

The relationship between laboratory and chest computed tomography scan findings and severity of COVID-19 cases: a single center study

Mehrangiz Zangeneh¹, Termeh Tarjoman², Arian Shahidi³, Mahnaz Valizadeh⁴, Zahra Hanifezadeh⁵, Omid Ameli⁶, Nazi Saljoughi³, Behnam Farhoodi¹, Masoumeh Mesgarian⁷

¹ Associate Professor, Department of Infection Disease, Faculty of Medicine, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University Tehran, Iran

² Assistant Professor, Social Determinants of Health Research Center, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University Tehran, Iran

³ MD, Faculty of Medicine, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Internal Disease, Faculty of Medicine, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University Tehran, Iran

⁵ Bachelor of Midwifery, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University Tehran, Iran

⁶ Nursing Student, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Branch, Islamic Azad University Tehran, Iran

⁷ Assistant Professor, Department of Infection Disease, Faculty of Medicine, Amir-al-Momenin Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University Tehran, Iran

Abstract

Background: Para-clinical abnormalities are considered as predictors of COVID-19 severity. We aimed at evaluate the relationship between laboratory and chest computed tomography (CT) scan findings and severity of COVID-19 cases.

Materials and methods: We performed a retrospective study on confirmed COVID-19 patients in Amir-Al-Momenin hospital, Tehran, Iran, from February 20, 2020 to April 19, 2020. Para-clinical characteristics of the patients including chest CT scan and laboratory findings were recruited from patients' medical records. Then we evaluated the relationship between laboratory and chest CT scan findings and severity of COVID-19 cases. We performed statistical analysis using descriptive methods and analytical tests by SPSS statistical software version-24.

Results: With lung involvement to more than 50%, the severity of the disease changed severely and critically ($P=0.008$). In addition, WBC and Poly counts, ALP and BUN levels increased with increasing disease severity ($P>0.05$). Predictive variables explain 32.4% of the changes in the criterion variable.

Conclusion: Lung involvement more than 75% and poly count variables were positive predictors of disease severity. Indeed, each unit increase in lung involvement ploy count, disease severity increases by 27.1% and 43.8%, respectively. Laboratory and chest CT scan findings can be efficient tools for prognostic stratification of COVID-19 patients and management of this infection.

Keywords: COVID-19, Prognosis, Patient outcome assessment, Tomography, Hematologic tests.

Cited as: Zangeneh M, Tarjoman T, Shahidi A, Valizadeh M, Hanifezadeh Z, Ameli O, et al. The relationship between laboratory and chest computed tomography scan findings and severity of COVID-19 cases: a single center study. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(2): 185-195.

Correspondence to: Masoumeh Mesgarian

Tel: +98 9123869467

E-mail: mmesgarian.ac.ir

ORCID ID: 0000-0003-1023-9528

Received: 4 Jul 2021; **Accepted:** 10 Nov 2021

رابطه بین یافته های سی تی اسکن قفسه سینه و یافته های آزمایشگاهی و شدت بیماری COVID-19: یک مطالعه تک مرکزی

مهرانگیز زنگنه^۱، ترمه ترجمان^۲، آربین شهیدی^۳، مهنزولی زاده^۴، زهرا حنیفه زاده^۵، امیدعاملی^۶، نازی سلجوقی^۳، بهنام فرهودی^۱، معصومه مسگریان^۷

^۱ دانشیار، دپارتمان بیماری های عفونی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲ استادیار، مرکز تحقیقاتی پزشکی اجتماعی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۳ دکترای پزشکی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۴ استادیار، دپارتمان بیماری های داخلی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۵ کارشناس مامایی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۶ دانشجوی پرستاری، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۷ استادیار، دپارتمان بیماری های عفونی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: ناهنجاری های پاراکلینیکی به عنوان پیش بینی کننده شدت COVID-19 در نظر گرفته می شوند. هدف ما ارزیابی رابطه بین یافته های آزمایشگاهی و توموگرافی کامپیوتری ریه و شدت بیماری در بیماران COVID-19 بود.

روش بررسی: مطالعه ای گذشته نگر روی بیماران قطعی COVID-19 در بیمارستان امیرالمومنین تهران از اول اسفند ۱۳۹۸ تا ۳۱ فروردین ۱۳۹۹ را انجام دادیم. سی تی اسکن ریه و یافته های آزمایشگاهی از پرونده پزشکی استخراج شد. رابطه بین یافته های سی تی اسکن ریه و یافته های آزمایشگاهی و شدت COVID-19 را ارزیابی کردیم. تحلیل آماری را در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ انجام دادیم.

یافته ها: با درگیری ریه به بیش از ۵۰٪، شدت بیماری به طور جدی تغییر کرد ($P=0/008$). تعداد WBC و پلی مورفونوکلئر، میزان ALP و BUN با افزایش شدت بیماری افزایش یافت ($P<0/05$). متغیرهای پیشگویی کننده ۳۲/۴٪ از تغییرات، در متغیر معیار را توضیح می دهند.

نتیجه گیری: درگیری ریه به بیش از ۷۵٪ و متغیرهای شمارش پلی مورفونوکلئر، پیش بینی کننده های مثبت بیماری بود. در واقع، هر واحد افزایش در شدت درگیری ریه و تعداد پلی، شدت بیماری به ترتیب ۲۷/۱٪ و ۴۳/۸٪ افزایش می یابد. یافته های سی تی اسکن ریه و نتایج آزمایشگاهی، ابزارهای مفیدی برای رده بندی پروگنوز بیماری و کمک به مدیریت این بیماری است.

واژگان کلیدی: COVID-19، پیش آگهی، ارزیابی عاقبت بیمار، توموگرافی، آزمایشات خون شناسی.

مقدمه

شیوع بیماری ویروس کرونا در سال ۲۰۱۹ (COVID-19) امروزه یک تهدید جهانی برای بهداشت عمومی است که بر

سیستم مراقبت های بهداشتی کشورها و پزشکی مدرن در سراسر جهان تأثیر می گذارد (۱-۴). COVID-19 مسئول عوارض و مرگ و میر قابل توجهی با عوارض کشنده است (۵،۶) که از یک بیماری تنفسی خفیف تا ذات الریه و سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) وجود دارد (۳،۶،۷). تا ۹ اسفند ۱۳۹۹، تعداد ۱۱۲،۹۰۲،۷۴۶ مورد تأیید شده و ۲،۵۰۸،۶۷۹ مرگ بر اثر COVID-19 در سطح جهان اتفاق افتاده است

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی، دپارتمان بیماری های عفونی، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، معصومه مسگریان (email: mmesgarian.ac.ir)
ORCID ID: 0000-0003-1023-9528

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۴/۱۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۸/۱۹

سمت عوارض جدی مفید باشد (۲۰). پیش بینی پیشرفت بیماری بیماران، نقش مهمی در طراحی پاسخ به موقع درمان و کاهش بار کاری پزشکان دارد (۲۱). بنابراین، هدف ما بررسی رابطه بین یافته های آزمایشگاهی و سی تی اسکن قفسه سینه و شدت موارد COVID-19 در بیمارستان امیرالمومنین، تهران، ایران بود.

مواد و روشها

بیماران و طراحی مطالعه

مطالعه گذشته نگر بر روی بیماران COVID-19 که با آزمایش CoV-2 RNA (RT-PCR) در بیمارستان امیرالمومنین، تهران، ایران تشخیص داده شدند، انجام گرفت. این بیماران از ابتدای اسفند ۱۳۹۸ تا پایان فروردین ۱۳۹۹ پذیرفته شدند. در این مطالعه به روش سرشماری، تمام بیماران با تشخیص قطعی کووید ۱۹ که کرایتریای خروج از مطالعه را نداشتند وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه به شرح زیر بود: بیماران با نقص در پرونده پزشکی، کودکان و زنان باردار. از اسکوربندی شدت بیماری کووید ۱۹ برای ارزیابی شدت بیماری استفاده شد.

متوسط: اشباع اکسیژن $93 \leq (SpO_2) \leq 90$

شدید: میزان تنفس $(RR) < 30$ یا $SpO_2 < 90$

بحرانی: $SpO_2 / Fio_2 \leq 315$ یا پذیرش در ICU یا مرگ

علاوه بر این، برای ارزیابی درگیری ریوی از اسکوربندی سی تی اسکن (CTSS) نیز استفاده شد. هر ۵ لوب ریه از ۰ تا ۵ امتیاز گرفتند:

۰) عدم درگیری، ۱) درگیری $< 5\%$ ، ۲) درگیری $5-25\%$ ، ۳) درگیری $26-49\%$ ، ۴) درگیری $50-75\%$ ، ۵) درگیری در بیشتر از 75% (۲۲، ۲۳)

عدد BMI کمتر از $18/5$ ، بین $18/5$ و $24/9$ نرمال، بین 25 و $29/9$ اضافه وزن و بیشتر یا مساوی 30 چاقی پایین در نظر گرفته شد.

جمع آوری داده ها

مشخصات اپیدمیولوژیک و جمعیت شناختی، سابقه پزشکی، مشخصات بالینی مانند SpO_2 ، RR ، SpO_2 / Fio_2 ، علائم بالینی، تغییر در روند بیماری، مشخصات پاراکلینیکی و عاقبت بیمار از جمله مرگ یا بهبود از سوابق پزشکی بیماران استخراج شدند. قابل ذکر است که اطلاعات ناقص بعداً با تماس تلفنی جمع آوری شد. البته، در مطالعه حاضر، فقط خصوصیات پاراکلینیکی بیماران مبتلا به COVID-19 و ارتباط آن با شدت بیماری به

(۸). بر اساس داشبورد WHO (۸) در زمان نگارش این مقاله، ایران با $1,615,184$ مورد آزمایشگاهی تأیید شده و $59,899$ مورد مرگ و میر در رده پانزدهم قرار گرفته است. غیر از عفونت حاد تنفسی به عنوان عارضه اصلی COVID-19، همچنین ویروس می تواند اعضای دیگر را تحت تأثیر قرار دهد (۹). برخی دیگر از عوارض ایجاد شده در طی دوره های شدید یا کشنده بیماری COVID-19 آسیب های قلبی، کلیوی و کبدی است (۱۰).

علاوه بر تظاهرات تیک COVID-19، همانطور که گفته شد، آسیب کبدی به عنوان یک یافته مرتبط در بیماران با COVID-19 در مطالعات قبلی شناخته شده است (۵، ۶). مطالعات متعدد برخی از آزمایشهای غیرطبیعی کبد را در بیماران مبتلا به COVID-19 به ویژه در بیماران سخت و شدید نشان داده است. این نتایج ممکن است چند عاملی باشد و با پیامدهای بالینی جدی همراه باشد (۱، ۶). در واقع، این مطالعات ارتباط بین اختلال عملکرد کبد و دوره های بیماری شدید را در بیماران مبتلا به COVID-19 گزارش کرده است (۱). با این وجود، توصیف آزمایشهای غیرطبیعی کبد و ارتباط آنها با نتایج بالینی ضعیف تر در حال حاضر، هنوز مبهم باقی مانده است (۶). با توجه به نقش حیاتی کبد در بدن انسان، بررسی رابطه بین آزمایشهای غیرطبیعی آن با شدت این بیماری و مدیریت صدمات آن در بین بیماران به شدت ضروری به نظر می رسد (۱)

از طرف دیگر، در مطالعات اخیر، برخی از پارامترهای هماتولوژی نیز گزارش شده است که به ویژه در موارد شدید COVID-19 تغییر قابل توجهی کرده است (۱۱، ۱۲). این پارامترهای غیر طبیعی خونی ممکن است با افزایش موارد بحرانی و مرگبار در میان بیماران آلوده همراه باشد (۱۳، ۱۴). توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه (CT) اغلب در تشخیص انواع بیماری های ذات الریه از جمله COVID-19 که اطلاعات ارزشمندی را برای تشخیص تغییرات غیر طبیعی ریه مانند درجه التهاب ریوی و پیش آگهی بیماری COVID-19 فراهم می کند، مورد استفاده قرار می گیرد (۱۸، ۱۹). با استفاده از این روش تشخیصی، پزشکان می توانند شدت بیماری را ارزیابی کرده و بیماران را در تریاژ بیمارستان، در اولویت قرار دهند (۲، ۱۹). بنابراین، طبق گفته های فوق، یافته های غیرطبیعی آزمایشگاهی به عنوان پیش بینی کننده مرگ و میر، در بیماران آلوده در نظر گرفته می شود (۱۳). شناسایی یافته های آزمایشگاهی و CT اسکن قفسه سینه غیر طبیعی، می تواند برای غربالگری و تشخیص بیماران با پیشرفت سریع بیماری به

ارزیابی شد. درین مطالعه، متغیر وابسته، شدت بیماری در نظر گرفته شد.

میزان اشباع اکسیژن و علائم حیاتی بیماران نیز هنگام پذیرش و در حین بستری اندازه گیری شد. یافته های آزمایشگاهی در زمان پذیرش، و سپس هر سه روز در بیمارستان انجام گرفت. از نظر یافته های آزمایشگاهی، نمونه های خون از هر یک از شرکت کنندگان و شمارش معمول سلول های خونی و آزمایش های بیوشیمیایی سرم برای کبد، کلیه، قلب از جمله گلبول های سفید (WBC)، تعداد لنفوسیت ها، نوتروفیل ها (پلی)، پلاکت، CRP، ALT، AST، میزان اوره، ALP و LDH در سطح پلاسما اندازه گیری شد. علاوه بر این، CT اسکن قفسه سینه از همه موارد تایید شده COVID-19 به دست آمد. یک رادیولوژیست خبره یافته های سی تی اسکن قفسه سینه بیماران را از نظر شدت و الگوی درگیری لوب ها بررسی و تجزیه و تحلیل کرد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل مطالعه مطابق با رهنمودهای اخلاقی اعلامیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵ بود. در این مطالعه، رضایت بیماران یا همراهان آنها، محرمانه بودن اطلاعات شخصی و اندازه گیری های رایگان را به عنوان اصول اخلاق پزشکی در نظر گرفتیم. مطالعه با کد اخلاق صادر شده به شناسه IR.IAU.PS.REC.1399.036 انجام شد.

تحلیل آماری

داده های جمع آوری شده به نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ وارد شد. ما تجزیه و تحلیل آماری را با استفاده از روشهای توصیفی و آزمونهای تحلیلی از جمله ANOVA مستقل، آزمون

مجذور کای، رگرسیون لجستیک چند متغیره و آزمون تعقیبی توکی انجام دادیم.

یافته ها

از ابتدای اسفند ۱۳۹۸ تا پایان فروردین ۱۳۹۹، در مجموع ۱۹۷ بیمار تایید شده با COVID-19 شامل ۱۰۸ (۵۴/۸) مرد و ۸۹ (۴۵/۲) زن با میانگین سنی و انحراف معیار 60.3 ± 18.6 سال بودند. متأسفانه در طول دوره مطالعه ۳۹ مورد مرگ رخ داد. بیشتر بیماران (۶۵/۵ درصد) در شرایط بحرانی، ۷۵ سال سن داشتند. از نظر جنسیت، اختلاف معنی داری در امتیازدهی شدت بیماری COVID-19 بین زن و مرد وجود نداشت ($P=0.827$). از نظر علائم حیاتی، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که از بین علائم حیاتی، تفاوت در میزان اشباع O2 بین شرایط متوسط، شدید و بحرانی قابل توجه است ($P < 0.001$). جدول ۱، فراوانی و درصد وسعت درگیری ریه در سی تی اسکن رانسان می دهد. ما به حدود ۵۹٪ از سی تی اسکن ها دسترسی داشتیم.

جدول ۱. فراوانی و درصد وسعت درگیری درسی تی اسکن ریه

وسعت درگیری (درصد)	فراوانی	درصد
≤ 5	۱۸	۱۵/۵
۵-۲۵	۳۴	۲۹/۳
۲۵-۵۰	۳۲	۲۷/۶
۵۰-۷۵	۲۱	۱۸/۱
≥ 75	۲	۱/۷
.	۹	۷/۸

جدول ۲. ارتباط بین وسعت درگیری ریه درسی تی اسکن در کووید ۱۹ و شدت بیماری

P-value	شدت بیماری			
	شدت	متوسط	شدید	بحرانی
	سیتی اسکن	تعداد(٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)
/۰۰۸	$< 5\%$	۱۲ (۲۰/۳)	۳ (۱۵/۸)	۳ (۹/۷)
	۵-۲۵	۱۹ (۳۲/۲)	۵ (۲۶/۳)	۱۰ (۳/۲۶)
	۲۵-۵۰	۱۷ (۲۸/۸)	۴ (۲۱/۱)	۱۱ (۹/۲۸)
	۵۰-۷۵	۳ (۵/۱)	۶ (۳۱/۶)	۱۲ (۶/۳۱)
	$> 75\%$.	.	۲ (۳/۵)
	بدون درگیری	۹ (۱۳/۶)	۱ (۵/۳)	.
	درکل	۵۹ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	۳۸ (۱۰۰)

جدول ۳. ارتباط بین یافته‌های آزمایشگاهی و BMI بیماران کووید ۱۹ و شدت بیماری

P-value	شدت بیماری				یافته های آزمایشگاهی و BMI
	تعداد کل	بحرانی	شدید	متوسط	
	انحراف معیار ±میانگین	انحراف معیار ±میانگین	انحراف معیار ±میانگین	انحراف معیار ±میانگین	
<۰/۰۰۱	۴/۴±۸/۱	۵/۶±۱۰/۴	۳/۷±۸/۰	۳/۳± ۶/۹	WBC
<۰/۰۰۱	۳/۳±۵/۶	۳/۷±۷/۵	۱/۹±۵/۱	۴/۷±۲/۹	Polymorphonuclear
۰/۱۴۴	۱/۲±۱/۶	۱/۲± ۱/۶	۱/۷±۲/۰	۰/۹±۱/۵	Lymphocyte
۰/۳۰۰	۹/۲(۱۳/۲	۲/۳±۱۱/۸	۲/۱±۱۲/۶	۱۲/۲±۱۴/۲	Hg
۰/۲۴۵	۷/۴±۸۲/۹	۸/۰±۸۵/۷	۴/۲±۸۱/۵	۸/۲±۸۲/۶	MCV
۰/۵۳۸	۹۱/۱±۱۹۴/۶	۱۱۱/۴±۲۰۲/۱	۷۱/۱±۱۷۸/۵	۸۳/۸±۱۹۵/۰	PLT
۰/۸۶۱	۲۸/۴±۴۱/۵	۳۰/۱±۴۳/۵	۳۴/۲±۴۲/۴	۲۶/۱±۴۰/۲	ESR
۰/۳۰۱	۰/۴±۱/۲	۰/۳±۱/۱	۰/۴±۱/۲	۰/۴±۱/۳	CRP
۰/۶۵۳	۸۳/۶±۴۰/۳	۹۰/۴±۴۴/۴	۱۴/۲±۲۶/۳	۹۱/۵±۴۲/۳	ALT
۰/۴۷۹	۱۱۸/۹±۵۴/۹	۹۸/۴±۶۹/۲	۱۴/۹±۳۳/۲	۱۴۲/۸±۵۳/۷	AST
۰/۰۰۳	۱۱۸/۱±۲۰۹/۳	۱۳۰/۹±۲۵۴/۹	۵۷/۳(۱۵۲/۲	۱۱۴/۴±۱۹۸/۵	ALP
<۰/۰۰۱	۲۷/۱±۳۱/۴	۳۸/۹±۴۴/۱	۲۰±۳۲/۹	۱۴/۹±۲۳/۶	BUN
۰/۶۰۰	۱۱/۱±۲/۹	۱۴/۴±۴/۰	۱/۵±۱/۵	۱۰/۶±۲/۷	Cr
۰/۹۰۹	۱۱/۴±۱۳۶/۱	۱۹/۲±۱۳۵/۶	۳/۳±۱۳۵/۹	۴/۳±۱۳۶/۵	Na
۰/۶۹۹	۳/۱±۵/۹	۰/۹±۴/۵	۰/۵±۴/۰	۳/۷±۵/۳	K
۰/۱۶۲	۲/۳±۴/۰	۲±۴/۷	۰/۷±۳/۵	۲/۶±۳/۸	P
۰/۷۹۰	۱۱±۱۰/۱	۱۲/۶±۱۰/۶	۰/۵±۸/۵	۱۱/۶±۱۰/۳	Ca
۰/۳۵۰	۱۸/۳±۳۰/۲	۲۶/۷±۳۷/۱	۱۲/۹±۳۰/۳	۱۵/۷±۲۷/۷	Vit D3
۰/۲۶۳	۴۷۳/۱±۲۵۷/۸	۶۰۷/۷±۳۵۰/۹	۱۶۶±۱۴۵/۰	۴۶۱/۵±۲۴۸/۷	CPK
۰/۰۶۹	۲۰۲/۴±۴۶۸/۲	۲۷۲/۳±۵۰۹/۸	۱۸۰±۵۳۲/۷	۱۶۲/۱±۴۳۲/۱	LDH
۰/۸۸۹	۳/۳±۱۳/۵	۱/۹±۱۳/۶	۱/۰±۱۳/۲	۴/۸±۱۳/۷	PT
۰/۶۹۱	۲۰/۸±۴۳/۱	۲۱/۵±۴۲/۲	۲۴/۲±۴۷/۱	۱۸/۸±۴۲/۶	PTT
۰/۴۳۰	۰/۴±۱/۴	۰/۵±۱/۳	۰/۴±۱/۵	۰/۴±۱/۴	BillT
۰/۸۲۷	۰/۲۳±۰/۳۲	۰/۲۲±۰/۳۱	۰/۱۵±۰/۲۹	۰/۲۶±۰/۳۴	Bill D
۰/۲۹۱	۵/۸±۲/۱	۱/۹±۱/۴	۰/۲±۱/۱	۹/۱±۳/۳	INR
۰/۳۶۴	۲/۵±۷/۶	۰/۱±۷/۳	۰/۳±۷/۴	۴/۲±۸/۳	VBG.PH
۰/۰۱۴	۱۷/۱±۴۲/۴	۱۹/۴±۴۶/۰	۱۰/۹±۵۴/۷	۹/۵±۳۴/۰	VBG.Pco2
۰/۵۴۲	۱۰/۲±۲۵/۰	۱۲/۱±۲۶/۱	۸/۳±۲۶/۸	۷/۲±۲۳/۰	VBG.HCO3
<۰/۰۰۱	۴/۷±۲۶/۹	۵/۲±۲۴/۹	۵/۷±۲۸/۷	۳/۸±۲۷/۵	BMI

($P<۰/۰۰۰۱$). علاوه بر این، آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح WBC و تعداد ALP، Poly و BUN در بیماران در وضعیت بحرانی در مقایسه با بیماران متوسط و شدید بطور قابل توجهی پایین بود.

ما برای پیش بینی شدت بیماری بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی و BMI از یک مدل رگرسیون لجستیک چند متغیره استفاده کردیم. همان طور که در جدول‌های ۵ و ۶ نشان داده شده است، خلاصه مدل رگرسیون نشان می‌دهد که متغیرهای پیش بینی ۳۲/۴٪ از تغییرات متغیر معیار را توضیح می‌دهند. درگیری ریه بیش از ۷۵٪ و متغیرهای

در جدول ۲ رابطه بین یافته‌های سی تی اسکن ریه بیماران تشخیص داده شده با COVID-19 و شدت بیماری را نشان می‌دهد. نتایج آزمایش نشان داد که بین درگیری ریه و شدت بیماری رابطه معنی‌داری وجود دارد، به طوری که با درگیری ریه به بیش از ۵۰٪، شدت بیماری به شدت و به طور جدی تغییر می‌کند ($P=۰/۰۰۸$).

همان طور که در جدول‌های ۳ و ۴ نشان داده شده است، تعداد WBC و پلی موفونوکلتر (Poly)، سطح ALP و BUN با افزایش شدت بیماری افزایش می‌یابد ($P<۰/۰۰۵$). اما شدت بیماری در بیماران با BMI پایین، پایین‌تر بود

جدول ۴. آزمون تعقیبی توکی برای ارتباط بین یافته های آزمایشگاهی و BMI بیماران کووید ۱۹ و شدت بیماری

95% Confidence Interval		P-value	Std. Error	Mean Difference	شدت بیماری	متغیر وابسته
Upper	Lower					
۰/۸۹۷۹	-۳/۲۲۷۸	۰/۳۷۸	۰/۸۷۳۱۲	-۱/۱۶۴۹۶	متوسط	WBC
-۱/۹۰۶۴	-۵/۱۸۰۰	<۰/۰۰۱	۰/۶۹۲۷۹	-۳/۵۴۳۲۰*		
۳/۲۲۷۸	-۸/۹۷۹	۰/۳۷۸	۰/۸۷۳۱۲	۱/۱۶۴۹۶	شدید	
-۱/۲۱۶	-۴/۶۳۴۹	۰/۰۳۶	۰/۹۵۵۱۶	-۲/۳۷۸۲۴*		
۵/۱۸۰۰	۱/۹۰۶۴	<۰/۰۰۱	۰/۶۹۲۷۹	۳/۵۴۳۲۰*	بحرانی	
۴/۶۳۴۹	۱/۲۱۶	۰/۰۳۶	۰/۹۵۵۱۶	۲/۳۷۸۲۴*		
۱/۲۸۴۰	-۲/۰۰۰	۱/۸۶۳	۱/۶۹۳۱۰	-۳/۵۷۹۸	متوسط	Poly. count
-۱/۳۴۱۳	-۴/۱۰۵۴	<۰/۰۰۱	۱/۵۸۳۴۰	-۲/۷۲۳۴۲*		
۲/۰۰۰	-۱/۲۸۴۰	۱/۸۶۳	۱/۶۹۳۱۰	۳/۵۷۹۸	شدید	
-۱/۵۷۹۳	-۴/۱۵۱۶	۱/۰۰۶	۱/۷۵۳۹۳	-۲/۳۶۵۴۴*		
۴/۱۰۵۵	۱/۳۴۱۳	<۰/۰۰۱	۱/۵۸۳۴۰	۲/۷۲۳۴۲*	بحرانی	
۴/۱۵۱۶	۱/۵۷۹۳	۱/۰۰۶	۱/۷۵۳۹۰	۲/۳۶۵۴۴*		
۱۱۴/۸۶۹۲	-۲۲/۲۱۰۴	۱/۲۴۸	۲۸/۸۹۸۶۲	۴۶/۳۲۹۴۱	متوسط	ALP
-۳/۱۴۵۱	-۱۰۹/۶۹۸۵	۱/۰۳۵	۲۲/۴۶۳۲۲	-۵۶/۴۲۱۸۱*		
۲۲/۲۱۰۴	-۱۱۴/۸۶۹۲	۱/۲۴۸	۲۸/۸۹۸۶۲	-۴۶/۳۲۹۴۱	شدید	
-۲۹/۲۶۱۱	-۱۷۶/۲۴۱۳	۱/۰۰۳	۳۰/۹۸۵۸۳	-۱۰۲/۷۵۱۲۲*		
۱۰۹/۶۹۸۵	۳/۱۴۵۱	۱/۰۳۵	۲۲/۴۶۳۲۲	۵۶/۴۲۱۸۱*	بحرانی	
۱۷۶/۲۴۱۳	۲۹/۲۶۱۱	۱/۰۰۳	۳۰/۹۸۵۸۳	۱۰۲/۷۵۱۲۲*		
۳/۹۷۸۹	-۲۲/۷۰۵۸	۱/۲۲۴	۵/۶۴۵۲۰	-۹/۳۶۳۴۲	متوسط	BUN
-۱۰/۴۳۷۷	-۳۰/۵۸۷۳	<۰/۰۰۱	۴/۲۶۲۶۹	-۲۰/۵۱۲۴۸*		
۲۲/۷۰۵۸	-۳/۹۷۸۹	۱/۲۲۴	۵/۶۴۵۲۰	۹/۳۶۳۴۲	شدید	
۳/۱۶۴۱	-۲۵/۴۶۲۲	۱/۱۵۹	۶/۰۵۵۹۷	-۱۱/۱۴۹۰۶		
۳۰/۵۸۷۳	۱۰/۴۳۷۷	<۰/۰۰۱	۴/۲۶۲۶۹	۲۰/۵۱۲۴۸*	بحرانی	
۲۵/۴۶۲۲	-۳/۱۶۴۱	۱/۱۵۹	۶/۰۵۵۹۷	۱۱/۱۴۹۰۶		
۱/۰۷۸۴	-۳/۴۷۹۳	۱/۴۲۸	۱/۹۶۴۳۷	۱/۲۰۰۴۷	متوسط	BMI
۴/۴۴۲۴	۱/۷۹۷۶	۱/۰۰۲	۱/۷۷۱۲۱	۲/۶۱۹۹۷*		
۳/۴۷۹۳	-۱/۰۷۸۴	۱/۴۲۸	۱/۹۶۴۳۷	۱/۲۰۰۴۷	شدید	
۶/۳۱۳۴	۱/۳۲۷۴	۱/۰۰۱	۱/۰۵۴۹۹	۳/۸۲۰۴۴*		
-۱/۷۹۷۶	-۴/۴۴۲۴	۱/۰۰۲	۱/۷۷۱۲۱	-۲/۶۱۹۹۷*	بحرانی	
-۱/۳۲۷۴	-۶/۳۱۳۴	۱/۰۰۱	۱/۰۵۴۹۹	-۳/۸۲۰۴۴*		

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

درگیری ریه پیش بینی کننده مثبت بیماری بود. ذات الریه COVID-19، مسئول حدود ۲۰-۲۵٪ پذیرش در ICU مرتبط با ARDS است (۲۴). یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز از ۳۰ مطالعه مشاهده ای نشان داد که ۹۲٪ بیماران COVID-19 یافته CT مثبت داشتند (۲۵). مطالعات قبلی حاکی از آن بود که یافته های سی تی اسکن غیرطبیعی قفسه سینه، پیش بینی کننده پاسخ و پیش آگهی ضعیف است (۲۶). از این نظر، متوسط CTSS در بیمارانی که فوت کرده بودند، بیشتر بود (۲۷، ۲۸).

شمارش پلی مورفونوکلئر پیش بینی کننده های مثبت بیماری بود. در واقع، هر واحد افزایش در درگیری ریه و تعداد پلی مورفونوکلئر، شدت بیماری به ترتیب ۲۷/۱٪ و ۴۳/۸٪ افزایش می یابد.

بحث

این مطالعه با هدف بررسی رابطه بین یافته های سی تی اسکن قفسه سینه و یافته های آزمایشگاهی و شدت موارد COVID-19 انجام شد. نتایج ما نشان داد که بین درگیری ریه و شدت بیماری رابطه معنی داری وجود دارد. علاوه بر این،

جدول ۵. ارتباط بین شدت بیماری کووید ۱۹ و یافته های پاراکلینیک و BMI

P-value	t	Standardized Coefficients Beta	Unstandardized Coefficients		Model
			Std. Error	B	
۰/۱۴۷	۱/۴۷۶		۰/۸۱۲	۱/۱۹۹	(Constant)
۰/۹۸۷	-۰/۰۱۶	-۰/۰۰۲	۰/۳۴۶	-۰/۰۰۶	شدت سیتی اسکن $\leq 5\%$
۰/۲۷۱	-۱/۱۱۴	-۰/۱۷۴	۰/۲۹۰	۰/۳۲۳	شدت سیتی اسکن $25\% < \text{or} > 5\%$
۰/۴۷۸	۰/۷۱۶	۰/۱۱۱	۰/۳۵۴	۰/۲۵۳	شدت سیتی اسکن $75\% < \text{or} > 50\%$
۰/۰۳۲	۲/۲۱۶	۰/۲۷۱	۰/۵۷۲	۱/۲۶۷	شدت سیتی اسکن $\geq 75\%$
۰/۰۶۶	-۱/۸۸۷	-۰/۲۳۵	۰/۵۸۲	-۱/۰۹۸	CT scan Severity=normal
۰/۵۰۹	۰/۶۶۶	۰/۱۱۹	۰/۰۳۷	۰/۰۲۴	WBC
۰/۰۲۳	۲/۳۵۱	۰/۴۳۵	۰/۰۵۴	۰/۱۲۷	Poly. count
۰/۱۵۳	-۱/۴۵۴	-۰/۲۰۷	۰/۰۰۱	-۰/۰۰۱	ALP
۰/۱۰۹	۱/۶۳۷	۰/۲۰۵	۰/۰۰۴	۰/۰۰۶	BUN
۰/۹۲۳	-۰/۰۹۷	-۰/۰۱۲	۰/۰۲۵	-۰/۰۰۲	BMI

a. متغیر وابسته: شدت بیماری.

جدول ۶. خلاصه مدل رگرسیون برای پیش بینی شدت بیماری کووید ۱۹

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
۱	۰/۶۷۴	۰/۴۵۴	۰/۳۲۴	۰/۷۳۹۴۸

a. Predictors: (Constant), BMI, شدت سیتی اسکن $\geq 75\%$, شدت سیتی اسکن $25\% < \text{or} > 5\%$, شدت سیتی اسکن $\leq 5\%$, WBC, Poly.count, ALP, شدت سیتی اسکن $75\% < \text{or} > 50\%$, BUN

مرگ را تجربه می کنند. در واقع، این امتیازات می تواند پیشرفت بالینی بیماران COVID-19 را پیش بینی کند (۲). همان طور که در یافته های ما ذکر شد، سطح ALP با افزایش شدت بیماری افزایش می یابد. علاوه بر این، میزان ALP در بیماران بسیار شدید در مقایسه با بیماران با بیماری متوسط به طور قابل توجهی بالاتر بود. بررسی مقالات نشان می دهد که آزمایش های غیرطبیعی کبد در ۳۶٪ از بیماران COVID-19 هنگام بستری گزارش شده است. این در حالی است که میزان ALP افزایش یافته در ۲-۵٪ بیماران، متوسط و کمتر شایع گزارش شده است (۳۲). اگرچه، یک مطالعه کوهورت گذشته نگر گزارش کرده است که افزایش سطح ALP در هنگام بستری و اوج بستری در بیماران با COVID-19 به ترتیب ۱۳/۵٪ و ۲۲/۷٪ بوده است (۶). افزایش مارکرهای آزمایش کبد در COVID-19 ممکن است به دلیل التهاب سیستم ایمنی، منجر به پیشرفت بیماری و منجر به آسیب کبدی شود (۱،۳۳). عفونت SARS-CoV-2 باعث آسیب سلول های مجرای صفراوی و سطح غیر طبیعی GGT و ALP می شود (۳۰،۳۴). افزایش سطح ALP ممکن است به دلیل افزایش نوتروفیل ها باشد (۳۲). Kumar-M و همکارانش در یک متاآنالیز تایید کردند که به طور کلی، افزایش آنزیم کبدی در بیماران COVID-19، خفیف تا متوسط است (۵). با این وجود،

طبق مطالعات اخیر، سی تی اسکن قفسه سینه نقشی اساسی در تشخیص زودهنگام ذات الریه COVID-19 و ارزیابی شدت درگیری ریوی دارد (۲۴، ۲۹). علاوه بر این، می تواند اطلاعات پیش گوئی مرتبط با پیشرفت بسوی مرحله شدید را فراهم کند (۲۷). همچنین به عنوان ابزاری مفید برای شناسایی بیمارانی که به جای درمان روتین به درمان های تهاجمی نیاز دارند، در نظر گرفته می شود (۲۵). تا کنون، میزان درگیری و پیشرفت سریع یافته های CT به عنوان مهم ترین معیارهای بالینی شدت COVID-19 - ۱۹ شناخته شده است (۲۶). در این راستا، مطابق با نتایج این مطالعه، رئوفی و همکارانش یک مطالعه مقطعی برای ارزیابی ارتباط بین یافته های سی تی اسکن قفسه سینه و مرگ و میر موارد COVID-19 انجام داده اند. آنها دریافتند که بیماران با CTSS پایین مرگ و میر کمتری دارند. در واقع، بین CTSS و مرحله بیماری و مرگ و میر رابطه معنی داری وجود داشت (۲۲). در واقع، CTSS برای ارزیابی شدت درگیری ریوی و شدت بیماری استفاده شد (۲۲). در مطالعه اخیر دیگری، سلحشور و همکارانش یک سیستم نمره دهی جدید برای ارزیابی درگیری ریوی بر اساس یافته های سی تی اسکن قفسه سینه طراحی کردند. آنها دریافتند که بیمارانی که اسکور PI کمتری بر اساس یافته های سی تی اسکن قفسه سینه دارند، احتمالاً پذیرش در ICU یا

دریافتند که در بیماران با WBC بالاتر، احتمال پذیرش ICU بیشتر بود (۳۷). علاوه بر این، جی و همکارانش در متآنالیز خود شامل ۵۶ مطالعه شامل ۸۷۱۹ بیمار نشان دادند که بیماران به شدت بیمار و بیمارانی که در طی پیگیری فوت کردند، سطح بالایی از شمارش WBC را نشان دادند (۴). یافته های متناقضی نیز در این زمینه گزارش شده است. قهرمانی و همکارانش، در یک متآنالیز گزارش کردند که هیچ تغییر قابل توجهی در تعداد WBC بین گروه شدید و غیرشدید وجود ندارد (۳۶).

برخی از مطالعات قبلی ارتباط بین بیماران COVID-19 مثبت و تعداد WBC کم را نشان می داد (۱۲، ۳۹). می توان گفت که علیرغم شمارش نرمال یا کم WBC در مرحله اولیه بیماری، تعداد WBC بیشتر ممکن است در سایر عفونت هایی که بیماری را تشدید می کنند نقش داشته باشد (۴۰). با این حال، نظارت بر سطح مارکرهای التهابی نقش اصلی را در شناسایی پیشرفت بیماری شدید دارد (۴). برخی از نتایج آزمایشگاهی از جمله دی دایمر، فیبرینوژن، فریتین، اینترلوکین ۶، تروپونین و تری گلیسرید به دلیل بعضاً محدودیت های دسترسی به انجام تست ها و همچنین طراحی مطالعه برای تست های موردنظر محققان انجام نشد.

در این مطالعه، شدت بیماری در بیماران با BMI پایین تر بود. علاوه بر این، در مقایسه با بیمار مبتلا به بیماری متوسط و شدید، BMI در بیماران در وضعیت بحرانی، به طور قابل توجهی پایین بود. مطالعات قبلی یافته های مهم را از نظر ارتباط بین BMI و دوره بیماری شدید در بیماران COVID-19 پیشنهاد می کرد. برخی مطالعات ارتباط معنی داری بین BMI پایین و مرگ را گزارش کردند (۴۱)، مطالعات دیگر مانند مطالعه کوئسترا و همکارانش نشان دادند که BMI بالا به وضعیت تنفسی نامطلوب یا عواقب نامطلوب در بیماران مبتلا به COVID-19 ارتباط ندارد (۷)، در حالی که دیگران، مشابه مطالعه ما، ارتباط بین BMI بالاتر و نتایج بالینی / مرگ و میر در بیماران را نشان دادند (۴۵-۴۲). در این راستا، شواهد حاصل از یک متآنالیز شامل ۱۰۹۸۸۱ بیمار نشان داد که $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ با خطر $2/35$ برابر خطر مهم COVID-19 و $2/68$ برابر خطر مرگ و میر در بیمارستان COVID-19 همراه است. (۴۴) نیابرا و همکارانش یک مطالعه کوهورت گذشته نگر انجام دادند و دریافتند که اگرچه چندین مطالعه نشان داده است که BMI بالاتر باعث افزایش شدت COVID-19 در بیماران جوانتر می شود، BMI پیش بینی کننده ای مستقل برای مرگ در هنگام بستری شدن در

افزایش سطح آنزیم کبدی بیشتر، در بیماران با COVID-19 شدید اتفاق می افتد (۳۵). بیماران COVID-19 با افزایش سطح ALP در معرض خطر افزایش مرگ بودند (۳۲).

در این مطالعه، سطح BUN با افزایش شدت بیماری افزایش می یابد. علاوه بر این، سطح BUN در بیماران بحرانی در مقایسه با بیماران با بیماری متوسط به طور قابل توجهی بالاتر بود. متآنالیز ۲۴ مطالعه نشان داده است که درصد بیماران با افزایش سطح BUN، ۱۳.۷٪ بود (۱۷). مطالعات نشان می دهد که تعامل بین SARS-CoV-2 و گیرنده آن در کلیه منجر به فعال شدن غیرطبیعی رنین می شود سیستم آنژیوتانسین-آلدوسترون و در نهایت افزایش سطح BUN که با نتایج نامطلوب در بیماران COVID-19 همراه است (۱۵). سطح بالای BUN با شرایط التهابی بیمار همراه است (۱۵). یک متآنالیز اخیر نشان داد که سطح بالاتری از BUN با عفونت شدید و مرگ و میر در بیماران COVID-19 تأیید شده ارتباط دارد (۹). قهرمانی و همکارانش، در یک متآنالیز همچنین افزایش قابل توجهی در سطح BUN در گروه شدید در مقایسه با گروه غیر شدید نشان دادند (۳۶). علاوه بر این، در یک مطالعه گروهی متوالی شامل ۷۱۰ بیمار با COVID-19، BUN بالا و سطح کراتینین به عنوان پیش بینی کننده مرگ در بیمارستان در نظر گرفته شد (۱۳). لیو و همکارانش در مطالعه کوهورت گذشته نگر چند مرکزی نشان دادند که افزایش سطح پایه BUN با مرگ در طی بستری در بیمارستان همراه است. بنابراین، نظارت بر سطح BUN در طول بستری شدن نقش مهمی در کاهش خطر عوارض جانبی دارد (۱۵).

مطالعه ما نشان داد که تعداد WBC و پلی مورفونوکلتر (Poly)، میزان WBC و Poly نیز در بیماران با شدت شدید در مقایسه با بیماران با بیماری متوسط به طور قابل توجهی بالاتر است. علاوه بر این، متغیر شمارش پلی مورفونوکلتر پیش بینی کننده های مثبت بیماری بود. از برخی پارامترهای آزمایشگاهی می توان برای ارزیابی و طبقه بندی خطر در مدیریت عفونت COVID-19 استفاده کرد (۳۷). غربالگری و اندازه گیری مداوم برخی از نشانگرهای خون و ایمنی از جمله شمارش WBC مهم است، زیرا تغییرات در این نشانگرها ممکن است با شدت و مرگ و میر عفونت COVID-19 همراه باشد (۳۷). نتایج مطالعات بی شماری نشان داد که تعداد WBC بالاتر با بیماری شدیدتر COVID-19 همراه است (۴). Tjendra و همکاران گزارش داد که تعداد WBC بالاتر در بین موارد شدید و بحرانی در مقایسه با موارد غیر شدید مشاهده شده است (۳۸). علاوه بر این، Elshazli و همکارانش در یک متآنالیز جامع

دادن اطلاعات وجود داشت. در این مطالعه، علیت پدیده‌ها نیز اثبات نشده است.

در نتیجه یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که یافته‌های آزمایشگاهی و سی تی اسکن قفسه سینه می‌تواند ابزاری کارآمد برای طبقه بندی پیش آگهی بیماران COVID-19 باشد. ارزیابی نتیجه بیمار با استفاده از چنین یافته‌هایی می‌تواند منجر به مدیریت موثرتر عفونت COVID-19 شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله حاضر از کارکنان بیمارستان امیرالمومنین (ع) و بیماران و همراهانشان برای شرکت در مطالعه تشکر می‌کنند.

بیماران بزرگسال مسن نیست (۴۵). با این حال، نقش اساسی چاقی در شدت بیماری COVID-19 در حال حاضر نامشخص است، اما عملکرد ریوی محدود شده و نقش بافت چربی به عنوان مخزن ویروس از دلایل احتمالی پیامدهای نامطلوب در بیماران چاق با بیماری شدید است (۷،۴۴).

مطالعه ما می‌تواند فاکتور مستقل خطر برای COVID-19 و مرگ و میر را تعیین کند. با این حال، مطالعه ما محدودیت‌هایی، از جمله تعداد کم نمونه‌ها از یک مرکز بیمارستان، داشت. حجم نمونه بیشتر بیماران بستری در مراکز بیمارستانی بیشتر توصیه می‌شود. علاوه بر این، این مطالعه، گذشته نگر بود و احتمال خطای فراخوانی یا از دست

REFERENCES

1. Ali N, Hossain K. Liver injury in severe COVID-19 infection: current insights and challenges. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020 ;14:879-884.
2. Salahshour F, Mehrabinejad MM, Nassiri Toosi M, Gity M, Ghanaati H, Shakiba M, et al. Clinical and chest CT features as a predictive tool for COVID-19 clinical progress: introducing a novel semi-quantitative scoring system. *Eur Radiol* 2021;1-11.
3. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. *Clin Biochem* 2020;81:1-8.
4. Ji P, Zhu J, Zhong Z, Li H, Pang J, Li B, Zhang J. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e23315.
5. Kumar-M P, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* 2020;14:711-722.
6. Hundt MA, Deng Y, Ciarleglio MM, Nathanson MH, Lim JK. Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Retrospective Observational Cohort Study of 1,827 Patients in a Major U.S. Hosp Net *Hepatol* 2020 ;72:1169-1176
7. Kooistra EJ, de Nooijer AH, Claassen WJ, Grondman I, Janssen NAF, Netea MG, et al. RCI-COVID-19 study group. A higher BMI is not associated with a different immune response and disease course in critically ill COVID-19 patients. *Int J Obes (Lond)* 2021:1-8.
8. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [last updated: 2021/02/27] Available at: <https://covid19.who.int>
9. Shao M, Li X, Liu F, Tian T, Luo J, Yang Y. Acute kidney injury is associated with severe infection and fatality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 40 studies and 24,527 patients. *Pharmacol Res* 2020;161:105107.
10. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection* 2021;49:15-28.
11. Aloisio E, Chibireva M, Serafini L, Pasqualetti S, Falvella FS, Dolci A, et al. A Comprehensive Appraisal of Laboratory Biochemistry Tests as Major Predictors of COVID-19 Severity. *Arch Pathol Lab Med* 2020;144:1457-1464.
12. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clin Chem Lab Med* 2020;58:1095-1099.
13. AlSamman M, Caggiula A, Ganguli S, Misak M, Pourmand A. Non-respiratory presentations of COVID-19, a clinical review. *Am J Emerg Med* 2020;38:2444-2454.
14. Fu J, Kong J, Wang W, Wu M, Yao L, Wang Z, et al. The clinical implication of dynamic neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China. *Thromb Res* 2020;192:3-8.
15. Liu YM, Xie J, Chen MM, Zhang X, Cheng X, Li H, et al. Kidney Function Indicators Predict Adverse Outcomes of COVID-19. *Med (N Y)* 2021;2:38-48.e2.

16. Nogueira SÁR, Oliveira SCS, Carvalho AFM, Neves JMC, Silva LSVD, Silva Junior GBD, et al. Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras* 2020;66:S112-117.
17. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020;24:356.
18. Lassau N, Ammari S, Chouzenoux E, Gortais H, Herent P, Devilder M, et al. Integrating deep learning CT-scan model, biological and clinical variables to predict severity of COVID-19 patients. *Nat Commun* 2021;12:634.
19. Sun Z, Zhang N, Li Y, Xu X. A systematic review of chest imaging findings in COVID-19. *Quant Imaging Med Surg* 2020;10:1058-1079.
20. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020 Sep;57:389-399.
21. Zhu X, Song B, Shi F, Chen Y, Hu R, Gan J, et al. Joint prediction and time estimation of COVID-19 developing severe symptoms using chest CT scan. *Med Image Anal* 2021;67:101824.
22. Raoufi M, Safavi Naini SAA, Azizan Z, Jafar Zade F, Shojaeian F, Ghanbari Boroujeni M, et al. Correlation between Chest Computed Tomography Scan Findings and Mortality of COVID-19 Cases; a Cross sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8:e57.
23. Ministry of Health and Medical Education of Islamic Republic of Iran. Flowchart of diagnosis and treatment of COVID-19 disease. 7th edition. Tehran: MOH; 2021. [In Persian]
24. Jafari S, Tabary M, Eshraghi S, Araghi F, Aryannejad A, Mohammadnejad E, et al. CT-scan Findings of COVID-19 Pneumonia Based on the Time Elapsed from the Beginning of Symptoms to the CT Imaging Evaluation: A Descriptive Study in Iran. *Rom J Intern Med* 2020;58:242-50.
25. Hasani H, Mardi S, Shakerian S, Taherzadeh-Ghahfarokhi N, Mardi P. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19): A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Paraclinical Characteristics. *Biomed Res Int* 2020;2020:3149020.
26. Sabri A, Davarpanah AH, Mahdavi A, Abrishami A, Khazaei M, Heydari S, et al. Novel coronavirus disease 2019: predicting prognosis with a computed tomography-based disease severity score and clinical laboratory data. *Pol Arch Intern Med* 2020;130:629-634.
27. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol* 2021;31:1-10.
28. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Plos One* 2020;15:e0230548.
29. Zieleskiewicz L, Markarian T, Lopez A, Taguet C, Mohammadi N, Boucekine M, et al. AZUREA Network. Comparative study of lung ultrasound and chest computed tomography scan in the assessment of severity of confirmed COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Med* 2020;46:1707-1713.
30. Wu Y, Li H, Guo X, Yoshida EM, Mendez-Sanchez N, Levi Sandri GB, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* 2020;14:621-637.
31. Bertolini A, van de Peppel IP, Bodewes FAJA, Moshage H, Fantin A, Farinati F, et al. Abnormal Liver Function Tests in Patients With COVID-19: Relevance and Potential Pathogenesis. *Hepatology* 2020;72:1864-72.
32. Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. *Hepatology* 2020;72:389-398.
33. Wang Q, Zhao H, Liu LG, Wang YB, Zhang T, Li MH, et al. Pattern of liver injury in adult patients with COVID-19: a retrospective analysis of 105 patients. *Mil Med Res* 2020;7:28.
34. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1561-1566.
35. Da BL, Mitchell RA, Lee BT, Perumalswami P, Im GY, Agarwal R, et al. Kinetic patterns of liver enzyme elevation with COVID-19 in the USA. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:1466-1469.
36. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020;25:30.

37. Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin MN, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One* 2020;15:e0238160.
38. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med* 2020 ;144:1465-1474.
39. Mardani R, Ahmadi Vasmehjani A, Zali F, Gholami A, Mousavi Nasab SD, Kaghazian H, et al. Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8:e43.
40. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* 2020;81:e16-e25.
41. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med* 2020;48: e799–804.
42. Soeroto AY, Soetedjo NN, Purwiga A, Santoso P, Kulsum ID, Suryadinata H, et al. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:1897-1904.
43. Bhasin A, Nam H, Yeh C, Lee J, Liebovitz D, Achenbach C. Is BMI Higher in Younger Patients with COVID-19? Association Between BMI and COVID-19 Hospitalization by Age. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:1811-14.
44. Du Y, Lv Y, Zha W, Zhou N, Hong X. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: A dose-response meta-analysis. *Metabolism* 2020;117:154373.
45. Nyabera A, Lakhdar S, Li M, Trandafirescu T, Ouedraogo Tall S. The Association Between BMI and Inpatient Mortality Outcomes in Older Adults With COVID-19. *Cureus* 2020;12:e11183.