خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲۰ شماره ۲ تابستان ۱۴۰۲ (۱۴۲-۱۳۴)

مقاله پژوهشی

تأثیر CRP، LDH و IL-6 بر شدت بیماری در بیماران مبتلا به ویروس کرونا در بیمارستان سینا، سال ۱۳۹۹

زهرا مکاریانی[۱]، مهدیس مکاریانی[۱]، فاطمه امیری[۲]

چکیده

سابقه و هدف

کرونا بیماری است که به سرعت گسترش یافته، باعث صدمات جبران‌ناپذیر و مرگ می‌شود. جهت پیش‌بینی و توسعه الگوریتم‌های درمانی، بررسی نشانگرهای زیستی در تعیین شدت بیماری در افراد مبتلا اهمیت دارد. لذا این پژوهش با هدف بررسی ارتباط اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشگر C و لاکتات دهیدوژناز با شدت بیماری COVID-19 در بیماران مبتلا به ویروس کرونا انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، توصیفی ـ تحلیلی، اطلاعات پرونده‌های ۳۶۵ بیمار بستری مبتلا به کرونا در بیمارستان سینا همدان طی سال ۹۹ که به صورت تصادفی انتخاب شدند، در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ وارد گردید. شدت بیماری در بیماران طبق منبع مورد نظر و علائم بالینی اندازه‌گیری شد و به دو سطح دسته‌بندی گردید. اطلاعات با استفاده از آزمون ناپایداری همبستگی گاما، ضریب تأثیر d سومر و سطح معناداری p<۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته‌ها

با بررسی پرونده افراد مبتلا به کرونا مشخص شد که IL-6 با ضریب همبستگی ۰/۵۰۶، LDH با ضریب همبستگی ۰/۲۹۱ و CRP با ضریب همبستگی ۰/۲۳، همه در سطح ۰/۰۱ بر شدت بیماری کرونا تأثیر مثبت دارند که میزان این تأثیر مثبت بر اساس ضریب تأثیر d سومر به ترتیب ۰/۸۳۹، ۰/۴۵۸ و ۰/۳۵۸ بود(p= ۰/۰۱).

نتیجه گیری

بیماران مبتلا به COVID-19 شدید به طور قابل توجهی سطوح سرمی CRP، LDH و IL-6 بالاتری دارند. سطح پایه IL-6، CRP و LDH ارتباط نزدیکی با شدت COVID-19 دارد. این نشانگرهای آزمایشگاهی می‌توانند به عنوان شاخص‌های بالینی و پیش‌آگهی COVID-19 استفاده شوند.

کلمات کلیدی: **ویروس، IL-6 ، شدت بیماری**

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۲۶
تاریخ پذیرش : ۱۴۰۱/۱۲/۱۰

۱- دانشجوی کارشناس علوم آزمایشگاهی ـ مرکز پژوهش دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان ـ همدان ـ ایران
۲- مؤلف مسئول: PhD خونشناسی آزمایشگاهی و بانک خون ـ استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان ـ همدان ـ ایران ـ کد پستی: ۶۵۱۷۸۳۸۷۴۱

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

مقدمه

اولین مورد بیماری کرونا (COVID-19) در اواخر دسامبر در ووهان چین شناسایی شد. این بیماری در سرتاسر جهان شیوع یافته و تا به امروز باعث مرگ میلیون‌ها نفر شده است(۲، ۱). کرونا ویروس انسانی یکی از اصلی‌ترین عوامل بیماری‌زای عفونت تنفسی است. در مراحل اولیه، ذات‌الریه، علائم شدید عفونت تنفسی حاد و در برخی از بیماران سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) و نارسایی حاد تنفسی دیده می‌شود(۴، ۳). اگر چه اکثر موارد خفیف تا متوسط هستند، برخی از بیماران علائم شدیدی دارند که با اختلال عملکرد تنفسی و یا نارسایی اندام‌های متعدد مشخص می‌شود(۵). در شرایط فعلی، شناسایی پیشرفت بیماری COVID-19 عمدتاً به تظاهرات بالینی متکی است، یکی از مکانیسم‌های احتمالی زمینه‌ساز پیشرفت سریع بیماری، طوفان سیتوکین است(۷، ۶).

IL-6 یک سیتوکین پلوتروپیک است که در پاسخ به آسیب بافتی و عفونت‌ها تولید می‌شود. IL-6 علاوه بر پاسخ ایمنی میزبان، در پیشرفت عفونت‌های ویروسی نقش دارد. IL-6 همراه با IL-1 و فاکتور نکروز تومور آلفا، یکی از مهم‌ترین سیتوکین‌ها در طی عفونت در نظر گرفته می‌شود(۸). افزایش میزان سیتوکین‌های پیش التهابی در سرم مانند IL-1، IL-6، IL-12، اینترفرون گاما (IFNγ) و پروتئین جذب‌کننده شیمیایی منوسیتی-۱ (MCP1: Monocyte Chemoattractant Protein-1) با التهاب ریوی در بیماران مبتلا به COVID-19 مرتبط می‌باشد(۹). از آن جایی که IL-6 عامل اصلی ایجاد طوفان سیتوکین است، بنابراین سطح بالای IL-6 با مرگ و میر بالای عفونت COVID-19 مرتبط است(۱۰).

CRP واکنش‌دهنده فاز حاد غیر اختصاصی است و توسط سلول‌های کبدی تولید می‌شود و در عفونت یا التهاب افزایش می‌یابد(۱۲، ۱۱)؛ بنابراین، اندازه‌گیری CRP به طور گسترده‌ای برای نظارت بر حالت‌های مختلف التهابی استفاده می‌شود(۱۳). در صورتی که آزمایش مثبت CRP در کنار علائم شایع و شدید کرونا ویروس قرار بگیرد، وجود التهاب حاد ناشی از کرونا تشخیص داده می‌شود(۱۴).

LDH می‌تواند در طی آسیب بافتی آزاد شود و به عنوان یک شاخص غیر اختصاصی مرگ سلولی در بسیاری از بیماری‌ها عمل می‌کند. هنگامی که بدن هیپوکسی یا التهاب حاد را تجربه می‌کند، سطح LDH در سرم به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد(۱۶، ۱۵). در بیماری کرونا عمدتاً ریه‌ها و سایر بافت‌ها درگیر می‌شوند که منجر به هیپوکسی، ترومبوژنز، التهاب و آسیب اندام می‌شود. از نظر تئوری، افزایش LDH سرم یک شاخص آزمایشگاهی مهم برای ارزیابی COVID-19 است(۱۷).

جهت تعیین شدت بیماری کرونا تقسیم‌بندی‌های مختلفی وجود دارد که بیشتر تقسیم‌بندی‌ها بر اساس علائم بالینی است. یکی از دسته‌بندی‌های شدت بیماری COVID-19 بر اساس تظاهرات بالینی عبارت است از:
سطح ۱: علائم بیماری حاد و پرخطر(ARDS)، سندرم اختلال عملکرد ارگان‌های متعدد(MODS)، هیپوکسمی، لنفوپنی نیاز به مراقبت‌های ویژه
سطح ۲: علائم بیماری زیاد(تنگی نفس، تب شدید، بدن درد شدید، سرگیجه و خواب‌آلودگی، سرفه شدید، حالت تهوع، استفراغ و اسهال)، نیاز به مراقبت‌های بیمارستانی
سطح ۳: علائم بالینی متوسط(گرفتگی بینی، عدم چشایی، از دست دادن اشتها، چشم‌درد، سردرد و تب) بدون نیاز به مراقبت‌های بیمارستانی
سطح ۴: بدون علائم بالینی(۱۸).

با توجه به مطالب ارائه شده و اهمیت بررسی این پارامترها(CRP، LDH، IL-6) در تشخیص و تعیین شدت بیماری، این مطالعه با هدف اصلی بررسی تأثیر CRP ، LDH ، IL-6 بر شدت بیماری در بیماران مبتلا به ویروس کرونا در بیمارستان سینا در سال ۱۳۹۹ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی، از نوع توصیفی تحلیلی طی سال ۹۹ (۶ ماهه دوم) در بیمارستان سینا همدان انجام شد. جامعه پژوهش بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان سینا(که ابتلا به بیماری آن‌ها بر اساس نتیجه RT-PCR و CT اسکن و علائم بالینی تائید شده بود) بودند. بر اساس

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

فرمول کوکران، در سطح اطمینان ۹۵ درصد، تعداد ۳۶۵ نفر به عنوان نمونه آماری به شیوه تصادفی ساده از بین بیماران انتخاب شدند. بیمارانی کـه رضـایت نداشـتند و اطلاعـات پرونـده آن‌هـا نـاقص بـود، از مطالعـه خـارج گردیدنـد. جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از چک لیست انجـام شـد و اطلاعات با حفظ محرمانگی وارد نـرم‌افـزار آمـاری SPSS نسخه ۲۶ گردید. اطلاعات مختلف هـم‌چـون سـن بیمـار، جنس بیمار، سطح شدت بیماری، مـدت بسـتری، مـرگ و میر از پرونده‌ها استخراج شد.

بیماران با توجه به علائم بالینی و بخـش بسـتری در دو سطح مختلف از نظر شـدت بیمـاری تقسـیم‌بنـدی شـدند. برای شدت بیماری تقسیم‌بندی‌های مختلفی وجود دارد که بیشتر تقسیم‌بندی‌ها بر اساس علائـم بـالینی اسـت(۱۸). در این مطالعـه و جهـت دسترسـی بـه اطلاعـات بیمـاران، از اطلاعات بیماران بستری و سطح ۱ و ۲ استفاده شد.

جهت سهولت بررسی آماری پارامترهای آزمایشـگاهی، تقسیم‌بندی شدند. IL-6 بر اساس دامنـه طبیعـی کیـت کـه کمتر از ۳/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود به دو گـروه بیشـتر و کمتر از ۳/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتـر تقسـیم شـدند. LDH بـه دسته‌های کمتر از U/L ۳۰۰ ، U/L ۶۰۰-۳۰۰ ، U/L ۹۰۰-۶۰۰ و بیشتر از ۹۰۰ تقسیم شد. معیار تقسـیم‌بنـدی LDH، مشخصات و دامنه طبیعی کیـت، مقـدار کمینـه و بیشـینه و نوع توزیع مقادیر در بیماران تحت مطالعـه بـود. CRP کـه یک پارامتر کیفی است ازلحاظ منفی و مثبـت بـودن (یـک مثبت، دو مثبت، سه مثبت) تقسیم‌بندی شد.

یافته‌ها

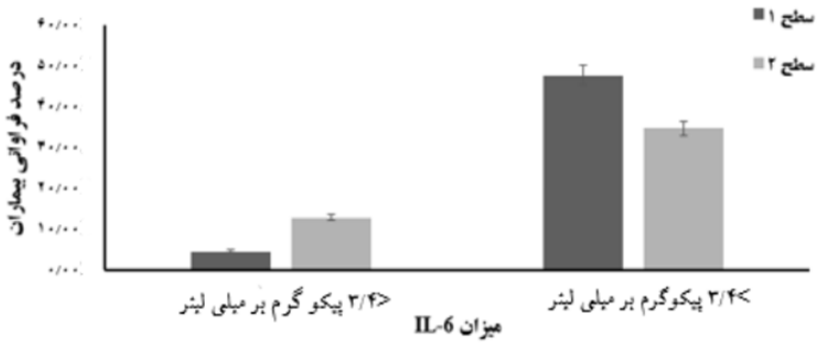
تعداد ۳۶۵ بیمار بستری مبـتلا بـه کرونـا در بیمارسـتان سینا در سال ۹۹ وارد مطالعه شدند کـه از ایـن تعـداد ۱۶۵ نفر (۴۵/۲٪) زن و ۲۰۰ نفر (۵۴/۸٪) مـرد بودنـد. پـس از بررسی اطلاعات بیماران، نتایج به دست‌آمده بـا اسـتفاده از نمودارها و جدول ارائه گردید.

درصد فراوانی بیماران و میـزان IL-6 در سـطوح ۱ و ۲ بیماری در نمودار آمده است(نمودار ۱). در سطح ۱ شـدت بیماری، تعـداد ۱۷ نفـر(۴/۷٪) دارای مقـدار IL-6 کمتـر از ۳/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و تعداد ۱۷۴ نفـر (۴۷/۷٪) دارای مقدار IL-6 بیشتر از ۳/۴ پیکوگرم بـر میلـی‌لیتـر بودنـد. در حالی‌که در سطح ۲ شدت بیمـاری تعـداد ۴۷ نفـر(۱۲/۹٪) دارای مقدار IL-6 کمتر از ۳/۴ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و تعداد ۱۲۷ نفر(۳۴/۸٪) دارای مقدار IL-6 بیشتر از ۳/۴ پیکـوگرم بر میلی‌لیتر بودند (P =۰/۰۴۱). طبق نمودار بیشتر بیمـارانی که IL-6 طبیعی داشتند جزو سطح ۲ بیماری بودند ایـن در حـالی اسـت کـه اکثریـت بیمـاران کـه IL-6 بیشـتر از ۳/۴ پیکـوگرم بـر میلـی‌لیتـر داشـتند، جـزو سـطح ۱ بیمـاری بودند(نمودار ۱).

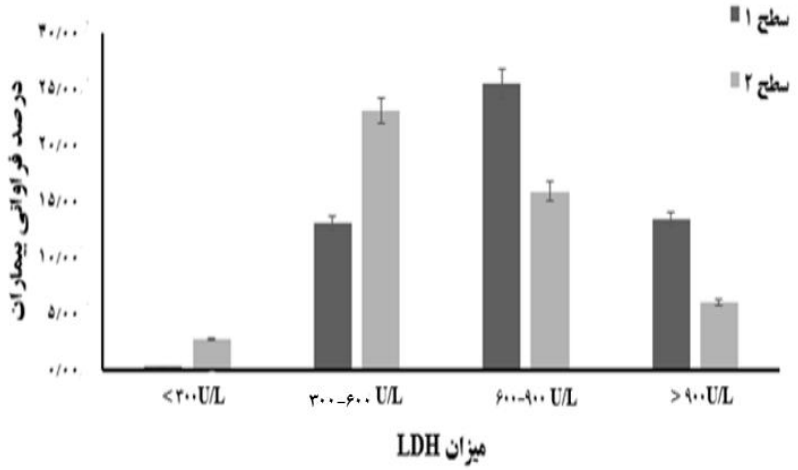
در سطح ۱ شدت بیمـاری، تعـداد ۱ نفـر(۰/۳٪) دارای LDH کمتر از ۳۰۰U/L، تعداد ۴۸ نفر(۱۳/۱٪) دارای LDH U/L ۶۰۰-۳۰۰، تعـداد ۹۳ نفـر(۲۵/۵٪) دارای U/L ۹۰۰-۶۰۰، تعداد ۴۹ نفر(۱۳/۴٪) دارای LDH بیشـتر از ۹۰۰U/L بوده‌اند. در سطح ۲ شـدت بیمـاری تعـداد ۱۰ نفـر(۲/۷٪) دارای LDH کمتر از ۳۰۰، تعداد ۸۴ نفر(۲۳٪) دارای LDH U/L ۶۰۰-۳۰۰، تعـداد ۵۸ نفـر(۱۵/۹٪) دارای U/L LDH ۹۰۰-۶۰۰، تعـداد ۲۲ نفـر(۶٪) دارای LDH بیشـتر از ۹۰۰ بوده‌اند(p=۰/۰۱۹). بر اسـاس نمـودار در رنـج U/L ۶۰۰-۳۰۰ بیشتر بیماران جزو سطح ۲ بیماری بودند ولی در رنج ۶۰۰U/L تـا ۹۰۰ اکثـر بیمـاران در سـطح ۱ بیمـاری قـرار داشتند(نمودار ۲).

درصد فراوانی بیماران و میـزان CRP در سـطوح ۱ و ۲ بیمـاری در نمـودار نشـان داده شـده اسـت(نمودار ۳). بـا بررسی میزان درصد فراوانی بیمـاران مشـخص شـد کـه از ۱۹۱ نفری که در سطح ۱ بیمـاری قـرار گرفتـه بودنـد، ۱۰ نفر (۲/۷٪) دارایCRP منفی، ۶۵ نفـر(۱۷/۸٪) دارای CRP یـک مثبـت، ۶۲ نفـر (۱۷٪) دارای CRP دو مثبـت، ۵۴ نفر(۱۴/۸٪) دارای CRP سه مثبت بودنـد. از بـین بیمـاران سطح ۲، ۲۳ نفر(۶/۳٪) دارای CRP منفی، ۷۲ نفـر(۱۹/۷٪) دارای CRP یـک مثبـت، ۴۱ نفـر(۱۱/۲٪) دارای CRP دو مثبـت و ۳۸ نفـر(۱۰/۴٪) دارای CRP سـه مثبـت بودند(p=۰/۰۳۲). طبق نمودار اکثریـت بیمـارانی کـه CRP منفی یا یک مثبت داشـتند جـزو سـطح ۲ بیمـاری بودنـد درصورتی‌که اکثریـت بیمـارانی کـه CRP دو مثبـت و سـه مثبت داشتند جزو سطح ۱ بیماری بودند (نمودار ۳).

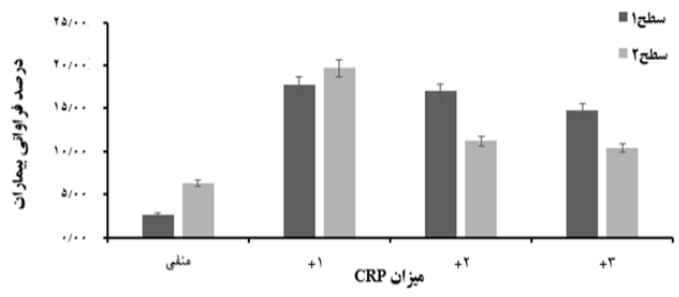
[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]



نمودار ۱: میزان IL-6 بیماران تحت مطالعه در سطوح ۱ و ۲ بیماری



نمودار ۲: میزان LDH بیماران تحت مطالعه در سطوح ۱ و ۲ بیماری



نمودار ۳: میزان CRP در بیماران تحت مطالعه در سطوح ۱ و ۲ بیماری

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

ارتباط بین میزان CRP، LDH و IL-6 با مرگ و میر نیز بررسی شد. با توجه به نتایج به دست آمده از آزمون ناپایداری همبستگی گاما، ضریب تأثیر d سومر و ضریب تأثیر اتا، دریافتیم که میزان CRP، LDH و IL-6 بر مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 تأثیر دارد. این تأثیر مثبت بر اساس ضریب تأثیر اتا به ترتیب ۰/۲۰۳، ۰/۲۶۲ و ۰/۱۴۴ می‌باشد(جدول ۱).

با توجه به نتایج به دست آمده از ضریب همبستگی گاما و ضریب تأثیر d سومر(P=۰/۰۱)، ۳ پارامتر CRP، LDH ، IL-6 و تعیین تأثیر میزان آن‌ها بر شدت بیماری دریافتیم که میزان این پارامترها بر شدت بیماری تأثیر مثبت دارد. هر چه قدر میزان این پارامترها بیشتر باشد، شدت بیماری افزایش می‌یابد و این تأثیر مثبت بر اساس ضریب تأثیر d سومر به ترتیب ۰/۳۵۸، ۰/۴۵۸ و ۰/۸۳۹ می‌باشد(جدول ۲).

جدول ۱: تعیین تأثیر میزان CRP ، LDH ، IL-6 بر مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19

متغیر		عدم مرگ	مرگ	ضریب همبستگی	ضریب تأثیر اتا
IL-6	کمتر از ۳/۴	۶۲ (٪۱۷)	۲ (٪۰/۵)	۰/۲۰۳ **	۰/۲۰۳ **
	بیشتر از ۳/۴	۲۲۶ (٪۶۱/۹)	۷۵ (٪۲۰/۵)		
LDH	کمتر از ۳۰۰ U/L	۱۱ (٪۳/۰)	۰ (٪۰)	۰/۲۳۴ **	۰/۲۶۲ **
	۳۰۰–۶۰۰ U/L	۱۱۳ (٪۳۱/۰)	۱۹ (٪۵/۲)		
	۶۰۰–۹۰۰ U/L	۱۱۹ (٪۳۲/۶)	۳۲ (٪۸/۸)		
	بیشتر از ۹۰۰ U/L	۴۵ (٪۱۲/۳)	۲۶ (٪۷/۱)		
CRP	منفی	۲۸ (٪۷/۷)	۵ (٪۱/۴)	۰/۱۳۸ **	۰/۱۴۴ **
	۱+	۱۱۵ (٪۳۱/۵)	۲۲ (٪۶)		
	۲+	۸۱ (٪۲۲/۲)	۲۲ (٪۶)		
	۳+	۶۴ (٪۱۷/۵)	۲۸ (٪۷/۷)		

** در سطح ۰/۰۱ معنادار

جدول ۲: تعیین تأثیر میزان CRP ، LDH ، IL-6 بر شدت بیماری CVID-19

متغیر		شدت بیماری		ضریب تأثیر d سومر	ضریب همبستگی گاما
		سطح ۱	سطح ۲		
IL-6	کمتر از ۳/۴	۱۷(٪۴/۷)	۴۷(٪۱۲/۹)	۰/۸۳۹ **	۰/۵۰۶ **
	بیشتر از ۳/۴	۱۷۴(٪۴۷/۷)	۱۲۷(٪۳۴/۸)		
LDH	کمتر از ۳۰۰ U/L	۱(٪۰/۳)	۱۰(٪۲/۷)	۰/۴۵۸ **	۰/۲۹۱ **
	۳۰۰–۶۰۰ U/L	۴۸(٪۱۳/۱)	۸۴(٪۲۳)		
	۶۰۰–۹۰۰ U/L	۹۳(٪۲۵/۵)	۵۸(٪۱۵/۹)		
	بیشتر از ۹۰۰ U/L	۴۹(٪۱۳/۴)	۲۲(٪۶)		
CRP	منفی	۱۰(٪۲/۷)	۲۳(٪۶/۳)	۰/۳۵۸ **	۰/۲۳ **
	۱+	۶۵(٪۱۷/۸)	۷۲(٪۱۹/۷)		
	۲+	۶۲(٪۱۷)	۴۱(٪۱۱/۲)		
	۳+	۵۴(٪۱۴/۸)	۳۸(٪۱۰/۴)		

** در سطح ۰/۰۱ معنادار

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

بحث

بر اساس مطالعه انجام شده اخیر در بیمارستان سینا همدان که هدف آن بررسی تأثیر IL-6, LDH, CRP بر شدت بیماری در بیماران مبتلابه کرونا بود، مشخص گردید که شناسایی فوری عوامل بالینی و آزمایشگاهی، در درمان و پیش‌بینی پیشرفت شکل جدی و کشنده بیماری COVID-19 ضروری است. شناسایی معیارهای آزمایشگاهی قادر به تمایز بین سطوح شدید بیماری یا مواردی که در معرض خطر مرگ و میر بالا هستند می‌باشد و می‌تواند درک بالینی از وضعیت را افزایش دهند. شواهد نشان می‌دهد ویژگی‌هایی از التهاب بیش از حد در بیماران بد حال وجود دارد که شامل افزایش CRP است. علاوه بر این، طوفان سیتوکین نیز با شدت بیماری مرتبط است. افزایش بیان سرمی IL-6 شدت و پیش‌آگهی بیماران COVID-19 را پیش‌بینی می‌کند. هم‌چنین میزان LDH می‌تواند شدت آسیب بافتی در سطوح مختلف شدت بیماری را تعیین کند. هم‌چنین از نظر آماری ثابت شد که IL-6 با تأثیر مثبت ۰/۳۱۲، LDH با تأثیر مثبت ۰/۱۹۹ و CRP با تأثیر مثبت ۰/۱۲۱ بر شدت بیماری کرونا مؤثر بوده‌اند.

در مطالعه‌ای به بررسی ارتباط تعداد لنفوسیت، CRP، LDH و D-Dimer با نوع شدید COVID-19 پرداخته شده است. نتایج آن‌ها نشان داد تعداد لنفوسیت‌ها در بیماران مبتلا به نوع شدید COVID-19 به طور قابل توجهی کمتر است و تعداد کم لنفوسیت‌ها و سطوح بالای CRP، LDH و D-Dimer با COVID-19 شدید مرتبط است(۱۹). اما در مطالعه اخیر، ما به بررسی ارتباط پارامترهای CRP، LDH، IL-6 و شدت بیماری پرداختیم که هر سه پارامتر از پارامترهای التهابی بوده در حالی‌که D-Dimer یک محصول حاصل از تخریب فیبرین است ولی تشخیص ترکیبی IL-6 و D-dimer ارزش بالینی مهمی برای پیش‌بینی اولیه شدت بیماران COVID-19 به دلیل حساسیت و ویژگی بالا دارد. مطالعه‌ای با هدف بررسی ارزش IL-6 به عنوان پیش‌بینی‌کننده نارسایی تنفسی در بیماران COVID-19 انجام شده است. نتایج این مطالعه نشان داد برخی از سیتوکین‌های التهابی می‌توانند شدت بیماری را در COVID-19 تشخیص دهند و سطح سرمی IL-6 نارسایی تنفسی را در طی سه روز در بیماران COVID-19 پیش‌بینی نمایند(۲۰). در مطالعه انجام شده با بررسی پارامتر IL-6 و دو پارامتر دیگر، تأثیر آن‌ها بر میزان شدت بیماری بررسی گردید. سطوح LDH نیز بر شدت بیماری تأثیر می‌گذارد زیرا LDH یک شاخص کلی آسیب بافتی حاد یا مزمن است و منعکس‌کننده آسیب اندام ریوی و خارج ریوی، ازجمله دیسترس تنفسی، آسیب حاد قلبی و آسیب حاد کلیه می‌باشد.

مطالعه‌ای دیگر با هدف بررسی سطوح سرمی IL-6، فریتین، CRP، LDH، D-Dimer همچنین تعداد لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها در بیماران مبتلا به COVID-19 و ارتباط این پارامترها با شدت و پیشرفت بیماری انجام شد. برای این منظور، ۱۰۰ بیمار مبتلابه COVID-19 در مطالعه وارد شدند و دریافتند که IL-6، فریتین، CRP، LDH، D-Dimer به‌طور قابل‌توجهی با شدت علائم COVID-19 مرتبط هستند(۲۱). افزایش سطح فریتین همراه با نشانگرهای پیش‌التهابی دیگر، شامل LDH، CRP و IL-6 با پیامدهای شدیدتر همراه بوده و حتی ممکن است به پیش‌بینی این پیامدها کمک کند. پژوهشی با هدف مروری بر بیومارکرهای معمول آزمایشگاهی برای تشخیص بیماری شدید COVID-19 انجام شد. نتایج نشان داد پارامترهای خونی، التهابی و بیوشیمیایی با پیش‌آگهی شدید در موارد COVID-19 مرتبط هستند و بنابراین می‌توانند به عنوان عوامل پیش‌بینی‌کننده مورد استفاده قرار گیرند. این موضوع به ویژه با ارزیابی فاکتورهایی مانند WBC، پلاکت، RBC ، تعداد لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت(NLR) به عنوان شاخص‌های هماتولوژیک می‌تواند تسهیل شود. CRP، ESR و LDH به‌عنوان شاخص‌های التهابی و آلبومین، AST،ALT، BUN، کراتینین، D-Dimer، کلسترول تام، LDL و HDL به عنوان نشانگرهای بیوشیمیایی نیز حائز اهمیت هستند(۲۲). در مطالعه اخیر ما ۳ پارامتر را به عنوان نشانگرهای التهابی بررسی کردیم. پیشرفت بیماری را نمی‌توان تنها با تکیه بر یک یا دو عامل پیش‌بینی کرد و نظارت بر اکثر عناصر با هم بسیار مهم است. لیو و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

دریافتند سطح پایه IL-6، CRP، LDH و فریتین ارتباط نزدیکی با شدت COVID-19 دارد و سطح بالای IL-6 به طور قابل‌توجهی با تظاهرات بالینی بیماران نوع شدید مرتبط است. کاهش IL-6 ارتباط نزدیکی با اثربخشی درمان دارد و افزایش IL-6 نشان‌دهنده پیشرفت بیماری است. در مجموع، تغییر سطح IL-6 می‌تواند به عنوان نشانگری برای پایش بیماری در بیماران مبتلا به COVID-19 شدید استفاده شود(۲۳). این پژوهش همانند مطالعه انجام شده ۳ پارامتر IL-6، CRP و LDH را مورد بررسی قرار داده است در حالی‌که در این مطالعه تأثیر فریتین نیز مورد بررسی قرار گرفته است، البته این پژوهش تنها کاهش IL-6 را مرتبط با اثربخشی درمان می‌داند.

در مطالعه انجام‌شده توسط لیو و همکاران(۲۰۲۰) مشخص شد، افزایش سطح LDH در هنگام پذیرش یک عامل خطر مستقل برای شدت و مرگ و میر COVID-19 است. LDH می‌تواند در ارزیابی اولیه COVID-19 کمک کند و پزشکان باید به سطح سرمی LDH در هنگام پذیرش برای بیماران مبتلابه COVID-19 توجه کنند(۱۷). در مطالعه اخیر، متوجه شدیم که میزان CRP، LDH و IL-6 بر مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 تأثیر دارد و این تأثیر مثبت به ترتیب ۰/۲۰۳، ۰/۲۶۲ و ۰/۱۴۴ می‌باشد یعنی هر چه CRP، LDH و IL-6 بیشتر باشد، میزان مرگ و میر افزایش می‌یابد. اولا و همکاران (۲۰۲۰)، در مطالعه‌ای با هدف ارزیابی کاربرد بالینی CRP و سطوح D-Dimer برای پیش‌بینی پیامدهای بالینی در COVID-19 دریافتند که مقدار CRP بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و سطوح D-Dimer بالاتر از ۵۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در طول بستری احتمال مرگ و میر در بیمارستان را افزایش می‌دهد(۲۴). در مقایسه با CRP، افزایش سطح D-Dimer در طول بستری شدن در بیمارستان می‌تواند به‌عنوان یک نشانگر حساس‌تر برای شدت عفونت COVID-19 عمل کند. هم CRP بالا و هم D-Dimer افزایش یافته نشانگرهای پیش‌آگهی مفیدی برای خطر کلی مرگ و میر و بستری در ICU هستند.

نتیجه‌گیری

با بررسی شدت بیماری و ارتباط پارامترهای IL-6، CRP و LDH مشخص شد که در اکثر موارد شدید COVID-19 ، بیومارکرهای التهابی و نشانگرهای زیستی مانند IL-6، CRP و LDH افزایش‌یافته که برای پیش‌بینی پیشرفت و پیش‌آگهی شدت بیماری استفاده می‌شوند. در طی مراحل بیماری می‌توان با استفاده از این پارامترها میزان التهاب و شدت بیماری را تشخیص داد و متناسب با نتایج آزمایش میزان بهبود فرد را تخمین زد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۴۰۰۰۴۰۱۲۸۵۸ و کد اخلاق IR. UMSHA. REC. 1400. 223 مصوب در دانشگاه علوم پزشکی ابن‌سینا همدان می‌باشد. از کارکنان محترم مدارک پزشکی بیمارستان سینا تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1- Sahu BR, Kampa RK, Padhi A, Panda AK. C-reactive protein: a promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. Clin Chim Acta 2020; 509: 91-4.
2- Hua J, Shaw R. Corona virus (COVID-19)"infodemic" and emerging issues through a data lens: The case of china. Int J Environ Res Public Health 2020; 17(7): 2309.
3- Misbah S, Ahmad A, Butt MH, Khan YH, Alotaibi NH, Mallhi TH. A systematic analysis of studies on corona virus disease 19 (COVID-19) from viral emergence to treatment. J Coll Physicians Surg Pak 2020; 30(6): 9-18.
4- Kumar D, Malviya R, Sharma PK. Corona virus: a review of COVID-19. EJMO 2020; 4(1): 8-25.
5- Shekhawat J, Gauba K, Gupta S, Purohit P, Mitra P, Garg M, *et al*. Interleukin-6 Perpetrator of the COVID-19 Cytokine Storm. Indian J Clin Biochem 2021; 36(4): 440-50.
6- Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, *et al*. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAaemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. Clin Infect Dis 2020; 71(8): 1937-42.
7- Wang H, Luo S, Shen Y, Li M, Zhang Z, Dong Y,

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

Zhou H, *et al*. Multiple enzyme release, inflammation storm and hypercoagulability are prominent indicators for disease progression in COVID-19: a multi-centered, correlation study with CT imaging score. The Lancet Infectious Diseases; 2020. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3544837.

8- Yang P, Ding Y, Xu Z, Pu R, Li P, Yan J, *et al*. Epidemiological and clinical features of COVID-19 patients with and without pneumonia in Beijing, China. Medrxiv. 2020 Jan 1. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.28.20028068v1.

9- Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol 2020; 30(6): 1-9.

10- Zhu J, Pang J, Ji P, Zhong Z, Li H, Li B, Zhang J. Elevated interleukin-6 is associated with severity of COVID-19: a meta-analysis. J Med Virol 2020; 93(1): 35-7.

11- Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, *et al*. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. J Allergy Clin Immunol 2020; 146(1): 128-36.

12- Ahnach M, Zbiri S, Nejjari S, Ousti F, Elkettani C. C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity. J Med Biochem 2020; 39(4): 500-7.

13- Stringer D, Braude P, Myint PK, Evans L, Collins JT, Verduri A, *et al*. The role of C-reactive protein as a prognostic marker in COVID-19. Int J Epidemiol 2021; 50(2): 420-9.

14- Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Med Mal Infect 2020; 50(4): 332-4.

15- Wu MY, Yao L, Wang Y, Zhu XY, Wang XF, Tang PJ, *et al*. Clinical evaluation of potential usefulness of serum lactate dehydrogenase (LDH) in 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Respir Res 2020; 21(1): 1-6.

16- Szarpak L, Ruetzler K, Safiejko K, Hampel M, Pruc M, Kanczuga-Koda L, *et al*. Lactate dehydrogenase level as a COVID-19 severity marker. Am J Emerg Med 2021; 45: 638-9.

17- Li C, Ye J, Chen Q, Hu W, Wang L, Fan Y, *et al*. Elevated lactate dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. Aging (Albany NY) 2020; 12(15): 15670.

18- Akbari H, Tabrizi R, Lankarani KB, Aria H, Vakili S, Asadian F, *et al*. The role of cytokine profile and lymphocyte subsets in the severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. Life Sci 2020; 258: 118167.

19- Ali A, Mohamed S, Elkhidir I, Elbathani M, Ibrahim A, Elhassan A, *et al*. The Association of Lymphocyte count and levels of CRP, D-Dimer, and LDH with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A Meta-Analysis. medRxiv. 2020. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.20.20072801v1.

20- Fujino M, Ishii M, Taniguchi T, Chiba H, Kimata M, Hitosugi M. The value of Interleukin-6 among several inflammatory markers as a predictor of respiratory failure in COVID-19 patients. Diagnostics (Basel) 2021; 11(8): 1327.

21- Kadhim AS, Abdullah YJ. Serum levels of interleukin-6, ferritin, C-reactive protein, lactate dehydrogenase, D-dimer, and count of lymphocytes and neutrophils in COVID-19 patients: Its correlation to the disease severity. Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ) 2021; 5(1): 69.

22- Keykavousi K, Nourbakhsh F, Abdollahpour N, Fazeli F, Sedaghat A, Soheili V, *et al*. A Review of Routine Laboratory Biomarkers for the Detection of Severe COVID-19 Disease. Int J Anal Chem 2022; 2022: 9006487.

23- Liu T, Zhang J, Yang Y, Zhang L, Ma H, Li Z, *et al*. The potential role of IL-6 in monitoring coronavirus disease 2019. Available from: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.01.20029769v2.full.pdf.

24- Ullah W, Thalambedu N, Haq S, Saeed R, Khanal S, Tariq S, *et al*. Predictability of CRP and D-Dimer levels for in-hospital outcomes and mortality of COVID-19. J Community Hosp Intern Med Perspect 2020; 10(5): 402-8.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2023;20 (2): 134-142

Orginal Article

Evaluation of the effect of IL-6, LDH, CRP levels on the disease severity in patients with coronavirus in Sina Hospital in 2020

Mokariani Z.[1], Mokariani M.[1], Amiri F.[2]

[1]Student Research Committee, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran
[2]Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Background and Objectives

Corona is caused by a viral infection called acute respiratory syndrome corona virus 2 which spreads rapidly, causing irreparable damage and death. In order to predict and develop treatment algorithms, the study of biomarkers is important in determining the severity of the disease. Therefore, we investigated the correlation of Interleukin 6 IL-6, Lactate dehydrogenase LDH, C reactive protein CRP and disease severity in COVID-19 patients.

Materials and Methods

In this descriptive and analytical cross-sectional study, the information of 365 coronavirus hospitalized patients randomly selected in Sina Hamadan hospital during 2019 was entered into SPSS 26. The severity of the disease was also measured according to the defined reference and clinical symptoms and classified into two levels. The data were analyzed with gamma correlation instability test, Somers' D at significance level of p value <0.05.

Results

It was found that IL-6 with a correlation coefficient of 0.506, LDH with a correlation coefficient of 0.291 and CRP with a correlation coefficient of 0.23, all at the level of 0.01 (p value = 0.01), have a positive effect on the severity of Corona disease and the amount of this positive effect is based on Somers' effect coefficient d 0.839, 0.458 and 0.358, respectively.

Conclusions

Patients with severe COVID-19 have significantly higher serum levels of CRP, LDH and IL-6. Baseline levels of IL-6, CRP, and LDH were closely related to the severity of COVID-19 disease. These laboratory markers can be used as clinical indicators of disease exacerbation and prognosis of COVID-19.

Key words: Virus, IL-6, Disease Severity

Received: 16 Jan 2023
Accepted: 1 Mar 2023

Correspondence: Amiri F., PhD of Hematology & Blood Banking. Assistant Professor in Department of Medical Laboratory Sciences, School of Para Medicine, Hamadan University of Medical Sciences.
Postal Code: 6517838741, Hamadan, Iran. Tel: (+9881) 38380109; Fax: (+9881) 38381017
E-mail: *f.amiri@umsha.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-31]