

نقش سولفات منیزیم به عنوان درمان کمکی در کنترل حملات حاد آسم

دکتر سید غلامرضا مرتضوی مقدم^۱ - دکتر اصغر زربان^۲

چکیده

زمینه و هدف: سولفات منیزیم به عنوان یک یون درون سلولی در بخش بزرگی از فعالیتهای داخل سلول دخالت دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش سولفات منیزیم داخل وریدی در درمان حملات حاد آسم انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی انجام شد، ۳۷ بیمار مبتلا به آسم با Fische Severity Score (FSS) ۴ یا بیشتر از ۴ به استثنای آنان که احتیاج به مراقبت ICU داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران بعد از درمان با دو پاف اسپری سالبوتامول، ۳۰۰ میلیگرم هیدروکورتیزون و ۵ لیتر اکسیژن از لوله بینی و کسب رضایت در مورد یک درمان اضافی به صورت تصادفی در دو گروه درمان شونده با ۱/۲ گرم سولفات منیزیم (مورد) و دارونما (شاهد) قرار گرفتند. بعد از تجویز محلول مورد نظر FSS در فاصله ۲۰ دقیقه، ۴۰ دقیقه و ۶۰ دقیقه تعیین شد. اطلاعات جمع‌آوری شده به کمک آزمونهای آماری χ^2 و Wilcoxon در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از مجموع ۳۷ نفر، ۱۹ نفر در گروه مورد و ۱۸ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. سطح سرمی سولفات منیزیم در گروه شاهد 2.19 ± 0.50 mg/dL و در گروه مورد 2.23 ± 0.51 mg/dL بود ($P > 0.05$). بعد از ۶۰ دقیقه در گروه مورد FSS از 4.84 ± 0.76 به 3.46 ± 0.52 کاهش یافت ولی در گروه شاهد این تغییر از 4.39 ± 0.5 به 3.7 ± 0.56 بود. مقدار تغییر در گروه مورد 1.39 ± 0.64 و در گروه شاهد 0.67 ± 0.32 بود ($P < 0.05$). $26/3\%$ از افراد گروه مورد در فاصله زمانی ۲۰ دقیقه به درمان پاسخ دادند؛ در این فاصله زمانی هیچ کدام از افراد گروه شاهد بهبودی نشان ندادند ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: تجویز ۱/۲ گرم سولفات منیزیم در بیماران با حمله شدید آسم می‌تواند به بهبودی علائم بیمار سرعت دهد؛ بنابراین علاوه بر درمان استاندارد می‌توان از آن به عنوان یک درمان کمکی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: آسم؛ بیماری حاد؛ سولفات منیزیم

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۲؛ شماره ۱ و ۲؛ سال ۱۳۸۴)

^۱ نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- بیمارستان ولی عصر(عج)- بخش داخلی

تلفن: ۴۴۳۵۶۳۳-۰۵۶۱ نمابر: ۴۴۳۵۶۳۳-۰۵۶۱ پست الکترونیکی: gmortazavi@yahoo.com

^۲ استادیار گروه آموزشی بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

بررسی اثر سولفات منیزیم در بیماران مبتلا به آسم شدید به عنوان یک داروی کمکی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه که به روش کار آزمایی بالینی مورد-شاهدی انجام شد، بیماران مبتلا به حمله حاد آسم که جهت دریافت خدمات درمانی در اورژانس بیمارستان آموزشی ولی عصر (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بیرجند پذیرش شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. سن افراد مورد مطالعه بین ۱۸-۶۵ سال بود. تشخیص بیماری آسم برای بیماران بر اساس گرفتن تاریخچه از خود بیمار و بر مبنای تشخیص آسم توسط پزشک یا پزشکان در گذشته بود. همه این افراد طی شش ماه گذشته تحت درمان با داروهای کنترل کننده آسم (حداقل بتا آگونیست‌های استنشاقی) بودند.

کسانی که به بیماریهای مزمن ریه غیر از آسم، بیماری قلبی، کلیوی، فشار خون و یا سایر بیماریهای مزمن مبتلا بودند و نیز خانم‌های باردار و همچنین افرادی که حمله آسم در آنها احتیاج به مراقبتهای ICU داشت نیز از مطالعه حذف شدند. درجه حرارت بالای ۳۸ درجه و احتمال وجود پنومونی نیز از معیارهای حذف بیمار بود.

پس از گرفتن شرح حال و معاینه بیمار، جریان بازدمی حداکثر[‡] اندازه‌گیری شد و بر اساس[§] FSS (۱۸) به هر بیمار از صفر تا ۷ نمره داده شد (جدول ۱). فرم شدید حمله حاد آسم بر اساس نمره بیشتر از ۴ تعریف شد. برای اندازه‌گیری PFR از PFM^{**} دستی استفاده شد و بعد از آموزش به بیمار سه نوبت PFR اندازه‌گیری و بیشترین مقدار در نظر گرفته شد.

پس از تعیین درجه شدت بیماری، هر بیمار دو پاف اسپری سالبوتامول، ۳۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون، و ۵ لیتر در دقیقه اکسیژن از لوله بینی دریافت نمود. این بیماران به

عموماً در کنترل حملات حاد آسم، بتا آگونیست‌های استنشاقی به عنوان داروی خط اول مطرح می‌باشند. داروهای آنتی‌کولینرژیک استنشاقی نیز قادرند بر قدرت و مدت اثر داروهای بتا آگونیست استنشاقی بیفزایند؛ از طرفی کورتیکو استروئیدها، به عنوان داروی اصلی در کنترل واکنش‌های التهابی در بیماری آسم محسوب می‌شوند. سولفات منیزیم نیز به عنوان یک شل‌کننده عضلات صاف (۲،۱) احتمالاً می‌تواند تأثیر بالقوه‌ای در کنترل حملات آسم داشته باشد. برای اولین بار در سال ۱۹۳۶ از این دارو در کنترل حمله حاد آسم استفاده شد (۳)؛ از آن زمان به بعد سولفات منیزیم به عنوان یک داروی متسع‌کننده برونش مطرح شد (۴-۷) و گزارشهای موردی از تأثیر مفید این دارو در بیماران با نارسایی تنفسی ناشی از آسم ارائه شد (۸-۱۰)؛ همچنین در چند مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در کودکان، مفید بودن آن در کنترل حملات آسم گزارش شده است (۱۱-۱۳) و نتایج در این مورد بر مفید بودن این دارو به عنوان درمان کمکی در درمان حملات حاد آسم تأکید دارد (۱۴)؛ اما در مقابل نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی در بزرگسالان ضد و نقیض بوده است (۷، ۱۵-۱۷).

اغلب بیماران با آسم خفیف تا متوسط به صورت سرپایی و با استفاده از متسع‌کننده‌های برونش استنشاقی قابل کنترل هستند و به داروهای تزریقی از جمله سولفات منیزیم نیاز ندارند؛ اما بیماران مبتلا به آسم شدید که با حمله حاد آسم در بیمارستان پذیرش می‌شوند، ممکن است این داروها کفایت نکند و برای اثر داروهای استروئیدی نیز حداقل به چند ساعت زمان نیاز باشد؛ بنابراین معرفی دارویی که بتواند در شرایط بحرانی (که استفاده از بقیه داروها به هر دلیلی با محدودیت مواجه می‌شود و یا اثربخشی کافی ندارند) مفید واقع شود، از اهمیت بسزایی برخوردار است. سولفات منیزیم از جمله داروهایی است که استفاده از آن در شرایط کنترل‌شده، عوارض چندانی ندارد؛ به همین دلیل مطالعه حاضر با هدف

[‡] Peak Flow Rat (PFR)

[§] Fische Severity Score (FSS)

^{**} Peak Flow Meter (PFM)

سطح سرمی منیزیم در گروه مورد $۲/۲۳ \pm ۰/۵۱$ و در گروه شاهد $۲/۱۹ \pm ۰/۵۰$ بود. FSS قبل از شروع درمان در گروه مورد $۴/۸۴ \pm ۰/۷۶$ و در گروه شاهد $۴/۳۹ \pm ۰/۵$ بود و یک ساعت بعد از شروع درمان در گروه مورد به $۳/۴۶ \pm ۰/۵۲$ و در گروه شاهد به $۳/۷ \pm ۰/۵۶$ کاهش یافت؛ همچنین جمع کاهش در میانگین نمره FSS بعد از ۶۰ دقیقه از شروع درمان در گروه مورد $۰/۶۴ \pm ۰/۳۹$ و در گروه شاهد $۰/۳۲ \pm ۰/۶۷$ بود ($P < ۰/۰۵$).

در هیچ یک از بیماران گروه شاهد در فاصله ۲۰ دقیقه بعد از شروع درمان تغییری در شدت علائم مشاهده نشد ولی در ۵ نفر (۲۶/۳٪) از افراد گروه مورد تغییر در شدت علائم به صورت کاهش نمره FSS مشخص شد ($P < ۰/۰۵$). هیچ‌گونه عارضه جانبی عمده‌ای در گروه درمان شده با سولفات منیزیم مشاهده نشد. سایر مشخصات در دو گروه در جدول ۲ ارائه شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق، تجویز $۱/۲$ گرم سولفات منیزیم در بیمارانی که با حمله حاد و شدید آسم در اورژانس پذیرش شده بودند، به عنوان یک درمان کمکی علاوه بر درمان استاندارد باعث بهبود سریعتر و بهتر علائم حمله حاد آسم شد.

به طور کلی متوسط کاهش FSS در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در حد معنی‌داری بیشتر بود ($۱/۳۹$ در مقابل $۰/۶۷$)؛ این کاهش عمدتاً هم مربوط به زمان ۲۰ دقیقه اول بعد از شروع درمان بود؛ این نتیجه می‌تواند مؤید اثرات مفید و سریع سولفات منیزیم در درمان حملات حاد آسم باشد.

در یک مطالعه ۳۸ بیمار با حمله آسم متوسط تا شدید تحت درمان $۱/۲$ سولفات منیزیم قرار گرفتند و اثرات مفید آن در بهبود جریان حداکثر بازدمی و کاهش نیاز به بستری در بیمارستان گزارش شد (۷)؛ در مقابل این مطالعه، تجویز ۲ گرم سولفات منیزیم در ۱۲۰ بیمار مبتلا به حمله آسم با

صورت یک در میان در گروه مورد و شاهد قرار گرفتند و پس از کسب رضایت از بیمار، نمونه خون تهیه و از آن در حرارت $۲۰-^{\circ}\text{C}$ درجه جهت اندازه‌گیری سطح منیزیم در آزمایشگاه نگهداری شد.

$۱/۲$ گرم سولفات منیزیم در داخل ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین و یا محلول مشابه دارونما به آهستگی به بیمار تزریق شد. در فاصله زمانی ۲۰ ، ۴۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق دارو، ارزیابی مجدد از شدت بیماری انجام شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده به کمک آزمونهای آماری t ، Wilcoxon و Chi-Square در سطح معنی‌داری $P \leq ۰/۰۵$ مورد تحلیل قرار گرفتند.

جدول ۱- درجه‌بندی آسم بر اساس Fischl's Index

شاخص	یافته‌ها	نمره
ضربان قلب	> ۱۲۰	صفر
	< ۱۲۰	یک
ریت تنفس در دقیقه	> ۳۰	صفر
	< ۳۰	یک
ضربان پارادوکس	> ۱۸	صفر
	< ۱۸	یک
جریان حد اکثر بازدمی (PEFR)	< ۱۲۰ لیتر	صفر
	> ۱۲۰ لیتر	یک
نفس تنگی	خفیف	صفر
	متوسط تا شدید	یک
استفاده از عضلات فرعی	خفیف	صفر
	متوسط تا شدید	یک
خس خس سینه	خفیف	صفر
	متوسط تا شدید	یک

یافته‌ها

طی شش ماه، ۳۷ بیمار (۲۰ زن و ۱۷ مرد) مورد مطالعه قرار گرفتند؛ سن این افراد بین ۱۸-۶۵ سال و میانگین سنی آنها $۴۹/۳۹$ سال بود. همه این افراد به دلیل شدید بودن حمله آسم، در بیمارستان بستری شدند. ۱۸ نفر در گروه دارونما (شاهد) و ۱۹ نفر در گروه سولفات منیزیم (مورد) قرار گرفتند.

این محققان گزارش کردند که وقتی FEV1 (حداکثر جریان بازدمی در ثانیه اول) بیش از میزان ۲۵٪ قابل پیش‌بینی باشد، سولفات منیزیم باعث بهبودی بیشتری در عملکرد ریه و یا میزان بستری‌شدن در بیمارستان نمی‌شود؛ اما بیماران با FEV1 کمتر از ۲۵٪ که به طور تصادفی مورد مطالعه قرار گرفتند، بعد از تجویز سولفات منیزیم عملکرد ریوی بهتر و میزان بستری‌شدن کمتری در بیمارستان نسبت به گروه شاهد (دارونما) داشتند (۱۵).

فرایند اثر منیزیم در مورد بهبود عملکرد ریه دقیقاً مشخص نمی‌باشد. بهبودی قابل توجه عملکرد ریه بعد از زمان کوتاهی از تجویز در فاصله زمانی ۲۰ دقیقه در این مطالعه و یا مطالعات مشابه، نشان‌دهنده اثرات متسع‌کنندگی آن روی مجاری هوایی می‌باشد. در آزمایشگاه اثر شل‌کننده سولفات منیزیم را روی عضله صاف راه هوایی می‌توان نشان داد (۱، ۲، ۳). در مطالعات بالینی مختلفی هم اثرات متسع‌کننده آن روی راه‌های هوایی گزارش شده است (۶-۹).

درجات مختلف شدت بیماری، بهبودی قابل توجهی در میزان بستری‌شدن در بیمارستان و یا حداکثر جریان بازدمی نشان نداد (۱۶)؛ همچنین در مطالعه دیگری، ۴۸ بیمار با حمله متوسط تا شدید آسم از تجویز ۲ گرم سولفات منیزیم به طور معنی‌داری سود نبردند (۱۷) اما در همین مطالعه کسانی که دچار حمله شدید آسم بودند، بعد از تجویز سولفات منیزیم نسبت به گروه شاهد روند بهبودی بهتری داشتند.

در مطالعه‌ای دیگر، ۴۲ بیمار ۱۸-۵۵ سال که PEF کمتر از ۲۵٪ حد قابل قبول داشتند، در دو گروه شاهد (دارونما) و مورد (۲ گرم سولفات منیزیم داخل وریدی) به صورت تصادفی قرار گرفتند؛ در این افراد PEF در گروه مورد نسبت به شاهد بهبودی کمتری نشان داد ولی تنگی نفس بیماران و مدت بستری در بیمارستان تفاوتی نشان نداد (۱۹).

به منظور نشان‌دادن اثرات مفید سولفات منیزیم بر حسب شدت حمله بیماری، Bloch و همکاران، ۱۴۵ بیمار را با شدت‌های مختلف حمله آسم انتخاب و پس از تجویز ۲ گرم سولفات منیزیم یا دارونما پاسخ به درمان را پیگیری کردند؛

جدول ۲- مشخصات افراد مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

گروه شاهد	گروه مورد	مشخصات	
۱۰	۹	مرد	
۸	۱۰	زن	
۴۸/۱۲	۵۰/۶۶	سن (سال)	
۱۸	۱۹	درمان استاندارد	
۱۸	۱۹	نیاز به بستری در بیمارستان	
۲/۱۹±۰/۵۰	۲/۲۳±۰/۵۱	سطح سرمی منیزیم (mg/dL)	
۴/۳۹±۰/۵	۴/۸۴±۰/۷۶	Fischl's Score قبل از شروع درمان	
۳/۷±۰/۵۶	۳/۴۶±۰/۵۲	Fischl's Score بعد از زمان ۶۰ دقیقه از شروع درمان	
۰/۶۷±۰/۳۲*	۱/۳۹±۰/۶۴	جمع میزان کاهش Fischl's Score بعد از ۶۰ دقیقه	
۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	عوارض جانبی عمده	
۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	تعداد بیمارانی که بعد از شروع درمان Fischl's Score آنها تغییر داشته است:	
(٪۰)*	۵ (٪۲۶/۳)	بدون تغییر	
۶ (٪۳۳/۳)	۸ (٪۴۲/۱)	بعد از ۲۰ دقیقه	
۱ (٪۵/۶)	(٪)	بعد از ۴۰ دقیقه	
		بعد از ۶۰ دقیقه	

* دارای اختلاف معنی‌دار در سطح $P \leq 0.05$

در آینده به عنوان یک داروی همراه با دیگر داروهای متسع‌کننده برونش مورد استفاده قرار گیرد. به هر حال منیزیم به راحتی قابل استفاده است و به دلیل در دسترس بودن و ارزان بودن بالقوه یک داروی ارزشمند در درمان حملات آسم می‌باشد. اثرات جانبی و عوارض این دارو نیز چنانچه در شرایط مناسب استفاده شود، اندک است و عوارضی چون بر آبروختگی، بی‌قراری، احساس سبکی در سر، تهوع و یا سوزش در محل تزریق قابل تحمل و قابل چشم‌پوشی است. کهنیر خارش‌دار ناشی از تزریق نیز که بعد از قطع دارو بر طرف گردیده، گزارش شده است (۲۴).

در مطالعه حاضر با تزریق آهسته ۱/۲ گرم سولفات منیزیم هیچ‌گونه عارضه قابل توجهی مشاهده نشد. دوسوکور نبودن مطالعه و آگاهی محققان از دریافت‌کنندگان و عدم دریافت‌کنندگان سولفات منیزیم به عنوان محدودیت مطالعه حاضر محسوب می‌شود که می‌تواند در جهت‌گیری در تخمین FSS مؤثر باشد؛ بنابراین مطالعات بیشتری به صورت دوسوکور لازم است تا اثرات سولفات منیزیم با در نظر گرفتن سایر عوامل بررسی شود.

با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان گفت که اثرات مفید سولفات منیزیم در حملات شدید آسم به عنوان یک درمان کمکی علاوه بر درمان استاندارد می‌باشد و به طور قابل توجهی در کوتاه‌مدت منجر به کنترل بهتر حملات آسم می‌شود؛ بنابراین در افرادی که با حملات شدید آسم در اورژانس‌ها پذیرش می‌شوند، می‌توان از این دارو به عنوان یک داروی کمکی استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

از زحمات دانش‌آموختگان پزشکی آقایان اسماعیلی و صدیقیان در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد.

این که سولفات منیزیم از راه تأمین کمبود این عنصر در بدن در بهبود حمله آسم مؤثر است و یا اثر مستقیم دارویی روی راه‌های هوایی دارد نیز مشخص نمی‌باشد. برخی از محققان در این رابطه تأثیر سولفات منیزیم را به صورت استنشاقی مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که استفاده از ترکیب سولفات منیزیم استنشاقی و بتا آگونیست استنشاقی در بهبود عملکرد ریه و میزان کمتر نیاز به بستری شدن در بیمارستان در افراد با حملات شدید آسم مؤثر است (۲۱)؛ شاید بتوان اثر مفید سولفات منیزیم استنشاقی در بهبود عملکرد ریه در بیماران مبتلا به حملات شدید را تا حدودی به اثرات مستقیم این دارو روی عضلات صاف مجاری هوایی مربوط دانست.

در مطالعه حاضر سطح سرمی سولفات منیزیم اندازه‌گیری شد و بین دو گروه مورد و شاهد اختلافی وجود نداشت؛ اما باید توجه داشت که منیزیم همانند پتاسیم عمدتاً یک یون داخل سلولی است و بنابراین اندازه‌گیری سطح سرمی آن نمی‌تواند منعکس‌کننده درستی از سطح داخل سلولی و یا میزان کلی آن در بدن باشد و ممکن است تعدادی از بیماران با وجود سطح سرمی طبیعی به میزان قابل توجهی دچار کمبود منیزیم باشند (۲۲)؛ از طرفی نکته‌ای که نباید فراموش شود، تأثیر بتا آگونیست‌ها روی کاهش حاد سطح سرمی منیزیم می‌باشد که مشخص نیست آیا تأثیری در دستیابی بیولوژیک منیزیم هم دارد یا خیر (۲۳)؛ در مجموع با توجه به احتمال مفیدبودن سولفات منیزیم استنشاقی و با توجه به این که هم سولفات منیزیم استنشاقی و هم تزریقی، بیشتر در بیماران که دچار حمله شدید آسم می‌باشند، مؤثر هستند و با توجه به این که سطح سرمی سولفات منیزیم نیز در این بیماران کاهش ندارد، احتمالاً بیشتر باید به اثرات مستقیم منیزیم روی عضلات صاف امیدوار بود و شاید این دارو بتواند

منابع:

- 1- Altura BM, Altura BT. Magnesium and contraction of arterial smooth muscle. *Microvas Res.* 1974; 7: 145-55.
- 2- Spivery WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med.* 1990; 19:1107-12.

- 3- Roselló HJ, Plá JC. Sulfato de magnesio en la crisis de asthma. Prensa Med Argent. 1936; 23: 1677-80.
- 4- Noppen M, Vanmaele L, Impens N, Schandevyl W. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. Chest. 1990; 97: 373-76.
- 5- Rolla G, Bucca C, Caria E, Arossa W, Bugiani M, Cesano L, et al. Acute effect of intravenous magnesium sulfate on airway obstruction of asthmatic patients. Ann Allergy. 1988; 61: 388-91.
- 6- Okayama H, Aikawa T, Okayama M, Sasaki H, Mue S, Takishima T. Bronchodilating effects of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. JAMA. 1987; 257: 1076-78.
- 7- Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA. 1989; 262: 1210-13.
- 8- McNamara RM, Spivey WH, Skobeloff E, Jacobowitz S. Intravenous magnesium sulfate in the management of acute respiratory failure complicating asthma. Ann Emerg Med. 1989; 18: 197-99.
- 9- Kuitert LM, Kletchko SL. Intravenous magnesium sulfate in acute, life-threatening asthma. Ann Emerg Med. 1991; 20: 1243-45.
- 10- Devi PR, Kumar L, Singhi SC, Prasad R, Singh M. Intravenous magnesium sulfate in acute severe asthma not responding to conventional therapy. Indian Pediatr. 1997; 34: 389-97.
- 11- Gurkan F, Haspolat K, Bosnak M, Dikici B, Derman O, Ece A. Intravenous magnesium sulphate in the management of moderate to severe acute asthmatic children nonresponding to conventional therapy. Eur J Emerg Med. 1999; 6(3): 201-205.
- 12- Ciarallo L, Sauer A, Shannon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo-controlled trial. J Pediatr. 1996; 129: 809-14.
- 13- Ciarallo L, Brousseau D, Reinert S. Higher-dose intravenous magnesium therapy for children with moderate to severe acute asthma. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154: 979-83.
- 14- 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
- 15- Bloch H, Silverman R, Mancherje N, Grant S, Jagminas L, Scharf SM. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. Chest. 1995; 107: 1576-81.
- 16- Green SM, Rothrock SG. Intravenous magnesium for acute asthma: failure to decrease emergency treatment duration or need for hospitalization. Ann Emerg Med. 1992; 21: 260-65.
- 17- Tiffany BR, Berk WA, Todd IK, White SR. Magnesium bolus or infusion fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. Chest. 1993; 104: 831-34.
- 18- Fischl MA, Pitchenik A, Gardner LB. An index predicting relapse and need for hospitalization in patients with acute bronchial asthma. N England Med J. 1981; 305: 783-89.
- 19- Porter RS, Nester, Braitman LE, Geary U, Dalsey WC. Intravenous magnesium is ineffective in adult asthma, a randomized trial. Eur J Emerg Med. 2001; 8 (1): 9-15.
- 20- Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. Ann Emerg Med. 1990; 19: 1107-12.
- 21- Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner B, Hughes R, Knopp J, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005; (4): 3898.
- 22- Reinhart RA. Magnesium metabolism: a review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. Arch Intern Med. 1988; 148: 2415-20.
- 23- Bodenhamer J, Bergstrom R, Brown D, Gabow P, Marx JA, Lowenstein SR. Frequently nebulized β -agonists for asthma: effects on serum electrolytes. Ann Emerg. 1992; 21: 1337-42.
- 24- Thorp JM Jr, Katz VL, Campbell D, Cefalo RC. Hypersensitivity to magnesium sulfate. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161: 889-90.