

بررسی ارتباط ترومبوآمبولی ریوی با شدت درگیری پارانشیم ریه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ تحت سی تی آنژیوگرافی پولمونر

سمیرا خلیلی^۱، زهرا فاضلی نژاد^۱، محمد قاسم حنفی^۱، مژگان صامت‌زاده^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ترومبو آمبولی ریه (PTE (Pulmonary thromboembolism یکی از عواقب شناخته شده‌ی عفونت کووید-۱۹ است. هدف ما ارزیابی ارتباط ترومبوآمبولی ریوی با شدت درگیری پارانشیمال در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ می‌باشد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، ۲۲۸ بیمار کووید-۱۹ را که بین فروردین‌ماه تا مهرماه ۱۴۰۰ تحت CT آنژیوگرافی ریه قرار گرفتند، ارزیابی کردیم. بیماری‌های زمینه‌ای، پارامترهای آزمایشگاهی، پیامد بالینی و ترومبوز وریدی بیماران ثبت شد. یک متخصص رادیولوژی سی‌تی آنژیوگرافی قفسه‌ی سینه و شدت آمبولی را با استفاده از سیستم Mastora ارزیابی کرد. عوامل مرتبط با PTE و شدت انسداد شریانی با استفاده از تجزیه و تحلیل آماری مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $53 \pm 16/4$ بود. ۴۷/۱ درصد (۱۱۲) از بیماران زن و ۵۱/۷ درصد (۱۲۳) مرد بوده‌اند. میزان درگیری ریه در بیماران، تحت تأثیر سن قرار نگرفت ($P = 0/4$). در ۲۶/۵ درصد از بیماران، PTE مثبت بود که توزیع تقریباً یکسانی در هر دو جنس داشت و تفاوتی بین بیماران زن و مرد دیده نشد. سن تأثیری در بروز PTE نداشت ($P = 0/7$). شدت درگیری ریه به طور میانگین در بیماران $56 \pm 24/1$ درصد بود که این میزان به طور قابل توجهی در مردان بالاتر بود ($P = 0/07$). همچنین، در بیماران که دچار PTE بوده‌اند میزان درگیری ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/02$).

نتیجه‌گیری: شدت درگیری ریه ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ با جنسیت ارتباط دارد و شدت آن در مردان بیشتر از زنان می‌باشد. بروز PTE در بیماران با درگیری ریوی شدیدتر بیشتر بود.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹؛ ترومبوآمبولی؛ سی‌تی‌اسکن؛ آنژیوگرافی

ارجاع: خلیلی سمیرا، فاضلی نژاد زهرا، حنفی محمد قاسم، صامت‌زاده مژگان. بررسی ارتباط ترومبوآمبولی ریوی با شدت درگیری پارانشیم ریه در بیماران

مبتلا به کووید-۱۹ تحت سی تی آنژیوگرافی پولمونر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۰): ۲۰۲-۲۰۸.

مقدمه

بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) یک بیماری ویروسی ناشی از Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) است که برای اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین شناسایی شد (۱، ۲). این ویروس با هدف قرار دادن سیستم انعقادی و افزایش بیش از حد انعقاد خون باعث آسیب به ارگان‌های مختلف بدن و اختلال در عملکرد آن‌ها می‌شود (۳، ۴). ترومبوآمبولی ریوی (PTE (Pulmonary thromboembolism یکی از عواقب شناخته شده‌ی عفونت COVID-19 است که اصلی‌ترین

علت آن را می‌توان فعالیت مختل شده‌ی فاکتورهای انعقادی دانست. گزارش‌های زیادی مبتنی بر افزایش بروز PTE در سطوح سگمنتال و ساب سگمنتال در بیماران کووید-۱۹ وجود دارد. این درصد در بیماران مبتلا به پنومونی COVID-19 ۳۰ درصد و در بیماران بدحال بدون عفونت کووید-۱۹ یک درصد بوده است (۵). علاوه بر PTE، می‌توان به ذات‌الریه (پنومونی) به عنوان یکی از شایع‌ترین تظاهرات بالینی کووید-۱۹، اشاره کرد (۶، ۷).

Danzi و همکاران در پژوهشی پیشنهاد کرده‌اند که ذات‌الریه شدید کووید-۱۹ می‌تواند یک عامل تشدیدکننده برای PTE حاد

۱- دستیار تخصصی، گروه رادیولوژی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- استادیار، گروه رادیولوژی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: مژگان صامت‌زاده؛ استادیار، گروه رادیولوژی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

Email: sametzadeh-m@ajums.ac.ir

بستری بالای ۱۸ سال که جواب مثبت آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز کروناویروس در نمونه سواب نازوفارنکس یا دهان و حلق داشتند و در طی مدت زمان بستری تحت بررسی CTPA قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند.

پروتکل مطالعه توسط هیأت بررسی نهادی بیمارستان تأیید شد. طرح مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به تصویب رسیده است (IR.AJUMS.REC.1401.052).

پروتکل تصویربرداری CT اسکن: در این مطالعه از دستگاه سی تی اسکن ۶۴ Simens اسلایس استفاده شد و تصاویر توراکس در جهت کودال-کرنیال تهیه گردیدند. جهت کودال-کرنیال استفاده گردید چون بیشتر آمبولی‌ها در لوب‌های تحتانی قرار دارند و اگر بیمار در حین گرفتن تصاویر نفس بکشد در مقایسه با لوب‌های فوقانی، میزان بیشتری از لوب‌های تحتانی دیده می‌شود. برای دسترسی Intra Venous، ورید آنته کوبیتال و کاتتر ۱۸ یا ۲۰ gauge ترجیح داده می‌شود.

تصاویر بر روی یک مانیتور PACS با استفاده از IMPAX نسخه ۴/۱ (AGFA) مشاهده شدند، زیرا دقت بهتری در مشاهده موارد CT قفسه سینه در مقایسه با فیلم‌های سخت کپی وجود دارد. تصاویر با سه مقیاس خاکستری مختلف برای تفسیر پنجره ریه (عرض پنجره، ۱۵۰۰ هانسفیلد سطح پنجره، ۶۰۰- هانسفیلد)، پنجره مدیاستن (عرض پنجره، ۳۵۰ هانسفیلد، سطح پنجره، ۴۰ هانسفیلد) و تنظیمات ویژه آمبولی ریوی (عرض پنجره، ۷۰۰ هانسفیلد، سطح پنجره، ۱۰۰ هانسفیلد) نمایش داده می‌شوند، زیرا آمبولی ریه زمانی که با کنتراست بسیار روشن فقط در تنظیمات پنجره مدیاستن مشاهده می‌شود ممکن است تشخیص داده نشود.

تنظیمات ویژه آمبولی ریه همچنین به تمایز بین آمبولی با حاشیه‌ای تیز و آرتیفکت با حاشیه نامشخص کمک می‌کند. تصاویر بازسازی شده مولتی پلنار را می‌توان برای غلبه بر برخی از مشکلاتی که با تصاویر آگزیکال رخ می‌دهد استفاده کرد. از طریق ورید کوبیتال ۱۰۰ میلی‌لیتر ماده‌ی حاجب غیریونی حاوی ۳۰۰ mg/ml ید در وضعیت خوابیده به پشت به بیماران تزریق شد. بیماران تحت CT آنژیوگرافی با دستگاه اسکنر ۶۴ اسلایس مورد ارزیابی قرار گرفتند. تصاویر CT آنژیوگرافی با استفاده از تکنیک ردیابی بولوس و آستانه HU ۱۶۰ تا HU ۲۵۰ در شریان ریوی اصلی انجام شد.

پروتکل تصویربرداری سی تی اسکن به شرح زیر بود: ولتاژ لوله = ۱۲۰ کیلو ولت، با مدولاسیون جریان لوله اتوماتیک. زمین = ۰/۹۵، ماتریس = ۵۱۲ × ۵۱۲ پیکسل. و میدان دید = ۳۵۰ میلی‌متر × ۳۵۰ میلی‌متر. حجم ۷۰ میلی‌لیتر ماده حاجب (Iomeprol)، ۴۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر؛ Bracco Imaging، میلان، ایتالیا (با

باشد (۸). همچنین Poissy و همکاران شیوع PTE را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بالا دانسته‌اند (۹). داده‌های مربوط به شیوع و بروز PTE در کووید-۱۹ هنوز محدود است و اغلب این داده‌ها مربوط به بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه می‌باشد (۱۰-۱۳).

با اینکه تست آزمایشگاهی (Reverse transcription (polymerase chain reaction) RT-PCR به عنوان روش استاندارد طلایی تشخیص کووید-۱۹ استفاده می‌شود ولی روش‌های تصویربرداری مختلف نظیر گرافی قفسه سینه و CT اسکن نیز جهت تشخیص اولیه به خصوص در موارد PCR منفی کاذب استفاده می‌شوند (۱۴). CT آنژیوگرافی ریه نه تنها می‌تواند وجود آمبولی ریه را مشخص کند، بلکه می‌تواند شدت آمبولی و همچنین عملکرد قلب و فشار روی بطن راست را نیز ارزیابی نماید. از طرفی، تصویربرداری CT در تشخیص زودهنگام پنومونی در بیماران کووید-۱۹، و افتراق مراحل بالینی مفید است و می‌تواند اطلاعاتی در مورد پیشرفت بیماری ارائه دهد (۱۵، ۱۶). بنابراین، می‌توانیم نیاز به بستری در ICU و پیش‌آگهی بیماری را با استفاده از این روش پیش‌بینی کنیم. به همین دلیل ما در این مطالعه بر آن شدیم تا ارتباط بروز ترومبوآمبولی ریوی با شدت درگیری پارانشیمال ریه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را بررسی نماییم.

روش‌ها

با توجه به اینکه مطالعه از نوع گذشته‌نگر می‌باشد، تجویز CT آنژیوگرافی و انجام آن بر اساس دستور متخصص مربوطه بوده است. از آنجایی که این مطالعه گذشته‌نگر می‌باشد، داده‌ها از طریق پرونده‌ی بیماران استخراج شده بود. این مطالعه بر روی بیماران بستری در بیمارستان گلستان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شد.

در این پژوهش، ۲۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که از فروردین ماه تا مهرماه ۱۴۰۰ در بیمارستان گلستان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. تشخیص قطعی ابتلا به کووید-۱۹ توسط RT-PCR بر روی سواب نازوفارنکس و اوروفارنکس صورت پذیرفته بود. تمامی بیماران تحت تصویربرداری CT آنژیوگرافی قفسه سینه برای تشخیص PTE قرار گرفتند.

برای محاسبه‌ی حجم نمونه از نرم‌افزار G* Power استفاده شد، برای ضریب اطمینان ۹۵ درصد با توان آزمون ۹۰ درصد حداقل تعداد نمونه مورد نیاز برای این پژوهش ۲۳۸ نفر محاسبه گردید.

ویژگی‌های دموگرافیک و علائم حیاتی هنگام پذیرش از جمله ضربان قلب، فشارخون، درصد اشباع اکسیژن خون و میزان rate تنفس از سوابق پزشکی الکترونیکی به دست آمد و فقط بیماران

نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های دموگرافیک و علائم حیاتی از جمله ضربان قلب، فشارخون، درصد اشباع اکسیژن خون، و میزان Rate تنفس از سوابق پزشکی الکترونیکی به دست آمد و فقط بیماران بستری بالای ۱۸ سال که جواب مثبت آزمون مایش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز کرونا ویروس در نمونه‌ی سوابق نازوفارنکس یا اوروفارنکس داشتند و در طی مدت زمان بستری تحت بررسی CTPA قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. ارزیابی داده‌های دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

۲۳۸ بیمار با میانگین سنی $53 \pm 16/4$ سال وارد مطالعه شدند. ۴۷/۱ درصد (۱۱۲ نفر) از بیماران زن و ۵۱/۷ درصد (۱۲۳ نفر) مرد بوده‌اند. داده‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میزان درگیری ریه در بیماران مبتلا به کووید تحت تأثیر سن قرار نگرفته است ($P = 0/4$). در ۲۶/۵ درصد از بیماران، PTE مثبت بوده است که توزیع تقریباً یکسانی در هر دو جنس داشته و تفاوتی بین بیماران زن و مرد دیده نشد (جدول ۲). آنالیزهای بیشتر نشان داد که بروز PTE تحت تأثیر سن بیماران قرار نگرفته است ($P = 0/7$). همان طور که مشاهده می‌گردد میانگین D-dimer در بیماران دارای PTE در مقایسه با گروه دیگر بیشتر بود که از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد ($P = 0/04$) (جدول ۲).

شدت درگیری ریه به طور میانگین در بیماران $24/1 \pm 56$ درصد بود که این میزان به طرز قابل توجهی در مردان بالاتر بوده است ($P = 0/007$). همچنین، در بیمارانی که دچار PTE شدند، میزان درگیری ریه به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P = 0/02$) (جدول ۳).

بحث

ریه، ارگان اصلی در عفونت کووید-۱۹ می‌باشد. علت بالا بودن شیوع درگیری ریه در بیماران مبتلا به ویروس کووید-۱۹ وجود مقادیر فراوان گیرنده‌ی نوع دو آنژیوتانسین II (ACE2) در پارانشیم ریه به خصوص در پنوموسیت‌های موجود در آلوئول‌ها بوده که باعث تسهیل ورود ویروس می‌گردد (۱۷).

سرعت جریان ۴ میلی‌لیتر بر ثانیه) با تکنیک ردیابی بولوس تزریق گردید و سپس ۴۰ میلی‌لیتر محلول نمکی در همان محل تزریق شد. یک منطقه دایره‌ای مورد نظر در شریان ریوی اصلی قرار داده شد. زمانی که به آستانه HU ۱۰۰ رسید، تولید تصویر به طور خودکار شروع شد. تمام تصاویر با ضخامت برش ۱/۶۲۵-۱/۲۵۰ میلی‌متر، با استفاده از یک الگوریتم بازسازی تکراری بازسازی شدند.

تصاویر CTPA توسط متخصص رادیولوژی به صورت گذشته‌نگر ارزیابی شد. سپس بر اساس سیستم امتیازدهی کانادلی (Pulmonary artery obstruction scores) شدت انسداد عروق پولمونری به روش‌های کمی بیان شد. در این روش شاخه‌های شریانی هر ریه به عنوان ۱۰ سگمان در نظر گرفته شد: ۳ سگمان در لوب بالا، ۲ سگمان در لوب میانی و ۵ سگمان در لوب تحتانی. سپس درجه انسداد به صورت عروق بدون انسداد (امتیاز ۰)، انسداد پارشیل (امتیاز ۱) و انسداد کامل (امتیاز ۲) امتیازبندی شد. به این صورت که تعداد رگ‌های درگیر را در درجه‌ی انسداد هر رگ ضرب نموده، مجموع اعداد حاصله را به عنوان امتیاز نهایی در نظر گرفتیم. اعداد حاصله از ۱ تا ۴۰ متغیر خواهد بود.

همچنین تصاویر CT اسکن قفسه سینه برای بررسی پترن، توزیع و شدت درگیری کووید-۱۹ (Consolidation, crazy paving, GGO) مطابق با پترن درگیری انجمن Fleischner، ارزیابی شد و در جهت بررسی ارتباط وجود PTE با شدت درگیری ریه کووید-۱۹ بکار گرفته شد. انجمن Fleischner یک انجمن پزشکی بین‌المللی و چند رشته‌ای برای رادیولوژی قفسه سینه می‌باشد که به تشخیص و درمان بیماری‌های قفسه سینه اختصاص دارد.

از آمار توصیفی جهت ارائه‌ی نمایش داده‌های کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد، جداول و نمودارها استفاده شد. آزمون Chi-square جهت مقایسه‌ی فراوانی در دو گروه، مورد استفاده قرار گرفت. جهت مقایسه‌ی میانگین در دو گروه از آزمون T-test و برای مقایسه‌ی دو گروه مورد و شاهد از درگیری ریوی نسبت شانس (Odds ratio) استفاده شد. مقادیر P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. آنالیز داده‌ها با استفاده از

جدول ۱. ارتباط بین ویژگی‌های دموگرافیک بیماران و بروز PTE

P	ترومبوآمبولی ریه			متغیر
	کل	منفی	مثبت	
۰/۷	۵۳ ± ۱۶/۴	۵۲/۱ ± ۱۶/۲	۵۲/۹ ± ۱۷	سن (انحراف معیار \pm میانگین)
۰/۳	۱۱۲ (۴۷/۷)	۷۹ (۴۵/۷)	۳۳ (۵۳/۲)	جنسیت (درصد)
	۱۲۳ (۵۲/۳)	۹۴ (۵۴/۳)	۲۹ (۴۶/۸)	مرد

جدول ۲. بررسی ارتباط یافته‌های معاینه‌ی فیزیکی و تست‌های آزمایشگاهی و بروز ترومبوآمبولی ریه

P	ترومبوآمبولی ریه		متغیر
	منفی	مثبت	
۰/۴	۷۷/۷ ± ۱۳/۴۳	۷۹/۹ ± ۵۴/۹۳	ضربان قلب
۰/۲	۳ (۱/۷۳)	۱۰ (۱۶/۱)	مثبت (درصد)
	۱۷۰ (۹۸/۲۷)	۵۲ (۸۳/۹)	منفی (درصد)
۰/۸	۹۴-۹۸	۸۵-۹۸	اشباع اکسیژن
۰/۰۴	۴۸/۳۲۰	۶۴/۴۳۷	(μg/ml) D-dimer
۰/۳	۱۵/۲۹ ± ۱/۴۱	۱۷/۲۹ ± ۱/۷۱	سرعت تنفس

مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ همراه بود (۲۰). به طور کلی تفاوت در نتایج مطالعات قبلی با مطالعه‌ی حاضر می‌تواند ناشی از تعداد بیماران مورد بررسی و ارزیابی فاکتورهای مختلف در مطالعات باشد. علاوه بر این ارزیابی بیماران در مراحل مختلف بیماری می‌تواند در تفاوت نتایج تأثیرگذار باشد.

عوامل بسیاری می‌تواند در ارتباط بین جنسیت و شدت کووید-۱۹ نقش داشته باشند، به عنوان مثال، تفاوت در پاسخ‌های ایمنی، سطوح آنتی‌بادی، تأثیر هورمون‌های جنسی بر سیستم ایمنی، تفاوت در بیان گیرنده‌های ACE2 و مصرف بالای سیگار در مردان که منجر به افزایش بیان ACE2 در ریه می‌شود (۲۵) می‌تواند به عنوان عواملی باشند که در اختلاف میزان مرگ و میر و شدت علائم بالینی در دو جنس مؤثر هستند (۲۶، ۲۷). در کل پاسخ سیستم ایمنی در برابر پاتوژن‌های ویروسی در زنان و مردان متفاوت است. تعداد و فعالیت برخی از سلول‌های ایمنی در زنان بالاتر از مردان می‌باشد و زنان سیستم ایمنی ذاتی و اختصاصی قوی‌تری نسبت به مردان دارند (۲۸). از طرفی بسیاری از مطالعات مشخص کرده‌اند که بیان ACE2 در مردان بیشتر از زنان است (۲۹). همچنین مشخص شده است که در مردان مبتلا به کووید-۱۹ بیان و فعالیت ACE2 (فرم محلول ACE2) بیشتر از زنان می‌باشد که این می‌تواند بالا بودن شدت بیماری و افزایش درگیری ریه را در مردان توضیح دهد (۲۷).

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که شدت درگیری ریه یک ریسک فاکتور برای بروز PTE می‌باشد. بروز PTE ناشی از التهاب شدید و درگیری پارانشیم ریه می‌باشد که در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شانس بروز آن بسیار افزایش می‌یابد (۳۰، ۳۱). Jalaber و همکاران نیز نشان دادند که بروز PTE در بیماران دارای درگیر ریوی شدیدتر بیشتر بوده که هم‌سو با مطالعه‌ی حاضر بود (۳۲). همچنین در مطالعه‌ی حاضر پس از بررسی‌های بیشتر مشخص شد که سن به عنوان یک فاکتور خطر در بروز PTE نمی‌باشد؛ این یافته بر خلاف مطالعه‌ی مشابه دیگر بود که در آن سن به عنوان یک فاکتور خطر جهت بروز پیامدهای بالینی شدیدتر نشان داده شده است (۳۳).

جدول ۳. تأثیر جنسیت در میزان درگیری ریه در بیماران مبتلا به

کووید-۱۹

P	درگیری ریه (درصد)		متغیر
	(انحراف معیار ± میانگین)		
۰/۰۰۷	۵۱/۵ ± ۲۴/۱	زن	جنسیت
	۵۹/۸ ± ۲۳/۶	مرد	
۰/۰۲	۶۱/۶ ± ۲۴/۵	مثبت	ترومبوآمبولی ریه
	۵۴ ± ۲۳/۷	منفی	

از طرفی شواهد زیادی مبنی بر مختل شدن سیستم انعقادی مرتبط با کووید-۱۹ وجود دارد که بیماران را در معرض ترومبوآمبولی وریدی و شریانی قرار می‌دهد. اگرچه پاتوژن دقیق این پدیده هنوز مشخص نیست ولی عوارض ترومبوتیک از علل پیش‌آگهی بد بوده و با مرگ و میر بالایی همراه می‌باشند (۱۸). به همین دلیل ما در این مطالعه به بررسی ارتباط بروز ترومبوآمبولی ریه و شدت درگیری پارانشیم ریه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۴۰۰ پرداختیم.

نتایج یافته‌های ما نشان داد که شدت درگیری ریه در مردان به طور معنی‌داری بیشتر از زنان می‌باشد. بر اساس نتایج بسیاری از مطالعات، بیماران مرد با علائم بالینی شدیدتری به کووید-۱۹ مبتلا می‌شوند (۱۹-۲۱). در یک مطالعه‌ی متآنالیز که بر روی ۳۱۱۱۷۱۴ موارد جهانی صورت گرفت، مشخص شد که بیماران مرد تقریباً ۳ برابر نیاز بیشتری به بخش مراقبت‌های ویژه داشته و احتمال بالاتری از مرگ را در مقایسه با زنان دارند (۲۲).

نتایج مطالعه‌ی Dangis و همکاران نشان داد که بر اساس یافته‌های سیتی‌اسکن، میزان درگیری در مردان بیشتر از زنان بوده است که هم‌سو با مطالعه‌ی حاضر می‌باشد (۲۳).

Francesca و همکاران نشان دادند که درگیری ریه و در نهایت میزان مرگ و میر در زنان در مقایسه با مردان مبتلا به کووید-۱۹ بیشتر بود که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد (۲۴). در یک مطالعه‌ی دیگر نشان داده شد که افزایش درگیری ریه در بیماران با افزایش

مطالعه‌ی ما از درک رو به پیشرفت این موضوع که فعالیت بیش از حد سیستم انعقادی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ افزایش می‌یابد و باعث می‌شود این بیماران در معرض افزایش خطر ابتلا به PTE قرار بگیرند، حمایت می‌کند. PTE باید به عنوان تشخیص افتراقی اصلی برای همه‌ی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که دیسترس تنفسی حاد یا تحت حاد را نشان می‌دهند، در نظر گرفته شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط ترومبوآمبولی ریوی با شدت درگیری پارانشیمال در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که شدت درگیری ریوی تأثیر مستقیمی در بروز PTE در بیماران دارد. علاوه بر این، سایر یافته‌های حاضر نشان دادند که شدت درگیری ریوی و متعاقب آن بروز PTE تحت تأثیر جنسیت قرار می‌گیرد به طوری که این میزان در مردان بیشتر از زنان می‌باشد؛ در حالی که چنین ارتباطی با سن بیماران دیده نشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی / پایان نامه مقطع دستیاری تخصصی رشته رادیولوژی می‌باشد که در دانشگاه جندی شاپور اهواز به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه جندی شاپور اهواز به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات همکاران محترم گروه اورولوژی تقدیر و تشکر می‌شود.

اثر کووید-۱۹ بر انعقاد ریوی و ایجاد PTE ناشی از آن می‌تواند به دلیل سیتوکین‌های پیش‌تهابی، اختلال عملکرد اندوتلیال و هیپوکسی باشد. چندین مقاله بروز بالای PTE در کووید-۱۹ را گزارش کرده‌اند که از ۲۲ تا ۳۹ درصد متغیر بوده است (۳۴-۳۵، ۱۲). همچنین نویسندگان این فرضیه را مطرح می‌کنند که ایجاد PTE در کووید-۱۹ ممکن است به دلیل یک ترومبوز شریان ریوی و التهاب شدید ریوی و انعقاد بیش از حد که منجر به ترومبوآمبولی می‌شود باشد (۳۶).

داده‌های پاتوفیزیولوژیک نشان داد که یک فرایند التهابی داخل عروقی در کووید-۱۹ رخ می‌دهد که منجر به آسیب اندوتلیال میکروآنژیوپاتی و ناهنجاری‌های انعقادی در ریه‌ها می‌شود (۳۷). همچنین مطالعات اخیر ترومبوز ثانویه به آسیب عروقی و ارتباط آن با کووید-۱۹ را گزارش کرده است (۳۸، ۳۹). از طرفی، ارتباط کووید-۱۹ با بیماری ترومبوآمبولیک توسط یک مطالعه در ایالات متحده توسط Cui و همکاران نشان داد که ترومبوز وریدی محیطی در ۲۵ درصد از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید رخ می‌دهد (۴۰). معمول‌ترین یافته‌های رادیولوژیک گزارش شده در عفونت ریوی کووید-۱۹ مربوط به ضایعات (Ground glass opacity) GGO به همراه و یا بدون وجود کانسولیدیشن ریوی، با ارجحیت درگیری مناطق ساب پلورال و قاعده ریه‌ها می‌باشد (۴۱). در نتیجه استفاده‌ی همزمان از CT پلومونر برای ارزیابی شدت درگیری پارانشیمال ریوی و بررسی ترومبوآمبولی و همچنین تست‌های مربوط به پارامترهای هماتولوژیک برای کنترل فعالیت سیستم انعقادی بیمار می‌تواند در بررسی شرایط حاد بالینی بیمار کمک‌کننده باشد و از آسیب‌های احتمالی جلوگیری کند.

References

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382(8): 727-33.
- Nokhostin F, Dargahi MalAmir M, Tutunchi S, Rezaeeyan H. Evaluation of prognostic/diagnostic value of Hematological markers in the detection of inflammation in coronavirus disease: a review study. *J Adv Med Biomed Res* 2020; 28(128): 171-4.
- Najafi S, Rajaei E, Moallemian R, Nokhostin F. The potential similarities of COVID-19 and autoimmune disease pathogenesis and therapeutic options: new insights approach. *Clin Rheumatol* 2020; 39(11): 3223-35.
- 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(7): 834-47.
- Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute pulmonary embolism in patients with COVID-19 at CT Angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology* 2020; 296(3): E189-e91.
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020; 55(6): 327-31.
- Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe COVID-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ* 2021; 372: n436.
- Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* 2020; 41(19): 1858.
- Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. *Circulation* 2020; 142(2): 184-6.
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(18): 2352-71.
- Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18(6): 1421-4.
- Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic

- complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145-7.
13. Amiri BS, Radkhah H, Taslimi R, Dastjerdi ZS, Khadembashiri MM, Mesgarha MG, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura following ChAdOx1 nCov-19 vaccination: A case report. *IDCases* 2023; 32: e01795.
 14. Ostad SP, Haseli S, Iranpour P. CT Manifestation of COVID-19 pneumonia; role of multiplanar imaging. *Acad Radiol* 2020; 27(5): 753-4.
 15. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raouf S, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2020; 296(1): 172-80.
 16. Osman AM, Abdeldayem EH. Value of CT pulmonary angiography to predict short-term outcome in patient with pulmonary embolism. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018; 34(6): 975-83.
 17. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 581(7807): 221-4.
 18. Revzin MV, Raza S, Warshawsky R, D'agostino C, Srivastava NC, Bader AS, et al. Multisystem imaging manifestations of COVID-19, part 1: viral pathogenesis and pulmonary and vascular system complications. *Radiographics* 2020; 40(6): 1574-99.
 19. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SEB, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, January 22–may 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(24): 759-65.
 20. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, 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(7): 934-43.
 21. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2020; 9(4): 941.
 22. Peckham H, de Groot NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex was identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun* 2020; 11(1): 6317.
 23. Dangis A, De Brucker N, Heremans A, Gillis M, Frans J, Demeyere A, et al. Impact of gender on extent of lung injury in COVID-19. *Clin Radiol* 2020; 75(7): 554-6.
 24. Francesca F, Domenico M, Sergio Lo C, Teresa S, Vitangelo D, Pier Luigi L, et al. Sex and gender differences in COVID-19: an Italian local register-based study. *BMJ Open* 2021; 11(10): e051506.
 25. Smith JC, Sausville EL, Girish V, Yuan ML, Vasudevan A, John KM, et al. Cigarette smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in the respiratory tract. *Developmental Cell* 2020; 53(5): 514-29. e3.
 26. Foresta C, Rocca MS, Di Nisio A. Gender susceptibility to COVID-19: a review of the putative role of sex hormones and X chromosome. *J Endocrinol Invest* 2021; 44(5): 951-6.
 27. Mukherjee S, Pahan K. Is COVID-19 gender-sensitive? *J Neuroimmune Pharmacol* 2021; 16(1): 38-47.
 28. Golchin M, Tavalaee M. Evaluation of difference of severity and mortality of COVID-19 disease in terms of gender: A review paper [in Persian]. *Feyz* 2021; 25(4): 1118-29.
 29. Gargaglioni LH, Marques DA. Let's talk about sex in the context of COVID-19. *J Appl Physiol* (1985). 2020; 128(6): 1533-8.
 30. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18(4): 844-7.
 31. Obi AT, Barnes GD, Wakefield TW, Brown S, Eliason JL, Arndt E, et al. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8(4): 526-34.
 32. Jalaber C, Revel M-P, Chassagnon G, Bajoux E, Lapotre T, Croisille P, et al. Role of upfront CT pulmonary angiography at admission in COVID-19 patients. *Thromb Res* 2020; 196: 138-40.
 33. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41(2): 145-51.
 34. Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost* 2020; 18(7): 1743-6.
 35. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected with pulmonary CT angiography. *Radiology* 2020; 296(3): E186-E188.
 36. Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Pulmonary thromboembolism in COVID-19: venous thromboembolism or arterial thrombosis? *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(4):e200289.
 37. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement-mediated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19: A review. *Transl Res* 2020; 1-13.
 38. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(1): 122-4.
 39. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2020; 173(4): 268-77.
 40. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18(6): 1421-4.
 41. Bakshayeshkaram M, Haseli S, Iranpour P. Radiological mimickers of COVID-19 pneumonia: A pictorial review. *Tanaffos* 2020; 19(2): 100-7.

Investigating the Relationship between Pulmonary Thromboembolism and the Severity of Parenchymal Involvement in Patients with COVID-19 Undergoing CT Pulmonary Angiography

Samira Khalili¹, Zahra Fazelinezhad², Mohammad Ghasem Hanafi², Mojgan Sametzadeh²

Original Article

Abstract

Background: Pulmonary thromboembolism (PTE) is one of the well-known consequences of COVID-19 infection. We aim to evaluate the relationship between pulmonary thromboembolism and the severity of parenchymal involvement in patients with COVID-19 infection.

Methods: In this retrospective study, we evaluated 238 COVID-19 patients who underwent CT angiography of the lung between April and October 2021. Background diseases, laboratory parameters, clinical outcomes, and venous thrombosis of the patients were recorded. A radiologist assessed the severity of pulmonary thromboembolism on pulmonary CT angiography using the Mastora system. Factors associated with PTE and severity of arterial occlusion were evaluated using statistical analysis. A P-value of 0.05 was considered significant.

Findings: The average age of the patients was 53 ± 16.4 . 47.1% (112) of patients were female and 51.7% (123) were male. The rate of lung involvement in patients was not affected by age ($P = 0.4$). In 26.5% of patients, PTE was positive, which had almost the same distribution in both sexes, and no difference was seen between male and female patients. The incidence of PTE was not affected by the age of the patients ($P = 0.7$). The severity of lung involvement was an average of $56\% \pm 24.1$ in patients, which was significantly higher in men ($P = 0.007$). Also, lung involvement was significantly higher in patients who had PTE ($P = 0.02$).

Conclusion: The severity of lung involvement following COVID-19 infection is higher in men than women. The incidence of PTE is higher in patients with more severe pulmonary involvement.

Keywords: COVID-19; Thromboembolism; CT Scan, Angiography

Citation: Khalili S, Fazelinezhad Z, Hanafi MG, Sametzadeh M. Investigating the Relationship between Pulmonary Thromboembolism and the Severity of Parenchymal Involvement in Patients with COVID-19 Undergoing CT Pulmonary Angiography. J Isfahan Med Sch 2024; 42(760): 202-8.

1- Resident Assistant, Department of Radiology, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Assistant Professor, Department of Radiology, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Mojgan Sametzadeh, Assistant Professor, Department of Radiology, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran; Email: sametzadeh-m@ajums.ac.ir