Paramedical Sciences and Military Health
Volume 16, Number 4, 2022

Original Article

Evaluation of Correlation between D-dimer Levels with Disease Severity in Patients with Covid-19 Referred to Hamedan Besat Hospital in 2021-2022

Mohammad Reza Khalili Fard[1], Rasoul Salimi[2], Fatemeh Amiri[3]*

[1] *School of Medicine, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran*
[2] *Department of Emergency Medicine, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*
[3] *Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

Abstract

Introduction: The Covid-19 virus affects the hemostasis system in infected people by causing thrombosis and it increases the level of D_dimer. This study was designed and conducted for the evaluation of correlation between D-dimer levels with disease severity in patients with Covid-19 referred to Hamedan Besat hospital.

Methods and Materials: 366 patients with Covid-19 referred to Besat Hospital in Hamadan were randomly selected in this cross-sectional and retrospective study. The severity of the disease was assessed as level 1 that is the need for intensive care and level 2 which means the need for hospital care. The collected data were analyzed through Pearson correlation and independent t-test using SPSS software version 24.

Results: The mean level of D-dimer in patients was 1.18 ± 1.01 microgram per milliliter. Disease severity was observed in 179 patients (47.3%) at level 1 and it was observed in 187 patients (52.7%) at level 2. Furthermore, the mean level of D-dimer in patients with level 1 was significantly higher than patients in level 2 (P value: 0.0001). There was a significant direct relationship between D-dimer level and hospitalization time and D-dimer level with ICU admission time (P value: 0.0001).

Discussion and Conclusion: D-dimer level is more correlates with disease severity and it impacts on duration of hospitalization and ICU hospitalization.

Keywords: D-dimer, ICU, Covid-19, Hospitalization time, Disease severity.

*(Corresponding Author) Fatemeh Amiri, Department of Medical Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: Amirif2012@gmail.com, f.amiri@umsha.ac.ir

مجله علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
سال شانزدهم، شماره چهارم، ۱۴۰۰

مقاله تحقیقاتی

بررسی ارتباط سطح D_dimer با شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹

محمدرضا خلیلی فرد[۱]، دکتر رسول سلیمی[۲]، دکتر فاطمه امیری[۳*]

[۱] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
[۲] گروه طب اورژانس، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
[۳] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

مقدمه: ویروس کووید-۱۹ با ایجاد ترومبوز و تاثیر بر سیستم هموستاز می‌تواند باعث افزایش سطح D-dimer شود. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح D-dimer با شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بعثت همدان طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش مقطعی و گذشته نگر پرونده‌ی ۳۶۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان بعثت استان همدان به‌طور تصادفی انتخاب شد. شدت بیماری به‌صورت سطح ۱یعنی نیاز به مراقبت ویژه و سطح ۲ یعنی نیاز به مراقبت بیمارستانی ارزیابی شد. اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ و با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون و تی مستقل تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین سطح D-dimer بیماران ۱/۰۱ ± ۱/۱۸ میکروگرم بر میلی لیتر بود. شدت بیماری در ۱۷۹ بیمار (۴۷/۳ درصد) در سطح ۱ و در ۱۸۷ بیمار (۵۲/۷ درصد) در سطح ۲ مشاهده شد. سطح D-dimer در بیماران با سطح ۱ به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران سطح ۲ بود (P=۰/۰۰۰۱). بین سطح D-dimer با مدت بستری بیماران در بیمارستان و مدت بستری بیماران در بخش ICU ارتباط مستقیم معنی‌دار وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری: سطح D-dimer با شدت بیماری بیشتر در ارتباط است و بر مدت بستری در بیمارستان و ICU تأثیرگذار می‌باشد.

کلمات کلیدی: دی دایمر، ICU، کووید-۱۹، مدت بستری، شدت بیماری

مقدمه

در دسامبر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان کشور چین ویروسی ناشناخته بین مردم شیوع پیدا کرد. این ویروس در ابتدا به نام کرونا ویروس-سندرم حاد تنفسی-۲ (SARS-CoV-۲) نامیده شد (۱، ۲). سپس کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها در ۱۱ فوریه ۲۰۲۰، ویروس جدید را COVID-۱۹ نامگذاری کرد (۳).

کرونا ویروس‌ها خانواده‌ی بزرگی از ویروس‌ها هستند که در انسان به طور عمده به عنوان عوامل ایجاد کننده عفونت‌های دستگاه تنفسی شناخته می‌شوند. در بین آن‌ها ویروس کووید-۱۹ بزرگترین ژنوم را دارد (۴).

این ویروس به‌طور کارآمد در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می‌یابد، همچنین به سلول‌های واقع در دستگاه تنفسی تحتانی نیز گرایش داشته و منجر به بروز ضایعات می‌شود. تقریبا ۸۱٪ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دارای علائم خفیف، ۱۴٪ با علائم شدید ذات الریه و

* (نویسنده مسئول) فاطمه امیری، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
آدرس الکترونیکی: Amirif2012@gmail.com و f.amiri@umsha.ac.ir

تنگی نفس و ۵٪ بیماران با علائم وخیم شوک عفونی و نارسایی ارگان‌های بدن همراه هستند (۵).

اندازه‌گیری سطح D-dimer به عنوان یکی از اجزای حاصل از تخریب فیبرین در خون به صورت روتین در تشخیص ترومبوزهای عروقی انجام می‌شود. هر پروسه پاتولوژیک یا غیر پاتولوژیک شامل: ترومبوزهای وریدی یا شریانی، آمبولی ریوی، انعقاد گسترده داخل عروقی، همچنین مواردی مانند: حاملگی، التهاب، سرطان، بیماری مزمن کبدی، حالت‌های بعد از تروما و جراحی و واسکولیت که تولید فیبرین و شکسته شدن آن را افزایش دهد مقدار D-dimer را نیز افزایش خواهد داد (۶).

ویروس کووید-۱۹ پس از ورود به سلول روی سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم انعقادی تاثیر می گذارد و می تواند باعث تغییراتی در اندازه، تعداد، حجم پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی شود (۹-۷). در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ترومبوز ایجاد شده با تولید لخته و مصرف پلاکت‌ها، مقدار پلاکت را کاهش می‌دهد (۱۰).

در کنار افزایش فرایند انعقاد در بدن سیستم مهار کننده‌ی لخته (فیبرینولیز) نیز فعال می‌شود تا از روند انعقاد جلوگیری کند. در افراد فوت شده در اثر ابتلا به کووید-۱۹ میزان بالای محصولات حاصل از تخریب فیبرینوژن FDPs گزارش شده بود که این خود دلیل بر افزایش روند انعقاد و همچنین افزایش فرایند فیبرینولیز است (۱۱).

در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ سطح D-dimer و فیبرینولیز افزایش دارد. این افزایش با شدت بیماری در افراد مبتلا و میزان مرگ و میر ارتباط مستقیمی دارد. بررسی سطح D-dimer در شناسایی زود هنگام بیماری و پیش بینی نتیجه در بیماران پر خطر کمک کننده است. درمان بیماران با آنتی کواگولانت سطوح پایین‌تری از D-dimer را نشان می‌دهد (۱۴-۱۲).

برای شدت بیماری کووید-۱۹تقسیم‌بندی‌های مختلفی وجود دارد که بیشتر تقسیم‌بندی‌ها بر اساس علائم بالینی است. یکی از دسته‌بندی‌های شدت بیماری COVID-۱۹ بر اساس تظاهرات بالینی سطح ۱عبارتنداز: علائم بیماری حاد و پرخطر (سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)، سندرم اختلال عملکرد ارگان‌های متعدد (MODS)، هیپوکسمی، لنفوپنی) نیاز به مراقبت‌های ویژه، سطح ۲ عبارتند از: علائم بیماری زیاد (تنگی نفس، تب شدید، بدن‌درد شدید، سرگیجه و خواب‌آلودگی، سرفه شدید، حالت تهوع، استفراغ و اسهال) نیاز به مراقبت‌های بیمارستانی، سطح ۳ عبارتند از: علائم بالینی متوسط (گرفتگی بینی، عدم چشایی، از دست دادن اشتها، چشم‌درد، سردرد و تب) - بدون نیاز به مراقبت‌های بیمارستانی، سطح عبارتند از ۴: بدون علائم بالینی (۱۵).

بررسی‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دچار کاهش پلاکت، کاهش لنفوسیت هستند. سطوح افزایش یافته D-dimer، لاکتات دهیدروژناز، تروپونین و CRP نیز در بیماران گزارش شده است (۱۶، ۱۷).

با توجه به شدت بیماری و میزان مرگ و میر، بیماری کووید-۱۹، یک شرایط بحرانی تهدیدکننده سلامت است و از آنجا که درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد و اکثر درمان‌ها حمایتی است، بنابراین پیشگیری و تشخیص سریع بیماران امری حیاتی است (۱۸، ۱۹).

باتوجه به مطالب ارائه شده و تغییر سطح D-dimer در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و لزوم بررسی ارتباط آن با شدت بیماری، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح D-dimer با شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ طراحی و انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع همبستگی، بر روی بیمارانی که به علت ابتلا به کووید -۱۹ در بیمارستان بعثت همدان بستری بودند، انجام گردید. به صورت مقطعی و گذشته نگر، اطلاعات پرونده ۳۶۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان بعثت شهر همدان طی مدت زمان سال ۱۳۹۹ تا آخر آذر ۱۴۰۰ به‌صورت تصادفی و به روش پرونده خوانی جمع‌آوری گردید. جهت نرمال سازی اطلاعات و نمونه برداری، اطلاعات بیمار یک هفته پس از پذیرش در بیمارستان و بستری شدن (در بخش تعیین شده یا بخش مراقبت‌های ویژه) جمع‌آوری شد. همچنین جهت عدم سوگیری نتایج سعی شد در نمونه‌گیری از شدت بیماری مختلف (سطح ۱ و ۲) به تعداد یکسان انتخاب شوند. در این مطالعه طبق چک لیست و مستندات موجود، اطلاعات مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک همچون سن و جنسیت بیمار و سایر اطلاعات مانند: نتایج PT و PTT، میزان D-dimer، شدت بیماری، مدت بستری بیمار در بیمارستان، مدت بستری بیمار در

بخش ICU و بیماری‌های زمینه‌ای جمع‌آوری شد. اطلاعات توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار برای داده‌های کمی و فراوانی (درصد) برای داده‌های کیفی گزارش شد. جهت بررسی ارتباط سطح D-dimer با شدت بیماری و مدت بستری شدن به ترتیب از آزمون تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. سطح معناداری در کلیه موارد با P-value کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

پس تجزیه و تحلیل اطلاعات جمع‌آوری شده، نتایج مقایسه سطح تست‌های انعقادی مانند مدت زمان PT، مدت زمان PTT، سطح D-dimer و شدت بیماری در غالب جدول ارائه گردید. مقایسه‌ی سطح D-dimer با شدت بیماری در افراد مبتلا، مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان و مدت زمان بستری بیماران در بخش ICU با استفاده از نمودار نمایش داده شد. جدول ۱ با هدف بررسی ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه، ارائه شده است. این بیماران شامل ۱۶۳ زن (۴۴/۵ درصد)، ۲۰۳ مرد (۵۵/۵ درصد) با میانگین سنی ۵۱/۳ سال بودند. میانگین مدت بستری در بیمارستان و مدت بستری

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک و پایه‌ای ۳۶۶ بیمار مبتلا به کوید-۱۹ مورد مطالعه

متغیرها		گروه‌ها	
		میانگین	انحراف معیار
سن (سال)		۵۱/۳	۱۲/۷
مدت بستری در بیمارستان (روز)		۱۶/۷	۹/۳
مدت بستری در ICU (روز)		۹/۶	۸/۲
		فراوانی	درصد
جنسیت	زن	۱۶۳	۴۴/۵
	مرد	۲۰۳	۵۵/۵
بیماری زمینه ای	پرفشاری خون	۱۱۷	۳۱/۹**
	دیابت	۷۳	۱۹/۹*
	بیماری های تنفسی	۳۶	۹/۸
	سرطان	۱۴	۳/۸
	بیماری کلیوی	۹	۲/۴

** و * به ترتیب p-value کمتر از ۰/۰۰۱ و ۰/۰۱

بیماران در بخش ICU به ترتیب ۱۶/۷ و ۹/۶ روز بود. همچنین پرفشاری خون با میانگین ۱۱۷ مورد (۳۱/۹ درصد) در مرتبه اول و دیابت با میانگین ۷۳ مورد (۱۹/۹ درصد) در مرتبه دوم شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران تحت مطالعه بودند. (جدول ۱)

جدول ۲ وضعیت مدت زمان تست‌های انعقادی PTT، PT، سطح D-dimer و شدت بیماری در بیماران تحت مطالعه را نشان می‌دهد. میانگین زمان PT و PTT در بیماران به ترتیب ۱۴/۱ و ۳۵/۲ ثانیه بود. میانگین سطح D-dimer در این بیماران ۱/۱۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر با انحراف معیار ۱/۰۱ به‌دست آمد. همچنین ۱۷۹ بیمار با شدت بیماری سطح ۱ یعنی نیاز به مراقبت ویژه و ۱۸۷ بیمار با شدت بیماری سطح ۲ یعنی نیاز به مراقبت بیمارستانی بودند. (جدول ۲) تعداد افراد در سطح ۲ بیشتر از افراد موجود در سطح ۱ بود.

نمودار ۱ با هدف بررسی نتایج ارتباط سطح D-dimer با شدت بیماری در بیماران مورد مطالعه ارائه شده است. میانگین سطح D-dimer در بیماران با شدت بیماری سطح ۲ برابر ۰/۵۱ میکروگرم بر میلی لیتر (انحراف معیار ۰/۴۳) و در بیماران با شدت بیماری سطح ۱ برابر ۱/۸۷ µg/mL (انحراف معیار ۱/۷۲) به‌دست آمد. همان‌طور که مشاهده می‌شود براساس نتایج آزمون t میانگین سطح D-dimer در بیماران با سطح ۱ به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران سطح ۲ می‌باشد (P=۰/۰۰۰۱) به این معنی که بین شدت بیماری و سطح D-dimer ارتباط وجود دارد و سطح D-dimer بالاتر به معنی شدت بیشتر بیماری در افراد مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد. (نمودار ۱)

در نمودار ۲ نتایج بررسی ارتباط سطح D-dimer با مدت بستری بیمار در بیمارستان در بیماران مورد مطالعه ارائه شده است. براساس

جدول ۲- مدت زمان PT، PTT، سطح D-dimer و شدت بیماری در ۳۶۶ بیمار مبتلا به کوید-۱۹ مورد مطالعه

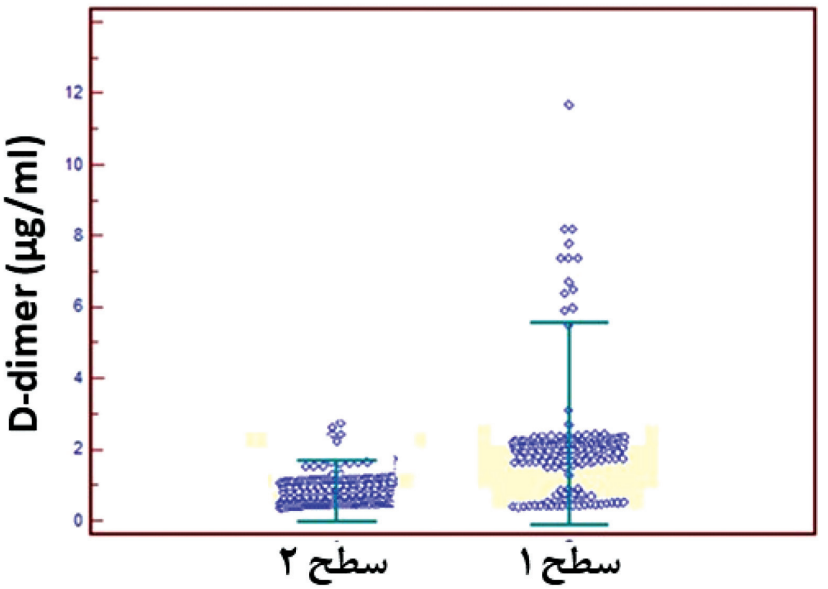
متغیرها		گروه‌ها	
		میانگین	انحراف معیار
زمان PTT (ثانیه)		۳۵/۲	۴/۷
زمان PT (ثانیه)		۱۴/۱	۲/۱
سطح D-dimer (میکروگرم بر میلی لیتر)		۱/۱۸	۱/۰۱
		فراوانی	درصد
شدت بیماری	سطح ۱	۱۷۹	۴۷/۳
	سطح ۲	۱۸۷	۵۲/۷

نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین سطح D-dimer با مدت بستری بیمار در بیمارستان دراین بیماران مشاهده شد (P=۰/۰۰۰۱). ضریب همبستگی پیرسون بین سطح D-dimer با مدت بستری بیماران ۰/۳۳۰ با فاصله اطمینان ۰/۱۲۴ تا ۰/۳۱۹ بود. (نمودار ۲)

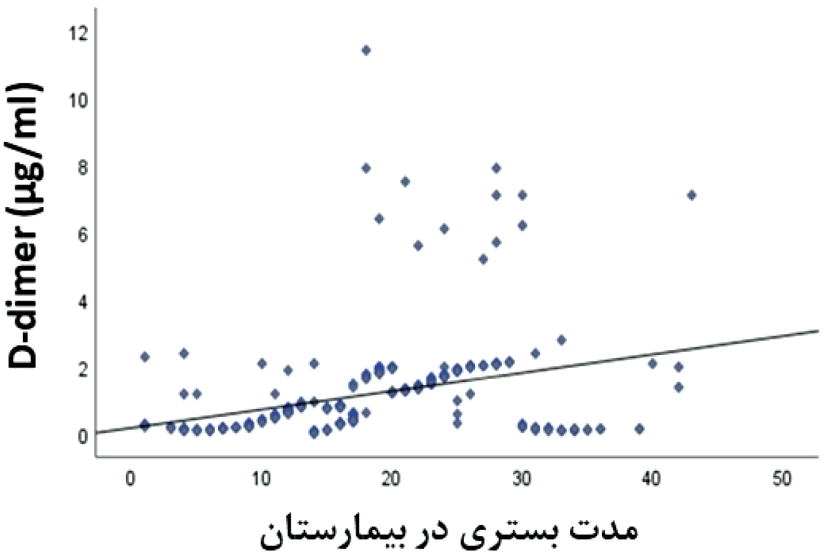
یعنی افزایش سطح D-dimer طول مدت بستری بیمار در بیمارستان را افزایش می‌دهد.

در نمودار۳ نتایج بررسی ارتباط سطح D-dimer با مدت بستری بیمار در ICU در بیماران مورد مطالعه ارائه شده است. براساس نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین سطح D-dimer با مدت بستری بیمار در ICU در این بیماران مشاهده شد (P=۰/۰۰۰۱). ضریب همبستگی پیرسون بین سطح D-dimer با مدت بستری در ICU ۰/۳۰۳ با فاصله اطمینان ۰/۱۲۰ تا ۰/۳۱۵ بود. (نمودار ۳)

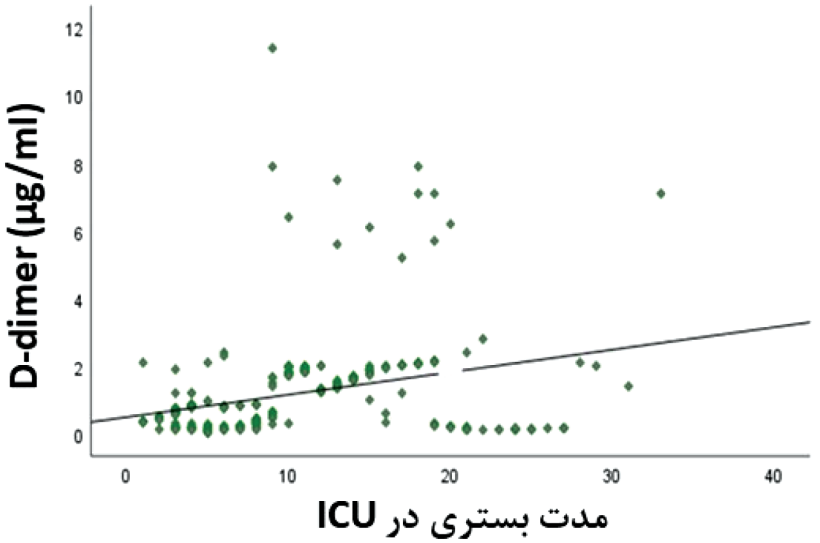
یعنی با افزایش سطح D-dimer طول مدت بستری بیمار در ICU افزایش داشته است.



نمودار ۱- بررسی ارتباط بین سطح D-dimer و شدت بیماری در ۳۶۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مورد مطالعه



نمودار ۲- بررسی ارتباط بین سطح D-dimer و مدت بستری بیمار در بیمارستان در ۳۶۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مورد مطالعه



نمودار ۳- بررسی ارتباط بین سطح D-dimer و مدت بستری بیمار در ICU در ۳۶۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مورد مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری

تغییر سطح D-dimer و عدم ثبات در سیستم هموستاز یکی از مشکلات بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد. بررسی میزان D-dimer و ارتباط آن با شدت بیماری در مدیریت بیمار می‌تواند کمک کننده باشد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح D-dimer با شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ طراحی و انجام شد.

بر اساس مطالعه انجام شده توسط تیم تحقیقاتی ما مشخص گردید که از بین ۳۶۶ بیمار مورد مطالعه (۱۶۳ زن و ۲۰۳ مرد) با میانگین سنی ۵۱/۳ سال، میانگین مدت بستری در بیمارستان بیشتر از مدت بستری در بخش ICU بود. پرفشاری خون (۳۱/۹ درصد) و دیابت (۱۹/۹ درصد) شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران تحت مطالعه دیده شد. همچنین سطح D-dimer در بیماران سطح ۱ (نیاز به مراقبت ویژه) از بیماران سطح ۲ (نیاز به مراقبت بیمارستانی) به‌طور معنی‌داری بیشتر شد. در این پژوهش سطح D-dimer بالاتر به معنی شدت بیشتر بیماری در افراد مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شد. مطالعه‌ای مقطعی توسط Yan Zhang و همکارانش از ۲۳ فوریه تا ۳ مارس ۲۰۲۰ در بخش مراقبت‌های ویژه در بیمارستان تانگجی در ووهان چین با هدف بررسی پارامترهای انعقادی روی ۱۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ انجام گرفت. در این پژوهش بیماران فوتی با PT طولانی مدت و سطح بالای D-dimer مشاهده شدند (۹). در پژوهش اخیر میانگین زمان PT و PTT در بیماران به ترتیب ۱۴/۱ و ۳۵/۲ ثانیه بود و میانگین سطح D-dimer در این بیماران ۱/۱۸ میکروگرم بر میلی لیتر به‌دست آمد. افزایش سطح D-dimer طول مدت بستری بیمار در بیمارستان را افزایش داد.

پژوهشی توسط Nanshan Chen و همکارانش (۲۰۱۹) بر روی ۹۹ بیمار مبتلا به کرونا بستری در بیمارستان انجام شد. در بخش بررسی سیستم انعقادی در افراد مبتلا، سطح D-dimer حاصل از فیبرینولیز با میانگین ۳۶ ٪ افزایش را نشان داده بود (۲۰). در پژوهش تیم تحقیقاتی ما در بیمارستان بعثت استان همدان، مقدار D-dimer در بیماران سطح ۱ (نیاز به مراقبت ویژه) با میانگین ۱/۸۷ میکروگرم بر میلی لیتر و در بیماران سطح ۲ (نیاز به مراقبت بیمارستانی) با میانگین ۰/۵۱ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شد. که میانگین سطح D-dimer در بیماران با سطح ۱ به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران سطح ۲ بود.

Huang (۲۰۲۰) پژوهشی با هدف بررسی ویژگی‌های بالینی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در یوهان چین انجام داد. در پژوهش فوق مشخص شد افزایش سطح D-dimer ممکن است با پیشرفت بیماری کووید-۱۹ مرتبط باشد همچنین سطح D-dimer در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU به طور قابل توجهی افزایش داشت (۲۱). در پژوهش تیم تحقیقاتی ما نیز میانگین سطح D-dimer در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه مدت بستری در بخش مراقبت‌های

ویژه شده بود. همچنین سطح D-dimer بالاتر به معنی شدت بیشتر بیماری کووید-۱۹ گزارش شد.

Tang و همکارانش (۲۰۲۰) با هدف استفاده از ضد انعقاد برای درمان و کاهش مرگ و میر در بیماران مبتلا به کواگولوپاتی با بیماری شدید کرونا ویروس پژوهشی انجام دادند. نتایج آن‌ها مبی این نکته بود که با افزایش سطح D-dimer، پیشرفت بیماری نیز افزایش داشته است. همچنین آمبولی ریه بعد از ایجاد ترومبوزهای ورید عمقی به‌ویژه در بیماران با علائم کاهش سریع فشار خون، بدتر شدن ناگهانی فشار اکسیژن و دیسترس تنفسی بسیار حائز اهمیت بود (۲۲). در مطالعه حاضر از بین بیماری‌های زمینه‌ای، پرفشاری خون (۳۱/۹ درصد) و دیابت (۱۹/۹ درصد) شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در بیماران تحت مطالعه بود که توجه به این گروه افراد از اهمیت ویژه‌تری برخوردار بود. همچنین افزایش سطح D-dimer با پیشرفت بیماری و طول مدت بستری بیماران در بیمارستان ارتباط مستقیمی داشت. مطالعه Cao و همکاران بر روی ۱۹۵ بیمار کووید-۱۹، مطالعه Lu و همکاران بر روی ۲۶۵ بیمار، مطالعه Xu و همکاران بر روی ۶۹ بیمار، مطالعه Zhang و همکاران بر روی ۲۲۱ بیمار و مطالعه JJ Zhang و همکاران بر روی ۸۱ بیمار، نشان دادند که سطح D-dimer در بیماران مبتلا به فرم شدید کووید-۱۹ به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران مبتلا به فرم متوسط بیماری بود (۲۷-۲۳). نتایج مطالعات ذکر شده هم راستا با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نیز بر روی ۳۶۶ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ نشان داد که بیماران با شدت بیماری بالاتر سطح D-dimer بالاتری نسبت به بیماران با شدت بیماری کمتر داشته‌اند و سطح D-dimer بالا می‌تواند نشانه‌ای از شدت بالاتر بیماری کووید-۱۹ باشد؛ لذا نتایج مطالعه حاضر در کنار نتایج سایر مطالعات نشان می‌دهد که در مراقبت از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان و ICU می‌توان از اندازه‌گیری سطح D-dimer به عنوان یک فاکتور برای شناسایی بیماران با بیماری شدیدتر و انجام مراقبت‌های ویژه دراین بیماران استفاده کرد.

برخلاف مطالعه حاضر در چندین مطالعه سطح D-dimer ارتباطی با شدت بیماری نداشته و در هر دو گروه بیمار مبتلا به شکل شدید یا خفیف کووید-۱۹ اندازه سطح D-dimer یکسان بوده و تفاوت معنی‌داری نداشته است (۳۰-۲۸). تفاوت بین نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های این مطالعات می‌تواند به‌دلیل تفاوت در حجم نمونه مطالعات باشد. در مطالعه Lui و همکاران تعداد بیماران مبتلا به شکل شدید بیماری ۷ نفر، در مطالعه Qian و همکاران تعداد این بیماران ۹ نفر و در مطالعه Jian و همکاران تعداد بیماران مبتلا به شکل شدید بیماری ۱۳ نفر بودند (۳۰-۲۸)؛ لذا احتمالا این مطالعات از توان آماری کمی برای بررسی ارتباط بین سطح D-dimer و شدت بیماری برخوردار بودند. برخلاف این مطالعات در مطالعه حاضر ۱۷۹ بیمار مبتلا به شکل شدید بیماری در مقایسه با ۱۸۷ بیمار مبتلا به شکل متوسط بیماری بررسی شده‌اند؛ لذا توان آماری مطالعه حاضر از مطالعات ذکر شده بیشتر می‌باشد.

بیماران با شدت بیماری بالاتر سطح D-dimer بالاتری نسبت به بیماران با شدت بیماری کمتر دارند و سطح D-dimer بالا می‌تواند نشانه‌ای از بیماری کووید-۱۹ شدیدتر باشد. لذا در مراقبت از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان و ICU می‌توان از اندازه‌گیری سطح D-dimer به عنوان یک فاکتور برای شناسایی بیماران با بیماری شدیدتر و انجام مراقبت‌های بیشتر در این بیماران استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه شماره ۱۴۰۰۰۸۰۴۶۲۸۴ و کد اخلاق IR.UMSHA.REC.۱۴۰۰.۵۹۳ مصوب در دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد. از کارکنان محترم بیمارستان بعثت استان همدان تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1- Chen Y, Guo D. Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation. Virol Sinica. 2016;31(1):3-11.
2- Wang L-F, Shi Z, Zhang S, Field H, Daszak P, Eaton BT. Review of bats and SARS. Eme Infect Dis. 2006;12(12):1834.
3- Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Rev Microbiol. 2019;17(3):181-192.
4- Watanabe Y, Bowden TA, Wilson IA, Crispin M. Exploitation of glycosylation in enveloped virus pathobiology. Biochim

Biophysica Acta. 2019;1863(10):1480-1497.
5- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19. Pediatr Infect Dis J. 2020; 39(5):355-358.
6- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteris tics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507–513.
7- Coughlin SR. Thrombin signaling and protease-activated receptors. Nature. 2000;407(6801):258-264.
8- Belting M, Dorrell MI, Sandgren S, Aguilar E, Ahamed J, Dorfleutner A, et al. Regulation of angiogenesis by tissue factor cytoplasmic domain signaling. Nature Med. 2004;10(5):502-509.
9- Zhang Y, Cao W, Jiang W, Xiao M, Li Y, Tang N, et al. Profile of natural anticoagulant, coagulant factor and anti-phospholipid antibody in critically ill COVID-19 patients. J thromb thrombolysis. 2020;50(3):580-586.
10- Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. J Thromb and Haemost. 2020;18(7):1747-1751.
11- Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. J Thromb Haemost. 2020;18(6):1324-1329.
12- Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New Eng J Med.2020;382(18):1708-1720.
13- Zhang S, Liu Y, Wang X, Yang L, Li H, Wang Y, et al. SARS-CoV-2 binds platelet ACE2 to enhance thrombosis in COVID-19. J Hematol Oncol. 2020;13(1):1-22.
14- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062.
15- Akbari H, Tabrizi R, Lankarani KB, Aria H, Vakili S, Asadian F, Noroozi S, Keshavarz P, Faramarz S. The role of cytokine profile and lymphocyte subsets in the severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Life sciences. 2020;258:118167.
16- Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. Infection. 2020;48(2):155-163.
17- 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):1-10.
18- Shahriarirad R, Khodamoradi Z, Erfani A, Hosseinpour H, Ranjbar K, Emami Y, et al. Epidemiological and clinical features of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in the South of Iran. BMC Infect Dis. 2020;20(1):1-12.
19- Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61, 742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. Microbial Pathogen. 2020; 147:104390.
20- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395:507-513.
21- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395:497-506.
22- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020;18(5):1094-1099.
23- Cao M, Zhang D, Wang Y, Lu Y, Zhu X, Li Y, et al. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. MedRxiv. 2020; 6:1-30.
24- Lu H, Ai J, Shen Y, Li Y, Li T, Zhou X, et al. A descriptive study of the impact of diseases control and prevention on the epidemics dynamics and clinical features of SARS-CoV-2 outbreak in Shanghai, lessons learned for metropolis epidemics prevention. MedRxiv. 2020; 1:1-21
25- Xu Y, Li YR, Zeng Q, Lu ZB, Li YZ, Wu W, et al. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 pneumonia compared to controls in Chinese Han population. MedRxiv. 2020; 5:6-21.
26- Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. J Clin Virol. 2020; 127:104364.
27- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, t al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020;75(7):1730-1741.
28- Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. Ebio Med. 2020; 55:102763.
29- Jian-ya G. Clinical characteristics of 51 patients discharged from hospital with COVID-19 in Chongqing, China. MedRxiv. 2020; 1:10-24.
30- Qian GQ, Yang NB, Ding F, Ma AH, Wang ZY, Shen YF, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series. QJM: An Int J Med. 2020;113(7):474-481.