



Research Article

Relationship between Liver Enzymes and Underlying Diseases in COVID-19 Patients Admitted to Bam Pasteur Hospital in the First Six Months of 2021

Najma Nezamabadi Pour¹, Mohammad Hasan Kohansal², Ali Ghanbari³, Abbas Jahanara⁴, Mitra Hashemi⁵, Nooshin Hashemi^{6*}

¹Assistant Professor, Pediatric Gastroenterologist and Hepatologist, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

²Assistant Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

⁴Assistant Professor, Neonatologist, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

⁵MA in Statistics, Deputy of Research and Technology, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁶Assistant Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

***Corresponding author:** Nooshin Hashemi, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran. E-mail: nooshin_hashemi61@yahoo.com.

DOI: [10.32592/nkums.15.4.51](https://doi.org/10.32592/nkums.15.4.51)

How to Cite this Article:

Nezamabadi Pour N, Kohansal M H, Ghanbari A, Jahanara A, Hashemi M, Hashemi N. Relationship between Liver Enzymes and Underlying Diseases in COVID-19 Patients admitted to Bam Pasteur Hospital in the First Six Months of 2021. J North Khorasan Univ Med Sci. 2023;15(4):51-57. DOI: 10.32592/nkums.15.4.51

Received: 04 Jul 2023

Accepted: 24 Oct 2023

Keywords:

COVID-19
Liver enzymes
Pasteur Hospital
Underlying disease

Abstract

Introduction: The COVID-19 disease has emerged from December 2019 in Wuhan, China. The disease can affect many organs of the body, mainly organs associated with respiratory distress syndrome, but liver damage has also been reported. The present study aimed to investigate the relationship between liver enzymes and underlying diseases in COVID-19 patients admitted to Pasteur Hospital in Bam, Iran, in the first six months of 2021.

Method: In this cross-sectional descriptive-analytical research, the study population consisted of COVID-19 patients admitted to Bam Pasteur Hospital. A researcher-made checklist was used to collect data regarding liver enzyme levels in people with underlying diseases. After data collection, the data were entered into SPSS software (version 22) and analyzed.

Results: According to the findings of this study, a significant relationship was found between diabetes and variables such as age, ALP, and direct bilirubin. In addition, a significant relationship was observed between blood pressure and variables such as age, ALP(Alkaline Phosphatase), SGOT(serum glutamic-oxaloacetic transaminase), SGPT (serum glutamic-pyruvic transaminase), and direct bilirubin. Although heart disease was also significantly associated with variables such as age and SGOT, the results showed no significant relationship between addiction and variables such as age, SGOT, SGPT, ALP, total bilirubin, and direct bilirubin.

Conclusion: Liver enzymes could be a warning sign of liver disease. It is recommended to screen COVID-19 patients for liver enzymes during the disease and be examined and treated.



بررسی ارتباط آنزیم‌های کبدی با بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران COVID-19 بستری در بیمارستان پاستور بم در شش‌ماهه نخست سال ۱۴۰۰

نجمه نظام آبادی پور^۱، محمدحسن کهنسال^۲، علی قنبری^۳، عباس جهان آرا^۴، میترا هاشمی^۵، نوشین هاشمی^{۶*}

^۱استادیار، فوق تخصص گوارش و کبد کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
^۲استادیار، دکتری تخصصی انگل‌شناسی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳پزشک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
^۴استادیار، فوق تخصص نوزادان، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
^۵کارشناس ارشد آمار، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
^۶استادیار، دکتری تخصصی انگل‌شناسی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
*نویسنده مسئول: نوشین هاشمی، دکتری تخصصی انگل‌شناسی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران. ایمیل: nooshin_hashemi61@yahoo.com

DOI: 10.32592/nkums.15.4.51

<p>چکیده</p> <p>مقدمه: از دسامبر ۲۰۱۹، بیماری کووید ۱۹ در وهان چین ظاهر شده است. این بیماری می‌تواند بسیاری از اندام‌های بدن را تحت‌تأثیر قرار دهد که عمدتاً مربوط به سندرم دیسترس تنفسی است؛ اما علائم و آسیب کبدی این بیماری نیز گزارش شده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط آنزیم‌های کبدی با بیماری‌های زمینه‌ای بیماران کووید ۱۹ بستری در بیمارستان پاستور بم در شش‌ماهه اول سال ۱۴۰۰ بود.</p> <p>روش کار: این تحقیق از نوع مقطعی و توصیفی تحلیلی است. جامعه مورد مطالعه این پژوهش را بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان پاستور بم تشکیل می‌دادند. برای جمع‌آوری مقادیر آنزیم‌های کبدی در افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در این پژوهش، از چک‌لیست محقق‌ساخته استفاده شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS 22 تجزیه و تحلیل شدند و سطح معناداری برابر با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.</p> <p>یافته‌ها: بر اساس یافته‌های این مطالعه، بین دیابت و متغیرهایی مانند سن، ALP و بیلی‌روبین مستقیم رابطه معناداری وجود دارد. همچنین، بین فشارخون و متغیرهایی مانند سن، SGPT، SGOT، ALP و بیلی‌روبین مستقیم رابطه معناداری وجود دارد. بیماری قلبی نیز با متغیرهایی مانند سن و SGOT ارتباط معنی‌داری داشت؛ اما نتایج نشان داد که بین اعتیاد با متغیرهایی مانند سن، SGOT، SGPT، ALP و بیلی‌روبین تام رابطه معنی‌داری وجود ندارد.</p> <p>نتیجه‌گیری: توصیه می‌شود که بیماران کووید ۱۹ در طول بیماری، از نظر آنزیم‌های کبدی غربالگری، معاینه و درمان شوند.</p>	<p>تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۰۲</p>
<p>واژگان کلیدی: آنزیم‌های کبدی بیماری‌های زمینه‌ای بیمارستان پاستور بم COVID-19</p>	

مقدمه

در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹، چین طغیان بیماری واگیرداری با تظاهرات پنومونی حاد را از شهر ووهان به سازمان جهانی بهداشت گزارش کرد [۱]. در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌طور موقت، این ویروس جدید را کروناویروس نوین ۲۰۱۹ نام‌گذاری کرد. در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰، WHO رسماً بیماری ایجادشده توسط کروناویروس نوین ۲۰۱۹ را بیماری Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) نام‌گذاری کرد [۲].

کرونا ویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که در انسان و حیوان به بیماری منجر می‌شوند. کووید ۱۹ بیماری عفونی تنفسی حادی است که نوعی کروناویروس جدید آن را ایجاد کرده است [۳]. از ویژگی ویروس‌های خانواده کروناویروس جهش سریع، انتقال به بافت‌های مختلف، انتقال راحت بین گونه‌های مختلف و سازگاری با موقعیت‌های مختلف اپیدمیولوژی است [۴].

علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در ابتدای شیوع شامل تب، سرفه و خستگی بود و تعداد کمی از بیماران علائم عفونت دستگاه گوارش را داشتند؛ اما پس از گذشت حدود سه ماه، علی‌رغم اینکه شدت و سیر بیماری مشابه سایر موارد قبلی گزارش شد، علائم بیماری دچار تغییر شد و بیماران بیشتر با علائم گوارشی، سردرد، ضعف و همچنین

در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹، چین طغیان بیماری واگیرداری با تظاهرات پنومونی حاد را از شهر ووهان به سازمان جهانی بهداشت گزارش کرد [۱]. در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌طور موقت، این ویروس جدید را کروناویروس نوین ۲۰۱۹ نام‌گذاری کرد. در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰، WHO رسماً بیماری ایجادشده توسط کروناویروس نوین ۲۰۱۹ را بیماری Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) نام‌گذاری کرد [۲].

کرونا ویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که در انسان و حیوان به بیماری منجر می‌شوند. کووید ۱۹ بیماری عفونی تنفسی حادی است که نوعی کروناویروس جدید آن را ایجاد کرده است [۳]. از ویژگی ویروس‌های خانواده کروناویروس جهش سریع، انتقال به بافت‌های مختلف، انتقال راحت بین گونه‌های مختلف و سازگاری با موقعیت‌های مختلف اپیدمیولوژی است [۴].

علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در ابتدای شیوع شامل تب، سرفه و خستگی بود و تعداد کمی از بیماران علائم عفونت دستگاه گوارش را داشتند؛ اما پس از گذشت حدود سه ماه، علی‌رغم اینکه شدت و سیر بیماری مشابه سایر موارد قبلی گزارش شد، علائم بیماری دچار تغییر شد و بیماران بیشتر با علائم گوارشی، سردرد، ضعف و همچنین

که تشخیص بیماری آن‌ها بر اساس تست PCR تأیید شده بود، به روش سرشماری، وارد مطالعه شدند.

برای جمع آوری داده‌ها در این مطالعه، از پرونده بیماران، اطلاعات دموگرافیک مثل سن، جنس، اطلاعات آنزیم‌های کبدی و اطلاعات بیماری‌های زمینه‌ای بیماران مبتلا به کووید ۱۹ جمع‌آوری شد. آنزیم‌های کبدی (SGPT, SGOT, ALP, Total/direct Bili) که در بدو ورود بیمار با کمک دستگاه اتوآنالیز (Italy, BT-1500) سنجیده شده بودند، در مبتلایان به کووید ۱۹ بستری‌شده در بیمارستان پاستور بم بررسی شد و نتایج آنالیز آزمایش‌های بیماران ($Bili D > 0.5$, $Bili T > 1.2$, $ALT > 41$, $AST > 41$ و $ALP > 150$) با بیماری‌های زمینه‌ای دیابت، فشارخون بالا، نارسایی قلبی و سوءمصرف مواد با افراد بدون بیماری زمینه‌ای مقایسه شد.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات با نرم‌افزار SPSS ۲۲، ابتدا به بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها پرداخته شد. از آنجایی که پراکندگی هریک از متغیرها در داده‌ها زیاد بود و همچنین، تست نرمالیتی بر اساس آزمون آماری کولموگوروف اسمیرنوف معنی‌دار نبود، از آزمون ناپارامتریک من‌ویتنی برای بررسی ارتباط بین متغیرها استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری $P = 0.05$ در نظر گرفته شد. گفتنی است که مطالعه حاضر در دانشگاه علوم پزشکی بم به تصویب رسیده است (کد اخلاق: IR.MUBAM.REC.1400.002). محتوای پرونده‌ها بدون نام و از طریق اختصاص کد به هر پرونده در اختیار تیم پژوهش قرار گرفت. حفظ حریم شخصی افراد و محرمانگی اطلاعات و رازداری در طول پژوهش رعایت شد.

یافته‌ها

تعداد کل بیماران مبتلا به کرونا که در شش ماه اول سال ۱۴۰۰ در بیمارستان پاستور بم بستری شده بودند، ۳۴۲۵ نفر بود که از این بین، ۱۴۱۰ نفر بستری دائم و بقیه موارد بستری موقت بودند. در مطالعه حاضر، بیماران بستری دائم که ۱۴۱۰ نفر بودند، وارد مطالعه شدند و از میان این تعداد، اطلاعات پرونده ۱۰۰۳ بیمار کامل بود و ۴۰۷ نفر به دلیل نقص در پرونده، از مطالعه حذف شدند. ارتباط بین آنزیم‌های کبدی ($Bili D > 0.5$, $Bili T > 1.2$, $ALT > 41$, $AST > 41$ و $ALP > 150$) با دیابت، سوءمصرف مواد، فشارخون و جنسیت بیماران کووید ۱۹ بستری در بیمارستان بررسی شد.

راش‌های پوستی به مراکز درمانی مراجعه می‌کردند [۵]. افراد مسن و افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مستعد ابتلا به عفونت، در معرض پیامدهای جدی هستند که ممکن است با سندرم دیسترس تنفسی حاد و طوفان سایتوکاین (واکنش شدید سیستم ایمنی بدن) همراه باشد [۶].

این بیماری می‌تواند بسیاری از ارگان‌های بدن را درگیر کند. عفونت عمدتاً به سندرم دیسترس تنفسی مرتبط است؛ اما علائم درگیری کبد و آسیب به آن نیز گزارش شده است [۷]. به عنوان مثال، در مطالعه Omrani و همکاران، نقص‌های شایع در تست‌های کبدی به ترتیب، افزایش بیلی‌روبین مستقیم، ALT، AST و بیلی‌روبین توتال بود و پروگنوز بد بیماری COVID-19 به شدت با افزایش AST و بیلی‌روبین مستقیم مرتبط بود [۸]. همچنین، در مطالعه Xiao و Li، صدمات کبدی در زیرمجموعه درخور توجهی از بیماران کووید ۱۹، به ویژه در کسانی که بیماری متوسط تا شدید داشتند، اتفاق افتاد. اثرهای سیتوپاتیک ناشی از ویروس و سمیت کبدی بالقوه ناشی از درمان دارویی دو مکانیسم اصلی آسیب کبدی بودند [۹]. نتایج مطالعه Mantovani نشان داد که در ابتدا، شیوع بیماری مزمن کبدی در بیماران COVID-19 کم بوده است؛ ولی افراد با اشکال شدید بیماری تغییرات مهمی در آنزیم‌های کبدی داشتند و این آسیب کبدی به بررسی‌های بیشتری نیاز داشت [۱۰].

با توجه به مشخص نبودن دقیق مکانیسم آسیب کبدی در این بیماری نوظهور، نبود مطالعات کافی در زمینه ارتباط بیماری‌های زمینه‌ای و آسیب‌های کبدی در بیماری کووید ۱۹ و با توجه به ارتباط احتمالی افزایش آنزیم‌های کبدی با پروگنوز این بیماری، این پژوهش به منظور بررسی ارتباط بین فاکتورهای کبدی و بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران کووید ۱۹ بستری در بخش عفونی بیمارستان پاستور بم در شش ماه اول سال ۱۴۰۰ صورت گرفت.

روش کار

مطالعه حاضر پژوهشی توصیفی تحلیلی از نوع مقطعی (Cross sectional) است که پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بم، اجرا شد. جامعه‌ی مطالعه شامل تمام بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری‌شده در بیمارستان پاستور بم در شش ماهه اول سال ۱۴۰۰ بود. ۱۰۰۳ نفر از بیماران بستری‌شده در بیمارستان پاستور بم

جدول ۱. بررسی ارتباط بین دیابت و سایر متغیرها (سن، SGOT, SGPT و ALP) در بیماران کووید ۱۹ بستری‌شده

متغیرها	تعداد	میانۀ انحراف میان چارکی	دیابت		سطح معنی‌داری
			تعداد	ندارد	
سن	۱۶۸	60 ± 20	۸۳۵	50 ± 28	< 0.001
SGOT	۱۶۷	39 ± 34	۸۲۰	42 ± 30	۰/۱۵
SGPT	۱۶۷	35 ± 37	۸۲۰	35 ± 38	۰/۵۷
ALP	۱۶۴	186 ± 113	۸۱۴	164 ± 85	< 0.001

نتایج بررسی ارتباط بین دیابت و سایر متغیرها (سن، SGOT،

SGPT، ALP) در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

جدول ۱ فراوانی بیماران کرونایی بر اساس دیابت را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با استناد به نتیجه آزمون تی‌تست مستقل و من‌ویتنی، ارتباط معناداری بین دیابت و متغیرهایی چون سن و آلکالین فسفاتاز وجود دارد؛ اما ارتباط معناداری میان دیابت و SGOT و SGPT یافت نشد.

نتایج بررسی ارتباط بین سوءمصرف مواد و سایر متغیرها (سن،

SGOT، SGPT و ALP) در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، با استناد به نتیجه آزمون آماری T-test و کای دو، ارتباط معناداری بین سوءمصرف مواد و متغیرهایی چون سن، SGOT، SGPT و ALP وجود ندارد.

نتایج بررسی ارتباط بین فشارخون و سایر متغیرها (سن،

SGOT، SGPT و ALP) در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

جدول ۳ فراوانی بیماران کرونایی بر اساس فشارخون را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با استناد به نتیجه آزمون من‌ویتنی، ارتباط معناداری بین فشارخون و متغیرهایی چون سن

و ALP وجود دارد.

نتایج بررسی رابطه بین جنسیت و بیماری‌های زمینه‌ای در

بیماران کووید ۱۹ بستری شده

جدول ۴ رابطه بین جنسیت و بیماری‌های زمینه‌ای چون دیابت، فشارخون، بیماری قلبی و سوءمصرف مواد را با استفاده از آزمون کای دو نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با استناد به نتیجه آزمون کای دو، ارتباط معناداری بین جنسیت و متغیرهایی چون دیابت، فشار خون و سوءمصرف مواد وجود دارد؛ اما ارتباط معناداری میان جنسیت و بیماری قلبی مشاهده نشد.

نتایج بررسی رابطه بین بیلی‌روبین توتال و بیماری‌های زمینه‌ای

در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

رابطه بین بیلی‌روبین توتال و بیماری‌های زمینه‌ای چون دیابت، فشارخون، بیماری قلبی و سوءمصرف مواد با استفاده از آزمون من‌ویتنی سنجیده شد. با استناد به نتیجه آزمون من‌ویتنی، ارتباط معناداری بین بیلی‌روبین توتال و متغیرهایی چون دیابت و فشارخون وجود دارد؛ اما ارتباط معناداری میان بیلی‌روبین توتال و بیماری قلبی و سوءمصرف مواد دیده نشد.

جدول ۲. بررسی ارتباط بین سوءمصرف مواد و سایر متغیرها (سن، SGOT، SGPT و ALP) در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

متغیرها	تعداد	میانۀ \pm انحراف میان چارکی	سوء مصرف مواد		سطح معنی داری
			ندارد	تعداد	
سن	۲۷	60 ± 23	ندارد	۹۷۶	۰/۰۸
SGOT	۲۷	38 ± 47	میانۀ \pm انحراف میان چارکی	۹۶۰	۰/۸۵
SGPT	۲۷	34 ± 47	میانۀ \pm انحراف میان چارکی	۹۶۰	۰/۸۸
ALP	۲۷	173 ± 46	میانۀ \pm انحراف میان چارکی	۹۵۱	۰/۸۷

جدول ۳. بررسی ارتباط بین فشارخون و سایر متغیرها (سن، SGOT، SGPT و ALP) در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

متغیرها	تعداد	میانۀ \pm انحراف میان چارکی	فشارخون		سطح معنی داری
			ندارد	تعداد	
سن	۳۱۶	۱۷ \pm ۶۳	۶۸۷	۴۶ \pm ۲۵	<۰/۰۰۱
SGOT	۳۰۶	۴۲ \pm ۳۳	۶۸۱	۴۲ \pm ۳۴	۰/۱۲
SGPT	۳۰۶	۳۳ \pm ۳۵	۶۸۱	۳۵ \pm ۴۴	۰/۰۷
ALP	۳۰۳	۱۰۵ \pm ۱۸۶	۶۷۵	۱۶۲ \pm ۸۴	<۰/۰۰۱

جدول ۴. رابطه بین جنسیت و بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

بیماری زمینه‌ای	جنسیت	مرد	زن	سطح معنی داری
دیابت	خیر	۴۴۵	۳۹۰	۰/۰۰۰۱
	بله	۵۳	۱۱۵	
فشارخون	خیر	۳۶۱	۳۲۶	۰/۰۰۷
	بله	۱۳۷	۱۷۹	
بیماری قلبی	خیر	۴۴۵	۴۵۵	۰/۶۹
	بله	۵۳	۵۰	
سوء مصرف مواد	خیر	۴۷۹	۴۹۷	۰/۰۲
	بله	۱۹	۸	

نتایج بررسی رابطه بین بیلیروبین مستقیم و بیماری‌های

زمینه‌ای در بیماران کووید ۱۹ بستری شده

با استناد به نتیجه آزمون من‌ویتنی، ارتباط معناداری بین بیلیروبین مستقیم و متغیرهایی چون دیابت و فشارخون وجود دارد؛ اما ارتباط معناداری میان بیلیروبین مستقیم و بیماری قلبی و سوء مصرف مواد دیده نشد.

بحث

هدف مطالعه حاضر بررسی تغییرات آنزیم‌های کبدی در بیماران کووید ۱۹ بستری در بیمارستان پاستور بم و ارتباط آن با بیماری‌های زمینه‌ای در شش‌ماهه اول سال ۱۴۰۰ است. این مطالعه درباره ۱۰۰۳ نفر از بیماران بستری در بخش کووید ۱۹ بیمارستان پاستور بم انجام شده است. همچنین، آنزیم‌های کبدی (SGOT, SGPT, ALP, Bili) Total/Direct در بدو ورود بیمار، با کمک دستگاه اتوآنالیز بررسی شده است.

یافته‌های مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری بین دیابت و متغیرهایی چون سن و ALP وجود دارد. طبق متون مرتبط، مشخص شده است که افزایش آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ می‌تواند خطر ابتلا به دیابت را پیش‌بینی کند [۱۱]. افزایش آنزیم‌های کبدی ALT یا آلانین آمینوترانسفراز ابزاری برای پیش‌بینی خطر ابتلا به دیابت در جوانان بالغ است [۱۲]. همچنین، سن یکی از فاکتورهای خطر بسیار مؤثر در بروز دیابت است [۱۳]. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بین افزایش سن و بروز دیابت در بیماران COVID-19، ارتباط وجود دارد که این یافته با یافته‌های سایر مطالعات سازگار است [۱۴-۱۷]. یافته‌ها نشان داد که ارتباط معناداری میان دیابت و SGOT و SGPT وجود ندارد که با مطالعه Maulana و همکاران، سازگار است [۱۸].

یافته‌های مطالعه ارتباط معناداری را بین فشارخون و متغیرهایی چون سن و ALP نشان داد که با یافته‌های Guo و همکاران، سازگار است [۱۹]؛ اما ارتباط معناداری میان فشارخون و SGOT و SGPT وجود ندارد. نتایج مطالعات حاکی از آن است که با افزایش سن بیماران کووید ۱۹ با میانگین سنی ۶۲ سال، میزان شیوع فشارخون در آن‌ها افزایش یافته است؛ بنابراین، می‌توان گفت که سن یکی از فاکتورهای خطر مؤثر در بروز فشارخون بوده است. این نتایج با یافته‌های مطالعه van Dalen و همکاران، همخوانی دارد [۲۰]. همچنین، بالا بودن آنزیم کبدی ALP در بیماران می‌تواند نشانه ابتلا به بیماری فشارخون باشد که لزوم توجه به این بیماران را دوچندان می‌کند [۲۱].

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری بین بیماری‌های قلبی و متغیر سن وجود دارد. با توجه به اینکه افزایش سن یکی از فاکتورهای خطر مؤثر در بروز بیماری‌های قلبی عروقی است [۲۲]، در این مطالعه نیز با افزایش سن بیماران کووید ۱۹، بروز بیماری‌های قلبی عروقی افزایش یافته است. بالا بودن میزان SGOT در کبد ممکن

است بیانگر این موضوع باشد که قلب و عضلات قلب که حاوی این آنزیم است، دچار آسیب شده که خود دلیلی برای بروز بیماری‌های قلبی در بدن است [۲۳]. اما ارتباط معناداری میان بیماری‌های قلبی و ALP، SGOT و SGPT وجود ندارد.

علی‌رغم وجود ارتباط میان سوء مصرف مواد بیماران و تغییرات آنزیم‌های کبدی، در این مطالعه، ارتباط معناداری بین سوء مصرف مواد و متغیرهایی چون سن، SGOT، SGPT و ALP وجود ندارد که لزوم انجام پژوهش‌های بیشتر برای بررسی این یافته را ضروری می‌کند.

ارتباط معناداری میان جنسیت و متغیرهایی چون دیابت، فشارخون و سوء مصرف مواد وجود داشت. دیابت و فشارخون در زنان بیشتر از مردان مبتلا به کووید ۱۹ رخ می‌دهد. با توجه به اینکه زنان کمتر از مردان تحرک دارند و به سبب آن، چاقی در آن‌ها بیشتر اتفاق می‌افتد و همچنین، با توجه به کاهش هورمون‌های زنانه در دوره یائسگی که خود می‌تواند بر بروز فشارخون تأثیر بگذارد، می‌توان این یافته را توجیه کرد [۲۴]. طبق یافته‌های این مطالعه، مردان مصرف‌کننده مواد بیشتر از زنان مصرف‌کننده مواد به کووید ۱۹ مبتلا شده‌اند که با یافته‌های سایر مطالعات همخوانی دارد [۲۵]. اما ارتباط معناداری میان جنسیت و بیماری قلبی دیده نشد، درحالی‌که متون مرتبط ارتباط میان جنسیت و بیماری قلبی را ثابت کرده بودند و گفته شده بود که بیماری‌های قلبی در مردان بیشتر از زنان ایجاد می‌شود [۲۶].

بیلیروبین عامل آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی درونی و قوی است؛ بنابراین، به نظر می‌رسد که سطوح بالاتر بیلیروبین با پاتولوژی خودایمنی و وابسته به التهاب دیابت و استرس اکسیداتیو فیزیولوژیک با بروز دیابت مرتبط باشد. یافته حاصل از مطالعه ما نشان داد که ارتباط معناداری میان دیابت و بیلیروبین توتال و دایرکت وجود دارد که با مطالعه Vitek و Tiribelli، سازگار است [۲۷].

همان‌طور که مشاهده می‌شود، ارتباط معناداری بین فشارخون و متغیرهایی چون بیلیروبین توتال و بیلیروبین دایرکت وجود دارد. همچنین، بالا بودن آنزیم‌های کبدی چون ALP، SGOT و SGPT در بیماران، می‌تواند نشانه ابتلا به بیماری فشارخون باشد که لزوم توجه به این بیماران را دوچندان می‌کند. همچنین، گزارش کرده‌اند که افزایش سطح بیلیروبین با خطر پایین‌تر پرفشاری شریانی و دیابت در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مرتبط است [۲۸، ۲۹].

اما ارتباط معناداری میان بیماری‌های قلبی و میزان بیلیروبین دایرکت و بیلیروبین توتال وجود ندارد. در تحلیل این یافته می‌توان گفت مطالعات نشان داده‌اند که ارتباطی منفی بین غلظت‌های بیلیروبین سرم بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد که با مطالعه Wagner و همکاران، سازگار است [۳۰].

در مطالعه مقطعی تحلیلی صفرنژاد که درباره ۶۲۲ بیمار بستری مبتلا به کووید ۱۹ مراجعه‌کننده به بیمارستان فیروزگر از نظر طول مدت بستری و بهبود یا مرگ و رابطه آن با آنزیم‌های غیرنرمال کبدی بود،

بیماری‌های غیرواگیر متابولیک باشد؛ زیرا این بیماری‌ها هم مستقیم سلامت افراد را به خطر می‌اندازند و هم می‌توانند در ایجاد شرایط حاد هنگام وقوع همه‌گیری‌ها تأثیرگذار باشند.

نتیجه‌گیری

توصیه می‌شود که بیماران کووید ۱۹ در طول بیماری، از نظر آنزیم‌های کبدی غربالگری، معاینه و در صورت لزوم، درمان شوند.

سپاسگزاری

نگارندگان لازم می‌دانند که از کارکنان بیمارستان پاستور بم به‌دلیل همکاری ارزنده در این پایان‌نامه، تشکر و قدردانی کنند.

گفتنی است که مطالعه حاضر در دانشگاه علوم پزشکی بم به تصویب رسیده است (کد اخلاق: IR.MUBAM.REC.1400.002).

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را بیان نکرده‌اند.

مشخص شد که هیچ ارتباط معنی‌داری بین نیاز به بستری و سطح غیرنرمال آنزیم‌های کبدی وجود ندارد [۳۱].

با توجه به اینکه بیماری کووید ۱۹ بیماری نوپدید است و تقریباً عوارض گسترده‌ای بر تمام ارگان‌های بدن دارد، شناسایی دقیق و به‌موقع این عوارض می‌تواند در کاهش آسیب‌های جسمی، روحی‌روانی، اجتماعی و اقتصادی جوامع کمک بسزایی کند. آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ که بیماری‌های زمینه‌ای چون دیابت، فشارخون، سوءمصرف مواد و بیماری قلبی دارند، میزان بالایی داشت. به‌همین دلیل، با توجه به تأثیری که این بیماری در آنزیم‌های کبدی می‌گذارد و با توجه به اینکه این آنزیم‌ها زنگ خطر بیماری‌های کبدی هستند، توصیه می‌شود که بیماران کووید ۱۹ در طول بیماری، از نظر آنزیم‌های کبدی غربالگری، بررسی و درمان شوند. همچنین، نگرانی از عوارض طولانی‌مدت کووید (long COVID) در همه مبتلایان به کووید ۱۹، به‌ویژه افراد با بیماری زمینه‌ای وجود دارد. این امر می‌تواند هشداری برای سیاست‌گذاران حوزه سلامت کشورها برای توجه ویژه به

References

- Chowdhury P, Paul SK, Kaisar S, Moktadir MA. COVID-19 pandemic related supply chain studies: A systematic review. *Transp Res Part E Logist Transp Rev*. 2021;148:102271. DOI: 10.1016/j.tre.2021.102271 PMID: 33613082
- Pokhrel S, Chhetri R. A literature review on impact of COVID-19 pandemic on teaching and learning. *High Educ Futur*. 2021;8(1):133–141. DOI:10.1177/2347631120983481
- V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):155–70. DOI: 10.1038/s41579-020-00468-6 PMID: 33116300
- He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(2):820–830. DOI: 10.1002/jmv.26326 PMID: 32691881
- de Haro-Licer J, Roura-Moreno J, Vizitiu A, Gonzalez-Fernandez A, Gonzalez-Ares JA. Long term serious olfactory loss in colds and/or flu. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013;64(5):331–338. DOI: 10.1016/j.jotorri.2013.04.003 PMID: 23948436
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433 PMID: 32113704
- Dong Z, Xiang BJ, Jiang M, Sun M, Dai C. The prevalence of gastrointestinal symptoms, abnormal liver function, digestive system disease and liver disease in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55(1):67. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001424 PMID: 33116063
- Omrani-Nava V, Maleki I, Ahmadi A, Moosazadeh M, Hedayatizadeh-Omran A, Roozbeh F, et al. Evaluation of hepatic enzymes changes and association with prognosis in COVID-19 patients. *Hepat Mon*. 2020;20(4):16–24. DOI: 10.5812/hepatmon.103179
- Li Y, Xiao S. Hepatic involvement in COVID-19 patients: pathology, pathogenesis, and clinical implications. *J Med Virol*. 2020;92(9):1491–1494. DOI: 10.1002/jmv.25973 PMID: 32369204
- Mantovani A, Beatrice G, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 and prevalence of chronic liver disease: A meta-analysis. *Liver Int*. 2020;40(6):1316–1320. DOI: 10.1111/liv.14465 PMID: 32329563
- Cheng Y, Yue L, Wang Z, Zhang J, Xiang G. Hyperglycemia associated with lymphopenia and disease severity of COVID-19 in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2021;35(2):107809. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107809 PMID: 33288414
- Song S, Zhang Y, Qiao X, Duo Y, Xu J, Peng Z, et al. ALT/AST as an independent risk factor of gestational diabetes mellitus compared with TG/HDL-C. *Int J Gen Med*. 2022;15:115. DOI: 10.2147/IJGM.S332946 PMID: 35023950
- Amidei CB, Fayosse A, Dumurgier J, Machado-Fragua MD, Tabak AG, van Sloten T, et al. Association between age at diabetes onset and subsequent risk of dementia. *JAMA*. 2021;325(16):1640–1649. DOI: 10.1001/jama.2021.4001 PMID: 33904867
- de Sousa Moreira JL, Barbosa SMB, Vieira JG, Chaves NCB, Júnior JG. Liver histopathological changes and COVID-19: What does literature have to tell us? *Dig Liver Dis*. 2022;54(3):296–298. DOI: 10.1016/j.dld.2022.01.001 PMID: 35067462
- Amin M. COVID-19 and the liver: overview. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33(3):309–311. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001808 PMID: 32558697
- Shin J, Toyoda S, Nishitani S, Fukuhara A, Kita S, Otsuki M, et al. Possible involvement of adipose tissue in patients with older age, obesity, and diabetes with SARS-CoV-2 infection (COVID-19) via GRP78 (BIP/HSPA5): significance of hyperinsulinemia management in COVID-19. *Diabetes*. 2021;70(12):2745–2755. DOI: 10.2337/db20-1094 PMID: 34615619
- Woolcott OO, Castilla-Bancayán JP. The effect of age on the association between diabetes and mortality in adult patients with COVID-19 in Mexico. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–10. DOI: 10.1038/s41598-021-88014-z
- Maulana MR, Kuswarini S. Risk analysis of AST and ALT level in patients with diabetes mellitus type 2. *Jar Lab Medis*. 2022;4(1):51–55.
- Guo W, Li X, Wu J, Zhu W, Lu J, Qin P, et al. Serum alkaline phosphatase is associated with arterial stiffness and 10-year cardiovascular disease risk in a Chinese population. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(8):e13560. DOI: 10.1111/eci.13560 PMID: 33846986
- van Dalen JW, Brayne C, Crane PK, Fratiglioni L, Larson EB, Lobo A, et al. Association of systolic blood pressure with dementia risk and the role of age, u-shaped associations, and mortality. *JAMA Intern Med*. 2022;182(2):142–152. DOI:

- 10.1001/jamainternmed.2021.7009 **PMID:** 34901993
21. Yijing LIU, Zhenzhen Z, Shousheng LIU, Yanyan XU, Yongning XIN. Correlation of serum alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, and alkaline phosphatase with blood pressure in patients with nonalcoholic fatty liver disease in coastal regions of Shandong Province in China. *J Hepatol.* 2021;37(9):2144–2147. **DOI:** 10.3969/j.jissn.1001-5256.2021.09.027
22. Libérale L, Badimon L, Montecucco F, Lüscher TF, Libby P, Camici GG. Inflammation, aging, and cardiovascular disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(8):837–847. **DOI:** 10.1016/j.jacc.2021.12.017 **PMID:** 35210039
23. Cotter TG, Wang J, Peeraphatdit T, Sandıkçı B, Ayoub F, Kim G, et al. Simultaneous heart–liver transplantation for congenital heart disease in the United States: rapidly increasing with acceptable outcomes. *Hepatology.* 2021;73(4):1464–1477. **DOI:** 10.1002/hep.31426 **PMID:** 32559317
24. Eidinkienė M, Cesarskaja J, Talačkaitė S, Traškaitė-Juškevičienė V, Macas A. Mini review: Co-existing diseases and COVID-19—a one way ticket? *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(8):4738. **DOI:** 10.3390/ijerph19084738 **PMID:** 35457604
25. Ignaszewski MJ. The epidemiology of drug abuse. *J Clin Pharmacol.* 2021;61:S10–S17. **DOI:** 10.1002/jcph.1937 **PMID:** 34396554
26. Connelly PJ, Azizi Z, Alipour P, Delles C, Pilote L, Raparelli V. The importance of gender to understand sex differences in cardiovascular disease. *Can J Cardiol.* 2021;37(5):699–710. **DOI:** 10.1016/j.cjca.2021.02.005 **PMID:** 33592281
27. Vitek L, Tiribelli C. Bilirubin: The yellow hormone? *J Hepatol.* 2021;75(6):1485–1490. **DOI:** 10.1016/j.jhep.2021.06.010 **PMID:** 34153399
28. Ding Z, Li G, Chen L, Shu C, Song J, Wang W, et al. Association of liver abnormalities with in-hospital mortality in patients with COVID-19. *J Hepatol.* 2021;74(6):1295–1302. **DOI:** 10.1016/j.jhep.2020.12.012 **PMID:** 33347952
29. Keum H, Kim D, Kim J, Kim TW, Whang CH, Jung W, et al. A bilirubin-derived nanomedicine attenuates the pathological cascade of pulmonary fibrosis. *Biomaterials.* 2021;275:120986. **DOI:** 10.1016/j.biomaterials.2021.120986 **PMID:** 34175563
30. Wagner KH, Wallner M, Mölzer C, Gazzin S, Bulmer AC, Tiribelli C, et al. Looking to the horizon: the role of bilirubin in the development and prevention of age-related chronic diseases. *Clin Sci.* 2015;129(1):1–25. **DOI:** 10.1042/CS20140566 **PMID:** 25881719
31. Safarnezhad Tameshkel F, Motamed N, Zamani F, Kimiyae HS, Khoonsari MR, Faraji AH, et al. Assessment of liver enzymes in hospitalized patients with COVID-19 and its relationship with length of stay, recovery and death. *J Babol Univ Med Sci.* 2022;24(1):205–214. **DOI:** 10.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2