







## Investigating the relationship between coagulation indices and mortality in patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit of Dezful Ganjavian hospital in 2020

Mahin Behzadifard<sup>1\*</sup> , Zahra Eslamifar<sup>1</sup> , Yasin Arianezhad<sup>2</sup> , Nooshin Asadmasjedi<sup>1</sup> , Behnam Azizolahi<sup>1</sup> , Mazyar Heydari<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Dept of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

<sup>2</sup> Student Research Committee of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>3</sup> Student Research Committee, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

### Article Info

#### Article type:

Research article

#### Article History:

Received: Apr. 13, 2024

Received in revised form:

May. 12, 2024

Accepted: Jun. 08, 2024

Published Online: Dec. 05, 2024

#### \* Correspondence to:

Mahin Behzadifard

Dept of Laboratory Sciences,  
Faculty of Paramedicine,  
Dezful University of Medical  
Sciences, Dezful, Iran

Email:

mahinbehzadi2020@gmail.com

### ABSTRACT

**Introduction:** Many factors, including coagulation disorders, have an effect on mortality in patients with Covid-19 viral infection. Considering coagulation problems are so important for these patients, the goal of this study was to look into the connection between coagulation test results, such as prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), D-dimer, and platelet count, and the death rate in Covid-19 patients who were admitted to the intensive care unit of Ganjavian Hospital (Dezful, Iran) in 2020.

**Materials & Methods:** This comprehensive cross-sectional study was conducted on the information of 100 patients with Covid-19 hospitalized in the intensive care unit. The data from the patient's files were analyzed using Graph Pad Prism version 8.3 statistical software. Qualitative variables were described using frequency indices, percentages, and relative frequency. A t-test was also used to compare the study parameters between the death and discharge groups. The level of significance was considered less than 0.05.

**Results:** The mean and standard deviation of the age were  $58.2 \pm 14.2$ . The average age of the death group was significantly higher than that of discharged patients ( $P=0.038$ ). The D-dimer and PT test results in patients with Covid-19 who died were significantly higher than those of discharged patients ( $P=0.002$ ), but there was no significant difference in platelet count and PTT between the two groups ( $P=0.680$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study, paying attention to the results of D-dimer and PT tests may be helpful in predicting the prognosis of Covid-19 disease.

**Keywords:** Covid-19, SARS-CoV-2, nSARS-CoV-2, D-dimer, Prothrombin time, Relative thromboplastin time, Platelet count, Intensive care unit, ICU

**How to cite this paper:** Behzadifard M, Eslamifar Z, Arianezhad Y, Asadmasjedi N, Azizolahi B, Heydari M. Investigating the relationship between coagulation indices and mortality in patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit of Dezful Ganjavian hospital in 2020. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2024;32(5):14-22.

### Introduction

One of the most significant social events of the 21st Blood coagulation disorders and rapid thrombotic complications are the main problems in patients with acute Covid-19 and are uniquely related to clinical mortality (14). When the virus particles come into contact with the lung, they destroy the endothelial cells by activating the immune response (15). The infiltration of inflammatory cells, the creation of inflammatory secretions, and the subsequent accumulation of fluid in the alveolar spaces lead to hypoxia and further disruption of the endothelial cells, after which the coagulation cycle is

activated (17). Many factors, including coagulation disorders, have an effect on mortality in patients with covid-19 viral infection (17). Because coagulation problems are so important for these patients, the goal of this study was to look into the connection between coagulation test results, such as prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), D-dimer, and platelet count, and the death rate in Covid-19 patients who were admitted to the intensive care unit of Ganjavian Hospital (Dezful, Iran) in 2020.

### Methods

This comprehensive cross-sectional study was conducted on the information of 100 patients with

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences



Covid-19 hospitalized in the intensive care unit. The inclusion criteria were age from 30 to 85, without a history of cardiovascular diseases, the results of PT, PTT, and D-dimer tests, platelet count, and hospitalization with symptoms of Covid-19 with a positive RT-PCR test. However, patients with positive RT-PCR and no PT, PTT, D-dimer, or platelet count results with a history of cardiovascular diseases were excluded. The data from the patient's files were analyzed using GraphPad Prism version 8.3 statistical software. Qualitative variables were described using frequency indices, percentages, and relative frequency. A t-test was also used to compare the study parameters between the death and discharge groups. The level of significance was considered less than 0.05.

## Results

The mean and standard deviation of the age were  $58.2 \pm 14.2$ . The average age of the death group was significantly higher than that of discharged patients ( $P=0.038$ ). The D-dimer and PT test results in patients with Covid-19 who died were significantly higher than those of discharged patients ( $P=0.002$ ), but there was no significant difference in platelet count and PTT between the two groups ( $P=0.680$ ).

## Conclusion

The findings of the current study showed that paying attention to the results of the D-dimer and PT tests may be helpful in predicting the rate of mortality in patients with the Covid-19 affliction.

## Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Software, Validation, Formal Analysis, Investigation, Resources, Data Curation, Writing—Original Draft Preparation, Writing—Review and Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: MB, ZE, YA, NA, BA, MH

## Ethical Statement

The study was approved by the Ethics Committee of the Dezful University of Medical Sciences (IR.DUMS.REC.1399.072). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

## Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

## Funding

This research resulted from a project approved by Dezful University of Medical Sciences, which was carried out with the financial support of the Vice-

Chancellor of Education and Research Affairs. The funder has no responsibility in the study design, data collection, analysis, and writing of the article

## Acknowledgment

The authors of the article are extremely grateful to the Vice-Chancellor of Education, Research, and Technology of Dezful University of Medical Sciences for the approval and financial support of this study. Also, authors sincerely thank and appreciate the cooperation of the Clinical Research Development Unit of Ganjovian Hospital.

## بررسی ارتباط میان شاخص‌های انعقادی و مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان گنجویان دزفول در سال ۱۳۹۹

مهین بهزادی فرد<sup>۱\*</sup> , زهرا اسلامی فرا<sup>۱</sup> , یاسین آریا نژاد<sup>۲</sup> , نوشین اسدمسجدی<sup>۱</sup> , بهنام عزیزاللهی<sup>۱</sup> , مازیار حیدری<sup>۲</sup> 

<sup>۱</sup> گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

<sup>۲</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

<sup>۳</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

### چکیده

### اطلاعات مقاله

**مقدمه:** عوامل فراوانی از جمله اختلالات انعقادی بر روی مرگ‌ومیر در مبتلایان به عفونت ویروسی کووید-۱۹ تأثیرگذار است. با توجه به اهمیت اختلالات انعقادی در این بیماری، هدف از این مطالعه گذشته‌نگر بررسی ارتباط سن، جنس، نتایج آزمایش‌های انعقادی شامل زمان پروترومبین (PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT)، دی‌دایمر (D-dimer) و شمارش پلاکت (PLT) و ارتباط این مؤلفه‌ها با میزان مرگ‌ومیر در بیماران کووید-۱۹ بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان گنجویان دزفول بود.

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۵

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۲/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۹

تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۹/۱۵

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی مبتنی بر اطلاعات پرونده‌های بیمارستانی سال ۱۳۹۹، ۱۰۰ بیمار کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان گنجویان دزفول بررسی شدند که آزمایش تأییدشده مولکولی ویروس کرونا جدید و نتایج شاخص‌های انعقادی ذکر شده داشتند و بدون سابقه بیماری‌های قلبی عروقی بودند. اطلاعات به‌دست آمده از این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری 8.3 Graph pad Prism تجزیه و تحلیل شد. متغیرهای کیفی با استفاده از شاخص‌های فراوانی، درصد فراوانی و فراوانی نسبی توصیف گردیدند؛ همچنین از آزمون t-test برای مقایسه معناداری مؤلفه‌های مطالعه میان گروه فوت و ترخیص استفاده شد.

نویسنده مسئول:

مهین بهزادی فرد

گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

Email:

mahinbehzadi2020@gmail.com

**یافته‌های پژوهش:** سن بیماران بین ۳۰ تا ۸۵ سال و میانگین آن  $58/2 \pm 14/2$  بود. میانگین سن در بیماران فوت شده ( $64/11 \pm 85/07$ ) سال و بیشتر از بیماران ترخیص یافته ( $58/6 \pm 13/9$ ) بود. نتایج آزمون تی تفاوت معنی‌داری را میان سن این دو گروه نشان داد ( $P < 0.05$ ). نتایج تست‌های دی‌دایمر و PT در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که فوت شدند، به‌صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران ترخیص شده بود، درحالی‌که مقایسه شمارش پلاکت و PTT میان دو گروه فوتی و ترخیص تفاوت معناداری را نشان نداد ( $P < 0.05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این بررسی، توجه به نتایج تست‌های دی‌دایمر و PT ممکن است در پیش‌بینی پیش‌آگهی بیماری کووید-۱۹ کمک‌کننده باشد.

**واژه‌های کلیدی:** کووید-۱۹، دی‌دایمر، ویروس سارس کرونا ۲، ویروس سارس کرونا جدید، زمان پروترومبین، زمان نسبی ترومبوپلاستین، شمارش پلاکت، بخش مراقبت‌های ویژه، ای‌سی‌یو

**استناد:** بهزادی فرد مهین، اسلامی فر زهرا، آریانژاد یاسین، اسدمسجدی نوشین، عزیزاللهی بهنام، حیدری مازیار. بررسی ارتباط میان شاخص‌های انعقادی و مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان گنجویان دزفول در سال ۱۳۹۹. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، آذر ۱۴۰۳؛ ۱۴(۵): ۲۲-۱۴.

## مقدمه

کووید-۱۹ از سال ۲۰۱۹ از کشور چین آغاز و تبدیل به یک پاندمی شد. مطالعات متعددی دربارهٔ ویروس، فیزیوپاتولوژی بیماری، روش‌های تشخیص، پیشگیری و درمان بیماری ویروسی کووید-۱۹ انجام گردید؛ اما با این حال، به جز تزریق واکسن و تحریک ایمنولوژیک تاکنون درمان اختصاصی برای بیماری کشف نشده است (۱). تظاهرات بیماری می‌تواند از یک عفونت ساده تا سندرم نارسایی حاد تنفسی متغیر باشد. از سویی، تعداد مبتلایان در دوره‌های قبل از فاز خطرناک نسبتاً زیاد بود، به طوری که شانس ورود بیماران بستری به مرحلهٔ نارسایی تنفسی بین ۱۷ تا ۲۹ درصد گزارش شده است (۲). در مارس ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت مرگ‌ومیر این بیماری را ۳/۴ درصد اعلام کرد (۳). میزان مرگ‌ومیر بر اساس سن متفاوت است؛ اما با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد و از ۰/۲ درصد در سن ۱۰ تا ۳۹ سال تا ۱۴/۸ درصد برای سنین بالای ۸۰ سال متغیر است (۴). میزان مرگ‌ومیر در مردان بیش از زنان (۲/۸ درصد در مقابل ۱/۷ درصد) گزارش شده است (۵). متوسط زمان بستری شدن بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه برای مردان ۱۲ روز و زنان ۸ روز بوده است (۶). بر اساس مطالعهٔ انجام شده، میزان کلی مرگ‌ومیر در ایران ۱۰/۵ درصد گزارش شده است (۷).

داشتن یکی از وضعیت‌های سرطان، دیابت، بیماری مزمن کلیوی، بیماری انسدادی مزمن ریوی، ضعف ایمنی ناشی از پیوند اعضا، چاقی و شاخص تودهٔ بدنی بالاتر از ۳۰، وضعیت‌های قلبی جدی مانند نارسایی قلبی، بیماری شریان کرونر و آسیب عضلهٔ قلب و کم‌خونی سلول داسی (۸، ۹) آسم (متوسط تا شدید)، بیماری عروق مغزی، سیستمیک فیروزیس، فشارخون بالا، ضعف ایمنی ناشی از پیوند مغز استخوان، ایدز، مصرف کورتیکواستروئیدها و داروهای ضعیف‌کنندهٔ ایمنی، وضعیت‌های نورولوژیک مانند زوال عقل، بیماری کبدی، بارداری، فیروز ریوی با اسکار و آسیب در بافت ریه، سیگار کشیدن و تالاسمی از عوامل مهم در ابتلا به گونهٔ شدید این بیماری است (۱۰، ۹). دورهٔ نهفتگی بیماری بین ۵ تا ۱۴ روز است. درگیری تنفسی شایع‌ترین شکل بیماری

است و شایع‌ترین علائم این بیماری تب، سرفه خشک، تنگی نفس و گلودرد است (۱۱، ۱۲). این در حالی است که در ایران، تب و سرفه مهم‌ترین علامت مبتلایان بیان شده و با افزایش سن، شیوع بیشتری نیز داشته است (۱۳).

اختلال انعقاد خون و عوارض ترومبوتیک سریع به‌عنوان مشکل اساسی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ حاد هستند و با میزان مرگ‌ومیر بالینی به‌طور منحصربه‌فردی مرتبط‌اند (۱۴). ذرات ویروس در مواجهه با ریه با فعال کردن پاسخ ایمنی، موجب تخریب سلول‌های اندوتلیال می‌گردند. نفوذ سلول‌های التهابی، ایجاد ترشحات التهابی و به دنبال آن، تجمع مایع در فضاهای آلوئولار به هیپوکسی و اختلال بیشتر سلول‌های اندوتلیال منجر می‌شود که در پی آن، چرخهٔ انعقادی فعال می‌گردد (۱۷-۱۵). اختلالات انعقاد خون مرتبط با بیماری شامل اختلال در تست دی‌دایمر، PT، فیبرینوژن، محصولات تجزیهٔ فیبرین / فیبرینوژن (FDP) و شمارش پلاکت است (۱۸). همزمان با پیشرفت بیماری افزایش دی‌دایمر، PT و PTT طولانی و کاهش تعداد پلاکت با شدیدتر شدن بیماری و افزایش مرگ‌ومیر همراه می‌شود (۲۰، ۱۹). چندین مطالعه در ووهان چین نشان داده است که افزایش دی‌دایمر در بیماران کووید-۱۹ با افزایش مرگ‌ومیر ارتباط دارد (۲۱، ۲۲). شمارش پلاکت‌ها یک مؤلفهٔ آزمایشگاهی سریع و کمک‌کننده در موارد شدید بیماری است. در بعضی از بیماران کووید-۱۹، افزایش زمان PTT به علت وجود لوپوس آنتی‌کواگوانت‌ها مشاهده شده است (۲۳).

با توجه به اهمیت اختلالات انعقادی در عفونت کووید-۱۹، هدف از این مطالعه بررسی سطح عامل‌های انعقادی و ارتباط این عامل‌ها با مرگ‌ومیر بیماران طی پاندمی کووید-۱۹ بود که بر روی اطلاعات سال ۱۳۹۹ بیماران بستری بخش مراقبت‌های ویژه در بیمارستان آموزشی دکتر گنجویان دزفول انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع تحلیلی - مقطعی است که در سال ۱۳۹۹، پس از اخذ مجوز و کد اخلاق از معاونت پژوهش و

گروه فوت و ترخیص استفاده گردید. گفتنی است، در همه مراحل تحقیق، اصول اخلاقی و اصل امانت‌داری در استفاده از منابع رعایت شد و نتایج با حفظ امانت‌داری منتشر گردید.

### یافته‌های پژوهش

از میان ۱۰۰ بیمار بررسی شده، ۴۸ نفر (۴۸ درصد) مرد و ۵۲ نفر (۵۲ درصد) زن بودند. سن بیماران بین ۳۰ تا ۸۵ سال و میانگین آن  $58/2 \pm 14/2$  بود. ۲۶ درصد بیماران در هر دو جنس فوت کردند و ۷۴ درصد ترخیص شدند. از گروه فوتی ۱۰ نفر (۳۸/۴ درصد) مرد و ۱۶ نفر (۶۱/۵ درصد) زن بودند.

از میان بیماران مطالعه شده، ۲۰ درصد افراد پلاکت کمتر از  $150 \text{ k}/\mu\text{l}$ ، ۱۲ درصد تست PT طولانی‌تر از ۱۴ ثانیه، ۳۶ درصد تست PTT بیشتر از ۳۵ ثانیه و ۶۷ درصد افراد تست دی‌دایمر بیشتر از  $360 \text{ ng}/\text{ml}$  داشتند. جدول شماره ۱، درصد بیماران فوتی و ترخیصی دارای اختلال در هر کدام از شاخص‌های انعقادی خون انعقادی و شمارش پلاکت را به تفصیل نشان می‌دهد.

تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی دزفول (IR.DUMS.REC.1399.072)، بر روی اطلاعات ۱۰۰ بیمار کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در محدوده سنی ۳۰ تا ۸۵، در بیمارستان دکتر گنجویان شهر دزفول انجام گردید. بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه به علت عفونت با ویروس کرونای جدید و تست RT-PCR مثبت تأیید شده و با نتایج شاخص‌های انعقادی خون PTT، PT، دی‌دایمر و شمارش پلاکت و همچنین بدون سابقه بیماری‌های قلبی عروقی وارد مطالعه شدند. کسانی که با علائم بیماری کووید-۱۹ بستری گردیدند؛ اما تست RT-PCR آنان منفی شده و بیمارانی با تست RT-PCR مثبت اما بدون نتایج تست‌های PTT، PT، دی‌دایمر و شمارش پلاکت بودند و یا سابقه بیماری‌های قلبی عروقی داشتند، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات به دست آمده از این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری Graph pad Prism vol.8.3 تجزیه و تحلیل گردید. متغیرهای کیفی با استفاده از شاخص‌های فراوانی، درصد فراوانی و فراوانی نسبی توصیف شدند؛ همچنین از آزمون t-test برای مقایسه معناداری مؤلفه‌های مطالعه میان

**جدول شماره ۱.** توزیع فراوانی مقدار غیر طبیعی شمارش پلاکت و شاخص‌های انعقادی خون PT، PTT و دی‌دایمر در میان گروه فوتی و گروه

ترخیص

متغیر	PLT < 150 (K/uL)	PT $\geq 14$ (ثانیه)	PTT $\geq 35$ (ثانیه)	D-dimer > 360 (ng/ml)
میزان فوت بیماران دارای اختلال در تست‌های انعقادی	۳۰ درصد	۸۳/۴ درصد	۲۷/۷ درصد	۳۸/۸ درصد
میزان ترخیص در بیماران دارای اختلال در تست‌های انعقادی و PLT	۷۰ درصد	۱۶/۶ درصد	۷۲/۳ درصد	۶۱/۲ درصد

\*PT: prothrombin time, PTT: Partial Thromboplastin Time

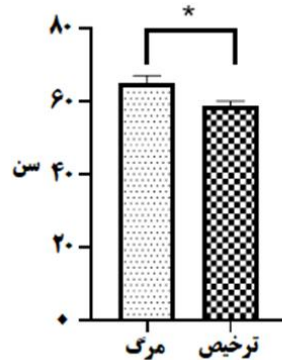
میانگین مقادیر شاخص‌های انعقادی مدنظر تحقیق در میان گروه فوتی و ترخیصی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

**جدول شماره ۲.** توزیع میانگین شمارش پلاکت، PT، PTT و دی‌دایمر در گروه‌های فوتی و ترخیص

گروه بیماران	پلاکت (هزار در میکرولیتر)	PT (ثانیه)	PTT (ثانیه)	دی‌دایمر (نانوگرم در میلی لیتر)
بیماران فوت شده	$258/35 \pm 2/0$	$18/4 \pm 6/0$	$34/3 \pm 7$	$253 \pm 3534/4$
بیماران ترخیص شده	$220/30 \pm 5/7$	$13/3 \pm 1/1$	$34/1 \pm 0/8$	$647/71 \pm 7/5$

تجزیه و تحلیل آماری تفاوت معنی‌داری را میان سن این دو گروه نشان داد ( $P=0.0384$ ) (نمودار شماره ۱).

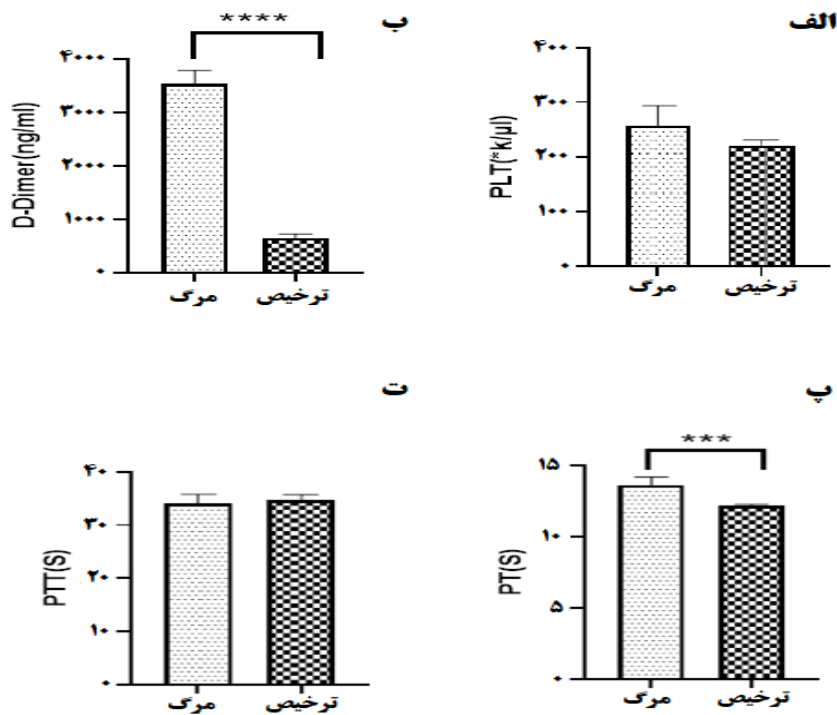
میانگین سن در بیماران فوت‌شده ( $64/85 \pm 11/0$ ) سال و بیشتر از بیماران ترخیص یافته ( $58/6 \pm 13/9$ ) بود.



نمودار شماره ۱. مقایسه سن بیماران در دو گروه فوت و ترخیص

دی‌دایمر ( $P < 0.0001$ ) و تست PT میان دو گروه فوتی و ترخیص به دست آمد ( $P=0.0002$ ) (نمودار شماره ۲).

آزمون تی اختلاف آماری معنی‌داری در شمارش پلاکت ( $P=0.17$ ) و تست PTT در گروه‌های فوتی و ترخیص نشان نداد ( $P=0.68$ ). اختلاف معناداری بین میزان



نمودار شماره ۲. الف. مقایسه PLT (شمارش پلاکت)؛ ب. مقایسه تست D-Dimer (دی‌دایمر)؛ پ. مقایسه تست PT (زمان پروترومبین)؛ ت. مقایسه تست PTT (زمان نسبی ترومبوپلاستین) در دو گروه فوتی و ترخیص؛ S: (second) ثانیه

ترخیصی بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان گنجویان دزفول در سال ۱۳۹۹ بود. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین سنی و سطح تست‌های دی‌دایمر و PT در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که فوت شدند، به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی ارتباط میان شاخص‌های انعقادی و میزان مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹ فوتی و



ترخیص یافته بود، درحالی که مقایسه شمارش پلاکت و PTT در این دو گروه معنادار نبود ( $P < 0.05$ ). در مطالعه هان و همکاران (۲۰۲۰)، مقدار دی‌دایمر بیماران کووید-۱۹ در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود و در افراد دارای بیماری کووید-۱۹ شدید نیز مقادیر این مؤلفه نسبت به افراد دارای گونه خفیف افزایش را نشان داد. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد، مقدار دی‌دایمر در بیماران کووید-۱۹ بالاتر از مقادیر طبیعی است؛ اما برخلاف نتایج مطالعه ما، PT در بیماران مطالعه ذکر شده نسبت به گروه کنترل کوتاه‌تر بود (۱۲). نتایج مطالعه‌ای در بیمارستان ووهان چین، افزایش معنی‌داری در دی‌دایمر، PT و PTT نسبت به افرادی که ترخیص شدند، نشان داد ( $P < 0.05$ ) و تست‌های انعقادی طولانی شده بود و به‌ویژه دی‌دایمر افزایش چشمگیری را در افراد فوتی نشان داد (۲۴). هرچند در مطالعه ما اختلاف شمارش پلاکت میان گروه فوتی و ترخیص شده معنادار نبود، نتایج مطالعه دیگری نشان داد دی‌دایمر، PT و سن به شکل مثبت و تعداد پلاکت‌ها به شکل منفی با میزان مرگ و میر ارتباط دارد (۲۵). با وجود اینکه در مطالعه ما، میان گروه فوت و ترخیص تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد؛ اما در مطالعه‌های با حجم نمونه بالاتر، تست PTT به‌صورت معنی‌داری در بیمارانی که در مرحله حادتر بیماری قرار داشتند، بیشتر بود (۲۶، ۲۷).

در مطالعه گذشته‌نگر تانگ و همکاران (۲۰۲۰)، ۴۴۹ بیمار کووید-۱۹ مثبت و ۱۰۴ بیمار کووید-۱۹ منفی در بیمارستان تانگ‌ژی چین نشان داد، بیماران مبتلا به پنومونی ناشی از کووید-۱۹ شمارش پلاکت بالاتری نسبت به دیگر بیماران نشان دادند؛ همچنین افزایش معنی‌داری در مقدار دی‌دایمر بیماران کووید-۱۹ مشاهده شد (۲۸). در بررسی ژانگ و همکاران (۲۰۱۴)، در افراد دارای دیسترس تنفسی در مقایسه با افراد فاقد این عارضه، میزان PT و دی‌دایمر بالاتری گزارش شد. در میان این افراد، گروهی که فوت شدند، سطح دی‌دایمر بالاتری داشتند (۲۹). مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر همخوانی دارد. بررسی ترپوس و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که PT در مراحل شدید کووید-۱۹ به‌طور اندکی طولانی شده که مشابه نتایج تحقیق حاضر است؛ اما در تحقیق

آنان تعداد پلاکت با افزایش شدت بیماری کاهش یافته بود (۳۰). بیماری کووید-۱۹ می‌تواند بر مؤلفه‌های هماتولوژیک تأثیرات برجسته‌ای بگذارد و در برخی موارد، با ترومبوسیتوپنی و افزایش انعقادپذیری خون همراه شود. ارزیابی دقیق و جامع شاخص‌های آزمایشگاهی در همه مراحل بالینی بیماری می‌تواند به پزشکان کمک کند تا مراقبت‌های مناسبی را برای افراد در معرض خطر فراهم نمایند. این تحقیق نشان داد، PT و دی‌دایمر میان گروه فوتی و ترخیص اختلافات معنی‌داری دارد؛ بنابراین، می‌توان از این تست‌ها به‌عنوان مؤلفه‌های کمک‌کننده در پیش‌بینی پیش‌آگهی و پیگیری بیماران برای پیشگیری از ورود افراد به گونه شدید بیماری بهره برد.

### سپاس‌گزاری

نویسندگان مقاله از معاونت آموزشی، پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی دزفول برای تأیید و حمایت مالی این مطالعه نهایت تشکر را دارند. بدین‌وسیله از راهنمایی‌های واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان گنجویان کمال تشکر و قدردانی را داریم.

### تعارض منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی با اشخاص و سازمان‌های دیگر وجود ندارد.

### کد اخلاق

برای این پژوهش شناسه اخلاقی به شماره IR.DUMS.REC.1399.072 در معاونت آموزشی و امور پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی دزفول ثبت شده است.

### حمایت مالی

این مطالعه با کمک مالی معاونت آموزشی و امور پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی دزفول انجام شد. پس از اخذ موافقت‌های لازم با استفاده از داده‌های بیمارستانی و با رعایت اصول اخلاقی انجام گردید. سرمایه‌گذار هیچ مسئولیتی در طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل و نگارش مقاله ندارد.

### مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در نوشتن و تأیید نهایی مقاله و جمع‌آوری دیتا و آنالیز آن مشارکت داشته‌اند.

## References

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. doi : 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Ceraolo C, Giorgi FM. Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *J Med Viro* 2020;92:522-8. doi: 10.1002/jmv.25700.
- Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203:631-7. doi: 10.1002/path.1570.
- Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:529-30. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.
- Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci* 2020;413:116832. doi: 10.1016/j.jns.2020.116832.
- Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020;98:219-27. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
- Hadifar S, Moghoofei M, Nematollahi S, Ramazan-zadeh R, Sedighi M, Salehi-Abargouei A, et al. Epidemiology of Multidrug Resistant Uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Jpn J Infect Dis* 2017;70:19-25. doi: 10.7883/yoken.JJID.2015.652.
- Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2020;10:537-40. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123.
- Harahsheh AS, Dahdah N, Newburger JW, Portman MA, Piram M, Tulloh R, et al. Missed or delayed diagnosis of Kawasaki disease during the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *J Pediatr* 2020;222:261-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.04.052.
- Rivera-Figueroa EI, Santos R, Simpson S, Garg P. Incomplete Kawasaki Disease in a Child with Covid-19. *Indian Pediatr* 2020;57:680-1. doi: 10.1007/s13312-020-1900-0.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180:934-43. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020;58:1116-20. doi: 10.1515/cclm-2020-0188.
- Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res* 2020;190:62. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.014.
- Connell NT, Battinelli EM, Connors JM. Coagulopathy of COVID-19 and antiphospholipid antibodies. *J Thromb Haemost* 2020;18:E1-e2. doi: 10.1111/jth.14893.
- Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020; 49:411-17. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.
- Choi G, Schultz MJ, van Till JW, Bresser P, van der Zee JS, Boermeester MA, et al. Disturbed alveolar fibrin turnover during pneumonia is restricted to the site of infection. *Eur Respir J* 2004;24:786-9. doi: 10.1183/09031936.04.00140703.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- Monteleone G, Sarzi-Puttini PC, Ardizzone S. Preventing COVID-19-induced pneumonia with anticytokine therapy. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e255-e6. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30092-8.
- Li Z, Yin M, Zhang H, Ni W, Pierce RW, Zhou HJ, et al. BMX represses thrombin-PAR1-mediated endothelial permeability and vascular leakage during early sepsis. *Circ Res* 2020;126:471-85. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315769.
- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol* 2020;214:108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Perdomo J, Leung HHL, Ahmadi Z, Yan F, Chong JJH, Passam FH, et al. Neutrophil activation and NETosis are the major drivers



- of thrombosis in heparin-induced thrombocytopenia. *Nat Commun* 2019;10:1322. doi: 10.1038/s41467-019-09160-7.
23. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020;136:489-500. doi: 10.1182/blood.2020006520.
  24. He X, Yao F, Chen J, Wang Y, Fang X, Lin X, et al. The poor prognosis and influencing factors of high D-dimer levels for COVID-19 patients. *Sci Rep* 2021;11:1830. doi: 10.1038/s41598-021-81300-w.
  25. Zhang X, Liu ZQ, Zhang W, Xu Q. A retrospective analysis of plasma D-dimer dynamic variation in terminal stage cancer patients: implications for disease progression. *Int J Clinl Exp Med* 2014;7:2395-401.
  26. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care* 2020;24:1-8. doi: 10.1186/s13054-020-03077-0.
  27. Gandhi A, Görlinger K. Coagulopathy in COVID-19: Connecting the dots together. *J Card Crit Care TSS* 2020;4:47-50. doi:10.1055/s-0040-1712739.
  28. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemos* 2020;18:844-7. doi: 10.1111/jth.14768.
  29. Zhuang Q, Zeng Y, Shi Y. Coagulopathy correlates with outcomes in patients with community- acquired pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2014;37:406-10.
  30. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020;95:834-47. doi: 10.1002/ajh.25829.