

مقایسه اثر بکلوفن و دکسترومتورفان در درمان سرفه: کارآزمایی بالینی تصادفی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۳/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۹/۰۱

چکیده

زمینه و هدف: سرفه یکی از شایع‌ترین نشانه‌هایی که در مراقبت‌های سرپایی مورد توجه قرار می‌گیرد. از آن جهت که در تعداد کمی از مطالعات تأثیرات درمانی بکلوفن در درمان سرفه (خصوصاً مزمن) مورد ارزیابی قرار گرفته است، در این مطالعه تأثیرات و فعالیت ضدسرفه دوز ۲۰ میلی‌گرمی خوراکی داروی بکلوفن در مقایسه با یکی از داروهای پرکاربرد ضد سرفه یعنی دکسترومتورفان، در بیماران دچار سرفه مورد ارزیابی قرار گرفت. **روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور، ۱۲۰ بیمار مبتلا به سرفه مزمن (بیش از سه هفته) که در سال ۱۳۸۶ به کلینیک بیماری‌های ریه بیمارستان علی‌ابن‌ابیطالب (ع) شهر زاهدان مراجعه کرده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در دو گروه ۶۰ نفره (گروه دریافت‌کننده بکلوفن با میانگین سنی ۳۲/۳۲±۶/۵۱ سال و گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان با میانگین سنی ۳۱/۵۴±۵/۰۶ سال) برای بررسی کاهش کیفی شدت، دوره و مدت زمان سرفه‌ها به مدت ۱۴ روز مورد ارزیابی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** در گروه دریافت‌کننده بکلوفن ۷۳/۳٪ بیماران و در گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان ۶۵٪ بیماران کاهش علائم سرفه (شدت/ دوره/ مدت زمان) را داشتند. البته تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر کاهش شدت، دوره و مدت زمان سرفه مشاهده نشد ($p > 0.05$). همچنین در کل بیماران عارضه جانبی دارویی مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** بکلوفن دارای اثرات کاهنده بر تعداد، شدت، دوره و مدت زمان دوره‌های سرفه و به نسبت بیشتر از داروی رایج دکسترومتورفان است. ولی با توجه به اینکه اختلاف معنی‌داری در این مطالعه مشاهده نشد، انجام تحقیقات دقیق‌تر و کمی توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: سرفه، بکلوفن، دکسترومتورفان.

مصیب شهریاری^۱اعظم شرفی^۲ابوالفضل امامدادی^{۳*}نزار علی مولایی^۱

۱- گروه داخلی، فوق تخصص بیماری‌های ریه

۲- پزشک عمومی

۳- دانشجوی پزشکی

مرکز توسعه تحقیقات بالینی (CRDC) و کمیته تحقیقات دانشجویی (MSRC)

بیمارستان علی‌ابن‌ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان (ZDMU)

*نویسنده مسئول، زاهدان، بلوار خلیج فارس، بیمارستان علی‌ابن‌ابیطالب (ع)، مرکز توسعه تحقیقات بالینی
تلفن: ۰۵۴۱-۳۴۱۴۱۰۳
email: ab.emamdadi@gmail.com

مقدمه

ضدسرفه معمول از قبیل کدیین (Codein): آگونیست رسپتور اوپیوئید و دکسترومتورفان (Dextromethorphan): یک آگونیست رسپتور δ و تعدیل‌کننده کانال N-متیل -D-آسپاراتات) جزو فراوانترین داروهای تجویزی هستند که در جهان مصرف می‌شوند.^{۱،۴،۷-۱۵} داروهای ضدسرفه بر اساس محل تأثیر بر سیستم عصبی به دو دسته کلی محیطی و مرکزی تقسیم می‌شوند،^{۱۶} داروهای ضدسرفه محیطی باعث سرکوب پاسخ‌دهی در یک یا تعداد بیشتری از رسپتورهای حسی عصب واگ که سرفه را تولید می‌کنند می‌شوند.^{۱۵-۱۸} داروهای ضدسرفه مرکزی در درون سیستم عصبی مرکزی (CNS) و در سطح ساقه مغز که مدارهای عصبی پایه مسئول ایجاد رفلکس سرفه واقع شده‌اند عمل می‌کنند.^{۱۴،۱۹-۲۲} مطالعات نشان می‌دهد که کدیین

سرفه (Cough) یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های دفاعی مجاری هوایی فوقانی است،^{۱-۳} در عین حال جزو شایع‌ترین علامت‌ها در بیماری‌های ریوی و شایع‌ترین مشکلات و علائمی است که پزشکان با آن مواجه شده و بیماران جهت رفع آن مراقبت‌ها و اقدامات پزشکی را طلب می‌کنند، به خصوص اگر سرفه به صورت مزمن (بیشتر از هشت هفته) باشد.^{۴-۸} میزان ابتلای افراد جامعه به سرفه مزمن در مطالعات مختلف سه تا ۴۰٪ ذکر شده است.^{۹-۱۱} سرفه مزمن و خشک (Nonproductive) ممکن است از افزایش حساسیت رفلکس سرفه ناشی شود.^{۱۳،۱۴} اغلب این علامت ناتوان و تضعیف‌کننده به درمان استاندارد ضد سرفه پاسخ نمی‌دهد.^۱ داروهای

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور، که به منظور بررسی تاثیر داروی بکلوفن در مقایسه با داروی دکسترومتورفان در درمان سرفه انجام شد، تعداد ۱۲۰ بیمار که با شکایت مزمن به کلینیک فوق تخصصی بیماری‌های ریه بیمارستان آموزشی علی‌ابن‌ایطالب (ع) شهر زاهدان در سال ۱۳۸۶ (بررسی شش ماهه) مراجعه کرده بودند بعد از کسب رضایت و دارا بودن معیارهای ورود به بررسی وارد مطالعه شدند، لازم به ذکر است در طول بررسی بیماری از مطالعه خارج نشد.

معیارهای ورود بیماران به این مطالعه عبارت بودند از: سرفه که بیشتر از سه هفته از شروع آن گذشته باشد، سرفه مقاوم به اقدامات ضد سرفه اولیه و مختلف غیر تجویزی، عدم وجود سابقه بیماری ریوی قبلی، عدم وجود بیماری‌های کلاژن واسکولار یا هر گونه بیماری سیستمیک شدید در شش ماه گذشته، عدم سابقه مصرف داروهای مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE inhibitors). در صورتی افراد دارای سرفه شرایط ورود را دارا نبودند (وجود بیماری ریوی، مصرف داروهای ACE inhibitor و غیره) و نیز دارای کنترااندیکاسیون‌های دو داروی بکلوفن (حساسیت مفرط به دارو و یا سابقه مصرف داروهای بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد فشارخون، مهارکنندگان منوآمین اکسیداز (MAO inhibitors)، گوانابن، کلیندامایسین، داروهای سرکوب کننده سیستم اعصاب مرکزی، اتانول، داروهای TCA) و دکسترومتورفان (دریافت داروهای MAO inhibitor در ۱۴ روز اخیر) بودند، از مطالعه خارج می‌شدند. در ضمن بیمارانی که دارای ضایعات اندوبرونیکیال بودند و یا بیمارانی که امکان پی‌گیری آنها وجود نداشت از مطالعه خارج می‌شدند. در ابتدا قبل از انجام تجویز دارو در بیماران یک شرح حال کامل از بیماران گرفته شد تا معیارهای ورود به مطالعه را دارا بوده و در ضمن فاقد معیارهای خروج از مطالعه باشند و بعد از دارا بودن شرایط ورود اطلاعات دموگرافیک بیماران (شامل: سن، جنس، شغل بیمار) در فرم‌های اطلاعاتی مربوطه ثبت شد. در این مطالعه با توجه به وجود مطالعات محدود در زمینه تاثیر دارویی بکلوفن بر سرفه مزمن و مشخص نبودن نسبت بهبودی سرفه مزمن به دنبال مصرف بکلوفن، تعداد افراد مورد مطالعه در هر گروه مورد مطالعه ۶۰ نفر در نظر

(Codeine) ممکن است دارای یک اثر متوقف کننده سرفه داشته باشد، ولی در مقابل به دلیل وجود عوارض جانبی همچون آرام بخشی (Sedation)، تهوع، یبوست و بالقوه بودن احتمال وابستگی و سوء مصرف کاربرد آن در کنترل سرفه مزمن محدود شده است.^{۴۸} از این رو استفاده از یک عامل و داروی غیر ناركوتیک جهت کاهش حساسیت رفلکس سرفه می‌تواند ارزش درمانی قابل ملاحظه و مشخصی داشته باشد.^{۳-۵} گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) یک نوروترانسمیتر مهاری در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد، که اخیراً در ریه و همچنین سایر بافت‌های محیطی نیز یافت شده است.^{۳۰} بکلوفن (Baclofen) یک آگونیست رسپتورهای GABA و مشتق کلروفیل است که به دلیل اثرات شل کنندگی عضله اسکلتی عموماً در درمان و تسکین علائم اسپاسم عضلانی، خصوصاً در بیماران دچار مالتیپل اسکلروزیس (Multiple sclerosis) یا آسیب طناب نخاعی کاربرد دارد.^{۱۳} در تحقیقات انجام شده بر روی انسان‌ها و حیوانات آزمایشگاهی مشخص شده است که بکلوفن سرفه را با قدرتی همانند یا بیشتر از کدیین و از طریق یک مکانیسم مرکزی مهار می‌کند،^{۲۴،۳۱،۳۲} به همین جهت می‌تواند یک داروی انتخابی در درمان سرفه مزمن باشد.^{۷،۶} مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که این دارو دارای توانایی متوقف کردن سرفه ناشی از داروهای مهارگر آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE inhibitors) نیز می‌باشد.^{۳۳} بر اساس مطالعات انجام شده در صورت درمان با بکلوفن تعداد دوره‌های سرفه بین پنج تا ۱۰ بار کاهش خواهد یافت که حتی در بعضی بیماران پس از قطع دارو در یک دوره ۱۴ روزه باز هم به مقدار کم، کاهش تعداد دوره‌های سرفه دیده خواهد شد، در صورتی که در بعضی دیگر در صورت قطع دارو تغییری مشاهده نشده و حتی تعداد سرفه‌ها به قبل از درمان افزایش می‌یابد.^{۳۴،۳۵} با توجه به مطالب فوق و از آن جهت که به اینکه در تعداد کمی از مطالعات تاثیرات درمانی بکلوفن در سرفه مزمن مورد ارزیابی قرار گرفته است، در این مطالعه تاثیرات و فعالیت ضد سرفه دوز ۲۰ میلی گرمی خوراکی داروی بکلوفن در مقایسه با یکی از داروهای پر کاربرد ضد سرفه یعنی دکسترومتورفان، در بیماران دچار سرفه مزمن مورد ارزیابی قرار گرفت تا در صورت مشاهده اثرات مثبت بیشتر در کاهش تعداد و مدت زمان دوره‌های سرفه و کاهش شدت سرفه‌ها بتوان بکلوفن را به عنوان یک داروی موثر به نسبت داروهای رایج معرفی کرد.

تکنیک‌های آنالیز توصیفی (شامل: میانگین، انحراف معیار) و جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گروه‌های مختلف متغیر کمی از Student's t- test استفاده شد، همچنین جهت تعیین همبستگی بین متغیرهای کمی ضریب همبستگی پیرسون و جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای کیفی تست χ^2 به کار برده شد، از تست دقیق فیشر هم استفاده شد. آنالیز داده‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ انجام و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۰ نفر شامل ۶۰ نفر دریافت‌کننده بکلوفن (۳۰ مرد و ۳۰ زن) و ۶۰ نفر دریافت‌کننده دکسترومتورفان (۳۲ مرد و ۲۸ زن) با میانگین کلی سنی $32/32 \pm 6/51$ سال در گروه بکلوفن و $31/54 \pm 5/06$ سال در گروه دکسترومتورفان مورد ارزیابی قرار گرفتند. در گروه دریافت‌کننده بکلوفن، در ۴۴٪ (۷۳/۳) بیمار (۲۵ مرد و ۱۹ زن) (۶۳/۳٪) سه فاکتور شدت، دوره‌های سرفه و مدت زمان سرفه‌ها کاهش پیدا کرده بود. در سه بیمار (دو زن و یک مرد) فقط کاهش در شدت و دوره‌های سرفه مشاهده شد و مدت زمان سرفه‌ها تغییری نکرد. لازم به ذکر است در ۱۳ بیمار (۲۱/۷٪) دریافت‌کننده بکلوفن که اکثراً زن بودند (۹ زن و چهار مرد)، هیچ گونه تغییری در کاهش علایم مشاهده نشد (جدول ۱). در گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان، در ۳۹٪ (۶۵) بیمار (۲۳ مرد و ۱۶ زن) (۵۷/۱٪) سه فاکتور شدت، دوره‌های سرفه و مدت زمان سرفه‌ها کاهش پیدا کرده بود. در چهار نفر از بیماران (سه مرد و یک زن) فقط شدت سرفه‌ها کاهش پیدا کرد و تنها در یک بیمار (یک زن) فقط دوره‌های سرفه کاهش پیدا کرد. بررسی‌های انجام شده نشان داد که در گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان ۲۶/۸٪ بیماران (۱۰ زن و شش مرد) به دنبال مصرف دکسترومتورفان بهبودی در علایم خود نداشتند (جدول ۱). بر اساس نتایج آنالیزهای آماری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر کاهش تعداد، مدت زمان و شدت دوره‌های سرفه مشاهده نشد ($p > 0/05$). همچنین ارتباطی بین سن و جنس با تعداد، مدت زمان و شدت دوره‌های سرفه در هر دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$). لازم به ذکر است در کل بیماران مورد مطالعه عارضه جانبی دارویی مشاهده نشد.

گرفته شد. با توجه به اینکه بیماران دارای معیارهای ورود به تدریج و به صورت مستمر (Sequential) وارد مطالعه می‌شدند، جهت گروه‌بندی بیماران از نرم‌افزار Permutation randomization استفاده شد که با استفاده از آن ۶۰ بلوک دو تایی (A و B) تعیین شد و سپس این بلوک‌ها بر اساس شماره‌های (از یک تا ۱۲۰) تعیین شده توسط نرم‌افزار بر روی کارت‌هایی نوشته شده و بعد از زنجیر کردن کارت‌ها به یکدیگر، آنها در کلینیک قرار داده شد. لازم به ذکر است بلوک A به‌عنوان گروه دریافت‌کننده بکلوفن (نام تجاری: Lioresal، ساخت ایران، شرکت ایران دارو) و بلوک B به‌عنوان گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان (نام تجاری: Benylin، ساخت ایران، شرکت ایران دارو) مشخص شد سپس بیماران بعد از آنکه با تشخیص پزشک معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، بر اساس انتخاب این کارت‌ها و به صورت تصادفی در دو گروه تقسیم‌بندی شدند. انتساب افراد در زیر گروه‌ها به گونه‌ای صورت می‌گرفت تا دو گروه از لحاظ متغیرهای مداخله‌گر (سن، جنس، شدت بیماری، طول مدت بیماری) با همدیگر یکسان گردند تا سوگیری خاصی ایجاد نشود. بعد از کسب رضایت از بیماران، به گروه دریافت‌کننده بکلوفن (A) ۲۰mg خوراکی سه بار در روز و به گروه دریافت‌کننده داروی دکسترومتورفان (B) ۳۰mg خوراکی به صورت هر هشت ساعت داده شد. در این مطالعه برای جلوگیری از بروز سوگیری و تورش بیمار و پزشکی که دارو را به بیمار می‌داد از نوع دارو (بکلوفن یا دکسترومتورفان) آگاهی نداشت و در واقع از روش کور کردن دو طرفه (Double blind) استفاده شد. در ادامه بیماران به مدت ۱۴ روز مورد ارزیابی (Follow) قرار گرفته و تعداد دوره‌های سرفه و متوسط مدت زمان دوره‌های سرفه در هر دو گروه ثبت شد. در این مطالعه پیامد مورد انتظار به دنبال درمان با بکلوفن و دکسترومتورفان، کاهش دوره‌های سرفه در هر ۲۴ ساعت در طول مطالعه، کاهش مدت زمان دوره‌های سرفه و کاهش شدت سرفه‌ها بود. لازم به ذکر است در این مطالعه با توجه به محدودیت‌های موجود (عدم امکان ثبت دقیق تعداد سرفه‌ها و شدت آن و عدم همکاری بیماران) فقط تغییرات کیفی (کاهش یا افزایش) تعداد، مدت زمان و شدت دوره‌های سرفه بعد از دوره ۱۴ روزه درمان مدنظر قرار گرفت که پس از پایان دوره درمان از بیمار در مورد این تغییرات و میزان بهبودی به نسبت قبل از شروع درمان دارویی پرسیده شد. بعد از ثبت اطلاعات در فرم اطلاعاتی، از

جدول- ۱: مقایسه شدت، دوره و مدت زمان سرفه بعد از درمان در گروه بیماران مورد مطالعه

p*	دکسترومتورفان			بکلوفن			گروه دارویی علائم بیماری بعد از درمان
	کل	زن	مرد	کل	زن	مرد	
۰/۵۷۹	۳۹(٪۶۵)	۱۶(٪۵۷/۱)	۲۳(٪۷۱/۸)	۴۴(٪۷۳/۳)	۱۹(٪۶۳/۳)	۲۵(٪۸۳/۳)	کاهش شدت و / دوره و مدت زمان سرفه
--	-	-	-	۳(٪۵)	۲(٪۶/۶)	۱(٪۳/۳)	کاهش شدت و / دوره‌های سرفه
--	۴(٪۶/۶)	۱(٪۳/۵)	۳(٪۹/۳۳)	-	-	-	فقط کاهش شدت سرفه‌ها
--	۱(٪۱/۶)	۱(٪۳/۵)	۰	-	-	-	فقط کاهش دوره‌های سرفه
--	-	-	-	-	-	-	فقط کاهش مدت زمان سرفه‌ها
۰/۴۸۸	۱۶(٪۲۶/۸)	۱۰(٪۳۵/۹)	۶(٪۱۲/۶)	۱۳(٪۲۱/۷)	۹(٪۳۰/۱)	۴(٪۱۳/۴)	عدم تغییر این سه فاکتور

*آزمون آماری student's t-test و مقادیر $p < 0.05$ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

بحث

درمانی بکلوفن در مقایسه با دکسترومتورفان در انسان مورد ارزیابی قرار نگرفته بود و مطالعات انجام شده تنها به مقایسه با پلاسبو و یا در جانوران محدود بود.^{۱۳،۱۴} بر اساس یک مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۸ در صورت درمان با بکلوفن تعداد دوره‌های سرفه بین پنج تا ۱۰ بار کاهش خواهد یافت که حتی در بعضی بیماران پس از قطع دارو در یک دوره ۱۴ روزه باز هم به مقدار کم، کاهش تعداد دوره های سرفه دیده خواهد شد، در صورتی که در بعضی دیگر در صورت قطع دارو تغییری مشاهده نشده و حتی تعداد سرفه‌ها به قبل از درمان افزایش می‌یابد.^{۲۵،۲۶} همچنین در یک مطالعه تجربی بر روی گربه‌ها که جهت مقایسه تاثیر دو داروی بکلوفن و دکسترومتورفان انجام شد، مشاهده شد این دو دارو نقش قابل ملاحظه‌ای در کاهش تعداد دوره‌های سرفه دارند.^{۱۴} همان‌طور که اشاره شد مطالعات معدودی در مورد ارزیابی تاثیرات درمانی داروی بکلوفن بر سرفه انجام شده است. نتایج این مطالعات تاثیر به نسبت قابل ملاحظه داروی بکلوفن را در کاهش تعداد دوره‌های سرفه نشان می‌دهد (چه در مقایسه با پلاسبو یا در مقایسه با دکسترومتورفان)، اما در مطالعه ما مشخص شد که هم بکلوفن و هم دکسترومتورفان در اکثر بیماران علاوه بر تاثیر بر تعداد دوره‌های سرفه، در کاهش شدت و مدت زمان دوره‌های سرفه نیز موثر هستند (به خصوص در مردان). با توجه به اینکه در این مطالعه بین دو گروه (حتی با تفکیک جنسی) اختلاف معنی‌داری در کاهش شدت / مدت زمان / دوره‌های سرفه مشاهده نشد و با توجه به کیفی بودن ارزیابی تعداد و شدت مدت زمان در این مطالعه، برای بررسی بیشتر تاثیر بکلوفن انجام تحقیقات دقیق‌تر و کمی و با حجم نمونه بیشتر برای تعمیم به جامعه توصیه می‌شود. در ضمن جهت ارزیابی عوارض جانبی احتمالی استفاده از بکلوفن در کاهش علائم سرفه باید مدت زمان پی‌گیری بیماران بیشتر در

همان‌طور که اشاره شد بکلوفن (Baclofen) یک آگونیست رسپتورهای GABA و مشتق کلروفیل است که به دلیل اثرات شل‌کنندگی عضله اسکلتی عموماً در درمان و تسکین علائم اسپاسم عضلانی، خصوصاً در بیماران دچار مالتیپل اسکلروزیس یا آسیب طناب نخاعی کاربرد دارد.^{۱۸-۲۱} در تحقیقات انجام شده بر روی انسان‌ها و حیوانات آزمایشگاهی مشخص شده است که بکلوفن سرفه را با قدرتی همانند یا بیشتر از کدیین و از طریق یک مکانیسم مرکزی مهار می‌کند،^{۲۳،۲۴} به همین جهت می‌تواند یک داروی انتخابی در درمان سرفه مزمن باشد.^{۶،۷} مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که این دارو دارای توانایی متوقف‌کردن سرفه ناشی از داروهای مهارگر آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE inhibitors) نیز می‌باشد.^{۲۵،۲۶} بر اساس نتایج مطالعه ما مشخص شد که بکلوفن و دکسترومتورفان دارای اثرات کاهنده بر تعداد، شدت و مدت زمان دوره‌های سرفه هستند. به طوری که در گروه دریافت‌کننده بکلوفن ۷۳/۳٪ بیماران و در گروه دریافت‌کننده دکسترومتورفان ۶۵٪ بیماران کاهش تمام علائم سرفه را داشتند (شدت / دوره / مدت زمان). البته لازم به ذکر است آنالیزهای آماری نشان داد تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر کاهش دوره، مدت زمان و شدت دوره‌های سرفه وجود نداشت ($p > 0.05$). همچنین در هر دو گروه در بیماران بهبود یافته، مردان پس از دریافت دارو به نسبت زنان بیشتر کاهش علائم سرفه را داشتند، و از طرفی در کل بیماران بهبود نیافته، زنان به نسبت مردان بیشتر بودند، ولی با این وجود ارتباطی بین سن و جنس با دوره، مدت زمان و شدت دوره های سرفه در هر دو گروه وجود نداشت ($p > 0.05$). لازم به ذکر است از نکات قابل توجه در مطالعه ما این که تاکنون تاثیرات

کلینیک و بخش داخلی بیمارستان آموزشی علی‌ابن‌ابیطالب (ع) زاهدان و همچنین از همکاران مرکز توسعه تحقیقات بالینی (CRDC) و کمیته تحقیقات دانشجویی (MSRC) دانشگاه علوم پزشکی زاهدان قدردانی می‌نمایند. لازم به ذکر است این مقاله اقتباسی از پایان نامه دانشجویی می‌باشد.

مطالعات بعدی تنها محدود به دو هفته نباشد، تا با ارزیابی دو فاکتور NNT (برای ارزیابی میزان پاسخ درمانی) و NNH (برای ارزیابی میزان بروز عوارض جانبی) بتوان این دارو را به عنوان یک داروی جایگزین برای داروهای رایج معرفی کرد. سپاسگزاری: نویسندگان این مقاله از کلیه همکاران و پرسنل

References

- Chung KF. Cough: potential pharmacological developments. *Expert Opin Investig Drugs* 2002;11(7):955-63.
- Dicpinigaitis PV, Rauf K. Treatment of chronic, refractory cough with baclofen. *Respiration* 1998;65(1):86-8.
- Dicpinigaitis PV, Dobkin JB. Antitussive effect of the GABA-agonist baclofen. *Chest* 1997;111(4):996-9.
- Choudry NB, Fuller RW. Sensitivity of the cough reflex in patients with chronic cough. *Eur Respir J* 1992;5(3):296-300.
- Chung KF. Measurement of cough. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;152(3):329-39.
- Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004;24(3):481-92.
- Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 2001;18(4):647-54.
- French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. Evaluation of cough-specific quality of life questionnaires. *Chest* 2002;121(4):1123-31.
- Fuller RW, Jakson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990;45(6):425-30.
- Loudon RG, Brown LC. Cough frequency in patients with respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1967;96(6):1137-43.
- Cullinan P. Persistent cough and sputum: prevalence and clinical characteristics in south east England. *Respir Med* 1992;86(2):143-9.
- Chung KF. Drugs to suppress cough. *Expert Opin Investig Drugs* 2005;14(1):19-27.
- Chung KF. Review Series: Chronic cough: Future directions in chronic cough: mechanisms and antitussives. *Chron Respir Dis* 2007;4(3):159-65.
- Bolser DC, Hey JA, Chapman RW. Influence of central antitussive drugs on the cough motor pattern. *J Appl Physiol* 1999; 86(3):1017-24.
- Choudry NB, Fuller RW. Sensivity of the cough reflex in patients with chronic cough. *Eur Respir J* 1992; 5:296-300.
- Adcock JJ, Schneider C, Smith TW. Effects of codeine, morphine and a novel opioid pentapeptide BW443C, on cough, nociception and ventilation in the unanaesthetized guinea-pig. *Br J Pharmacol* 1988;93(1):93-100.
- Adcock JJ. Peripheral opioid receptors and the cough reflex. *Respir Med* 1991;85 Suppl A:43-6.
- Bolser DC. Mechanisms of ation of central and peripheral antitussive drugs. *Pulm Pharmacol* 1996;9(5-6):357-64.
- Kase Y. Antitussive agents and their site of action. *Trend Pharmacol Sci* 1980;1:237-9.
- Korpas J, Tomori Z. Cough and Other Respiratory Reflexes. New York: Karger, Basel; 1979.
- Lalley PM. Biphasic effects of baclofen on phrenic motoneurons: possible involvement of two types of gamma-aminobutyric acid (GABA) receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 1983;226(2):616-24.
- Shannon RD, Bolser DC, Lindsey BG. Neural control of coughing and sneezing. In: Miller AD, Bianchi AL, Bishop BP, editors. *Neural Control of Breathing*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1996. p. 215-24.
- Bolser DC, DeGennaro FC, O'Reilly S, Chapman RW, Kreutner W, Egan RW, et al. Peripheral and central sites of action of GABA-B agonists to inhibit the cough reflex in the cat and guinea pig. *Br J Pharmacol* 1994;113(4):1344-8.
- Drug Information Online. Baclofen Official FDA information, side effects and uses. [Online]. Revised Jan 2008. Available from: URL:<http://www.drugs.com/pro/baclofen.html>
- Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Rauf K, Aldrich TK. Inhibition of capsaicin-induced cough by the gamma-aminobutyric acid agonist baclofen. *J Clin Pharmacol* 1998;38(4):364-7.

Baclofen vs. Dextromethorphan in the treatment of coughing:
a randomized clinical trial

Received: May 27, 2009 Accepted: November 22, 2009

Abstract

Shahriar M.¹
Sharafi A.²
Emamdadi A.^{3*}
Molaie N.A.¹

1- Department of Internal Medicine

2- General Physician
3- Medical Student

Clinical Research Development
Center (CRDC) & Medical Students,
Research Committee (MSRC).

Ali Ebn-e Abitaleb Hospital,
Zahedan University of Medical
Sciences.

*Corresponding author: Clinical
Research Development Center, Ali Ebn-e
Abitaleb teaching hospital, Khalij-e Fars
Blvd, Zahedan, Iran.
Tel: +98-541-3414103
email: ab.emamdadi@gmail.com

Background: Cough is one of the most common symptoms for which outpatient care is sought. Since, a few research evaluated efficacy and therapeutic effect of baclofen in remedy of cough (especially chronic cough), In this study we compared the efficacy of oral Baclofen 20 mg with Dextromethorphan to improvement of cough in two groups.

Methods: In this double blind randomized clinical trial, 120 patients with chronic cough (up to three weeks) that were referred to respiratory diseases clinic of Ali Ebn-e Abitaleb (AS) hospital in Zahedan, Iran at 2007 were randomly divided to two groups. 60 peoples in each, (baclofen recipient group with mean age 32.32±6.51 and dextromethorphan recipient group with mean age 31.54±5.06 year) were evaluated for qualitative decline of severity, period and duration of cough for 14 days.

Results: In baclofen recipient group 73.3% and in dextromethorphan recipient group 65% all patients had decline of severity, period and duration of the cough. Statistically, there were no significant differences between two groups in regard to qualitative decline of severity, period and duration of cough ($p>0.05$). Also, there were no drug related side effects in the patients.

Conclusions: Baclofen decreased severity, period and duration of cough more than dextromethorphan. Because there were no significant differences between two groups, we needed to do more quantitative researches to compare them.

Keywords: Baclofen, dextromethorphan, cough.