

تأثير سلفات المغنيزيوم مع السالبوتامول في علاج النوبة الربوية الحادة

الدكتورة غزل ديب*

الدكتورة أمل الحكيم**

كاترين لورا طيوب***

(تاريخ الإيداع 12 / 4 / 2018. قُبِلَ للنشر في 8 / 5 / 2018)

□ ملخص □

تتراوح النوبة الربوية الحادة من خفيفة إلى مُهدّدة للحياة، ويُعدّ سلفات المغنيزيوم أحد العلاجات المقترحة في تدبير النوبة الربوية الحادة، وفي حين تمّ إثبات فعاليته بالطريق الوريدي، لازالت المعلومات المتوفرة عن دوره بالطريق الإنشافي قليلة ومتضاربة، لذا هدفت الدراسة إلى البحث عن تأثير مشاركة سلفات المغنيزيوم مع السالبوتامول بالطريق الإنشافي في تدبير النوبة الربوية الحادة.

أجريت دراسة تجريبية سريرية عشوائية على 76 مريضاً، تمّ توزيعهم على مجموعتين: تجريبية (40) مريضاً، ضابطة (36) مريضاً، حيث تلقت التجريبية اريذاذ سالبوتامول مع سلفات المغنيزيوم والضابطة اريذاذ سالبوتامول مع السيروم الملحي 0,9% على ثلاث جلسات بفواصل 20 دقيقة، تمّ تقييم علامات الشدّة التنفسية، الأزيز، عدد مرات التنفس، النبض، PEF و Sao_2 .

أظهر سلفات المغنيزيوم تأثير ملحوظ في تحسين عدد مرات التنفس، PEF و Sao_2 بدءاً من الدقيقة 20، حيث كانت $P < 0,05$ ، ولكن لم نلاحظ وجود تأثير لسلفات المغنيزيوم على علامات الشدّة التنفسية، الأزيز والنبض فكانت $P > 0,05$ ، كما أنّه لم نلاحظ وجود آثار جانبية تُعزى إلى سلفات المغنيزيوم، وبالتالي ننصح بإضافة سلفات المغنيزيوم إلى السالبوتامول بالطريق الإنشافي في علاج النوبة الربوية الحادة.

الكلمات المفتاحية: النوبة الربوية، سلفات المغنيزيوم، السالبوتامول، العلاج الإنشافي.

* أستاذة: قسم الأطفال-كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

**مدرسة: قسم الأطفال-كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

***طالبة دراسات عليا: قسم الأطفال-كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

The effect of magnesium sulphate with salbutamol in the treatment of acute asthma attack

Dr.Ghazal Deeb*
Dr.Amal Alhakim**
Catherine Lora Tayoub***

(Received 12 / 4 / 2018. Accepted 8 / 5 / 2018)

□ ABSTRACT □

Asthma exacerbations can be frequent and range in severity from relatively mild to status asthmaticus. While the efficacy of intravenous MgSO₄ has been demonstrated, the information available on its inhaled role is still low and conflicting, so the study aims to investigate the effect of the combination of MgSO₄ and salbutamol in the management of acute asthma attack.

A randomized clinical trial was conducted on 76 patients, divided into two groups: experimental (40) and control (36) patients. The trial received nebulised salbutamol with magnesium sulphate and control nebulised salbutamol with saline serum 0.9% on three sessions in 20 minutes. Signs of respiratory distress, wheezing, respiratory rate, pulse, Sao₂ and PEF were assessed.

Magnesium sulphate showed a significant effect in improving respiratory rate, Sao₂ and PEF starting from the 20th minute (P < 0.05), but did not observe the effect of MgSO₄ in improving signs of respiratory distress, pulse and wheezing (P > 0.05), no side effects attributed to magnesium sulphate were observed. Inhaled MgSO₄, in combination with salbutamol, appears to have benefits in the treatment of acute asthma attack.

Key words: acute asthma, magnesium sulfate, salbutamol, inhaled.

* Professor – Pediatrics department- Faculty of Medicine - Tishreen University-Lattakia- Syria.

** Doctor- Pediatrics department- Faculty of Medicine - Tishreen University-Lattakia- Syria.

*** Postgraduate-Pediatrics department- Faculty of Medicine- Tishreen University-Lattakia- Syria.

مقدمة:

يُعرف الربو بأنه مرض التهابي مزمن عكوس يُصيب الشعب الهوائية، ويؤدي إلى إعاقة متكررة لتدفق الهواء مع صعوبة في التنفس تتراوح من خفيفة إلى مهددة للحياة [1,2]، يُعد الربو من أكثر الاضطرابات المزمنة انتشاراً في مرحلة الطفولة، حيث يُصيب ما يُقدَّر بنحو 6,2 مليون طفل (8,4%) دون سن الـ 18 عاماً [3]. يُعتبر الربو السبب الثالث للاستشفاء عند الأطفال، ويُشكّل ما يُقارب 29% من جميع الاستشفاءات عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن الـ 15 عاماً [4]، ويتطوّر الربو عند معظم الأطفال قبل سن الـ 5 سنوات وفي أكثر من نصف الحالات قبل سن الـ 3 سنوات [5].

تُشاهد الأعراض لدى معظم الأطفال قبل سن الخامسة، ويُعد السعال والوزيز العرضين الأكثر شيوعاً، تتضمن الأعراض الأخرى: ضيق النفس، تسرع التنفس والشدة التنفسية [6,7]، تُعتبر المقاربة العلاجية بتقديم مقدمات B₂ مع الإبراتروبيوم برومايد بالطريق الإنشافي والسيتيرونيديت بالطريق العام هي الخطوط الأساسية في العلاج [8]، يُعدّ سلفات المغنزيوم الوريدي أحد العلاجات المتبعة في تدبير النوبة الربوية الحادة المعنّدة على العلاج التقليدي [9]، حيث بيّنت الدراسات أنّ سلفات المغنزيوم وريدياً يُقلّل من القبول في المشافي ويُحسّن الوظائف الرئوية عند الأطفال مع نوبة ربوية حاد شديدة [10,11]، وتهدف الدراسات الحالية إلى البحث عن إمكانية استخدامه بالطريق الإنشافي [12]، حيث أظهرت أكثر من دراسة وجود فائدة من مشاركة سلفات المغنزيوم مع مقدمات B₂ بالطريق الإنشافي في تخفيف التشنج القصي، تحسين وظائف الرئة وتقليل الاستشفاء عند الأطفال [13,14,15].

يعمل المغنزيوم على استرخاء الخلايا العضلية الملساء حول الشعب الهوائية من خلال خفض مستوى الكالسيوم داخل الخلايا عن طريق حصار قنواته في الغشاء الخلوي [16]، منع تحرره من الشبكة الإندوبلازمية وتفعيل مضخة Ca-Na أي أن شاردة المغنزيوم Mg⁺ تعمل كمضاد لـ Ca⁺ وتمنع تفاعلات أكتين - ميوسين، كما يمنع المغنزيوم تحرر الأستيل كولين من النهايات العصبية الحركية مما يقلل من استثارة الألياف العضلية، يُحفّز تشكيل أكسيد النترريك والبروستاسيكلين مما يساعد على تخفيف شدة النوبة الربوية، يعمل على استقرار الخلايا T ويحول دون تحبّب الخلايا البدينة مما يؤدي إلى انخفاض الوسائط الالتهابية [17,18,19].

أهمية البحث وأهدافه**أهمية البحث:**

أظهرت معظم الدراسات فعالية سلفات المغنزيوم كموسع قصي عند استخدامه بالطريق الوريدي، خاصةً في علاج النوبة الربوية الحادة المعنّدة على العلاج التقليدي، ولكن المعلومات المتوفرة عن فعاليته بالطريق الإنشافي لازالت قليلة ومتضاربة.

هدف البحث:

الهدف الأساسي: دراسة تأثير إضافة سلفات المغنزيوم الإنشافي إلى السالبوتامول الإنشافي في تدبير النوبة الربوية الحادة (المتوسطة - الشديدة).

الأهداف الثانوية: دراسة التأثيرات الجانبية المحتملة (غثيان، إقياء، توهج، هبوط ضغط ورخاوة عضلية).

طرائق البحث ومواده:**نوع الدراسة:**

دراسة تجربة سريرية عشوائية Randomized Controlled Trials

عينة الدراسة:

معايير الاشتمال: الأطفال المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي مع نوبة ربوية حادة (متوسطة - شديدة)، والذين تتراوح أعمارهم بين 2-14 عاماً في الفترة الواقعة بين الشهر 1/5/2016 إلى 30/4/2017.

معايير الاستبعاد: يُستثنى من الدراسة الأطفال مع (ترفع حروري- إبتان في الطرق التنفسية السفلية - قصور التنفس- قصور القلب- تناول أدوية موسعة للقصبات قبل 6 ساعات- تناول كورتيكوستيروئيد قبل 12 ساعة).

طريقة العمل والأجهزة المستخدمة:

تم تقسيم العينة بعد تحقيق معايير الاشتمال والاستبعاد إلى مجموعتين بشكل عشوائي اعتماداً على جدول العينات العشوائي:

المجموعة الأولى: تتلقى ارذاذ سالبوتامول 0,15 مغ/كغ مع 2مل من سلفات المغنيزيوم (1مل=500مغ) تمدد إلى حجم كلي 4 مل من السيروم الملحي 0,9%، تُكرر ثلاث مرات بفاصل 20 دقيقة، (التجريبية).

المجموعة الثانية: تتلقى ارذاذ سالبوتامول 0,15 مغ/كغ تمدد إلى حجم كلي 4 مل من السيروم الملحي 0,9% تُكرر ثلاث مرات بفاصل 20 دقيقة، (الضابطة).

تمّ تقييم المرضى عند القبول وكل 20 دقيقة (عدد مرات التنفس -الوزيز-علامات الشدة التنفسية -نبض القلب-إشباع الأوكسجين النبضي Sao2-PEF)، طبقت جلسات الإرذاذ باستخدام جهاز الإرذاذ المتصل بمأخذ الأوكسجين، وتمّ قياس الأوكسجة بمقياس الأوكسجة النبضي والجريان الزفيري الأعظمي بمقياس تدفق الذورة الهوائي.

المتغيرات التي تمّت دراستها:

عدد مرات التنفس، النبض، علامات الشدة التنفسية، الأريز، قياس إشباع الأوكسجين في الدم المحيطي
Arterial Oxygen Saturation(Sao2)، قياس الجريان الزفيري الأعظمي Peak Expiratory Flow(PEF).

التحليل الإحصائي:

شملت الدراسة 76 مريضاً، تم تقسيمهم إلى مجموعتين اعتماداً على الجدول العشوائي، ضمت المجموعة التجريبية 40 مريضاً، والمجموعة الضابطة 36 مريضاً، فُمنّا بحساب التكرارات المطلقة والنسبية للمجموعتين وذلك بالنسبة للعلامات السريرية (الشدة التنفسية، الأريز، معدل التنفس، النبض، Sao2، PEF)، وذلك بالنسبة لكل زمن من الأزمنة الآتية (عند القبول، الزمن 20 دقيقة، الزمن 40 دقيقة، الزمن 60 دقيقة)، ومن ثم دراسة الفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة بالنسبة لكل علامة من العلامات السريرية وبالنسبة لكل زمن بالاعتماد على اختبار t.test للفرق بين متوسطي عينتين مستقلتين وغير متساويتين بالحجم، واعتمدت قيمة احتمال الدلالة $P < 0,05$ هامة إحصائياً، وأجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS.23.

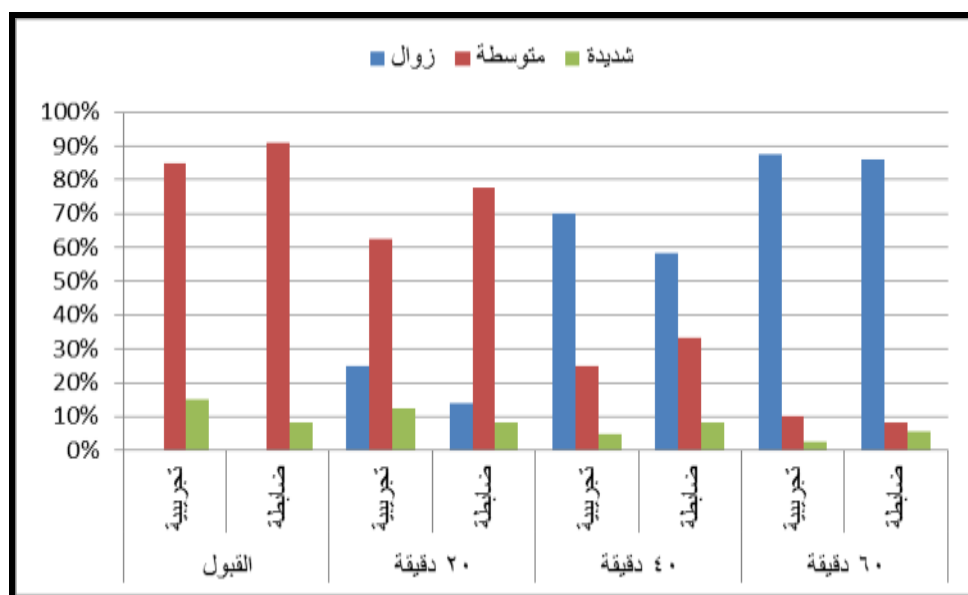
النتائج والمناقشة

علامات الشدة التنفسية:

يُبين الجدول رقم (1) أنّ قيمة احتمال الدلالة في الأزمنة (القبول، الدقيقة 20، الدقيقة 40 والدقيقة 60) $P > 0,05$ ، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين، بينما يُظهر الشكل رقم (1) أنه وبالرغم من عدم وجود فروق دالة إحصائية في وضع الشدة التنفسية بين المجموعتين التجريبية والضابطة في كل زمن، إلا أنّ الشدة التنفسية بدأت بالانخفاض بدءاً من الزمن 20 دقيقة بسرعة أكبر لدى المجموعة التجريبية من المجموعة الضابطة، حيث زالت علامات الشدة التنفسية في الزمن 20 دقيقة بالنسبة للمجموعتين (تجريبية، ضابطة) على التوالي (25%، 13.89%)، وفي الزمن 40 دقيقة زالت وفق النسب الآتية لكلا المجموعتين على التوالي (70%، 58.33%)، وفي الزمن 60 دقيقة زالت وفق النسب الآتية لكلا المجموعتين على التوالي (87.5%، 86.11%).

الجدول رقم (1): نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة في الشدة التنفسية

الزمن	المجموعة	المتوسط	P value
القبول	التجريبية	1,15	0,376
	الضابطة	1,08	
الدقيقة 20	التجريبية	1,87	0,583
	الضابطة	1,94	
الدقيقة 40	التجريبية	1,35	0,293
	الضابطة	1,50	
الدقيقة 60	التجريبية	1,15	0,685
	الضابطة	1,19	



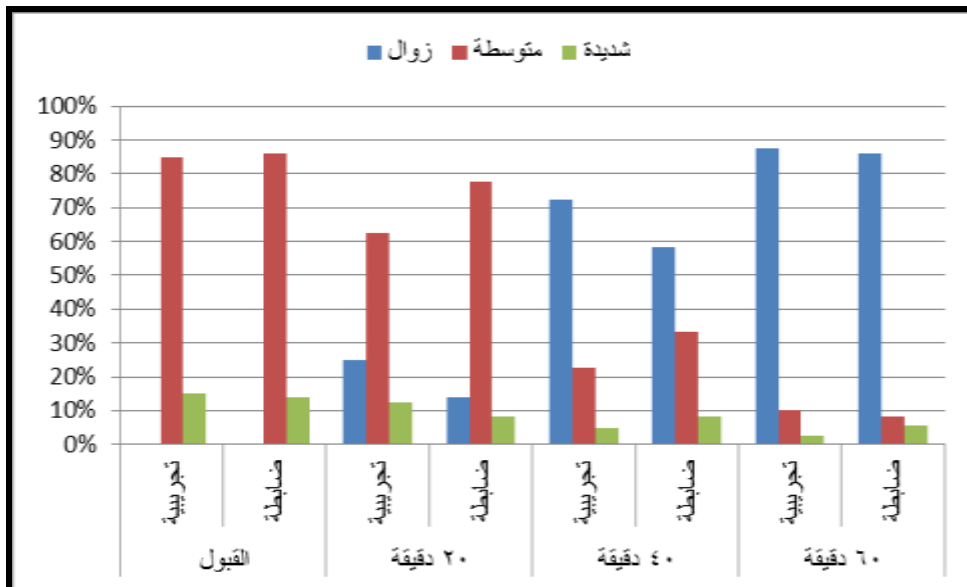
الشكل رقم (1): التمثيل البياني للمجموعتين التجريبية والضابطة لوضع الشدة التنفسية حسب الزمن

الأزير:

يُبين الجدول رقم (2) أنَّ قيمة احتمال الدلالة في الأزمنة (القبول، الدقيقة 20، الدقيقة 40 والدقيقة 60) $P > 0,05$ ، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين، في حين يُظهر الشكل رقم (2) أنه وبالرغم من عدم وجود فروق دال إحصائياً في وضع الأزير بين المجموعتين التجريبية والضابطة في كل زمن، إلا أنَّ الأزير بدأ بالانخفاض بدءاً من الزمن 20 دقيقة بسرعة أكبر لدى المجموعة التجريبية من المجموعة الضابطة، حيث زال في الزمن 20 دقيقة للمجموعتين (تجريبية، ضابطة) على التوالي (25%، 13.89%)، وفي الزمن 40 دقيقة زال وفق النسب الآتية لكلا المجموعتين على التوالي (72.5%، 58.33%)، وفي الزمن 60 دقيقة زال وفق النسب الآتية لكلا المجموعتين على التوالي (87.5%، 86.11%).

الجدول رقم (2): نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة في الأزير

الزمن	المجموعة	المتوسط	P value
القبول	التجريبية	1,15	0,892
	الضابطة	1,13	
الدقيقة 20	التجريبية	1,87	0,583
	الضابطة	1,94	
الدقيقة 40	التجريبية	1,32	0,218
	الضابطة	1,50	
الدقيقة 60	التجريبية	1,15	0,685
	الضابطة	1,19	



الشكل رقم (2): التمثيل البياني للمجموعتين التجريبية والضابطة لوضع الأزير حسب الزمن

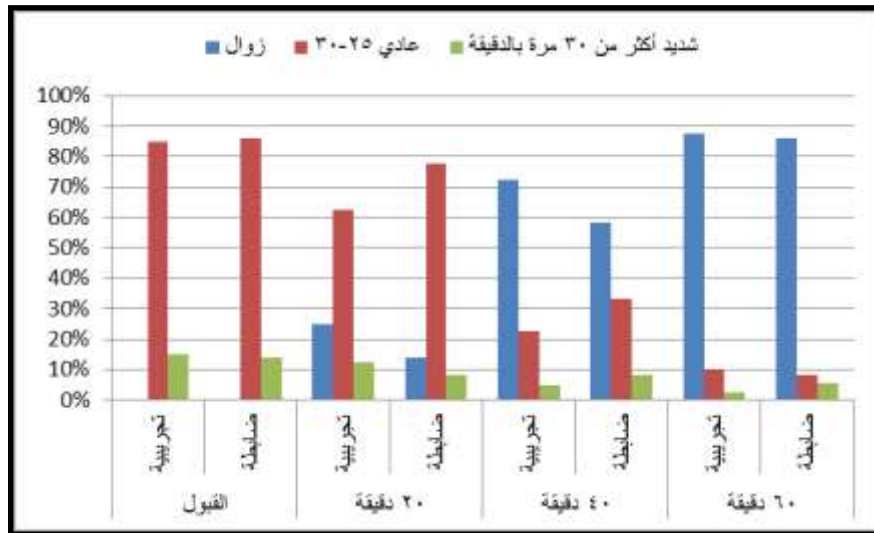
عدد مرات التنفس:

يُبين الجدول رقم (3) أنَّ قيمة احتمال الدلالة عند القبول $P > 0,05$ ، وبالتالي لم يُلاحظ وجود فرق ذي أهمية إحصائية بين المجموعتين، في حين يُظهر بدء تحسُّن معدل التنفس اعتباراً من الدقيقة 20 بشكل أسرع لدى المجموعة التجريبية، مع وجود دلالة هامة إحصائية $P < 0,05$.

الجدول رقم (3): نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة في عدد مرات التنفس

الزمن	المجموعة	المتوسط	P value
القبول	التجريبية	28,02	0,836
	الضابطة	28,22	
الدقيقة 20	التجريبية	25,87	0,016
	الضابطة	27,83	
الدقيقة 40	التجريبية	23,75	0,019
	الضابطة	25,87	
الدقيقة 60	التجريبية	22,87	0,043
	الضابطة	24,25	

يُوضح الشكل رقم (3): أنَّ النسبة المئوية لتحسُّن معدل التنفس كانت أكبر لصالح المجموعة التجريبية بدءاً من الدقيقة 20.



الشكل رقم (3): التمثيل البياني للمجموعتين التجريبية والضابطة لوضع معدل التنفس حسب الزمن

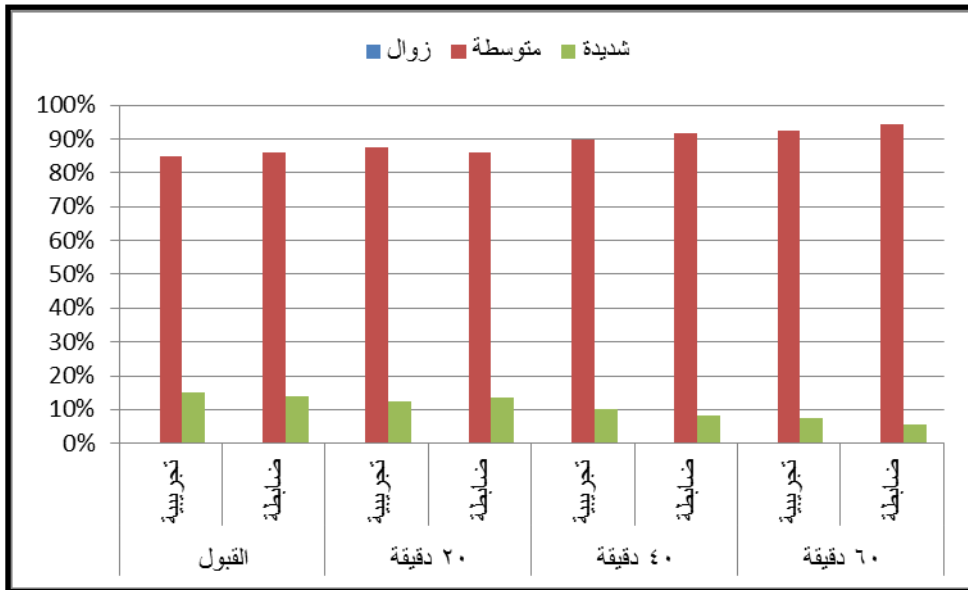
النبض:

يُظهر الجدول رقم (4) أنَّ قيمة احتمال الدلالة في الأزمنة (القبول، الدقيقة 20، الدقيقة 40 والدقيقة 60) $P > 0,05$ ، وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين.

الجدول رقم (4): نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة في معدل النبض

P value	المتوسط	المجموعة	الزمن
0,416	112,77	التجريبية	القبول
	113,88	الضابطة	
0,516	112,67	التجريبية	الدقيقة 20
	113,47	الضابطة	
0,496	112,02	التجريبية	الدقيقة 40
	112,77	الضابطة	
0,425	111,60	التجريبية	الدقيقة 60
	112,38	الضابطة	

يُظهر الشكل رقم (4) أنَّ معدل النبض لم يتحسن بشكل كبير في المجموعتين التجريبية والضابطة، حيث أنَّ النسبة المئوية لتحسن معدل النبض كانت أكبر لصالح المجموعة التجريبية في الدقيقة 20، ثمَّ ارتفعت لصالح المجموعة الضابطة في الزمنين (40-60) دقيقة، بفارق صغير جداً، دون وجود دلالة هامة إحصائية.



الشكل رقم (4): التمثيل البياني للمجموعتين التجريبية والضابطة لوضع معدل النبض حسب الزمن

:Sao2

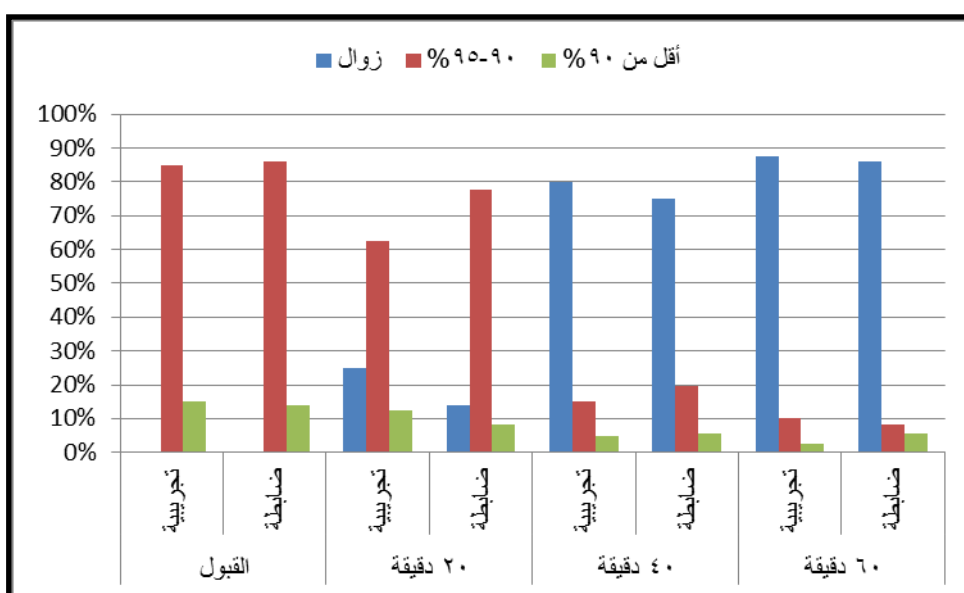
يُبين الجدول رقم (5) أنَّ قيمة احتمال الدلالة عند القبول $P > 0,05$ ، وبالتالي لم يُلاحظ وجود فرق ذي أهمية إحصائية بين المجموعتين، بينما يُظهر بدء تحسن SaO_2 اعتباراً من الدقيقة 20 بشكل أسرع لدى المجموعة التجريبية، مع وجود دلالة هامة إحصائية $P < 0,05$.

الجدول رقم (5): نتائج اختبار **t. test** للفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة في Sao_2

P value	المتوسط	المجموعة	الزمن
0,918	91,47	التجريبية	القبول
	91,38	الضابطة	
0,026	94,05	التجريبية	الدقيقة 20
	92,30	الضابطة	
0,045	95,70	التجريبية	الدقيقة 40
	94,33	الضابطة	
0,009	96,37	التجريبية	الدقيقة 60
	95,11	الضابطة	

يُوضح الشكل رقم (5): أنَّ النسبة المئوية لتحسُّن قيم Sao_2 كانت أكبر لصالح المجموعة التجريبية بدءاً من

الدقيقة 20.



الشكل رقم (5): التمثيل البياني للمجموعتين التجريبية والضابطة لوضع Sao_2 حسب الزمن

PEF:

يُبين الجدول رقم (6) أنَّ قيمة احتمال الدلالة عند القبول $P > 0,05$ ، وبالتالي لم يُلاحظ وجود فرق ذي أهمية

إحصائية بين المجموعتين، في حين يُظهر بدء تحسُّن PEF اعتباراً من الدقيقة 20 بشكل أسرع لدى المجموعة التجريبية، مع وجود دلالة هامة إحصائية $P < 0,05$.

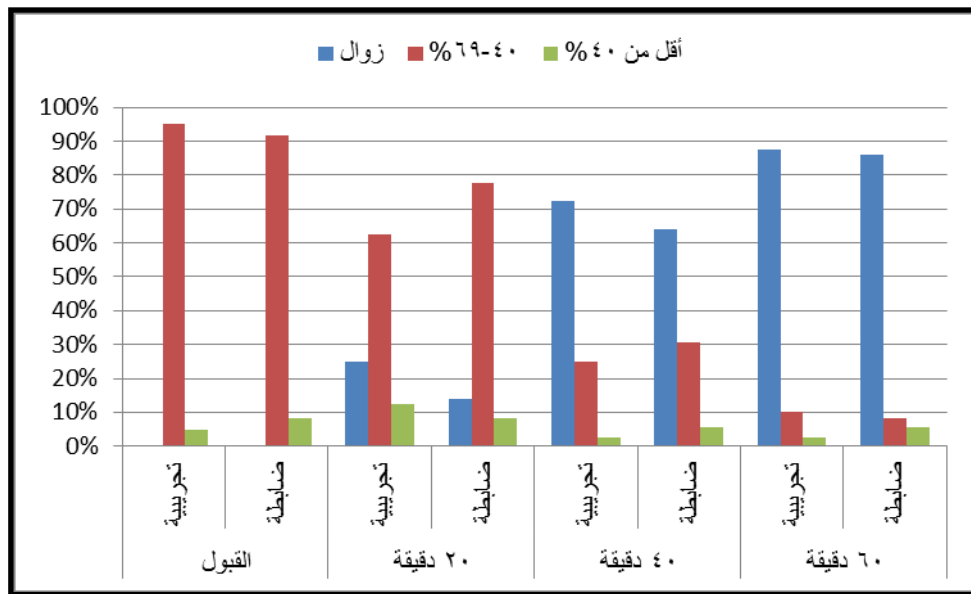
الجدول رقم (6): نتائج اختبار **t. test** للفرق بين المجموعتين التجريبية والضابطة في PEF

P value	المتوسط	المجموعة	الزمن
0,434	60,70	التجريبية	القبول
	59,27	الضابطة	

0,045	65,52	التجريبية	الدقيقة 20
	60,44	الضابطة	
0,003	74,10	التجريبية	الدقيقة 40
	67,72	الضابطة	
0,021	75,60	التجريبية	الدقيقة 60
	70,79	الضابطة	

يُظهر الشكل رقم (6): أن النسبة المئوية لتحسن قيم PEF كانت أكبر لصالح المجموعة التجريبية بدءاً من

الدقيقة 20.



الشكل رقم (6): التمثيل البياني للمجموعتين التجريبية والضابطة لوضع PEF حسب الزمن

المناقشة:

أظهرت الدراسة عند مقارنة قيم المتوسط الحسابي PEF, SaO_2 وعدد مرات التنفس بين المجموعتين التجريبية والضابطة وجود فارق إحصائي هام لصالح المجموعة التجريبية، وذلك بدءاً من الدقيقة 20، بينما لوحظ عدم وجود فارق ذي دلالة هامة إحصائياً بين المجموعتين عند مقارنة قيم المتوسط ل: معدل النبض، علامات الشدة التنفسية والأزيز، على الرغم من أن النسبة المئوية لتحسن علامات الشدة التنفسية والأزيز كانت أعلى لدى المجموعة التجريبية، مما يعني أن زمن التحسن كان أسرع في المجموعة التجريبية، كما تجدر الإشارة إلى أنه لم يلاحظ آثار جانبية عند إضافة سلفات المغنيزيوم.

يمكن تفسير هذه النتائج بوجود فعل تآزري بين المغنيزيوم والسالبيوتامول، حيث يعمل كلاهما على استرخاء العضلات الملساء المحيطة بالشعب الهوائية عن طريق خفض مستوى الكالسيوم داخل الخلايا العضلية الملساء وتنشيط إفراز الوسائط الالتهابية من الخلايا البدينة، كما يمكن تفسير عدم تحسن النبض لدى المجموعتين إلى أنه من الآثار الجانبية للسالبيوتامول.

- تبيّن عند مقارنة نتائج الدراسة مع دراسات عالمية أخرى تناولت هذا الموضوع ما يلي:
- توافق نتائجنا مع ما توصل إليه HOSSEIN.S, ET AL في إيران عام 2016 من حيث وجود تأثير فعال لإضافة سلفات المغنيزيوم إلى العلاج التقليدي في تحسين معدل التنفس، الأكسجة والPEF (النسبة المئوية % 71 ، $P=0,02$).
 - توافق مع نتائج Sarhan. HA, Et Al في مصر عام 2015 التي أظهرت تحسّن عدد مرات التنفس، قيم الPEF، وعدم وجود آثار جانبية عند إضافة سلفات المغنيزيوم.
 - اختلفت مع دراسة Ahmed.S, ET AL في بنغلاديش عام 2013، من حيث عدم وجود تأثير لسلفات المغنيزيوم في تحسين عدد مرات التنفس ووجود تحسّن في النبض، وتوافقت معها من حيث تحسّن الPEF.
 - توافق مع ماتوصل إليه KHASHABI, ET AL في إيران عام 2008 من ناحية عدم وجود تحسّن ملحوظ في علامات الشدّة التنفسية، وتحسّن الأكسجة بشكل أسرع عند إضافة سلفات المغنيزيوم.
 - اختلفت مع نتائج NANNINE,, ET AL في الأرجنتين عام 2000 من حيث وجود تحسّن ملحوظ في الشدّة التنفسية عند إضافة سلفات المغنيزيوم، واتفقت معها من حيث تحسّن قيم الPEF منذ الدقيقة 20 (النسبة المئوية % 61، $P=0,03$).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- تُبيّن هذه الدراسة أن مشاركة سلفات المغنيزيوم مع السالبوتامول بالطريق الإنشافي في علاج النوبة الربوية الحادة (المتوسطة والشديدة)، ذات فائدة في تحسين عدد مرات التنفس، قيم الPEF والأكسجة، بدون وجود تأثير ملحوظ على علامات الشدّة التنفسية والأريز والنبض.
- لم تُلاحظ تأثيرات جانبية عند استخدام سلفات المغنيزيوم بالطريق الإنشافي.

التوصيات:

- إضافة سلفات المغنيزيوم إلى السالبوتامول بالطريق الإنشافي في علاج النوبة الربوية الحادة (المتوسطة والشديدة) بجرعة 1000مغ.
- إجراء دراسة مستقبلية واسعة ومعقّدة للبحث في تأثير سلفات المغنيزيوم في تحسين علامات الشدّة التنفسية، الأريز والنبض.

المراجع:

- 1- Girish D Sharma, MD. Pediatric Asthma. Nov 17, 2014.<<http://www.medscape.com> >.
- 2- Syed Shahzad Mustafa, MD .Asthma. August 4, 2015. <<http://www.Medicinenet.com> >5-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.
- 3- Centers for Disease Control and Prevention. Most Recent Asthma Data.http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm.(Retrieved August 18- 2017).
- 4- United States Environmental Protection Agency. Asthma Facts. May 2016 https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-05/documents/asthma_fact_sheet_english_05_2016.pdf (Retrieved August 18 2017).
- 5- OOrtiz-Alvarez, A Mikrogianakis . Managing the paediatric patient with an acute asthma exacerbation . Paediatr Child Health 2012;17(5):251-5
- 6- Andrew H.liu, Ronia A.Covar,et al ,NelsonTextbook of Pediatrics19th edition 8879 ,2012,p2508-2558.
- 7- Gregory Sawicki, MD, MPH. Kenan Haver, MD.Chronic asthma in children younger than 12 years: Evaluation and diagnosis. Wed Nov 02 2011,uptodate 2012.
- 8- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network.British guideline on the management of asthma. anationalclinicalguideline.<http://www.britthoracic.org.uk/guidelines/asthmaguidelines.aspx> (accessed Feb 22, 2013).
- 9- Scarfone RJ, Loiselle JM, Joffe MD, et al. A randomized trial of magnesium in the emergency department treatment of children with asthma. *Ann Emerg Med.* 2000;36(6):572-578. (Randomized double-blind placebo-controlled study; 54 patients)
- 10- Rowe BH, Camargo CA Jr. The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(1):70-76. (Review)
- 11- Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child.* 2005;90(1):74-77. (Meta-analysis)
- 12- Coates AL, Leung K, Vecellio L, et al. Testing of nebulizers for delivering magnesium sulfate to pediatric asthma patients in the emergency department. *Resp Care.* 2011;56 (3):314-318. (Device comparison)
- 13- Blitz M, Blitz S, Beasley R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3). (Systematic review)
- 14- Allan L Coates MDCM, Kitty Leung, Laurent Vecellio PhD, and Suzanne Schuh MD. Testing of Nebulizers for Delivering Magnesium Sulfate to Pediatric Asthma Patients in the Emergency Department. *RESPIRATORY CARE MARCH 2011 VOL 56 NO 3.*
- 15- Fedoua Gandia, Hervé Guénard, Badreddine Sriha, Zouhair Tabka,Sonia Rouatbi. Inhaled magnesium sulphate inthe treatment of bronchial hyperresponsiveness. *Magnes Res* 2012; 25(4): 168-76.
- 16-Gourgoulisianis KL, Catziparasidis G,Chatziefthimiou A, Mlyvdas PA. Magnesiumas a relaxing factor of airway smooth muscle. *JAerosol Med* 2001; 14: 301-7.
- 17- 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>.
- 18- 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]

19- . Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner BM, Hughes R, Knopp JA, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003898. [PubMed]

20-Shaker Hossein, et al. The effect of nebulized magnesium sulfate in the treatment of moderate to severe asthma attacks: a randomized clinical trial. *The American Journal of Emergency Medicine* 2016:Volume 34, Issue 5, Pages 883–886.

21-Hatem A Sarhan, et al. The efficacy of nebulized magnesium sulfate alone and in combination with salbutamol in acute asthma. *Drug Des Devel Ther.* 2016 Jun 9;10:1927-33.

22-23-Amed S, et al. Comparison of salbutamol with normal saline and salbutamol with magnesium sulphate in the treatment of severe acute asthma. *Mymensingh Med J.* 2013 Jan; 22(1):1-7[PubMed].

23- Khashabi J, Asadolahi S, Karamiyar M, Salari Lak S. Comparison of magnesium sulfate to normal saline as a vehicle for nebulized salbutamol in children with acute asthma: a clinical trial. *European Respiratory Society Annual Congress 2008*:[4597].

24- Nannini Jr LJ, Pendino JC, Corna RA, Mannarino S, Quispe R. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med.* 2000;108(3):193–197.