مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (40) العدد (3) 2018
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (40) No. (3) 2018

دور سلفات المغنيزيوم الوريدي في خفض نسب الاستشفاء عند مرضى النوبة الربوية الحادة متوسطة الشدة المراجعين لقسم الإسعاف

الدكتورة غزل ديب*
الدكتورة أمل الحكيم **
بتول قوجة علي ***

(تاريخ الإيداع 22 / 4 / 2018. قُبِل للنشر في 20 / 5 /2018)

□ ملخّص □

هدف الدراسة: يحتاج العديد من الأطفال مع نوب ربوية حادة للاستشفاء على الرغم من تلقي العلاج التقليدي (السّتيروئيدات و السّالبوتامول الإنشاقي)،أظهرت العلاجات الحديثة فائدة تسريب سلفات المغنيزيوم وريدياً في خفض نسب الاستشفاء عند البالغين ،ولكنَّ ليس من الواضح حتى الآن فيما إذا كان لها نفس الفعالية عند الأطفال 0

طريقة البحث والمرضى : أُجريت دراسة تجريبية سريرية عشوائية على 78 طفلاً من مراجعي قسم الاسعاف في مستشفى تشرين الجامعي بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة ولديهم PEFR≤ 70% بعد تلقي العلاج البدئي (السّالبوتامول الإنشاقي و البردنيزولون الوريدي) ،تم توزيعهم على مجموعتين :

1. التجريبية (39) مريضاً: حيث تم تسريب سلفات المغنيزيوم وريديا بجرعة 75 ملغ /كغ (العظمى 2غ)،
2. الشاهد (39) مريضاً تم تسرِّيب حجم مماثل من السيروم المالح

ثم تم تقييم المرضى بعد التسريب من حيث (التنفس ، النبض ، استخدام عضلات التنفس المساعدة ، PEFR،Sao2،الضغط)، كما تمّ تقييم المرضى الذين احتاجوا للاستشفاء .

النتائج : أظهرت الدراسة تحسناً ملحوظاً في المجموعة (1) في كل من المشعرات التالية عدد مرات التنفس، الأزيز ،PEFR،Sao2 بعد التسريب (P<0,05) وبالتالي اصبح مرضى هذه المجموعة أكثر احتمالاً للتخريج إلى المنزل من المرضى في المجموعة 2(39/17 مقابل 39/32 ;p=0,001)،لا يوجد فوارق هامة في قيم الضغط الشرياني بعد التسريب بين المجموعتين (p=0,5)

الكلمات المفتاحية : النوبة الربوية الحادة ، سلفات المغنيزيوم الوريدي ،الاستشفاء.

* أستاذة- قسم الأطفال- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.
** أستاذة مساعدة- قسم الأطفال- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.
*** طالبة دراسات عليا (ماجستير)- قسم الأطفال- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (40) العدد (3) 2018
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (40) No. (3) 2018

The role of intravenous magnesium sulfate in reduce of hospitalization in asthmatic children with moderate severity exacerbation

Dr. Ghazal Deeb[*]
Dr. Amal Alhakim[**]
Batoul koja ali[***]

(Received 22 / 4 / 2018. Accepted 20 / 5 / 2018)

□ ABSTRACT □

Objective: Many children experience acute asthma exacerbations ,Many children also require hospitalization despite treatment in an emergency department with current standard therapy (corticosteroids ,and inhaled salbutamol). These hospitalizations may be avoided if effective adjunctive therapies can be developed to adequately treat severe exacerbations.

METHOD: A randomized clinical trial was conducted on 78 patients ,who presented to the emergency department in hospital with a moderate asthma exacerbation;PEFR≤70%of the predicted value after receiving (inhaled salbutamol, and IV prednisolone),divided into two groups: experimental (39) and control (39) patients. The trial received intravenous magnesium sulphate75mg/kg (maximum, 2 gm), and control received equivolume saline solution(0,9%) for 20 minutes. . Signs of respiratory distress, wheezing, respiratory rate, pulse, Sao2 and PEFR , blood pressure , and hospital admission were assessed after infusion.

Results : The magnesium group had a significantly improvement for PEFR,Sao2, , wheezing ,and respiratory rate($p<0,05$) , Patients who received intravenous magnesium were more likely to be discharged home from the emergency department than those who received saline solution(17/39vs 32/39; $p = 0.001$), There were no significant intergroup differences in blood pressure after infusion($p=0,5$)

Keywords: hospital admission; intravenous MgSO4; acute asthma exacerbation

[*]**Professor – Pediatrics department- Faculty of Medicine - Tishreen University-Lattakia- Syria.**
****Assistant Professor- Pediatrics department- Faculty of Medicine - Tishreen University-Lattakia-Syria.**
*****Postgraduate- Pediatrics department- Faculty of Medicine- Tishreen University-Lattakia- Syria.**

مقدمة :

يعرّف الرّبو بأنّه مرض قصبي التهابي مزمن انسدادي عكوس ،يُصيب الطرق التنفسية السفلية سببه فرط ارتكاس الطرق الهوائية لعوامل محسِّسة محرِّضة0

يُعتبر الرّبو السّبب الثّالث للاستشفاء ،والسّبب الرّابع لزيارة شعبة الإسعاف عند الأطفال0

يتم تصنّيف شدّة النّوبة الرّبوية اعتماداً على معيارين أساسيين هما:

- الأعراض السريرية
- PEFR (معدّل الجريان الأعظمي الزّفيري) يُقاس بعد أخذ الطفل لشهيق عميق و الزفير للخارج بأقوى و أسرع ما يمكن .

سلفات المغنيزيوم هو مركب غير عضوي على شكل بلورات صغيرة شفافة ذو صيغة كيميائية MgSo4 أو مرتبط (MgSo4 h2O)

يعمل المغنيزيوم على خفض مستوى الكالسيوم داخل الخلية العضلية الملساء حول الشعب الهوائية عن طريق حصار قنواته في الغشاء الخلوي، منع تحرره من الشّبكة الإندوبلازمية ومن خلال تفعيل مضخة Ca –Na

يمنع تحرُّر الأستيل كولين من النّهايات العصبية الحركية مما يُقلّل من استثارة الألياف العضلية .

يُحفِّز تشكيل أكسيد النّتريك و البروستاسيكلين مما يساعد على التَّخفيف من شدة النّوبة الرّبوية .

يعمل على استقرار الخلايا T ،ويحول دون تحبُّب الخلايا البدينة، مما يؤدي إلى انخفاض الوسائط الالتهابية

يبلغ تركيز المغنيزيوم الطبيعي في المصل (2-1,6)ملغ /دل

جرعات المغنيزيوم المُطبقة وريدياً تتراوح ما بين (100-25)ملغ/كغ الجرعة العظمى 2غ0

يُصبح تأثير المغنيزيوم الموسّع للقصبات جلياً عندما يصل تركيزه المصلي إلى 4ملغ /دل وهذا يتوافق مع جرعة وريدية 50ملغ /كغ0

يبدأ تأثيره خلال دقائق بعد التسريب ويدوم لساعتين تقريباً

معظمه يُطرح عن طريق البول ،وفقط (2-1)% يُطرح عن طريق البراز0

التطبيق الوريدي لسلفات المغنيزيوم بالجرعات العلاجية آمن ،والآثار الجانبية نادرة وخفيفة 0

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث

نظراً لازدياد نسب الاستشفاء بسبب النّوب الرّبوية وما يترتب عن ذلك من تكلفة وتعريض المريض لخطورة انتانات المشافي فنحن أمام حاجة ملِّحة لمعالجة فعّالة وآمنة تحدّ من استشفاء الطفل الرّبوي وتسريع شفاء نوبته الرّبوية بأقصر فترة ممكنة.

إنَّ غياب دراسة مماثلة على المستوى المحلي لدى الأطفال وفي قسم الإسعاف يُثير الاهتمام في البحث عن خصوصية الدّراسة في البيئة المحليّة.

هدف البحث:

تقييم دور سلفات المغنيزيوم المُسرَّب وريدياً في تحسين المشعرات الحيوية عند مرضى النّوبة الرّبوية الحادة المتوسطة الشّدة ،غير المستجيبين على العلاج البدئي (السّالبوتامول الإنشاقي و البردنيزولون الوريدي)،المراجعين لقسم الاسعاف ،وما ينجم عن ذلك من خفض لنسب الاستشفاء0

طرائق البحث ومواده:

طريقة البحث والمرضى

نوع الدراسة: دراسة تجريبية عشوائية مضبوطة(RCT)على ذراعين

معايير الاشتمال: كل الأطفال مع نوبة ربو حادة متوسطة الشدة المراجعين لقسم الإسعاف في مستشفى تشرين الجامعي بعمر من (6-14) سنة ولديهم PEFR≤70% بعد تلقي العلاج البدئي السّالبوتامول الإنشاقي (3 جلسات ارذاذ بفاصل 20دقيقة وبجرعة 0.15ملغ/كغ) و البردنيزولون الوريدي بجرعة 2 ملغ/كغ أو الذين قد أُعطوا البردنيزولون الفموي أو الوريدي قبل 72 ساعة .

معايير الاستبعاد: وجود مضاد استطباب للتطبيق الوريدي لسلفات المغنيزيوم

الدراسة الإحصائية Statistical Study

1- **إحصاء وصفي Description Statistical**

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي ± SD.

تم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالنسب المئوية .

2- **إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء**

اختبار Tستودينت لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين.

قانون Z score لمقارنة النسب المئوية .

اختبار chi-square فيما يتعلق بدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%

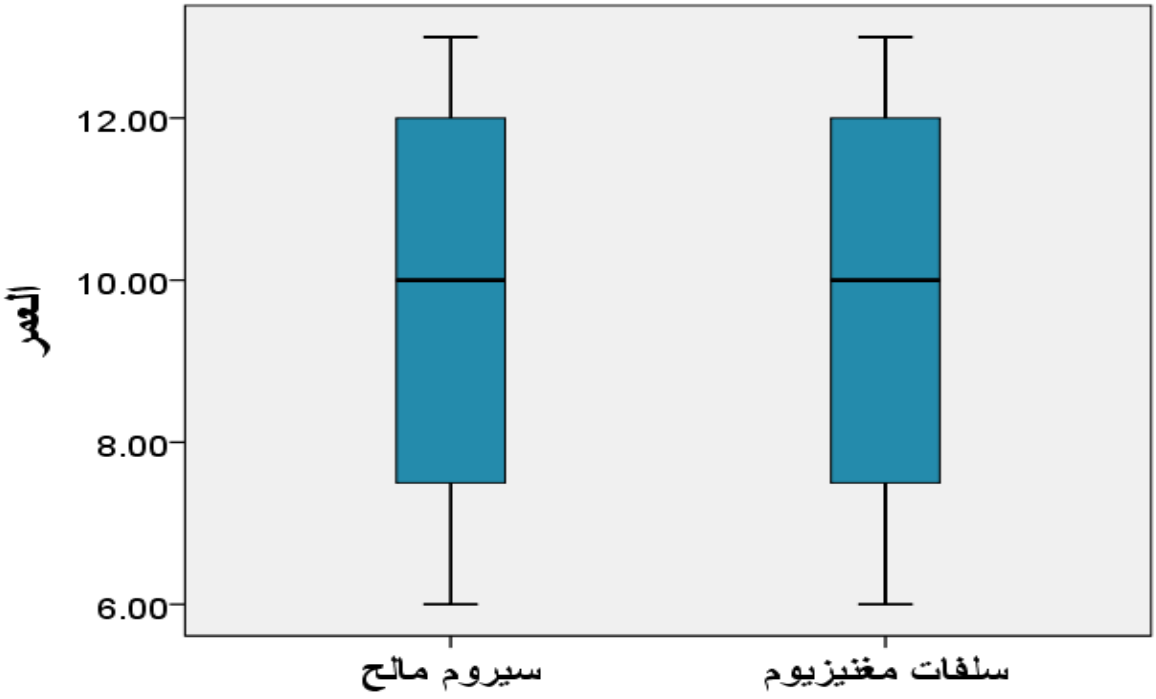
اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

النتائج والمناقشة:

النتائج:

شملت عينة الدراسة 78 طفل تراوحت أعمارهم من 6-14 سنة من مراجعي قسم الإسعاف في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام2017 - 2018 بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة ولديهم PEFR≤70% بعد تلقي العلاج البدئي السالبوتامول الإنشاقي وجرعة البردنيزولون الوريدي أو الذين قد أعطوا البردنيزولون الفموي أو الوريدي قبل 72 ساعة وتم تقسيم المرضى إلى مجموعتين الأولى طبق عليها سلفات المغنيزيوم والثانية طبق عليها سيروم مالح .

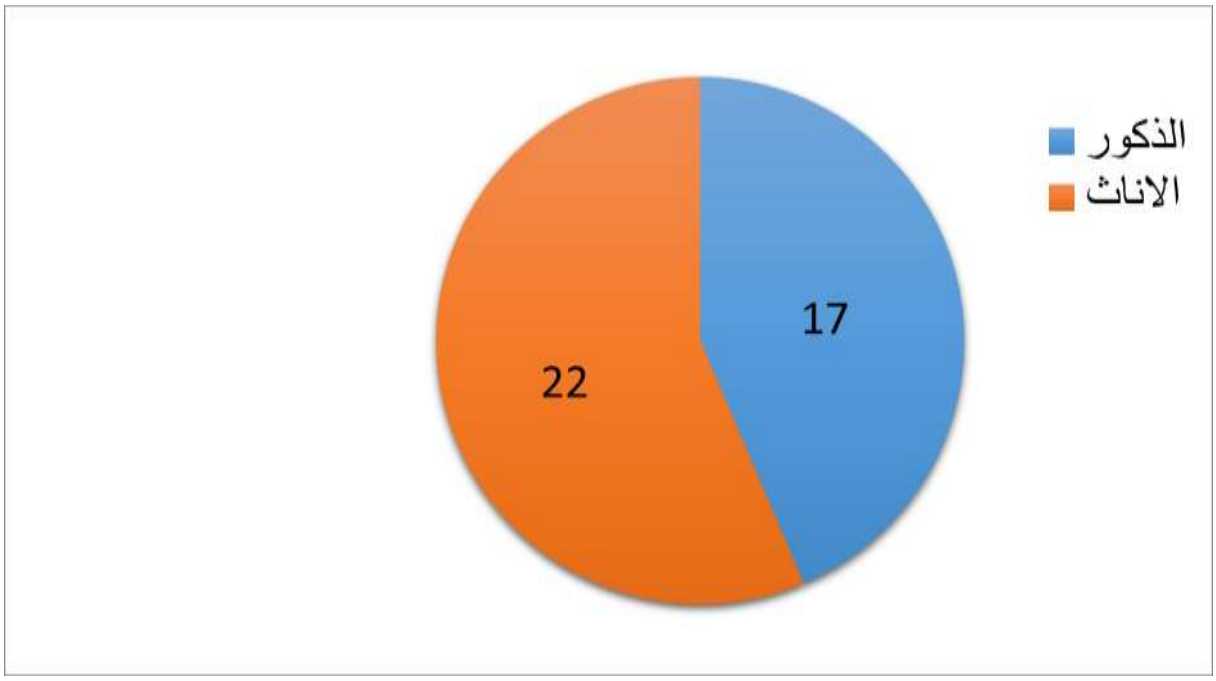
بلغ متوسط اعمار الأطفال الذين طبق عليهم سلفات المغنيزيوم 2.4±9.7 سنة مقابل 2.3±9.8 سنة للأطفال الذين طبق عليهم السيروم المالح مع p-value = 0.9 ولم يكن هناك أي فارق ذو قيمة احصائية بين المجموعتين .



الشكل(1) توزع اعمار أطفال مرضى عينة الدراسة إلى مجموعتي سلفات المغنيزيوم والسيروم المالح ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018) بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة وعدم وجود فارق احصائي بين المجموعتين p-value=0.9.

جدول (2) توزع عينة 39مريضاً حسب الجنس في المجموعة التي أعطيت سلفات مغنيزيوم ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة.

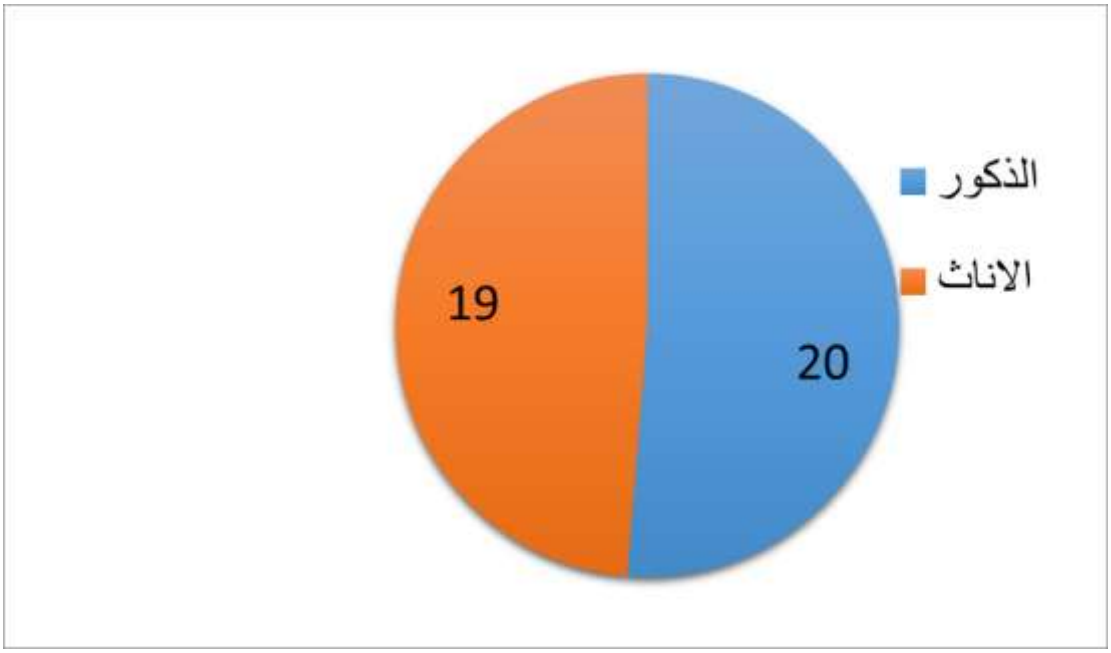
الجنس	العدد	النسبة
الذكور	17	43.6%
الاناث	22	56.4%
المجموع	39	100%



شكل (3) توزع عينة 39مريضاً حسب الجنس في المجموعة التي أعطيت سلفات مغنيزيوممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة.

جدول (1) توزع عينة 39مريضاً حسب الجنس في المجموعة التي أعطيت سيروم مالح ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017-2018)بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة.

الجنس	العدد	النسبة
الذكور	20	51.3%
الاناث	19	48.7%
المجموع	39	100%



الشكل(2) توزع عينة 39مريضا" حسب الجنس في المجموعة التي أعطيت سيروم مالح ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2018-2017)بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة.

جدول(3) يبين المواصفات الأساسية عند نقطة البدء لمجموعتي الدراسة سلفات المغنيزيوم مقابل السيروم المالح ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2018-2017) بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة .

	سلفات المغنيزيوم	سيروم مالح	P-value	
النبض(نبضة في الدقيقة)	112.4 ± 11.6	111.6 ± 10.5	0.7	NS
التنفس (مرة في الدقيقة)	26.9 ± 4.6	26.1 ± 3.7	0.3	NS
PEFR	55.25 ± 9.9%	54.8 ± 8.6%	0.8	NS
SPO2	92.35 ± 1.5%	92.33 ± 1.9%	0.9	NS
الضغط	10.74 ± 1.1	10.17 ± 0.7	0.1	NS
استخدام العضلات التنفسية المساعدة	33	27	0.05	NS

لا توجد فروقات ذات أهمية إحصائية في مواصفات المجموعتين قبل تطبيق سلفات المغنيزيوم

جدول(4) يبين المواصفات الأساسية بعد نهاية تطبيق السلفات لمجموعتي الدراسة سلفات المغنيزيوم مقابل السيروم المالح ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2018-2017) بقصة نوبة ربو حادة متوسطة الشدة.

	سلفات المغنيزيوم	سيروم مالح	P-value
النبض (نبضة في الدقيقة)	108.8 ± 9.05	110 ± 10.5	0.1
التنفس(مرة في الدقيقة)	22.3 ± 5.1	25 ± 4.1	0.01
PEFR	69.6 ± 15%	58.9 ± 10.8%	0.001
SPO2	96.5 ± 3%	92.8 ± 2.2%	0.001
الضغط	10.11 ± 0.7	10 ± 1	0.5
استخدام العضلات التنفسية المساعدة	18	24	0.1

وجود فروقات ذات أهمية إحصائية في قيم التنفس وتحسن عالي الأهمية بالنسبة لـ SPO2 – PEFR عند مجموعة سلفات المغنيزيوم مقابل السيروم المالح .

بلغ عدد المرضى في مجموعة سلفات المغنيزيوم مع وجود أزيز في كلا زمني التنفس عند نقطة البدء 23 مريضاً بنسبة 56%وبعد نهاية تطبيق سلفات المغنيزيوم انخفض العدد إلى 11 مريضاً بنسبة 28% مع فارق ذو قيمة إحصائية p-value=0.01

تم تحويل 17 مريضاً بنسبة 43.6% ممن طبق عليهم سلفات المغنيزيوم مقابل 32 مريضاً بنسبة 82% ممن طبق عليهم السيروم المالح إلى قسم الأطفال مع فارق احصائي p-value=0.001 لصالح مجموعة سلفات المغنيزيوم.

المناقشة :

• لم يلاحظ وجود فارق ذو أهمية إحصائية في مواصفات المجموعتين قبل تطبيق سلفات المغنيزيوم والسيروم المالح من حيث العمر والجنس والنبض وعدد مرات التنفس واستخدام العضلات المساعدة وقيم الضغط الشرياني و So2 وPEFR0

• عند مقارنة قيم So2 و PEFR وعدد مرات التنفس بين المجموعتين تبين وجود فارق ذو أهمية إحصائية لصالح المجموعة التي سرب لها سلفات المغنيزيوم بالمقارنة مع مجموعة الشاهد0

• لم يُلاحظ وجود فارق ذو أهمية إحصائية بين المجموعتين في معدل النّبض والضغط الشّرياني واستخدام عضلات التنفس المساعدة0

• عند مقارنة عدد المرضى الذين تم قبولهم في قسم الأطفال بعد105دقيقة من المراجعة تبيّن أن عدد المرضى في مجموعة الشاهد 32مقابل 17مريض في مجموعة سلفات المغنيزيوم 0

• عند تطبيق سلفات المغنيزيوم شكى مريض واحد فقط من حس وخز مكان التسريب وتمت معالجة ذلك بإنقاص سرعة التسريب0

• لم يُلاحظ تأثيرات جانبية هامة لدى بقية أطفال مجموعة سلفات المغنيزيوم0

لدى مقارنة نتائج هذه الدراسة مع الدراسات العالمية المشابهة:

• توافقت دراسة **Griffiths B** في أوكرانيا عام 2016 م مع دراستنا من حيث فائدة سلفات المغنيزيوم الوريدي في خفض الحاجة للاستشفاء بنسبة 68%0

• اختلفت دراسة **Tracey.A** في بريطانيا عام 2008م عن دراستنا من حيث عدم فائدة سلفات المغنيزيوم الوريدي في تحسين قيم PEFR(P-value=0.63) وفي خفض معدلات الاستشفاء0

• اختلفت دراسة **Scarfone** في الولايات المتحدة عام 2000 م مع دراستنا من حيث عدم فعالية سلفات المغنيزيوم كعلاج مساعد في النّوبة الرّبوية الحادة ،حيث تمّ استشفاء 11(46%)من 24مريض طبّق لهم سلفات المغنيزيوم الوريدي بالمقارنة مع 16(53%)من أصل 30 مريض طبقّ لهم السيروم المالح0

• اختلفت دراسة **Scarfone** في الولايات المتحدة عام 2000 م مع دراستنا من حيث عدم فعالية سلفات المغنيزيوم كعلاج مساعد في النّوبة الرّبوية الحادة ،حيث تمّ استشفاء 11(46%)من 24مريض طبّق لهم سلفات المغنيزيوم الوريدي بالمقارنة مع 16(53%)من أصل 30 مريض طبقّ لهم السيروم المالح0

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

• تُبيّن هذه الدراسة فائدة تسريب سلفات المغنيزيوم الوريدي لدى مرضى النّوبة الرّبوية الحادة متوسطة الشدِّة في تحسين قيم So2 و PEFR و عدد مرات التنفس والأزيز .

• عدم وجود تأثير ملحوظ لتسريب سلفات المغنيزيوم الوريدي على كل من معدل النّبض واستخدام عضلات التّنفس المساعدة.

• عدم وجود أي حالة انخفاض في الضغط الشرياني بعد تسريب سلفات المغنيزيوم الوريدي بجرعة 75ملغ /كغ (الجرعة القصوى2غ).

• تَبيّن من هذه الدراسة أنَّ تسريب سلفات المغنيزيوم الوريدي لدى مرضى النّوبة الرّبوية الحادة متوسطة الشّدة غير المستجيبين على العلاج البدئي (السّالبوتامول الإنشاقي و البردنيزولون الوريدي)خفّض معدل الاستشفاء بنسبة 46،4% .

التوصيات:

• تطبيق سلفات المغنيزيوم الوريدي في قسم الإسعاف لعلاج النّوبة الرّبوية الحادة المتوسطة الشّدة غير المستجيبة على العلاج البدئي بالموسعات القصبية والستيروئيدات القشرية.

• إجراء دراسة مستقبلية للمقارنة بين فعالية سلفات المغنيزيوم الوريدي والإنشاقي في علاج النّوبة الرّبوية الحادة.

المراجع:

1. Centers for Disease Control and Prevention: National Center for Health Statistics, National Health Interview Survey Raw Data, 2011. Analysis by the American Lung Association Research and Health Education Division using SPSS and SUDAAN software

2. DEVI PR, KUMAR L, SINGHI SC, PRASAD R, SINGH M. *Intravenous magnesium sulfate in acute severe asthma not responding to conventional therapy*. Indian Pediatrics 199797–389:(5)34

3. GÜRKAN F, HASPOLAT K, BONAK M, DIKICI B, DERMAN O, ECE A. *Intravenous magnesium sulphate in the management of moderate to severe acute asthmatic children nonresponding to conventional therapy*. European Journal of Emergency Medicine 1999;6(3):2015.

4. Centers for Disease Control and Prevention: National Center for Health Statistics, National Hospital Discharge Survey, 1995-2010. Analysis by the American Lung Association Research and Health Education Division using SPSS software

5. Industrial Inorganic Chemistry, Karl Heinz Büchel, Hans-Heinrich Moretto, Dietmar Werner, John Wiley & Sons, 2d edition, 2000, ISBN 978-3-527-61333-5.

6." Quick Cures/Quack Cures: Is Epsom Worth Its Salt?". Wall Street Journal. April 9, 2012. Archived from the original on 12 April 2012

7 .Office of Dietary Supplements, NIH Clinical Center, National Institutes of Health. Magnesium. Bethesda, MA: National Institutes of Health; 2009. [Accessed 2009 Jul 9]. Available from: http://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium.asp.

8 . 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. [PubMed[

9. MARKOVITZ B. *Does magnesium sulphate have a role in the management of paediatric status asthmaticus?* Arch Dis Child. 86(5): 2002;381-382. (Review)

10. ROWE BH, BRETZLAFF JA, BOURDON C, et al. *Intravenous mag¬nesium sulfate. treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature.* Ann Emerg Med. 2000;36(3):181-190. (Literature review)

11. SCARFONE RJ, LOISELLE JM, JOFFE MD, MULL CC, STILLER S‹THOMPSON K, et al. *A randomized trial of magnesium in the emergency department treatment of children with asthma.* Annals of Emergency Medicine 36(6): 2000;572–8.

12-GRIFFITHS B, KEW KM, *Intravenousmagnesiumsulfate for treating children with acute asthma in the emergency department Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.