Original Article

The effect of concomitant administration of furosemide and salbutamol on spirometry parameters in persistent asthma

Saba MA[1], Taghadosi M[2,3], Kasaee SS[4*], Akbari H[5]

1- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Medical Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Ph.D Candidate, Department of Nursing, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, I. R. Iran.
4- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
5- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received February 12, 2012; Accepted December 5, 2012

Abstract:

Background: Considering the effectiveness of nebulized furosemide in asthma crisis that were non-responsive to the inhalational β-agonists, this study aimed to examine the effect of concomitant administration of furosemide (10 mg) and nebulized salbutamol (2.5 mg) on spirometry parameters in persistent asthma.

Materials and Methods: In this clinical trial, 53 patients (age, 18-75 years) with a 6-months history of persistent asthma were randomly allocated to two groups, the salbutamol (n=27) and salbutamol + furosemide (n=26) groups. Participants in each group were classified into the mild, moderate and severe persistent asthma on the basis of FEV1. Participants were administered salbutamol or salbutamol + furosemide, and then the spirometry parameters were recorded 15 minutes after the completion of nebulization treatment. Before and after the treatment, mean and standard deviation of the spirometry parameters and their changes were calculated.

Results: Results showed no significant difference regarding the mean percentage change for FEV1 in the salbutamol (27.5%) and salbutamol + furosemide groups (25.83%) after the treatment (P=0.72). Moreover, no significant difference was seen between the two groups regarding the mean percentage changes in other parameters after the treatment (FVC, FEV1, PEF, MMEF, FEV1/FVC, P>0.25).

Conclusion: Concomitant administration of furosemide and salbutamol has no advantage over salbutamol in normalizing the spirometry parameters of persistent asthma.

Keywords: Asthma, Furosemide, Salbutamol, Nebulizer, Spirometry

*** Corresponding Author.**
Email: sdkasaee@hums.ac.ir
Tel: 0098 361 555 0021
Fax: 0098 361 555 1112

IRCT Registration No: *IRCT201104136187N1* Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2013; Vol. 17, No 2, Pages 123-131

Please cite this article as: Saba MA, Taghadosi M, Kasaee SS, Akbari H. The effect of concomitant administration of furosemide and salbutamol on spirometry parameters in persistent asthma ***Feyz*** 2013; 17(2): 123-31.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

تاثیر مصرف توام فوروزماید و سالبوتامول بر شاخص‌های اسپیرومتری بیماران مبتلا به آسم مداوم

محمد علی صبا [۱]، محسن تقدسی [۲و۳]، سید سعید کسائی [۴*]، حسین اکبری [۵]

خلاصه:

سابقه و هدف: با توجه به اینکه استفاده از فوروزماید بخور شده در مبتلایان به حمله آسم که به درمان با آگونیست‌های بتای استنشاقی پاسخ مناسبی ندارند کمک کننده بوده است، این مطالعه جهت بررسی تاثیر فوروزماید با دوز ۱۰mg همراه با سالبوتامول بخور شده با دوز ۲/۵mg بر شاخص‌های اسپیرومتری مبتلایان به آسم مداوم طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی ۵۳ بیمار با محدوده سنی ۱۸ تا ۷۵ سال با سابقه حداقل ٦ ماه علائم آسم مداوم به‌روش تصادفی بین دو گروه سالبوتامول (۲۷ نفر) و سالبوتامول + فوروزماید (۲٦ نفر) توزیع شدند. بیماران هر گروه بر اساس FEV1 به ۳ دسته آسم مداوم خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند. به بیماران سالبوتامول + فوروزماید یا سالبوتامول داده شد و ۱۵ دقیقه بعد از اتمام نبولایزر شاخص‌های اسپیرومتری ثبت شد و میانگین و انحراف معیار شاخص‌های اسپیرومتری و تغییرات آنها قبل و پس از دریافت سالبوتامول و مخلوط سالبوتامول و فوروزماید محاسبه گردید.

نتایج: هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر میانگین درصد تغییر FEV1 در گروه سالبوتامول (۲۷/۵۰ درصد) و در گروه سالبوتامول+ فوروزماید (۲۵/۸۳ درصد) پس از درمان دیده نشد (P=۰/۷۲). هم‌چنین، هیچ تفاوت مهمی بین دو گروه از نظر میانگین درصد تغییر سایر شاخص‌ها پس از درمان دیده نشد. (P>۰/۲۵ ،FVC ،PEF ،MMEF ،FEV1/FVC).

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت مصرف توام فوروزماید (۱۰ mg) و سالبوتامول نسبت به سالبوتامول در بهبود شاخص‌های اسپیرومتری آسم مداوم برتری ندارد.

واژگان کلیدی: آسم، فوروزماید، سالبوتامول، نبولایزر، اسپیرومتری

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۲، صفحات ۱۳۱-۱۲۳

مقدمه

آسم از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن است که شیوع آن طی ۳۰ سال گذشته افزایش یافته و در حال حاضر ۳۰۰ میلیون نفر (حدود ۵ درصد جمعیت) در دنیا به آن مبتلا هستند [۲،۱]. به‌نظر می‌رسد افزایش بروز آسم در کشورهای در حال توسعه که شیوع خیلی پایینی داشتند ناشی از افزایش شهرنشینی باشد. افزایش شیوع و محدودیت بالای بیمار آسمی سبب شده تا تحقیقات گسترده‌ای در مورد مکانیسم و درمان آن صورت گیرد [۱،۳].

[۱] استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] مربی، گروه داخلی-جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] دانشجوی دکترای تخصصی، گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

[۴] دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۵] مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

***نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوارقطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳۶۱۵۵۵۰۰۲۱ **دورنویس:** ۰۳۶۱۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: sdkasaee@hums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۲۳ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۱/۹/۱۵

آسم سندرومی است با مشخصه انسداد راه‌های هوایی کوچک که این انسداد به‌طور خود به‌خودی و نیز با درمان به میزان زیادی تغییر می‌کند. افراد آسمی دچار نوع خاصی التهاب راه‌های هوایی کوچک می‌شوند که نسبت به طیف وسیعی از محرک‌ها حساس می‌گردند [۵،٤]. این التهاب موجب تنگ شدن بیش از اندازه راه‌های هوایی و در نتیجه کاهش جریان هوا، خس‌خس سینه و تنگی نفس علامت-دار می‌شود. معمولا تنگی راه‌های هوایی برگشت پذیر است اما در برخی از آسم‌های مزمن ممکن است درجاتی از برگشت‌ناپذیری دیده شود [۳]. التهاب مزمن خاصی مخاط تنفسی تراشه تا برنشیول‌های انتهایی را درگیر می‌کند و یکی از اهداف اصلی درمان کاهش این التهاب است. از سلول‌های التهابی اصلی دخیل در آسم (ماست‌سل‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک، ائوزینو-فیل‌ها و نوتروفیل‌ها) هیچ‌کدام بر سایرین برتری ندارد. ماست‌سل-ها با رهاسازی هیستامین، لکوترین‌ها، سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد و نوروتروفین‌ها در شروع پاسخ التهابی حاد برنکوکانستر-یکتوری به آلرژن‌ها، دود و هیپرونتیلاسیون حایظ اهمیت‌اند [٦]. سیتوکین‌های رها شده از لنفوسیت‌های TH2 (IL-5، IL-4، IL3-) واسطه التهاب آلرژیک هستند [۷]. کموکین‌ها نیز سلول‌های

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

التهابی را به سمت راه‌های هوایی جذب می‌کنند [۳،۲]. واسطه‌های التهابی با تغییر پتانسیل استراحت سلول‌های عضله صاف راه‌های هوایی موجب تغییر آستانه تحریک‌پذیری این سلول‌ها می‌شوند. هیپرتروفی و هیپرپلازی سلول‌های عضله صاف نیز دیده می‌شود [۸،۳]. داروهای اصلی آسم، برنکودیلاتورها (برطرف‌کننده سریع علایم بواسطه شل کردن عضلات صاف) و کنترل کننده‌ها (مهار فرآیند التهابی زمینه‌ای) هستند [۹]. سردسته برنکودیلاتورها، β۲ آگونیست‌ها هستند که هیچ اثری بر التهاب زمینه‌ای ندارند [۱۰]. موثرترین درمان تشدید حاد آسم β۲ آگونیست کوتاه اثر استنشاقی (سالبوتامول) است که به‌وسیله نبولایزر، اسپری و spacer داده می‌شود [۳]. در صورت عدم پاسخ رضایت‌بخش یک آنتی‌کولینرژیک استنشاقی نیز افزوده می‌شود. در موارد مقاوم ممکن است انفوزیون آمینوفیلین موثر باشد که نیاز به ارزیابی سطح خونی دارد و تداخل دارویی آن زیاد است. در نارسایی تنفسی لازم می‌شود بیمار لوله‌گذاری شده و زیر ونتیلاتور هالوتان بگیرد [۲]. از آنجایی که بسیاری از بیماران به درمان‌های استنشاقی پاسخ نمی‌دهند و به داروهای تزریقی و درمان‌های تهاجمی مثل انتوباسیون و ونتیلاتور نیاز پیدا می‌کنند، کشف داروهای استنشاقی جدید با مکانیسم اثر متفاوت ضروری به‌نظر می‌رسد [۱۱]. یکی از درمان‌های استنشاقی بحث برانگیز در آسم فورزماید است. فوروزماید یک اثر محافظتی در مقابل فاکتورهای منقبض کننده برونش دارد، اما هیچ اثری برعضلات صاف مجاری تنفسی ندارد [۱۳،۱۲]. فوروزماید استنشاقی اثر اولیه‌ای بر اپی‌تلیوم مجاری هوایی دارد و پاسخ پایانه‌های حسی عصبی را تحت تاثیر قرار می‌دهد یا با مهار رهایی واسطه‌ها از این سلول‌ها فعالیت سلول‌های التهابی را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۱۵،۱۴]. مکانیسم اصلی احتمالی فورزماید در آسم طبیعی نمودن نفوذپذیری اپی‌تلیال راه‌های هوایی است [۱۶]. سایر مکانیسم‌های مطرح عبارتند از: ۱- القا تولید پروستاگلاندین‌های شل کننده راه‌های هوایی ۲- مهار تولید واسطه توسط سلول‌های التهابی [۱۷]. چون فورزماید داروی گران قیمتی نیست و طی سال‌ها، عوارض و فارماکوکینتیک آن شناخته شده است، در صورت موثر بودن می‌تواند به سهولت و اطمینان خاطر در دسترس بیماران آسمی قرار گیرد. تعداد مطالعات انجام شده در بررسی تاثیر فورزماید نبولایز شده بر آسم اندک است؛ در تحقیقی که Karpel و همکاران انجام دادند به این نتیجه رسیدند که فوروزماید استنشاقی در افراد سالم یک اثر مهاری بر سرفه دارد و مکانیسم اثر آن کامل روشن نیست [۱۸]. Chung و Barnes مطرح کردند که فوروزماید استنشاقی به‌طور غیرمستقیم بر پایانه‌های حسی عصب واگ واقع در اپی‌تلیوم راه‌های هوایی اثر می‌کند و بدین وسیله سرفه و انقباض برونش را مهار می‌کند [۱۵]. حسنی و همکاران گزارش کردند که فوروزماید نبولایز شده کلیرانس موکوسیلیاری اندازه‌گیری شده با تکنیک رادیوآئروسل در افراد سالم و آسمی را تغییر نمی‌دهد [۱۹]. بیان شده است که فوروزماید استنشاقی از انقباض برونش در بیماران آسمی جلوگیری می‌کند [۱۴]. در مطالعه‌ای که توسط Bhure و همکاران جهت بررسی تاثیر فورزماید استنشاقی بر نفوذپذیری اپی‌تلیوم ریه انجام شده نتایج نشان داد که فورزماید تنها در افراد آسمی نفوذپذیری اپی‌تلیوم ریه را به محدوده طبیعی بر می‌گرداند [۱۶]. از این‌رو ما با فرض این که شاخص‌های اسپیرومتری (FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF, MME) در بیماران آسمی‌ای که از فوروزماید توام با سالبوتامول استفاده می‌کنند، بیش از آنهایی که از سالبوتامول تنها استفاده می‌کنند اصلاح می‌شود و با هدف تعیین تاثیر مصرف فوروزماید نبولایز شده بر آسم مداوم این کار آزمایی کنترل شده را انجام دادیم، تا در صورت بهبود شاخص‌های اسپیرومتری بتوان این دارو را به‌عنوان داروی استنشاقی جدید موثر در آسم معرفی نمود.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی تصادفی کنترل شده، بر روی بیماران با سابقه آسم مداوم در محدوده سنی ۱۸ تا ۷۵ سال در واحد اسپیرومتری بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۰ انجام شد. با توجه به مطالعه انجام شده در این زمینه ملاحظه شد میانگین و انحراف معیار PEFR در بیماران با سالبوتامول و فوروزماید برابر ۶۱±۸۳ و در بیماران با سالبوتامول برابر ۲۴±۳۵ است [۲۰] که با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد حداقل نمونه لازم ۲۵ نفر برای هر گروه محاسبه گردید. مبتلایان به آسم مراجعه کننده به کلینیک‌های فوق تخصصی ریه که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، در صورت نداشتن معیارهای خروج از مطالعه، پس از آن‌که نحوه انجام کارآزمایی و هدف از انجام آن برای بیماران توضیح داده شد و از آنها آگاهانه رضایت کتبی اخذ شد، وارد مطالعه گردیدند. بیماران پس از ورود به مطالعه به‌صورت تصادفی بر حسب نتایج جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه درمانی قرار گرفتند. مبنای تشخیص آسم در این کارآزمایی سابقه حداقل ۶ ماه علایم آسم نظیر سرفه، خلط، تنگی نفس‌های متناوب و متغیر خس‌خس و احساس فشار بر قفسه صدری و هم‌چنین داشتن معیارهای اسپیرومتری زیر بود: ۱- کاهش FEV1،PEF،FEV1/FVC و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

۲- افزایش بیش از ۱۲ درصد و بیش از ml ۲۰۰ FEV1 پس از ۱۵ دقیقه از دریافت بتا ۲ آگونیست کوتاه اثر [۳]. از بین بیماران آسمی فقط آنهایی که آسم مداوم داشتند (یعنی سابقه بیش از ۲ بار در ماه حمله شبانه و یا بیش از ۲ بار در هفته حمله روزانه) وارد مطالعه شدند. بیماران زیر از مطالعه کنار گذاشته شدند: ۱- بیماران با سابقه بیماری‌های غیرتنفسی مانند نارسایی مزمن قلبی (به‌دلیل احتمال تداخل در تشخیص)؛ ۲- بیماران با سابقه بیماری‌های تنفسی دیگر به‌جز آسم (به‌دلیل احتمال تداخل در پاسخ به سالبوتامول و فورزماید)؛ ۳- بیماران باسابقه مصرف سیگار (به‌دلیل احتمال هم‌زمانی با COPD)؛ ٤- بیماران با سابقه مصرف داروهای به‌جز داروی آسم (به‌دلیل احتمال تداخل با فوروزماید)؛ و ٥- گرافی قفسه صدری یافته‌ای دال بر فیبروز، پنومونی لوبار، برونشکتازی و توده داشته باشد. ابتدا برای بیمارانی که وارد مطالعه شدند توسط پزشک پرسشنامه‌ای تکمیل شد که در آن سن، جنس و متغیرهای اسپیرومتری (پس از انجام اسپیرومتری) ثبت شد. سپس، قبل از دریافت داروهای مورد نظر از بیماران اسپیرومتری به‌عمل آمد و بر اساس شاخص FEV1 با توجه به تقسیم بندی زیر بیماران به ۳ دسته آسم خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند: پایدار خفیف: افرادی که بیش از ۲ بار در ماه حمله شبانه و یا بیش از ۲ بار در هفته حمله روزانه دارند یا FEV1 بیش از ۸۰ درصد دارند؛ پایدار متوسط: بیمارانی بیش از ۱ بار در هفته حمله شبانه و یا هر روز حمله دارند یا FEV1 ٦۰ تا ۸۰ درصد دارند؛ و پایدار شدید: افرادی که حملات روزانه مداوم و یا حملات شبانه فراوان دارند یا FEV1 کمتر از ٦۰ درصد دارند [۲]. در مرحله بعد بیماران به‌طور تصادفی در یکی از گروه‌های درمانی قرار گرفته و در اتاقی آرام به‌مدت حدود ۳۰ دقیقه نبولایزر سالبوتامول (۲/۵ mg) یا سالبوتامول (mg ۲/۵) و فوروزماید (۱۰ mg) توام که در یک میلی‌لیتر آب مقطر رقیق شده بود، را با ماسک واکسیژن (۸ لیتر در دقیقه) دریافت کردند. سالبوتامول استفاده شده به شکل آمپول‌های ۲/۵ میلی-گرمی تولید شرکت Asthalin کشور هند با /C.N.Go-DRUGS/536 بود و فوروزماید استفاده شده آمپول‌های ۲۰ میلی‌گرمی ساخت شرکت کیمی‌دارو ایران با BN:R-8809 بود. بعد از ۱۵ دقیقه از اتمام نبولایزر مجددا اسپیرومتری انجام شد و شاخص‌های آن (FEV1، FVC، FEV1/FVC، PEF، MME) ثبت شد [۱۰،۱،۲]. برای تمام بیماران از یک نوع ماسک و نبولایزر (Aerosol mask ساخت کشور آلمان با prod code: wkm81-002) و یک نوع دستگاه اسپیرومتر (مدل CHEST HI-801) استفاده شد. اسپیرومتری تمام بیماران توسط یک پرستار آموزش دیده بین ساعت ۸-۱۲ صبح انجام می‌شد و شاخص‌های اسپیرومتری آنها پس از گزارش دستگاه مجددا توسط پزشک به فرم جداگانه‌ای که ضمیمه پرسشنامه بود، وارد می‌گردید. داده‌های پرسشنامه توسط پزشک وارد برنامه آماری SPSS می‌شد. به‌منظور جلوگیری از بروز اشتباه هنگام وارد کردن داده‌ها کل آنها مجددا توسط فرد دیگری مورد بررسی قرار گرفت. متغیرهای مورد بررسی عبارت بودند از: سن (سال)، جنسیت، شدت آسم پایدار (FEV1)، PEF (لیتر/ثانیه) MMEF (لیتر/ثانیه)، FEV1 (لیتر)، FVC (لیتر)، FEV1-FVC/ (درصد)، و گروه‌های درمانی (سالبوتامول و فوروزماید+ سالبوتامول). لازم به‌ذکر است که درصد تغییر شاخص‌ها پس از درمان توسط دستگاه و پزشک با فرمول زیر برای هر فرد جداگانه محاسبه می‌شد: درصد تغییر شاخص مورد نظر= میزان شاخص مورد نظر قبل از درمان- میزان شاخص مورد نظر بعد از درمان×۱۰۰. پس از جمع‌آوری اطلاعات ابتدا جداول فراوانی متغیرهای زمینه‌ای بر حسب نوع درمان ترسیم شده و برای مقایسه گروه‌ها بر حسب متغیرهای کیفی از آزمون آماری مجذور کای و دقیق فیشر استفاده گردید. برای مقایسه میانگین شاخص-های اسپیرومتری قبل و پس از درمان تعیین و اثر آنها از آزمون t زوجی و هم‌چنین برای مقایسه بین دو نوع درمان از آزمون آماری t مستقل استفاده شد. مجوز کمیته اخلاق این طرح در تاریخ ۸۹/۱۲/۲۷ در هفتاد و هفتمین جلسه کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان با شماره نامه ۲۹/۵/۱/۳٦٤۳/پ صادر گردید.

نتایج

از بین ۱۱۲ نفر بیمار آسمی معرفی شده پس از در نظر گرفتن موارد قابل قبول اسپیرومتری تعداد ۵۹ نفر از آنها علی‌رغم این‌که معیارهای بالینی آسم مداوم را جهت ورود به مطالعه داشتند، به‌دلیل این‌که معیارهای اسپیرومتری ورود به مطالعه را نداشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. تعداد ۵۳ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲۷ نفر در گروه سالبوتامول تنها و ۲٦ نفر در گروه سالبوتامول توام با فوروزماید قرار گرفتند. بیماران دارای میانگین سنی ٤۸ سال (با انحراف معیار ۱۳/٦۰ سال) بودند. هم‌چنین، ۳۰ درصد بیماران زیر ۳۹ سال، ٤۳/۵ درصد بین٤۰ تا ۵۹ سال و ۲٦/۵ درصد آنها بالای ٦۰ سال سن داشتند. ٤۷ درصد بیماران مرد بودند. از ۲۷ بیمار مبتلا آسم مداوم در گروه سالبوتامول ۲۹/۷ درصد زیر ۳۹ سال، ٤۰/۷ درصد بین ٤۰ تا ۵۹ سال و ۲۹/٦ درصد بالای ٦۰ سال سن

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

داشتند. از ۲۶ بیمار آسم مداوم در گروه سالبوتامول و فوروزماید ۳۰/۸ درصد زیر ۳۹ سال، ٤٦/۲ درصد بین ٤۰ تا ۵۹ سال و ۲۳ درصد بالای ٦۰ سال سن داشتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران در گروه سالبوتامول ۱۵/۱±٤۸/۳ و در گروه سالبوتامول توام با فوروزماید ۱۲/۲±٤۸/٦ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (P=۰/۹٤۹). از ۲۷ بیمار مبتلا در گروه سالبوتامول ٤۸/۱ درصد زن و ۵۱/۹ درصد مرد بودند. از ۲۶ بیمار آسم مداوم در گروه سالبوتامول و فوروزماید ۵۷/۷ درصد زن و ٤۳/۳ درصد مرد بودند. از ۲۷ بیمار آسم مداوم در گروه سالبوتامول ۷۰/٤ درصد آسم شدید داشتند و از ۲۶ بیمار آسم مداوم در گروه سالبوتامول و فوروزماید ۷٦/۹ درصد آسم شدید داشتند. از نظر سن، جنسیت و شدت آسم بین گروه‌های درمانی ارتباط آماری معنی‌داری دیده نشد (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی سن، جنس و شدت آسم مداوم در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

متغیرها	گروه درمانی / وضعیت		سالبوتامول	سالبوتامول+فوروزماید	جمع	P
گروه سنی	۳۹ >	تعداد (درصد)	(۲۹/۷)۸	(۳۰/۸)۸	(۳۰/۲۵)۱٦	۰/۸۸٤
	٤۰-۵۹	تعداد (درصد)	(٤۰/۷)۱۱	(٤٦/۲)۱۲	(٤۳/٤۵)۲۳	
	٦۰<	تعداد (درصد)	(۲۹/٦)۸	(۲۳)٦	(۲٦/۳)۱٤	
	جمع	تعداد (درصد)	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲٦	(۱۰۰)۵۳	
	$\overline{X} \pm SD$		٤۸/۳±۱۵/۱	٤۸/٦±۱۲/۲	٤۸/۵±۱۳/٦	
جنسیت	مونث	تعداد (درصد)	(٤۸/۱)۱۳	(۵۷/۷)۱۵	(۵۲/۸)۲۸	۰/۵٤
	مذکر	تعداد (درصد)	(۵۱/۹)۱٤	(٤۲/۳)۱۱	(٤۷/۲)۲۵	
	جمع	تعداد (درصد)	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲٦	(۱۰۰)۵۳	
شدت آسم	خفیف (PEF>80%)	تعداد (درصد)	(۷/٤)۲	۰	(۳/۸)۲	۰/۵٤
	متوسط (PEF 60-80%)	تعداد (درصد)	(۲۲/۲)٦	(۲۳/۱)٦	(۲۲/٦)۱۲	
	شدید (PEF<60%)	تعداد (درصد)	(۷۰/٤)۱۹	(۷٦/۹)۲۰	(۷۳/٦)۳۹	
	جمع	تعداد (درصد)	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۲٦	(۱۰۰)۵۳	

مقایسه شاخص‌های اسپیرومتری دو گروه مورد مطالعه در شروع مطالعه نشان‌دهنده این بود که اگر چه میانگین FEV1، FVC، MMEF، PEF و FEV1/FVC در گروه دریافت‌کننده سالبوتامول بیشتر از گروه دریافت‌کننده سالبوتامول و فوروزماید بود، اما این تفاوت بین دو گروه برای هیچ‌یک از شاخص‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۱) (جدول شماره ۳). پس از دریافت نبولایزر در گروه سالبوتامول تمام شاخص‌های اسپیرومتری همان‌طور که انتظار می‌رفت نسبت به قبل از دریافت نبولایزر تفاوت آماری معنی‌داری پیدا کرد (P<۰/۰۰۱). میانگین مهمترین شاخص یعنی FEV1 در بیماران دریافت کننده سالبوتامول قبل از درمان ۱/٦۸ لیتر با انحراف معیار ۰/۰۹ بود و پس از درمان برابر ۲/۱۰ لیتر با انحراف معیار ۱/۰٤ گردید. پس از دریافت سالبوتامول تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تغییر FEV1 مشاهده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۲). هم‌چنین، در گروه دریافت کننده سالبوتامول و فوروزماید نیز پس از دریافت نبولایزر نسبت به قبل از دریافت نبولایزر تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تغییر FEV1،MMEF، PEF و FEV1/FVC مشاهده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۲). میانگین مهمترین شاخص یعنی FEV1 در بیماران دریافت کننده سالبوتامول و فوروزماید قبل از درمان ۱/٤۱ لیتر با انحراف معیار ۰/٦۸ بود و پس از درمان برابر ۱/۷٤ لیتر با انحراف معیار ۰/۷۹ گردید. پس از دریافت سالبوتامول و فوروزماید تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تغییر FEV1 مشاهده شد (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۲). این تغییرات آماری معنی‌دار موید این است که بیماران مورد مطالعه به درستی انتخاب شده

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

بودند و تایید کننده آسمی بودن آنها است. پس از دریافت نبولایزر شاخص FVC در گروه سالبوتامول و فوروزماید نسبت به قبل از دریافت نبولایزر تفاوت آماری معنی‌داری پیدا نکرد (P=۰/۱۲۱) (جدول شماره ۲). اگرچه میانگین درصد تغییر شاخص FVC در گروه سالبوتامول و فوروزماید (۱۸/۷۶ با انحراف معیار ۲۰/۲۸) بیشتر از گروه سالبوتامول (۱۷/۵۰ با انحراف معیار ۲۰/۴۵) بود و میانگین درصد تغییر شاخص‌های FEV1 (۲۷/۵۰ درصد با انحراف معیار ۱۷/۲۷)، MMEF (۴۴/۹۶ درصد با انحراف معیار ۲۴/۲۷)، PEF (۳۱/۳۶ درصد با انحراف معیار ۳۱/۳۰) و FEV1/FVC (۹/۲۸ درصد با انحراف معیار ۹/۲۲) در گروه سالبوتامول بیشتر از میانگین درصد تغییر شاخص‌های FEV1 (۲۵/۸۳ درصد با انحراف معیار ۱۶/۶۸)، MMEF (۴۲/۴۱ درصد با انحراف معیار ۳۷/۴۲)، PEF (۲۵/۷۴ درصد با انحراف معیار ۲۲/۳۴) و FEV1/FVC (۶/۷۶ درصد با انحراف معیار ۸/۲۴) گروه سالبوتامول و فوروزماید بود، در هر دو گروه بیشترین تغییرات مربوط به شاخص‌های FEV1، MMEF، و PEF بود. میانگین درصد تغییر هیچ‌کدام از شاخص‌ها بعد از درمان بین دو گروه درمانی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (P>۰/۲۵) (جدول شماره ۳) (نمودار شماره ۱). در نهایت اگرچه شاخص‌های اسپیرومتری در گروه‌های درمانی پس از دریافت نبولایزر نسبت به قبل از دریافت تفاوت‌های معنی‌دار آماری داشت، اما بین دو گروه سالبوتامول تنها و سالبوتامول با فوروزماید از نظر درصد تغییر شاخص‌های FVC، PEF، MMEF، FEV1/FVC تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد (P>۰/۲۵۰) (جدول شماره ۳ و نمودار شماره ۱).

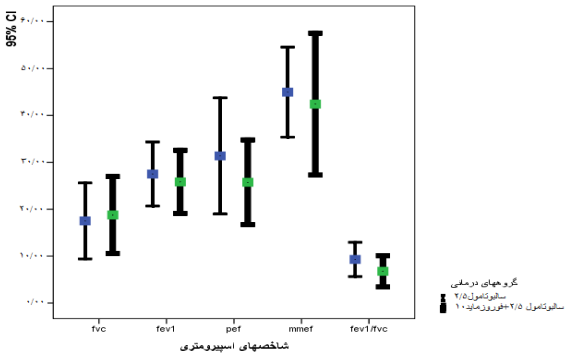
جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های اسپیرومتری قبل و پس از درمان در دو گروه مورد مطالعه

شاخص‌های اسپیرومتری	زمان بررسی	سالبوتامول		سالبوتامول و فوروزماید	
		$\overline{X} \pm SD$	P	$\overline{X} \pm SD$	P
FVC (لیتر)	قبل از درمان	۲/۵۱±۱/۱۸	<۰/۰۰۱	۲/۳۴±۱/۲۰	۰/۱۲۱
	پس از درمان	۲/۸۷±۱/۲۳		۲/۵۷±۰/۹۸	
FEV1 (لیتر)	قبل از درمان	۱/۶۸±۰/۹	<۰/۰۰۱	۱/۴۱±۰/۶۸	<۰/۰۰۱
	پس از درمان	۲/۱±۱/۰۴		۱/۷۴±۰/۷۹	
PEF ($\frac{L}{min}$)	قبل از درمان	۳/۹۵±۲/۳۱	<۰/۰۰۱	۳/۴۸±۱/۶۷	<۰/۰۰۱
	پس از درمان	۵±۲/۶۱		۴/۲۵±۱/۸۰	
MMEF ($\frac{L}{min}$)	قبل از درمان	۱/۳۰±۰/۹۲	<۰/۰۰۱	۰/۹۶±۰/۶۷	<۰/۰۰۱
	پس از درمان	۱/۸۶±۱/۳۲		۱/۳۹±۰/۹۸	
FEV1/FVC (درصد)	قبل از درمان	۶۶/۶۷±۱۴/۵۸	<۰/۰۰۱	۶۳/۵۸±۱۳/۷۶	<۰/۰۰۱
	پس از درمان	۷۲/۲۰±۱۳/۱۹		۶۷/۷۵±۱۴/۸۸	

جدول شماره ۳- میانگین و انحراف معیار درصد تغییرات شاخص‌های اسپیرومتری پس از درمان در گروه‌های درمانی مورد مطالعه

درصد تغییر شاخص‌های اسپیرومتری	گروه درمانی	$\overline{X} \pm SD$	P مقایسه تغییرات دو گروه	اثر گروه‌های درمانی در مدل آنالیز کوواریانس
FVC (لیتر)	سالبوتامول	۱۷/۵۰±۲۰/۴۵	۰/۸۲۳	۰/۲۶
	سالبوتامول+فوروزماید	۱۸/۷۶±۲۰/۲۸		
FEV1 (لیتر)	سالبوتامول	۲۷/۵۰±۱۷/۲۷	۰/۷۲۱	۰/۵۴۴
	سالبوتامول+فوروزماید	۲۵/۸۳±۱۶/۶۸		
PEF ($\frac{L}{min}$)	سالبوتامول	۳۱/۳۶±۳۱/۳۰	۰/۴۵۷	۰/۲۰۶
	سالبوتامول+فوروزماید	۲۵/۷۴±۲۲/۳۴		
MMEF ($\frac{L}{min}$)	سالبوتامول	۴۴/۹۶±۲۴/۲۷	۰/۷۶۹	۰/۹۷۴
	سالبوتامول+فوروزماید	۴۲/۴۱±۳۷/۴۲		
FEV1/FVC (درصد)	سالبوتامول	۹/۲۸±۹/۲۲	۰/۳۰۰	۰/۳۶۲
	سالبوتامول+فوروزماید	۶/۷۶±۸/۲۴		

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]



نمودار شماره ۱- میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای درصد تغییر شاخص‌های اسپیرومتری گروه‌های درمانی سالبوتامول با و بدون فوروزماید بعد از درمان

بحث

در این مطالعه اگرچه درصد تغییر FEV1 بعد از درمان در گروه سالبوتامول (۲۷/۵۰ درصد تغییر با انحراف معیار ۱۷/۲۷، $P<۰/۰۰۱$) و گروه سالبوتامول و فوروزماید (۲۵/۸۳ درصد تغییر با انحراف معیار ۱۶/۶۸، $P<۰/۰۰۱$) از نظر آماری معنی‌دار بود، اما در مقایسه دو گروه مورد مطالعه با یکدیگر از نظر درصد تغییر FEV1 تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد ($P=۰/۷۲$). در مطالعه‌ای که توسط Karpel وهمکاران انجام شد، ۲۴ بیمار با آسم حاد بین سنین ۱۸ تا ۴۵ سال در سه گروه درمانی دریافت کننده متاپروترنول تنها، فوروزماید تنها و فوروزماید توام با متاپروترنول مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از دریافت داروها با نبولایزر گروه‌ها از نظر شاخص FEV1 بررسی شدند که تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد [۱۸]. در مطالعه‌ی دیگری که توسط González-Sánchez و همکاران روی ۲۰ کودک آسمی انجام شد، بیماران به‌طور تصادفی به ۲ گروه دریافت کننده نبولایزر سالبوتامول تنها یا سالبوتامول توام با فوروزماید تقسیم شدند و پس از ۳۰ و ۶۰ دقیقه از دریافت نبولایزر داروهای مورد مطالعه شاخص FEV1 بررسی شد و دیده شد که افزایش FEV1 پس از ۶۰ دقیقه بین گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری نداشت و ایشان نتیجه گرفتند که فوروزماید استنشاقی با سالبوتامول اثر سینرژیستی ندارند [۲۱]. در مطالعه‌ای که توسط Alshehri و همکاران در سال ۲۰۰۵ روی کودکان آسمی در عربستان انجام شد، ۲۰ کودک نبولایزر آلبوترول، ۲۰ کودک نبولایزر فوروزماید و ۱۹ کودک نبولایزر آلبوترول و فوروزماید دریافت نمودند و شاخص PEFR و FEV1 بررسی شد. دیده شد که ترکیب فوروزماید و آلبوترول نسبت به سایر گروه‌ها موجب افزایش قابل توجه PEFR گردید [۲۲]. در این مطالعه اگرچه درصد تغییر PEF بعد از درمان در گروه سالبوتامول (۳۱/۳۶ درصد تغییر با انحراف معیار ۳۱/۳۰) و گروه سالبوتامول و فوروزماید (۲۵/۷۴ درصد تغییر با انحراف معیار ۲۲/۳۴) از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$)، اما در مقایسه دو گروه مورد مطالعه با یکدیگر از نظر درصد تغییر PEF تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد ($P=۰/۴۶$). در مطالعه‌ای که Pendino و همکاران روی ۴۲ بیمار آسمی حاد بین سنین ۱۸ تا ۴۵ سال انجام دادند، بیماران به‌طور تصادفی بین دو گروه درمانی سالبوتامول توام با نرمال سالین یا سالبوتامول توام با فوروزماید قرار گرفتند و داروها را به‌صورت نبولایزر دریافت نمودند. پس از ۱۵ و ۳۰ دقیقه PEFR مورد بررسی قرار گرفت که تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد. نقاط ضعف این مطالعه نامشخص بودن نحوه تصادفی سازی و حجم کم نمونه بود [۲۰]. در مطالعه‌ای که نانینی و همکاران روی ۲۰ بیمار آسم حاد انجام دادند، ۲۰ بیمار به‌طور تصادفی بین در دو گروه دریافت کننده نبولایزر سالبوتامول توام با نرمال سالین یا سالبوتامول توام با فوروزماید قرار گرفتند و شاخص PEFR در این گروه‌ها مورد بررسی قرار گرفت که پس از درمان PEFR در گروه سالبوتامول توام با فوروزماید نسبت به گروه سالبوتامول تنها تفاوت آماری معنی‌داری دیده شد. نقاط ضعف این مطالعه نامشخص بودن نحوه تصادفی سازی، نامشخص بودن معیارهای ورود و خروج، هم‌سانی ضعیف دو گروه مورد مطالعه در شروع و حجم کم نمونه بود [۲۳]. با توجه به اینکه در مطالعه ما بین دو گروه مورد مطالعه قبل از شروع درمان از نظر توزیع فراوانی سن (سه گروه سنی)، جنسیت و شدت آسم مداوم (خفیف، متوسط، شدید) تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت و از نظر میانگین شاخص‌های اسپیرومتری (FEV1/FVC، MMEF، PEF FVC ،FEV1) نیز تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت، دو گروه مورد مطالعه به‌نحو مطلوبی هم‌سان بودند که این هم‌سانی گروه‌ها در شروع مطالعه از نقاط قوت مطالعه ما می‌باشد. در این مطالعه درصد تغییر FEV1/FVC بعد از درمان در گروه سالبوتامول (۹/۲۸ درصد تغییر با انحراف معیار ۹/۲۲، $P<۰/۰۰۱$) و گروه سالبوتامول و فوروزماید (۶/۷۶ درصد تغییر با انحراف معیار ۸/۲۴، $P<۰/۰۰۱$) از نظر آماری معنی‌دار بود، اما در مقایسه دو گروه مورد مطالعه با یکدیگر از نظر درصد تغییر FEV1/FVC تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد ($P=۰/۳۰$). در این مطالعه درصد تغییر MMEF بعد از درمان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

در گروه سالبوتامول (٤٤/٩٦ درصد تغییر با انحراف معیار ٢٤/٢٧، $P<$۰/۰۰۱) و گروه سالبوتامول و فوروزماید (٤٢/٤١ درصد تغییر با انحراف معیار ٣٧/٤٢، $P<$۰/۰۰۱) از نظر آماری معنی‌دار بود، اما در مقایسه دو گروه مورد مطالعه با یکدیگر از نظر درصد تغییر MMEF تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد (P:۰/۷۷). درگروه سالبوتامول میانگین FVC قبل از درمان ٢/٥١ لیتر و بعد از درمان ٢/٨٧ لیتر بود که به میزان ١٧/٥٠ درصد تغییر داشت که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<$۰/۰۰۱). اگرچه در گروه سالبوتامول و فوروزماید میانگین FVC قبل از درمان ٢/٣٤ و بعد از درمان ٢/٥٧ لیتر بود و به‌میزان ١٨/٧٦ درصد افزایش داشت، اما این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۱۲۱). در ضمن بین دو گروه مورد مطالعه از نظر درصد تغییر FVC تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد (P=۰/۸۲). عدم تاثیر فوروزماید در آسم در این مطالعه می‌تواند ناشی از دوز ناکافی فوروزماید در مجاری تنفسی باشد که خود می‌تواند به‌خاطر ناکارآمدی روش ماسک و نبولایزر باشد. در این مطالعه از روش ماسک و نبولایزر استفاده شد؛ مزیت این روش سهولت استفاده و غیرتهاجمی بودن، دسترسی آسان و ارزان بودن نسبی آن است. از آن‌جایی‌که که تنها ١/٣ سیکل تنفسی صرف دم می‌شود، حین نبولیزاسیون ممتد با یک ماسک صورتی تنها ١/٣ دوز فوروزماید نبولایز شده استنشاق می‌گردد، به‌علاوه، از این مقدار نیز تنها درصد کمی (١٠ درصد) به راه‌های هوایی می‌رسد و بقیه یا با بازدم دفع می‌شود، یا خورده می‌شود. بنابراین این احتمال وجود دارد که این مقدار اندک فوروزماید استنشاق شده هیچ‌گونه اثری بر مجاری هوایی نداشته باشد. در اکثر مطالعات شامل مطالعه Karpel و همکاران [١٨] و González-Sánchez و همکاران [٢١] و Nuhoğlu و همکاران [٢٤] نیز مانند مطالعه ما از روش ماسک و نبولایزر استفاده شده بود. اگرچه مقداری از فوروزماید خورده شده طی نبولیزاسیون از دستگاه گوارش جذب می‌شود و وارد سیستم گردش خون عمومی بدن می‌شود، اما هیچ‌کدام از بیماران این مطالعه نیاز به تخلیه ادرار نداشتند که دال بر این است که ممکن است اثرات سیستمیک فوروزماید اندک باشد. به‌دلیل فقدان مطالعات انجام شده در مورد دوز موثر فوروزماید استنشاقی و تعداد اندک کارآزمایی‌های انجام شده با دوزهای آزمایشی فوروزماید در این مطالعه از دوز پایین این دارو استفاده شد. با توجه به مطالعه انجام شده توسط Karpel و همکاران [١٨] که از دوز بالاتر فوروزماید (٤٠ mg) استفاده شده و در بیماران آسمی موثر واقع شد، این امکان وجود دارد که با به‌کار بردن دوزهای بالاتر پاسخ مناسبی حاصل شود. ممکن است فوروزماید در آسم موثر باشد، اما به‌دلیل تشابه با مکانیسم اثر با بتا آگونیست‌ها در استفاده هم‌زمان با آنها بر اثر آنها نیفزاید. و یا ممکن است فوروزماید از دارونما موثرتر باشد، اما اثرش به اندازه بتا آگونیست‌ها نباشد؛ در نتیجه در صورت استفاده هم‌زمان با بتا آگونیست‌ها نتواند بیشتر از آنها موجب باز شدن برونش‌ها شود. راه حل مشخص نمودن این تاثیر در این مطالعه مقایسه اثر فوروزماید با دارونما بود؛ اما به‌دلیل این‌که پیش‌تر اثر سالبوتامول در بیماران آسمی ثابت نشده بود و هیچ مطالعه‌ای اثر سالبوتامول را با دارونما مقایسه نکرده بود، از نظر اخلاقی مقایسه اثر فوروزماید با دارونما در این مطالعه امکان‌پذیر نبود. علت بالقوه عدم تاثیر فوروزماید در این مطالعه و مطالعات پیشین نامناسب بودن فرمولاسیون فرم تزریقی دارو برای استفاده استنشاقی یا نامناسب بودن فاصله زمانی انجام اسپیرومتری پس از دریافت نبولایزر و عدم هم‌خوانی آن با زمان شروع اثر فوروزماید استنشاقی می‌تواند باشد. هم‌چنین، با توجه به اینکه فوروزماید در آب محلول نیست [١٠] و برای رقیق سازی آن در نبولایزر از آب مقطر استفاده شده است، نداشتن حامل مناسب و نرسیدن مقدار کافی آن به مجاری تنفسی می‌تواند مانع اثر بخشی آن باشد. از نظر سن، جنسیت و شدت آسم بین گروه‌های درمانی ارتباط آماری معنی‌داری دیده نشد. به‌جز میانگین FVC در گروه دریافت‌کننده سالبوتامول و فوروزماید سایر شاخص‌ها در دو گروه درمانی پس از درمان نسبت به قبل از درمان تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P<$۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه از نظر میانگین درصد تغییر FEV1 و سایر شاخص‌ها (FVC، PEF، FEV1/FVC، MMEF) پس از درمان بین دو گروه درمانی تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت، می‌توان چنین نتیجه گیری نمود که مصرف توام فوروزماید با دوز ١٠mg و سالبوتامول با دوز ٢/٥ mg نسبت به مصرف سالبوتامول به تنهایی با دوز ٢/٥ mg در بهبود شاخص‌های اسپیرومتری بیماران آسم مداوم برتری ندارد. جهت بررسی بیشتر در مورد تاثیر فوروزماید استنشاقی در آسم توصیه می‌شود مطالعه دیگری با دوزهای بالاتر فوروزماید (٢٠ و یا٤٠ mg) انجام شود تا مشخص شود که عدم پاسخ در این مطالعه به خاطر دوز پایین فوروزماید بوده یا خیر. هم‌چنین، پیشنهاد می‌شود در مورد تاثیر فوروزماید بر اپی‌تلیوم مجاری هوایی، مخاط و سلول‌های عضله صاف مطالعات دقیق‌تری انجام گیرد تا مشخص گردد آیا واقعا با در نظر گیری مکانیسم‌های شناخته شده پاتولوژی آسم فوروزماید می‌تواند در درمان آسم موثر باشد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته شده از پایان‌نامه دوره تخصصی داخلی و طرح تحقیقاتی تصویب شده به شماره ۸۹۵۰ توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان می‌باشد.

References:

[1] Eder W, Ege MJ, von Mutius E.The Asthma Epidemic. ***N Engl J Med*** 2006; 355(21): 2226-35.
[2] GINA R. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Global Initiative for Asthma (GINA) 2007.
Available at: http://ginasthma.org
[3] Dan L. Longo, James L. Abbruzzese, Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. Washington: McGraw-Hill; 2012. p. 2102-16.
[4] Que LG, Liu L, Yan Y, Whitehead GS, Gavett SH, Schwartz DA, et al. Protection from experimental asthma by an endogenous bronchodilator. ***Science*** 2005; 308 (5728): 1618-21.
[5] Crimi E, Spanevello A, Neri M, Ind PW, Rossi GA, Brusasco V. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. ***Am J Respir Crit Care Med*** 1998; 157(1): 4-9.
[6] Page S, Ammit AJ, Black JL, Armour CL. Human mast cell and airway smooth muscle cell interactions: Implications for asthma. ***Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*** 2001; 281(6): L1313-23.
[7] Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant TH2-type bronchoalveolar lavage T-lymphocyte activation in atopic asthma. ***N Engl J Med*** 1992; 326(5): 298-304.
[8] Wang L, Mc Parland BE, Para PD. The functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresp-onsiveness in asthma. ***Chest*** 2003; 123 (3Suppl): 356S-62S.
[9] NHLBI/NIH. (National Institutes of Health, National Asthma Education and Prevention Program): Managing asthma long term in children 0–4 years of age and 5–11 years of age.
Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/08-Sec4-lt-0-11.pdf
[10] Sweetman SC, editor. Martindale: The Complete Drug Reference 36th ed. Pharmaceutical Press; 1292-5.
[11] Fedorov IA, Wilson SJ, Davies DE, Holgate ST. Epithelial stress and structural remodelling in childhood asthma. ***Thorax*** 2005; 60(5): 389-94.
[12] Verdiani P, Di Stefania C, Baronti A, Bianco S. Effect of inhaled frusemide on the early response to antigen and subsequent change in airway reactivity in atopic patients. ***Thorax*** 1990; 45(5): 377–81.
[13] Knox AJ, Ajao P. Effect of frusemide on airway smooth muscle contractility in vitro. ***Thorax*** 1990; 45(11): 856–9.
[14] Bianco S, Pieroni MG, Refini RM, Rottoli L, Sestini P. Protective effect of inhaled furosemide on allergen-induced early and late asthmatic reactions. ***N Engl J Med*** 1989; 321(16): 1069-73.
[15] Chung KF, Barnes PJ. Loop diuretics and asthma. ***Pulm Pharmacol*** 1992; 5(1): 1-7.
[16] Bhure UN, Bhure SU, Bhatt BM, Mistry S, Pednekar SJ, Chari VV, et al. Lung epithelial permeability and inhaled furosemide. ***Ann Nucl Med*** 2009; 23(6): 549-57.
[17] Spicuzza L, Ciancio N, Pellegrino R, Bellofiore S, Polosa R, Ricciardolo FL, et al. The effect of inhaled furosemide and acetazolamide on bronchoconstriction induced by deep inspiration in asthma. ***Monaldi Arch Chest Dis*** 2003; 59(2):150-4.
[18] Karpel JP, Dworkin F, Hager D. Inhaled furosemide is not effective in acute asthma. ***Chest*** 1994; 106(5): 1396-400.
[19] Hasani A, Pavia D, Spiteri MA, Yeo CT, Agnew JE, Clarke SW, Chung KF. Inhaled frusemide does not affect lung mucociliary clearance in healthy and asthmatic subjects. ***Eur Respir J*** 1994, 7(8): 1497-500.
[20] Pendino JC, Nannini LJ, Chapman KR, Slutsky A, Molfino NA, Effect of inhaled furosemide in acute asthma. ***J Asthma*** 1998; 35(1): 89-93.
[21] González-Sánchez R, Trujillo-Hernández B, Huerta M, Vásquez C, Trujillo X. Furosemide plus albuterol compared with albuterol alone in children with acute asthma. ***Allergy Asthma Proc*** 2002; 23(3): 181-4.
[22] Alshehri M, Almegamesi T, Alfrayh A. Efficacy of nebulized furosemide in children with moderate attack of asthma. ***West Afr J Med*** 2005; 24(3): 246-51.
[23] Nannini LJ, Pendino JC, Molfino NA. Inhaled furosemide and salbutamol in acute asthma. ***Am Rev Respir Dis*** 1992; 145: A422.
[24] Nuhoğlu C, Yaşar Kiliç M, Ceran O. Effectiveness of nebulized furosemide added to nebulized salbutamol in children with acute asthma. ***Allergol Immunopathol (Madr)*** 2006; 34(2): 54-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]