Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Evaluation of Pentoxifylline and Colchicine Administration on Clinical Outcomes of Hospitalized Patients with COVID-19

A. R. Eghbali (Pharm D)[1], F. Ahmadpour (PhD)[2], F. Ahmadpour (Pharm D, PhD)[*1], M. Birjandi (PhD)[3], J. Khalili Fard (Pharm D, PhD)[4], M. Abbasinasab (MSc)[2] F. Fakoori (MD)[5], H. Shayestehyekta (MD)[5]

1.Department of pharmacotherapy, School of Pharmacy, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, I.R.Iran.
2.Nutritional Health Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, I.R.Iran.
3.Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health and Nutrition, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, I.R.Iran.
4.Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.
5.School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

Received:
Jan 17th 2023
Revised:
Mar 13rd 2023
Accepted:
May 7th 2023

ABSTRACT

Background and Objective: The COVID-19 pandemic has caused numerous cases of respiratory failure and death. Due to the little information available about the disease treatment, we decided to evaluate the effectiveness of pentoxifylline and colchicine in preventing the progression of the disease to the stage of deterioration in hospitalized patients with COVID-19.

Methods: In this double-blind randomized clinical trial, 120 patients (60 in the control group and 60 in the intervention group) with COVID-19 over 40 years of age with moderate and severe disease were examined in Shafa Khorramabad Hospital. The intervention group received pentoxifylline at a dose of 400 mg every 12 hours and colchicine at a dose of 0.5 mg daily in addition to standard treatment, and the control group received the standard treatment regimen alone. In both groups, clinical and laboratory criteria in blood were compared. Also, the duration of hospitalization, the duration of the intensive care unit admission, the rate of recovery (reduction of disease symptoms and increase of blood oxygen), and death were compared.

Findings: There was no significant difference between the age, weight, gender, medical history and early symptoms of the two groups. The two groups differed significantly in the number of people hospitalized in the ICU (17 patients, 28.3% in the control group) and (6 patients, 10% in the intervention group) and the number of people with persistent fever (24 patients, 30% in the control group), and (12 patients, 20% in the intervention group) ($p<0.05$). However, there was no significant difference between the two groups in terms of mortality, clinical and laboratory results.

Conclusion: Based on the results of this study, prescribing the two drugs, pentoxifylline and colchicine, may prevent the critical stage of the disease.

Keywords: *COVID-19, Colchicine, Pentoxifylline.*

Cite this article: Eghbali AR, Ahmadpour F, Ahmadpour F, Birjandi M, Khalili Fard J, Abbasinasab M, et al. Evaluation of Pentoxifylline and Colchicine Administration on Clinical Outcomes of Hospitalized Patients with COVID-19. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 497-508.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: F. Ahmadpour (Pharm D, PhD)
Address: School of Pharmacy, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, I.R.Iran.
Tel: +98 (66) 33120241. **E-mail:** ahmadpourforoz@yahoo.com

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

ارزیابی تجویز پنتوکسی‌فیلین و کلشی‌سین بر پیامدهای بالینی بیماران بستری در بیمارستان با کووید-۱۹

امیر رضا اقبالی (Pharm D) [۱]، فاطمه احمدپور (PhD) [۲]، فروزان احمدپور (Pharm D, PhD) [۱*]،
مهدی بیرجندی (PhD) [۳]، جواد خلیلی فرد (Pharm D, PhD) [۴]،
محمد عباسی نسب (MSc) [۲]، فریا فکوری (MD) [۵]، حسین شایسته یکتا (MD) [۵]

۱. گروه فارماکوتراپی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
۲. مرکز تحقیقات بهداشت تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
۳. گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
۴. گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۵. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۱/۱۰/۲۷
اصلاح:
۱۴۰۱/۱۲/۲۲
پذیرش:
۱۴۰۲/۲/۱۷

چکیده

سابقه و هدف: همه‌گیری کووید-۱۹ باعث بروز موارد متعددی از نارسایی تنفسی تا مرگ شده است. با توجه به اطلاعات اندک موجود در مورد درمان بیماری، هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی پنتوکسی‌فیلین و کلشی‌سین در پیشگیری از پیشرفت بیماری تا مرحله وخامت در بیماران بستری با کووید-۱۹ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، ۱۲۰ بیمار (۶۰ تا گروه کنترل و ۶۰ تا گروه مداخله) همسان دارای کووید با سن بالای ۴۰ سال با شدت متوسط و شدید در بیمارستان شفا خرم آباد مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مداخله علاوه بر درمان استاندارد، پنتوکسی‌فیلین با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت و کلشی‌سین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم روزانه دریافت کردند و گروه کنترل به تنهایی رژیم درمانی استاندارد را دریافت کردند. در هر دو گروه، معیارهای بالینی و آزمایشگاهی در خون مقایسه شد. همچنین طول مدت بستری، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و میزان بهبودی (کاهش علائم بیماری و افزایش اکسیژن خون) و مرگ مقایسه شدند.

یافته‌ها: سن، وزن، جنس، سابقه بیماری و علائم اولیه بیماری دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. دو گروه از نظر نفرات بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (۱۷ نفر، ۲۸/۳٪ از گروه کنترل) و (۶ نفر، ۱۰٪ از گروه مداخله) و تعداد افراد مبتلا به تب مداوم (۲۴ نفر، ۳۰٪ در گروه کنترل) و (۱۲ نفر، ۲۰٪ در گروه مداخله) تفاوت معنی‌داری داشتند. همچنین مدت بستری در بیمارستان در گروه مداخله یک روز کمتر بود ($p<0/05$). اما بین دو گروه از نظر میزان مرگ و میر، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، تجویز دو داروی پنتوکسی‌فیلین و کلشی‌سین ممکن است از ورود به مرحله بحرانی بیماران کووید-۱۹ جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، کلشی سین، پنتوکسی‌فیلین.

استناد: امیر رضا اقبالی، فاطمه احمدپور، فروزان احمدپور، مهدی بیرجندی، جواد خلیلی فرد، محمد عباسی نسب و همکاران. ارزیابی تجویز پنتوکسی‌فیلین و کلشی‌سین بر پیامدهای بالینی بیماران بستری در بیمارستان با کووید-۱۹. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۵۰۸-۴۹۷.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه امیر رضا اقبالی دانشجوی رشته داروسازی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۷۷۸-۹۹-۱-۱۳۹۷ دانشگاه علوم پزشکی لرستان می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر فروزان احمدپور
آدرس: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده داروسازی. تلفن: ۳۳۱۲۰۲۴۱-۰۶۶ رایانامه: ahmadpourforoz@yahoo.com

مقدمه

کووید-۱۹ یک کرونا ویروس جدید است که از دسامبر ۲۰۱۹ باعث ایجاد یک بیماری همه‌گیر عفونت‌های تنفسی در سراسر جهان شده است. یک ویروس RNA تک رشته‌ای، عفونت کووید-۱۹ را القا می‌کند (۲و۱). این ویروس از طریق واکنش‌های ایمنی ذاتی، هومورال و سلولی باعث آسیب غیر مستقیم به قلب، ریه‌ها و اندام‌ها می‌شود (۳). "طوفان سیتوکین" یک پاسخ التهابی بیش از حد در بیماران کووید-۱۹ است که منجر به سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) می‌گردد. این یک علت مکرر مرگ است (۴). سایتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین ۱ (IL-1) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) نقش اساسی در التهاب ناشی از ویروس دارند (۵). کووید-۱۹ باعث تحریک بیش از حد خانواده NLR دامنه پیرین ۳ (NLRP3) التهابی می‌شود که منجر به آزاد شدن سیتوکین‌ها و مواد شیمیایی حساسیت زا می‌گردد (۶). بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید نسبت به افراد مبتلا به بیماری خفیف یا افراد سالم سطوح سرمی بالاتری از سیتوکین‌های پیش التهابی، کموکاین‌ها، پروتئین واکنشی c (CRP) و لنفوپنی و نوتروفیلی دارند (۷). نوتروفیل‌ها تله‌های خارج سلولی نوتروفیلی (NETs) تولید می‌کنند که به سلول‌های اپیتلیال ریه آسیب می‌رساند (۸).

یافتن گزینه‌های درمانی مناسب جهت مدیریت همه‌گیری و کاهش مرگ و میر ضروری هستند، اما نشان داده شده است که فقط کورتیکواستروئیدها پیش آگهی را بهبود می‌بخشند، بنابراین داروهای مناسب‌تری مورد نیاز است (۹). دو تا از مفیدترین داروهای ضد التهابی کلشی‌سین و پنتوکسی‌فیلین (PTX) هستند. کلشی‌سین اولین بار توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده در اکتبر ۲۰۰۹ تایید شد (۱۰). کلشی‌سین در مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها تجمع می‌یابد، بر کموتاکسی سلول‌های التهابی تأثیر می‌گذارد و بیان E-selectin را که مسئول اتصال لکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال است، سرکوب می‌کند (۱۱). کلشی‌سین برای درمان اختلالات خود ایمنی مانند نقرس، پریکاردیت و سندرم کاردیومیوپاتی استفاده می‌شود (۱۲). پنتوکسی‌فیلین یکی دیگر از داروهای ضد التهابی است. پنتوکسی‌فیلین یک مهار کننده فسفودی استراز (PDE) است که سطوح آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) را افزایش می‌دهد در حالی که پروتئین کیناز (PKA) را مهار می‌کند، در نتیجه تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهد (۱۳). در شرایط آزمایشگاهی، پنتوکسی‌فیلین سیستم رنین-آنژیوتانسین (RAS) را با کاهش بیان گیرنده آنژیوتانسین ۱ (AT1R) تغییر می‌دهد (۱۳). پنتوکسی‌فیلین به دلیل اثرات آن بر بازسازی گلوتاتیون، زنده ماندن میتوکندری، تولید TNF-α و حفظ جریان خون میکروواسکولار، در درمان شوک سپتیک نوزادان استفاده می‌شود (۱۴). یافتن پاسخ دارویی مناسب برای توسعه داروهای ضد التهابی جدید علیه کووید-۱۹ ضروری است.

این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که اثربخشی کلشی‌سین و پنتوکسی‌فیلین را در بیماران کووید-۱۹ ارزیابی می‌کند و به طور بالقوه درمان مناسب و مقرون به صرفه‌ای را ارائه می‌دهد. در نتیجه این مطالعه، رویکردهای جدید در درمان کووید-۱۹ با خواص ضد التهابی کلشی‌سین در ترکیب با پنتوکسی‌فیلین را ارائه می‌دهد.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان با کد IR.LUMS.REC.1399.362 و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20200721048159N3 بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ متوسط تا شدید که در بیمارستان شفا خرم آباد بستری شدند، انجام گردید. تابع "RAND" Excel به صورت تصادفی ۶۰ کد بیمار را در گروه کنترل و ۶۰ کد دیگر را در گروه مداخله قرار می‌دهد. RAND یک عدد واقعی تصادفی با توزیع یکنواخت بزرگتر یا مساوی صفر و کمتر از ۱ را بر می‌گرداند.

بیماران بر اساس شدت کووید-۱۹ طبقه بندی شدند: بیماران بدون تنگی نفس و هیپوکسی با علائم تنفسی فوقانی به شکل عفونت خفیف در نظر گرفته شدند. بیماران با تعداد تنفس (RR) بیش از ۲۴ در دقیقه، تنگی نفس، تب و اشباع اکسیژن خون (SpO_2) معادل ۹۳-۹۰٪ بدون اکسیژن درمانی در هوای اتاق در نوع عفونت متوسط و بیماران مبتلا به عفونت تعداد تنفس بیش از ۳۰ در دقیقه، تنگی نفس، تب و $SpO_2 \leq$ ۹۰٪ به عنوان شدیدترین نوع عفونت طبقه بندی شدند. نتایج مثبت تست RT-PCR و علائم رادیوگرافیک پنومونی کووید-۱۹ در CT ریه، و همچنین علائم بالینی مرتبط، برای معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. اگر بیمار هیپوکسمی مقاوم، کاهش آگاهی و بی ثباتی همودینامیک داشت، به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌شد (۱۵). بارداری و شیردهی، سابقه حساسیت به کلشی‌سین و پنتوکسی‌فیلین، عوارض جانبی، بیماری‌های همراه (مانند نارسایی کلیه با GFR ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه، نارسایی کبد با بیلی‌روبین ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و آلبومین ۲/۸ گرم در دسی‌لیتر، زخم فعال دستگاه گوارش، بیماری عصبی عضلانی، اسهال مزمن، یا سوء جذب)، BMI معادل ۳۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع، خونریزی فعال، از جمله خونریزی داخل مغزی، همه معیارهای خروج بودند. هر دو روز یک بار نمونه خون برای آنالیز

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

بیوشیمیایی گرفته شد. بیماران در صورتی که تنگی نفس نداشتند و دارای $SpO_2 \geq ٪۹۲$ و کاهش علائم بیماری برای حداقل ۴۸ ساعت (میزان بهبودی) بودند، از بیمارستان مرخص می‌شدند.

پس از ارزیابی اولیه ۱۵۰ بیمار، ۲۰ بیمار بر اساس معیارهای خروج حذف شدند (۱۲ بیمار نارسایی مزمن کلیوی، خونریزی گوارشی و نارسایی کبدی داشتند؛ ۵ بیمار از شرکت در مطالعه خودداری کردند، و ۳ بیمار باردار بودند). در مجموع ۱۳۰ بیمار به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۶۵ بیمار در گروه مداخله علاوه بر درمان استاندارد، پنتوکسی‌فیلین و کلشی‌سین دریافت کردند، در حالی که ۶۵ بیمار در گروه کنترل درمان استاندارد را دریافت کردند. ۵ بیمار در گروه مداخله به دلیل دریافت IVIG و اکتمرا از مطالعه حذف شدند و ۵ بیمار در گروه کنترل با رضایت شخصی از مطالعه خارج شدند. ۶۰ بیمار در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند (نمودار ۱).



نمودار ۱. فلوچارت بیمارگیری کارآزمایی بالینی

هر دو گروه بر اساس متغیرهای دموگرافیک همسان بودند. به بیماران، دگزامتازون (۸ میلی‌گرم یک بار در روز) و رمدسیویر (۲۰۰ میلی‌گرم برای روز اول و ۱۰۰ میلی‌گرم برای پنج روز بعد) به عنوان درمان استاندارد برای ۱۰-۵ روز داده شد، در حالی که به گروه مداخله علاوه بر درمان استاندارد، پنتوکسی‌فیلین (۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت) و کلشی‌سین (۰/۵ میلی‌گرم یک بار در روز) داده شد. پارامترهای بالینی، طول مدت تب، مدت زمان سپری شده در ICU و میزان مرگ و میر در طول مطالعه، بررسی شدند. فاکتورهای آزمایشگاهی مانند شمارش کامل گلبول های خون (CBC)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)،

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR)، لاکتات دهیدروژناز سرم (LDH)، آزمایش‌های انعقادی، الکترولیت‌ها، اوره و آزمایش‌های کراتینین ارزیابی شدند.

برای جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲ ,IBM Business, USA) استفاده شد. آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای تجزیه و تحلیل توزیع نرمال انجام شد. داده‌ها با استفاده از میانگین، انحراف معیار (SD)، میانه و محدوده بین چارکی توصیف شدند. انحراف معیار برای نمایش داده‌های کمی با توزیع نرمال استفاده شد، در حالی که از میانه و IQR برای توضیح داده‌ها با توزیع غیر نرمال استفاده شد. داده‌های کیفی با استفاده از فراوانی و درصد مشخص شد و برای مقایسه گروه‌ها از آزمون کای دو استفاده شد. برای مقایسه داده‌های کمی از آزمون t مستقل یا من ویتنی، t زوجی و تحلیل واریانس اندازه گیری مکرر استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

جنس، سن، اختلالات پایه‌ای، تاریخچه پزشکی و علائم بالینی به عنوان متغیرهای جمعیت شناختی ثبت شد. نتایج مقایسه بیماران نشان داد که سن و جنس بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، گروه کنترل با میانگین سنی (۱۴/۲۱±۶۵/۶۳ سال) با ۲۷ زن (۴۵٪) و ۳۳ مرد (۵۵٪) و گروه مداخله با میانگین سنی (۱۳/۱۳±۶۱/۲۳ سال) با ۲۳ زن (۳۸/۳٪) و ۳۷ مرد (۶۱/۷٪) بودند. میانگین BMI در گروه کنترل ۴/۹۱±۲۵/۰۳ کیلوگرم بر سانتی‌متر مربع بود، اما در گروه مداخله ۵/۳±۲۶/۱۶ کیلوگرم بر سانتی‌متر مربع بود که معنی‌دار نبود. آزمون کای اسکوئر نشان داد که مصرف سیگار و بیماری‌های زمینه‌ای بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

از نظر فراوانی علائم بالینی در گروه کنترل، تنگی نفس (۵۱/۷٪)، ضعف یا کسالت (۴۸/۳٪)، تب (۴۳/۳٪)، سرفه (۴۱/۷٪)، لرز (۳۱/۷٪) شایع‌ترین علائم بودند. همچنین در گروه مداخله بیشترین علائم گزارش شده به ترتیب مربوط به تنگی نفس (۶۳/۳٪)، سرفه (۴۳/۳٪)، تب (۳۶/۷٪)، ضعف یا کسالت (۳۵٪)، لرز (۳۱/۷٪) بود. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۱).

داده‌های بیوشیمیایی تفاوتی بین دو گروه از جمله INR، PT، PTT، تروپونین C، CPK، فریتین، CRP، ESR و D-dimer نشان نداد. اما میزان LDH در گروه مداخله (۲۱۰/۱±۵۵۳/۳۱) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل (۱۷۱/۱۶±۴۹۹/۱۶) بود ($p=۰/۰۱۸$) (جدول ۲).

مقایسه درون گروهی هر دو گروه شاهد و مداخله تفاوت معنی‌داری را در میانگین دما (T)، ضربان قلب (HR) و SpO_2 در طول زمان نشان داد ($p<۰/۰۵$). اما تفاوت معنی‌داری در شاخص‌های بالینی در طول زمان وجود نداشت (جدول ۳).

نتایج نشان داد که در درون گروه تفاوت معنی‌داری در گلبول‌های قرمز (RBC)، گلبول‌های سفید (WBC)، پلاکت‌ها (PLT)، میزان هموگلوبین (Hb) و اوره در طول زمان وجود داشت ($p<۰/۰۵$). در حالی که تغییرات شاخص ALT در گروه کنترل معنی‌دار بود ($p=۰/۰۱۴$). تعداد WBC در هنگام بستری بالا بود و از دوره متوسط بستری تا پایان درمان در بیماران شاهد و مداخله کاهش یافت. این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$)، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. سطوح RBC و هماتوکریت (HCT) در هر دو گروه شاهد و مداخله در هنگام بستری به طور معنی‌داری پایین‌تر بود و از دوره متوسط بستری تا پایان درمان افزایش یافت ($p<۰/۰۵$). پلاکت و اوره به طور معنی‌داری از پذیرش بیمار تا پایان درمان افزایش یافت، در حالی که میزان هموگلوبین از پذیرش تا پایان درمان به طور معنی‌داری در هر دو گروه کاهش یافت ($p<۰/۰۵$).

از نظر درصد نوتروفیل‌های پلی‌مورفونوکلئر (PMN) در گروه کنترل، بین زمان پذیرش و پایان درمان افزایش معنی‌داری وجود داشت ($p=۰/۰۰۴$)، اما در گروه مداخله در بدو پذیرش و پایان درمان کاهش یافت. ولی معنی‌دار نبود. همچنین لنفوسیت‌های گروه مداخله از زمان پذیرش تا پایان درمان کاهش معنی‌داری داشتند ($p=۰/۰۰۶$). در گروه کنترل این کاهش معنی‌دار نبود ($p=۰/۰۹۳$).

به طور کلی، بین میانگین یافته‌های آزمایشگاهی میانگین حجم سلولی (MCV)، میانگین هموگلوبین سلولی (MCH)، میانگین غلظت هموگلوبین سلولی (MCHC)، AST، ALP، کراتینین (Cr)، سدیم (Na) و پتاسیم (K) در زمان شروع، مدت بستری و پایان درمان در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۴).

در طول مطالعه مشخص شد که گروه مداخله مدت زمان تب، مدت زمان بستری در بیمارستان و ICU کوتاه‌تری داشت و این تفاوت معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$) (جدول ۵). همچنین بیمارانی که به ICU منتقل شده بودند و تب مداوم داشتند در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر بودند. در گروه مداخله ۲۰ نفر (۳۳/۳٪) تب و در گروه شاهد ۲۴ نفر (۶۶/۷٪) تب داشتند. اما از نظر بحرانی بودن بالینی در گروه مداخله ۶ بیمار (۱۰٪) به ICU و در گروه شاهد ۱۷ بیمار (۲۸/۳٪) به ICU (نمودار ۲) منتقل شدند ($p<۰/۰۵$). در گروه مداخله بر اساس وضعیت حیاتی، دو بیمار (۳/۳٪) فوت و ۵۸ نفر (۹۶/۷٪) از بیماران ترخیص شدند. در گروه شاهد سه نفر (۵٪) فوت کردند و ۵۷ نفر (۹۵٪) از بیمارستان مرخص شدند ولی این تفاوت معنی دار نبود (نمودار ۲).

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران کووید-۱۹

متغیر	گروه کنترل (n=۶۰) تعداد(درصد) یا Mean±SD	گروه مداخله (n=۶۰) تعداد(درصد) یا Mean±SD	p-value
جنس			
زن	۲۷(۴۵)	۲۳(۳۸/۳)	۰/۲۵۹
مرد	۳۳(۵۵)	۳۷(۶۱/۷)	
شاخص توده وزن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۵/۰۳±۴/۹۱	۲۶/۱۶±۵/۳۰	۰/۲۹۱
سن	۶۵/۱۴±۶۳/۲۱	۶۱/۲۳±۱۳/۱۳	۰/۱۱۳
بیماری‌های زمینه‌ای			
بیماری قلبی	۱۸(۲۵)	۲۰(۳۳/۳)	۰/۷۱۰
دیابت	۱۵(۲۵)	۲۰(۳۳/۳)	۰/۷۱۰
فشار خون	۲۹(۴۸/۳)	۳۰(۵۰)	۰/۵۱۰
دیس لیپیدمی	۱۳(۲۱/۷)	۲۰(۳۳/۳)	۰/۳۴۲
آسم	۶(۱۰)	۲(۳/۳)	۰/۱۹۲
تشنج	۱(۱/۷)	۲(۳/۳)	۰/۶۲۵
هایپرپلازی پروستات	۱(۱/۷)	۵(۳)	۰/۴۶۱
نقرس	۱(۱/۷)	۱(۱/۷)	۰/۷۱۰
پرکاری تیروئید	۰(۰)	۲(۳/۳)	۰/۲۸۰
آنمی فقر آهن	۰(۰)	۵(۳)	۰/۱۷۳
روماتیسم	۳(۵)	۰(۰)	۰/۱۳۰
کم کاری تیروئید	۳(۵)	۳(۵)	۰/۷۰۶
مصرف دخانیات			
دارد	۸(۱۳/۳)	۱۱(۱۱/۳)	۰/۳۰۹
ندارد	۵۲(۸۶/۷)	۴۹(۸۱/۷)	
علائم بالینی اولیه			
تب	۲۶(۴۳/۳)	۲۲(۳۶/۷)	۰/۲۸۸
سرفه خشک	۲۵(۴۱/۷)	۲۶(۴۳/۳)	۰/۵۰۰
تنگی نفس	۳۱(۵۱/۷)	۳۸(۶۳/۳)	۰/۱۳۴
خلط	۱(۱/۷)	۴(۶/۷)	۰/۱۸۲
بی حالی و ضعف	۲۹(۴۸/۳)	۲۱(۳۵)	۰/۰۹۷
اسهال	۱(۱/۷)	۳(۵)	۰/۳۰۹
سردرد	۳(۵)	۲(۳/۳)	۰/۵۰۰
لرز	۱۹(۳۱/۷)	۱۹(۳۱/۷)	۰/۵۷۸
درد عضلانی	۵(۸/۳)	۸(۱۳/۳)	۰/۲۷۳
از دست دادن اشتها	۶(۱۰)	۸(۱۳/۳)	۰/۳۸۹
استفراغ و حالت تهوع	۲(۳/۳)	۴(۶/۷)	۰/۳۴
سرگیجه	۱(۱/۷)	۳(۵)	۰/۳۰۹

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

جدول ۲. مقایسه فاکتورهای پیش بینی کننده وخامت بیماری بین دو گروه مداخله و کنترل در حالت پایه

شاخص‌های بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی	گروه کنترل (n=۶۰) Mean±SD	گروه مداخله (n=۶۰) Mean±SD	p-value	رنج نرمال
INR	۱/۲۲±۰/۹۳	۱/۱۶±۰/۳۷	۰/۶۹۰	۱-۳
PT (S)	۱۴/۳۲±۴/۵	۱۴/۹۴±۴/۸	۰/۴۳۱	۱۳-۱۶
PTT (S)	۳۶/۴۲±۸/۹۵	۳۴/۹۴±۲/۷۸	۰/۶۴۹	۲۶-۳۸
LDH (U/liter)	۴۹۹/۱۶±۱۷۱/۱۶	۵۵۳/۳۱±۲۱۰/۱	۰/۰۱۸	۲۳۰-۴۶۰
Troponin C (ng/liter)	۵/۹±۱۰/۷۶	۸/۷۴±۲۰/۹۸	۰/۹۶۱	<۱/۵
CPK (U/liter)	۱۰۵/۵۶±۴۳/۳۱	۱۶۵/۵۷±۷۰/۲	۰/۹۸۹	۲۴-۱۹۵
Ferritin (ng/ml)	۶۹۱/۱±۴۹۱/۷	۶۷۳/۴±۴۰۳/۵۶	۰/۹۵۴	۳۹-۷۱۵
ESR 1hr (mm/hr)	۵۰/۱۰±۱۶/۹۴	۴۱/۹۱±۱۹/۷۸	۰/۱۶۹	<۲۰
D-dimer (ngFEU/ml)	۹۱۸/۰۷±۹۷۱/۷	۱۲۱۹/۸۸±۱۴۳۴	۰/۴۳۸	تا ۸۰۰

INR: International Normalized Ratio, PT: Prothrombin Time, PTT: Partial Thromboplastin Time, LDH: Lactate Dehydrogenase, CPK: Creatine phosphokinase, ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate.

جدول ۳. مقایسه میانگین داده‌های بالینی بیماران مورد مطالعه مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه مداخله و کنترل طی زمان‌های بدو ورود، طول بستری و ترخیص

فاکتور و گروه	شروع Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	متوسط ارزیابی بستری Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	پایان Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	p-value درون گروهی	p-value بین گروهی
دما (درجه سانتی‌گراد)					
مداخله	۳۷/۲±۰/۴۷ ۳۷ (۰/۳۰)	۳۶/۸۵±۰/۱۶ ۳۶/۹ (۰/۲۸)	۳۶/۷۶±۰/۳۲ ۳۶/۹ (۰/۴۰)	<۰/۰۰۱	۰/۲۳
کنترل	۳۷/۲±۰/۵۴ ۳۷ (۰/۳۷)	۳۶/۰±۰/۹۶ ۳۷ (۰/۲۰)	۳۶/۹۳±۰/۲۳ ۳۷ (۰/۱۵)	<۰/۰۰۱	
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)					
مداخله	۸۵/۲۳±۹/۶۲ ۸۲ (۱۱/۲۵)	۷۹/۵۹±۶/۲۴ ۸۰ (۶/۸۵)	۷۷/۴۵±۸/۹۵ ۷۸ (۸)	< ۰/۰۰۱	۰/۵۴۱
کنترل	۸۳/۹۳±۱۶/۴ ۸۳/۵ (۱۲)	۷۹/۵۱±۴/۷۳ ۷۸ (۶)	۷۸/۵۳±۸/۰۸ ۸۰ (۱۲)	۰/۰۲۶	
تنفس (تعداد در دقیقه)					
مداخله	۱۸/۶۶±۱/۱۴ ۱۸ (۱/۷۵)	۱۸/۳۴±۰/۴۲ ۱۸ (۱)	۱۸/۲۱±۱/۵ ۱۸ (۱)	۰/۱۲۷	۰/۲۸۲
کنترل	۱۸/۳۵±۱/۲ ۱۸ (۱)	۱۸/۴۱±۱/۱ ۱۸ (۱)	۱۸/۲۶±۰/۸۲ ۱۸ (۱)	۰/۶۵۴	
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)					
مداخله	۱۲۴/۲۵±۱۶/۹۶ ۱۲۰ (۲۰)	۱۱۷/۰۱±۷/۸۴ ۱۱۷ (۸)	۱۱۸/۳۵±۱۷/۰۶ ۱۲۰ (۱۸)	۰/۰۰۸	۰/۵۲۸
کنترل	۱۲۲/۴۶±۱۶/۹ ۱۲۰ (۱۰)	۱۱۵/۹۷±۸/۰۱ ۱۱۵ (۹)	۱۱۵/۰۱±۱۱/۰۵ ۱۱۴ (۱۰)	۰/۰۰۳	
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)					
مداخله	۷۸/۰۱±۹/۹۴ ۸۰ (۱۳/۵)	۷۲/۹۱±۵/۶۳ ۷۳ (۶)	۷۳/۳۵±۹/۱۶ ۷۰ (۱۰)	۰/۰۰۱	۰/۷۶۱
کنترل	۷۸/۳۸±۹/۰۲ ۸۰ (۱۲)	۷۳/۶۲±۵/۵۱ ۷۴ (۹)	۷۲/۲۶±۸/۱ ۷۰ (۱۰)	۰/۰۰۱	
اشباع اکسیژن محیطی (٪)					
مداخله	۹۲/۳۵±۳/۵۱	۹۱/۱۵±۲/۶	۹۳/۲۳±۳/۵۷	۰/۰۰۳	۰/۴۷۵
کنترل	۹۱/۵۵±۲/۸۲	۹۱/۱۲±۴/۱۲	۹۲/۴۵±۴/۷۳	۰/۰۳۸	

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

جدول ٤. مقایسه میانگین شاخص‌های آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه مداخله و کنترل طی زمان‌های بدو ورود، طول بستری و ترخیص

شاخص و گروه	شروع Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	متوسط ارزیابی بستری Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	پایان Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	p-value درون گروهی	p-value بین گروهی
WBC×10³ (cu.mm)					
مداخله	۶/۴۲±۲/۷۲ ۶/۲ (۳/۶۰)	۸/۳۸±۴/۳۵ ۷/۶ (۴/۲۰)	۸/۳۱±۲/۹۱ ۷/۳ (۴/۴۵)	<۰/۰۰۱	۰/۴۶۶
کنترل	۶/۵۶±۳/۵۷ ۵/۸۷ (۳/۲۰)	۸/۳±۳/۷۰ ۸/۷ (۴/۵۲)	۸/۹۳±۳/۷۳ ۸/۹۰ (۴/۳۰)	۰/۰۰۶	
RBC (ul)					
مداخله	۴/۷۲±۰/۵۱ ۴/۶۶ (۰/۶۳)	۴/۳۷±۰/۴ ۴/۳۸ (۰/۴۶)	۴/۵۹±۰/۵۵ ۴/۶۳ (۰/۷۱)	<۰/۰۰۱	۰/۹۱۱
کنترل	۴/۵۷±۰/۵۵ ۴/۵۱ (۰/۸۰)	۴/۲۳±۰/۴۷ ۴/۲۹ (۰/۵۶)	۴/۳۳±۰/۵۵ ۴/۳۷ (۰/۶۷)	۰/۰۰۳	
Hb (g/dl)					
مداخله	۱۵/۶۴±۳/۲ ۱۳/۸۰ (۲/۱۵)	۱۳/۱۵±۱/۵۰ ۱۳/۱۰ (۱/۷۵)	۱۲/۸۱±۱/۳۸ ۱۳/۴۰ (۱/۶۸)	<۰/۰۰۱	۰/۵۹۷
کنترل	۱۳/۲۱±۱/۷۲ ۱۳/۷۰ (۲)	۱۲/۳۸±۱/۶۶ ۱۲/۴۵ (۱/۴۳)	۱۲/۱۹±۱/۴۷ ۱۲/۹۰ (۱/۵۰)	۰/۰۰۳	
HCT (%)					
مداخله	۴۰/۵۲±۴/۱۶ ۴۰/۶۵ (۵/۵۷)	۳۷/۴۲±۳/۵ ۳۸/۴۰ (۴/۸۵)	۳۸/۶۹±۴/۲۴ ۳۹/۱۵ (۵/۲۵)	<۰/۰۰۱	۰/۲۲۲
کنترل	۳۸ /۹±۶/۰۷ ۳۹/۶۰ (۵/۹۰)	۳۶/۴۳±۴/۲۳ ۳۷/۳۵ (۴/۵۵)	۳۶/۹۷±۴/۸۲ ۳۷/۹۰ (۴/۹۰)	۰/۲۸۱	
MCV (FL)					
مداخله	۸۶/۰۸±۵/۸۸ ۸۶/۵۵ (۵/۰۳)	۸۵/۶۸±۴/۹۳ ۸۵/۵۰ (۴/۸۵)	۸۴/۵۴±۶/۲۳ ۸۴/۸۵ (۷/۹۵)	۰/۱۲۸	۰/۵۸۰
کنترل	۸۶/۷۶±۷/۰۳ ۸۷/۳۰ (۷/۴۵)	۸۶/۲۵±۷/۰۴ ۸۵/۸۵ (۷/۶۵)	۸۴/۹۵±۱۰/۴ ۸۵/۷۰ (۷/۳۰)	۰/۴۵۸	
MCH (Pg)					
مداخله	۲۸/۸۵±۲/۰۸ ۲۹/۰۵ (۲/۶۰)	۲۹/۳±۲/۰۳ ۲۹/۵۰ (۲/۲۷)	۲۸/۷۸±۲/۴ ۲۸/۷۰ (۲/۶۲)	۰/۳۳۱	۰/۴۵۶
کنترل	۲۸/۹۹±۲/۵۶ ۲۸/۶۰ (۳/۱۰)	۲۸/۸۳±۲/۴۶ ۲۸/۷۵ (۲/۴۳)	۲۸/۷۸±۲/۴۱ ۲۸/۷۰ (۳/۴۰)	۰/۵۱۶	
MCHC (g/dL)					
مداخله	۳۳/۴۹±۱/۳۶ ۳۳/۴۵ (۱/۵۰)	۳۴/۱۶±۱/۱۰ ۳۴ (۱/۷۰)	۳۳/۹۸±۱/۳۱ ۳۴ (۱/۴۵)	۰/۲۳۳	۰/۴۲۸
کنترل	۳۳/۴۹±۱/۲۵ ۳۳/۵۰ (۱/۷۰)	۳۳/۴۳±۱/۰۹ ۳۳/۲۰ (۱/۳۰)	۳۳/۴۲±۱/۰۷ ۳۳/۵۰ (۱/۲۰)	۰/۹۸۸	
ALP (U/liter)					
مداخله	۱۸۲/۸۷±۶۲/۹۲ ۱۶۷/۵۰ (۷۰/۲۵)	۲۶۰/۰۷±۳۴۱/۶۳ ۱۵۹ (۴۳/۲۵)	۲۱۱/۶۱±۱۸۸/۳۱ ۱۷۴ (۹۱/۷۵)	۰/۵۱۱	۰/۴۹۴
کنترل	۱۸۴/۲۲±۶۱ ۱۷۳ (۵۴/۵۰)	۱۹۸/۰۰±۶۰/۳۹ ۱۸۴ (۶۳/۵۰)	۱۹۳/۸۵±۶۹/۲۳ ۱۶۸/۵۰ (۱۱۸/۲۵)	۰/۱۴۱	
ALT (U/ liter)					
مداخله	۴۷/۶۶±۲۵/۲۶ ۳۸ (۳۴)	۷۴/۹±۱۱۸ ۴۹ (۳۷/۵۰)	۶۹/۵۴±۵۲/۴۷ ۵۸ (۳۸/۷۵)	۰/۱۶۱	۰/۷۴۹
کنترل	۳۹/۸۵±۲۴/۱۸ ۳۲ (۲۰/۵۰)	۵۶/۰۹±۴۷/۸ ۴۲ (۳۲/۵۰)	۵۸/۴±۳۲/۰۶ ۵۱ (۵۰)	۰/۰۱۴	
Platelet (ul)					

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

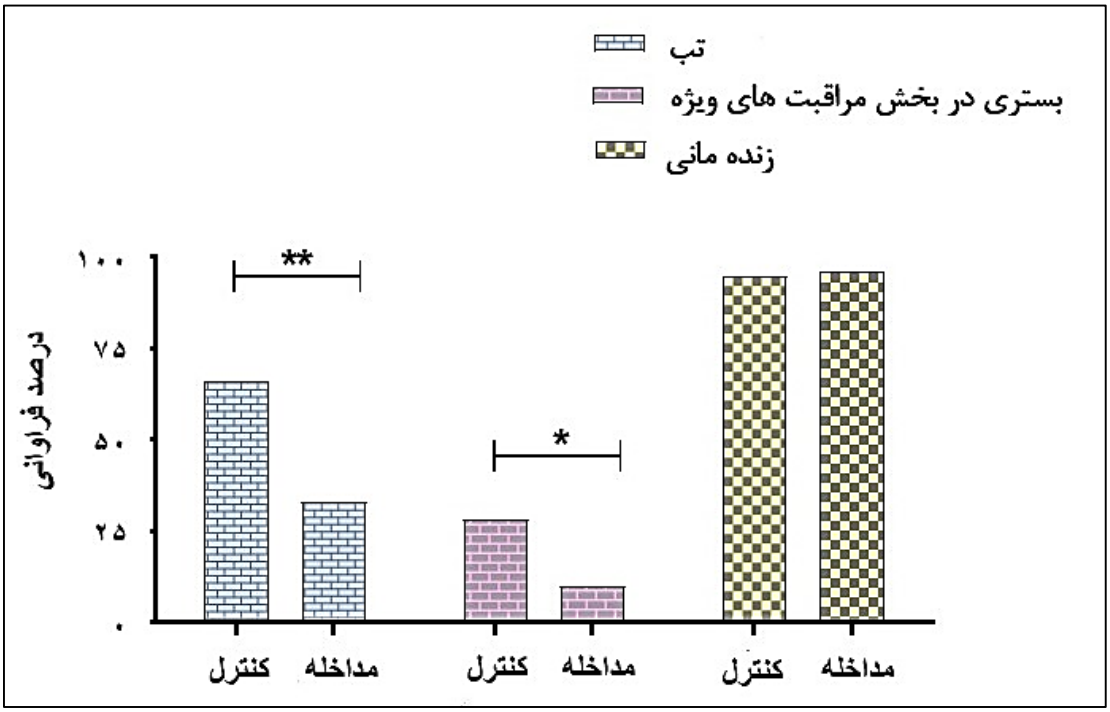
شاخص و گروه	شروع Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	متوسط ارزیابی بستری Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	پایان Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	p-value درون گروهی	p-value بین گروهی
مداخله	۱۷۳/۸±۵۴/۲۹ ۱۰۶/۵۰ (۶۶)	۲۰۴/۷۵±۶۹/۱۸ ۱۹۸ (۹۰/۵۰)	۲۱۳/۶۰±۷۷/۶۰ ۲۰۷/۵۰ (۱۰۶/۲۵)	<۰/۰۰۱	۰/۷۲۸
کنترل	۱۵۹/۷±۴۲ ۱۵۰ (۴۰)	۱۹۱±۶۱/۸۲ ۱۸۰ (۸۹)	۱۹۳/۷۱±۷۰/۱۹ ۱۸۱ (۱۰۵)	۰/۰۰۳	
Creatinine (mg/dl) مداخله	۱/۰۶±۰/۱۹ ۱/۰۴ (۰/۲۹)	۱/۰۰±۰/۱۶ ۰/۹۸ (۰/۲۰)	۱/۰۷±۰/۰۲ ۱/۰۳ (۰/۳۰)	۰/۰۷۹	۰/۱۹۷
کنترل	۱ /۱۱±۰/۳۲ ۱/۰۶ (۰/۳۵)	۱/۱۷±۰/۴۸ ۱/۰۶ (۰/۳۵)	۱/۱۳±۰/۳۷ ۱/۰۶ (۰/۳۴)	۰/۶۶۵	
Urea (mg/dl) مداخله	۴۵/۴۶±۱۲/۹۵ ۴۲ (۱۴/۷۵)	۵۴/۹۰±۱۹/۰۱ ۵۳/۵۰ (۲۲/۷۵)	۵۷/۸۲±۲۳/۹۷ ۵۴/۵۰ (۲۲/۵۰)	<۰/۰۰۱	۰/۰۶۰
کنترل	۴۶/۶۱±۱۶/۸۹ ۴۵ (۱۸)	۶۴/۰۵±۳۷/۸۰ ۵۴ (۲۸)	۶۴/۰۰±۳۶/۲۴ ۵۳ (۲۸/۵۰)	<۰/۰۰۱	
Sodium (meq/liter) مداخله	۱۴۲/۰۵±۲/۶۶ ۱۴۲ (۳/۳۵)	۱۴۱/۹۷±۲/۶۷ ۱۴۲ (۴/۶۵)	۱۴۱/۸۸±۲/۵۵ ۱۴۱/۵۰ (۴/۴۰)	۰/۵۴۴	۰/۷۳۴
کنترل	۱۴۲/۸۹±۲/۹۸ ۱۴۳ (۳/۳۲)	۱۴۱/۸۱±۲/۳۷ ۱۴۱/۷ (۴/۲۰)	۱۴۱/۸۶±۲/۹۹ ۱۴۱/۷۰ (۴/۵۰)	۰/۵۸۹	
Potassium (meq/liter) مداخله	۴/۰۸±۰/۲۵ ۴/۰۶ (۰/۳۷)	۴/۰۵±۰/۴۸ ۴/۰۴ (۰/۴۶)	۴/۱۶±۰/۴۷ ۴/۱۵ (۰/۵۵)	۰/۲۷۶	۰/۸۰۰
کنترل	۴/۱۴±۰/۳۲ ۴/۱۹ (۰/۴۸)	۴/۱۸±۰/۶۲ ۴/۳۷ (۰/۹۴)	۴/۳۲±۰/۶۲ ۴/۲۲ (۰/۸۸)	۰/۳۲۴	
AST (U/liter) مداخله	۵۲/۸۹±۲۱/۵۰ ۴۶ (۲۰/۲۵)	۸۰/۱۸±۳۷/۷۰ ۴۷ (۲۸/۷۵)	۵۹/۸۸±۲۰/۰۰ ۴۷ (۳۰)	۰/۳۰۷	۰/۵۱۹
کنترل	۵۰/۳۸±۳۲/۵۷ ۳۹ (۲۱)	۵۶/۴۸±۲۷/۸۰ ۴۷ (۲۶/۵۰)	۵۲/۸۵±۲۷/۶۷ ۴۵ (۳۳)	۰/۲۶۱	
PMN (%) مداخله	۹۱/۶۳±۱۲/۱۰ ۷۸ (۸/۸۵)	۸۷/۰۴±۱۰/۱۲ ۸۶ (۹)	۸۲/۴۴±۵/۱۸ ۸۱ (۷)	۰/۴۰۴	۰/۴۵۰
کنترل	۷۸/۲۰±۷/۰۲ ۸۷/۵۰ (۸/۵۰)	۸۴/۲۲±۵/۰۴ ۸۴/۰۳ (۶/۱۲)	۸۷/۴۴±۶/۰۲ ۸۷/۷۰ (۱۱/۹۰)	۰/۰۰۴	
Lymphocyte (cells/l) مداخله	۲۰/۳۹±۶/۳۱ ۱۹/۵۰ (۷)	۱۸/۰۵±۵/۸۲ ۱۸ (۷/۲)	۱۲/۵۹±۶/۰۴ ۱۲ (۱۰/۲۰)	۰/۰۰۶	۰/۲۸۰
کنترل	۱۸/۵۵±۶/۵۲ ۱۸/۵۰ (۶/۷۵)	۱۵/۴۳±۱۰/۴ ۱۵ (۱۲/۳)	۱۲/۱۷±۸/۹۸ ۹/۶۵ (۱۶/۰۵)	۰/۰۹۳	

WBC: White Blood Cell, RBC: Red blood cell, Hb: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, MCV: Mean Corpuscular Volume, MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin, MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, AST: Aspartate Transaminase, ALT: Alanine Transaminase, ALP: Alkaline Phosphatase, PMN: Polymorphonuclear.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

جدول ۵. مقایسه مدت زمان بستری در بیمارستان و ICU و مدت زمان تب داشتن بیماران مبتلا به کووید-۱۹ برحسب گروه مداخله و کنترل

متغیر و گروه	تعداد(درصد)	p-value	Mean±SD (دامنه میان چارکی) دامنه	p-value
مدت زمان بستری در بیمارستان				
کنترل	۵۷(۹۶/۷)	۰/۵۰۰	۸/۷۶±۳/۸۵ ۸ (۳) ۹	۰/۰۲۶
مداخله	۵۸(۹۵)		۹/۹۱±۳/۶۱ ۹ (۴/۷۵)	
مدت زمان بستری در ICU				
کنترل	۱۷(۲۸/۳)	۰/۰۱	۲/۹۷±۰/۹۵ ۰ (۰)	۰/۰۱۸
مداخله	۶(۱۰)		۴/۳۷±۲/۳ ۰ (۰)	
مدت زمان تب داشتن				
کنترل	۲۴(۳۰)	۰/۰۱	۰/۴۵±۰/۲۱ ۰ (۰)	۰/۰۰۵
مداخله	۱۲(۲۰)		۰/۹۵±۰/۶۶ ۰ (۱)	



نمودار ۲. اثر هم افزایی کلشی‌سین و پنتوکسی‌فیلین بر روی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تب و حیات بیماران در دو گروه کنترل و مداخله

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که گروه مداخله از نظر زمان بستری، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت تب تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل دارد. همچنین تعداد بیماران مبتلا به تب و انتقال به ICU کمتر بود، اما بین ترخیص و مرگ در هر دو گروه ارتباطی وجود نداشت. Pascual-Figal و همکاران در یک مطالعه بر روی ۱۰۳ بیمار که به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند، نشان دادند که گروه مداخله با دریافت کلشی‌سین، همه زنده ماندند، در حالی که گروه کنترل دو مورد مرگ داشتند. درمان با کلشی‌سین وضعیت بالینی یا پاسخ التهابی را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با درمان استاندارد بهبود نداد (۱۶). در یک مطالعه با ۱۱۳۴۰ (۵۸٪) واجد شرایط برای مطالعه که ۵۶۱۰ بیمار (۴۹٪) در گروه کلشی‌سین و ۵۷۳۰ بیمار (۵۱٪) در گروه کنترل با مراقبت‌های معمول قرار گرفتند، ۱۱۷۳ بیمار در گروه دریافت کننده کلشی‌سین و ۱۱۹۰ بیمار در گروه مراقبت‌های معمول طی ۲۸ روز فوت کردند، بدون اینکه تفاوت معنی‌داری در بیماران ترخیص شده از بیمارستان وجود داشته باشد. همچنین کلشی‌سین با کاهش مرگ و میر، بستری شدن در بیمارستان یا خطر تهویه مکانیکی یا مرگ همراه نبود (۱۷). مطالعه Wall و همکاران نشان داد که تجویز پنتوکسی‌فیلین با کاهش CRP و میزان مرگ و میر مرتبط است. این مطالعه می‌تواند برای بررسی بیشتر نقش این داروها در کووید-۱۹ مورد استفاده قرار گیرد (۱۸).

این مطالعه نشان داد که سطح لنفوسیت تنها در گروه مداخله از پذیرش تا پایان درمان کاهش یافت، در حالی که درصد نوتروفیل بر خلاف گروه مداخله در گروه کنترل به طور قابل توجهی افزایش یافت. کلشی‌سین باعث تجمع مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها می‌شود، کموتاکسی سلول‌های التهابی را اصلاح می‌کند و اتصال لکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال را مهار می‌کند (۱۱). در مطالعه Manenti و همکاران بر روی ۱۴۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که ۷۰ نفر کلشی‌سین دریافت کردند و ۷۱ نفر تحت مراقبت‌های معمول بودند، میزان مرگ و میر ۲۱ روزه در گروه کلشی‌سین ۷/۵٪ و در گروه کنترل ۲۸/۵٪ بود. این مطالعه نشان داد که بهبود بالینی ۲۱ روزه در ۴۰٪ از بیماران تحت درمان با کلشی‌سین و ۲۶/۶٪ از بیماران شاهد مشاهده شد. سطح لنفوسیت‌ها در گروه مداخله و کنترل کاهش یافت، اما معنی‌دار نبود (۱۹). Maldonado و همکاران در سال ۲۰۲۱ یک مطالعه روی ۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام دادند، ۲۶ نفر به طور تصادفی برای دریافت پنتوکسی‌فیلین و درمان استاندارد انتخاب شدند، در حالی که بقیه فقط درمان استاندارد را دریافت کردند. پنتوکسی‌فیلین با کاهش ۲۹/۶۱٪ در LDH سرم همراه بود، اما هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در روزهای بستری، مرگ و میر یا نسبت بیمارانی که نیاز به لوله گذاری داشتند، مشاهده نشد (۲۰). به نظر می‌رسد اثر محافظتی کلشی‌سین توسط پنتوکسی‌فیلین بهبود می‌یابد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، مصرف همزمان دو داروی پنتوکسی‌فیلین و کلشی‌سین ممکن است از ورود به مرحله بحرانی بیماری جلوگیری کرده و مدت بستری را کاهش دهد و در نتیجه هزینه‌های درمان را پایین آورد.

تضاد منافع: نویسندگان هیچ گونه تضاد منافعی ندارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان فوق تخصصی شفا و بیمارانی که در این مطالعه شرکت کرده‌اند، قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]

References

1.Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Tohoku J Exp Med. 2020;250(4):271-8.
2.Riahi T, Shokri S, Faiz SHR, Hemati K, Mousavie SH, Baghestani A, et al. Clinical and laboratory predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients. Iran Red Crescent Med J. 2021;23(5):e531.
3.Melenotte C, Silvin A, Goubet AG, Lahmar I, Dubuisson A, Zumla A, et al. Immune responses during COVID-19 infection. Oncoimmunology. 2020;9(1):1807836.
4.Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggen MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy. 2020;75(7):1564-81.
5.Roshanravan N, Seif F, Ostadrahimi A, Pouraghaei M, Ghaffari S. Targeting Cytokine Storm to Manage Patients with COVID-19: A Mini-Review. Arch Med Res. 2020;51(7):608-12.
6.Meng Y, Pan M, Zheng B, Chen Y, Li W, Yang Q, et al. Autophagy Attenuates Angiotensin II-Induced Pulmonary Fibrosis by Inhibiting Redox Imbalance-Mediated NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3 Inflammasome Activation. Antioxid Redox Signal. 2019;30(4):520-41.
7.Akbari H, Tabrizi R, Lankarani KB, Aria H, Vakili S, Asadian F, et al. The role of cytokine profile and lymphocyte subsets in the severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Life Sci. 2020;258:118167.
8.Szturmowicz M, Demkow U. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Severe SARS-CoV-2 Lung Disease. Int J Mol Sci. 2021;22(16):8854.
9.Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS: Evidence and Hope During the Pandemic. JAMA. 2020;324(13):1292-5.
10.Ade R, Rai MK. Review: Colchicine, current advances and future prospects. Nusantara Bioscience. 2010;2(2):90-6.
11.Reyes AZ, Hu KA, Teperman J, Wampler Muskardin TL, Tardif JC, Shah B, et al. Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine. Ann Rheum Dis. 2021;80(5):550-7.
12.El Hasbani G, Jawad A, Uthman I. Colchicine: An Ancient Drug with Multiple Benefits. Curr Pharm Des. 2021;27(26):2917-24.
13.Maldonado V, Loza-Mejía MA, Chávez-Alderete J. Repositioning of pentoxifylline as an immunomodulator and regulator of the renin-angiotensin system in the treatment of COVID-19. Med Hypotheses. 2020;144:109988.
14.Seo MH, Eo MY, Nguyen TTH, Yang HJ, Kim SM. Immunomodulatory Effects of Pentoxifylline: Profiling Data Based on RAW 264.7 Cellular Signaling. Appl Sci. 2021;11(17):8273.
15.Taber DJ, Pilch NA, McGillicuddy JW, Mardis C, Treiber F, Fleming JN. Using informatics and mobile health to improve medication safety monitoring in kidney transplant recipients. Am J Health Syst Pharm. 2019;76(15):1143-9.
16.Pascual-Figal DA, Roura-Piloto AE, Moral-Escudero E, Bernal E, Albendín-Iglesias H, Pérez-Martínez MT, et al. Colchicine in Recently Hospitalized Patients with COVID-19: A Randomized Controlled Trial (COL-COVID). Int J Gen Med. 2021;14:5517-26.
17.RECOVERY Collaborative Group. Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet. 2022;399(10320):143-51.
18.Wall GC, Smith HL, Trump MW, Mohr JD, DuMontier SP, Sabates BL, et al. Pentoxifylline or theophylline use in hospitalized COVID-19 patients requiring oxygen support. Clin Respir J. 2021;15(7):843-6.
19.Manenti L, Maggiore U, Fiaccadori E, Meschi T, Antoni AD, Nouvenne A, et al. Reduced mortality in COVID-19 patients treated with colchicine: Results from a retrospective, observational study. PLoS One. 2021;16(3):e0248276.
20.Maldonado V, Hernandez-Ramírez C, Oliva-Pérez EA, Sánchez-Martínez CO, Pimentel-González JF, Molina-Sánchez JR, et al. Pentoxifylline decreases serum LDH levels and increases lymphocyte count in COVID-19 patients: Results from an external pilot study. Int Immunopharmacol. 2021;90:107209.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.497]