

*Original Article*

## Evaluation of blood index changes in Covid-19 inpatients of Hamadan Besat hospital in 2020-2021

Amiri F.<sup>1</sup>, Solgi E.<sup>2</sup>, Mohammadi Parsa N.<sup>2</sup>, Rafiee Mehr H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Allied Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

### Abstract

#### *Background and Objectives*

Blood indices have variation in Covid-19 that could affect diagnosis. Blood index changes in Covid-19 inpatients were evaluated.

#### *Materials and Methods*

In a descriptive/cross-sectional study, 167 Covid-19 inpatients in Besat Hospital in Hamedan were selected and in terms of changes on the first and seventh days of the blood indices were investigated. Data analysis was done with SPSS software version 26. In order to compare the blood indices on the first and seventh days of hospitalization, Wilcoxon and Monte Carlo tests were used.

#### *Results*

The average blood indices on the first and seventh day were  $4.64 \pm 0.59$  and  $4.39 \pm 0.62$  million in microliter ( $p < 0.001$ ) for RBCs,  $6.20 \pm 3.84$  and  $7.55 \pm 4.13$  thousand in microliter ( $p < 0.001$ ) for white blood cells,  $179.54 \pm 90.14$  and  $269.76 \pm 109.03$  thousand in microliter ( $p < 0.001$ ) for platelets,  $13.20 \pm 1.71$  and  $12.27 \pm 1.77$  g/dL ( $p < 0.001$ ) for hemoglobin,  $40.45 \pm 4.67$  and  $38.16 \pm 5.02$  % ( $p < 0.001$ ) for hematocrit,  $12.5 \pm 0.55$  and  $13.1 \pm 0.66$  % ( $p < 0.001$ ) for RDW,  $87.18 \pm 5.43$  and  $87.15 \pm 5.62$  femtoliters for MCV,  $28.47 \pm 2.16$  and  $28.18 \pm 2.03$  picograms ( $p = 0.002$ ) for MCH and  $32.56 \pm 1.63$  and  $32.35 \pm 1.64$  g/dL for MCHC.

#### *Conclusions*

Blood indices in Covid-19 inpatients undergo changes from the time of admission to the seventh day. White blood cell, platelet and RDW were increased and red blood cell, hematocrit, hemoglobin, MCV, MCH and MCHC decreased compared to the first day of hospitalization.

**Key words:** Platelet Count, White Blood Cell Count, Red blood cell indices

Received: 1 Mar 2023

Accepted: 7 May 2023

---

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

## تغییرات شاخص‌های خون در افراد مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بعثت همدان در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰

فاطمه امیری<sup>۱</sup>، الهام سلگی<sup>۲</sup>، نرگس محمدی پارسا<sup>۳</sup>، حسن رفیعی مهر<sup>۴</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

شاخص‌های خون در بیماری کووید-۱۹ تغییراتی دارند که می‌توانند در تعیین سیر بیماری مؤثر باشند. در این مطالعه تغییرات شاخص‌های خونی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی، تغییرات پلاکت، گلبول سفید، گلبول قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، RDW، MCV، MCH و MCHC روز اول و هفتم ۱۶۷ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بررسی شدند. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ صورت گرفت. جهت مقایسه کمی آزمون غیر پارامتری ویل کاکسون و مقایسه کیفی - رتبه‌ای از آزمون مونتگ کارلو استفاده شد.

#### یافته‌ها

میانگین شاخص‌های خونی روز اول و هفتم، به ترتیب گلبول قرمز  $4/59 \pm 0/64$  و  $4/39 \pm 0/62$  میلیون در میکرولیتر ( $p < 0/001$ )، گلبول سفید  $3/84 \pm 6/20$  و  $4/13 \pm 7/55$  هزار در میکرولیتر ( $p < 0/001$ )، پلاکت  $179/54 \pm 90/14$  و  $109/03 \pm 269/76$  هزار در میکرولیتر ( $p < 0/001$ )، هموگلوبین  $13/20 \pm 1/71$  گرم در دسی‌لیتر و  $12/27 \pm 1/77$  گرم در دسی‌لیتر ( $p < 0/001$ )، هماتوکریت  $40/45 \pm 4/67$  و  $38/16 \pm 5/02$  درصد ( $p < 0/001$ )، RDW  $12/1 \pm 0/55$  و  $13/1 \pm 0/66$  درصد ( $p < 0/001$ )، MCV  $87/18 \pm 5/43$  و  $87/18 \pm 5/43$  ( $p < 0/001$ )، MCH  $2/16 \pm 28/47$  و  $28/18 \pm 2/03$  پیکوگرم ( $p = 0/002$ ) و MCHC  $32/56 \pm 1/63$  و  $32/35 \pm 1/64$  گرم در دسی‌لیتر بود.

#### نتیجه‌گیری

میزان گلبول سفید، پلاکت و RDW نسبت به روز اول بستری افزایش و میزان گلبول قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین، MCH، MCV و MCHC نسبت به روز اول کاهش یافته بود.

**کلمات کلیدی:** شمارش پلاکت، شمارش گلبول سفید، اندکس‌های گلبول قرمز

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۷

۱- مؤلف مسئول: PhD خونشناسی آزمایشگاهی و بانک خون - استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران -

کد پستی: ۶۵۱۷۸۳۸۷۴۱

۲- دانشجوی پزشکی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران

۴- PhD خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون - دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران

**مقدمه**

یکی از بیماری‌های عفونی که اخیراً به صورت پاندمیک گریبانگیر همه کشورها شده است، کووید-۱۹ می‌باشد (۲، ۱). علائم بیماری طیف وسیعی از تب و لرز تا تظاهرات جدی از جمله دیسترس تنفسی، اختلالات انعقادی و شوک سپتیک را شامل می‌شود (۳-۵). تشخیص زود هنگام این بیماری در درمان و پیش‌آگهی آن حایز اهمیت می‌باشد. یکی از راه‌های کمک‌کننده در تشخیص کووید-۱۹، بررسی شاخص‌های خون اعم از شمارش گلبول قرمز (Red blood cell count)، شمارش گلبول سفید (White blood cell count)، شمارش پلاکت (Platelet count)، هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (HCT)، متوسط حجم گلبول قرمز (MCV: Mean cell volume)، متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCH: Mean cell Hb)، متوسط غلظت هموگلوبین گلبول قرمز (MCHC: Mean cell Hb concentration) و دامنه توزیع اندازه گلبول‌های قرمز خون (RDW: Red cell distribution width) می‌باشد (۷، ۶).

یکی از دلایل مهم مرگ در این بیماری، کاهش میزان اکسیژن خون است (۶، ۷). در نوع شدید بیماری گلبول‌های قرمز کاهش می‌یابند (۸، ۹). ویروس با احتباس آهن (مکانیسم ایجاد کم‌خونی در بیماری‌های مزمن و عفونی)، تأثیر بر سیستم انعقادی و ایجاد ترومبوز، باعث کاهش میزان هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز و ایجاد کم‌خونی می‌شود (۱۰). در نوع شدید بیماری، میزان هماتوکریت نیز کاهش می‌یابد. طبق شواهد، میزان MCHC و MCH اغلب در محدوده طبیعی قرار دارند (۱۱). اما در نوع شدید بیماری میزان MCV به کمتر از ۸۰ فمتولیتتر می‌رسد. اندکس RDW در نوع خفیف بیماری طبیعی است اما در نوع شدید افزایش می‌یابد (۱۲).

تعداد گلبول سفید در این بیماری می‌تواند کاهش یافته، طبیعی و افزایش یافته باشد. اما شایع‌ترین یافته خون‌شناسی، لنفوسیتوپنی است که با نتایج بالینی و مرگ همراه است (۱۳، ۱۴). التهاب سیستمیک ایجاد شده توسط ویروس منجر به آپوپتوز لنفوسیت، نوتروفیل و ائوزینوفیل گردیده و احتمال کاهش این سلول‌ها را افزایش می‌دهد

(۱۳).

با توجه به مطالب ذکر شده و مرور مطالعه‌های موجود، این مطالعه با هدف بررسی تغییرات شاخص‌های خون بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان طراحی و اجرا گردید.

**مواد و روش‌ها**

در این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، پرونده ۱۶۷ بیمار کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ از بین پرونده بیماران بستری به روش نمونه‌گیری تصادفی و در دسترس انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: تشخیص قطعی کووید-۱۹ در بیمار (با توجه به نتایج آزمایش مولکولی، رادیولوژی و علایم بالینی)، بستری بودن در بیمارستان و تعیین سطح و شدت بیماری بود. معیارهای خروج شامل: وجود اختلالات خوش‌خیم یا بدخیم خون، سابقه بیماری التهابی و مزمن، عدم وجود مستندات نتایج آزمایش‌ها و پرونده ناقص بود. اطلاعات بیماران شامل سن، جنس و شدت بیماری از پرونده آن‌ها استخراج شد. نتیجه آزمایش شامل: تعداد گلبول قرمز، تعداد گلبول سفید، تعداد پلاکت، میزان هماتوکریت، میزان هموگلوبین، MCV، RDW، MCHC، MCH از اولین آزمایش CBC بدو بستری (روز اول) و یک هفته پس از بستری، جمع‌آوری شد. اندازه‌گیری شاخص‌های خون طبق اطلاعات موجود در پرونده‌ها، با استفاده از دستگاه شمارشگر سلولی سیسمکس مدل KX-21N ساخت کشور ژاپن انجام شده بود. جهت بررسی مناسب تغییرات شاخص‌های خون و گلبول قرمز، داشتن اطلاعات پایه بیمار و نتایج روز اول بسیار حایز اهمیت می‌باشد. از طرفی جهت یکسان‌سازی/طبیعی‌سازی این تغییرات، انتخاب روز مناسب جهت بررسی مجدد مهم است (۱۵).

از آن جا که پس از شروع بیماری، روند، طول و نوع درمان در هفته اول و دوم بیماری و احتمال وقوع طوفان سایتوکینی در این تغییرات مهم و تأثیرگذار است، اطلاعات روز هفتم جهت مقایسه جمع‌آوری شد (۱۵). شدت بیماری به این شرح تعیین گردید (۱۶).

### یافته‌ها

#### اطلاعات دموگرافیک بیماران:

این مطالعه با هدف تعیین تغییرات شاخص‌های خونی در افراد مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد، تعداد ۱۶۷ بیمار بستری در بیمارستان بعثت همدان در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات پژوهش در دو بخش توصیفی و تحلیلی گزارش شدند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران ۵۷/۰۲±۱۶/۰۱ سال، حداقل ۲۱ و حداکثر ۹۱ سال بود. بیماران از نظر جنسیت ۹۱ نفر (۵۴/۵ درصد) مرد و ۷۶ نفر (۴۵/۵ درصد) زن بودند.

#### تغییرات شاخص‌های خونی روز اول بستری نسبت به روز هفتم:

جهت بررسی تغییرات شاخص‌های خونی روز اول (بدو بستری) نسبت به روز هفتم از آزمون ویل کاکسون استفاده گردید. طبق نتایج به دست آمده، شاخص‌های شمارش گلبول قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، MCH و RDW بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان، در روز هفتم بستری نسبت به روز اول بستری به طور معناداری کاهش داشتند ( $p < 0/001$ ) (جدول ۱). دو شاخص MCV و MCHC علی‌رغم کاهش در روز هفتم بستری، اختلاف معنادار نشان ندادند. میزان شمارش گلبول سفید، شمارش پلاکت و RDW بیماران در روز هفتم بستری نسبت به روز اول افزایش نشان داد که این افزایش نیز معنادار بود ( $p < 0/001$ ) (جدول ۱).

#### فراوانی تغییرات (کاهش یافته، طبیعی و افزایش یافته) شاخص‌های خونی روز اول و هفتم نسبت به مقادیر طبیعی:

پس از بررسی تغییرات شاخص‌ها در بدو بستری و روز هفتم، فراوانی این تغییرات (کاهش یافته، طبیعی و افزایش یافته) نسبت به مقادیر مرجع (محدوده طبیعی) نیز بررسی گردید. به این منظور از آزمون مونته کارلو استفاده شد (جدول ۲ و ۳). بین تغییرات تعداد گلبول سفید نسبت به محدوده طبیعی، در زمان بستری با روز هفتم بستری تفاوت معنادار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

سطح ۴: بدون علائم بالینی، سطح ۳: علائم بالینی متوسط (عدم بویایی، عدم چشایی، ناراحتی گوارشی، خارش چشم، چشم درد، سر درد، گرگرفتی و تب) بدون نیاز به مراقبت‌های بیمارستانی، سطح ۲: علائم بیماری شدید (تنگی نفس، تب شدید، بدن درد شدید، سرگیجه و خواب آلودگی، سرفه شدید، حالت تهوع و عدم تعادل) نیاز به مراقبت‌های بیمارستانی و سطح ۱: علائم بیماری حاد و پرخطر (تنگی نفس شدید نیاز به ونتیلاتور، نیاز به بیهوشی، سیاه شدن بدن، ضعف در کلیه امور حیاتی بدن) نیاز به مراقبت‌های ویژه.

از این میان و جهت یکسان‌سازی / طبیعی‌سازی داده‌ها و دسترسی به آن‌ها، از اطلاعات بیماران سطح ۱ و ۲ که بستری شده بودند، استفاده شد. از طرفی جهت حذف متغیرهای مخدوش‌کننده، بیمارانی انتخاب شدند که روند درمان یکسان داشتند و در کمتر از یک هفته از بروز علائم در بیمارستان بستری شده بودند. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. اطلاعات توصیفی به صورت فراوانی، میانگین و انحراف معیار در جدول خلاصه‌بندی شد. جهت مقایسه میانگین شاخص‌های خونی بدو بستری و روز هفتم بستری با توجه به طبیعی نبودن توزیع داده‌ها بر اساس نتیجه آزمون کولموگروف اسمیرنوف، از آزمون ناپارامتری ویل کاکسون (معادل ناپارامتری t زوجی) استفاده شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات شاخص‌های خون در روز اول و هفتم، تفاوت آن‌ها نسبت به مقادیر طبیعی بررسی و به سه حالت طبیعی (در محدوده طبیعی)، کاهش یافته (کمتر از محدوده طبیعی) و افزایش یافته (بیشتر از رنج طبیعی) رتبه‌بندی شد. بدین صورت متغیر به صورت رتبه‌ای و کیفی در نظر گرفته شد و جهت مقایسه تغییرات شاخص‌های خون به صورت کیفی (نسبت به دامنه طبیعی هر شاخص) از آزمون مونته کارلو استفاده شد. ارتباط شاخص‌های خونی با شدت بیماری نیز با استفاده از آزمون من‌ویتنی تحلیل گردید. کلیه تحلیل‌ها در سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. ارزش p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری تعیین گردید. تمامی مراحل انجام کار با رعایت دستورالعمل‌های لازم، پس از کسب مجوز و تأیید کمیته اخلاق اجرا گردید.

جدول ۱: مقایسه اندکس های خون روز اول و روز هفتم بستری بیماران تحت مطالعه

شاخص	بدو بستری	روز هفتم بستری	تغییرات	p value*
گلبول قرمز ( $\mu\text{L} \times 10^3$ )	4/64 ± 0/59	4/39 ± 0/62	-0/25	< 0/001
گلبول سفید ( $\mu\text{L} \times 10^3$ )	6/20 ± 3/84	7/55 ± 4/13	+1/35	< 0/001
پلاکت ( $\mu\text{L} \times 10^3$ )	179/54 ± 90/14	269/76 ± 109/03	+90/22	< 0/001
هموگلوبین (g/dL)	13/20 ± 1/71	12/27 ± 1/77	-0/94	< 0/001
هماتوکریت (%)	40/45 ± 4/67	38/16 ± 5/02	-2/29	< 0/001
RDW (%)	12/0 ± 88/65	13/0 ± 28/66	+0/39	< 0/001
MCV (n)	87/18 ± 5/43	87/15 ± 5/62	-0/032	0/88
MCH (pg)	28/47 ± 2/16	28/18 ± 2/03	-0/287	0/002
MCHC (g/dL)	32/56 ± 1/63	32/35 ± 1/64	-0/212	0/062

\* آزمون ویل کاکسون

اول (۱۳۸ مورد در مقابل ۶ مورد) بود ( $p < 0/001$ ). MCHC: تعداد موارد کاهش یافته و افزایش یافته در روز هفتم بستری و روز اول به ترتیب ۵۰ مورد در مقابل ۴۴ مورد و ۱۳ مورد در مقابل ۲۲ مورد بود. این تغییرات از نظر آماری دارای اختلاف معنادار بودند ( $p < 0/001$ ). MCV: در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بین مقدار MCV زمان بستری با روز هفتم بستری تفاوت معنادار مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). تعداد موارد کاهش یافته در روز هفتم بستری بیشتر از روز اول و ۳۵ مورد در مقابل ۲۹ مورد بود. از طرفی تعداد موارد افزایش یافته در روز اول ۱ مورد و در روز هفتم موردی مشاهده نشد. MCH: بین وضعیت تغییرات MCH نسبت به مقادیر طبیعی در زمان بستری با روز هفتم بستری تفاوت معنادار مشاهده شد ( $p = 0/334$ ). تعداد موارد کاهش یافته در روز هفتم بستری بیشتر از روز اول (۴۱ مورد در مقابل ۴۱ مورد) و تعداد موارد افزایش یافته کمتر از روز اول بستری (۳۷ مورد در مقابل ۵۰ مورد) بود (جدول ۲ و ۳).

میانگین شاخص های خونی در بدو بستری (روز اول) برحسب شدت بیماری:

پس از جمع آوری اطلاعات شاخص های خونی در روز اول، بیماران از نظر شدت بیماری در دو سطح ۱ (شدید) و سطح ۲ (متوسط) تقسیم بندی شدند (۱۶). با محاسبه میانگین و انحراف معیار شاخص های مختلف در بیماران

تعداد موارد افزایش یافته در روز هفتم بستری بیشتر از روز اول (۲۹ مورد در مقابل ۱۷ مورد) و تعداد موارد کاهش یافته کمتر از روز اول (۱۳ در مقابل ۳۸) بود. تغییرات تعداد پلاکت در مقایسه با محدوده طبیعی، در روز اول با روز هفتم بستری تفاوت معنادار داشت ( $p < 0/001$ ). تعداد موارد افزایش یافته در روز هفتم بستری بیشتر از روز اول (۱۲ مورد در مقابل ۵ مورد) و تعداد موارد کاهش یافته کمتر از روز اول (۱۹ در مقابل ۶۸) بود. در خصوص شمارش گلبول قرمز، تعداد موارد کاهش یافته در روز هفتم بستری بیشتر از روز اول (۵۷ مورد در مقابل ۳۰ مورد) و تعداد موارد افزایش یافته کمتر از روز اول (۱۰ در مقابل ۳۰) بود ( $p < 0/001$ ) (جدول ۲ و ۳).

در بررسی تغییرات سایر شاخص های خونی نسبت به محدوده طبیعی نتایج بدین صورت بود. هموگلوبین: تعداد موارد کاهش یافته در روز هفتم بستری بیشتر از روز اول (۱۰۸ مورد در مقابل ۵۰ مورد) و تعداد موارد افزایش یافته کمتر از روز اول (۴ مورد در مقابل ۷ مورد) بود ( $p < 0/001$ ). هماتوکریت: تغییرات هماتوکریت نسبت به مقادیر طبیعی، در روز اول و هفتم معنادار بود ( $p = 0/048$ ). تعداد موارد کاهش یافته و افزایش یافته در روز هفتم بستری در مقابل روز اول به ترتیب ۸۹ مورد در مقابل ۶۵ مورد و ۴ مورد در مقابل ۲ مورد بود. RDW: تعداد موارد کاهش یافته در روز هفتم بستری کمتر از روز اول (۶ مورد در مقابل ۱۰ مورد) و تعداد موارد افزایش یافته بیشتر از روز

جدول ۲: فراوانی تغییرات شاخص‌های خون روز اول بستری نسبت به محدوده طبیعی در بیماران تحت مطالعه

MCH (pg)	MCV (fl)	MCHC (g/dL)	RDW (%)	HCT (%)	Hb (g/dL)	RBC ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	Plt ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	شاخص خون بدو بستری
۳۶ (%.۲۱/۵۵)	۲۹ (%.۱۷/۳۶)	۴۴ (%.۲۶/۳۴)	۱۰ (%.۵/۹۸)	۶۵ (%.۳۸/۹۲)	۵۰ (%.۲۹/۹۴)	۳۰ (%.۱۷/۹۶)	۶۸ (%.۴۰/۷۱)	۳۸ (%.۲۲/۷۵)	کاهش یافته
۸۱ (%.۴۸/۵۱)	۱۳۷ (%.۸۲/۰۳)	۱۰۱ (%.۶۰/۴۷)	۱۵۱ (%.۹۰/۴۱)	۹۸ (%.۵۸/۶۸)	۱۱۰ (%.۶۵/۸۶)	۱۱۳ (%.۶۷/۶۶)	۹۴ (%.۵۶/۲۸)	۱۱۲ (%.۶۷/۰۸)	نرمال
۵۰ (%.۲۹/۹۴)	۱ (%.۰/۶۱)	۲۲ (%.۱۳/۱۹)	۶ (%.۳/۶۱)	۴ (%.۲/۴۰)	۷ (%.۴/۲۰)	۲۴ (%.۱۴/۳۸)	۵ (%.۳/۰۱)	۱۷ (%.۱۰/۱۷)	افزایش یافته
۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	مجموع
۰/۰۳۴	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۴۸	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	p.value*

\*آزمون مونتگ کارلو

جدول ۳: فراوانی تغییرات شاخص‌های خون روز هفتم بستری نسبت به محدوده طبیعی در بیماران تحت مطالعه

MCH (pg)	MCV (fl)	MCHC (g/dL)	RDW (%)	HCT (%)	Hb (g/dL)	RBC ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	Plt ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	شاخص خون روز هفتم
۴۱ (%. ۲۴/۵۶)	۳۵ (%. ۲۰/۹۵)	۵۰ (%. ۲۹/۹۴)	۶ (%. ۳/۶۱)	۸۹ (%. ۵۳/۳۱)	۱۰۸ (%. ۶۴/۶۷)	۵۷ (%. ۳۴/۱۳)	۱۹ (%. ۱۱/۳۷)	۱۳ (%. ۷/۷۸)	کاهش یافته
۸۹ (%. ۵۳/۲۹)	۱۳۲ (%. ۷۹/۰۵)	۱۰۴ (%. ۶۲/۲۷)	۲۳ (%. ۱۳/۷۷)	۷۶ (%. ۴۵/۵۰)	۵۵ (%. ۳۲/۹۳)	۱۰۰ (%. ۵۹/۸۸)	۱۳۶ (%. ۸۱/۴۳)	۱۲۵ (%. ۷۴/۸۵)	نرمال
۳۷ (%. ۲۲/۱۵)	۰ (%. ۰)	۱۳ (%. ۷/۷۹)	۱۳۸ (%. ۸۲/۶۲)	۲ (%. ۱/۱۹)	۴ (%. ۲/۴۰)	۱۰ (%. ۵/۹۸)	۱۲ (%. ۷/۲۰)	۲۹ (%. ۱۷/۳۷)	افزایش یافته
۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	۱۶۷	مجموع
۰/۰۳۴	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۴۸	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	p.value*

\*آزمون مونتگ کارلو

جدول ۴: میانگین شاخص های خون بیماران تحت مطالعه در روز بستری بر حسب شدت بیماری

p. value*	شدت بیماری		شاخص
	سطح ۱	سطح ۲	
۰/۴۴۶	۴/۵۶ ± ۱/۱۸	۴/۳۸ ± ۰/۵۹	گلبول قرمز ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )
۰/۰۰۸	۱۱/۵۵ ± ۳/۱۹	۷/۳۶ ± ۴/۰۸	گلبول سفید ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
۰/۹۶۷	۲۷۱/۴۲ ± ۸۲/۸۸	۲۶۹/۶۸ ± ۱۱۰/۳۶	پلاکت ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
۰/۵۹۰	۱۱/۹۱ ± ۳/۹۷	۱۲/۲۸ ± ۱/۶۲	هموگلوبین (g/dL)
۰/۸۷۲	۳۷/۸۶ ± ۲/۲۶	۳۸/۱۷ ± ۴/۵۰	هماتوکریت (%)
<۰/۰۰۱	۱۴/۰ ± ۴۳/۴۹	۱۳/۰ ± ۲۳/۶۲	RDW (%)
۰/۹۰۵	۸۶/۹۰ ± ۱۳/۰۷	۸۷/۱۶ ± ۵/۱۱	MCV (fL)
۰/۲۷۱	۲۷/۳۴ ± ۴/۵۱	۲۸/۲۲ ± ۱/۸۹	MCH (pg)
۰/۱۰۹	۳۱/۳۶ ± ۱/۴۳	۳۲/۳۸ ± ۱/۶۴	MCHC (g/dL)

\* آزمون من ویتنی

میزان گلبول های قرمز خون و هموگلوبین را نشان می دهند (۱۵). در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی ویژگی های بالینی اولیه بیماران مبتلا به کووید-۱۹، میزان هموگلوبین در ۷/۷٪ موارد افزایش و در ۱۹/۲٪ موارد کاهش یافت (۱۲). هم چنین پوزنیاکوا و همکاران (۲۰۲۰) با مقایسه افراد مبتلا به کووید-۱۹ و افراد غیر مبتلا، گزارش نمودند که بیماری کووید-۱۹ می تواند باعث کاهش هموگلوبین شود. این میزان کاهش در افراد فوت کرده بیشتر از افراد زنده مانده بود (۱۸). همسو با نتایج مطالعه های ذکر شده، در مطالعه حاضر نیز شاخص های گلبول قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت بیماران در روز هفتم بستری نسبت به روز اول کاهش معنادار داشت. در مطالعه حاضر، گروه کنترل جهت مقایسه استفاده نشد.

لورنت و همکاران (۲۰۲۰) در اسپانیا، مشاهده نمودند که میزان هماتوکریت متعاقب با کاهش گلبول قرمز در افراد مبتلا به کووید-۱۹ کاهش می یابد (۱۹). در مطالعه حاضر، نیز هر دو اندکس گلبول قرمز و هماتوکریت در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در روز هفتم نسبت به روز بستری کاهش معنادار داشتند.

سطح ۱ و ۲ بیماری، ارتباط آن ها با استفاده از آزمون من ویتنی تحلیل گردید. با توجه به یافته های جدول ۴، از بین شاخص های مورد بررسی، بین شدت بیماری بالاتر (سطح ۱) و افزایش گلبول سفید و RDW ارتباط معنادار مشاهده شد (به ترتیب  $p < 0/001$ ،  $p: 0/008$ ). بدین معنا که افزایش تعداد گلبول سفید و RDW بیماران در روز بستری با علائم شدیدتر و نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه ارتباط داشت.

## بحث

در مطالعه حاضر، میزان گلبول های قرمز خون، هموگلوبین و درصد هماتوکریت در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در روز هفتم بستری، نسبت به روز اول بستری به طور معناداری کاهش یافت. در مطالعه انجام شده توسط الوی و همکاران (۲۰۲۱)، درصد هماتوکریت، هموگلوبین و گلبول قرمز در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به طور معناداری کمتر از افراد سالم بود (۱۷). در مطالعه لو و همکاران (۲۰۲۰) نیز مشخص شد افرادی که با علائم شدیدتری در بیمارستان بستری می شوند، در روز هفتم بستری، کاهش

متوسط و شدید در مقایسه با افراد غیر مبتلا، نتایج مطالعه نشان داد که با افزایش شدت بیماری، پارامترهای پلاکت کاهش می‌یابد و بین بیماران با گروه کنترل نیز تفاوت معنا-دار مشاهده شد. پس از درمان، شاخص‌های MPV و PLR- C بیماران مبتلا به کووید-۱۹ افزایش می‌یابد (۲۲). همسو با یافته‌های مطالعه اچ‌ام و همکاران، در مطالعه حاضر نیز میزان پلاکت خون بیماران در زمان بستری در بیمارستان (روز اول) کاهش یافته بود و یک هفته پس از بستری و درمان، به طور معناداری افزایش یافت.

در مطالعه حاضر، شاخص MCV و MCH در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در روز هفتم بستری، نسبت به روز اول بستری به طور معناداری کاهش داشت. علی‌رغم کاهش جزئی در MCHC، تفاوت معنادار نبود. پس از بررسی این تغییرات با مقادیر طبیعی، هر سه شاخص در مدت یک هفته به طور معناداری کاهش یافته بودند. میزان شاخص RDW نیز به طور معناداری افزایش یافت. در مطالعه انجام شده توسط لی و همکاران (۲۰۲۱) در خصوص ارتباط بین RDW و شدت و پیامد بیماران مبتلا به کووید-۱۹، نتایج نشان داد در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، شاخص RDW افزایش می‌یابد. بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید، در مقایسه با بیمارانی که علائم خفیف‌تری داشتند و بیماران فوت شده نسبت به بیماران فوت نشده، سطوح بالاتری از RDW را داشتند (۲۳). همسو با نتایج مطالعه لی و همکاران، در مطالعه حاضر نیز بین شدت بیماری کووید-۱۹ با افزایش RDW ارتباط معنادار مشاهده شد. لوک و همکاران (۲۰۲۰) نیز با بررسی ریخت‌شناسی گلبول‌های قرمز در افراد مبتلا به کووید-۱۹، میزان آنیزوسیتوز را مثبت اعلام کردند، این یافته آن‌ها با افزایش میزان RDW در افراد مبتلا به کووید-۱۹ مطابقت داشت (۲۴).

در مطالعه لورنت و همکاران (۲۰۲۰)، بین شاخص RDW با شدت بیماری ارتباط معنادار مشاهده شد. افرادی که اندکس RDW بالا داشتند؛ میزان پیشرفت بیماری در آن‌ها نیز بالا بود (۱۹). در مطالعه حاضر نیز بین شدت بالاتر بیماری (سطح ۱) کووید-۱۹ با میزان بالاتر RDW ارتباط معنادار مشاهده شد.

در مطالعه انجام شده توسط ال‌وی و همکاران (۲۰۲۱)،

در مطالعه حاضر، میزان گلبول‌های سفید خون در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در روز هفتم بستری، نسبت به روز اول بستری به طور معناداری افزایش یافت. در مطالعه ال‌وی و همکاران (۲۰۲۱) اگر چه تعداد گلبول‌های سفید در بیماران کمتر از افراد سالم بود؛ اما اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. از طرفی هم‌زمان با افزایش شدت بیماری، تعداد گلبول‌های سفید نیز به طور معناداری افزایش می‌یافت (۱۷). در مطالعه حاضر نیز همسو با یافته‌های مطالعه ال‌وی و همکاران، بین شدت بیماری کووید-۱۹ و تعداد گلبول‌های سفید، ارتباط معنادار آماری مشاهده شد. لو و همکاران (۲۰۲۰) طی پژوهشی مشاهده کردند که، در روز هفتم بستری، تعداد گلبول‌های سفید، نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها روند افزایشی دارد (۱۵). در مطالعه حاضر نیز، میانگین شمارش گلبول‌های سفید روز هفتم به طور معناداری بیشتر از روز اول بود.

پیرصالحی و همکاران (۲۰۲۱) روند تغییر تعداد گلبول‌های سفید و مونوسیت‌ها در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید و غیر شدید طی یک دوره ۷ روزه را پیگیری نمودند. نتایج مطالعه نشان داد که نه تنها میانگین تعداد گلبول‌های سفید در موارد شدید به طور معناداری بیشتر بود، بلکه مواردی نیز مبتلا به لکوسیتوز شدند (۲۰). در مطالعه حاضر نیز ۱۷/۴ درصد بیماران در روز هفتم بستری مبتلا به لکوسیتوز بودند، که احتمالاً نشان از پیشرفت بیماری و افزایش شدت آن بوده است.

در مطالعه حاضر، تعداد پلاکت‌های خون در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در روز هفتم بستری، نسبت به روز اول بستری به طور معناداری افزایش یافت. برخلاف نتایج مطالعه اخیر، مواردی از کاهش پلاکت‌ها در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نسبت به افراد سالم گزارش شده است (۲۱)، (۱۷). تغییرات پارامترهای معمول پلاکت در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، که D-دایمر بالاتری داشتند، بارزتر بوده و در بیماران کووید-۱۹ شدید و بحرانی میزان پلاکت به طور معناداری کمتر از بیماران با شدت متوسط گزارش شده است (۲۱، ۱۷). در مطالعه اچ‌ام و همکاران (۲۰۲۰) در چین در بررسی پارامترهای پلاکت (MPV، PDW و PLR، P-LCR) در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ خفیف،

این نتایج می‌تواند در تشخیص، انتخاب نوع خدمات درمانی و بستری و پیش‌آگهی بیماری کمک‌کننده باشد.

#### حمایت مالی

این پژوهش با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شده است.

#### ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1401.189 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان مجوز گرفته است. تمامی مراحل انجام کار با رعایت دستورالعمل‌های لازم و پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق انجام شده است.

#### عدم تعارض منافع

نویسندگان اذعان می‌دارند که هیچ نوع تعارض منافی وجود ندارد.

#### تشکر و قدردانی

از کارکنان محترم بیمارستان بعثت همدان تشکر و قدردانی می‌شود.

با مقایسه پارامترهای آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، شاخص‌های MCV و MCH در بیماران نسبت به افراد سالم به طور معناداری کاهش و MCHC افزایش یافته بود (۱۷). در مطالعه حاضر به جای شاخص‌های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با افراد سالم، شاخص‌های روز اول بستری با روز هفتم بستری مقایسه شد. در مطالعه دای و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف تمایز بیماران مبتلا به کووید-۱۹ از ذات‌الریه انجام شد، شاخص‌های MCV و MCHC در اکثر بیماران کاهش یافته بود (۲۵).

#### نتیجه‌گیری

شاخص‌های خونی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ از زمان بستری تا روز هفتم دچار تغییرات می‌شوند. طبق نتایج میانگین گلبول سفید، پلاکت و RDW بیماران در روز هفتم بستری نسبت به روز اول بستری افزایش و میانگین گلبول قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین، MCV، MCH و MCHC کاهش یافته بود. میزان تغییرات شاخص‌ها (کاهش یافته یا افزایش یافته) در روز اول و هفتم بستری نسبت به مقادیر طبیعی اختلاف معناداری داشت. از طرفی افزایش گلبول سفید و RDW با شدت بیماری بیشتر ارتباط داشت.

#### References:

- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020; 109: 102433.
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020; 76: 71-6.
- Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020; 92(6): 568-576.
- 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* 395(10223): 497-506.
- Cao W. Clinical features and laboratory inspection of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in Xiangyang, Hubei. *medRxiv*. 2020. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.23.20026963v1>.
- Aamand R, Dalsgaard T, Jensen FB, Simonsen U, Roepstorff A, Fago A. Generation of nitric oxide from nitrite by carbonic anhydrase: a possible link between metabolic activity and vasodilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 297(6): H2068-74.
- Daly N. Chinese citizens push to abolish wildlife trade as coronavirus persists. *National Geographic*. 2020; Available from: <https://www.nationalgeographic.com/animals/article/china-bans-wildlife-trade-after-coronavirus-outbreak>.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020; 7(1): 4.
- Cossarizza A, De Biasi S, Guaraldi G, Girardis M, Mussini C, Group MCW. SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19: cytometry and the new challenge for global health. *Cytometry* 2020; 97(4): 340.
- Lee LE, Beeler BW, Graham BC, Cap AP, Win N, Chen F. Posttransfusion hyperhemolysis is arrested by targeting macrophage activation with novel use of Tocilizumab. *Transfusion* 2020; 60(1): 30-5.
- De Ridder B. When the Analogy Breaks: Historical References in Flemish News Media at the Onset of the

- COVID-19 Pandemic. *Journal of Applied History* 2020; 2(1-2): 1-16.
- 11- Wang L, Duan Y, Zhang W, Liang J, Xu J, Zhang Y, *et al.* Epidemiologic and clinical characteristics of 26 cases of COVID-19 arising from patient-to-patient transmission in Liaocheng, China. *Clin Epidemiol* 2020; 12: 387-91.
  - 12- Liu Z, Sun R, Li J, Cheng W, Li L. Relations of anemia with the all-cause mortality and cardiovascular mortality in general population: a meta-analysis. *The Am J Med Sci* 2019; 358(3): 191-9.
  - 13- 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(10223): 497-506.
  - 14- Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chim Acta* 2020; 508: 98-102.
  - 15- 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.
  - 16- Lv Z, Wang W, Qiao B, Cui X, Feng Y, Chen L, *et al.* The prognostic value of general laboratory testing in patients with COVID-19. *J Clin Lab Anal* 2021; 35(2): e23668.
  - 17- Pozdnyakova O, Connell NT, Battinelli EM, Connors JM, Fell G, Kim AS. Clinical significance of CBC and WBC morphology in the diagnosis and clinical course of COVID-19 infection. *Am J Clin Pathol* 2021; 155(3): 364-75.
  - 18- Lorente L, Martín MM, Argueso M, Solé-Violán J, Perez A, Ramos JAMY, *et al.* Association between red blood cell distribution width and mortality of COVID-19 patients. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021; 40(1): 100777.
  - 19- Pirsalehi A, Salari S, Baghestani A, Sanadgol G, Shirini D, Baerz MM, *et al.* Differential alteration trend of white blood cells (WBCs) and monocytes count in severe and non-severe COVID--19 patients within a 7-day follow-up. *Iran J Microbiol* 2021; 13(1): 8-16.
  - 20- Mezgebe M, Jacobson BF, Mayne ES, Louw S. Change in platelet indices in patients with Coronavirus disease-2019 (COVID-19): A reflection of platelet activation and contribution to immunothrombosis? *Int J Lab Hematol* 2022; 44(1): e46-e48.
  - 21- Xu HM, Liu J, Gu CG, Zhang JD, Liu MR, Yuan FL, *et al.* Expressions of MPV, P-LCR and NLR in patients with novel coronavirus disease 2019. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2021; 55(7): 890-5.
  - 22- Lee JJ, Montazerin SM, Jamil A, Jamil U, Marszalek J, Chuang ML, *et al.* Association between red blood cell distribution width and mortality and severity among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021; 93(4): 2513-22.
  - 23- Lüke F, Orsó E, Kirsten J, Poeck H, Grube M, Wolff D, *et al.* Coronavirus disease 2019 induces multi-lineage, morphologic changes in peripheral blood cells. *EJHaem* 2020; 1(1): 376-83.
  - 24- Dai W, Ke PF, Li ZZ, Zhuang QZ, Huang W, Wang Y, *et al.* Establishing classifiers with clinical laboratory indicators to distinguish COVID-19 from community-acquired pneumonia: retrospective cohort study. *J Med Internet Res* 2021; 23(2): e23390.