

Research Paper

The Relationship of Some Liver Function Tests and Red Blood Cell Parameters With Disease Outcome of Patients With COVID-19 Admitted to Razi Hospital, Rasht, Northern Iran



Lida Mahfooz¹ , Mohammad Haghighi² , Sepinood Rezaei³ , *Paridokht Karimian⁴

1. Department of Infectious Disease, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
2. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
3. Inflammatory Lung Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
4. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.



Citation Mahfooz L, Haghighi M, Rezaei S, Karimian P. [The Relationship of Some Liver Function Tests and Red Blood Cell Parameters With Disease Outcome of Patients With COVID-19 Admitted to Razi Hospital, Rasht, Northern Iran (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2025; 34(1):70-79. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.34.1.2031.1>

<https://doi.org/10.32598/JGUMS.34.1.2031.1>

Received: 17 May 2023

Accepted: 06 Oct 2024

Available Online: 01 Apr 2025

ABSTRACT

Background The presence of anemia and liver function disorders are associated with higher mortality rates in patients with COVID-19, but studies on the relationship of red blood cell parameters and liver function tests with the outcome of these patients are limited.

Objective This study aimed to investigate the relationship between some liver function tests and red blood cell parameters with the disease outcome of hospitalized patients with COVID-19 in northern Iran.

Methods This cross-sectional study was conducted on 195 patients with COVID-19 admitted to Razi Hospital in Rasht (as a corona treatment center) in 2021. Demographic information and laboratory tests including aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), prothrombin time (PT), total bilirubin, hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), disease outcome (recovery or death) and duration of hospitalization were recorded. Data analysis was done in SPSS software, version 26.

Results The mean age of patients was 58.92 ± 16.39 years. Among patients, 54.4% were female. Mean age ($P < 0.001$), total bilirubin ($P = 0.024$), and PT ($P = 0.004$) were significantly associated with disease outcomes. Also, there was a significant relationship between mean Hb ($P = 0.004$) and HCT ($P = 0.002$) with patients' hospitalization length.

Conclusion Age, total bilirubin and PT are related to disease outcomes in patients with COVID-19. Also, the decrease in Hb and HCT is associated with increased hospitalization length in these patients.

Keywords:

COVID-19, Liver function, Hemoglobin, Disease outcome

* Corresponding Author:

Paridokht Karimian, Assistant Professor.

Address: Department of Pathology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Tel: +98 (13) 3322250

E-Mail: paridokhtkarimian@yahoo.com



Copyright © 2025 The Author(s);
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Extended Abstract

Introduction

COVID-19 caused a wide range of clinical symptoms, the most common of which were fever, dry cough, and fatigue [3, 4]. Severe cases led to severe pneumonia, respiratory and multi-organ failure, and ultimately death [5]. Liver function test (LFT) abnormalities are seen in 14-53% of patients as abnormal levels of aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), mild elevation of bilirubin and prolonged prothrombin time (PT) [6-8]. Elevations in cholestatic markers and AST were observed more frequently compared to ALT. These abnormalities were significantly higher and more common in patients with severe COVID-19 than in other patients [10, 11] and can be an independent predictor of transfer to the intensive care unit (ICU), disease complications and death [12]. A study of liver autopsies from 48 patients with severe COVID-19 showed significant vascular thrombosis with steatosis, hydronephrosis, lobular inflammation and portal fibrosis. This liver injury could occur through various mechanisms [9, 13, 14]. In patients with severe forms of the disease, changes in hematological test results, such as a significant increase in white blood cell count, a decrease in platelets, and lymphopenia, had been frequently observed [15]. Moreover, a correlation was observed between hemoglobin (Hb) levels at admission and disease progression in COVID-19 patients, with lower hemoglobin levels being associated with more severe disease progression and higher mortality. During hospitalization, the incidence of anemia was 65% in COVID-19 patients admitted to the ICU and 43% in other patients [17, 18]. Studies on the association of some LFTs and red blood cell parameters with the final outcome (recovery versus death) in COVID-19 patients, especially in Iran, have been limited. Therefore, this study aimed to investigate the relationship between some laboratory factors, such as LFTs and red blood cell parameters, and the outcome of patients with COVID-19 hospitalized at Razi Hospital in Rasht, northern Iran.

Methods

This cross-sectional analytical study was conducted on patients with COVID-19 hospitalized at Razi Hospital in Rasht, northern Iran, during 2021, whose COVID-19 was confirmed by RT-PCR testing. Using a convenience sampling method, 195 were included in the study. Demographic information and some red blood cell parameters, including Hb, HCT, MCV and some LFTs such as AST, ALT, ALKP, Total bilirubin and PT, were recorded from the patient's file. Patient outcomes were recovery or discharge from the hospital, death, and length of hospitalization. Mean $\pm$ SD were used to describe quantitative variables and frequency and

percentage were used to describe qualitative variables. Shapiro-Wilk test was used to check the normality of the data. Mann-Whitney U test and Spearman correlation test were used to examine the relationship between quantitative variables. The significance level was set at 0.05.

Results

In this study, the mean age of the patients was 58.92 $\pm$ 16.39 years. Of 195 patients, 106(54.4%) were female, and 89(45.6%) were male. The demographic and clinical information of the patients is reported in Table 1. Mortality was observed in 15.4% of cases (n=30), and recovery in 84.6% (n=165). None of the data had a normal distribution. The results of examining the relationship between the studied factors and the outcome of patients are reported in Table 2.

Conclusion

Overall, the findings of this study showed that age, total bilirubin, and PT are the risk factors associated with the outcome of COVID-19 patients. Also, low levels of Hb and HCT are associated with prolonged hospitalization. There is no significant association between liver enzyme parameters of ALT and AST and the outcome of patients with COVID-19. It is recommended that other prospective studies, if possible, be designed and implemented using a larger sample size and other laboratory parameters, paying attention to their impact on long-term complications in COVID-19 patients.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Research Ethics Committee of Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran (Code: IR.GUMS.REC.1401.160).

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualizing, and methodology: Lida Mahfoozi; Validation and analysis: Mohammad Haghighi; Investigation and writing the original draft: Sepinood Rezaei; Review and editing, and project management: Paridokht Karimian Supervision: Lida Mahfoozi and Paridokht Karimian.

Table 1. Demographic/clinical characteristics of patients

Variables	Mean±SD	Median (IQR)	Min	Max
Age (y)	58.92±16.32	59 (48, 71)	19	92
Hb	12.02±2.35	12.2 (10.5, 13.4)	5.3	19.5
HCT	37.17±6.45	37.4 (33.2, 41.7)	17.5	57.8
MCV	87.02±8.97	88.2 (83.4, 91.8)	60.3	109.3
AST	60.39±53.88	44 (30, 67)	12	365
ALT	41.08±46.82	29 (21, 47)	9	456
ALKP	221.53±164.98	179 (145, 232)	26	1666
Total bilirubin	0.89±0.54	0.8 (0.6, 1.0)	0.2	3.8
PT	13.09±2.06	12.7 (12.0, 13.8)	2.7	28
Duration of hospitalization (day)	6.65±5.77	5 (3, 7)	1	29

Journal of
Guilan University of Medical Sciences**Table 2.** Demographic/clinical characteristics of patients based on the disease outcome

Variables	Recovered		Deceased		P
	Mean±SD	Median (IQR)	Mean±SD	Median (IQR)	
Age (y)	56.37±15.75	57 (47.0, 67.5)	72.93±12.43	76 (65.5, 82.0)	<0.001
Hb	12.11±2.22	12.2 (10.8, 13.4)	11.50±2.97	11 (9.5, 13.3)	0.163
HCT	37.36±6.13	37.8 (33.9, 41.7)	36.12±8.04	35.5 (30.4, 40.8)	0.228
MCV	86.81±8.66	88.2 (83.5, 91.7)	88.19±10.65	87.7 (82.2, 96.6)	0.489
AST	57.58±51.81	43.0 (28.5, 64.0)	75.87±62.84	55.5 (37.2, 101.2)	0.078
ALT	40.91±48.88	29.0 (21.0, 47.0)	42.00±33.89	27.5 (19.2, 50.5)	0.785
ALKP	219.19±168.59	178.0 (145.0, 231.7)	234.30±145.56	184 (144, 244.7)	0.667
Total bilirubin	0.84±0.42	0.8 (0.6, 1.0)	1.22±0.88	0.9 (0.7, 1.3)	0.024*
PT	12.96±2.11	12.7 (12.0, 13.4)	13.77±1.63	13.3 (12.7, 14.7)	0.004*

Variables		No. (%)		P
Gender	Female	94(88.7)	12(11.3)	
	Male	71(79.8)	18(20.2)	0.086

*P<0.05.

Journal of
Guilan University of Medical Sciences**Conflicts of interest**

The authors declared that there are no conflicts of interest in this article.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude to the medical staff of Razi Hospital, Rasht, Iran.



مقاله پژوهشی

ارتباط برخی تست‌های کبدی و پارامترهای گلبول‌های قرمز با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مرکز آموزشی درمانی رازی رشت

لیدا محفوظی^۱، محمد حقیقی^۲، سپینود رضائی^۳، پریدخت کریمیان^۴

۱. گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

۳. مرکز تحقیقات بیماری‌های التهابی ریه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

۴. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Mahfoozi L, Haghighi M, Rezaei S, Karimian P. [The Relationship of Some Liver Function Tests and Red Blood Cell Parameters With Disease Outcome of Patients With COVID-19 Admitted to Razi Hospital, Rasht, Northern Iran (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2025; 34(1):70-79. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.34.1.2031.1>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.34.1.2031.1>

چکیده

زمینه: طبق تحقیقات، وجود آنمی و اختلال در تست‌های عملکرد کبدی با مورتابلیتی بیشتر در بیماران کووید همراه است. از جهتی مطالعات در خصوص ارتباط پارامترهای گلبول قرمز و تست‌های عملکرد کبدی با پیامد بیماران مبتلا به کووید محدود است.

هدف: این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین میزان تست‌های عملکرد کبدی و پارامترهای گلبول‌های قرمز با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی تحلیلی در بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان رازی رشت به عنوان مرکز کرونا در استان گیلان در سال ۱۴۰۰ انجام شد. اطلاعات بیماران ثبت و تست‌های آزمایشگاهی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز و الکالین فسفاتاز، زمان پروترومبین، بیلی روبین کلی، هموگلوبین، هماتوکریت و حجم متوسط گلبول قرمز با پیامد (بهبودی و مرگ) و مدت زمان بستری بیماران ثبت شد. تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد.

یافته‌ها: تعداد ۱۹۵ بیمار با میانگین سنی ۵۸/۹۲±۱۶/۳۹ سال بررسی شدند. میانگین سن با پیامد بیماری مرتبط بود ($P<0/001$). بیلی روبین توتال ($P=0/024$) و زمان پروترومبین ($P=0/004$) با پیامد بیماران ارتباط داشت. همچنین بین میانگین هموگلوبین ($P=0/004$) و هماتوکریت ($P=0/002$) با مدت زمان بستری ارتباط معناداری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: سن و سطح فاکتورهای بیلی روبین توتال و زمان پروترومبین از عوامل مرتبط با مورتابلیتی در بیماران فوت‌شده مبتلا به کووید-۱۹ بود و همچنین کاهش سطح هموگلوبین و هماتوکریت با افزایش زمان بستری همراه بود.

تاریخ دریافت: ۲۷ اردیبهشت ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۵ مهر ۱۴۰۳

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۴

کلیدواژه‌ها:

کووید-۱۹، تست‌های کبدی، هموگلوبین، پیامد

* نویسنده مسئول:

دکتر پریدخت کریمیان

نشانی: گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت.

تلفن: ۳۳۲۲۲۵۰ (۱۳) ۹۸+

رایانامه: paridokhtkarimian@yahoo.com



Copyright © 2025 The Author(s);

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

دیگر بخش‌ها داشتند و در سیر بستری نیز بروز آنمی در بیماران بستری در ICU ۶۵ درصد و در دیگر بیماران ۴۳ درصد بوده است [۱۷، ۱۸]. مطالعات انجام‌شده در زمینه ارتباط برخی تست‌های عملکرد کبدی و پارامترهای گلبول‌های قرمز با پیامد نهایی (بهبودی در برابر مرگ) در بیماران کووید-۱۹ به‌خصوص در ایران محدود بوده است؛ بنابراین این پژوهش با هدف بررسی ارتباط میزان برخی فاکتورهای آزمایشگاهی، نظیر تست‌های عملکرد کبدی و پارامترهای گلبول‌های قرمز با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در مرکز آموزشی درمانی رازی رشت در سال ۱۴۰۰ انجام شد. با توجه به لزوم مدیریت صحیح و هدفمند منابع و نیروی انسانی در شرایط بحران، تشخیص به‌موقع عفونت در این بیماران و اتخاذ درمان مناسب برای آنان می‌تواند از مرگ و میر و ناتوانی متعاقب این بیماری پیشگیری کند.

روش‌ها

این مطالعه مقطعی تحلیلی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در مرکز آموزشی درمانی رازی رشت طی سال ۱۴۰۰ که بیماری کووید-۱۹ آن‌ها توسط تست RT-PCR تأیید شده بود انجام شد (کد اخلاق: IR.GUMS.REC.1401.160). نمونه‌گیری به روش در دسترس انجام شد و ۱۹۵ نفر وارد مطالعه شدند.

اطلاعات جمعیت‌شناختی و برخی آزمایشات، مانند پارامترهای گلبول‌های قرمز شامل حجم متوسط گلبول قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین و بعضی تست‌های عملکرد کبد، مانند آسپاراتات آمینوترانسفراز، آنزیم آلانین آمینوترانسفراز، زمان پروترومبین، بیلی روبین و الکالین فسفاتاز که در پرونده بیمار موجود بود ثبت شد. پیامد بیمار به‌صورت بهبودی یا ترخیص از بیمارستان، مرگ و همچنین طول مدت بستری در بیماران بررسی شد. بیماران مبتلا به بیماری‌های شناخته‌شده زمینه‌ای، مانند سرطان‌های خونی و غیرخونی و همچنین بیماری‌های شناخته‌شده کبدی، نظیر انواع هپاتیت که می‌تواند در آزمایشات شاخص‌های گلبول قرمز و تست‌های کبدی تد اخل کند از مطالعه خارج شدند. داده‌های ثبت‌شده در نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند. از میانگین و انحراف معیار برای توصیف متغیرهای کمی و از تعداد و درصد برای توصیف متغیرهای کیفی استفاده شد. برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی از آزمون من‌ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سنی بیماران $58/92 \pm 16/39$ سال بود که ۱۰۶ نفر (۵۴/۴ درصد) را زنان و ۸۹ نفر (۴۵/۶ درصد) را مردان تشکیل دادند. اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران در جدول شماره ۱ گزارش شده است. از کل بیماران مورد

ویروس SARS-Cov-2 که بیماری به‌شدت واگیر کووید-۱۹ را ایجاد کرده ابتدا در دسامبر ۲۰۱۹ از چین گزارش شد و طی ۳ ماه در جهان پخش شد و در مارچ ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان یک همه‌گیری شناخته شد [۱] که بدترین همه‌گیری طی ۱۰۰ سال اخیر بوده است و تا ۲۰ آگوست ۲۰۲۱ منجر به ۲۱۰ میلیون مورد شناخته‌شده و ۴/۴ میلیون مورد مرگ در کل جهان شده است [۲]. کووید-۱۹ طیف وسیعی از علائم بالینی را ایجاد می‌کند. شایع‌ترین علائم بالینی شامل تب، سرفه خشک و خستگی هستند [۳، ۴]. موارد شدید این بیماری می‌تواند منجر به پنومونی شدید، نارسایی تنفسی و چندارگانی و نهایتاً مرگ شود [۵]. اختلال در تست‌های عملکرد کبدی^۱ در ۱۴ تا ۵۳ درصد از بیماران به‌صورت سطوح غیرطبیعی آسپاراتات آمینوترانسفراز^۲، آنزیم آلانین آمینوترانسفراز^۳، افزایش خفیف بیلی روبین و طولانی شدن زمان پروترومبین^۴ دیده می‌شود [۶-۸]. همچنین افزایش مارکرهای کلاستاتیک و آسپاراتات آمینوترانسفراز در مقایسه با آنزیم آلانین آمینوترانسفراز با فراوانی بیشتری مشاهده شده است. به نظر می‌رسد شیوع این اختلال آزمایشگاهی بین موارد خفیف و شدید بیماری متفاوت باشد [۹]. به‌طوری‌که در بیماران با فرم شدید به نسبت دیگر بیماران به مقدار قابل توجهی بالاتر و شایع‌تر است [۱۰، ۱۱] و مستقل می‌تواند فاکتور پیش‌بینی‌کننده جهت انتقال به بخش مراقبت ویژه (ICU) و عوارض بیماری و مرگ باشد [۱۲]. مطالعه‌ای بر روی اتوپسی کبد ۴۸ مورد از بیماران شدید کووید-۱۹، ترومبوز قابل توجه عروقی به همراه استئاتوز، تغییرات آبکی، التهاب لوبولار و فیبروز پورتال را نشان داده است. این آسیب کبدی در زمینه کووید-۱۹ می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلفی ایجاد شود [۹، ۱۳، ۱۴]. از آنجایی که SARS-Cov-2 یک ویروس جدید است، طیف روش‌های تشخیصی آن بسیار محدود است. یافته‌های آزمایشگاهی متعددی طی بستری بیماران می‌توانند فاکتوری برای پیش‌بینی سیر بیماری باشند. در بیماران با فرم شدید بیماری تغییرات آزمایشات فاکتورهای هماتولوژیک، مانند افزایش قابل توجه در تعداد گلبول سفید، کاهش پلاکت و لنفونی به‌فراوانی دیده شده است [۱۵]. مطالعات بسیاری همراهی آنمی با مرگ (مورتالیتی) و پیامدهای ناگوار را نشان داده‌اند [۱۶]. ارتباطی بین سطح هموگلوبین در بدو ورود و سیر بیماری در بیماران کووید-۱۹ مشاهده شده است. به‌طوری‌که سطح هموگلوبین پایین‌تر با سیر بیماری شدیدتر و مورتالیتی بیشتر ارتباط داشته است. همچنین بیماران بستری در ICU سطوح پایین‌تری از هموگلوبین نسبت به بیماران بستری در

1. Liver function tesst (LFT)
2. Aspartate Transaminase (AST)
3. Alanine Transaminase (ALT)
4. Prothrombin Time (PT)

جدول ۱. ویژگی‌های بالینی بیماران مورد بررسی در مطالعه

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار	Median (IQR)	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۵۸/۹۲ $\pm$ ۱۶/۳۹	۵۹ (۴۸ و ۷۱)	۱۹	۹۲
هموگلوبین	۱۲/۰۲ $\pm$ ۲/۳۵	۱۲/۲ (۱۰/۵ و ۱۳/۴)	۵/۳	۱۹/۵
هماتوکریت	۳۷/۱۷ $\pm$ ۴/۴۵	۳۷/۴ (۳۳/۲ و ۴۱/۷)	۱۷/۵	۵۷/۸
حجم متوسط گلبول قرمز	۸۷/۰۲ $\pm$ ۸/۹۷	۸۸/۲ (۸۳/۴ و ۹۱/۸)	۶۰/۳	۱۰۹/۳
آسپاراتات آمینوترانسفراز	۶۰/۳۹ $\pm$ ۵۳/۸۸	۳۴ (۳۰ و ۶۷)	۱۲	۳۶۵
آنزیم آلانین آمینوترانسفراز	۴۱/۰۸ $\pm$ ۴۶/۸۲	۲۹ (۲۱ و ۴۷)	۹	۴۵۶
آلکالین فسفاتاز	۲۲۱/۵۳ $\pm$ ۱۶۴/۹۸	۱۷۹ (۱۴۵ و ۲۳۲)	۲۶	۱۶۶۶
بیلی روبین کلی	۰/۸۹ $\pm$ ۰/۵۴	۰/۸ (۰/۶ و ۱/۰)	۰/۲	۳/۸
زمان پروترومبین	۱۳/۰۹ $\pm$ ۲/۰۶	۱۲/۷ (۱۲/۰ و ۱۳/۸)	۲/۷	۲۸
مدت بستری (روز)	۶/۶۵ $\pm$ ۵/۷۷	۵ (۳ و ۷)	۱	۲۹

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مطالعه، مورتالیتی در ۱۵/۴ درصد (۳۰ مورد) و بهبودی در ۸۴/۶ درصد (۱۶۵ مورد) مشاهده شد. در بررسی نرمال بودن داده‌های کمی نتایج نشان داد هیچ کدام از داده‌ها از توزیع نرمال تبعیت نمی‌کنند. نتایج بررسی ارتباط فاکتورهای مورد مطالعه با پیامد بیماران کووید-۱۹ در جدول شماره ۲ گزارش شده است.

جدول ۲. ارتباط ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی با پیامد بیماران مورد بررسی در مطالعه

P	فوت شده		بهبود یافته		متغیر
	Median (IQR)	میانگین $\pm$ انحراف معیار	Median (IQR)	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
>۰/۰۰۱	۷۶ (۶۵/۵ و ۸۲/۰)	۷۲/۹۳ $\pm$ ۱۲/۴۳	۵۷ (۴۷/۰ و ۶۷/۵)	۵۶/۳۷ $\pm$ ۱۵/۷۵	سن (سال)
۰/۱۶۳	۱۱ (۹/۵ و ۱۳/۳)	۱۱/۵۰ $\pm$ ۲/۹۷	۱۲/۲ (۱۰/۸ و ۱۳/۴)	۱۲/۱۱ $\pm$ ۲/۲۲	هموگلوبین
۰/۲۲۸	۳۵/۵ (۳۰/۴ و ۴۰/۸)	۳۶/۱۲ $\pm$ ۸/۰۴	۳۷/۸ (۳۳/۹ و ۴۱/۷)	۳۷/۳۶ $\pm$ ۶/۱۳	هماتوکریت
۰/۴۸۹	۸۷/۷ (۸۲/۲ و ۹۶/۶)	۸۸/۱۹ $\pm$ ۱۰/۶۵	۸۸/۲ (۸۳/۵ و ۹۱/۷)	۸۶/۸۱ $\pm$ ۸/۶۶	حجم متوسط گلبول قرمز
۰/۰۷۸	۵۵/۵ (۳۷/۲ و ۱۰۱/۲)	۷۵/۸۷ $\pm$ ۶۲/۸۴	۴۲/۰ (۲۸/۵ و ۶۴/۰)	۵۷/۵۸ $\pm$ ۵۱/۸۱	آسپاراتات آمینوترانسفراز
۰/۷۸۵	۳۷/۵ (۱۹/۲ و ۵۰/۵)	۴۲/۰۰ $\pm$ ۳۳/۸۹	۲۹/۰ (۲۱/۰ و ۴۷/۰)	۴۰/۹۱ $\pm$ ۴۸/۸۸	آنزیم آلانین آمینوترانسفراز
۰/۶۶۷	۱۸۴ (۱۴۴ و ۲۴۴/۷)	۲۳۴/۳۰ $\pm$ ۱۴۵/۵۶	۱۷۸/۰ (۱۴۵/۰ و ۲۳۱/۷)	۲۱۹/۱۹ $\pm$ ۱۶۸/۵۹	آلکالین فسفاتاز
۰/۰۰۳۴	۰/۹ (۰/۷ و ۱/۳)	۱/۲۲ $\pm$ ۰/۸۸	۰/۸ (۰/۶ و ۱/۰)	۰/۸۴ $\pm$ ۰/۴۲	بیلی روبین کلی
۰/۰۰۰۴	۱۳/۳ (۱۲/۷ و ۱۴/۷)	۱۳/۷۷ $\pm$ ۱/۶۳	۱۲/۷ (۱۲/۰ و ۱۳/۴)	۱۲/۹۶ $\pm$ ۲/۱۱	زمان پروترومبین

P	تعداد (درصد)		متغیر
۰/۰۸۶	۱۲ (۱۱/۳)	۹۴ (۸۸/۷)	زن
	۱۸ (۲۰/۲)	۷۱ (۷۹/۸)	مرد

P < ۰/۰۵*

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

بحث

طبق تحقیقات، وجود آنمی و اختلال در تست‌های عملکرد کبدی با مرگ بیشتر در بیماران کووید-۱۹ همراه است. در این مطالعه به بررسی ارتباط میزان برخی تست‌های عملکرد کبدی و پارامترهای گلبول‌های قرمز با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری پرداخته شد و نتایج نشان داد در تست‌های کبدی بیلی روبین کلی با پیامد بیماران مرتبط بود. سطح بیلی روبین کلی در افراد بهبودیافته کمتر از افراد فوت‌شده بود. براساس مطالعات اخیر، آسیب کبدی در درصد قابل توجهی از بیماران کووید-۱۹ به خصوص با فرم متوسط تا شدید مشاهده می‌شود که در بیماران با فرم شدید ابتلا به کووید-۱۹، سطح بالای بیلی روبین کلی به مقدار قابل توجهی شایع است [۶، ۱۰]. چایبی و همکاران در مطالعه‌ای کوهورت در فرانسه دریافتند بیماران با سطوح بالا رفته AST یا ALT فرم شدیدتری از بیماری را تجربه کرده و ریسک بالاتری برای بستری در ICU و مرگ داشتند [۱۹]. در مطالعه دیگری توسط لیو و همکاران [۲۰] بر روی بیماران کووید-۱۹ ۵۸ درصد از بیماران با سطوح افزایش یافته بیلی روبین کلی فوت شدند که در مقایسه با درصد افراد فوتی در گروه بیماران با سطوح نرمال بیلی روبین کلی (۰/۶ درصد) به طور معناداری بالاتر بود که مطالعه آن‌ها همسو با مطالعه ما است [۲۰].

در این مطالعه سطح زمان پروترومبین با پیامد بیماران مرتبط بود و سطح آن در افراد فوت‌شده بیشتر مشاهده شد. برانوسکی و همکاران [۲۱] نیز نشان دادند سطح زمان پروترومبین در هنگام پذیرش در بین بیماران کووید-۱۹ نیازمند بستری در ICU در مقایسه با بیماران در وضعیت ثابت بالاتر بود [۲۱]. همچنین لانگ و همکاران [۲۲] در مطالعه‌ای مشابه در چین، دی دایمر و زمان پروترومبین را به عنوان شاخص‌های مهم برای پیش‌بینی مورتالیتی بیماری کووید-۱۹ معرفی کردند [۲۲]. وانگ و همکاران [۲۳] در بررسی پارامترهای انعقادی در بیماران کوید دریافتند که زمان پروترومبین، دی دایمر، پروترومبین نسبی، و محصولات تخریب فیبرین می‌توانند از فاکتورهای پیش‌بینی کننده پیامد بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ باشند [۲۳]. در مطالعه مروری توسط جین و همکاران [۲۴] شیوع کوآگولوپاتی بالایی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شد که آن را در ارتباط نزدیکی با وخامت و پروگنوز بیماری دانستند. آن‌ها دریافتند بیماران با فرم شدید در مقایسه با دیگر بیماران سطوح بالاتری از دی دایمر و زمان پروترومبین داشتند و از سوی دیگر بیماران فوت‌شده نیز به طور قابل توجهی دی دایمر بالاتر، زمان پروترومبین طولانی‌تر و پلاکت کمتری نسبت به بیماران بهبودیافته داشتند [۲۴].

عفونت ویروسی کووید-۱۹ منجر به آسیب جدی به گلبول‌های قرمز (RBC) نیز می‌شود و آن‌ها را از جهات مختلف شامل سایز، حجم و غیره تحت تأثیر قرار می‌دهد. این تغییر در

پارامترهای گلبول‌های قرمز، که به دلیل تأثیر پروتئین ویروسی است می‌تواند منجر به وخامت بیماری و افزایش طول مدت بستری بیماران کووید-۱۹ شود [۲۵]. نتایج مطالعه ما در بررسی پارامترهای گلبول‌های قرمز نشان داد کاهش سطوح هموگلوبین و هماتوکریت خون باعث طولانی‌تر شدن مدت بستری بیماران کووید-۱۹ در بیمارستان می‌شود که این نتیجه همسو با نتایج تعداد زیادی از مطالعات دیگر است. جلیل و همکاران در مطالعه اخیر [۲۶] با هدف مقایسه پارامترهای هماتولوژیک بین بیماران کووید-۱۹ و افراد سالم نشان دادند تعداد گلبول‌های قرمز و هموگلوبین در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با افراد سالم افزایش داشت در حالی که سطح میانگین هموگلوبین و حجم متوسط گلبول‌های قرمز و هماتوکریت کاهش یافته بود [۲۶]. فقیه و همکاران [۲۷] در مطالعه خود به بررسی ارتباط بین آنمی و پیامد بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان پرداختند و نتیجه مطالعه آن‌ها نشان داد فراوانی بالاتر آنمی در بیماران بستری کووید-۱۹ با بروز پیامدهای ناگوار و طولانی شدن دوره بیماری ارتباط دارد [۲۷]. این یافته نیز همسو با نتایج مطالعه ماست که در آن بین افزایش مدت بستری با کاهش مقدار هموگلوبین و هماتوکریت ارتباط وجود دارد. در مطالعه اخیری که در آمریکا توسط ترمبلی و همکاران [۲۸] بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است سطوح پایین هموگلوبین به طور قابل توجهی با مرگ و میر بیماران مرتبط بود و آنمی را قویا به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی کننده مورتالیتی و مستقل از سن، جنس و هم ابتلایی‌ها معرفی کرده است [۲۸].

در مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز و آنزیم آلانین آمینوترانسفراز با پیامد بیماران کووید-۱۹ وجود نداشت. بلوم و همکاران در مطالعه اخیر خود [۲۹] بیان کردند در همه‌گیری کووید-۱۹ اتفاق نظر بین متخصصان بر روی افزایش آنزیم‌های کبدی وجود ندارد که با مطالعه حاضر نتایج مشابه است [۲۹]. ساینی و همکاران [۳۰] که به بررسی تغییرات مرتبط با کووید-۱۹ و پارامترهای عملکرد کبدی پرداخته بودند، دریافتند اختلال در تست‌های کبدی به طور معناداری با شدت وخامت بیماری مرتبط است. [۳۰] در مطالعه کوهورت توسط سایما چایبی و همکاران (۲۰۲۰)، بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ (میانگین سنی ۶۰ سال)، بیماران با سطوح بالاتر آسپاراتات آمینوترانسفراز یا آنزیم آلانین آمینوترانسفراز فرم شدیدتری از بیماری را تجربه کردند و از نظر بستری در ICU در خطر بیشتر مرگ و میر بودند [۱۹]. از طرفی افزایش این آنزیم‌ها می‌تواند در نتیجه مصرف داروهای تجویز شده به بیماران کووید-۱۹ باشد.

از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به این اشاره کرد که به صورت گذشته‌نگر و با حجم نمونه کم انجام شده و تنها بخشی از پارامترهای آزمایشگاهی مورد بررسی و مطالعه قرار

گرفت. توصیه می‌شود مطالعات دیگری در صورت امکان از نوع آینده‌نگر، با حجم نمونه بیشتر و متشکل از پارامترهای گسترده‌تر آزمایشگاهی و همچنین در نظر داشتن عوارض بلندمدت در این بیماران طراحی و اجرا شود.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی یافته‌های این مطالعه نشان داد فاکتورهای سن، بیلی روبین کلی و زمان پروترومبین از عوامل خطر مرتبط با پیامد بیماران کووید-۱۹ است. همچنین سطح پایین پارامترهای هموگلوبین و هماتوکریت با طولانی شدن مدت بستری همراه بود. در مطالعه ما بین پارامترهای آنزیم کبدی آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز با پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ارتباط معناداری وجود نداشت و برخی مطالعات اخیر نیز شدت بیماری را از عوامل مرتبط با این دو فاکتور دانسته‌اند. پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری در صورت امکان از نوع آینده‌نگر، با حجم نمونه بیشتر و متشکل از پارامترهای گسترده‌تر آزمایشگاهی و توجه به تأثیر آن بر روی عوارض بلندمدت در این بیماران طراحی و اجرا شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان با کد اخلاق (IR.GUMS.REC.1401.160) تصویب شده است.

حامی مالی

این تحقیق حامی مالی نداشته است.

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی، روش‌شناسی: لیدا محفوظی؛ اعتبارسنجی و تحلیل: محمد حقیقی؛ تحقیق و بررسی و نگارش پیش‌نویس: سپینود رضایی؛ منابع، مدیریت پروژه، ویراستاری، و نهایی‌سازی نوشته: پریدخت کریمیان؛ نظارت: لیدا محفوظی و پریدخت کریمیان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس خود را از کادر درمان بیمارستان رازی اعلام می‌دارند.

References

- [1] Lone SA, Ahmad A. COVID-19 pandemic - An African perspective. *Emerging Microbes & Infections*. 2020; 9(1):1300-8. [DOI:10.1080/22221751.2020.1775132] [PMID] [PMCID]
- [2] Poon LLM. A Push for real normal: Mass screening for COVID-19. *Clinical Chemistry*. 2021; 68(1):4-6. [DOI:10.1093/clinchem/hvab190] [PMID] [PMCID]
- [3] da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: Systematic review. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2021; 133(7-8):377-82. [DOI:10.1007/s00508-020-01760-4] [PMID] [PMCID]
- [4] Terpos E, Ntanasios-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *American Journal of Hematology*. 2020; 95(7):834-47. [DOI:10.1002/ajh.25829] [PMID] [PMCID]
- [5] Li J, Xu G, Yu H, Peng X, Luo Y, Cao C. Clinical Characteristics and Outcomes of 74 Patients With Severe or Critical COVID-19. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2020; 360(3):229-35. [DOI:10.1016/j.amjms.2020.05.040] [PMID] [PMCID]
- [6] Li Y, Xiao SY. Hepatic involvement in COVID-19 patients: Pathology, pathogenesis, and clinical implications. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92(9):1491-4. [DOI:10.1002/jmv.25973] [PMID]
- [7] Chu H, Bai T, Chen L, Hu L, Xiao L, Yao L, et al. Multicenter Analysis of Liver Injury Patterns and Mortality in COVID-19. *Frontiers in Medicine*. 2020; 7:584342. [DOI:10.3389/fmed.2020.584342] [PMID] [PMCID]
- [8] Ali MR, Hasan MA, Rahman MS, Billah M, Karmakar S, Shimu AS, et al. Clinical manifestations and socio-demographic status of COVID-19 patients during the second-wave of pandemic: A Bangladeshi experience. *Journal of Infection and Public Health*. 2021; 14(10):1367-1374. [DOI:10.1016/j.jiph.2021.06.011] [PMID] [PMCID]
- [9] Schattenberg JM, Labenz C, Wörns MA, Menge P, Weinmann A, Galle PR, et al. Patterns of liver injury in COVID-19 - A German case series. *United European Gastroenterology Journal*. 2020; 8(7):814-9. [DOI:10.1177/2050640620931657] [PMID] [PMCID]
- [10] Ali N, Hossain K. Liver injury in severe COVID-19 infection: Current insights and challenges. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2020; 14(10):879-84. [DOI:10.1080/17474124.2020.1794812] [PMID]
- [11] Li S, Li J, Zhang Z, Tan L, Shao T, Li M, Li X, Holmes JA, Lin W, Han M. COVID-19 induced liver function abnormality associates with age. *Aging*. 2020; 12(14):13895-904. [DOI:10.18632/aging.103720] [PMID] [PMCID]
- [12] Piano S, Dalbeni A, Vettore E, Benfaremo D, Mattioli M, Gambino CG, et al. Abnormal liver function tests predict transfer to intensive care unit and death in COVID-19. *Liver International*. 2020; 40(10):2394-406. [DOI:10.1111/liv.14565] [PMID] [PMCID]
- [13] Alqahtani SA, Schattenberg JM. Liver injury in COVID-19: The current evidence. *United European Gastroenterology Journal*. 2020; 8(5):509-19. [DOI:10.1177/2050640620924157] [PMID] [PMCID]
- [14] Faghani M, Naseri E, Mohammadghasemi F, Karimian P. Histopathology changes of lung, liver and heart of patients with COVID-19 in Razi hospital of Rasht. *Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences*. 2021; 16(3):56-65. [DOI:10.22100/jkh.v16i3.2586]
- [15] Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020; 58(7):1021-8. [DOI:10.1515/cclm-2020-0369] [PMID]
- [16] Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93(3):1478-88. [DOI:10.1002/jmv.26444] [PMID] [PMCID]
- [17] Algassim AA, Elghazaly AA, Alnahdi AS, Mohammed-Rahim OM, Alanazi AG, Aldhuwayhi NA, et al. Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection. *Annals of Hematology*. 2021; 100(1):37-43. [DOI:10.1007/s00277-020-04256-3] [PMID] [PMCID]
- [18] Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. 2020; 35(8):763-73. [DOI:10.1007/s10654-020-00678-5] [PMID] [PMCID]
- [19] Chaibi S, Boussier J, Hajj WE, Abitbol Y, Taieb S, Horaist C, et al. Liver function test abnormalities are associated with a poorer prognosis in Covid-19 patients: Results of a French cohort. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2021; 45(5):101556. [DOI:10.1016/j.clinre.2020.10.002] [PMID] [PMCID]
- [20] Liu Z, Li J, Long W, Zeng W, Gao R, Zeng G, et al. Bilirubin levels as potential indicators of disease severity in coronavirus disease patients: A retrospective cohort study. *Frontiers in Medicine*. 2020; 7:598870. [DOI:10.3389/fmed.2020.598870] [PMID] [PMCID]
- [21] Baranovskii DS, Klabukov ID, Krasilnikova OA, Nikogosov DA, Polekhina NV, Baranovskaia DR, et al. Prolonged prothrombin time as an early prognostic indicator of severe acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19 related pneumonia. *Current Medical Research and Opinion*. 2021; 37(1):21-5. [DOI:10.1080/03007995.2020.1853510] [PMID] [PMCID]
- [22] Long H, Nie L, Xiang X, Li H, Zhang X, Fu X, et al. D-dimer and prothrombin time are the significant indicators of severe COVID-19 and poor prognosis. *BioMed Research International*. 2020; 2020:6159720. [DOI:10.1155/2020/6159720] [PMID] [PMCID]
- [23] Wang L, He WB, Yu XM, Hu DL, Jiang H. Prolonged prothrombin time at admission predicts poor clinical outcome in COVID-19 patients. *World J Clin Cases*. 2020; 8(19):4370-9. [DOI:10.12998/wjcc.v8.i19.4370] [PMID] [PMCID]

- [24] Jin S, Jin Y, Xu B, Hong J, Yang X. Prevalence and impact of coagulation dysfunction in COVID-19 in China: A meta-analysis. *Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 120(11):1524-35. [DOI:10.1055/s-0040-1714369] [PMID] [PMCID]
- [25] Russo A, Tellone E, Barreca D, Ficarra S, Laganà G. Implication of COVID-19 on erythrocytes functionality: Red blood cell biochemical implications and morpho-functional aspects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(4):2171. [DOI:10.3390/ijms23042171] [PMID] [PMCID]
- [26] Jalil AT, Shanshool MT, Dilly SH, Saleh MM, Suleiman AA. Hematological and serological parameters for detection of COVID-19. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2022; 11(4):1-4. [DOI:10.55251/jmbfs.4229]
- [27] Faghih Dinevari M, Somi MH, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, Nikniaz Z. Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: A prospective study in Iran. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21(1):170. [DOI:10.1186/s12879-021-05868-4] [PMID] [PMCID]
- [28] Tremblay D, Rapp JL, Alpert N, Lieberman-Cribbin W, Mascarenhas J, Taioli E, et al. Mild anemia as a single independent predictor of mortality in patients with COVID-19. *EJHaem*. 2021; 2(3):319-326. [DOI:10.1002/jha2.167] [PMID] [PMCID]
- [29] Bloom PP, Pasricha TS, Andersson KL, Pratt DS, Hashemi N, Bhan I, et al. Hepatology consultants often disagree on etiology of abnormal liver biochemistries in COVID-19 but agree on management. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021; 66(6):1852-4. [DOI:10.1007/s10620-020-06495-w] [PMID] [PMCID]
- [30] Saini RK, Saini N, Ram S, Soni SL, Suri V, Malhotra P, et al. COVID-19 associated variations in liver function parameters: a retrospective study. *Postgraduate Medical Journal*. 2022; 98(1156):91-7. [DOI:10.1136/postgradmedj-2020-138930] [PMID]