

بررسی تأثیر دگزامتازون در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و هیپوکسمی

دکتر محمد باقرزاده

استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

دکتر ریحانه تبرایی

استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

دکتر سیدحسن عادل

دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

دکتر رسول شجری

استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

دکتر مصطفی واحدیان

استادیار اپیدمیولوژی گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

دکتر سارا نصیری^۱

رزیدنت گروه داخلی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

دکتر جمشید وفایی منش

دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی قم

Evaluation of the effect of dexamethasone in patients with Covid 19 and hypoxemia

Mohammad Bagherzadeh, MD

Rayhaneh Tabarraee, MD

Seyyed Hassan Adeli, MD

Rasool Shajari, MD

Mostafa Vahedian, MD

Sara Nasiri, MD

Jamshid Vafaemanesh, MD

ABSTRACT

Introduction: In December 2019, a disease of unknown cause broke out in Wuhan and spread rapidly throughout the world. The disease was officially named -19 COVID by the World Health Organization (WHO). Recent evidence has shown that inflammation and hyperthyroidism play an important role in disease progression, especially in patients with severe involvement. Therefore, treatments that can reduce the inflammatory load or stop the cytokine production process are likely to be effective for patients with severe involvement. Therefore, in this study, we investigated the effect of dexamethasone in patients with coronary heart disease and hypoxemia.

This study was performed as a clinical trial with a control group, with parallel groups, without blinding, phase 3. The study on the effect of dexamethasone for corona treatment in Shahid Beheshti and Forghani hospitals in Qom province was performed by reviewing the records of patients hospitalized with Covid-19 in March 1998 and April 1999.

This study was performed through random sampling method, block allocation. In this study, a number of patients who had received dexamethasone at a dose of 12 to 16 mg daily for at least 3 days were randomly selected and another group of patients with coronary artery disease in terms of underlying disease, sex, age and severity were selected. Pulmonary involvement was almost identical and the results were evaluated.

Results: According to the results and considering the results of damping outcomes, disease severity and length of hospital stay after treatment, 28.9% died in the intervention group and 49.4% in the control group. The difference was significant. ($p = 0.04$) In terms of length of hospital stay and mean hospital stay in the intervention group was significantly higher than the control group. ($p = 0.00$)

Conclusion: Based on the results of this study, the use of corticosteroid drugs in the treatment of these patients is effective in controlling the disease process and reducing its severity.

Keywords: Dexamethasone, Covid-19, Hypoxemia

چکیده

مقدمه: در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان یک بیماری با علت ناشناخته بروز کرد و به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت. این بیماری توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به طور رسمی COVID-19 نامگذاری شد. شواهد اخیر نشان داده است که التهاب و هیپرسیتوکینمی نقش مهمی در پیشرفت بیماری، به ویژه در بیماران با درگیری شدید دارد. بنابراین، درمان‌هایی که می‌توانند بار التهابی را کاهش دهند و یا روند تولید آبخار سیتوکینمی را متوقف کنند، احتمالاً برای بیماران با درگیری شدید مؤثرند. بنابراین در این مطالعه ما به بررسی تأثیر دگزامتازون در بیماران مبتلا به کرونا و هیپوکسمی پرداختیم.

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه‌های موازی، بدون کورسازی، فاز ۳ بر روی بیماران انجام شد. مطالعه در زمینه بررسی تأثیر داروی دگزامتازون برای درمان کرونا در بیمارستان‌های شهید بهشتی و فرقانی استان قم با بررسی بر روی اطلاعات پرونده بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ در اسفند ۹۸ و فروردین ۹۹ انجام گردید.

این مطالعه از طریق روش نمونه‌گیری تصادفی، تخصیص بلوک بندی انجام شد. به این صورت که در این مطالعه به صورت تصادفی تعدادی از بیماران که دگزامتازون با دوز ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم روزانه به مدت حداقل ۳ روز دریافت کرده بودند انتخاب شدند و گروه دیگری از بیماران مبتلا به کرونا که از لحاظ بیماری زمینه‌ای و جنس و سن و شدت درگیری ریوی تقریباً یکسان بودند مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بنا بر نتایج حاصل شده و در نظر گرفتن نتایج بررسی پیامدهای میرایی، شدت بیماری و مدت زمان بستری بیمار بعد از درمان از نظر مرگ و میر ۲۸/۹٪ در گروه مداخله و ۴۹/۴٪ در گروه کنترل فوت کردند که این تفاوت معنادار بوده است. ($p=0.04$) از نظر مدت بستری در بیمارستان و نیز میانگین بستری در بیمارستان در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بوده است. ($p=0.00$)

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، استفاده از داروهای کورتیکواستروئیدی در درمان این بیماران در کنترل روند بیماری و کاهش شدت آن مؤثر است.

کلواژگان: دگزامتازون، کووید-۱۹، هیپوکسمی

شبهت ۸۰ درصدی نوکلئوتیدی بین ویروس انسانی (SARS COV) و این ویروس را نشان داد. بعداً توسط سازمان بهداشت جهانی این بیماری، COVID-19 نامیده شد (۱-۳).

مقدمه

در دسامبر ۲۰۱۹، مواردی از ابتلا به ذات‌الریه با علت ناشناخته در شهر ووهان چین گزارش شد. علائم پنومونی شبیه علائم شیوع SARS بود و توالی ژنومی سویه ویروس

نامشخص است اما به احتمال زیاد شامل التهاب عروقی ناشی از ویروس و ایمونوترومبوز ناشی از تحریک ایمنی است. این بیماری محدود به بافت ریه نیست بلکه به طور سیستماتیک گسترش می‌یابد و باعث ایجاد پاسخ‌های ایمنی گسترده و آسیب قابل توجهی به سایر اندام‌ها از جمله مغز، قلب و عروق خونی، کبد و کلیه‌ها می‌شود. (۶) مطالعه دیگری گزارش کرده است که سطح سیتوکین‌ها و کموکاین‌های پلازما از جمله IL2، IL7، IL10، GSCF، IP10، MCP1، MIP1A و TNF α در بیماران ICU بیشتر است. (۸) در واقع، توفان سیتوکین نقش اساسی در پاتوژنز شدید COVID-19 دارد و یکی از مهم‌ترین دلایل ARDS و نارسایی چند عضو است و نقش مهمی در تشدید بیماری دارد. (۹)

از این رو، درمان مؤثر باید شامل یک استراتژی برای سرکوب پاسخ التهابی، توقف تکثیر ویروس و حذف سیتوکین‌های از پیش ساخته شده باشد، در حالی که درمان ویروس قطعاً باید به صورت بهینه انجام شود. درمان پاسخ سیستمیک احتمالاً مهم‌ترین جنبه مراقبت در بیماران با درگیری شدید است. و سرکوب مؤثر توفان‌های سیتوکین می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از وخامت بیماران مبتلا به عفونت COVID-19 و نجات جان آنها داشته باشد. (۹،۱۰)

با این حال، تاکنون روش‌های درمانی مختلفی جهت حل این معضل پیشنهاد و استفاده شده است. دگزامتازون^۲ یک داروی کورتیکواستروئیدی است که در طیف گسترده‌ای از شرایط به دلیل داشتن اثرات ضد التهابی و سرکوب کنندگی سیستم ایمنی مورد استفاده قرار می‌گیرد. دگزامتازون یک داروی ضد التهابی قوی است و در حوزه‌های درمانی مختلفی نظیر درماتولوژی، هماتولوژی و اندوکریبولوژی استفاده شده است. دگزامتازون از ترشح اسید آراشیدونیک، از طریق مکانیسم‌های مختلفی نظیر مهار فسفولیپاز ۲ یا بیان

تظاهرات بالینی COVID-19 از خفیف تا شدید متغیر است. علائم شامل تب، سرفه، تنگی نفس، میالژی و درگیری ریه‌ها، معمولاً ۲ تا ۱۴ روز پس از مواجهه فرد با ویروس، ظاهر می‌شوند. در حال حاضر تخمین زده می‌شود که حدود ۸۱٪ از افراد مبتلا به COVID-19، یک بیماری خفیف دارند و هرگز نیازی به بستری شدن در بیمارستان ندارند اما موارد شدید عوارضی از جمله ARDS، شوک، آسیب حاد کبدی و عفونت ثانویه را نشان می‌دهد که می‌تواند منجر به مرگ شود. (۴)

برخی مطالعات نشان داده‌اند که ممکن است فاز ویرمیک علت مرگ بیماران جدی نباشد. بسیاری از بیماران بدحال در مراحل اولیه بیماری علائم شدیدی نشان ندادند. بعضی از بیماران در ابتدا فقط تب خفیف، سرفه یا میالژی داشتند و در مراحل بعدی وضعیت بیماری یا روند بهبود ناگهان بدتر شده و بیماران به سرعت دچار سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) و نارسایی چند ارگان شده و در مدت کوتاهی فوت می‌کنند. (۵)

یکی از دلایل مرگ و میر بالای این بیماری پاتوژنز پیچیده آن است. پاتوژنز بیماری COVID-19 و اپیزودهای شدید آن نتیجه اثرات سیتولیتیک مستقیم SARS-CoV-2 و پیامدهای نامطلوب پاسخ ایمنی است.

در ابتدا ویروس از طریق آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ انسان (ACE2) به پنوموسیت‌ها و سلول‌های برونش مزه‌دار متصل شده و آنها را آلوده می‌کند. (۶ و ۷) مورد دوم "اختلال عملکرد سیستم ایمنی" شامل توفان سیتوکین ناشی از ویروس و عدم تعادل در تولید reactive oxygen species (ROS) است که منجر به التهاب و تخریب بافت می‌شود. همچنین نشان داده شده است که انعقاد پاتولوژیک نقش مهمی در پاتوژنز این بیماری دارد و وضعیت انعقاد خون در بسیاری از بیماران بحرانی دیده می‌شود. مکانیسم‌های اساسی آن

². Dexamethasone

روش محاسبه حجم نمونه و تصادفی سازی

این مطالعه از طریق روش نمونه‌گیری تصادفی، تخصیص بلوک‌بندی انجام شد. به این صورت که در این مطالعه به صورت تصادفی تعدادی از بیماران که دگزامتازون با دوز ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم روزانه به مدت حداقل ۳ روز دریافت کرده بودند انتخاب شدند و گروه دیگری از بیماران مبتلا به کرونا که از لحاظ بیماری زمینه‌ای و جنس و سن و شدت درگیری ریوی شرایط تقریباً یکسان داشتند مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده مورد بررسی قرار گرفت.

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی است که بر روی ۱۵۶ بیمار بستری مبتلا به کرونای دارای هیپوکسمی انجام شد. بیماران با روش نمونه‌گیری تخصیص بلوک‌بندی تصادفی به دو گروه کنترل و مداخله تقسیم شدند. معیار ورود افراد مبتلا به بیماری کرونا با سن بالای ۴۰ سال و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی $> 90\%$ ، بود که در هر دو گروه از نظر جنس و سن و بیماری‌های زمینه‌ای شامل: فشار خون، دیابت، بیماری اسکمیک قلب و معیارهای سופا و درگیری ریه همگن‌سازی انجام شد. بیمارانی که کمتر از سه روز دگزامتازون دریافت کرده بودند و نیز بیمارانی که در مدت کمتر از سه روز فوت می‌شدند از مطالعه خارج گردیدند. گروه کنترل شامل ۷۹ نفر از بیمارانی بود که فقط پروتکل درمانی وزارت بهداشت را دریافت نمودند (قرص هیدروکسی کلروکین سولفات ۲۰۰ میلی‌گرم یا دو قرص کلروکین فسفات ۲۵۰ میلی‌گرم) معادل ۱۵۰ میلی‌گرم مقدار پایه (روز اول هر ۱۲ ساعت ۲ قرص و در ادامه هر ۱۲ ساعت یک قرص به مدت حداقل ۷ روز و حداکثر تا ۱۴ روز)، کپسول اسلتامیویر ۷۵ میلی‌گرم دو بار در روز برای ۵ روز. گروه مداخله ۷۷ نفر که پس از کسب رضایت آگاهانه و توضیح کامل مراحل درمان به بیمار و همراهان

سیکلوآکسیژناز-۲، اثر H از لپیدهای سلولی و مهار سنتز پروستاگلاندین ۲ ضد التهابی خود را اعمال می‌کند. (۱۱) بر اساس یک مطالعه گذشته‌نگر که روی ۳۰۹ بیمار بالغ مبتلا به MERS انجام شد، به نیمی از تعداد بیماران کورتیکواستروئید تجویز و سرانجام مشخص شد، بیمارانی که کورتیکواستروئید دریافت کرده‌اند، در مقایسه با بیماران دیگر با دریافت دارو، با احتمال زیاد بیشتر به تهویه مکانیکی، وازوپرسور و درمان جایگزینی کلیه نیاز داشتند. (۱۲)

متألاًلیز متفاوتی که در سال ۲۰۱۹ انجام شد، گزارش داد که از بین ۱۰ مطالعه در مورد آنفلوانزا، بر روی ۶۵۴۸ بیمار، میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به درمان با شروع کورتیکواستروئیدها بالاتر بوده است. همچنین گزارش شده است که این گروه از بیماران مدت طولانی‌تری در بخش‌های مراقبت ویژه بستری بوده و با شیوع بیشتر عفونت‌های قارچی و میکربی فرصت‌طلب مواجه می‌شوند. (۱۲) طی این همه‌گیری، ما تجربیات موفق‌تری در معالجه بیماران با درگیری بالا با پلاسمافرزیس، کورتیکو-استروئیدها و اینترفرون داشتیم و نتایج اولیه را در یک سری موارد منتشر کردیم. (۱۴) مقاله حاضر در ادامه مطالعات قبلی ما و با هدف بررسی تأثیر این روش بر روی بیماران با درگیری بالای ریوی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه‌های موازی، بدون کورسازی، فاز ۳ بر روی بیماران انجام شد. مطالعه در زمینه بررسی تأثیر داروی دگزامتازون برای درمان کرونا در بیمارستان‌های شهید بهشتی و فرقانی استان قم با بررسی بر روی اطلاعات پرونده بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ در اسفند ۹۸ و فروردین ۹۹ انجام شد.

در ۹۷/۶ درصد) در گروه مداخله ۱۵ بیمار (۱۹/۵ درصد) و در گروه کنترل ۱۳ بیمار (۱۶/۵ درصد) لوله‌گذاری شدند. در گروه مداخله ۱۰ بیمار (۱۳٪) و در گروه کنترل ۷ بیمار (۸.۹٪) دیابت داشتند. در گروه مداخله ۸ بیمار (۱۰.۴٪) و در گروه کنترل ۸ بیمار (۱۰.۱٪) دارای فشار خون بالا بودند، ۱۵ بیمار در گروه مداخله (۱۹.۵٪) و ۱۰ بیمار (۱۲/۷٪) در گروه کنترل به دیابت و فشار خون مبتلا بودند، ۵ بیمار در گروه مداخله (۶/۵٪) و ۶ بیمار در گروه کنترل (۶/۷٪) به بیماری قلبی عروقی و فشار خون مبتلا بودند. (جدول شماره ۱)

طبق یافته‌های سی تی اسکن، در گروه مداخله ۵ بیمار (۶.۵٪) درگیری خفیف و ۴۲ بیمار (۵۴.۴٪) درگیری متوسط و ۳۰ بیمار (۳۹٪) درگیری شدید داشتند. در گروه کنترل ۱۱ بیمار (۱۶.۵٪) درگیری خفیف و ۴۳ بیمار (۵۴.۴٪) درگیری متوسط و ۲۳ بیمار (۲۹/۱٪) درگیری شدید ریوی داشتند. از نظر یافته‌های سی تی اسکن ریه از نظر آماری تفاوت معناداری وجود نداشت ($p < 0.001$). در مورد میانگین سنی بیماران در هر دو مورد از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (۸۳ / $p < 0.001$). جنسیت بیماران ($p = 0.74$)، نمره SOFA در هنگام پذیرش ($p = 0.99$)، نمره SOFA در زمان ترخیص ($p = 0.45$)، در زمان لوله‌گذاری ($p = 0.67$)، در دیابت ($p = 0.4$)، در فشار خون ($p = 0.95$)، در فشار خون بالا و دیابت ($p = 0.24$)، در فشار خون بالا و بیماری قلبی ($p = 0.78$) که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشتند. با این حال، بین سرنوشت بیماران ($p = 0.04$) و روزهای بستری در بیمارستان ($p = 0.00$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. همچنین، گروه کنترل درگیری ریوی خفیف‌تری نسبت به گروه مداخله داشتند. در گروه درمانی دگزامتازون ۵۵ بیمار (۷۱.۴ درصد) و در گروه درمانی کنترل ۴۰ بیمار (۵۰.۶ درصد) زنده ماندند و بین دو گروه تفاوت آماری معناداری مشاهده شد ($p = 0.04$) (جدول شماره ۲)

در خصوص روند درمان، علاوه بر دریافت پروتکل درمانی وزرات بهداشت، تحت درمان دگزامتازون به میزان دوز ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم وریدی روزانه به مدت حداقل ۳ روز قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از چک لیست بر اساس اطلاعات شامل سن / جنس / یافته‌های سی تی اسکن ریه / بیماری زمینه‌ای از قبیل دیابت / فشار خون / بیماری قلبی / مدت زمان بستری / لوله‌گذاری از پرونده بیماران دارای تشخیص COVID-19 و نتیجه بستری (ترخیص یا فوت) و نیز پیگیری دو ماه بعد از ترخیص به صورت تلفنی جمع‌آوری گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌های کمی از آزمون t مستقل و برای تجزیه و تحلیل داده‌های کیفی از آزمون مجذور کای و در صورت لزوم از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. در این مطالعه، سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان که اکثریت بیماران در گروه مداخله شامل ۴۳ بیمار (۵۵/۸ درصد) و در گروه کنترل ۴۸ بیمار (۶۰/۸ درصد) مرد بودند. با در نظر گرفتن نتایج مرگ و میر، شدت بیماری و مدت بستری شدن در بیمارستان پس از درمان، در گروه درمانی مداخله ۵۵ بیمار (۷۱/۴ درصد) و در گروه کنترل ۴۰ بیمار (۵۰/۶ درصد) زنده مانده بودند. تفاوت معنی‌داری بین مرگ و میر بیماران ($p = 0.04$) و روزهای بستری در بیمارستان ($p = 0.00$) و همچنین گروه با درگیری ریوی خفیف‌تر نسبت به گروه مداخله وجود داشت.

طبق سیستم امتیازدهی سوفاف، که بر اساس سه معیار (وضعیت ذهنی تغییر یافته $GCS > 15$ ، میزان تنفس ≥ 22 ، فشار خون سیستولیک ≥ 100) در زمان پذیرش در گروه مداخله (۶۴.۸٪) با نمره یک و بالاترین امتیاز در گروه کنترل، نمره یک (۶۰٪) بود. در زمان ترخیص، در گروه مداخله، ۵۲ مورد (۹۴.۵٪) با صفر امتیاز وجود داشت و بالاترین امتیاز در گروه کنترل ۳۹ امتیاز بود.

جدول ۱. مقایسه معیارهای سوفا بین دو گروه زمان پذیرش و ترخیص

			زمان ترخیص، سوفا		جمع	زمان پذیرش، سوفا				جمع	pvalue
			۰	۱		۰	۱	۲	۳		
دگزامتازون	بله	تعداد	۵۲	۳	۵۵	۹	۵۰	۱۷	۱	۷۷	۰.۴۵
		درصد	۹۴.۵	۵.۵	۱۰۰	۱۱.۷	۶۴.۹	۲۲.۱	۱.۳	۱۰۰	
	خیر	تعداد	۳۹	۱	۴۰	۱۵	۴۹	۱۴	۱	۷۹	
		درصد	۹۷.۵	۲.۴	۱۰۰	۱۹	۶۰	۱۷.۷	۱.۳	۱۰۰	
جمع	تعداد	۹۱	۴	۹۵	۲۴	۹۹	۳۱	۲۲	۱۵۶		
	درصد	۹۵.۸۹	۴.۲	۱۰۰	۱۵.۴	۶۳.۵	۱۹.۹	۱.۳	۱۰		

جدول ۲. سرنوشت بیماران مورد مطالعه

		درمان شده		فوت شده	جمع	P value
دگزامتازون	بله	تعداد	۵۵	۲۲	۷۷	۰.۰۴
		درصد	%۷۱.۴	%۲۸.۶	%۱۰۰	
	خیر	تعداد	۴۰	۳۹	۷۹	
		درصد	%۵۰.۶	%۴۹.۴	%۱۰۰	
جمع	تعداد	۹۵	۶۱	۱۵۶		
	درصد	%۶۰.۹	%۳۹.۱	%۱۰۰		

حداقل یکی از بیماری‌های فشار خون، دیابت، اسکیمیک

قلبی داشتند مورد بررسی قرار گرفتند.

در مطالعه‌ای کنترل شده توسط مارتین لندری و همکارانش با هدف مقایسه طیف وسیعی از درمان‌های ممکن در بیمارانی که با Covid-19 در بیمارستان بستری شده بودند، پژوهشگران به طور تصادفی بیماران را در دو گروه دریافت کننده دگزامتازون خوراکی یا داخل وریدی (با دوز ۶ میلی‌گرم یک بار در روز) به مدت ۱۰ روز مورد مطالعه قرار دادند، و نتایج اولیه این مقایسه را گزارش

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر دگزامتازون در درمان کووید-۱۹ و هایپوکسی انجام گرفت. یافته‌های مطالعه نشان داد که استفاده از دگزامتازون در درمان این بیماران، در کاهش مرگ و میر مؤثر است. در این مطالعه ۱۵۶ نفر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و هایپوکسی که برخی از آنها بیماری‌های زمینه‌ای مانند سابقه داشتن

برونو و همکارانش برای تعیین اینکه آیا دگزامتازون وریدی تعداد روزهای بدون ونتیلاتور را در بیماران مبتلا به ARDS مرتبط با COVID-19 افزایش می‌دهد یا خیر، مطالعه‌ای انجام دادند. در این کارآزمایی بالینی چند مرکزی، به شکل تصادفی در ۴۱ واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) در برزیل در بیماران مبتلا به COVID-19 و ARDS متوسط تا شدید، انجام شد. مداخله به صورت زیر بود: روزانه بیست میلی‌گرم دگزامتازون به صورت داخل وریدی به مدت ۵ روز، ۱۰ میلی‌گرم دگزامتازون روزانه به مدت ۵ روز یا تا زمان ترخیص از ICU، به علاوه مراقبت استاندارد (۱۵۱ بیمار) یا مراقبت استاندارد به تنهایی (۱۴۸ بیمار). نتایج این مطالعه در نهایت نشان داد، در میان بیماران مبتلا به COVID-19 و ARDS متوسط یا شدید، استفاده از دگزامتازون وریدی به علاوه مراقبت استاندارد در مقایسه با مراقبت استاندارد به تنهایی منجر به افزایش آماری معنی‌دار تعداد روزهای بدون ونتیلاتور (روزهای زنده ماندن و بدون تهویه مکانیکی) طی ۲۸ روز شد. (۱۷)

در مطالعه‌ای به طور سیستماتیک مرگ و میر در بیماران COVID-19 مبتلا به ARDS و نقش بالقوه کورتیکواستروئیدهای سیستمیک را در بیماران COVID-19 بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد، مرگ و میر زیاد در ARDS مرتبط با COVID-19 نیاز به یک استراتژی درمانی سریع و تهاجمی دارد که شامل کورتیکواستروئیدها است. اکثر مطالعات حامل هیچ اطلاعاتی در مورد رژیم دوز درمانی با کورتیکواستروئید نبودند، با این حال به نظر می‌رسد کورتیکواستروئید با دوز کم یا کورتیکواستروئید به صورت پالس نقش مفیدی در مدیریت بیماران COVID-19 با درگیری شدید دارد. (۱۸)

بر اساس یک مطالعه گذشته‌نگر که روی ۳۰۹ بیمار بالغ مبتلا به MERS انجام شد، نیمی از تعداد بیماران با کورتیکواستروئید تجویز شد و سرانجام مشخص شد،

کردند. در مجموع ۲۱۰۴ بیمار برای دریافت دگزامتازون و ۴۳۲۱ بیمار برای دریافت مراقبت‌های معمول تعیین شدند. در کل، ۴۸۲ بیمار (۲۲.۹٪) در گروه دگزامتازون و ۱۱۱۰ بیمار (۲۵.۷٪) در گروه مراقبت معمول طی ۲۸ روز پس از درمان درگذشتند ($P < 0.001$). اختلاف متناسب و مطلق بین گروهی در میزان مرگ و میر با توجه به سطح حمایت تنفسی که بیماران در زمان تصادفی دریافت می‌کردند، به طور قابل توجهی متفاوت بود. در گروه دگزامتازون، میزان مرگ و میر در بیماران دریافت کننده تهویه مکانیکی مهاجم کمتر از گروه مراقبت معمول بود و در بین دریافت کنندگان اکسیژن بدون تهویه مکانیکی مهاجم (۲۳.۳٪ در مقابل ۲۶.۲٪)، در بین کسانی که به طور تصادفی پشتیبانی تنفسی دریافت نکرده بودند ۱۷.۸٪ در مقابل ۱۴.۰٪ بود. نتایج در نهایت نشان داد، در بیمارانی که با Covid-19 بستری شده بودند، استفاده از دگزامتازون منجر به کاهش مرگ و میر ۲۸ روزه در میان کسانی که به طور تصادفی یا تهویه مکانیکی تهاجمی یا اکسیژن به تنهایی دریافت می‌کردند، شد، اما در بین کسانی که هیچ پشتیبانی تنفسی دریافت نمی‌کردند، این اتفاق رخ نداد. (۱۵)

مطالعه دیگری توسط دامین مک‌نامارا در میامی برای تخمین ارتباط بین تجویز کورتیکواستروئیدها در مقایسه با مراقبت معمول یا دارونما و مرگ و میر ناشی از ۲۸ روز در بیماران کووید ۱۹ انجام شد. در این مطالعه در مجموع ۱۷۰۳ بیمار (سن متوسط، ۶۰ سال [دامنه سنی بین ۵۲-۶۸ سال]؛ ۴۸۸ [۲۹٪] زن) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. ۲۲۲ مرگ در میان ۶۷۸ بیمار که به روش تصادفی کورتیکواستروئید و ۴۲۵ مرگ در بین ۱۰۲۵ بیمار به روش تصادفی مراقبت معمول یا دارونما دریافت کرده بودند، وجود داشت. ($PV = 0.53$). نتایج این متآنالیز نشان داد، تجویز کورتیکواستروئیدهای سیستمیک، در مقایسه با مراقبت‌های معمول یا دارونما، با مرگ و میر ناشی از ۲۸ روز کمتر همراه است. (۱۶)

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مرگ و میر در گروه مداخله به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بوده است و مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل است. از مهم‌ترین دلایل این موضوع می‌توان به بیشتر بودن بهبود از بیماری کووید-۱۹ در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل اشاره کرد.

بیمارانی که کورتیکواستروئید دریافت کرده بودند، در مقایسه با بیماران دیگر با دریافت دارو، به احتمال زیاد بیشتر به تهویه مکانیکی، وازوپرسور و درمان جایگزینی کلیه نیاز داشتند. همان‌طور که گفته شد مطالعات متعددی جهت بررسی تأثیر دگزامتازون در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده که تأثیرگذاری آن را نشان داده‌اند و اغلب یافته‌ها با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارند با این حال همچنان مطالعات کافی نبوده و بررسی‌های بیشتر با جامعه آماری متفاوت و با بررسی جوانب بیشتر مسئله ضروری به نظر می‌رسد.

REFERENCES

1. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. 2020;
2. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspective. International journal of antimicrobial agents. 2020 Mar 29:105951.
3. McFee R. SARS2 HUMAN CORONAVIRUS COVID-19 (COVID-19). Disease-a-month: DM. 2020 Jul 28.
4. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. The Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1014-1015.
5. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. Journal of infection. 2020 Jun 1;80(6):607-613.
6. Schönrich G, Raftery MJ, Samstag Y. Devilishly radical NETwork in COVID-19: Oxidative stress, neutrophil extracellular traps (NETs), and T cell suppression. Adv Biol Regul. 2020;77.
7. Zehra Z, Luthra M, Siddiqui SM, Shamsi A, Gaur NA, Islam A. Corona virus versus existence of human on the earth: A computational and biophysical approach. Int J Biol Macromol. 2020;161:271-281.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Yet al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet (London, England) 395:497-506
9. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Liao H, Zhi L, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. Cytokine & Growth Factor Reviews. 2020 Apr 25.
10. Keith P, Day M, Perkins L, Moyer L, Hewitt K, Wells A. A novel treatment approach to the novel coronavirus: An argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19. Crit Care. 2020;24(1):1-3.
11. Yao X-L, Cowan MJ, Gladwin MT, Lawrence MM, Angus CW, Shelhamer JH. Dexamethasone alters arachidonate release from human epithelial cells by induction of p11 protein synthesis and inhibition of phospholipase A2 activity. J Biol Chem. 1999;274(24):17202-17208.
12. Arabi, Yaseen M., et al. "Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome." American journal of respiratory and critical care medicine: (2018) 197; 6:767-757.
13. Perl, Trish M. 1918-19 to 2018-19: influenza 100 years later. (2019)
14. Adeli SH, Asghari A, Tabarraei R, Shajari R, Afshari S, Kalhor N, et al. Using therapeutic plasma exchange as a rescue therapy in CoVID-19 patients: a case series. Polish Arch Intern Med. 2020;
15. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine 2020

16. Quispe-Laime AM, Bracco JD, Barberio PA, et al. H1N1 influenza A virus associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. *Intensive Care Med* 2010;36(1):33- 41. doi: 10.1007/s00134-009-1727-6 [published Online First: 2009/11/20]
17. Tomazini, B. M., et al. "Investigators CC-BI. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX randomized clinical trial." *Jama* 324 (2020): 1307-1316.
18. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *BioScience Trends* 2020