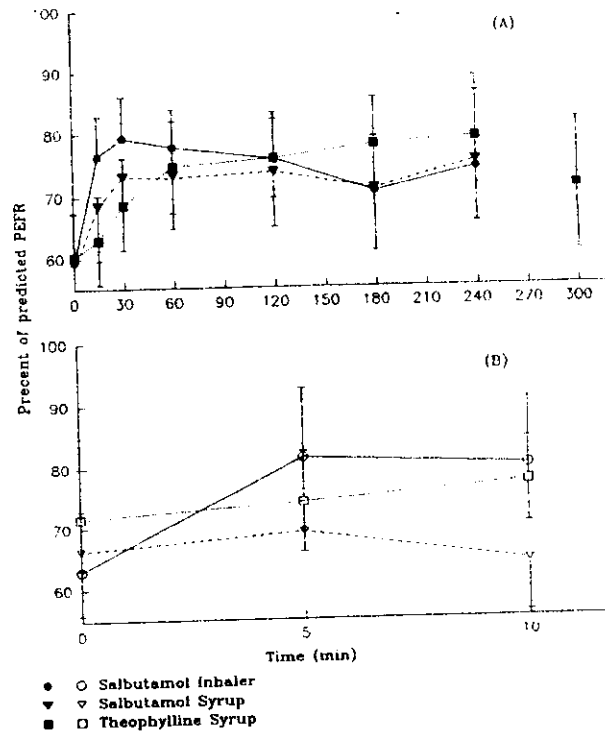
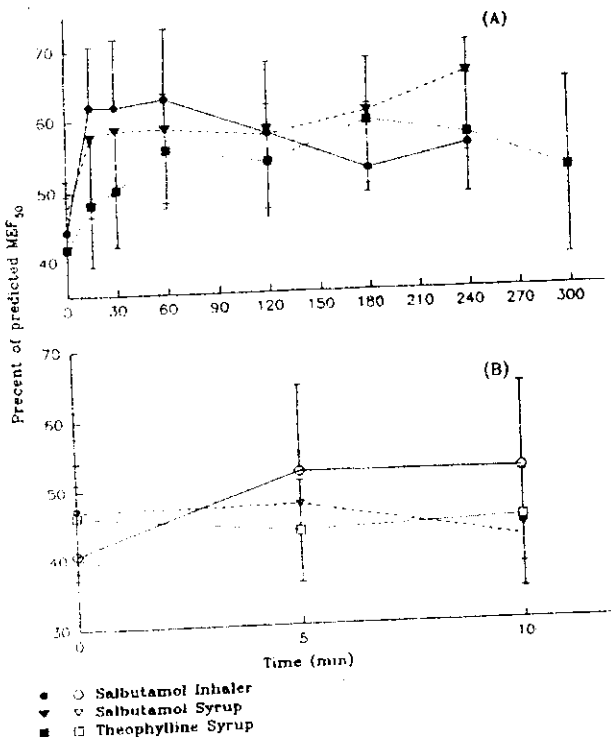
ج

الف



د

ب



شکل ۱. منحنی تغییرات شاخص‌های تنفسی با مصرف داروهای ضد آسمی در کودکان مورد مطالعه. (الف) FEV₁، (ب) PEFR، (ج) MMEF، (د) MEF₅₀

ظاهر گشته است. از این نظر فقط حداکثر تأثیر اسپری سالبوتامول بر FEV_1 از سایر داروها به طور معنی داری بیشتر بود (شکل ۱).

سریعتر بودن شروع اثر و حداکثر تأثیر اسپری سالبوتامول نسبت به شربت سالبوتامول و تتوفیلین به احتمال زیاد به علت انتقال مستقیم دارو به مجاری تنفسی و دسترسی سریع آن به گیرنده‌های β_2 مجاری تنفسی می‌باشد. این در حالی است که دوز اسپری مورد استفاده ۵ درصد دوز شربت بود. از این گذشته فقط حدود ۱۴ درصد دوز داروی خروجی از اسپری سالبوتامول وارد مجاری تنفسی می‌گردد (۱۸)، در صورتی که اغلب ماده مؤثره در شربت سالبوتامول از طریق دستگاه گوارش جذب می‌شود.

اما برای سریعتر بودن شروع اثر شربت سالبوتامول نسبت به شربت تتوفیلین با توجه به نکات ذیل دلایلی قابل ارایه است. از آنجا که حلالیت سالبوتامول در آب ۱ در ۴ و نیمه عمر حذف آن ۲ تا ۷ ساعت می‌باشد و برای تتوفیلین حلالیت در آب ۱ در ۱۲۰ (۱۹) و نیمه عمر حذف آن ۴ تا ۱۲ ساعت می‌باشد لذا سریعتر بودن شروع اثر شربت سالبوتامول به شکل زیر قابل توجه است. از این گذشته تفاوت‌هایی بین تتوفیلین و سالبوتامول وجود دارد. جذب خوراکی تتوفیلین کامل است اما سرعت جذب تابع شرایط مختلف، متفاوت و معمولاً کند است. تتوفیلین در نتیجه مهار آنزیم فسفو دی استراز که مسؤؤل تجزیه CAMP می‌باشد باعث افزایش CAMP می‌شود و برای انجام این عمل چون دارو باید وارد سلول شود زمان نسبتاً زیادی لازم است اما سالبوتامول برای افزایش CAMP باعث افزایش فعالیت آدنیلاز سیکلاز می‌شود که این مسأله در زمان کمتری ایجاد می‌گردد. تتوفیلین به علت اتصال پروتئین یا لا برای ایجاد حداکثر غلظت سرمی زمان طولانی تری نیاز دارد.

از طرف دیگر کاهش اثر اسپری سالبوتامول در تست‌های ریوی ۳ ساعت پس از تجویز شروع گردید، در صورتی که تا پایان آزمایش کاهش در اثر شربت سالبوتامول و شربت تتوفیلین مشاهده نشد (شکل ۱). سریعتر بودن کاهش اثر اسپری سالبوتامول به احتمال زیاد به علت حذف سالبوتامول رسوب شده در مجاری تنفسی به وسیله جریان خون می‌باشد.

لازم است برنامه‌ریزی دقیق تری برای درمان بیماری آسم انجام گیرد. این برنامه‌ریزی باید دربرگیرنده بازآموزی مداوم پزشکان عمومی، متخصصین داخلی و انجام تحقیقات گسترده در مورد جنبه‌های مختلف این بیماری باشد. در آسم‌های بسیار خفیف استفاده از برونکودیلاتورهای خوراکی برای کنترل علائم کافی است ولی در بیمارانی که شدت بیماری آنها زیاد است، به منظور مقابله فوری با تنگی نفس‌های گاهگاهی که یکی از مشخصات آسم است علاوه بر برونکودیلاتورهای خوراکی اسپری سالبوتامول نیز باید همیشه در دسترس مریض قرار داشته باشد.

طول مدت اثر. ۲ ساعت پس از تجویز اسپری سالبوتامول، اسپری سالبوتامول موجب کاهش معنی داری در مقدار MEF_{50} نسبت به حداکثر تأثیر ایجاد شده گردید ($P < 0/03$), در صورتی که بقیه تست‌های اندازه‌گیری شده ۳ ساعت پس از تجویز این دارو کاهش معنی داری نسبت به حداکثر نشان دادند (شکل ۱).

در مورد شربت سالبوتامول و شربت تتوفیلین، هیچ کاهش معنی داری در تست‌های ریوی اندازه‌گیری شده تا پایان آزمایش (۵ ساعت پس از تجویز) نسبت به حداکثر تأثیر حاصل شده مشاهده نگردید (شکل ۱).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که ۵/۲ درصد کودکان دبستانی (۵/۹ درصد پسران و ۴/۴ درصد دختران) مبتلا به علائم بیماری آسم می‌باشند که نسبت ابتلا در مقایسه با دو کشور از کشورهای منطقه که در آنها بررسی شیوع آسم انجام شده یعنی ترکیه و هند بیشتر می‌باشد (درصد شیوع آسم در این دو کشور حدود ۲ درصد برآورد شده است) (۹، ۱۵). فقط در ۳/۶ درصد افراد مبتلا، سابقه مصرف داروهای ضد آسم وجود داشت، اما تعداد بسیار کمی از بیماران به طور صحیح و مداوم معالجه می‌شدند.

نتایج حاصل از مقایسه اثر داروهای برونکودیلاتور نشان داد که اسپری سالبوتامول ۵ دقیقه پس از تجویز موجب افزایش معنی دار $MMEF$ و MEF_{50} و $PEFR$ و ۱۰ دقیقه پس از تجویز موجب افزایش FEV_1 می‌گردد (شکل ۱) در صورتی که شربت سالبوتامول ۱۵ دقیقه بعد از تجویز و شربت تتوفیلین، ۳ دقیقه بعد از تجویز موجب افزایش معنی دار تست‌های ریوی گردید (شکل ۱). بنابراین اثر گشادکنندگی اسپری سالبوتامول خیلی سریع و اثر شربت تتوفیلین از دو داروی دیگر دیرتر ظاهر می‌گردد. حداکثر تأثیر اسپری سالبوتامول بر FEV_1 و $MMEF$ ۱۵ دقیقه پس از تجویز، بر $PEFR$ ۳۰ دقیقه و بر MEF_{50} یک ساعت پس از تجویز ایجاد شد. با توجه به اینکه بین نتایج به دست آمده، $PEFR$ ۱۵ دقیقه و $PEFR$ ۳۰ دقیقه پس از تجویز و MEF_{50} ۱۵ دقیقه و یک ساعت پس از تجویز، هیچگونه اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P < 0/05$). بنابراین می‌توان گفت که حداکثر تأثیر اسپری سالبوتامول بر تمام تست‌های ریوی ۱۵ دقیقه پس از تجویز حاصل شده است. حداکثر تأثیر شربت سالبوتامول بر تمام تست‌های ریوی ۴ ساعت و حداکثر تأثیر شربت تتوفیلین بر FEV_1 ۵ ساعت، بر $PEFR$ ۴ ساعت و بر $MMEF$ و MEF_{50} ، ۳ ساعت پس از تجویز ظاهر شد. البته بین مقدار FEV_1 اندازه‌گیری شده ۳ ساعت و ۵ ساعت پس از تجویز و $PEFR$ اندازه‌گیری شده ۳ ساعت و ۴ ساعت پس از تجویز، هیچگونه اختلاف معنی داری وجود نداشت، بنابراین می‌توان گفت حداکثر تأثیر شربت تتوفیلین ۳ ساعت پس از تجویز

- 1- Hargreave FE, Ramsdal EH, Kirby JG, O'Byrne PM. Asthma and the role of inflammation. *Eur J Respir Dis* 1986; 69 (suppl 147): 16-21.
- 2- Holgate ST. Bronchoconstriction. in: Clark TJH, Cochran GM. *Bronchodilatory therapy: The basis of asthma and chronic obstructive airway disease*. USA: ADIS Press limited 1984: 1-10.
- 3- Dinwiddie R. Asthma. in: *The diagnosis and management of pediatric respiratory disease*. London: Churchill Livingstone, 1990: 147-176.
- 4- Shenfield GM, Brogden RN. Pharmacological basis of bronchodilators. in: Clark TJH, Cochran GM, (eds) *Bronchodilatory therapy: The basis of asthma and chronic obstructive airway disease*. USA: ADIS press limited. 1984:17-46.
- 5- Sevedmuer N. Xanthins. in: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC. *Asthma, Basic mechanisms and clinical management*. London: Academic Press 1988: 607-623.
- 6- Skrodin MS. Pharmacological management of obstructive lung disease; Current perspectives. *Am J Med* 1986; 81 (suppl 5A): 8-15.
- 7- Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and method. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-491.
- 8- Chowgule RV, Shetye VM, Parmer JR, Bhosal AM, Khandagale MR, Phalnitkar SV, Gupta PC. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial responsiveness, and asthma in megacity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 547-554.
- 9- WHO/NHLBI workshop report. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. National Institute of Health, Bethesda 1995; National Heart, Lung, and Blood Institute Publication number 95-3659.
- 10- IP MSM, So SY, Lam WK, Yam L, Liang E. High prevalence of asthma in patients with bronchitis in Hong Kong. *Eur Respir J* 1992; 5: 418-423.
- 11- Pararojasingam CD, Sittampalam L, Damani P, Pattermore Pk, Holgate ST. Comparison of the prevalence of asthma among Asian and European children in Southampton. *Thorax* 1992; 47: 529-532.
- 12- Burney P. Variation in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Heath Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1992; 5: 418-423.
- 13- Chhabra SK, Gupta CK. Prevalence of bronchial asthma in school children in Delhi. *J Asthma* 1998; 35: 291-296.
- 14- Shaw Ra, Crane N, Pearce CD, Burgess CD, Bremner P, Woodman K, and Beasley R. Comparison of video questionnaire with IUALTD written questionnaire for measuring asthma prevalence. *Clin Exprim Allergy* 1992; 22: 561-568.
- 15- Coets JE. *Lung function; assesement and application in medicine*. London: Blakwell Scientific publication 1993;82-178.
- 16- Pride NB. The assessment of airway obstruction; Role of measurement of airway resistance and tests of forced expiration. *British J Dis Chest* 1970; 65: 135-169.
- 17- Silverman M. *Asthma in childhood*. London: Current Medical Litreture Ltd. 1985: 5.
- 18- Newman SP, Moren F, Trofast E, Woodman G, Clarke SW. Deposition pattern in man from turbuhaler; a preliminary study. in: Newman SP, Moren F, Crompton GK (eds). *A new concept in inhalation therapy*. London: Medicom 1987: 104-115.
- 19- Reynold JEF, Prasad AB. *Martidale, the extra pharmacopia*. 28th Ed. London: The Pharmacological Press 1982: 29-34.