

## Comparison the Effect of Salbutamol via Nebulizer, Spray with and without Spacer on Pulmonary Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomized Clinical Trial

Kokab Basiri Moghadam<sup>1</sup>

Samane Najafi<sup>2</sup>

Mohammad Reza Jani<sup>3</sup>

Maryam Derogar<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Surgery Technology, School of Nursing, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

<sup>2</sup> Lecturer, Research Center of Social Development and Health Promotion, School of Nursing, Gonabad University of Medical Sciences Gonabad, Iran

<sup>3</sup> Lecturer, Department of Nursing, Ferdows Faculty of Medical Sciences, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

<sup>4</sup> MSc Student in Critical Care Nursing, School of Nursing, Student Workgroup of Social Development and Health Promotion Research Center, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran

(Received August 16, 2023 ; Accepted November 20, 2023)

### Abstract

**Background and purpose:** Chronic obstructive pulmonary disease has a high prevalence in the world community and the majority of sufferers use inhalation sprays. There is a remarkable consensus that the choose the most appropriate method to deliver inhaled medicine in the control of chronic obstructive pulmonary disease is as important as the selected drug. Therefore, the purpose of the present study was to compare the effect of salbutamol through spray, spacer and the nebulizer on lung function in chronic obstructive pulmonary disease patients.

**Materials and methods:** This randomized clinical trial was conducted on 66 patients with chronic obstructive pulmonary disease hospitalized in Shahada Qain Hospital in 2019. Research units were randomly assigned to spray, spacer, and nebulizer groups based on the inclusion criteria. After entering the data into SPSS software version 23, chi-square, Crosal-Wallis, ANOVA and repeated measurement statistical tests were used to analyze the data.

**Results:** There was no significant difference between the three groups in terms of demographics and information related to the disease ( $P>0.05$ ). The average respiratory indices including FVC, FEV1, SPO2, FEV1\FVC and respiratory rate after the intervention in the spray group with spacer and the nebulizer group were significantly higher than the spray alone group ( $P<0.05$ ). In addition, the average of these indices after the intervention, there was no significant difference in the spray group with spacer and the nebulizer group.

**Conclusion:** The results of this study revealed that inhalation of salbutamol in patients with chronic obstructive pulmonary disease has a higher impact on lung functional indices in both spray with spacer and nebulizer methods compared to spray alone. Therefore, it is recommended to use a spacer or nebulizer for inhalable medications.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20200228046634N1)

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, nebulizer, spray, demiyar

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 71-79 (Persian).

**Corresponding Author: Maryam Derogar-** Social Development and Health Promotion Research Center, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran. (E-mail: dm.derogar72@gmail.com)

# مقایسه تأثیر سالبوتامول از طریق نبولایزر و اسپری با و بدون دمیار بر عملکرد ریه در بیماران مزمن انسدادی ریه: کار آزمایه بالینی تصادفی

کوکب بصیری مقدم<sup>۱</sup>

سمانه نجفی<sup>۲</sup>

محمد رضا جانی<sup>۳</sup>

مریم دروگر<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری مزمن انسدادی ریه شیوع بالایی در جامعه جهانی دارد و تعداد زیادی از مبتلایان از اسپری های استنشاقی استفاده می کنند. با توجه به این که انتخاب مناسب ترین روش برای رساندن داروی استنشاقی در کنترل بیماری مزمن انسدادی ریه به اندازه داروی انتخابی مهم است مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثر سالبوتامول از طریق نبولایزر و اسپری با و بدون دمیار بر عملکرد ریه در بیماران مزمن انسدادی ریه طراحی شده است.

**مواد و روش ها:** این کار آزمایه بالینی تصادفی بر روی ۶۶ بیمار مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه بستری در بیمارستان شهداء قاین در سال ۱۳۹۹ انجام شد. واحد های پژوهش با لحاظ معیارهای ورود به روش تصادفی به سه گروه نبولایزر و اسپری با و بدون دمیار تخصیص یافتند پس از ورود داده ها تجزیه تحلیل با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ و آزمون های آماری کای اسکوتر، کروسال والیس، ANOVA و اندازه گیری مکرر انجام شد.

**یافته ها:** بین سه گروه از نظر مشخصات جمعیت شناختی و اطلاعات مربوط به بیماری تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $P>0/05$ ) میانگین شاخص های تنفسی از جمله ظرفیت حیاتی اجباری، حجم بازدمی اجباری در ثانیه اول و نسبت حجم بازدمی اجباری در ثانیه اول به ظرفیت حیاتی اجباری در گروه اسپری با دمیار و گروه نبولایزر به صورت معنی داری بیش تر از گروه اسپری تنها بود ( $P<0/05$ ). اما میانگین این شاخص ها در گروه اسپری با دمیار و گروه نبولایزر در مقایسه با هم تفاوت معنی داری نداشت.

**استنتاج:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در بیماران مزمن انسدادی ریه، استنشاق سالبوتامول در دو روش اسپری با دمیار و نبولایزر تأثیر بالاتری، بر شاخص های عملکردی ریه بیماران نسبت به اسپری به تنهایی دارد بنابراین توصیه می شود جهت داروهای استنشاقی، از دمیار یا نبولایزر استفاده شوند

شماره ثبت کار آزمایه بالینی: IRCT۲۰۲۰۲۲۸۰۴۶۶۳۴FN۱

**واژه های کلیدی:** بیماری مزمن انسدادی ریه، اسپرومتری، نبولایزر، اسپری، دمیار

## مقدمه

بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) عبارت است  
از انسداد راه های هوایی که به طور کامل برگشت پذیر  
نمی باشد، این محدودیت به صورت پیش رونده بوده و با  
پاسخ التهابی غیر طبیعی ریه در برابر ذرات و گازهای

E-mail: dm.derogar72@gmail.com

**مؤلف مسئول:** مریم دروگر - گناباد: دانشگاه علوم پزشکی گناباد، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت

۱. استادیار، گروه پرستاری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

۲. مربی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

۳. مربی، گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی فردوس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند، بیرجند، ایران

۴. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت های ویژه، دانشکده پرستاری، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۶/۴ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۸/۲۹

مضر ارتباط دارد (۱). بیماری‌های مزمن انسدادی ریه (COPD) یکی از جدی‌ترین مشکلات سلامتی بوده که ۳۰۰ میلیون نفر را در جهان تحت تأثیر قرار داده و منجر به مرگ سه میلیون نفر در سال می‌شود (۲). تنگی نفس و خستگی دو علامت بسیار مهم از شکایات شایع مبتلایان به بیماری مزمن انسدادی ریه است (۱). در کشورهای پیشرفته سیگار مسئول ۹۰ درصد موارد بیماری است و در کشورهای در حال توسعه علاوه بر سیگار، استنشاق دودهای حاصل از سوخت مواد، به خصوص در زمانی که در خانه‌هایی با تهویه نامناسب به پخت و پز غذا می‌پردازند، از دیگر علل اصلی ابتلا به این بیماری است (۳). تشخیص بیماری به‌طور گسترده‌ای مبتنی بر تاریخچه بیمار و علائم بیماری است. شدت این علائم بستگی به شدت انسداد مجاری هوایی دارد که گاهی می‌تواند مشکل ساز باشد. تشخیص نهایی، برآیندی از بررسی علائم و نتایج حاصل از تست اسپرومتری است. زمانی که نسبت بین حجم هوای بازدمی در ثانیه اول (FEV1) به ظرفیت حیاتی شش‌ها (FVC) زیر ۰/۷ باشد، امکان تشخیص بیماری وجود دارد (۴). اسپرومتری یک تست عملکرد ریوی (PFT) است که امکان غربالگری، تشخیص و پایش بیماری‌های تنفسی را فراهم می‌سازد (۵). کنترل بیماری در بیش‌تر بیماران با استفاده از اقدامات پیشگیرانه و مداخلات صحیح دارویی میسر می‌باشد. درمان دارویی مناسب می‌تواند علائم، تعداد و شدت حملات بیماری مزمن انسدادی ریه را کاهش دهد و هم‌چنین وضعیت سلامتی و تحمل فعالیت را بهبود بخشد. داروهای استنشاقی خط اول درمان در بیماری مزمن انسدادی ریه هستند (۶). یکی از روش‌های درمان و کنترل این بیماری استفاده از برونکودیلاتورها است. سرده‌ها برونکودیلاتورها بتا ۲ آگونیست‌ها هستند (۷). سالبوتامول آگونیست گیرنده بتا ۲ آدرنژیک است که حداکثر تأثیر درمانی خود را از طریق برونکودیلاتوری اعمال می‌کند (۸). انتخاب دارو، دوز و ابزار مورد استفاده، همگی در استنشاق مؤثر داروها اهمیت دارند،

اما تفاوت‌های قابل توجهی در نحوه تجویز وجود دارد (۷). یکی از روش‌های تجویز داروهای مورد استفاده در بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه، استفاده از اسپری استنشاقی است (۹). ممکن است استفاده مستقیم از داروهای استنشاقی با دوزهای تنظیم شده (PMDIs) برای برخی از افراد مشکل باشد و نیز مهم‌ترین ضعف PMDIs امکان استفاده نادرست و غیربینه است که از ابتدا وجود داشته و متأسفانه تاکنون نیز وجود دارد و ممکن است تأثیرات منفی روی اثربخشی و ایمنی دارو و پذیرش بیمار داشته باشد. حتی با انجام تکنیک درست و در بهترین شرایط تنها ۲۰ درصد از دارو به راه‌های هوایی تحتانی می‌رسد و ۸۰ درصد در ائروفارنکس باقی می‌ماند که با تکنیک نادرست و یا کم‌بینه این مقدار حتی تا صفر کاهش می‌یابد. شاید در این قبیل موارد بتوان با استفاده از وسایل جانبی مانند دمیار و نبولایزر تا حدودی این مسئله را حل کرد (۱۰). برای درمان و پیشگیری از بیماری‌ها تنها دستیابی به داروهای جدید با اثرات درمانی اختصاصی و قوی کافی نیست، بلکه در حال حاضر آنچه که اهمیت دارد پیدا کردن روشی برای تحویل بهینه دارو به محل اثر می‌باشد. مطالعه مروری ون جفن و همکاران در سال ۲۰۱۶ با عنوان تجویز برونکودیلاتورها از طریق نبولایزر و دمیار در مرحله تشدید بیماری مزمن انسدادی ریه نشان داد شواهد اندکی مبنی بر حمایت از یکی از این روش‌های تجویز برونکودیلاتورها در برابر دیگری در مرحله حاد بیماری مزمن انسدادی ریه وجود دارد و تعداد مطالعات اندکی در دسترس است و مطالعات بیش‌تری برای دستیابی به روش بهینه تجویز دارو در مرحله حاد بیماری مزمن انسدادی ریه مورد نیاز است (۷). از این‌رو با توجه با شیوع بالای بیماری مزمن انسدادی ریه و تعداد زیاد افراد استفاده‌کننده از اسپری استنشاقی و از طرف دیگر با توجه به اینکه انتخاب مناسب‌ترین روش برای رساندن داروی استنشاقی در کنترل بیماری مزمن انسدادی ریه به اندازه‌ی داروی انتخابی مهم است و در

این زمینه نیاز به بررسی و اتفاق نظر وجود دارد، مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثر سالبوتامول از طریق نبولایزر و اسپری با و بدون دمیاز بر عملکرد ریه در بیماران مزمن انسدادی ریه طراحی شده است.

## مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی با طراحی سری زمانی می باشد که پس از دریافت اجازه انجام پژوهش از شورای تحصیلات تکمیلی دانشکده پرستاری، کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گناباد (با کد IR.GMU.REC.1398.149)، ثبت کارآزمایی در پایگاه کارآزمایی های بالینی ایران (کد: IRCT20200228046634N1) و هماهنگی با محیط پژوهش بر روی بیماران مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه بستری در بیمارستان شهدای قاین انجام شد. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار G-Power نسخه ۱، ۰، ۳، خانواده آزمون های F و آزمون آماری واریانس یک طرفه و تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر با در نظر گرفتن  $\alpha = 0.01$  توان آزمون ۹۹ درصد و اندازه اثر ۱/۱۲، ۲۱ نفر در هر گروه محاسبه شد اندازه اثر به کمک مطالعه توانا و همکاران براساس پارامتر FEV1 محاسبه گردید (میانگین FEV1 گروه نبولایزر  $14/59 \pm 52/33$  و در گروه دمیاز  $14/57 \pm 54/54$ )، (۱۱). که نهایتاً با ۵ درصد احتمال ریزش برای هر گروه ۲۲ نفر در نظر گرفته شد. معیارهای ورود شامل رضایت جهت شرکت در پژوهش، تست اسپیرومتری غیرنرمال شامل نسبت  $\leq 0.7$  FEV1/FVC، سن ۷۵-۴۰ سال، توانایی جسمی انجام مانور اسپیرومتری، عدم بارداری، دارای نمایه توده بدنی بین ۱۸/۵ تا ۲۵، مرحله ۱-۴ بیماری بر اساس معیار جهانی برای بیماری های مزمن انسدادی ریه (GOLD)، عدم مداخله خاص مرتبط با بیماری مزمن انسدادی ریه یا سایر بیماری های احتمالی به جز درمان های روتین، برخورداری از هوشیاری، قدرت تکلم و برقراری ارتباط، دارا بودن وضعیت پایدار فیزیولوژیک جهت

پاسخگویی به سؤالات، نداشتن شرایط کنتراندیکاسیون اسپیرومتری (فشارخون کنترل نشده، عفونت تنفسی مسری، هموپتزی فعال، جراحی اخیر چشم یا گوش، پارگی پرده صماخ، سابقه اخیر سکته مغزی (CVA) یا آمبولی ریه، سابقه انفارکتوس میوکارد یا آنژین ناپایدار در ۶ هفته اخیر) بود و معیار خروج شامل عدم تمایل و همکاری به ادامه شرکت در هر مرحله از مطالعه، بروز هرگونه شرایط بالینی که نیازمند اقدام تشخیصی و درمانی خاص بوده و با نظر متخصص داخلی روش تعیین شده تجویز سالبوتامول برای بیمار ممکن نباشد و نیز کاهش سطح هوشیاری بیمار در حین درمان بود. واحدهای پژوهش با لحاظ معیارهای ورود به مطالعه، به صورت در دسترس انتخاب و به روش تخصیص تصادفی با استفاده از بلوک های جایگشتی سه تایی در سه گروه اسپری، دمیاز و نبولایزر تخصیص پیدا کردند. در روش بلوک جایگشتی سه تایی، نمونه گیری در فاصله های زمانی متوالی انجام شد. در این روش، اگر گروه اسپری را A، گروه دمیاز را B و گروه نبولایزر را C در نظر بگیریم، شش حالت ممکن در بلوک های سه تایی ABC-BAC-BCA-ACB-CAB-CBA وجود داشته باشد که به بلوک ها عدد یک تا شش اختصاص یافت و هر بار به صورت قرعه کشی یک عدد انتخاب و بیماران به ترتیب بلوک به دست آمده وارد مطالعه شدند قبل از شروع مداخله شاخص های عملکرد ریه با استفاده از دستگاه اسپیرومتری، تعداد تنفس با شمارش تعداد بالا و پایین رفتن قفسه سینه، درصد اشباع اکسیژن خون با استفاده از دستگاه پالس اکسیمتری اندازه گیری و ثبت شد. سپس به بیماران در یک گروه سالبوتامول از طریق اسپری، بیماران گروه دوم سالبوتامول از طریق دمیاز و به گروه سوم سالبوتامول از طریق نبولایزر داده شد. بر اساس مطالعه هیکو ایکدا ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد مجدداً اسپیرومتری انجام شده و شاخص های تنفسی تعیین شد (۱۲). سالبوتامول به اندازه ۲ پاف (۲۰۰ میکروگرم) داده شد. هر سه گروه سایر درمان های معمول بیماری

مزمّن انسدادی ریه را دریافت کردند. پس از ورود داده‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳، در تجزیه و تحلیل داده‌ها شاخص‌های دموگرافیک و اطلاعات کلی مربوط به نمونه‌ها از آزمون‌های آماری کای اسکوتر و کروسال وایس و جهت بررسی میزان تاثیر مداخله دارویی بر روی متغیرها از دو آزمون و اندازه‌گیری مکرر استفاده گردید.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۶۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر جنس ۵۳ درصد بیماران مرد و ۴۷ درصد زن بودند. از نظر وضعیت تاهل نیز ۸۳/۳ درصد بیماران متاهل بودند. میانگین و انحراف معیار سن در گروه اسپری  $(63/77 \pm 4/39)$  و در گروه نبولایزر  $(63/04 \pm 4/70)$ ، میانگین و انحراف معیار وزن در گروه اسپری  $(63/68 \pm 4/04)$  بود، میانگین و انحراف معیار وزن در گروه اسپری  $(67/95 \pm 2/47)$ ، در گروه اسپری با دیمار  $(66 \pm 96/4)$  و در گروه نبولایزر  $(67/36 \pm 2/61)$  بود. ۷۴/۲ درصد بیماران مورد مطالعه سابقه مصرف سیگار داشتند. بین سه گروه از نظر

مشخصات جمعیت شناختی و اطلاعات مربوط به بیماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). بین سه گروه اختلاف آماری معناداری از نظر میانگین حجم جاری (TV) در مراحل زمانی مختلف (قبل از مداخله، ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از مداخله) یافت نشد نتایج نشان می‌دهد که بعد از مداخله میزان تغییرات مولفه‌ها مثبت و معنی‌دار است بدین معنی که با انجام مداخله میزان حجم جاری با گذشت زمان افزایش می‌یابد که این میزان در گروه اسپری نسبت به گروه‌های دیگر کم‌تر می‌باشد (جدول شماره ۱). نتایج نشان داد که بین ۳ گروه اختلاف آماری معنی‌داری از نظر FEV1، FVC و FEV1/FVC در مراحل زمانی مختلف (قبل از مداخله، ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه بعد از مداخله) مشاهده شد. هم‌چنین بعد از مداخله در زمانی میزان تغییرات مولفه‌ها مثبت و معنی‌دار است بدین معنی که با انجام مداخله میزان FEV1، FVC و FEV1/FVC با گذشت زمان افزایش یافت که این میزان در گروه اسپری نسبت به گروه‌های دیگر کم‌تر بود (جدول شماره ۴-۳).

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین حجم جاری (TV) در سه گروه اسپری، اسپری با دیمار و نبولایزر قبل و بعد از مداخله

| مرحله                        | گروه اسپری                 | گروه اسپری با دیمار         | نبولایزر                    | نتیجه آزمون واریانس        |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| قبل از مداخله                | $0/482 \pm 0/008$          | $0/482 \pm 0/007$           | $0/481 \pm 0/004$           | $f=1/539$ $df=2$ $p=0/223$ |
| ۱۵ دقیقه بعد از مداخله       | $0/483 \pm 0/008$          | $0/482 \pm 0/006$           | $0/482 \pm 0/005$           | $f=1/611$ $df=2$ $p=0/208$ |
| ۳۰ دقیقه بعد از مداخله       | $0/486 \pm 0/009$          | $0/487 \pm 0/006$           | $0/483 \pm 0/006$           | $f=1/947$ $df=2$ $p=0/151$ |
| ۶۰ دقیقه بعد از مداخله       | $0/487 \pm 0/010$          | $0/491 \pm 0/005$           | $0/486 \pm 0/006$           | $f=2/766$ $df=2$ $p=0/073$ |
| ۹۰ دقیقه بعد از مداخله       | $0/488 \pm 0/011$          | $0/492 \pm 0/004$           | $0/489 \pm 0/005$           | $f=1/554$ $df=2$ $p=0/215$ |
| نتیجه آزمون اندازه‌گیری مکرر | $F=2/678$ $df=4$ $P=0/037$ | $F=24/392$ $df=4$ $P=0/001$ | $F=26/035$ $df=4$ $P=0/001$ |                            |

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین نسبت بین حجم هوای بازدمی در تائیه اول (FEV1) در سه گروه اسپری، اسپری با دیمار و نبولایزر قبل و بعد از مداخله

| مرحله                        | گروه اسپری                 | گروه اسپری با دیمار         | نبولایزر                    | نتیجه آزمون آتوا            |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| قبل از مداخله                | $1/403 \pm 0/686$          | $2/136 \pm 0/343$           | $2/044 \pm 0/427$           | $f=18/851$ $df=2$ $p=0/001$ |
| ۱۵ دقیقه بعد از مداخله       | $1/416 \pm 0/552$          | $2/175 \pm 0/354$           | $2/067 \pm 0/424$           | $f=11/305$ $df=2$ $p=0/001$ |
| ۳۰ دقیقه بعد از مداخله       | $1/423 \pm 0/644$          | $2/192 \pm 0/347$           | $2/110 \pm 0/337$           | $f=14/375$ $df=2$ $p=0/001$ |
| ۶۰ دقیقه بعد از مداخله       | $1/465 \pm 0/683$          | $2/219 \pm 0/366$           | $2/135 \pm 0/338$           | $f=9/673$ $df=2$ $p=0/001$  |
| ۹۰ دقیقه بعد از مداخله       | $1/481 \pm 0/640$          | $2/236 \pm 0/362$           | $2/146 \pm 0/345$           | $f=19/943$ $df=2$ $p=0/001$ |
| نتیجه آزمون اندازه‌گیری مکرر | $F=4/590$ $df=4$ $P=0/017$ | $F=36/748$ $df=4$ $P=0/000$ | $F=12/241$ $df=4$ $P=0/002$ |                             |

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین ظرفیت حیاتی شش‌ها (FVC) در سه گروه اسپری، اسپری با دیمار و نبولایزر قبل و بعد از مداخله

| مرحله                        | گروه اسپری                 | گروه اسپری با دیمار        | نبولایزر                   | نتیجه آزمون آتوا            |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| قبل از مداخله                | $3/538 \pm 0/97$           | $3/509 \pm 0/470$          | $3/333 \pm 0/612$          | $f=11/364$ $df=2$ $p=0/001$ |
| ۱۵ دقیقه بعد از مداخله       | $3/512 \pm 0/82$           | $3/509 \pm 0/470$          | $3/315 \pm 0/602$          | $f=9/102$ $df=2$ $p=0/001$  |
| ۳۰ دقیقه بعد از مداخله       | $3/498 \pm 0/85$           | $3/450 \pm 0/45$           | $3/208 \pm 0/606$          | $f=9/578$ $df=2$ $p=0/001$  |
| ۶۰ دقیقه بعد از مداخله       | $3/475 \pm 0/68$           | $3/395 \pm 0/43$           | $3/206 \pm 0/602$          | $f=7/577$ $df=2$ $p=0/001$  |
| ۹۰ دقیقه بعد از مداخله       | $3/445 \pm 0/75$           | $3/390 \pm 0/43$           | $3/191 \pm 0/620$          | $f=5/966$ $df=2$ $p=0/005$  |
| نتیجه آزمون اندازه‌گیری مکرر | $F=4/413$ $df=4$ $P=0/022$ | $F=5/194$ $df=4$ $P=0/034$ | $F=7/254$ $df=4$ $P=0/016$ |                             |

جدول شماره ۴: مقایسه میانگین FEV1/FVC در سه گروه اسپری، اسپری با دمیار و نبولایزر قبل و بعد از مداخله

| مرحله                        | گروه اسپری                 | گروه اسپری با دمیار        | نبولایزر                   | نتیجه آزمون آتوا           |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| قبل از مداخله                | ۵۱/۱۴±۱۱/۵۵                | ۶۱/۲۸±۸/۲۹                 | ۶۴/۹۰±۸/۴۲                 | $p=0.001$ $df=7$ $f=7.219$ |
| ۱۵ دقیقه بعد از مداخله       | ۵۲/۴۶±۸/۹۳                 | ۶۲/۳۰±۸/۶۱                 | ۶۶/۳۹±۸/۴۸                 | $p=0.001$ $df=7$ $f=7.219$ |
| ۳۰ دقیقه بعد از مداخله       | ۵۴/۸۶±۹/۲۱                 | ۶۴/۸۶±۸/۷۶                 | ۶۷/۸۴±۷/۸۰                 | $p=0.001$ $df=7$ $f=7.219$ |
| ۶۰ دقیقه بعد از مداخله       | ۵۵/۵۱±۱۱/۹۷                | ۶۶/۸۴±۹/۹۳                 | ۶۸/۵۱±۹/۸۹                 | $p=0.001$ $df=7$ $f=7.219$ |
| ۹۰ دقیقه بعد از مداخله       | ۵۶/۶۳±۹/۸۳                 | ۶۷/۲۶±۹/۸۷                 | ۷۰/۹۳±۹/۷۳                 | $p=0.001$ $df=7$ $f=7.219$ |
| نتیجه آزمون اندازه گیری مکرر | $F=5.981$ $df=4$ $P=0.017$ | $F=8.528$ $df=4$ $P=0.001$ | $F=6.674$ $df=4$ $P=0.001$ |                            |

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از سالبوتامول با هر یک از سه روش درمانی نبولایزر، اسپری با و بدون دمیار در مبتلایان به بیماران مزمن انسدادی ریه اثر مثبت دارند و این اثر مثبت به صورت افزایشی از دقیقه ۱۵ به بعد از مداخله تا انتهای مداخله حفظ شده است ولی میزان تاثیر هر یک از روشها بر شاخصهای عملکرد ریوی متفاوت می باشد به نحوی که میزان تغییرات ایجاد شده توسط دو روش نبولایزر و اسپری با دمیار نسبت به اسپری به تنهایی برای تمام شاخصهای عملکردی ریوی به جز حجم جاری و حجم ذخیره بازدمی که تفاوتی دیده نشد؛ بالاتر بوده و از لحاظ آماری نیز معنی دار بود هر چند که بین دو روش نبولایزر و اسپری با دمیار تفاوتی از نظر آماری دیده نشد و دو روش اثر یکسانی بر بهبود شاخصهای اسپرومتری یا عملکردی ریه داشتند.

Mazhar و همکاران در مطالعه ی خود به بررسی عملکرد ریوی با استفاده از شاخص FEV1 در دو گروه مبتلا به آسم و COPD از دو روش اسپری با دمیار و نبولایزر برای مصرف سالبوتامول استفاده نمودند نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی داری بین بیماران مبتلا به آسم و COPD برای هر دو روش استنشاقی وجود نداشت (۱۳).

هم چنین طی مطالعه مرور سیستماتیک که توسط Brocklebank و همکاران در زمینه تعیین و مقایسه اثربخشی برونکودیلاتور با استفاده از دمیار و نبولایزر در بیماران COPD انجام گردید. با بررسی ۱۴ مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داد هیچ تفاوتی بین شاخصهای

عملکردی ریه در بیماران COPD در دو روش دیده نشد که مشابه نتایج مطالعه حاضر می باشد (۱۴). در سایر بیماری ها به غیر از COPD نیز نتایج مطالعات اثر یکسان بودن دو روش درمانی نبولایزر و اسپری با دمیار را گزارش نمودند، به طوری که در سال ۲۰۰۵، پزشکان دانشکده قفسه سینه (Chest) و دانشکده آسم، آلرژی و ایمونولوژی آمریکا دستورالعمل های مبتنی بر شواهد را در مورد انتخاب دستگاه و نتایج درمان آئروسول در مراحل مختلف بالینی براساس یک مطالعه متآنالیز که در آن از ۵۹ کارآزمایی کنترل شده تصادفی استفاده شده بود منتشر کردند. از میان ۱۹ کارآزمایی کنترل شده تصادفی که به مقایسه دستگاههای آزادسازی آئروسول ها پرداخته بودند ۹ مطالعه به مقایسه آزادسازی بتا ۲ آگونیست با استفاده از نبولایزر و دمیار در بیماران بزرگسال مبتلا به آسم حاد پرداختند که تفاوت معنی داری در عملکرد ریوی بین دو روش پیدا نکردند (۱۵). همچنین در یک مطالعه متآنالیز دیگری که در سال ۲۰۰۶ با استفاده از داده های پایگاه کارین با ۲۵ کارآزمایی بالینی و مجموع ۶۱۴ بزرگسال که در آن بیماران مبتلا به آسم داروهای استنشاقی آگونیست های بتا با استفاده کرده بودند مورد بررسی قرار گرفت این مطالعه نشان داد که جریان هوای بازدمی، حجم بازدمی اجباری و طول مدت ماندن در اورژانس بین دو روش استنشاق دارو تفاوتی ندارد.

استفاده از اسپری به تنهایی در بیماران COPD در عملکرد ریوی بیماران نسبت به دو روش دیگر تاثیر کمتری را از خود نشان داد بر این اساس مطالعات مشابه نشان دادند که می توان انتظار داشت بیش از ۵۰ درصد

از بیمارانی که درمان استنشاقی را با اسپری دریافت می کنند در مقایسه با دمیارها یا استنشاق کننده های پودر خشک، مزایای بالینی کمتری از داروی تجویز شده به دست می آورند و یا هیچ منفعتی از دارو دریافت نمی کنند (۱۶). به این دلیل که حدود ۸۰ درصد از دوز استنشاقی استفاده شده با اسپری به تنهایی در اوروفارنکس، ۱۰ درصد در وسیله استنشاقی و فقط ۱۰ درصد در راه های هوایی داخل ریوی رسوب می کنند (۱۷، ۱۸). این در حالی است که استفاده از دمیار می تواند رسوب دارو را به طور بالقوه در اوروفارنکس کاهش داده و در نتیجه بروز کاندیدا در این ناحیه را کاهش دهد (۱۹). برخلاف نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه ذکر شده، مطالعاتی با پیامدهای کاملاً متفاوت در این زمینه نیز انجام شده اند در یکی از مطالعات Robertson و همکاران نشان دادند که تجویز سالبوتامول در بیماران مبتلا به آسم با استفاده از دمیار اثر بخشی کمتری نسبت به نوبلازیر دارد (۲۰). این تفاوت دیده شده با مطالعه حاضر می تواند ناشی از تفاوت جمعیت های مطالعه و گروه هدف باشد. به طوری که در مطالعه Robertson کودکان مبتلا به آسم و در مطالعه حاضر افراد بزرگسال مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه مورد بررسی قرار گرفتند. در همین راستا نیز Singh و همکاران نشان دادند که شرکت کنندگانی که از روش دمیار، سالبوتامول دریافت نمودند تغییر بیش تری در عملکرد ریه از جمله FEV1 و FEV1/FVC نسبت به قبل از مصرف نشان دادند هر چند که این تغییرات در گروه نوبلازیر نیز اتفاق افتاد و میزان FEV1 ریوی نسبت به قبل مصرف دارو افزایش یافته بود ولی این تغییرات صورت گرفته به اندازه گروه دمیار نبوده است لذا بین این دو گروه در میزان تغییرات FEV1، تفاوتی معنی داری از لحاظ آماری وجود داشت که گروه دمیار نسبتاً عملکرد بهتری داشته است. مطالعه حاضر برخلاف مطالعه Singh و همکاران بین دو روش استنشاق سالبوتامول از طرق دمیار و نوبلازیر تفاوت وجود نداشت و هر دو روش تقریباً تاثیر یکسانی بر

عملکرد ریوی گذاشته بود هر چند که هر دو روش ذکر شده نسبت به استفاده از اسپری به تنهایی عملکرد بهتر و معنی داری داشتند (۲۱). که دلیل این تفاوت می تواند مذبوط به جمعیت و هدف مطالعه باشد به طوری که در مطالعه Singh افراد بالای ۱۸ سال مبتلا به آسم از نظر انسداد راه های هوایی کوچک و تاثیر دارو با دو روش بررسی شدند در این مطالعه افراد مبتلا به بیماری انسداد مزمن ریوی از گروه بیماران حذف شده بودند اما در مطالعه حاضر افراد مبتلا به انسداد مزمن ریوی بالای ۴۰ سال با سه روش استفاده از اسپری با و بدون دمیار و نوبلازیر مورد بررسی قرار گرفتند. عملکرد بهتر دمیار نسبت به نوبلازیر در مطالعه Singh از چند دیدگاه مورد بررسی قرار داد می تواند مربوط به مقدار دارو سالبوتامولی باشد که با هر یک از روشها به ریه وارد می شوند. طبق مطالعات، نوبلازیر تنها ده درصد از دوز دارویی را به ریه می رساند (۲۲)، این در حالی است که داروی جذبی از طریق دمیار حدود ۲۱ درصد می باشد (۲۳) لذا میزان جذب دارویی از طریق دمیار تقریباً دو برابر نوبلازیر بوده است که این خود باعث می شود حداکثر گشاد شدن برونش با نوبلازیر در افراد مبتلا به آسم ایجاد نگردد و در نتیجه مقدار افزایش FEV1 قبل و بعد از مصرف سالبوتامول در گروه دمیار نسبت به نوبلازیر بهتر باشد (۲۱).

همچنین مطالعه Singh در افراد مبتلا به آسم نسبتاً خفیف انجام گرفت که خود می تواند یکی از دلایل برتری استفاده از دمیار نسبت به نوبلازیر باشد در حالی که مطالعه ما در افراد مبتلا به COPD انجام شده بود و این افراد انسداد راه های هوایی در اثر تنگی منتشر در تمامی راه های هوایی وجود دارد و باعث افزایش مقاومت در برابر هوا می شود که با کاهش مداوم عملکرد تنفسی در طول زمان همراه می باشد (۲۴) بنابراین ممکن است ما به دلیل شدت بیماری تفاوت فاحشی در عملکرد ریوی بیماران در دو روش دمیار و نوبلازیر مشاهده نکرده باشیم.

جایگشتی در سه گروه اشاره نمود که از نظر تست های عملکرد ریوی همسان سازی نشدند و پس از تحلیل آماری مشخص شد بین سه گروه قبل از مداخله تفاوت وجود داشته است.

### سپاسگزاری

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد مراقبت ویژه، مصوب دانشگاه علوم پزشکی گناباد است. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد، اساتید محترم، پرسنل محترم بیمارستان شهداء قاین، بیماران و همه عزیزانی که ما را در این پژوهش یاری رسانده اند، تقدیر و تشکر می کنیم.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در بیماران مزمن انسدادی ریه، یک تا ۲ آگونیست انتخابی مانند سالبوتامول در دو روش اسپری با دمیار و نوبلايزر تاثیر بالاتری، بر شاخص های عملکردی ریه بیماران نسبت به اسپری به تنهایی دارد ولی بین خود آن ها تفاوتی از این نظر وجود ندارد. لذا با توجه به اثر بخشی یکسان دو روش اسپری با دمیار و نوبلايزر و به صرفه بودن، دسترسی و استفاده راحت از اسپری با دمیار، تجویز سالبوتامول به روش دمیار بر نوبلايزر برتری داشته و می تواند جایگزین مناسب برای نوبلايزر باشد. از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به انتخاب بیماران بر اساس معیارهای ورود و استفاده از بلوک های

### References

- Haidary M. The effect of self management program on indicator of clinical status in patient with Chronic obstructive pulmonary disease. Hayat 2015; 20(4): 89-99.
- Sharifi H, Ghanei M, Jamaati H, Masjedi MR, Aarabi M, Sharifpour A & et al. Burden of obstructive lung disease study in Iran: First report of the prevalence and risk factors of COPD in five provinces. Lung India 2019; 36(1): 14-19.
- Halvani A, Tavakoli M, Safari kamalabadi M. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in patients. JSSU 2009; 17(2): 3-9 (Persian).
- Sharbafi M, Moezzi H, Rajabi M, Shamsian M. Chronic obstructive pulmonary disease: the gold or random therapy? Res Pharm Sci 2012; 7(5): 874.
- Rivero-Yeverino D. Espirometría: conceptos básicos. Rev Alerg Mex 2019; 66(1): 76-84.
- Lee K, Ibrahim K. Benefits of a comprehensive COPD inhaler identification aid. Prescriber 2019; 30(2): 34-36.
- VanGeffen WH, Douma W, Slebos DJ, Kerstjens HA. Bronchodilators delivered by nebuliser versus PMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. Cochrane Database Syst Rev 2016; 29(8): 5-8.
- Neame M, Aragon O, Fernandes RM, Sinha I. Salbutamol or aminophylline for acute severe asthma: how to choose which one, when and why? Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015; 100(4): 215-222.
- Gaugg MT, Engler A, Nussbaumer-Ochsner Y, Bregy L, Stöberl AS, Gaisl T & et al. Metabolic Effects of Inhaled Salbutamol Determined by Exhaled Breath Analysis. J Breath Res 2017; 11(4): 046004.
- Vincken W, Levy ML, Scullion J, Usmani OS, Dekhuijzen PR, Corrigan CJ. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? ERJ Open Res 2018; 4(2): 65-65.
- Tavana S, Nadi E, Ansari M, Zeraati F, Hashemi S, Mani Kashani K, et al. Comparison of bronchodilatory effect of albuterol by spacer and nebulizer in patient

- with acute attack asthma. *Yafteh* 2007; 9(1): 49-55 (Persian).
12. Ikeda A, Nishimura K, Koyama H, Tsukino M, Haji T, Mishima M, et al. Comparison of the bronchodilator effects of salbutamol delivered via a metered-dose inhaler with spacer, a dry-powder inhaler, and a jet nebulizer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1999; 66(2): 119-123
  13. Mazhar SH, Ismail NE, Newton DA, Chrystyn H. Relative lung deposition of salbutamol following inhalation from a spacer and a Sidestream jet nebulizer following an acute exacerbation. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(3): 334-337.
  14. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 2001; 5(26): 1-149.
  15. Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, Smaldone GC, Guyatt G. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines. *Chest* 2005; 127(335): 335-371.
  16. Pedersen S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation technique and efficiency in inhaler use in asthmatic children. *Allergy* 1986; 41(2): 118-124.
  17. Borgström L. Methodological studies on lung deposition: evaluation of inhalation devices and absorption mechanisms. Upsala: Acta Universitatis Upsaliensis; 1993.
  18. Newman SP, Pavia D, Moren F, Sheahan NF, Clarke SW. Deposition of pressurised aerosols in the human respiratory tract. *Thorax* 1981; 36(1): 52-55.
  19. Dolovich M, Ruffin RE, Roberts R, Newhouse MT. Optimal delivery of aerosols from metered dose inhalers. *Chest* 1981; 80(6 Suppl): 911-915.
  20. Robertson C, Norden M, Fitzgerald D, Connor F, Van Asperen P, Cooper P, et al. Treatment of acute asthma: salbutamol via jet nebuliser vs spacer and metered dose inhaler. *J Paediatr Child Health* 1998; 34(2): 142-146.
  21. Singh A, Cowan J, Dummer J. The effect of mode of inhaled salbutamol delivery on measures of small airways obstruction in asthma: a comparison of treatment delivered via spacer and nebuliser. *N Z Med J* 2020(30): 21-25.
  22. Lewis RA, Fleming JS. Fractional deposition from a jet nebulizer: how it differs from a metered dose inhaler. *Br J Dis Chest* 1987; 79(4): 361-367.
  23. Newman SP, Millar A, Lennard-Jones TR, Morén F, Clarke SW. Improvement of pressurised aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. *Thorax* 1984; 39(12): 935-941.
  24. Reilly J, Silverman EK, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Longo D, Fauci AS, Kasper D, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 2151-2159.