



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

پایان نامه

جهت دریافت درجه ی دکتری پزشکی عمومی

عنوان:

بررسی و مقایسه ی نسبت پلاکت به لنفوسیت و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران
مبتلا به واکنش دارویی بستری در بخش پوست بیمارستان افضلی پور و گروه کنترل

استاد راهنما:

دکتر رضوان امیری

استاد مشاور:

دکتر بهزاد ایرانمنش

پژوهش و نگارش:

مینا امیری

فروردین ماه ۱۴۰۰



**Kerman University of Medical Sciences
And Health Systems**

Thesis:

To receive a doctorate in general medicine

Title:

Evaluation and comparison of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with drug reaction hospitalized in the dermatology ward of Afzalipour Hospital and control group

Supervisor:

Dr. Rezvan Amiri

Advisor:

Dr. Behzad Iranmanesh

Research and writing:

Mina Amiri

April 2021

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
۵	چکیده فارسی
۸	چکیده انگلیسی
۱	فصل اول
۱	مقدمه
۲	فصل ۱ : مقدمه و اهداف
۲	۱-۱- مقدمه
۲	۱-۲- بیان مساله
۳	۳-۱- اهمیت و ضرورت تحقیق:
۴	۴-۱- اهداف کلی تحقیق:
۴	هدف کلی :
۴	۱-۵- هدف کاربردی و آرمانی طرح:
۵	۶-۱- فرضیات مطالعه
۶	فصل دوم
۶	مروری بر مطالعات انجام شده
۷	فصل ۲ : مبانی نظری
۷	۱-۲- بررسی متون:
۱۰	۲-۲- جمع بندی و نتیجه گیری
۱۱	فصل سوم
۱۱	مواد و روش ها
۱۲	۱-۳- جامعه و نمونه آماری:
۱۲	۲-۳- حجم نمونه و روش تعیین آن:
۱۲	۳-۳- ابزار تحقیق:
۱۴	۴-۳- طرح تحقیق و تجزیه و تحلیل اطلاعات:
۱۵	۵-۳- ملاحظات اخلاقی
۱۶	فصل چهارم
۱۶	نتایج
۱۷	فصل ۴ : نتایج
۱۷	۱-۴- یافته های جمعیتی
۲۰	فصل پنجم
۲۰	بحث و نتیجه گیری
۲۱	۱-۵- بحث:
۲۷	۲-۵- نتیجه گیری:
۲۸	۳-۵- پیشنهادها:
۲۹	منابع و مأخذ

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۷	جدول ۱: تعیین فراوانی داروهای مصرفی و واکنش دارویی در گروه مورد.....
۱۹	جدول ۲: تعیین مقایسه میانگین نوتروفیل، لنفوسیت و پلاکت در دو گروه مورد مطالعه.....
.....	جدول ۳: تعیین مقایسه میانگین نوتروفیل/لنفوسیت، پلاکت/لنفوسیت در دو گروه مورد مطالعه بر حسب جنسیت.....
۱۹	جدول ۴: تعیین مقایسه سطح نوتروفیل/لنفوسیت، پلاکت/لنفوسیت در دو گروه مورد مطالعه بر حسب سن.....

چکیده فارسی

زمینه و هدف:

واکنش دارویی یکی از شایع ترین بیماری های بخش پوست است که به اشکال مختلفی از جمله: سندروم استیون جانسون، کهیر، آنژیوادم و... دیده می شود. معیارهای التهابی پیش بینی کننده از قبیل، نسبت نوتروفیل به نسبت لنفوسیت (NLR)، نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR)، به عنوان شاخص های مفید برای پیش بینی پیش آگهی و بقا در بیماری های مختلفی از جمله سرطان های مختلف مثل: سرطان پستان، سرطان پانکراس، سرطان کولورکتال و سرطان معده کاربرد دارند. ضمن اینکه تاثیر این فاکتور ها در پیش آگهی بیماری های پوستی مختلفی مثل: بولوس پمفیگوئید، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، درماتیت اتوپیک و... به اثبات رسیده است. این پژوهش با هدف بررسی ارتباط این دو فاکتور التهابی در بیماران واکنش دارویی بستری در بخش پوست بیمارستان افضلی پور دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام گرفت.

مواد و روش ها:

این مطالعه بصورت مقطعی شاهد دار و با هدف بررسی NLR و PLR بر روی ۹۲ نفر شامل ۴۶ نفر بیماران بستری شده در بخش پوست بیمارستان افضلی پور با تشخیص واکنش دارویی و ۴۶ نفر گروه شاهد شامل بیمارانی که بیماری خاصی نداشته و صرفا به دلیل انجام اقدامات زیبایی به درمانگاه پوست بیمارستان افضلی پور و مطب های خصوصی مراجعه کردند و به بیماری هایی که با معیار های خروج از مطالعه انطباق دارد مبتلا نبودند، می باشد. با مطالعه پرونده بیماران اطلاعات دموگرافیک ثبت شد و تعداد نوتروفیل و لنفوسیت و پلاکت محاسبه گردید و نسبت های آن ها ثبت شد. پس از استخراج و ثبت اطلاعات، داده های مطالعه وارد سیستم شده و توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون مجذور کای و برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل استفاده شد.

یافته ها:

در این مطالعه بیشترین فراوانی داروهای مصرفی مسبب واکنش دارویی مربوط به انتی بیوتیک ها ۳۷٪ (۱۷ نفر) و سپس ضد تشنج ها ۳۲/۶٪ (۱۵ نفر) بود. همچنین شایع ترین شکل واکنش دارویی Exanthematous drug eruption ۴۵٪ (۲۱ نفر) بوده است. از این بیماران ۹۵٪ (۴۴ نفر) تحت درمان با کورتیکواستروئید خوراکی و ۵٪ (۲ نفر) تحت درمان با IVIG قرار گرفته اند.

میانگین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در گروه مورد ۳/۹۱ بیشتر از گروه کنترل ۲/۳۰ بود و این تفاوت از نظر آماری با P.VALUE:0/001 معنی دار بود.

میانگین پلاکت به لنفوسیت در گروه مورد ۱۵۵/۳۵ و در گروه کنترل ۱۲۵ بود که از لحاظ آماری با P.VALUE:0/045 معنی دار بود .

NLR و PLR در این مطالعه ارتباطی با سن و جنس نداشت.

نتیجه گیری:

با توجه به یافته های این مطالعه به نظر می رسد محاسبه ی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و پلاکت به لنفوسیت در آزمایش خون بدو ورود بیماران به تشخیص زود هنگام و افتراق میان این بیماری و سایر تشخیص افتراقی ها کمک کند. از آنجا که این محاسبات نیازمند هزینه گزاف یا پروسیجر تهاجمی اضافه نمی باشد می تواند در پیش بینی سایر وضعیت های التهابی در زمینه واکنش های دارویی کمک کننده باشد.

کلیدواژه: واکنش پوستی، لنفوسیت، نوتروفیل، پلاکت، کرمان، نسبت پلاکت به لنفوسیت ، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، واکنش دارویی

چکیده انگلیسی

Abstract

Background: Drug reaction is one of the most common skin diseases that can be seen in various forms, such as: Steven Johnson syndrome, urticaria, angioedema, etc. Predictive inflammatory criteria such as neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), as useful indicators for predicting prognosis and survival in various diseases including various cancers such as breast cancer Pancreatic cancer, colorectal cancer and gastric cancer are used.⁶ While the effect of these factors in the prognosis of various skin diseases such as: bolus pemphigoid, systemic lupus erythematosus, atopic dermatitis, etc. has been proven. The aim of this study was to investigate the relationship between these two inflammatory factors in drug response patients admitted to the dermatology ward of Afzalipour Hospital of Kerman University of Medical Sciences in 1399.

Materials and Methods: This study was a cross-sectional control study that aimed to investigate the two ratios of NLR and PLR in two case groups including patients admitted to the dermatology department of Afzalipour Hospital with a diagnosis of drug reaction in 1399 and the control group including patients who performed only because Cosmetic procedures were referred to the dermatology clinic of Afzalipour Hospital in 1399 and they did not suffer from diseases that meet the exclusion criteria. The inclusion criteria were a drug reaction and hospitalization in the dermatology ward of Afzalipour Hospital. Exclusion criteria are: other skin diseases, infectious and inflammatory diseases, diabetes, cardiovascular disease, malignancy, kidney, liver, lung and thyroid. Blood samples were taken from PBS for each patient and then demographic characteristics including age and sex, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, type of drug causing the drug reaction, type of drug reaction and type of treatment were recorded. Patient and control group information was extracted from patients' records. Then, the research information was recorded in the patient information collection checklist. After extracting and recording the data, the study data were entered into the system and analyzed by SPSS software version 20.

Results:

In this study, the highest frequency of drugs causing drug reaction was related to antibiotics 37% (17) and then anticonvulsants 32/6% (15). Exanthematous drug eruption 45% (21) was also the most common form of drug reaction. Of these patients, 95% (44) were treated with oral corticosteroids and 5% (2) were treated with IVIG.

The mean ratio of neutrophils to lymphocytes in the case group (3.91) was higher than the control group (2.30) and this difference was statistically significant with P.VALUE: 0.001.

The mean platelet-to-lymphocyte count was 155.35>| in the case group and 125 in the control group, which was statistically significant with 0.45 P.VALUE.

The NLR and PLR did not have any statically significant Relationship with the age or sex.

Conclusion:

According to the findings of this study, calculatin

g the ratio of neutrophils to lymphocytes and platelets to lymphocytes in the blood test at the time of admission of patients will help in early diagnosis and differentiation between this disease and other differential diagnoses. Because these calculations do not require excessive costs or additional invasive procedures, they can be helpful in predicting other inflammatory conditions in the context of drug reactions.

Keywords: Skin reaction, lymphocyte, neutrophil, platelet, Kerman, platelet to lymphocyte ratio, neutrophil to lymphocyte ratio, drug reaction

منابع و مأخذ

منابع:

1. Riedl, MARC A., and ADRIAN M. Casillas. "Adverse drug reactions: types and treatment options." *American family physician* 68.9 (2003): 1781-1794.
2. Das J, Mandal AC. A study of drug eruptions by provocative tests. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2001 Sep 1;67(5):238.
3. Davis DM. Skin disorders. In: *Textbook of Adverse Drug Reactions*. 3rd edition, Oxford University Press 1985: 473- 493.
4. Duffy, Brendan K. "Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention." *The American journal of cardiology* 97.7 (2006): 993-996.
5. Edwards, I. Ralph, and Jeffrey K. Aronson. "Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management." *The lancet* 356.9237 (2000): 1255-1259.
6. Ganey, Patricia E., "Adverse hepatic drug reactions: inflammatory episodes as consequence and contributor." *Chemico-biological interactions* 150.1 (2004): 35-51.
7. Turkmen, Kultigin "Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients." *Hemodialysis International* 17.3 (2013): 391-396.
8. Tamhane, Umesh U "Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome." *The American journal of cardiology* 102.6 (2008): 653-657.
9. Zahed Narges sadat, "Evaluation of cutoff point and power of neutrophil to lymphocyte ratio in diagnosis of chronic inflammatory process in patients." *The journal of Mashhad university of Medical sciences* Aug 23;58(6):289-94 2015
10. Zare Mojtaba , "The value of neutrophil to lymphocyte ratio in the prognosis of death of patients with venous thromboembolism." *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2017 Dec 1;19.(۴)
11. Jafari zare Shabnam, "Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as a marker of disease severity in patients with preeclampsia."
- 12- Pour Mehrdad Hosein , " Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of acute and complicated appendicitis in adults."
۱۳. Tian C, Song W, Tian X, Sun Y. Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with ovarian cancer: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(5):e12917.
14. Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM, Lee MG. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *The Journal of dermatology*. 2016 Mar;43(3):305-10.
۱۵. Ozer I, Balevi S, Ataseven A. Can Neutrophil/Lymphocyte Ratio Be Used As a Marker in the Diagnosis of Bullous Pemphigoid. *Selcuk Med J*. 2018;34:65-9.

16. Jiang Y, Ma W. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in atopic dermatitis patients. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2017;23:1340.
17. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *International immunopharmacology*. 2016 Jul 1;36:94-9.
18. Zheng J, Cai J, Li H, Zeng K, He L, Fu H, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio as Prognostic Predictors for Hepatocellular Carcinoma Patients with Various Treatments: a Meta-Analysis and Systematic Review. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(3):967-981. doi: 10.1159/000485396.
19. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, Eller P, Rief P, Hackl G, Pilger E, Brodmann M. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One*. 2013 Jul 2;8(7):e67688.
20. Liu, Yuwei, Xuebei Du, Jing Chen, Yalei Jin, Li Peng, Harry HX Wang, Mingqi Luo, Ling Chen, and Yan Zhao. "Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19." *Journal of Infection* 81, no. 1 (2020): e6-e12.
21. Cho, Jun Hwan, Hyun-Jai Cho, Hae-Young Lee, You-Jeong Ki, Eun-Seok Jeon, Kyung-Kuk Hwang, Shung Chull Chae et al. "Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure predicts in-hospital and long-term mortality." *Journal of clinical medicine* 9 ,no. 2 (2020): 557.
22. Ince, Nevin, Ertuğrul Güçlü, Mehmet Ali Sungur, and Oğuz Karabay. "Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio in patients with cellulitis." *Revista da Associação Médica Brasileira* 66, no. 8 (2020): 1077-1081.
23. Asahina, Akihiko, Naoko Kubo, Yoshinori Umezawa, Hiromi Honda, Koichi Yanaba, and Hidemi Nakagawa. "Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics." *The Journal of dermatology* 44, no. 10 (2017): 1112-1121.
24. Polat, Mualla, Güler Bugdayci, Hatice Kaya, and Hamdi Oğuzman. "Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in Turkish patients with chronic plaque psoriasis." *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 26, no. 4 (2017): 97-100.

25. Seçkin, Havva Yıldız, Yalçın Baş, Zennure Takçı, and Göknur Kalkan. "Effects of isotretinoin on the inflammatory markers and the platelet counts in patients with acne vulgaris." *Cutaneous and ocular toxicology* 35, no. 2 (2016): 89-91.

26. کمیته پایان نامه های دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

27. Uslu, Ali Uğur, Adem Küçük, Ali Şahin, Yunus Ugan, Ramazan Yılmaz, Tayfun Güngör, Sinan Bağcacı, and Sami Küçükşen. "Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio." *International journal of rheumatic diseases* 18, no. 7 (2015): 731-735.



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر مینا امیری دوماری

تحت عنوان: بررسی و مقایسه نسبت پلاکت به لنفوسیت و نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران مبتلا به واکنش دارویی بستری در بخش پوست بیمارستان افضل پور و گروه کنترل

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

در تاریخ 1400/1/29 با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوران دفاع و با میانگین نمره 20 مورد تایید قرار گرفت.

سمت

استاد راهنما

استادیار

دکتر رضوان امیری

سمت

استاد مشاور

استادیار

دکتر بهزاد ایرامنش

مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
شورای پژوهشی بالینی



مرکز آموزش درمائی نهنسی پور

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم/ آقای سید امیر علی درویش دانشجوی دوره دکتر دانشکده پزشکی

افضلی پور با عنوان

بررسی اثربخشی آموزش درمائی نهنسی پور در بهبود مهارت های تشخیصی و درمانی دانشجویان دوره دکتری تخصصی نهنسی پور

در ساعت ۱۰:۳۰ روز پنجشنبه تاریخ ۲۹ / ۰۶ / ۱۴۰۲ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی

بالینی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد(ان) راهنما	<u>دکتر سید امیر علی درویش</u>	<u>۲۵</u>	
استاد(ان) مشاور	<u>دکتر سید امیر علی درویش</u>	<u>۲۵</u>	
عضو هیأت داوران	<u>دکتر سید امیر علی درویش</u>	<u>۲۵</u>	
عضو هیأت داوران	<u>دکتر سید امیر علی درویش</u>	<u>۲۵</u>	
عضو هیأت داوران (نماینده شورای پژوهشی بالینی)	<u>دکتر سید امیر علی درویش</u>	<u>۲۵</u>	

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه خوب و نمره ۲۵ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه، و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید

اینجانب دکتر سید امیر علی درویش نماینده شورای پژوهشی بالینی می باشد.

مهر و امضاء