Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Assessment of Liver Enzymes in Hospitalized Patients with COVID-19 and Its Relationship with Length of Stay, Recovery and Death

F. Safarnezhad Tameshkel (PhD)[1], N. Motamed (MD)[2], F. Zamani (MD)[1], H. S. Kimiyaee (MD)[3], M. R. Khoonsari (MD)[1], A. H. Faraji (MD)[1], M. Nikkhah (MD)[1], N. Rezaie (MD)[4], M. Mohammadi (MD)[5], S. Javadi (MD)[3], M. Telloo (MD)[3], N. Ghanbari (MD)[3], A. Vaez (MD)[3], H. Ajdarkosh (MD)[1], M. H. Karbalaie Niya (PhD)[*1,6]

1.Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
2.Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, I.R.Iran.
3.Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Iran University of medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
4.Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran,Iran.
5.Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
6.Department of Virology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.

Article Type

Research Paper

Received:
Jan 12th 2021
Revised:
Apr 3th 2021
Accepted:
Jul 11th 2021

ABSTRACT

Background and Objective: In the epidemic of COVID-19, intensive care units usually bear a heavy burden due to overcrowding of patients who need hospitalization, which can be due to liver involvement in these patients. This study was conducted to assess the relationship between liver enzymes in COVID-19 patients and the need for hospitalization in the intensive care unit, as well as to investigate its relationship with the length of stay in the intensive care unit.

Methods: In this analytical cross-sectional study, 622 hospitalized patients with COVID-19 who referred to Firoozgar Hospital were investigated in terms of length of stay, recovery or death and its relationship with abnormal liver enzymes.

Findings: The mean level of AST and ALT in people hospitalized in ICU was 49 (95% CI: 43.4-54.6) and 29.2 (95% CI: 24.1-34.2), respectively, and it was 42.5 (95% CI: 36.7-48.3) and 31.2 (95% CI: 25.8-36.6), respectively, in the general ward. The mean level of AST and ALT in patients hospitalized for less than 7 days was 49.4 (95% CI: 43.9-54.8) and 27 (95% CI: 21.6-32.3), respectively, and in patients hospitalized for more than 7 days was 41.6 (95% CI: 35.6-47.5) and 32.2 (95% CI: 37.3-27.1), respectively. None of the abnormal data was significant based on hospital department and length of stay.

Conclusion: The results of this study did not show any significant relationship between the need for admission to ICU and the abnormal levels of liver enzymes. Furthermore, no relationship was found between the length of stay and the severity of liver involvement based on the assessment of abnormal liver enzymes.

Keywords: *COVID-19, Liver, Infectious Disease.*

Cite this article: Safarnezhad Tameshkel F, Motamed N, Zamani F, Kimiyaee 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. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 205-14.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: M. H. Karbalaie Niya (PhD)
Address: Department of Virology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
Tel: +98 (21) 88941831. **E-mail:** karbalai.mh@iums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

بررسی آنزیم های کبدی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری شده و ارتباط آن با طول مدت بستری، بهبودی و مرگ

فهیمه صفرنژاد تمشکل (PhD)[۱]، نیما معتمد (MD)[۲]، فرهاد زمانی (MD)[۱]، حسنی سادات کیمیایی (MD)[۳]، محمود رضا خونساری (MD)[۱]، امیر حسین فرجی (MD)[۱]، مهدی نیکخواه (MD)[۱]، نادر رضایی (MD)[۴]، مهسا محمدی (MD)[۵]، سعیده جوادی (MD)[۳]، مهشید تلو (MD)[۳]، نیما قنبری (MD)[۳]، آیسان واعظ (MD)[۳]، حسین اژدرکش (MD)[۱]، محمد هادی کربلایی نیا (PhD)[۶،۱*]

۱. مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
۳. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۴. گروه ریه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۵. گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۶. گروه ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۳۹۹/۱۰/۲۳
اصلاح:
۱۴۰۰/۱/۱۴
پذیرش:
۱۴۰۰/۴/۲۰

چکیده

سابقه و هدف: در همه گیری بیماری کووید ۱۹، واحد های مراقبت ویژه (Intensive Care Unit= ICU) معمولاً بار سنگینی را به دلیل ازدحام بیش از حد بیماران نیازمند به بستری در بیمارستان، تحمل می کنند که می تواند به علت درگیری کبد در این بیماران باشد. این مطالعه جهت ارزیابی ارتباط بین آنزیم های کبدی در بیماران کووید ۱۹ و نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه و همچنین بررسی ارتباط آن با مدت زمان بستری در بخش مراقبت های ویژه انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی تحلیلی، ۶۲۲ بیمار بستری مبتلا به بیماری کووید ۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان فیروزگر از نظر طول مدت زمان بستری و بهبودی یا مرگ و رابطه آن با آنزیم های غیر نرمال کبدی بررسی شدند.

یافته‌ها: به ترتیب، میانگین سطح AST و ALT در افراد بستری در ICU ۴۹ (۴۳/۴-۵۴/۶ :۹۵٪ CI) و ۲۹/۲ (۲۴/۱-۳۴/۲ :۹۵٪ CI) و در بخش عادی ۴۲/۵ (۳۶/۷-۴۸/۳ :۹۵٪ CI) و ۳۱/۲ (۲۵/۸-۳۶/۶ :۹۵٪ CI) بود. میانگین سطح AST و ALT به ترتیب در بیماران با بستری کمتر از ۷ روز ۴۹/۴ (۴۳/۹-۵۴/۸ :۹۵٪ CI) و ۲۷ (۲۱/۶-۳۲/۳ :۹۵٪ CI) و بیشتر از ۷ روز بستری ۴۱/۶ (۳۵/۶-۴۷/۵ :۹۵٪ CI) و ۳۲/۲ (۳۷/۳-۲۷/۱ :۹۵٪ CI) بود. هیچ یک از داده های غیر نرمال بر اساس بخش و مدت بستری معنی دار نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه هیچ ارتباط معنی داری را بین نیاز به بستری در ICU و سطح غیر نرمال آنزیم های کبدی نشان نداد. همچنین هیچ رابطه ای بین مدت بستری در بیمارستان و شدت درگیری کبدی بر اساس بررسی آنزیم های کبدی غیر نرمال به دست نیامد.

واژه‌های کلیدی: کووید ۱۹، کبد، بیماری عفونی.

استناد: فهیمه صفرنژاد تمشکل، نیما معتمد، فرهاد زمانی، حسنی سادات کیمیایی، محمود رضا خونساری، امیرحسین فرجی و دیگران. بررسی آنزیم های کبدی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری شده و ارتباط آن با طول مدت بستری، بهبودی و مرگ. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۱۴-۲۰۵.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه حسنی سادات کیمیایی دانشجوی رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محمد هادی کربلایی نیا
آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، گروه ویروس شناسی. تلفن: ۸۸۹۴۱۸۳۱-۰۲۱
رایانامه: karbalai.mh@iums.ac.ir

مقدمه

کووید ۱۹ یکی از عفونت های ویروسی خانواده کرونا ویروس ها می باشد. اعضای خانواده کرونا ویروس ها مانند ویروس سندرم تنفسی حاد شدید (SARS) و ویروس سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) برای انسان بیماری شدیدی ایجاد می کنند و منشا آنها نیز از کشورهای آسیایی است (۱). اخیراً، یک کرونا ویروس جدید با نام علمی SARS-CoV-2 از ووهان چین نشأت گرفته و به سرعت به یک بیماری همه گیر جهانی و یک تهدید بزرگ بهداشت عمومی در سراسر جهان تبدیل شده است (۲). بیماری ایجاد شده توسط این عامل ویروسی به نام کووید ۱۹ (COVID-19) نام گرفت. میزان مرگ و میر در بیماری کووید ۱۹ تاکنون ۵/۲٪ برآورد شد که این رقم در اپیدمی SARS ۹/۶٪ و در اپیدمی MERS ۳۴/۴٪ بود (۳). برآورد میزان مرگ و میر در کووید ۱۹ با توجه به کارایی سیستم های مراقبت های بهداشتی بین کشورها متفاوت است. علاوه بر این، این موضوع که بسیاری از بیماران با علائم و نشانه های خفیف در نظر گرفته نشده اند نیز باید مورد توجه قرار بگیرد (۴). میزان انتقال بالای این بیماری که در مطالعات قبلی بر اساس شاخص تکثیر نسبی تخمین زده شده است، مشخص شده است (۵).

بسیاری از مبتلایان به بیماری کووید ۱۹ به بیماری های دیگری مانند فشار خون بالا، دیابت و بیماری های قلبی- مغزی مبتلا هستند (۶). یک مطالعه بزرگ که در کشور چین انجام شد، مرگ بیش از نیمی از بیماران مبتلا به کووید ۱۹ که از نظر بالینی در شرایط حاد قرار داشتند را نشان داد (۷و۸). در بیماری کووید ۱۹، واحدهای مراقبت های ویژه (Intensive Care Unit= ICU) بیمارستان ها اغلب در اثر ازدحام بیش از حد بیماران نیازمند به بستری، بار سنگینی را متحمل می شوند (۱۰-۸). حجم بالای کار در بخش مراقبت های ویژه نه تنها می تواند منجر به افزایش میزان مرگ و میر در بیماران شود، بلکه ممکن است منجر به مشکلات بهداشت روان در بین کارکنان مرتبط در این واحدها شود (۱۲و۱۱). طبق مطالعات قبلی، افزایش آنزیم های کبدی در بیماری شدید کووید ۱۹ بیشتر از موارد معمول و ملایم است (۱۴-۱۲). در این زمینه با توجه به همه گیری بیماری کووید ۱۹ و کمبود اطلاعات در مورد نحوه بیماری زایی و تفاوت احتمالی موجود در پاتوژنز بیماری در مناطق مختلف، مطالعه حاضر جهت ارزیابی رابطه بین آنزیم های کبدی در بیماران کووید ۱۹ و نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه و مدت زمان بستری در بیمارستان انجام شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی تحلیلی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1399.408 بر روی ۶۲۲ بیمار تایید شده از نظر کووید ۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان فیروزگر تهران، از ۱۳ فروردین تا ۲۱ اردیبهشت ۱۳۹۹ انجام شد. سوابق پزشکی و نتایج تست های پاراکلینیک افراد بستری، بر اساس چک لیست هایی جمع آوری شد. آزمایش مثبت کووید ۱۹ با استفاده از تست واکنش زنجیره پلیمراز در لحظه (Real-time RT-PCR) از نمونه های حلق یا بینی بیماران، مثبت در نظر گرفته شد. داده های مربوطه توسط تیمی از پزشکان متخصص و محققان گردآوری و جمع بندی شد. داده های گردآوری شده به یک سیستم کامپیوتری وارد شده و فرآیندهای بررسی مجدد داده ها انجام شد.

افرادی که در بازه زمانی ۱۳ فروردین تا ۲۱ اردیبهشت ۱۳۹۹ به بیمارستان فیروزگر مراجعه نموده و تشخیص بیماری کووید ۱۹ بر اساس تست PCR یا CT اسکن ریه داشته و فرم سوابق بیماری های زمینه ای و علائم آزمایشگاهی آنها کامل شده و چک لیست اطلاعات آزمایشگاهی آنها به طور کامل پر شده بود، وارد مطالعه شدند و بیمارانی که اطلاعات کافی از آنها موجود نبود از مطالعه خارج شدند.

نیاز به بستری در ICU و مدت اقامت در بیمارستان به عنوان پیامد در نظر گرفته شد. معیار بستری در ICU بر اساس تشخیص پزشک (به هر علتی) بود. متغیرهای مورد بررسی شامل پارامترهای آزمایشگاهی از قبیل آنزیم های کبدی (آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، بیلی روبین، شمارش گلبول سفید خون (WBC) و تعداد پلاکت)، اطلاعات دموگرافیک (جنس و سن)، داده های بالینی (دما، فشار خون سیستولیک، نوع درمان در مدت زمان بستری در بیمارستان، میزان تنفس، ضربان نبض)، سابقه بیماری زمینه ای (دیابت، بیماری های مرتبط با عروق کرونر، بیماری های سیستم ایمنی، سابقه بیماری مزمن ریوی COPD، آسم و...) جمع آوری شدند. در این مطالعه، با توجه به روش و کیت آزمایشگاهی مورد استفاده در اندازه گیری سطح سرمی ALT و AST این میزان برای این دو متغیر بالاتر از ۴۰ (IU/dl) به عنوان غیر نرمال در نظر گرفته شد.

تحلیل آماری: آمار توصیفی با میانگین (± انحراف معیار)، میانه (دامنه میان چارکی)، درصد و فراوانی به همراه فاصله اطمینان (CI) ۹۵٪ ارائه شد. داده های پیوسته نرمال مربوط به دو گروه با استفاده از آزمون t مستقل و داده های غیر نرمال با استفاده از آزمون من-ویتنی مقایسه شد. از آزمون خی دو برای تعیین ارتباط بین متغیرهای کیفی اسمی استفاده گردید. تجزیه و تحلیل توسط نرم افزار های STATA نسخه ۱۲ (STATA Corp., Texas, USA) و SPSS نسخه ۱۶(SPSS Inc., Chicago) انجام شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

یافته ها

در مجموع ۶۲۲ مورد تایید شده کووید ۱۹ در این مطالعه وارد شدند. میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۱۶/۰۴±۵۹/۸۸ سال و ۵۹/۳٪ (۳۶۹ نفر) از شرکت کنندگان مرد بودند. ۳۲۳ بیمار (۵۱/۹٪) در ICU بستری شدند (جدول ۱). طبق آنالیزهای انجام شده، مشاهده می شود که بین این گروه بندی (بیماران بستری در بخش و ICU) و متغیرهایی مانند تعداد تنفس، ضربان نبض، سابقه ابتلا به بیماری آسم یا COPD، درمان با کورتیکواستروییید، ایمنوگلوبولین وریدی (IVIG)، ان استیل سیستئین (NAC)، کلترا و سوفوسبوویر رابطه معنی داری مشاهده شد (جدول ۱).

جدول ۱. خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه در بدو ورود (n=۶۲۲)

متغیر	مقدار کل Mean±SD یا تعداد(درصد)	ICU Mean±SD یا تعداد(درصد)	بخش Mean±SD یا تعداد(درصد)	p-value
سن (سال)	۵۹/۸±۱۶/۰۴	۶۰/۵۹±۱۵/۸۴	۵۹/۸±۱۶/۰۴	۰/۲۵۸*
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۰۵/۰۶±۴۰/۱۱	۱۰۶/۶۸±۳۷/۴۷	۱۰۳/۲۷±۴۲/۸	۰/۴۲۵*
دمای بدن (°C)	۳۶/۹۵±۳/۵۲	۳۶/۷۵±۴/۲۶	۳۷/۱۷±۲/۴۴	۰/۱۶۶*
میانه تعداد تنفس (IQR)	۱۸(۴)	۱۸(۴)	۱۸(۴)	۰/۰۲۶**
میانه تعداد نبض (IQR)	۸۰(۱۳)	۸۰(۱۴)	۸۰(۱۰)	۰/۰۴۲**
میانه مقدار اسپارتات ترانس آمیناز (IQR) (IU/dl)	۳۹(۲۹)	۳۸(۳۰)	۳۷(۲۸)	۰/۲۴۹**
میانه مقدار الانین ترانس امیناز (IQR) (IU/dl)	۳۰(۲۸,۵)	۲۹(۲۶)	۳۲(۲۴)	۰/۱۱۲**
میانه مقدار الکالین فسفاتاز (IQR) (mg/dl)	۱۶۶(۹۰)	۱۶۵(۸۷)	۱۷۶(۹۴/۵)	۰/۴۶۷**
میانه بیلی روبین توتال (IQR) (mg/dl)	۰/۷(۰/۴)	۰/۷(۰/۴)	۰/۷(۰/۴)	۰/۳۳۳**
متوسط تعداد گلبول های سفید خون (IQR) (per ml)	۵۹۰۰(۳۹۰۰)	۶۱۰۰(۴۰۰۰)	۵۸۰۰(۳۹۰۰)	۰/۰۸۰**
متوسط تعداد پلاکت (IQR) (per ml)	۱۷۶۰۰۰(۹۳۰۰۰)	۱۸۲۰۰۰(۹۲۰۰۰)	۱۷۴۰۰۰(۹۱۵۰۰)	۰/۴۱۸**
درصد سابقه ابتلا به بیماری دیابت (۹۵٪ CI)	۲۸/۴ (۲۴/۴–۳۲/۴)	۲۸/۹ (۲۳/۵–۳۴/۳)	۲۷/۹ (۲۲–۳۳/۹)	۰/۷۴۴***
درصد سابقه ابتلا به بیماری عروق کرونری (۹۵٪ CI)	۱۸/۶ (۱۵/۲–۲۲)	۱۸/۵ (۱۳/۸–۲۳/۲)	۱۹/۴ (۱۴/۱–۲۴/۶)	۰/۷۴۷***
درصد سابقه نقص سیستم ایمنی (۹۵٪ CI)	۶/۶ (۴/۴–۸/۸)	۷/۸ (۴/۶–۱۱)	۵/۴ (۲/۴–۸/۴)	۰/۰۸۹***
درصد سابقه مصرف سیگار (۹۵٪ CI)	۹/۱ (۶/۶–۱۱/۷)	۱۰/۴ (۶/۷–۱۴)	۷/۶ (۴/۱–۱۱/۲)	۰/۰۱۴***
درصد سابقه ابتلا به بیماری آسم یا COPD (۹۵٪ CI)	۵/۲(۳/۲–۷/۲)	۷ (۴–۱۰/۱)	۳/۲ (۰/۸–۵/۵)	۰/۰۰۸***
درصد درمان با کورتیکواستروییید (۹۵٪ CI)	۲۱/۵ (۱۷/۷–۲۵/۱)	۳۰ (۲۴/۵–۳۵/۵)	۱۱/۳ (۷/۱–۱۵/۵)	<۰/۰۰۱***
درصد درمان با IVIG (۹۵٪ CI)	۷/۲ (۴/۹–۹/۵)	۱۰/۴ (۶۷/۷–۱۴)	۳/۶ (۱/۱–۶/۱)	۰/۰۰۳***
درصد درمان با NAC (۹۵٪ CI)	۱۶/۲ (۱۲/۹–۱۹/۴)	۲۱/۱ (۱۶۲/۲–۲۶)	۹/۹ (۵/۹–۱۳/۹)	۰/۰۰۲***
درصد درمان با کلترا (۹۵٪ CI)	۴۹/۹ (۴۵/۵–۵۴/۳)	۴۶/۷ (۴۰/۷–۵۲/۷)	۵۳/۶ (۴۷–۶۰/۲)	۰/۰۲۴***
درصد درمان با هیدروکسی کلروکین (۹۵٪ CI)	۸۶ (۸۲/۹–۸۹/۱)	۸۷ (۸۳–۹۱/۱)	۸۴/۷ (۸۰–۸۹۵/۵)	۰/۸۳۲***
درصد درمان با ریباویرین (۹۵٪ CI)	۲۱/۹ (۱۸/۲–۲۵/۶)	۲۰/۴ (۱۵/۵–۲۵/۲)	۲۳/۹ (۱۸/۲–۲۹/۵)	۰/۱۱۸***
درصد درمان با سوفوسبوویر (۹۵٪ CI)	۵۲/۱ (۴۷/۷–۵۶/۶)	۵۸/۵ (۵۲/۶–۶۴/۴)	۴۴/۶ (۳۸–۵۱/۲)	<۰/۰۰۱***

ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase, CI: confidence interval, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, NAC: N-Acetyl Cysteine, IQR interquartile range, IVIG: Intravenous immunoglobulin.

*** از آزمون independent t-test استفاده شد. ** از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. *** از آزمون خی دو استفاده شد.**

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

بر اساس یافته های مطالعه حاضر، میزان نبض، سطح AST، استفاده از داروهای IVIG، NAC، استروئید، ریباویرین، هیدروکسی کلروکین و سوفوسبوویر بین بیماران بستری به مدت کمتر از ۷ روز و ۷ روز و بیشتر تفاوت معنی داری داشت. در جدول ۲ خصوصیات اولیه و پیش بینی کننده های بالقوه طولانی تر شدن بستری در بیماران با بستری کمتر از ۷ روز و ۷ روز یا بیشتر به طور جداگانه نشان داده شده است.

جدول ۲. مشخصات اساسی و پیش بینی کننده های بالقوه در بیماران با بستری کمتر از ۷ روز و ۷ روز یا بیشتر (n=۶۲۲)

متغیر	۷ روز≥ Mean±SD یا تعداد(درصد)	۷ روز< Mean±SD یا تعداد(درصد)	p-value
سن (سال)	۶۰/۶۹±۱۵/۲۲	۵۸/۶۸±۱۶/۸	۰/۰۷۸*
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۰۴/۰۷±۴۱/۱۷	۱۰۶/۰۶±۳۸/۹۷	۰/۶۴۵*
دمای بدن (°C)	۳۷/۱۱(۳/۷۴)	۳۶/۷۵±۳/۲۳	۰/۲۳۳**
میانه تعداد تنفس (IQR)	۱۸(۴)	۱۸(۵)	۰/۲۱۲**
میانه تعداد نبض (IQR)	۸۰(۱۱)	۸۰(۱۴)	۰/۰۳۲**
میانه مقدار اسپارتات ترانس آمیناز (IQR) (IU/dl)	۳۹(۲۹/۲۵)	۳۶(۲۹)	۰/۰۴۵**
میانه مقدار الانین ترانس امیناز (IQR) (IU/dl)	۳۱/۵(۲۷/۵)	۲۹(۲۴)	۰/۵۳۸**
میانه مقدار الکالین فسفاتاز (IQR) (mg/dl)	۱۶۵/۵۰(۹۰/۵۰)	۱۶۹(۹۳)	۰/۴۱۵**
میانه بیلی روبین توتال (IQR) (mg/dl)	۰/۷(۰/۴)	۰/۶۵(۰/۴)	۰/۶۱۶**
متوسط تعداد گلبول های سفید خون (IQR) (per ml)	۶۱۰۰(۴۰۰۰)	۵۸۰۰(۳۸۰۰)	۰/۹۳۳**
متوسط تعداد پلاکت (IQR) (per ml)	۱۷۴۵۰۰(۸۴۷۵۰)	۱۸۰۰۰۰(۹۶۷۵۰)	۰/۳۴۸**
درصد سابقه ابتلا به بیماری دیابت (۹۵٪ CI)	۳۰ (۲۴/۴–۳۵/۵)	۲۶/۸ (۲۰/۹–۳۲/۶)	۰/۳۱۲***
درصد سابقه ابتلا به بیماری عروق کرونری (۹۵٪ CI)	۱۹/۱ (۱۴/۴–۲۳/۸)	۱۸/۷ (۱۳/۶–۲۳/۹)	۰/۱۷۴***
درصد سابقه نقص سیستم ایمنی (۹۵٪ CI)	۸/۲ (۴/۹–۱۱/۵)	۴/۹ (۲/۱–۷/۷)	۰/۴۰۹***
درصد سابقه مصرف سیگار (۹۵٪ CI)	۹/۴ (۵/۸–۱۲/۹)	۸/۵ (۴/۸–۱۲/۲)	۰/۷۱۱***
درصد سابقه ابتلا به بیماری آسم یا COPD (۹۵٪ CI)	۵/۲ (۲/۵–۷/۹)	۵/۴ (۲/۲–۸/۳)	۰/۵۰۹***
درصد درمان با کورتیکواستروییید (۹۵٪ CI)	۲۸/۸ (۲۳/۴–۳۴/۳)	۱۲/۹ (۸/۵–۱۷/۴)	<۰/۰۰۱***
درصد درمان با IVIG (۹۵٪ CI)	۱۲/۴ (۸/۴–۱۶/۳)	۱/۳ (۰/۰–۲/۶)	<۰/۰۰۱***
درصد درمان با NAC (۹۵٪ CI)	۲۰/۰۶ (۱۵/۷–۲۵/۵)	۱۰/۷ (۶/۶–۱۴/۸)	۰/۰۰۲***
درصد درمان با کلترا (۹۵٪ CI)	۵۹/۲ (۵۳/۲–۶۵/۱)	۳۸/۸ (۳۲/۴–۴۵/۳)	<۰/۰۰۱***
درصد درمان با هیدروکسی کلروکین (۹۵٪ CI)	۸۸ (۸۴/۱–۹۱/۹)	۸۳/۹ (۷۹/۱–۸۸/۸)	۰/۲۱۴***
درصد درمان با ریباویرین (۹۵٪ CI)	۲۸/۵ (۲۳–۳۳/۹)	۱۴/۳ (۹/۷–۱۸/۹)	<۰/۰۰۱***
درصد درمان با سوفوسبوویر (۹۵٪ CI)	۵۹/۲ (۵۳/۲–۶۵/۱)	۴۴/۲ (۳۷/۶–۵۰/۸)	۰/۰۰۱***

ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase, CI: confidence interval, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, NAC: N-Acetyl Cysteine, IQR interquartile range, IVIG: Intravenous immunoglobulin.

*** از آزمون independent t-test استفاده شد. ** از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. *** از آزمون خی دو استفاده شد.**

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

با استفاده از آزمون های آماری، اختلاف معنی داری درارتباط با سطح بالای AST و ALT بین گروه ها مشاهده نشد. در جدول ۳ ارتباط بین سطح سرمی اسپارتات ترانس آمیناز (AST) و الانین ترانس آمیناز سرم (ALT) و میزان بستری شدن در ICU و سایر بخش های بیمارستان و همچنین مدت بستری نشان داده شده است.

جدول ۳. میزان غلظت سرمی AST و ALT بالاتر از حد نرمال (IU/dl ≥۴۰) بر اساس بستری در ICU یا بخش عادی و بر اساس مدت بستری در بیمارستان

آنزیم های کبدی (IU/dl)	بر اساس محل بستری			بر اساس مدت بستری		
	بستری در بخش (IU/dl) (CI ٪۹۵)	بستری در ICU (IU/dl) (CI ٪۹۵)	p-value*	۷ روز≥ (IU/dl) (CI ٪۹۵)	۷ روز< (IU/dl) (CI ٪۹۵)	p-value*
آسپارتات ترانس آمیناز						
<۴۰	۵۷/۵ (۵۱/۸–۶۳/۳)	۵۱ (۴۵/۵–۵۶/۵)	۰/۱۰۷	۵۰/۶ (۴۵/۲–۵۶/۱)	۵۸/۴ (۵۲/۵–۶۴/۴)	۰/۰۵۸
≥۴۰	۴۲/۵ (۳۶/۷–۴۸/۳)	۴۹ (۴۳/۴–۵۴/۶)		۴۹/۴ (۴۳/۹–۵۴/۸)	۴۱/۶ (۳۵/۶–۴۷/۵)	
آلانین ترانس آمیناز						
<۴۰	۶۸/۸ (۶۳/۴–۷۴/۲)	۷۰/۸ (۶۵/۸–۷۵/۹)	۰/۵۸۳	۶۷/۸ (۶۲/۷–۷۲/۹)	۷۳ (۶۷/۷–۷۸/۴)	۰/۱۶۵
≥۴۰	۳۱/۲ (۲۵/۸–۳۶/۶)	۲۹/۲ (۲۴/۱–۳۴/۲)		۳۲۲/۲ (۲۷/۱–۳۷/۳)	۲۷ (۲۱/۶–۳۲/۳)	

* از آزمون خی دو استفاده شد.

نتایج مطالعه حاضر ارتباط معنی داری را بین میزان غلظت سرمی آنزیم های کبدی با وضعیت بستری بیماران در ICU و طول مدت زمان بستری در بیمارستان نشان نداد. جدول ۴ میزان غلظت سرمی AST و ALT بالاتر از حد نرمال (بیشتر یا مساوی ۲۹ در آقایان و ۲۲ در خانم ها بر حسب (IU/dl)) را به تفکیک بیماران بستری در ICU یا بستری در بخش عادی و بر اساس مدت بستری در بیمارستان به نمایش گذاشته است.

جدول ٤. میزان غلظت سرمی AST و ALT بالاتر از حد نرمال (بیشتر یا مساوی ۲۹ در آقایان و ۲۲ در خانم ها بر حسب (IU/dl)) بر اساس بستری شدن در ICU یا بستری در بخش عادی و بر اساس مدت بستری در بیمارستان

آنزیم های کبدی (IU/dl)	بر اساس محل بستری			بر اساس مدت بستری		
	بستری در بخش (IU/dl) (CI ٪۹۵)	بستری در ICU (IU/dl) (CI ٪۹۵)	p-value	۷ روز≥ (IU/dl) (CI ٪۹۵)	۷ روز< (IU/dl) (CI ٪۹۵)	p-value
آسپارتات ترانس آمیناز						
۲۲> در خانم ها و ۲۹> در آقایان	۲۲/۸ (۱۷/۹–۲۷/۷)	۲۱/۸ (۱۷/۲–۲۶/۴)	۰/۷۶۷	۲۲/۸ (۱۷/۸–۲۷/۹)	۲۲/۱ (۱۷/۶–۲۶/۶)	۰/۸۲۵
۲۲≥ در خانم ها و ۲۹≥ در آقایان	۷۷/۲ (۷۲/۳–۸۲/۱)	۷۸/۲ (۷۳/۶–۸۲/۸)		۷۷/۲ (۷۲/۱–۸۲/۲)	۷۷/۹ (۷۳/۴–۸۲/۴)	
آلانین ترانس آمیناز						
۲۲> در خانم ها و ۲۹> در آقایان	۳۹/۳ (۳۳/۶–۴۵/۰)	۴۳/۳ (۳۷/۷–۴۸/۸)	۰/۳۲۵	۴۳/۴ (۳۷/۵–۴۹/۴)	۴۰/۲ (۳۴/۸–۴۵/۵)	۰/۴۲۳
۲۲≥ در خانم ها و ۲۹≥ در آقایان	۶۰/۷ (۵۵/۰–۶۶/۴)	۵۶/۷ (۵۱/۲–۶۲/۲)		۵۶/۶ (۵۰/۶–۶۲/۵)	۵۹/۸ (۵۴/۵–۶۵/۲)	

به منظور حذف متغیرهای بالقوه مخدوش کننده نظیر سن، جنس، تعداد ضربان قلب و تنفس، چگونگی درمان، رگرسیون لجستیک هدایت شد که در آن بستری در ICU (بستری/ عدم بستری در ICU) به عنوان متغیر پیامد و سطح آنزیم های کبدی به عنوان متغیر پیشگویی کننده وارد مدل شد. نتایج نشان داد آنزیم های کبدی ارتباط معنی داری با پیامد مطالعه (بستری در ICU) نداشت. (OR= ۱/۰۰۳، ۰/۹۹۹–۱/۰۱۳ =۹۵٪ CI برای ALT با p= ۰/۴۷۱ و OR= ۰/۹۹۶، ۰/۹۸۸–۱/۰۰۳ =۹۵٪ CI برای AST با p= ۰/۲۶۲). همچنین رگرسیون لجستیک بر روی پیامد مدت بستری در بیمارستان (زیر ۷ روز/ بالا یا مساوی هفت روز) هدایت شد که در آن متغیرهای پیشگویی کننده ALT و AST وارد مدل شده و متغیرهای مخدوش کننده سن، جنس، تعداد ضربان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

قلب و تنفس، چگونگی درمان در مدل قرار گرفتند. نتایج نشان داد سطح ALT و AST ارتباط معنی داری با طول مدت بستری در بیمارستان نداشتند. (OR= ۰/۹۹۹، ۱/۰۰۳-۰/۹۹۵= ٪۹۵ CI برای ALT با p= ۰/۵۸۰ و OR= ۱/۰۰۱، ۱/۰۰۳-۰/۹۹۹= ٪۹۵ CI برای AST با p= ۰/۶۱۴).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه متغیرهایی مانند تعداد تنفس، ضربان نبض، سابقه ابتلا به بیماری آسم یا COPD، درمان با کورتیکواستروییید، IVIG، NAC، کلترا و سوفوسبوویر بین بیماران بستری در بخش و ICU رابطه معنی داری را نشان داد. همچنین میزان نبض، سطح AST، استفاده از داروهای IVIG، NAC، استروئید، ریباویرین، هیدروکسی کلروکین و سوفوسبوویر بین بیماران یستری شده به مدت کمتر از ۷ روز و ۷ روز و بیشتر تفاوت معنی داری داشت. با این وجود، هیچ ارتباط معنی داری بین نیاز به بستری در ICU و سطح غیر نرمال آنزیم های کبدی طبق یافته های این مطالعه مشاهده نشد. همچنین هیچ رابطه ای بین مدت اقامت در بیمارستان و درگیری های کبدی بر اساس افزایش آنزیم های کبدی به بالاتر از حد نرمال (≥۴۰ IU/dl) به دست نیامد.

برخلاف نتایج این مطالعه، در مطالعه ای که توسط Lee و همکاران انجام شد میزان افزایش آنزیم های کبدی در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه نسبت به سایر بخش ها بسیار بیشتر گزارش شده است (۱۵). آسیب کبدی یافته شایع در کووید ۱۹ است. میزان افزایش در AST و ALT به ترتیب ۲۱/۶٪ و ۱۸/۲٪ بود. بر اساس مطالعه ای دیگر به ترتیب، ۴۵/۹٪ و ۳۰/۲٪ بیماران سطح AST و ALT بالاتر از ۴۰ واحد (غیر نرمال) داشتند (۱۲). با این حال این افزایش در اغلب موارد کووید ۱۹، خفیف و زودگذر است، به صورتیکه می تواند بدون هیچ گونه مداخله درمانی به سطح طبیعی برگردد (۱۶). در مطالعه ای در ۱۹۵۰ بیمار کوید ۱۹ میزان غیر نرمال افزایش یافته AST و LDH یافت شد که با بستری در ICU ارتباط معنی داری را نشان داد و نتیجه گیری کردند که اندازه گیری این مارکر ها می تواند راهنمایی کننده برای فهم بهتر مرحله بیماری باشد (۱۷). مطالعه دیگری میزان افزایش یافته آنزیم های کبدی به صورت غیر نرمال را پیشگویی کننده شدت بیماری کوید ۱۹ دانست (۱۸). با توجه به نتایج مطالعه حاضر، سطوح غیر نرمال آنزیم های کبدی تفاوت معنی داری را در ارتباط با بستری در ICU نشان نداد که می تواند به علت حجم نمونه پایین مطالعه ما باشد.

واکنش های مربوط به سیستم ایمنی، به ویژه طوفان سیتوکین می تواند آسیب کبدی را در برخی از بیماران مبتلا به اشکال مختلف کووید ۱۹ ایجاد کند (۲۰و۱۹). البته این مسئله که مصرف کورتیکواستروییید می تواند از برخی از واکنش های التهابی مانند طوفان های سیتوکین جلوگیری کند نیز باید مورد توجه قرار بگیرد. طبق بررسی هایی که در مطالعه حاضر صورت گرفت، مصرف کورتیکواستروئید در افرادی که در بخش مراقبت های ویژه پذیرفته شده بودند نسبت به بیمارانی که در بخش های عادی بستری شده اند نزدیک به سه برابر بود.

از طرف دیگر، گاهی اوقات، درگیری کبدی ایاتروژنیک توسط فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) اعمال شده توسط دستگاه ونتیلاتور در بیمارانی که تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار می گیرند، می تواند باعث افزایش آنزیم های کبدی در افراد مبتلا به کووید ۱۹ شود (۲۱). با توجه به این موضوع که ونتیلاسیون مکانیکی عمدتاً در بخش مراقبت ویژه صورت می گیرد، و هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین افزایش آنزیم های کبدی و نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه بود لذا این مسئله اثر کمی بر روی نتایج حاصله این مطالعه داشته است. مطالعات فالوآپ با بازه زمانی طولانی تر و بررسی ریسک فاکتورهای بیشتر در این زمینه می تواند کمک کننده باشد. علاوه بر این، اثر سمیت دارو نیز با نتایج این مطالعه ارتباط خاصی ندارد زیرا مصرف دارو و اصلاح رژیم غذایی عمدتاً پس از اندازه گیری اولیه آنزیم های کبدی رخ داده است. مطالعه حاضر نشان می دهد که درمان با استروئید، IVIG و N-استیل سیستئین در افرادی که نیاز به بستری در ICU دارند، به طور قابل توجهی بیشتر از افراد دیگر است. این نتیجه بدیهی است زیرا شرایط پذیرفته شدگان در بخش مراقبت های ویژه معمولاً بحرانی است و آنها به درمان های معمول پاسخ نمی دهند. در نتیجه، سایر روش های درمانی از نظر فیزیولوژیکی در بیماری های حاد تنفسی موثر هستند و در سایر بیماری های مشابه نیز استفاده می شوند، در بیماران مبتلا به بیماری کووید ۱۹ نیز به صورت تجربی استفاده می شوند.

طبق داده های مطالعه ما، درصد بالاتری از افرادی که به بستری شدن در بیمارستان نیاز داشتند، از آسم یا بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD) برخوردار بودند. این نتیجه می تواند قابل پیش بینی باشد، زیرا افراد مبتلا به بیماری مزمن ریه در برابر عفونت های تنفسی آسیب پذیرتر هستند و احتمالاً شرایط بحرانی تری نسبت به سایر بیماران خواهند داشت و باید در بخش مراقبت های ویژه بستری شوند. در مطالعه حاضر، ما هیچ ارتباط قابل توجهی بین نیاز به بستری در ICU و سطح آنزیم کبد به دست نیاوردیم. ارتباط معنی داری بین مدت بستری در بیمارستان و درگیری های کبدی بر اساس آنزیم های کبدی نیز مشاهده نشد. مطالعه حاضر بر اساس بازه زمانی مورد نظر تمامی بیماران مراجعه کننده که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند انتخاب شدند. البته این مطالعه مقطعی بوده و با توجه به پیچیدگی های بیماری ادعایی در مورد صحت آن در کل جامعه وجود ندارد با این وجود سعی شده تا حجم نمونه بالایی برای آنالیز ها استفاده شود تا اطلاعات بهتری در اختیار جامعه و متخصصان قرار دهد. همچنین به علت کمبود فضای کافی، برخی بیماران قبل از بهبودی کامل به طور

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

ناخواسته در منزل درمان های خود را دریافت می کردند یا پرستارهای شخصی می گرفتند و نمی توان به طور دقیق عنوان کرد که ترخیص از بیمارستان به منزله بهبودی کامل بیماران بوده است. با توجه به کمبود اطلاعات در زمینه پاتوژنز این بیماری نوظهور در ابتدای پاندمی و اپیدمی آن در کشور این مطالعه با تلاش محققین جهت مشخص کردن برخی از نقاط ضعف در این زمینه انجام شده است. اگرچه اطلاعات کنونی ما بیشتر از آن زمان در درک رفتار این ویروس می باشد اما هنوز نقاط مبهم زیادی وجود دارد و تحقیق در هر زمینه ای در این مورد می تواند اطلاعات جدیدی را پیش روی ما قرار دهد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، علی رغم اینکه در بدو ورود افراد، میزان تنفس، ضربان نبض، سابقه ابتلا به بیماری آسم یا COPD، درمان با کورتیکواستروییید، IVIG، NAC، کلترا و سوفوسبوویر بین بیماران بستری در بخش و ICU رابطه معنی داری مشاهده شد و همچنین تفاوت معنی داری بین بیماران بستری شده به مدت کمتر از ۷ روز و ۷ روز و بیشتر و میزان ضربان نبض، سطح AST، استفاده از داروهای IVIG، NAC، استروئید، ریباویرین، هیدروکسی کلروکین و سوفوسبوویر داشت اما سطوح غیر نرمال آنزیم های کبدی (AST و ALT) در بستری بیماران در بخش یا ICU و مدت بستری کمتر از ۷ روز یا بیشتر از آن مشاهده نشد. با این تفاسیر به نظر می رسد میزان غیر نرمال آنزیم های کبدی در روند بستری بیماران، میزان مدت بستری و ورود به ICU دخالت نداشته باشد. مطالعات آینده نگر جهت بررسی عواقب درمان در این افراد پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات کلیه پرسنل بیمارستان آموزشی درمانی فیروزگر تهران قدردانی و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

References

1.Morens DM, Daszak P, Taubenberger JK. Escaping Pandora's box - another novel coronavirus. N Engl J Med. 2020;382(14):1293-5.

2.Azimi M, Hasheminasab FS, Mokaberinejad R, Qaraaty M, Mojahedi M. A Review of Prevention and Adjuvant Therapy in Acute Respiratory Syndrome Caused by COVID-19 from the Perspective of Persian Medicine. J Babol Univ Med Sci. 2021;23(1):177-88. [In Persian]

3.Taherizadeh M, Tabibzadeh A, Panahi M, Safarnezhad Tameshkel F, Golahdooz M, Karbalaie Niya MH. An Introduction to SARS Coronavirus 2; Comparative Analysis with MERS and SARS Coronaviruses: A Brief Review. Iran J Public Health. 2020;49(Suppl 1):30-7.

4.Golahdooz M, Tabibzadeh A, Taherizadeh M, Laali A, Khoonsari M, Ajdarkosh H, et al. A review on Coronavirus 2019 Disease (COVID-19, SARS-CoV-2): Control and Prevention. Razi J Med Sci. 2020;27(5):98-107. [In Persian]

5.Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. Intensive Care Med. 2020;46(5):837-40.

6.Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. Lancet Infect Dis. 2020;20(7):773.

7.Qiu H, Tong Z, Ma P, Hu M, Peng Z, Wu W, et al. Intensive care during the coronavirus epidemic. Intensive Care Med. 2020;46(4):576-8.

8.Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020;8(5):506-17.

9.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(10223):507-13.

10.Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13):1239-42.

11.Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next?. Lancet. 2020;395(10231):1225-8.

12.Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(7):1561-6.

13.Laali A, Tabibzadeh A, Esghaei M, Yousefi P, Soltani S, Ajdarkosh H, et al. Liver function tests profile in COVID-19 patients at the admission time: A systematic review of literature and conducted researches. Adv Biomed Res. 2020;9:74.

14.Khoonsari M, Zamani F, Karbalaie Niya MH, Hemmasi G, Ajdarkosh H, Faraji A, et al. Liver Enzymes and Inpatient Deaths in COVID-19 Hospitalized Patients. Hepat Mon. 2020;20(11):e109076.

15.Lee A, Cheung YSL, Joynt GM, Leung CCH, Wong W-T, Gomersall CD. Are high nurse workload/staffing ratios associated with decreased survival in critically ill patients? A cohort study. Ann Intensive Care. 2017;7(1):46.

16.Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):428-30.

17.Solmaz I, Özçaylak S, Alakuş ÖF, Kılıç J, Kalın BS, Güven M, et al. Risk factors affecting ICU admission in COVID-19 patients; Could air temperature be an effective factor?. Int J Clin Pract. 2021;75(3):e13803.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]

18.Weber S, Hellmuth JC, Scherer C, Muenchhoff M, Mayerle J, Gerbes AL. Liver function test abnormalities at hospital admission are associated with severe course of SARS-CoV-2 infection: a prospective cohort study. Gut. 2021;70(10):1925-32.

19.Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int. 2020;40(5):998-1004.

20.Su T-H, Kao J-H. The clinical manifestations and management of COVID-19-related liver injury. J Formos Med Assoc. 2020;119(6):1016-8.

21.Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.26.2]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.205]