

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه‌ای رشته پزشکی

عنوان:

بررسی تغییرات یافته‌های آزمایشگاهی بیماران کوید ۱۹ شدید

بستری در بخش‌های مراقبت ویژه قبل و بعد انجام پلاسمافرز

نگارش:

نسیم اسدزاده

استاد راهنما:

دکتر عفت ایرانی جم

استاد مشاور:

دکتر عزیز کامران

تیر ۱۴۰۲

شماره پایان نامه: ۰۱۰۶۹

گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که:

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش‌ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مأخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.
- این پایان‌نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین‌تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه‌ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان‌نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می‌پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ‌گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله اصال و صحت نتایج این پایان‌نامه مورد تأیید اینجانب، استاد راهنما می‌باشد.

نام و نام خانوادگی استادراهنما

امضا و تاریخ

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۳	فصل اول مقدمه.....
۴	۱-۱- اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق.....
۶	۱-۲- اهداف پژوهش.....
۶	۱-۲-۱- هدف کلی.....
۷	۱-۲-۲- اهداف اختصاصی.....
۷	۱-۳- سوالات و فرضیات مطالعه.....
۸	۱-۴- تعریف واژه‌ها.....
۱۰	فصل دوم بررسی متون.....
۱۱	۲-۱- بیماری کووید-۱۹.....
۱۲	۲-۲- ایمونوپاتوژنز القا شده توسط SARS-CoV-2.....
۱۶	۲-۳- کوآگولپاتی القا شده با SARS-CoV-2.....
۱۷	۲-۴- پتانسیل درمانی تعویض پلاسما در کووید-۱۹.....
۲۲	۲-۵- عوارض مرتبط با تعویض پلاسما در کووید-۱۹.....
۲۴	۲-۶- بررسی متون.....
۲۷	فصل سوم مواد و روش کار.....

- ۳-۱- نوع پژوهش ۲۸
- ۳-۲- جامعه آماری، روش نمونه گیری، حجم نمونه ۲۸
- ۳-۳- روش گرد آوری اطلاعات ۲۸
- ۳-۴- معیارهای ورود به مطالعه ۲۹
- ۳-۵- معیار خروج از مطالعه ۲۹
- ۳-۶- روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری ۲۹
- ۳-۷- ملاحظات اخلاقی ۳۰
- ۳-۸- جدول متغیرهای مطالعه ۳۰
- فصل چهارم نتایج ۳۳
- ۴-۱- جنسیت و سن بیماران ۳۴
- ۴-۲- توزیع فراوانی علایم بالینی بیماران در بدو ورود به بیمارستان ۳۵
- ۴-۳- توزیع فراوانی داروی مصرفی توسط بیماران ۳۶
- ۴-۴- توزیع فراوانی بیماری زمینه ای در بیماران ۳۸
- ۴-۵- توزیع فراوانی بیماران از لحاظ پیامد ۳۹
- ۴-۶- میزان پارامترهای آزمایشگاهی قبل و بعد از پلاسمافرز در بیماران ترخیص یافته ۴۰
- ۴-۷- میزان پارامترهای آزمایشگاهی قبل و بعد از پلاسمافرز در بیماران فوت شده ۴۲
- ۴-۸- مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین بیماران ترخیص یافته و فوت شده ۴۴

- ۹-۴- مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین جنس مونث و مذکر در گروه بیماران
ترخیص یافته..... ۴۶
- ۱۰-۴- مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین جنس مونث و مذکر در گروه بیماران
فوت شده..... ۴۸
- ۱۱-۴- ارتباط پیامد بیماران با جنسیت..... ۵۰
- ۱۲-۴- ارتباط پیامد بیماران با علائم بالینی..... ۵۱
- ۱۳-۴- ارتباط پیامد بیماران با بیماری زمینه ای..... ۵۲
- ۱۴-۴- مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین بیماران با و بدون فشار خون در
گروه ترخیص یافته..... ۵۳
- ۱۵-۴- مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین بیماران با و بدون فشار خون در
گروه فوت شده..... ۵۵
- ۱۶-۴- ارتباط پیامد بیماران با سن..... ۵۷
- ۵۸..... فصل پنجم بحث
- ۱-۵- بحث..... ۵۹
- ۲-۵- محدودیت‌های مطالعه..... ۶۶
- ۳-۵- نتیجه‌گیری..... ۶۷
- ۴-۵- پیشنهادات..... ۶۸
- ۵-۵- ترجمان دانش..... ۶۹

٧٠ منابع

فهرست جدول‌ها

- جدول ۳-۱: متغیرهای مطالعه ۲۸
- جدول ۴-۱: توزیع فراوانی علائم بالینی در بیماران ۳۳
- جدول ۴-۲: توزیع فراوانی داروی مصرفی در بیماران ۳۴
- جدول ۴-۳: توزیع فراوانی بیماری زمینه‌ای در بیماران ۳۶
- جدول ۴-۴: میزان پارامترهای آزمایشگاهی قبل و بعد از پلاسمافرز در بیماران ترخیص یافته ۳۸
- جدول ۴-۵: میزان پارامترهای آزمایشگاهی قبل و بعد از پلاسمافرز در بیماران فوت شده ۴۰
- جدول ۴-۶: مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین دو گروه ترخیص یافته و فوت شده ۴۲
- جدول ۴-۷: مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین جنس مونث و مذکر در گروه بیماران ترخیص یافته ۴۴
- جدول ۴-۸: مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین جنس مونث و مذکر در گروه بیماران فوت شده ۴۶
- جدول ۴-۹: ارتباط پیامد بیماران با جنسیت ۴۸
- جدول ۴-۱۰: ارتباط پیامد بیماران با علائم بالینی ۴۹
- جدول ۴-۱۱: ارتباط پیامد بیماران با بیماری زمینه‌ای ۵۰

جدول ۱۲-۴: مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین بیماران با و بدون

فشار خون در گروه ترخیص یافته..... ۵۱

جدول ۱۳-۴: مقایسه میزان تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی بین بیماران با و بدون

فشار خون در گروه فوت شده..... ۵۳

جدول ۱۴-۴: ارتباط پیامد بیماران با مصرف داروی فشار خون..... ۵۵

فهرست شکل‌ها و نمودارها

نمودار ۱-۴: توزیع فراوانی بیماران از لحاظ جنس ۳۲

نمودار ۲-۴: توزیع فراوانی بیماران از لحاظ پیامد ۳۷

فهرست علائم اختصاری

- ACE-2:** Angiotensin-converting enzyme 2
- ARDS:** Acute respiratory distress syndrome
- AST:** Aspartate aminotransferase
- AT2:** Alveolar type II
- Bun:** Blood urea nitrogen
- CHF:** Continuous hemofiltration
- COVID-19:** Coronavirus disease 2019
- Cr:** Creatinine
- CRP:** C-reactive protein
- CT scan:** Computerized tomography scan
- DFPP:** Double filtration plasmapheresis
- DIC:** Disseminated intravascular coagulation
- FDA:** Food and Drug Administration
- Hb:** Hemoglobin
- HVHF:** High volume hemofiltration
- ICU:** Intensive care unit
- IFN:** interferon
- IL:** Interlukin
- IVIG:** Intravenous immunoglobulin
- LDH:** Lactate dehydrogenase
- MAS:** Macrophage activation syndrome
- MOD:** Multiple organ dysfunction

PCR: Polymerase chain reaction

SARS-COV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

sHLH: secondary haemophagocytic lymphohistocytosis

TPE: Therapeutic plasma exchange

WBC: white blood cells

بررسی تغییرات یافته های آزمایشگاهی بیماران کوید ۱۹ شدید بستری در

بخش های مراقبت ویژه قبل وبعد انجام پلاسمافرز

چکیده

زمینه: با ظهور و گسترش جهانی بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ و ناتوانی سیستم های مراقبت بهداشتی در کنترل آن، رویکردهای درمانی مختلفی برای مقابله با این بیماری ارائه شد که پلاسمافرزیس درمانی یکی از آنها بود. با وجود استفاده از این رویکرد درمانی در دوره پاندمی، هنوز اطلاعات کافی در زمینه اثرات آن وجود ندارد.

هدف: تعیین تغییرات یافته های آزمایشگاهی بیماران کووید ۱۹ شدید بستری در بخش های مراقبت ویژه قبل وبعد انجام پلاسمافرز

مواد و روش کار: در این مطالعه مقطعی، اطلاعات ۳۱۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ شدید که از خرداد ماه ۱۳۹۹ تاکنون بر اساس وجود علائم مثبت بیماری کووید ۱۹ در CT scan ریه منطبق بر ground glass appearance یا PCR مثبت کووید ۱۹ بستری شده و دارای کرایتریهای بیماری کووید شدید با محدوده سنی بالای ۱۸ سال بودند و به درمانهای معمول پاسخ ندادند و تحت سیکل های پلاسمافرزیس درمانی قرار گرفتند وارد مطالعه شدند. متغیرهای دموگرافیک، علایم بالینی، بیماری همراه، مصرف دارو یافته های آزمایشگاهی بیماران شامل میزان آزمایشات هماتولوژی و بیوشیمیایی و فاکتورهای التهابی قبل و بعد از پلاسمافرزیس از پرونده ها جمع آوری و در چک لیست مربوطه ثبت گردید.

یافته ها: ۱۹۶ بیمار (۶۲/۶٪) مذکر و ۱۱۷ بیمار (۳۷/۴٪) مونث بودند. شایع ترین علائم بالینی تنگی نفس (۸۹/۵٪)، سرفه (۳۶/۷٪)، و تب (۲۷/۲٪) و شایع ترین بیماری های زمینه ای فشار خون بالا (۲۸/۱٪) و دیابت (۲۵/۲٪) بودند. ۱۳۴ بیمار (۴۲/۸٪) فوت کردند. میزان تغییرات

Ferritin، (P=۰/۰۰۱) LDH، (P<۰/۰۰۱) Plt، (P=۰/۰۰۲) Hb، (P=۰/۰۰۶) WBC
(P=۰/۰۴۱) Cr، (P<۰/۰۰۱) Bun، (P<۰/۰۰۱) و AST (P=۰/۰۰۹) به دنبال پلاسمافرز
تفاوت معناداری بین بیماران زنده مانده و فوت شده داشت اما با جنسیت بیماران ارتباط
نداشت (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج بدست آمده در این مطالعه شواهدی را به نفع پلاسمافرز در درمانی در
بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با شرایط وخیم بستری در بخش‌های مراقبت ویژه نشان داد به
طوری که پس از پلاسمافرز، بیومارکرهای نمایانگر واکنش فاز حاد و التهاب به طور قابل
توجهی کاهش یافته بود؛ شمارش گلبول‌های سفید به طور معناداری افزایش یافته بود؛ و
نشانه‌های عملکرد کلیوی و کبدی نیز بهبود یافته بود و در نهایت این رویکرد درمانی با نرخ
بقای ۵۷/۲ درصدی در این بیماران همراه بود.

کلمات کلیدی: پلاسمافرز، کووید ۱۹، طوفان سیتوکینی.