دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۲، صفحه ۳۴۳ - ۳۳۴ (خرداد و تیر ۱۳۹۴)

ISMJ 2015; 18(2): 334-343

تأثیر سالین هیپرتونیک ۳٪ استنشاقی در درمان برونشیولیت حاد ویروسی کودکان

گیسو حاتمی [۱]، نیلوفر معتمد [۲ و ۳*]، هدی ایلخانی‌پاک [۴]

[۱] بخش کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

[۲] مرکز تحقیقات طب هسته‌ای خلیج‌فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

[۳] بخش پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

[۴] دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۲/۵/۲۴- پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۲)

چکیده

زمینه: شایع‌ترین شکل عفونت‌های تنفسی در کودکان زیر ۲ سال برونشیولیت ویروسی است. تاکنون برای برونشیولیت هیچ درمان کوتاه مدت یا طولانی مدت مؤثری تأیید نشده است و درمان هنوز هم حمایتی با تجویز اکسیژن، مایع و در صورت لزوم تهویه مکانیکی است. گزارشات متعددی نشان داده‌اند که سالین هیپرتونیک ۳ درصد می‌تواند پاک سازی فوری و طولانی مدت راه‌های هوایی کوچک در این بیماران را بهبود بخشد. این مطالعه به منظور مقایسه تأثیر سالین هیپرتونیک ۳ درصد با نرمال سالین ۰/۹ درصد در کودکان ۲۴-۲ ماهه با تشخیص برونشیولیت ویروسی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمائی بالینی شاهددار غیر تصادفی، تعداد ۶۰ کودک ۲۴- ۲ ماهه با تشخیص برونشیولیت حاد ویروسی وارد مطالعه شدند. ۳۰ کودک به‌عنوان گروه درمان تحت درمان با سالین هیپرتونیک ۳ درصد و ۳۰ کودک به عنوان گروه کنترل تحت درمان با سالین نرمال ۰/۹ درصد قرار گرفتند. در هر بیمار در زمان رسیدن به اورژانس، میزان اشباع اکسیژن (با پالس اکسی‌متری)، تعداد تنفس و تعداد نبض اندازه‌گیری شد و شدت بیماری بر اساس ترکیبی تغییر یافته از (**YALE Observation Scale**) **Clinical Score** و (**Respiratory Distress Assessment Index**) **RDAI** سنجیده شد. پیامدهای اولیه مورد نظر شامل میزان بستری، تغییر در نمره ترکیبی بالینی و پیامدهای ثانویه شامل طول مدت بستری بیمارستانی، نیاز به اکسیژن و زمان بهبودی از خس خس سینه و سرفه بر اساس روز در دو گروه ثبت و مقایسه شد.

یافته‌ها: دو گروه از نظر متغیرهای پایه، به جز سن (۴/۹±۸/۹ ماه در گروه سالین هایپرتونیک و ۴/۶±۶/۴ ماه در گروه سالین نرمال؛ **P**=۰/۰۴۶)، در بدو ورود به مطالعه تفاوتی نداشتند. پس از مداخله، تفاوتی در شدت علائم بالینی بین گروه سالین هایپرتونیک (۵/۶±۱۰/۹) و سالین نرمال (۵/۷±۱۰/۴) دیده نشد. پس از کنترل سن نیز بین دو گروه تفاوت معناداری از نظر نمره ترکیبی بالینی دیده نشد (**P**=۰/۷۷). همچنین میزان بستری بیمارستانی در دو گروه تفاوت معناداری نداشت (۶۰ درصد در مقابل ۶۳/۳ درصد). بیماران بستری شده، از نظر نیاز به اکسیژن درمانی و تعداد روزهای نیاز به مایع داخل وریدی، مدت زمان بهبودی از سرفه و خس خس سینه و طول مدت بستری تفاوت معناداری نداشتند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، سالین هیپرتونیک ۳ درصد، در مقایسه با سالین نرمال ، تأثیر قابل توجهی در کاهش شدت علائم بالینی، میزان بستری و طول مدت بستری کودکان ۲۴- ۲ ماهه مبتلا به برونشیولیت ویروسی ندارد.

واژگان کلیدی: برونشیولیت حاد ویروسی، سالین هیپرتونیک ۳ درصد، سالین نرمال ۰/۹ درصد، استنشاقی، بستری بیمارستانی

* بوشهر، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

E-mail :motamedn@bpums.ac.ir

مقدمه

شایع‌ترین شکل عفونت‌های تنفسی در کودکان زیر ۲ سال برونشیولیت ویروسی است، به طوری که طبق آمارهای غربی، ۱۱/۴ در هر ۱۰۰ کودک زیر ۱ سال و ۶ نفر در هر ۱۰۰ کودک ۲-۱ ساله به آن مبتلا است (۱).

اگر چه متاپنوموویروس انسانی، آدنوویروس، رینوویروس، ویروس پاراآنفولانزا و آنفولانزا می‌توانند برونشیولیت ایجاد کنند اما اکثر موارد برونشیولیت به‌علت ویروس سن‌سی‌شیال تنفسی (RSV) است (۲ و ۳). برونشیولیت عفونتی محدود شونده است که با انسداد وسیع راه‌های هوایی ناشی از ادم و تجمع موکوس و اپی تلیوم کنده شده (sloughed) مشخص می‌شود (۴ و ۵). معمولاً مراجعه این کودکان در روز سوم تا پنجم بیماری که علائم به اوج خود می‌رسد، می‌باشد و تا ۴۰ درصد مراجعین نیاز به بستری پیدا می‌کنند (۶ و ۷).

تاکنون برای برونشیولیت هیچ درمان کوتاه مدت یا طولانی مدت مؤثری تأیید نشده است و درمان هنوز هم حمایتی با تجویز اکسیژن، مایع و در صورت لزوم تهویه مکانیکی است (۸ و ۹). گزارشات متعددی نشان داده‌اند که سالین هیپرتونیک ۳ درصد می‌تواند پاک‌سازی فوری و طولانی مدت راه‌های هوایی کوچک در این بیماران را بهبود ببخشد (۷، ۱۰ و ۱۱). مکانیزم دقیق آن ناشناخته است ولی به‌نظر می‌رسد سالین هیپرتونیک ۳ درصد از طریق هیدراسیون اسموتیک، پاک شدن موکوس تجمع یافته در راه‌های هوائی و کاهش ادم مخاطی را تسهیل می‌کند (۱۲ و ۱۳).

تا به حال در بیشتر مطالعات، سالین هیپرتونیک ۳ درصد به همراه یک برونکودیلاتور برای کاهش خطر تئوریک برونکواسپاسم تولید شده ناشی از استفاده مجزای آن به کار گرفته شده است (۱۴). در مطالعه‌ای بر گروهی از بیماران سرپائی با برونشیولیت خفیف، استنشاق ۲ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد همراه با برونکودیلاتور نسبت به گروه کنترل که فقط سالین هیپرتونیک ۳ درصد دریافت کردند منجر به کاهش سریع‌تر امتیاز فوری بعد از درمان در گروه اول شد. ولی وقتی سالین هیپرتونیک ۳ درصد سه بار در روز ادامه یافت میزان بستری بیمارستانی در دو گروه تفاوتی نداشت (۱۰). در کودکان بستری به علت برونشیولیت، یعنی بچه‌های بدحال‌تر، دوزهای بالاتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد، ۴ میلی‌لیتر به اضافه برونکودیلاتور ۹ بار در روز، طول بستری بیمارستانی را کاهش داده است (۱۵).

اگر چه دوز ایده‌آل سالین هیپرتونیک ۳ درصد مشخص نشده است اما با توجه به اینکه به نظر می‌رسد بکارگیری آن در کودکان بستری شده با برونشیولیت نسبتاً شدید ویروسی، درمانی بی‌خطر و مؤثر باشد، این مطالعه را به منظور مقایسه تأثیر سالین هیپرتونیک ۳ درصد با نرمال سالین ۰/۹ درصد در کودکان ۲۴-۲ ماهه‌ای که با تشخیص برونشیولیت ویروسی به اورژانس کودکان علی اصغر (ع) بوشهر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مراجعه کرده بودند، انجام دادیم.

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمائی بالینی شاهددار غیر تصادفی، جامعه مورد مطالعه تمام کودکان ۲۴- ۲ ماهه‌ای بود که طی دو سال (فصل‌های پائیز و زمستان) با تشخیص برونشیولیت ویروسی به اورژانس کودکان علی‌اصغر (ع) بوشهر مراجعه کردند.

معیارهای ورود به مطالعه بر اساس تعریف استاندارد ارائه شده برونشیولیت، اولین یا دومین اپیزود دیسترس تنفسی با ویزینگ و شواهد بالینی عفونت ویروسی تنفسی مثل دمای بدن ۳۸ درجه سانتی‌گراد و بیشتر، تعداد تنفس بالای ۱۰۰ یا تعداد ضربان بیشتر از ۱۸۰ و یا علائم سرماخوردگی (coryza) بود.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: شرح حال بیشتر از دو اپیزود دیسترس تنفسی در گذشته، وجود بیماری مزمن قلبی و ریوی، نقص ایمنی، سندرم داون، بیماری متابولیک یا نورولوژیک، شرح حال نارسی (سن تولد کمتر از ۳۴ هفته) یا استفاده از دستگاه تهویه مکانیکی در دوره نوزادی، شرح حال مثبت خانوادگی آسم و نهایتاً کودک بدحال که نیازمند بستری فوری به‌علت دهیدراتاسیون، کاهش سطح هوشیاری، لتارژی و یا علائم نارسائی تنفسی بودند. هیچ کودکی بیشتر از یک بار در مطالعه شرکت داده نشد.

کودکان به طریق پشت سر هم و غیرتصادفی (consecutive) وارد مطالعه شدند. ۳۰ کودک به عنوان گروه کنترل تحت درمان با سالین نرمال ۰/۹ درصد و ۳۰ کودک به‌عنوان گروه درمان تحت درمان با سالین هیپرتونیک ۳ درصد قرار گرفتند. در هر بیمار در زمان رسیدن به اورژانس، میزان اشباع اکسیژن (با پالس اکسی‌متری)، تعداد تنفس و تعداد نبض اندازه‌گیری شد و شدت بیماری براساس ترکیبی تغییر یافته از (YALE Observation Clinical Score (Scale و (Respiratory RDAI (Distress Assessment Index (۱۶) سنجیده شد (جدول ۱).

RDAI به این دلیل استفاده شد که شامل تعداد تنفس، خس خس و توکشیدگی قفسه سینه است که منعکس کننده پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای بوده، غیرتهاجمی است و اغلب توسط پزشکان بالینی برای ارزیابی وضع تنفس به کار می‌رود و از ضریب توافق بالایی نیز برخوردار است (۱۷). بر اساس نمره کلی این دو شاخص، بیماران به سه گروه خفیف (۸-۰)، متوسط (۱۸-۹) و شدید (بیشتر از ۱۸) تقسیم شدند (۱۶).

جدول۱) امتیاز ترکیبی بالینی ارزیابی دیسترس تنفسی و وضعیت بالینی (Respiratory Distress Assessment score) (۱۶)

نشانه‌ها	امتیاز				
	۰	۱	۲	۳	۴
خس خس/کراکل					
حین بازدم	ندارد	انتهای بازدم	نیمی از بازدم	سه چهارم بازدم	در طول بازدم
حین دم	ندارد	ناقص	کامل	-	-
تعداد لوب‌های درگیر ریه	۰	۱ یا ۲	۳ یا ۴	-	-
توکشیدگی					
سوپرا کلاویکولار	ندارد	ملایم	متوسط	شدید	-
بین دنده‌ای	ندارد	ملایم	متوسط	شدید	-
زیر دنده‌ای	ندارد	ملایم	متوسط	شدید	-
تغییر وضعیت	نرمال	بیقرار	خواب آلوده	stupor	
رنگ	-	نرمال	سیانوز انتهایی	سیانوز مرکزی	
هیدراسیون	نرمال	دهان کمی خشک	دهان و غشاءهای مخاطی خشک	پوست خمیری یا...	

این یافته‌ها به همراه تعدادی سوال که شامل سن، جنس، مدت زمان بیماری، شرح حال ویزینگ قبلی، داروهائی که قبلاً استفاده شده، سابقه شخصی و فامیلی آسم و اتوپی، سابقه بیماری قلبی- ریوی و نوع تغذیه بود در یک پرسشنامه ثبت شد.

در اورژانس، هر دو گروه علاوه بر درمان اصلی (۳ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد یا ۳ میلی‌لیتر سالین نرمال ۰/۹درصد)، هر ۲۰ دقیقه برای ۳ بار سالبوتامول به میزان ۰/۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و ۸ لیتر اکسیژن در هر دقیقه از طریق نبولایزر دریافت کردند.

پس از ارزیابی اولیه، ارزیابی دوم (۱۰ دقیقه بعد از نبولایزر اول) و ارزیابی سوم (۱۰ دقیقه بعد از نبولایزر دوم) شامل بررسی میزان اشباع اکسیژن (با استفاده از پالس اکسی‌متری)، تعداد تنفس و تعداد نبض انجام شد. در ارزیابی چهارم (۱۰ دقیقه بعد از نبولایزر سوم) علاوه بر میزان اشباع اکسیژن، تعداد نبض و تعداد تنفس، RDAI Score و Clinical score نیز بررسی و ثبت شد. برای بیمار در طی این مدت در اورژانس هیچ‌گونه داروی استروئیدی، آنتی‌بیوتیک و مایع داخل وریدی تجویز نشد.

کودکانی که با این درمان کاهش پایداری در تاکی پنه و دیسترس تنفسی داشته و ویزینگ و رتراکسیون آن‌ها بهبود یافته و تحمل خوراکی پیدا کردند تا ۲۴ ساعت تحت نظر و سپس به منزل فرستاده شدند. کودکانی که بهبودی پیدا نکرده و یا بدحال تر شدند برای ادامه درمان در بخش کودکان بستری شدند. در بیماران بستری، در گروه درمان هر ۸ ساعت سالین هیپرتونیک ۳ درصد و سالبوتامول استنشاقی و در گروه کنترل هر ۸ ساعت نرمال سالین ۰/۹ درصد و سالبوتامول استنشاقی تجویز شد. در طی مدت بستری، میزان اشباع اکسیژن (با استفاده از پالس اکسی‌متری)، تعداد تنفس و تعداد نبض هر ۴ ساعت و RDAI Score به صورت روزانه در بیماران پایش و ثبت شد. در بیماران بستری شده شروع مایعات داخل وریدی، آنتی‌بیوتیک و غیره با نظر تیم درمانی انجام می‌شد.

پیامدهای اولیه مورد نظر شامل میزان بستری، تغییر در نمره ترکیبی بالینی و پیامدهای ثانویه شامل طول مدت بستری بیمارستانی، نیاز به اکسیژن و زمان بهبودی از ویزینگ و سرفه بر اساس روز در دو گروه ثبت و مقایسه شد. مدت زمان بهبودی از سرفه و ویزینگ در بیماران تا ۱ ماه (حتی بعد از ترخیص) پایش شد.

شرایط ترخیص بیماران شامل عدم نیاز به اکسیژن، عدم نیاز به مایعات داخل وریدی، تغذیه مناسب، عدم وجود یا حداقل ویزینگ، عدم وجود کراکل، عدم وجود رتراکسیون، میزان اشباع اکسیژن حداقل ۹۴ درصد در نظر گرفته شد. فرایند درمان برای والدین کلیه بیماران توضیح داده شد و در صورت رضایت شفاهی والدین بیمار، بیمار وارد مطالعه شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با به‌کارگیری نرم‌افزار SPSS (USA, II, Chicago, SPSS Inc)، ویرایش ۱۸ و با استفاده از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آزمون‌های آماری کای مربع، تی مستقل و آنالیز واریانس یک متغیره انجام شد.

یافته‌ها

۶۰ کودک مبتلا به برونشیولیت ویروسی مراجعه کننده به اورژانس و واجد شرایط ورود به مطالعه در دو گروه درمان (۳۰ نفر) و کنترل (۳۰ نفر) مورد مطالعه قرار گرفتند. تفاوت معناداری از نظر سن بین گروه درمان و کنترل وجود داشت (P=۰/۰۴۶). بین دو

گروه در بدو ورود به مطالعه از نظر وجود تب، دیسترس تنفسی، سرفه، بی‌اشتهایی، خس خس سینه، استفراغ، سیانوز، آتوپی، شرح حال آسم و نوع تغذیه تکمیلی تفاوتی وجود نداشت. همچنین دو گروه در بدو ورود به اورژانس از نظر تعداد نبض، تعداد تنفس، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و نمره ترکیبی بالینی تفاوتی نداشتند. به‌علاوه در بدو ورود به مطالعه، از نظر شدت بیماری (ملایم، متوسط، شدید) تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۲۷) (جدول ۲).

جدول ۲) مشخصات پایه کودکان مبتلا به برونشیولیت در بدو ورود به مطالعه به تفکیک گروه درمان و کنترل

متغیر	گروه درمان(۳۰ نفر) تعداد (درصد) میانگین ±انحراف معیار	گروه کنترل (۳۰ نفر) تعداد (درصد) میانگین ±انحراف معیار
سن(ماه *)	۸/۹±۴/۹	۶/۴±۴/۶
جنس (دختر/پسر)	۱۳/۱۷	۱۳/۱۷
تب	(۱۳/۳)۴	(۱۰)۳
دیسترس تنفسی	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰
سرفه	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰
خس خس سینه	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰
بی اشتهایی	(۱۰)۳	(۳/۳)۱
استفراغ	(۵۳/۳)۱۶	(۴۰)۱۲
سیانوز	(۶/۷)۲	(۶/۷)۲
آتوپی	(۱۰)۳	(۰)۰
شرح حال آسم	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰
سابقه خانوادگی آسم	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰
تغذیه انحصاری با شیر مادر زیر ۶ ماه	(۳۶/۷)۱۱	(۲۴/۱)۷
نمره ترکیبی بالینی در بدو ورود	۲۰±۴/۴	۱۹/۵±۴/۴
شدت بیماری در بدو ورود		
ملایم	(۳/۳)۱	(۰)۰
متوسط	(۲۶/۷)۸	(۴۳/۳)۱۳
شدید	(۷۰)۲۱	(۵۶/۷)۱۷

*معنادار در سطح ۰/۰۵ (P=۰/۰۴۶)

همچنین دو گروه در ارزیابی دوم، سوم و چهارم (۱۰ دقیقه بعد از هر نبولایزر)، از نظر تعداد نبض، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۳).

جدول ۳) مقایسه تعداد نبض، تعداد تنفس و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در کودکان مبتلا به برونشیولیت قبل، حین و پس از شروع درمان بین گروه درمان و کنترل

متغیر	گروه درمان(۳۰ نفر) تعداد (درصد) میانگین ±انحراف معیار	گروه کنترل (۳۰ نفر) تعداد (درصد) میانگین ±انحراف معیار	P.value
ارزیابی اول			
تعداد نبض	۱۴۳/۵±۱۰/۴	۱۴۴/۴±۱۰/۱	۰/۷۲
تعداد تنفس	۶۴/۵±۸/۷	۶۳/۶±۸/۷	۰/۶۸
میزان اشباع اکسیژن خون شریانی	۹۲/۶±۱/۵	۹۲/۹±۱/۱	۰/۴۳
ارزیابی دوم			
تعداد نبض	۱۳۹/۶±۹/۹	۱۴۰/۶±۹/۵	۰/۶۹
تعداد تنفس	۶۰±۸/۶	۵۹/۸±۹/۱	۰/۹۵
میزان اشباع اکسیژن خون شریانی	۹۳/۹±۰/۹	۹۳/۹±۰/۹	۰/۷۸
ارزیابی سوم			
تعداد نبض	۱۳۲/۹±۱۱/۷	۱۳۶/۵±۱۴/۷	۰/۳۰
تعداد تنفس	۵۴/۲±۸/۹	۵۴/۳±۹/۷	۰/۹۷
میزان اشباع اکسیژن خون شریانی	۹۴/۹±۱	۹۴/۷±۰/۹	۰/۵۵
ارزیابی چهارم			
تعداد نبض	۱۲۵±۱۲/۵	۱۲۴/۴±۱۲/۵	۰/۸۵
تعداد تنفس	۴۸/۱±۱۰/۶	۴۸/۲±۱۰/۴	۰/۹۷
میزان اشباع اکسیژن خون شریانی	۹۵/۵±۱/۲	۹۵/۳±۱	۰/۵۵

دو گروه از نظر نمره ترکیبی بالینی اندازه‌گیری شده برای بار دوم در ارزیابی چهارم و میزان بستری تفاوت معناداری نداشتند. همچنین دو گروه از نظر میزان تغییر در نمره ترکیبی بالینی اندازه‌گیری شده در ارزیابی چهارم نسبت به ارزیابی اول تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۴). با انجام آنالیز واریانس یک متغیره، پس از کنترل سن نیز تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر نمره ترکیبی بالینی در ارزیابی چهارم وجود نداشت (P=۰/۷۷).

جدول ۴) مقایسه شاخص‌های تنفسی و بالینی در کودکان مبتلا به برونشیولیت پس از شروع درمان بین گروه درمان و کنترل

متغیر	میانگین ±انحراف معیار تعداد (درصد) گروه درمان(۳۰ نفر)	میانگین ±انحراف معیار تعداد (درصد) گروه کنترل (۳۰ نفر)	P.value
نمره ترکیبی بالینی	۱۰/۹±۵/۶	۱۰/۴±۵/۷	۰/۷۱
تغییر در نمره ترکیبی بالینی	-۹±۵/۵	-۹/۱±۳/۲	۰/۹۵
میزان بستری	(۶۰)۱۸	(۶۳/۳)۱۹	۱
متوسط طول بستری(روز)	۳/۹±۱/۸	۴/۶±۲	۰/۲۳
نیاز به اکسیژن درمانی	(۱۶/۷) ۳	(۵/۳)۱	۰/۳۴
طول نیاز به مایع داخل وریدی(روز)	۱/۳±۰/۸	۱/۵±۰/۷	۰/۵۶
طول سرفه (روز)	۴/۶±۴/۱	۶/۷±۶/۵	۰/۲۴
طول خس خس(روز)	۳/۶±۱/۶	۴/۱±۱/۵	۰/۴۰
شدت بیماری			
ملایم	(۴۶/۷)۱۴	(۵۰)۱۵	
متوسط	(۴۰)۱۲	(۴۰)۱۲	۰/۹۱
شدید	(۱۳/۳)۴	(۱۰)۳	

همچنین بیماران بستری شده، از نظر نیاز به اکسیژن درمانی و تعداد روزهای نیاز به مایع داخل وریدی، مدت زمان بهبودی از سرفه و خس خس سینه و طول مدت بستری تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۴).

بحث

در کار آزمایی بالینی شاهددار حاضر، به منظور مقایسه تأثیرات سالین هیپرتونیک ۳ درصد استنشاقی با نرمال سالین استنشاقی در برونشیولیت ویروسی کودکان ۲۴-۲ ماهه، تفاوتی در شدت علائم بالینی، میزان بستری بیمارستانی و کاهش دیسترس تنفسی دیده نشد. تمام کودکان مورد مطالعه، درمان را به خوبی تحمل کردند که این مسئله دور از انتظار نبود، چون در مطالعات قبلی مشخص شده بود که ۴ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد تا متوسط ۹ بار در روز بدون خطر است و به خوبی تحمل می‌شود (۷) و در مطالعه فعلی، ۳ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد هر ۸ ساعت استفاده شد که معادل حداکثر ۹ میلی‌لیتر در روز بود. اگر چه بیماران را از نظر احتمال ایجاد هیپرناترمی بعد از درمان آزمایش نکردیم اما در مطالعات قبلی نشان داده شده است که روش‌های استنشاقی می‌توانند باعث جذب سیستمیک سدیم تا ۲۳ درصد از طریق دستگاه تنفسی و بلع از دستگاه گوارش شوند (۱۸). ۹ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد استنشاقی روزانه می‌تواند حداکثر ۱/۰۵ میلی‌مول در لیتر سدیم آزاد کند.

به‌علاوه مانند سایر مطالعات (۱۷)، سالبوتامول (به‌عنوان برونکودیلاتور) را به منظور کاهش خطر تئوریک برونکواسپاسم ناشی از سالین هیپرتونیک ۳ درصد استفاده کردیم، گرچه لزوم استفاده از آن هنوز به خوبی مشخص نیست (۱۹).

در مطالعات قبلی، تجویز سالین هیپرتونیک استنشاقی همراه با یک برونکودیلاتور برای چند روز، درمان مؤثری برای برونشیولیت ویروسی در کودکان بستری ذکر شده است، اگر چه حجم ایده‌آل، تونسیته و این که چند بار در روز باید استفاده شود، هنوز مشخص نیست (۷، ۱۱ و ۱۵).

تأثیر فوری کاربرد سالین هیپرتونیک ۳ درصد در بیماران سرپایی نیز مشخص نیست. اگر چه در یک مطالعه مرور نظام‌مند، وقتی این بیماران با گروه شاهدی که نرمال سالین همراه برونکودیلاتور گرفته بودند مقایسه شدند، مشخص شد که دوز منفرد ۴-۲ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد با اپی نفرین باعث کاهش فوری در شدت علائم بالینی به صورت کاهش ۲۰-۱۱ درصدی امتیاز بالینی (clinical Scores) شد (۱۱) اما سایر مطالعات قبلی (۱۰) و مطالعاتی که بعد

از مطالعه حاضر انجام شد (۲۰ و ۲۱)، این مسئله را در مورد مصرف سالین هیپرتونیک ۳ درصد در بیماران سرپائی مبتلا به برونشیولیت تأیید نکردند.

سارل (Sarrell) و همکاران در سال ۲۰۰۲، در بیماران سرپائی مبتلا به برونشیولیت خفیف از سالین هیپرتونیک ۳ درصد با دوز پایین استفاده کردند (۲ میلی‌لیتر همراه با تربوتالین، ۳ بار در روز به مدت ۵ روز) و بهبودی کوتاه مدت در کودکان سرپائی با برونشیولیت نسبتاً خفیف مشاهده کردند ولی در میزان بستری بیمارستانی کاهشی دیده نشد (۱۰). همچنین گروال (Grewal) و همکاران در سال ۲۰۰۹ مطالعه‌ای مشابه در اورژانس انجام دادند. سالین هیپرتونیک ۳ درصد با دوز پایین به اضافه‌ی ۱ یا ۲ دوز ۲/۵ میلی‌لیتری اپی نفرین طی ۲ ساعت در کودکان با برونشیولیت نسبتاً شدید تجویز شد ولی در شدت علائم بالینی (clinical Score) بین دو گروه تفاوتی مشاهده نشد (۲۲).

در مطالعه برایان (Brian) و همکاران که در اورژانس بیمارستان‌های کانادا، طی سال ۲۰۰۹-۲۰۰۸ انجام شد، کودکان زیر ۲ سال با برونشیولیت ویروسی نسبتاً شدید با میانگین سنی ۸/۹ ماه به‌طور تصادفی به دو گروه درمان (۴ میلی‌لیتر سالین هیپرتونیک ۳ درصد به اضافه یک میلی‌گرم سالبونامول) و گروه شاهد (۴ میلی‌لیتر سالین نرمال همراه با یک میلی‌گرم سالبوتامول) تقسیم شدند. اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت، اگرچه کودکان در گروه درمان، تمایل به بهبودی بیشتری نسبت به گروه شاهد داشتند (۲۱). در مطالعه حاضر نیز در میزان بستری و طول مدت بستری بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت.

در یک مرور مبتنی بر شواهد در سال ۲۰۱۱ که در نهایت نتیجه ۷ مطالعه را گزارش کرده، در ۴ مطالعه، در گروه درمان طول مدت بستری کوتاه‌تر بود و سالین هیپرتونیک ۳ درصد به‌طور مشخص طول مدت بستری را حدود یک روز کاهش داد ولی در دو مطالعه دیگر معلوم شد که میزان بستری تحت تأثیر نوع درمان قرار نمی‌گیرد ولی کاهش در میزان بستری در یک مطالعه در اورژانس بدون اختلاف آماری معنادار دیده شد (۱۴).

همچنین در مطالعه شارما (Sharma) و همکاران در سال ۲۰۱۲، مشخص شد که سالین هیپرتونیک ۳ درصد نسبت به نرمال سالین ۰/۹ درصد ارجحیتی در کاهش مدت بستری بیمارستانی ندارد. همچنین بین دو گروه تفاوتی از نظر شدت امتیاز بالینی وجود نداشت (۲۳).

البته مطالعه حاضر محدودیت‌هائی نیز داشت. طی ۲ سال مطالعه، انتخاب تعداد نمونه بیشتر با توجه به تعداد بیماران مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی علی اصغر ممکن نبود. مطالعه فقط در یک مرکز انجام شد و بیمارانی که سابقه قبلی خس‌خس و آسم داشتند از مطالعه حذف شدند. مطالعه تصادفی نبود اگرچه خوشبختانه این موضوع فقط بر سن بیماران تأثیر گذاشت که پس از کنترل آن بازهم تفاوتی دیده نشد. به خصوص نمره ترکیبی بالینی بیماران که نشانگر شدت بیماری است در بدو ورود به مطالعه یکسان بود. به‌علاوه با توجه به اینکه یک تعریف واحد مورد قبول همگان در مورد برونشیولیت وجود ندارد و در مطالعات مختلف نمونه‌های انتخابی، کودکان زیر ۶ ماه (۱۰)، زیر۱۲ ماه (۶) و تا ۲۴ ماه (۸) بوده‌اند لذا در این مطالعه کودکان ۲۴- ۲ ماهه انتخاب شدند. از طرفی عوامل غیرویروسی نیز می‌توانند ایجاد خس‌خس کنند. همچنین عدم وجود اپیزود قبلی خس خس یا شرح حال منفی فامیلی فقط بر اساس گزارش والدین بود ولی شواهد عملی و یا قابل اعتمادی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی مطالعه حاضر اثر قابل توجهی از نقش سالین هیپرتونیک ۳ درصد در کاهش شدت علائم بالینی، میزان بستری و طول مدت بستری کودکان ۲۴-۲ ماهه مبتلا به برونشیولیت ویروسی در مقایسه با سالین نرمال نشان نداد. اگرچه نتایج برخی مطالعات قبلی برای استفاده از سالین هیپرتونیک ۳ درصد استنشاقی در درمان برونشیولیت کودکان بستری امیدبخش بوده‌اند اما مطالعات اخیرتر نیز مانند مطالعه حاضر این مسئله را تأیید نمی‌کنند. به هر حال به نظر می‌رسد با انجام مطالعات کارآزمائی بالینی چند مرکزی و با حجم نمونه‌های بالاتر و به دنبال آن انجام مطالعات مرور نظام‌مند بتوان به نتیجه‌ای مبتنی بر شواهد در این مورد رسید.

سپاس و قدردانی

از مدیریت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر به خاطر تأمین مالی این پژوهش قدردانی می‌گردد. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر با شماره ۳۱۳۵۹ مورد تأیید قرار گرفته است.

References:

1.Henderson FW, Clyde WA Jr, Collier AM, et al. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. J Pediatr 1979; 95: 183-90.

2.Glezen P, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. N Engl J Med 1973; 288: 498-505.

3.Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States. Pediatrics 2006; 118: 2418-23.

4.Johnson JE, Gonzales RA, Olson SJ, et al. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. Mod Pathol 2007; 20: 108-19.

5.Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. Pediatr Rev 1993; 14: 134-9.

6.Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. N Engl J Med 2007; 357: 331-9.

7.Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. J Pediatr 2007; 151: 266-70.

8.American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006; 118: 1774-93.

9.Yanney M, Vyas H. The treatment of bronchiolitis. Arch Dis Child 2008; 93: 793-8.

10.Sarrell EM, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. CHEST Journal 2002; 122: 2015-20.

11.Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, et al. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev 2008: CD006458.

12.Robinson M, Hemming AL, Regnis JA, et al. Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. Thorax 1997; 52: 900-3.

13.Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical study and literature review of nasal irrigation. Laryngoscope 2000; 110: 1189-93.

14.Hom J, Fernandes RM. When should nebulized hypertonic saline solution be used in the treatment of bronchiolitis? Paediatrics & Child Health 2011; 16: 157.

15.Tal G, Cesar K, Oron A, et al. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. Isr Med Assoc J 2006; 8: 169-73.

16.Khashabi J, Lak SS, Karamiyar M, et al. Comparison of the efficacy of nebulized L-epinephrine, salbutamol and normal saline in acute bronchiolitis: a randomized clinical trial. *MJIRI* 2005; 19: 119-25.

17.Ray MS, Singh V. Comparison of nebulized

adrenaline versus salbutamol in wheeze associated respiratory tract infection in infants. Indian pediatrics 2002; 39: 12-22.

18.Amirav I, Balanov I, Gorenberg M, et al. Nebuliser hood compared to mask in wheezy infants: aerosol therapy without tears! Arch Dis Child 2003; 88: 719-23.

19.Calogero C, Sly PD. Acute viral bronchiolitis: to treat or not to treat-that is the question. J Pediatr 2007; 151: 235-7.

20.Anil AB, Anil M, Saglam AB, et al. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. Pediatric Pulmonology 2010; 45: 41-7.

21.Kuzik B, Flavin M, Kent S, et al. Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. CJEM 2010; 12: 477.

22.Grewal S, Ali S, McConnell DW, et al. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 1007-12.

23.Sharma BS, Gupta MK, Rafik SP. Hypertonic (3%) Saline for Acute Viral Bronchiolitis: A Randomized Trial. Indian pediatr 2013;50: 743-7.

ISMJ 2015; 18(2): 334-343

Original Article

Effect of nebulized 3% hypertonic saline in the treatment of acute viral bronchiolitis in children.

G. Hatami [1], N. Motamed [2, 3*], H. Ilkhani Pak [4]

[1] Department of Pediatrics, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[2] The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[3] Department of Community Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[4] School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 15 Agu, 2013 Accepted 23 Nov, 2013)

Abstract

Background: Bronchiolitis is the most common viral respiratory infections in children under 2 years. No effective Short-term or long-term treatment for bronchiolitis has been approved yet. Treatment is still supportive with oxygen, fluid and mechanical ventilation as necessary. Several studies have shown that 3% hypertonic saline improve immediate and longterm cleaning of small airways in these patients. This study aimed to compare the effects of 3% hypertonic saline with 0.9% saline in 2-24 month children with bronchiolitis.

Materials and Methods: In a non-randomized clinical trial, 60 children aged 2 to 24 months with diagnosis of acute viral bronchiolitis were enrolled. Thirty children recieved 3% hypertonic saline with nebulizer as the treatment group and 30 children treated with nebulized normal saline 0.9% as the control group. In entrance, oxygen saturation (by pulse oximetry), respiratory rate, pulse rate and severity of disease were measured using a combination score (sum of Clinical Score (YALE Observation Scale) and RDAI (Respiratory Distress Assessment Index)) . The primary outcomes change in clinical score and hospitalization rate, and secondary outcomes were duration of hospitalization, need to oxygen therapy and recovery time from wheezing and cough.

Results: Two groups were not different in terms of baseline variables, except age (8.9±4.9 months in the hypertonic saline group and 6.4 ± 4.6 months in normal saline group; P=0.046). After the intervention, the difference in clinical severity between the hypertonic saline group (10.9±5.6) and normal saline (10.4±5.7) was not significant (adjusted for age P=0.77). The hospitalization rate was not significantly different in the two groups (60% vs 63.3%). Length of hospital stay, the need for oxygen therapy, number of days requiring intravenous fluid therapy and recovery time from cough and wheezing were not significantly different between two groups.

Conclusion: It seems, 3% hypertonic saline does not have significant effect in reducing the severity of symptoms, rate of hospitalization and duration of hospitalization in 2-24 months children with viral bronchiolitis compared with normal saline 0.9%.

Key words: Acute viral bronchiolitis, nebulizer, hypertonic saline, normal saline 0.9%, hospitalization

*****Address for correspondence*: The Persian Gulf Nuclear Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran; E-mail: motamedn@bpums.ac.ir