





دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان:

بررسی یافته های بالینی و آزمایشگاهی در بیماران با کانسر هماتولوژیک مبتلا به

کووید ۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی از اسفند ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۳۹۹

نگارش:

علیرضا قلی نیا

اساتید راهنما:

دکتر عفت ایرانی جم

دکتر مهدی پورقاسمیان

اساتید مشاور:

دکتر محمدرضا اصلانی

دکتر حمداله پناهپور

مهر ماه ۱۴۰۱

شماره پایان نامه: ۰۹۸۳

بسمه تعالی

گواهی اصالت پایان نامه



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

اینجانب علیرضا قلی نیا دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسی‌ها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای آقای دکتر محمد رضا اصلانی و خانم دکتر عفت ایرانی جم بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش‌ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مآخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.

- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه‌ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان‌نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می‌پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدین وسیله **اصال و صحت** نتایج این پایان‌نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر عفت ایرانی جم استاد راهنما می‌باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

## تقدیم به

پدر، مادر و خواهران عزیز و مهربانم

که در سختی‌ها و دشواری‌های زندگی همواره یآوری دلسوز و فداکار

و پشتیبانی محکم و مطمئن برایم بوده‌اند.

## تشکر و قدردانی

سپاس و ستایش مر خدای را جل و جلاله که آثار قدرت او بر چهره روز روشن و تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، درفشان. آفریدگار که خویشتن را به ما شناساند و درها علم را بر ما گشود و عمر و فرصت عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت بیازماید.

با تقدیر و تشکر شایسته از اساتید بزرگوارام که شایسته هر نوع سپاس ، تجلیل و تکریم اند ؛ اساتید ارجمندی که صبورانه ، با ارائه رهنمودها، انتقادهای و پیشنهادهایشان ، در تمامی مراحل اجرای این پایان نامه مرا حمایت و تشویق نمودند.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
۱	فصل اول
۱	مقدمه
۳	(۱-۱) مقدمه و بیان مسئله
۹	(۱-۲) اهداف
۹	(۱-۲-۱) هدف کلی مطالعه
۱۰	(۱-۲-۲) اهداف اختصاصی
۱۱	(۱-۲-۳) اهداف کاربردی
۱۱	(۱-۲-۴) فرضیات
۱۱	(۱-۳) تعریف واژه‌ها
۱۱	فصل دوم
۱۲	بررسی متون
۱۲	(۱-۲) مبانی نظری
۱۲	(۲-۱-۱) مقدمه
۱۲	(۲-۱-۲) ساختار ویروس و عفونت‌زایی در انسان
۱۳	(۲-۱-۳) منشأ ویروس کووید ۱۹
۱۴	(۲-۱-۴) ویژگی‌های اپیدمیولوژیک کووید ۱۹
۱۵	(۲-۱-۵) پاتوفیزیولوژی کووید ۱۹

۱۸	..... COVID-۱۹ علائم بالینی و مشخصات آزمایشگاهی ابتلا به
۲۰	..... انتقال بیماری کووید ۱۹ (۲-۱-۷)
۲۲	..... تشخیص بیماری کووید ۱۹ (۲-۱-۸)
۲۴	..... پیشگیری و کنترل عفونت کووید ۱۹ (۲-۱-۹)
۳۳	..... فصل سوم
۳۳	..... مواد و روش کار
۴۱	..... (۳-۱) نوع مطالعه
۴۱	..... (۳-۲) جامعه مورد مطالعه، حجم نمونه و روش نمونه‌گیری
۴۱	..... (۳-۳) روش گردآوری اطلاعات
۴۲	..... (۳-۴) معیارهای ورود به مطالعه
۴۲	..... (۳-۵) ملاحظات اخلاقی
۴۲	..... (۳-۶) محاسبات آماری
۴۳	..... (۳-۷) جدول متغیرها
۴۶	..... فصل چهارم
۴۶	..... نتایج
۴۵	..... (۴-۱) اطلاعات دموگرافیک بیماران
۴۸	..... (۴-۲) اطلاعات بیماری‌های زمینه‌ای
۵۰	..... (۴-۳) پیامد
۵۱	..... (۴-۴) یافته‌های آزمایشگاهی
۵۴	..... (۴-۵) تحلیل داده‌ها بر اساس جنس
۵۶	..... (۴-۶) یافته‌های آزمایشگاهی بر اساس جنس

- ۵۸ .....(۴-۷) بررسی بیماری‌های زمینه‌ای براساس پیامد.....
- ۶۰ .....(۴-۸) داروها براساس بخش بستری و شدت بیماری.....
- ۶۱ .....(۴-۹) یافته‌های آزمایشگاهی و دموگرافیک براساس بخش بستری و شدت بیماری.....
- ۶۳ .....(۴-۱۰) رژیم دریافتی شیمی درمانی براساس بخش بستری و شدت بیماری COVID-19.....
- ۶۳ .....(۴-۱۱) نوع کانسر هماتولوژیک براساس شدت بیماری COVID-19.....
- ۶۴ .....(۴-۱۲) یافته‌های آزمایشگاهی براساس پیامد.....
- ۶۶ .....(۴-۱۳) جنس براساس پیامد.....
- ۶۷ .....(۴-۱۴) شدت بیماری براساس پیامد.....
- ۴۵ ..... فصل پنجم.....
- ۴۵ ..... بحث و نتیجه گیری.....
- ۶۴ .....(۵-۱) بحث.....
- ۶۴ .....(۵-۱-۱) یافته‌های دموگرافیک.....
- ۶۵ .....(۵-۱-۲) یافته‌های علائم بالینی و آزمایشگاهی.....
- ۶۶ .....(۵-۱-۳) یافته‌های مرتبط با جنس.....
- ۶۷ .....(۵-۱-۴) یافته‌های مرتبط با پیامد.....
- ۶۹ .....(۵-۱-۵) یافته‌های مرتبط با پاتولوژی و فراوانی کانسر هماتولوژیک.....
- ۶۹ .....(۵-۱-۶) یافته‌های مرتبط با رژیم شیمی درمانی بخش بستری و شدت بیماری.....
- ۷۰ .....(۵-۱-۷) یافته‌های مرتبط با رژیم دارویی بخش بستری و شدت بیماری.....
- ۷۱ .....(۵-۲) محدودیت‌ها.....
- ۷۲ .....(۵-۳) جمع بندی و نتیجه گیری.....



## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۴-۱-۱: فراوانی (درصد) متغییر جنس در بیماران.....	۴۵
جدول ۴-۱-۲: میانگین $\pm$ انحراف معیار و فراوانی سن و وزن و قد و BMI و مدت بستری.....	۴۵
جدول ۴-۱-۳: میانگین $\pm$ انحراف معیار سن براساس جنس .....	۴۶
جدول ۴-۱-۴: پاتولوژی و فراوانی کانسر هماتولوژیک.....	۴۶
جدول ۴-۱-۵: فراوانی داروهای شیمی درمانی.....	۴۷
جدول ۴-۲-۱: فراوانی (درصد) اطلاعات بیماری‌های زمینه‌ای .....	۴۸
جدول ۴-۲-۲: فراوانی (درصد) علائم بالینی.....	۴۹
جدول ۴-۳-۱: فراوانی (درصد) مرگ و بهبودی.....	۵۰
جدول ۴-۴-۱: میانگین $\pm$ انحراف معیار سلول‌های خونی، هموگلوبین و هماتوکریت .....	۵۱
جدول ۴-۴-۲: میزان میانگین $\pm$ انحراف معیار پلاکت، دی‌دایمر، INR،PTT .....	۵۲
جدول ۴-۴-۳: میانگین $\pm$ انحراف معیار پارامترهای کبدی.....	۵۲
جدول ۴-۴-۴: میانگین $\pm$ انحراف معیار فاکتورهای التهابی.....	۵۳

- جدول ۴-۵-۴: میانگین  $\pm$  انحراف معیار ، اوره ، کراتنین، سدیم، پتاسیم..... ۵۳
- جدول ۴-۶-۴: میانگین  $\pm$  انحراف معیار فاکتورهای قلبی..... ۵۴
- جدول ۴-۵-۱: فراوانی (درصد) کوموریدیتی های توام براساس جنس..... ۵۴
- جدول ۴-۵-۲: فراوانی (درصد) علائم بالینی براساس جنس..... ۵۵
- جدول ۴-۶-۱: میانگین  $\pm$  انحراف معیار سلول های خونی و فاکتورهای انعقادی..... ۵۶
- جدول ۴-۶-۲: میانگین  $\pm$  انحراف معیار یافته های آزمایشگاه براساس جنس..... ۵۵
- جدول ۴-۷-۱: فراوانی (درصد) کوموریدیتی های توام براساس پیامد..... ۵۸
- جدول ۴-۷-۲: فراوانی (درصد) علائم بالینی براساس پیامد..... ۵۹
- جدول ۴-۸-۱: فراوانی (درصد) دارو کووید ۱۹ براساس بخش بستری و شدت بیماری..... ۶۰
- جدول ۴-۹-۱: یافته های آزمایشگاهی و دموگرافیک براساس بخش بستری و شدت بیماری..... ۶۲
- جدول شماره ۴-۱۰-۱: فراوانی (درصد) رژیم شیمی درمانی براساس بخش بستری و شدت بیماری..... ۶۳
- جدول شماره ۴-۱۱-۱: فراوانی (درصد) نوع کانسر هماتولوژیک براساس بخش بستری و شدت بیماری کووید..... ۶۴
- جدول ۴-۱۲-۱: میانگین  $\pm$  انحراف معیار سلول های خونی و فاکتورهای انعقادی براساس پیامد..... ۶۵
- جدول ۴-۱۲-۲: میانگین  $\pm$  انحراف معیار یافته های هماتولوژیک براساس پیامد..... ۶۶
- ۴-۱۳-۱: جدول فراوانی (درصد) جنس براساس پیامد..... ۶۷
- ۴-۱۴-۱: جدول فراوانی (درصد) شدت بیماری براساس پیامد..... ۶۷

## فهرست علائم اختصاری

ACE2: Angiotensin-converting enzyme2  
ALT: Alanine transaminase  
AST: Aspartate Aminotransferase  
CK-MB: Creatine Kinase-MB  
COVID-19: Coronavirus disease 2019  
CRP: C-Reactive Protein  
ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate  
HTN: High Blood Pressure  
ICU: Internal Care Unit  
INR: International Normalized Ratio  
LDH: Lactate dehydrogenase  
PTT: Partial Thromboplastin Time  
RT-PCR: Reverse transcription-polymerase chain reaction  
AML: Acute myeloid leukemia  
ALL: Acute lymphoblastic leukemia  
CLL: Chronic lymphocytic leukemia  
DLBL: Diffuse large B cell lymphoma  
HL: Hodgkin lymphoma  
NHL: Non Hodgkin lymphoma  
MM: Multiple myeloma

بررسی یافته های بالینی و آزمایشگاهی در بیماران با کانسر هماتولوژیک مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی از اسفند ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۳۹۹

## چکیده

زمینه: با توجه به پاندمی ویروس کرونا، نقش بیماریهای زمینه‌ای در شدت بیماری کووید ۱۹ به نظر می رسد قابل توجه باشد. یکی از بیماریهای زمینه‌ای در شرایط ابتلا به کووید ۱۹ بیماری کانسر هماتولوژیک است که به دلیل ریسک بالای ابتلا به عفونت در بیماران کانسری بر آن شدیم که یافته های بالینی و آزمایشگاهی بیماران بدخیمی خونی مبتلا به کووید را مورد بررسی قرار دادیم.

هدف: مطالعه حاضر با هدف ارزیابی یافته های بالینی و آزمایشگاهی در بیماران کانسر هماتولوژیک مبتلا به کووید ۱۹ و مقایسه آن میان افراد بهبودیافته و فوت شده در بیمارستان امام خمینی اردبیل

مواد و روش ها: این مطالعه از نوع مطالعه مقطعی می باشد که از ابتدای اسفند ماه ۱۳۹۸ تا انتهای اسفند ماه ۱۳۹۹ در کلیه بیماران مبتلا به بدخیمی خونی که تحت شیمی درمانی در بیمارستان امام خمینی (ره) اردبیل قرار داشتند و مبتلا به کووید ۱۹ شده اند انجام شد. معیار ورود به مطالعه عبارت است از کلیه بیماران مبتلا به بدخیمی که تست real time PCR آنها در ارتباط با بیماری کووید ۱۹ مثبت شده یا افرادی که براساس یافته های سی تی اسکن تشخیص کووید ۱۹ برای آنها براساس گایدلاین کشوری محرز است.

قابل ذکر میباشد خصوصیات دموگرافیک بیمار شامل سن و جنس و قد و وزن و بیماری همراه و مصرف دارو و اطلاعات مربوط به شدت بیماری کووید ۱۹ (بی علامت، خفیف، متوسط، شدید، خیلی شدید) و نوع بدخیمی و مرحله بیماری و شیمی درمانی دریافتی و فاصله ابتلا با شیمی درمانی و اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی و رادیولوژی مربوط به COVID-19 و سیر بالینی و پیامد COVID-19 در این بیماران جمع آوری و مورد تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۲۸ بیمار بدخیمی خونی مبتلا به کووید ۱۹ با میانگین سنی  $59.89 \pm 15.38$  سال که ۱۳ نفر مرد (۴۶.۴٪) و ۱۵ نفر زن (۵۳.۶٪) بودند وارد مطالعه شدند. نتایج مطالعه فعلی آشکار ساخت که ۱۸ بیمار (۶۴.۳٪) بهبودی و ۱۰ نفر (۳۵.۷٪) فوت نمودند. بیشترین کوموریدیتی‌ها توام با بیماران بدخیمی خونی مبتلا به کووید ۱۹ به ترتیب هیپرتانسیون (۵۳.۶٪)، سابقه‌ی بیماری دیابت (۲۸.۶٪) و سابقه‌ی بیماری کلیوی (۱۰.۷٪) بودند. آنالیز نتایج آزمایشگاهی براساس پیامد بیماری آشکار ساخت میزان نوتروفیل ( $p=0/001$ )، میزان لنفوسیت ( $p<0/05$ ) و INR ( $p<0/05$ )، Ddimer ( $P=0/001$ )، لاکتات دهیدروژناز ( $P<0/001$ )، Cr ( $p<0/05$ )، در افراد بدخیمی خونی فوت شده با بیماری کووید ۱۹ بستری در مقایسه با بهبودیافتگان بیشتر و به لحاظ آماری معنی‌دار بود. و همچنین با آنالیز درصد و میزان فوتی با توجه به سرویس بستری یا شدت بیماری بیماران بستری در سرویس ICU ( $p=0/000$ ) معنی‌دار و بالا بود.

**نتیجه گیری:** تغییرات مارکرهای التهابی، اختلال متابولیک و کبدی و اختلالات خونی و شدت بیماری در بیماران بدخیمی خونی مبتلا به کووید ۱۹ بر پیامد بیماری تاثیرگذار است که نیازمند توجه و اقدامات درمانی بیشتر می باشند.

**کلمات کلیدی:** بدخیمی خونی و کووید ۱۹ و شیمی درمانی