

# اثرات کوتاه مدت تزریق دگزامتازون بر روی برخی تست‌های آزمایشگاهی

● دکتر محمود شکرآبادی

دکترای علوم آزمایشگاهی، کارشناس آموزشی  
دانشگاه علوم پزشکی ایران، بازنشسته از دانشگاه  
علوم پزشکی اردبیل، مؤسس و مسئول فنی  
آزمایشگاه



● دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D  
قارچ شناسی پزشکی  
[ghahri14@gmail.com](mailto:ghahri14@gmail.com)



غلط هایپرگلیسمی و متعاقب آن ضعف و غش ناشی از افت قند خون کند و یا در صورتی که تست‌های تیروئیدی درخواست شده باشد، کاهش هورمون TSH، هیپرتیروئیدی را مطرح کند و یا افزایش تعداد لکوسیت‌ها با افزایش مطلق نوتروفیل‌ها شک به عفونت را مطرح نموده و همه این موارد به تصمیمات نامناسب و درمان‌های غلط منجر شود. از آنجا که ممکن است برخی از پرسنل کادر درمانی نسبت به این مسئله آگاهی نداشته باشند، آزمایشگاه می‌تواند از راه‌های ممکن به این دسته از پزشکان و پرستاران اطلاع‌رسانی نماید که در ارزیابی نتایج تست‌های فوق در صورتی که بعد از تزریق کورتیکواستروئید انجام شده باشند دقت و توجه مناسب را داشته باشند.

به هر علتی که بیمار تحت درمان تزریقی با دگزامتازون قرار گرفته است توصیه می‌شود که حداقل ۴۸ ساعت بعد از تزریق، برای انجام تست‌های ذکر شده به آزمایشگاه مراجعه کند.

**کلمات کلیدی:** دگزامتازون، کورتیکواستروئید، قند خون ناشتا، نوتروفیل، هورمون محرک تیروئید

## □ مقدمه

مسئول فنی آزمایشگاه هنگام کنترل و ارزیابی نتایج آزمایش‌های بیماران (شامل کودکان و بزرگسالان) با

**اهمیت موضوع:** دگزامتازون می‌تواند هایپرگلیسمی، هایپرتیروئیدی، لکوسیتوز و نوتروفیلی گذرا و غیر واقعی را تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق در بیمار سرپایی نشان دهد. عدم توجه به این نکته ممکن است به تصمیمات غلط درمانی در بیماری که در اصل مشکلی ندارد منجر شود.

## □ خلاصه

تأثیر مصرف عوامل دارویی بر نتایج تست‌های آزمایشگاهی موضوع شناخته شده و مهمی است که در مدیریت بهبود کیفیت خدمات آزمایشگاهی باید در نظر گرفته و اعمال شود. اثرات داروهای کورتیکواستروئیدی شامل دگزامتازون، متیل پردنیزولون و پردنیزون بر نتایج برخی از تست‌های آزمایشگاهی از قبیل افزایش غلظت گلوکز خون، سرکوب هورمون TSH، افزایش تعداد لکوسیت‌ها و افزایش مطلق سلول‌های نوتروفیل و افزایش میزان هموگلوبین از جمله تاثیراتی است که عدم ارزیابی آن می‌تواند به تصمیمات درمانی نامناسب و گاهی آسیب‌رساننده به بیمار منجر شود. این نوشته به بررسی تاثیرات تزریق دگزامتازون بر نتایج تست‌های آزمایشگاهی ذکر شده می‌پردازد که آزمایشگاه‌ها ممکن است به صورت روزمره با آن مواجه باشند: افزایش غلظت قند خون ناشتا در اثر تزریق دگزامتازون ممکن است بیماری دیابت را مطرح نماید و فرد را در معرض درمان



سلامت بیمار که به آن متعهد هستیم، اقدامی انجام شده باشد.

### □ اثر تزریق دگزامتازون بر روی غلظت گلوکز خون

دگزامتازون، کورتیکواستروئیدی است که برای درمان ادم مغزی استفاده می‌شود و باعث افزایش غلظت گلوکز خون می‌شود، اما اثر یک دوز دگزامتازون در حین عمل بر غلظت گلوکز خون ناشناخته است. غلظت گلوکز در پاسخ به بولوس (تزریق مستقیم دارو با دوز خاص و مدت زمان مشخص) داخل وریدی ۱۰ میلی گرم دگزامتازون یا دارونما (سالین) در بیماران غیر دیابتی که تحت کرانیوتومی انتخابی قرار می‌گرفتند، ارزیابی شد. هر دو غلظت گلوکز خون شریانی و وریدی بلافاصله قبل و بعد از درمان و هر ساعت به مدت ۴ ساعت حین عمل به دست آمد. غلظت گلوکز خون شریانی در افرادی که ۱۰ میلی گرم دگزامتازون دریافت کردند از  $15 \pm 97$  میلی گرم در دسی لیتر به  $23 \pm 149$  میلی گرم در دسی لیتر افزایش یافت. اما در افرادی که دارونما دریافت کردند با تغییر از  $11 \pm 88$  میلی گرم در دسی لیتر به  $12 \pm 103$  میلی گرم در دسی لیتر افزایش یافت. علاوه بر این، غلظت گلوکز خون وریدی بسیار پیش بینی کننده مقادیر گلوکز شریانی بود. از آنجایی که در شرایط ایسکمی سیستم عصبی مرکزی باید از افزایش غلظت گلوکز خون اجتناب شود، یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف کورتیکواستروئید در نظر گرفته شده باید برای مناسب بودن درمان بازنگری شود. در صورت استفاده از دگزامتازون، حتی به صورت تک دوز در طول کرانیوتومی، غلظت گلوکز خون حین عمل باید به دقت کنترل شود و هیپرگلیسمی درمان شود، به ویژه در بیمارانی که در معرض خطر تشدید آسیب مغزی ناشی از گلوکز هستند. ۱ در بیمار نرمال سرپایی، تزریق یک دوز دگزامتازون بعد از ۴ الی ۸ ساعت موجب افزایش سطح قند خون می‌شود و این اثر به مدت ۲۴ ساعت ادامه دارد.

### □ اثر تزریق دگزامتازون بر روی کاهش میزان TSH

سطوح سرمی تیروتروپین (TSH) و پرولاکتین پس از

مواردی مواجه می‌شود که با نتایج قبلی بیمار در فاصله‌های زمانی اندک، مطابقت ندارد و در بررسی‌های بعدی نقش تداخلی داروهای مصرفی از جمله کورتیکواستروئیدها (در اینجا دگزامتازون) را در می‌یابد و از بیمار درخواست تکرار نمونه گیری به فاصله ۲ یا ۳ روز نموده و به این صورت از ارائه پاسخ‌های کاذب که می‌تواند به تصمیم‌های درمانی غلط نیز منجر شود جلوگیری می‌کند. در این رابطه ما در آزمایشگاه به مواردی برخورد نموده‌ایم که در یک بیمار به صورت همزمان (بر روی یک نمونه) افزایش غلظت قند خون ناشتا به مقادیر بیش از Cut off آن، افت TSH به مقادیر کمتر از نیم واحد، لکوسیتوز آشکار با نوتروفیلی بیش از ۸۰ درصد و نیز افزایش غلظت هموگلوبین نشان داده شده است که در بررسی شرح حال بیمار متوجه تزریق یک دوز دگزامتازون در عصر یا شب قبل از انجام آزمایش شده‌ایم. نکته دیگر که لازم است به آن اشاره شود این است که در چنین شرایطی نتیجه آزمایش هموگلوبین A1c در محدوده نرمال و غیردیابتیک است. با تکرار نمونه گیری به فاصله چند روز تمامی تست‌های فوق به حالت نرمال برگشته و به این وسیله مانع انجام اقدامات درمانی نامناسب برای بیمار شده‌ایم، زیرا در مواردی مشاهده شده است که بیمار به علت این نوع هایپرگلیسمی کاذب تحت درمان با داروهای کاهنده قند خون قرار گرفته و یا در مورد تست TSH به عنوان بیمار هایپرتیروئیدی تحت درمان قرار گرفته و یا اینکه به دلیل لوکوسیتوز و نوتروفیلی آشکار با تشخیص احتمالی عفونت، تحت درمان با آنتی بیوتیک‌ها قرار گرفته است.

از طرف دیگر در صورتی که بیمار به دلایل دیگری آزمایش‌های خود را در مرکز دیگری تکرار نماید، نتایج نرمال به دست آمده و این مسئله می‌تواند موجب اعتراض و یا شکایت بیمار یا پزشک معالج به نتایج قبلی شود و مشکلاتی را نیز برای آزمایشگاه ایجاد نماید.

با توجه به اینکه ممکن است برخی از پزشکان و پرستاران و نیز برخی از همکاران آزمایشگاهی کمتر با این مسئله برخورد کرده و یا نسبت به آن توجه کافی نداشته‌اند، بر آن شدیم که نسبت به تهیه این نوشتار به کمک چند مقاله مرتبط با آن اقدام نموده که در نهایت در جهت مراقبت از



تجویز داخل وریدی ۴۰۰ میکروگرم هورمون آزاد کننده تیروتروپین مصنوعی (TRH) در ۱۳ فرد سالم و ۶ بیمار هیپوتیروئیدی قبل و بعد از سه روز مصرف دگزامتازون ۲ میلی گرم در روز اندازه گیری شد. در افراد عادی دگزامتازون سطح سرمی پایه و ترشح TSH را پس از تحریک TRH سرکوب کرد. از طرفی در بیمارانی که دچار کم کاری تیروئید هستند تاثیری نداشت. در گروه کنترل، دگزامتازون نیز سطح سرمی پایه را سرکوب کرد اما ترشح پرولاکتین را پس از تحریک TRH سرکوب نکرد. دگزامتازون هیچ تاثیری بر سطح پرولاکتین در گروه کم کاری تیروئید نداشت. نتیجه گیری می شود که در بیماران نرمال تجویز کوتاه مدت دگزامتازون اثر مهاری بر ترشح TSH در سطح هیپوفیز دارد. در مورد پرولاکتین، نتایج می تواند نشان دهد که TRH محرک قوی تری برای ترشح پرولاکتین نسبت به ترشح TSH است، یا اینکه آستانه های TSH و پرولاکتین هیپوفیز برای TRH متفاوت است. ۳

دگزامتازون محور هیپوتالامیک-هیپوفیز-آدرنال را سرکوب می کند و اثر آن بر سرکوب کورتیزول بعد از ۲۴ ساعت آشکار شده و روز بعد برطرف می شود. ۴ سطح سرمی TSH تغییرات روزانه قابل توجهی را نشان می دهد، حداکثر سطح این هورمون در حدود نیمه شب وجود دارد. سطح TSH در ساعت ۰۸:۰۰ تا ۰۹:۳۰ صبح به میزان ۵۰ درصد کاهش می یابد و سپس غلظت آن تا عصر نسبتاً ثابت می ماند و در اواخر بعد از ظهر یک افت دیگری دارد. به دلیل این تنوع روزانه قابل توجه و در صورت لزوم نمونه بیمار برای تکرار باید در همان ساعت از روز که نمونه قبل تهیه شده است گرفته شود.

TSH به طور معمول می تواند تا ۱۹٪ در طول یک دوره یک هفته در یک فرد نوسان داشته باشد. اگر یک بیمار TSH واقعی ۳/۰ mIU/L داشته باشد، فاصله اطمینان ۹۵٪ آن ها بین ۱/۴ تا ۴/۶ mIU/mL است. نتایج غیر منتظره TSH ممکن است با این تنوع بیولوژیکی طبیعی توضیح داده شود.

تزریق دگزامتازون در یک بیمار سالم (یوتیروئید) سطح هورمون TSH را به میزان کمتر از حد پایین نرمال (در عمل، کمتر از نیم واحد) می رساند. اثر مهاری دگزامتازون

بر روی این هورمون بعد از ۸ ساعت شروع و تا ۴۸ ساعت ادامه دارد. معمولاً با تکرار نمونه برداری به فاصله ۳ روز یا بیشتر از زمان آخرین تزریق دگزامتازون می توان جواب قابل اعتمادتری را به دست آورد.

## افزایش متوسط در شمارش لکوسیتی در اثر مصرف گلوکوکورتیکوئیدها (دگزامتازون)

گلوکوکورتیکوئیدها (به عنوان مثال، دگزامتازون، متیل پردنیزولون، پردنیزون) به عنوان افزایش دهنده تعداد گلبول های سفید خون در زمان شروع مصرف شناخته شده اند. افزایش تعداد لکوسیت ها در درجه اول مربوط به نوتروفیل ها است. اثرات بیولوژیک متعددی به افزایش نوتروفیل ها در جریان خون منجر می شود، مهم ترین آن ورود نوتروفیل های مستقر در جدار عروق به داخل جریان خون (demargination) است، همچنین تأخیر در مهاجرت نوتروفیل ها به داخل بافت ها، نرخ تاخیری آپوپتوز و آزادسازی نوتروفیل های نابالغ (باند) از مغز استخوان به داخل گردش خون از عوامل و اثرات دیگر هستند. افزایش تعداد لکوسیت ها تقریباً به تعداد ۴۰۰۰ در میلی متر مکعب در اثر استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها گزارش شده است، اگرچه با درجه تنوع بالا در برخی از بیماران به مقادیر بیشتر از ۲۰۰۰۰ در میلی متر مکعب نیز می رسد. ۲

در شرایط نرمال گلبول های سفید خون (در بالغین) شامل نوتروفیل ها به میزان ۷۰-۶۰٪، لنفوسیت ها ۲۸٪، مونوسیت ها ۵٪، ائوزینوفیل ها ۴-۲٪ و بازوفیل ها به میزان نیم درصد هستند. زمانی که شمارش لکوسیت روی یک بیمار انجام می شود، مقدار آزمایشگاهی لکوسیت های توزیع شده در خون را منعکس می کند و لکوسیت های موجود در مغز استخوان، بافت یا متصل به پوشش داخلی عروق خونی مورد محاسبه قرار نمی گیرند. بدیهی است که نوتروفیل ها بیشترین مقدار لکوسیت ها را در تعداد کل گلبول های سفید تشکیل می دهند و بنابراین می توانند بیشترین تأثیر را بر تغییرات در تعداد لکوسیت ها داشته باشند. نوتروفیل ها را می توان در چندین بخش در بدن یافت، اما دو مخزنی که به این موضوع مربوط می شوند، بخش حاشیه ای (نوتروفیل هایی که به اندوتلیوم رگ خونی



که بتوان به طور مناسب شمارش افتراقی لکوسیت ها را ارزیابی کرد تا موجب انجام اقدامات درمانی نامناسب نشود. افزایش های فوق در نوتروفیل ها توسط بخش کوچکی از لکوسیت های نابالغ (باند) ناشی می شود که عمدتاً از مغز استخوان آمده است. با این حال، این سهم باندها معمولاً باعث همان درجه از "تغییر به چپ" (left shift) نمی شود که معمولاً با وجود عفونت باکتریایی همراه است. علاوه بر این، لکوسیتوز ناشی از گلوکوکورتیکوئید معمولاً با افزایش دمای بدن یا بدتر شدن وضعیتی که به طور مناسب درمان می شود، همراه نیست. بنابراین، برای پزشک مهم است که همه این عوامل را هنگام ارزیابی، نظارت و درمان وضعیت پزشکی بیمار در نظر بگیرد.

### نتیجه گیری

هرگاه در یک بیمار به صورت همزمان (بر روی یک نمونه) افزایش غلظت قند خون ناشتا به مقادیر بیش از ۱۲۶ میلی گرم درصد دسی لیتر، افت TSH به مقادیر کمتر از نیم واحد، لکوسیتوز آشکار با شمارش بیش از ۹۰۰۰ در میلی متر مکعب خون همراه با نوتروفیلی بیش از ۸۰ درصد و نیز افزایش غلظت هموگلوبین نشان داده شد از وی در مورد سابقه تزریق دگزامتازون در عصر یا شب قبل از انجام آزمایش سؤال شود و در صورت استفاده از این دارو، با تکرار نمونه گیری به فاصله چند روز بعد، می توان از ارائه نتایج کاذب که ممکن است بیمار را در معرض انجام اقدامات نامناسب درمانی قرار دهد پیشگیری کرد.

متصل هستند) و سلول های در گردش (خون محیطی) هستند. هنگامی که گلوکوکورتیکوئیدها (به عنوان مثال، دگزامتازون، متیل پردنیزولون و پردنیزون) به کار می روند در آزمایش شمارش سلول های خونی نوتروفیل ها افزایش نشان می دهند و میزان آن ها به ۸۰ الی ۹۰ درصد می رسد. به خوبی شناخته شده است که گلوکوکورتیکوئیدها (به عنوان مثال، دگزامتازون، متیل پردنیزولون، پردنیزون) باعث افزایش تعداد لکوسیت ها می شوند. با ارزیابی بیشتر افزایش تعداد لکوسیت ها، این پلی مرفونوکلرها هستند که بیشترین سهم را در افزایش دارند. علل افزایش تعداد لکوسیت ها ناشی از گلوکوکورتیکوئید عبارتند از جداسازی نوتروفیل ها از سطح اندوتلیال عروق خونی، تأخیر در انتقال نوتروفیل ها به بافت، تأخیر در آپوپتوز و افزایش آزادسازی نوتروفیل ها از مغز استخوان که به افزایش نوتروفیل های در گردش که در شمارش لکوسیت ها دیده می شود، کمک می کنند، آن ها این اعمال در درجات مختلف انجام می دهند و جدا شدن از اندوتلیوم عروق اثر غالب است. برخی مطالعات افزایش آن ها به بیش از ۲۰ هزار سلول در میلی متر مکعب خون را در اولین روز نشان می دهد که در حدود دو هفته به حداکثر سطوح می رسد. میانگین افزایش تعداد لکوسیت ها در بیمارانی که ۸۰-۴۰ میلی گرم پردنیزون خوراکی مصرف می کنند، تقریباً ۴۰۰۰ در میلی متر مکعب گزارش شده است، با این حال درجه بالایی از تنوع وجود دارد که ممکن است تا حدی به دوز گلوکوکورتیکوئید مربوط می شود. آگاهی از میزان افزایش تعداد لکوسیت ها مهم است

### References:

- 1- Jeffrey J Pasternak, Diana G McGregor, William L Lanier. Effect of single-dose dexamethasone on blood glucose concentration in patients undergoing craniotomy., *Neurosurg Anesthesiol.*, 2004 Apr;16(2):122-5.
- 2- <https://www.ebmconsult.com/articles/glucocorticoid-wbc-increase-steroids>.
- 3- Jean H. Dussault, The effect of dexamethasone on TSH and Prolactin secretion after TRH stimulation. *CMA J Dec, 1974 vol 111: 1195-7.*
- 4-M. S. Elston, H. M. Conaglen, et al. Duration of cortisol suppression following a single dose of dexamethasone in healthy volunteers: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2013; 41: 596- 60.