

### Original

## *The Prevalence of Hepatopancreas Injury and Its Clinical Outcome in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*

Mehdi Torabi<sup>1\*</sup>, Sara Azizi Shoul<sup>1</sup>, Shiva Soltani Nejad<sup>2</sup>

1. Afzalipour Hospital Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

2. Medical Student, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

\*.Corresponding Author: Mehdi Torabi. E-mail: mtorabi1390@yahoo.com

(Received --- Accepted ----)

### *Abstract*

**Background and purpose:** This study aimed to examine the prevalence of hepatopancreas injury and its associated clinical outcomes in patients with COVID-19.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study included patients with COVID-19 admitted to the hospital within six months. Liver injury was defined as an aspartate aminotransferase (AST) or an alanine aminotransferase (ALT) level exceeding 37 or 50 units per liter (U/L), respectively. Pancreatic injury was defined as an amylase exceeding 115 U/L. The data were analyzed using GraphPad Prism.

**Results:** A total of 71 patients were included. The prevalence of hepatopancreas injury in patients with COVID-19 was reported to be 61.97%. The mortality rate was 32.39%. The most prevalent chronic disease was diabetes (32.39%). A significant correlation was observed between hepatopancreas injury and gender, as well as liver enzymes (AST, ALT, and lactate dehydrogenase [LDH]) ( $P$ -value < 0.05). Nevertheless, no significant correlation was observed between remdesivir consumption and liver enzyme levels, amylase levels, or mortality.

**Conclusion:** More than 60% of patients with COVID-19, especially men with diabetes, develop hepatopancreatic injury. The possibility of this injury is suggested by increased liver enzymes (AST, ALT, LDH), but their predictive value for mortality was not confirmed in this study.

**Keywords:** *Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Hepatopancreas injury, Outcome, Mortality, Remdesivir.*

ClinExc 2025;15(81-91) (Persian).

## بررسی تعیین آسیب هپاتوپانکراس و پیامد کلینیکی آن در بیماران مبتلا به کووید ۱۹

مهدی ترابی<sup>۱\*</sup>، سارا عزیززی شول<sup>۱</sup>، شیوا سلطانی نژاد<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** هدف مطالعه تعیین شیوع آسیب هپاتوپانکراس و پیامد کلینیکی آن در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ است.  
**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی شامل بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان در بازه زمانی شش ماهه است. آسیب کبدی به صورت مقادیر AST بالاتر از U/L۳۷ یا مقدار ALT بالاتر از U/L۵۰ و آسیب پانکراس به عنوان مقدار آمیلاز بالای U/L۱۱۵ تعریف شد. به منظور آنالیز داده‌ها، از نسخه ۱۰ نرم‌افزار آماری GraphPad Prism استفاده شد.  
**یافته‌ها:** تعداد ۷۱ بیمار وارد مطالعه شدند. شیوع آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مبتلا به کووید ۱۹، به میزان ۶۱/۹۷ درصد گزارش شد. میزان مرگ‌ومیر در بیماران ۳۲/۳۹ درصد بود. بیشترین بیماری زمینه‌ای، دیابت (۳۲/۳۹ درصد) بود. بین آسیب هپاتوپانکراس با جنس و آنزیم‌های کبدی (AST, ALT, LDH) ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ )، اما بین آنزیم‌های کبدی، آمیلاز و مصرف رمدسیویر با مورتالیتی، رابطه معنی‌داری به دست نیامد.  
**نتیجه‌گیری:** بیش از ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری کووید ۱۹، به ویژه مردان دیابتی، به آسیب هپاتوپانکراس دچار می‌شوند. احتمال این آسیب با افزایش آنزیم‌های کبدی (AST, ALT, LDH) مطرح می‌شود، ولی نقش پیشگویی کننده مورتالیتی با آن‌ها در این مطالعه تأیید نشد.

**واژه‌های کلیدی:** آسیب هپاتوپانکراس، پیامد، کووید ۱۹، مورتالیتی، رمدسیویر.

۱. مرکز تحقیقات بیمارستان افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

\*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان

تاریخ دریافت: ---- تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۰۵/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۴

Email: mtorabi1390@yahoo.com

## مقدمه

آسیب پانکراس نیز بشود. بدین صورت که سلول‌های تولیدکننده انسولین در پانکراس با پیشرفت بیماری، آلوده و متعاقباً باعث به وجود آمدن علائم دیابت می‌شوند. به عبارتی، بین کووید ۱۹ و دیابت رابطه دوطرفه وجود دارد (۱۰). از یک طرف، دیابت با افزایش خطر ابتلا به کووید ۱۹ شدید همراه است و از طرف دیگر، دیابت ناگهانی و عوارض متابولیک شدید دیابت از قبیل کتواسیدوز دیابتی، در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مشاهده شده است (۱۱).

هدف اصلی این مطالعه تعیین دقیق شیوع آسیب هپاتوپانکراس و ارزیابی پیامدهای کلینیکی آن در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ است تا با شناسایی عوامل خطر و الگوهای بالینی، به بهبود راهبردهای تشخیصی و درمانی کمک کند و از غفلت درباره عوارض غیرریوی این بیماری جلوگیری شود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه نوعی مطالعه گذشته‌نگر مقطعی به صورت توصیفی - تحلیلی است. جمعیت مورد مطالعه شامل تمامی بیماران مبتلا به بیماری کووید ۱۹ بستری در بیمارستان افضل‌پور کرمان، مرکز بیماری‌های داخلی و عفونی جنوب شرقی ایران، در محدوده زمانی شش ماهه، از اسفند ۱۳۹۹ تا پایان مرداد ۱۴۰۰ است که به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل تمامی افراد بالای هجده سال بود که با تشخیص بیماری کووید ۱۹ با تست پی‌سی‌آر مثبت در بیمارستان بستری شده بودند. معیارهای خروج شامل نبود پرونده بیمار یا ناقص بودن پرونده از نظر اطلاعات مورد نیاز بود.

بعد از اخذ مجوزهای لازم و انجام هماهنگی‌ها، به بایگانی بیمارستان افضل‌پور مراجعه و اطلاعات مربوط به بیماران شرکت‌کننده در مطالعه از پرونده بستری و گزارش آزمایش‌های پاراکلینیک ایشان برطبق چک‌لیست، جمع‌آوری شد. آسیب کبدی به صورت مقادیر AST بالاتر از  $U/L$  ۳۷ یا مقدار ALT بالاتر از  $U/L$  ۵۰ تعریف شد (۱۲). با توجه به بررسی نشدن لیپار

بیماری کووید ۱۹ پنجمین همه‌گیری پس از همه‌گیری آنفولانزای ۱۹۱۸ است. انتقال آن بیشتر از طریق قطرات تنفسی است و کمتر با آئروسل صورت می‌گیرد (۱). بیماری‌زایی آن به ریه محدود نیست؛ چراکه گیرنده‌ای که ویروس به آن متصل می‌شود، در بافت‌هایی مثل قلب، توبول‌های کلیه، سطح لومینال روده کوچک و رگ‌های خونی هم بیان می‌شود (۲). از پیامدهای کشنده این بیماری می‌توان به نارسایی تنفسی، سندرم حاد تنفسی، پنومونی، آسیب به قلب، آسیب کبدی و پانکراس اشاره کرد (۳).

براساس آمار جهانی، شیوع آسیب کبدی در بیماران کووید ۱۹ بین ۱۵ تا ۶۵ درصد متغیر است و در موارد شدید، تا ۷۴/۴ درصد می‌رسد (۴)، درحالی که آسیب پانکراسی بین ۰/۲۷ تا ۱۷ درصد گزارش شده است. بروز این آسیب‌ها می‌تواند به افزایش طول بستری، نیاز به مراقبت‌های ویژه و کاهش کیفیت زندگی منجر شود (۵). آسیب کبدی می‌تواند با مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک متعدد، از جمله آثار سیتوپاتیک مستقیم ناشی از ویروس، آسیب ناشی از سیستم ایمنی به دلیل پاسخ‌های التهابی بیش از حد، تغییرات هیپوکسیک ناشی از نارسایی تنفسی، تغییرات عروقی ناشی از کوآگولوپاتی، اندوتلیت، احتقان قلبی ناشی از نارسایی قلب راست و آسیب ناشی از دارو حین درمان ایجاد شود (۶).

همچنین، می‌توان آسیب کبدی ناشی از دارو و تشدید بیماری زمینه‌ای کبدی را از دیگر موارد ذکر کرد (۷). ویروس به گیرنده آئزیم مبدل آئزوتانسین ۲ (ACE2) متصل به غشا، متصل می‌شود تا وارد سلول‌ها شود؛ چون بیان گیرنده‌های ACE2 روی کلاتریوسیت‌ها شبیه به سلول‌های آلوئولی نوع ۲ است (۶، ۸)، بنابراین کووید ۱۹ به‌طور بالقوه می‌تواند باعث آسیب کبدی به همان درجه‌ای شود که در ریه‌ها دیده می‌شود. همچنین، گیرنده‌های آئزیم مبدل آئزوتانسین ۲ روی سلول‌های پانکراس نیز بیان می‌شوند (۹). بنابراین، ویروس کرونا می‌تواند باعث

در بیمارستان در بازه زمانی مطالعه، آسیب پانکراس به عنوان مقدار آمیلاز بالای U/L115 تعریف شد (۱۳). همچنین، آزمایش‌های آلکالن فسفاتاز (Alk/P)، زمان پروترومین (PT)، لاکتات دهیدروژناز (LDH) و بیلی‌روبین ارزیابی و ثبت شد. پیامد نهایی به صورت بهبودی و ترخیص یا مرگ‌ومیر تعریف شد. اینترن تمامی اطلاعات بیماران را در چک لیست از قبل تهیه شده ثبت می‌کرد. در نهایت، ارتباط بین متغیرهای مطالعه بر اساس اهداف مدنظر، بررسی و تجزیه و تحلیل شدند. به منظور بررسی و تجزیه و تحلیل داده‌ها از نسخه ۱۰ نرم‌افزار آماری GraphPad Prism استفاده شد. داده‌های کیفی با فراوانی و درصد، داده‌های کمی در موارد توزیع نرمال با میانگین و انحراف معیار و در موارد توزیع غیرنرمال با میانه و دامنه میان‌چارکی توصیف شدند. برای بررسی اختلاف متغیرها بین گروه‌های مورد بررسی، از ضریب تی مستقل استفاده شد. اندازه  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

تعداد ۳۰۸۱ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ در بازه زمانی شش ماهه وارد مطالعه شدند و پس از حذف تعدادی از بیماران به دنبال ناقص بودن اطلاعات یا منفی بودن تست پی‌سی‌آر، سرانجام تعداد ۷۱ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ وارد مطالعه شدند. میانگین سنی این افراد  $19/07 \pm 56/86$  سال بود و اکثریت آن‌ها را مردان تشکیل می‌دادند (۵۲/۱۱ درصد). همچنین، میانگین طول مدت بستری این بیماران  $6/20 \pm 14/30$  روز بود. برحسب پیامد بیماری، اکثریت بیماران با بهبودی بیمارستان را ترک کردند (۶۳/۳۸ درصد). میزان مرگ‌ومیر در بیماران ۲۳ نفر (۳۲/۳۹ درصد) بود. از نظر بیماری‌های زمینه‌ای، اکثر بیماران مورد بررسی حداقل یک بیماری زمینه‌ای داشتند (۶۷/۶۰ درصد). بیشترین بیماری زمینه‌ای دیابت با ۳۹/۳۲ درصد بود و پس از آن، پرفشاری خون با ۲۶/۷۶ درصد قرار داشت. دیگر بیماری‌های زمینه‌ای، اعم از بیماری‌های ریوی، کبدی، قلبی و یک مورد

هیپوتیروئیدی با درصد پایین‌تر، در رده‌های بعدی قرار گرفتند. درخصوص شیوع آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مورد مطالعه، دیده شد که از میان ۷۱ بیمار مورد بررسی، ۴۱ بیمار (۵۷/۷۴ درصد) تنها به آسیب کبد، ۱ نفر (۱/۴۰ درصد) تنها به پانکراتیت و ۲ نفر به هپاتوپانکراس (۲/۸۱ درصد) مبتلا بودند. در مجموع، شیوع آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در بازه زمانی گفته شده در این مطالعه ۴۴ نفر (۶۱/۹۷ درصد) جمعیت مطالعه گزارش شد (جدول شماره ۱). سپس فراوانی آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ برحسب سن بیماران ارزیابی و دیده شد که توزیع بیماران کووید ۱۹ ارتباطی با سن بیماران نداشته است ( $P=0/93$ ). همچنین، شیوع آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در دهه‌های سنی متفاوت، اختلاف معنی‌داری ندارد ( $P=0/61$ ). برحسب جنسیت، شیوع آسیب هپاتوپانکراس با جنسیت بیماران مطالعه ارتباط معنی‌داری داشت ( $P=0/01$ )، به گونه‌ای که مردان بیشتر از زنان به بیماری دچار می‌شدند. در بررسی آسیب هپاتوپانکراس و ارتباط با بیماری زمینه‌ای در بیماران مورد بررسی نیز ارتباط معنی‌داری گزارش نشد ( $P>0/05$ ). میان شیوع آسیب هپاتوپانکراس با طول مدت بستری، دریافت یا دریافت نکردن درمان آنتی وایرال و پیامد بیماران، ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ( $P>0/05$ ) (جدول شماره ۲).

در بررسی آزمایش‌های پاراکلینیک در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ براساس آسیب هپاتوپانکراس، نتایج نشان داد بین مقادیر آنزیم‌های کبدی (ALT, AST) با آسیب هپاتوپانکراس، اختلاف معنی‌دار وجود دارد، درحالی‌که مقدار آمیلاز میان این بیماران تفاوت معنی‌داری ندارد. همچنین، میان مقادیر آلکالن فسفاتاز و بیلی‌روبین توتال و مستقیم و همچنین مقادیر گلبول‌های سفید و پلاکت بین بیماران هپاتوپانکراس و دیگران، ارتباط معنی‌داری وجود نداشت، درحالی‌که مقدار هموگلوبین در میان این دو گروه اختلاف کمی داشت

همکارانش در مطالعه خود شیوع آسیب هپاتوپانکراس در بیماران کووید ۱۹ را ۶۲/۴ درصد گزارش کردند که با مطالعه ما هم‌خوانی داشت (۱۴). Zhang و همکارانش در مطالعه خود به دنبال درگیری با کووید ۱۹، بیش از ۷۸ درصد آسیب هپاتوپانکراس گزارش کردند (۱۵). Inamdar و همکارانش شیوع پانکراتیت در بیماران کووید ۱۹ را با تست پی‌سی‌آر مثبت، کمتر از ۱ درصد گزارش کردند (۱۶).

اکثریت بیماران مبتلا به کووید ۱۹ را، که به آسیب هپاتوپانکراس دچار شدند، مردان تشکیل می‌دادند و زنان درصد کمتری را شامل می‌شدند. این تفاوت در این مطالعه معنی‌دار گزارش شد. این گزارش با نتایج مطالعات قبلی هم‌خوانی داشت (۱۴، ۱۵).

میانگین سنی افراد این مطالعه و همچنین میانگین طول مدت بستری بیماران در این مطالعه مشابه با مطالعه گذشته بوده است، درحالی‌که ارتباط معنی‌داری میان شیوع آسیب هپاتوپانکراس با سن و همچنین طول مدت بستری در بیماران مورد بررسی یافت نشد که این مورد نیز با نتایج پیشین همسو بود (۱۷).

بیشترین بیماری زمینه‌ای افراد مبتلا به کووید ۱۹ در این مطالعه دیابت و سپس پرفشاری خون گزارش شد، ولی ارتباط معنی‌داری میان بیماری زمینه‌ای و شیوع آسیب هپاتوپانکراس وجود نداشت که ممکن است به حجم نمونه محدود مربوط باشد. Zhou و همکارانش در مطالعه خود، شیوع بیماری دیابت و پرفشاری خون را به ترتیب ۳۰ و ۱۹ درصد گزارش کردند که بیشترین بیماری زمینه‌ای گزارش شده در بیماران کووید ۱۹ بود، گرچه بین آن‌ها و مورتالیتی بیمارستانی هیچ ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (۱۸).

در این مطالعه، مقادیر آزمایش‌های پاراکلینیک در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ براساس آسیب هپاتوپانکراس بررسی شد که نتایج نشان داد در بیماران با آسیب هپاتوپانکراس مقادیر ALT، AST، LDH به‌طور چشمگیری افزایش داشت؛ درحالی‌که مقدار آمیلاز میان این بیماران تفاوت معنی‌داری

و بیماران مبتلا به آسیب هپاتوپانکراس مقادیر بالاتری هم‌گلوین داشتند، این تفاوت به حد معنی‌داری نرسید ( $P=0/06$ ). بین مقادیر آزمایش‌های انعقادی نیز تفاوت معنی‌داری میان این دو گروه وجود نداشت. بررسی مقادیر لاکتات دهیدروژناز (LDH) براساس آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مورد بررسی نشان داد در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P=0/0004$ ) (جدول شماره ۳).

سپس ارتباط مقادیر آنزیم‌های کبدی (ALT، AST) و آمیلاز را با پیامد بیماران بررسی کردیم که نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P>0/05$ ) (جدول شماره ۴).

در نهایت، ارتباط مورتالیتی بیماران کووید ۱۹، که به آسیب هپاتوپانکراس مبتلا شده بودند، و ارتباط آن با دریافت و دریافت‌نکردن داروی رمدسیویر بررسی شد که نشان داد در جمعیت مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری میان دریافت درمان آنتی‌وایرال و مرگ‌ومیر بیماران مبتلا وجود نداشته است ( $P=0/11$ ) (جدول شماره ۵).

## بحث

آسیب هپاتوپانکراس یکی از عوارض شایع و چندوجهی بیماری کووید ۱۹ است که می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مستقیم ویروسی (مانند اتصال به گیرنده‌های ACE2) در سلول‌های کبدی و پانکراس یا غیرمستقیم (مانند طوفان سایتوکاین، هیپوکسی و آسیب دارویی) ایجاد شود. این آسیب نه‌تنها عملکرد ارگان‌ها را مختل می‌کند، بلکه می‌تواند به‌عنوان عامل تشدیدکننده شدت بیماری و مرگ‌ومیر عمل کند. نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع آسیب هپاتوپانکراس در بیماران مورد بررسی در این مطالعه، ۶۱/۹۷ درصد بود که شیوع آسیب کبد ۵۷/۷۴ درصد، آسیب پانکراس ۱/۴۰ درصد و آسیب هپاتوپانکراس ۲/۸۱ درصد گزارش شد. البته گزارش‌ها در زمینه شیوع آسیب‌های هپاتوپانکراس متناقض‌اند که ممکن است به دلیل تفاوت در شدت بیماری و فازهای همه‌گیری باشد. Rastogi و

را به عنوان پیش‌بینی‌کننده مورتالیتی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ شناخت.

شیوع پانکراتیت به دنبال عفونت کووید ۱۹ نادر است و معمولاً درگیری پانکراس نامشخص است (۱۶). افزایش اندازه آمیلاز و لیپاز در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ همیشه بیانگر آسیب پانکراس نیست، بلکه در این بیماران تحت شرایط التهابی و عفونی شدید همچون پنومونی، ممکن است افزایش این آنزیم‌ها را شاهد باشیم، بدون اینکه شواهد بالینی از پانکراتیت حاد وجود داشته باشد. گرچه ممکن است هم‌زمان افزایش آنزیم‌های کبدی را هم شاهد باشیم (۲۹، ۳۰). این یافته‌ها با یافته‌های مطالعه ما مطابقت داشت، ضمن اینکه بین افزایش میزان آمیلاز و مورتالیتی بیماران کووید ۱۹ ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

رمدسیور دارویی آنتی‌ویرال است که با مکانیسم مهار RNA ویروس به عنوان اولین درمان آنتی‌ویرال کروناویروس، استفاده از آن مجاز شناخته شد، اما یکی از مشکلات استفاده از این دارو ایجاد آسیب کبدی احتمالی بود که بسیار چالش‌برانگیز بود. رمدسیور به دلیل گزارش‌هایی مبنی بر افزایش ترانس آمینازها در بیمارانی که این درمان را دریافت کرده‌اند، ممکن است به هشدار در اطلاعات تجویز و نیاز به نظارت بر عملکرد کبد قبل از شروع و در طول درمان با رمدسیور منجر شود که البته این موضوع ثابت نشده است و تشخیص بین سمیت کبدی مرتبط با رمدسیور و سمیت کبدی ناشی از کووید ۱۹ دشوار است (۳۱). FakhriRavari و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۴، نقش رمدسیور را در ایجاد آسیب کبدی بیماران کووید ۱۹ بررسی کردند. آن‌ها ذکر کردند که افزایش آنزیم‌های کبدی به احتمال زیاد ناشی از کووید ۱۹ است و به نظر می‌رسد دوره پنج‌روزه رمدسیور از نظر سمیت کبدی بی‌خطر باشد (۳۲). مطالعه ما نیز نشان داد که میان مصرف داروی آنتی‌ویرال رمدسیور در بیماران با آسیب هپاتوپانکراس و مورتالیتی بیماران ارتباطی وجود ندارد.

نداشت. بین دیگر تست‌های کبدی و آزمایش کامل خون با درگیری هپاتوپانکراس اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. این نتیجه‌گیری در مطالعه ما بسان نتایج مطالعه Shen و همکارانش بود که در سال ۲۰۲۰ انجام شد (۱۹). Harsh و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که در سیر بیماری کووید ۱۹، به دلیل شرایط التهابی، افزایش آنزیم‌های کبدی به طور شایع رخ می‌دهد که البته به صورت خفیف است (۲۰). در سیر بیماری کووید ۱۹ میزان آنزیم‌های کبدی AST و ALT افزایش می‌یابد که در این بین، میزان افزایش AST بیشتر بود که این بسان مطالعه ما بود. همچنین این افزایش آنزیم‌های کبدی، به ویژه AST در بیماران با درگیری شدید کبدی بیشتر اتفاق خواهد افتاد (۲۱). البته در اینکه افزایش آنزیم‌های کبدی ممکن است بتواند پیشگویی‌کننده مورتالیتی در بیماران کووید ۱۹ باشد، نتایج متناقضی مشاهده شده است. برخی مطالعات نقش پیشگویی‌کننده AST و ALT در مورتالیتی را تأیید کرده‌اند (۲۲). گاهی فقط بر نقش پیشگویی‌کننده AST تأکید شده است (۲۳). گاهی بسان مطالعه Bender و همکاران و این مطالعه، هیچ نقش پیش‌بینی‌کننده‌ای برای مورتالیتی برای هیچ کدام از این دو آنزیم کبدی قائل نشده‌اند (۲۴).

افزایش اندازه LDH در بیماران کووید ۱۹ دیده می‌شود که می‌تواند ناشی از تغییرات التهابی غیراختصاصی در فاز حاد بیماری یا درگیری کبدی باشد (۲۵). Ergenc و همکاران در مطالعه خود افزایش LDH را اختصاصی برای درگیری کبد ندانستند و خاطرنشان کردند که این افزایش به دلایل درگیری ریوی و عضلانی نیز می‌تواند باشد (۲۶). همچنین بسیاری از مطالعات از نقش LDH در پیش‌بینی مورتالیتی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و شدت بیماری صحبت کرده‌اند (۲۷)، گرچه در این زمینه نیز تناقض وجود دارد (۲۸). این مقالات نشان می‌دهند که اگرچه LDH ممکن است در برخی موارد به عنوان نشانگر بیوشیمیایی مهم مطرح شود، نمی‌توان به طور قطعی آن

**محدودیت‌ها**

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کم بودن حجم نمونه، ناقص بودن اطلاعات پرونده‌ها، محدودیت سنی بیماران وارد شده به مطالعه و محدودیت انجام برخی از آزمایش‌ها از جمله لیپاز اشاره کرد.

**نتیجه‌گیری**

آسیب هیپاتوپانکراس یکی از عوارض شایع بیماری کووید ۱۹ است که بیش از ۶۰ درصد از بیماران به آن دچار می‌شوند. شیوع آن در مردان دیابتی بیشتر از افراد دیگر جامعه است. احتمال این آسیب با افزایش آنزیم‌های کبدی (AST, ALT, LDH) مطرح می‌شود، ولی نقش پیشگویی‌کننده مورتالیتی با آن‌ها در این مطالعه تأیید نشد. همچنین، در افراد با احتمال آسیب هیپاتوپانکراس، نقش داروی رمدسیویر در افزایش مورتالیتی این بیماران اثبات نشد. نتیجه‌گیری جدید این مطالعه تأکید بر لزوم غربالگری زودهنگام آسیب

هیپاتوپانکراس در بیماران پرخطر مانند مردان دیابتی است که می‌تواند به کاهش مرگ‌ومیر کمک کند و پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده بر آثار بلندمدت این آسیب پس از کووید ۱۹ تمرکز کنند.

**تعارض منافع**

هیچ‌یک از نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را در انجام و انتشار این مقاله گزارش نکردند.

**ملاحظات اخلاقی****پیروی از اصول اخلاق پژوهش**

این مطالعه با کد IR.KMU.AH.REC.1402.123 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان مجوز اخلاقی مربوطه را دریافت کرده است.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران مطالعه

متغیرها	تعداد بیماران (۷۱)	
	فراوانی (درصد)، میانگین ± انحراف معیار	
سن (سال)	۱۹/۰۷±۵۶/۸۶	
جنس	مرد	۳۷ (۵۲/۱۱)
	زن	۳۴ (۴۷/۸۹)
طول مدت بستری (روز)	۱۴/۳۰±۶/۲۰	
پیامد بیماران	بهبودی	۴۵ (۶۳/۳۸)
	ترک درمان	۳ (۴/۲۲)
	فوت	۲۳ (۳۲/۳۹)
بیماری زمینه‌ای	حداقل یک بیماری	۴۸ (۶۷/۶۰)
	دیابت	۲۳ (۳۲/۳۹)
	پرفشاری خون	۱۹ (۲۶/۷۶)
	بیماری قلبی	۹ (۱۲/۶۷)
	بیماری ریوی	۷ (۹/۸۵)
	بیماری کبدی	۲ (۲/۸۱)
	بیماری تیروئید	۱ (۱/۴۰)
آسیب هپاتوپانکراس	بیماری‌های دیگر	۱۱ (۱۵/۴۹)
	آسیب کبد	۴۱ (۵۷/۷۴)
	آسیب پانکراس	۱ (۱/۴۰)
	آسیب هپاتوپانکراس	۲ (۲/۸۱)

جدول شماره ۲: ارتباط بین متغیرهای افراد مورد مطالعه و آسیب هپاتوپانکراس

P-Value	فاصله اطمینان (۹۵ درصد)	آسیب هپاتوپانکراس		متغیرها	
		منفی	مثبت		
		فراوانی (درصد)، میانگین ± انحراف معیار			
۰/۰۱	۳/۵۰ (۱/۲۸-۹/۶۶)	۹ (۱۲/۶۷)	۲۸ (۳۹/۴۳)	مرد	جنسیت
		۱۸ (۲۵/۳۵)	۱۶ (۲۲/۵۳)	زن	
۰/۶۹	-	۱۳/۹۳±۵/۲۸	۱۴/۵۲±۶/۷۵	طول مدت بستری (روز)	
۰/۸۱	۰/۸۷ (۰/۳۲-۲/۲۹)	۲۳ (۳۲/۳۹)	۱۵ (۲۱/۳۳)	مثبت	درمان با رمداسیون
		۲۱ (۲۹/۵۷)	۱۲ (۱۶/۹۰)	منفی	
۰/۵۷	-	۱۸ (۲۵/۳۵)	۲۷ (۳۸/۰۲)	بهبودی	پیامد بیماران
		۰ (۰)	۳ (۴/۲۲)	ترک درمان	
		۹ (۱۲/۶۷)	۱۴ (۱۹/۷۱)	فوت	
۰/۱۳	۰/۴۴ (۰/۱۶-۱/۲۷)	۱۹ (۲۶/۷۶)	۲۴ (۳۳/۸۰)	حداقل یک بیماری	بیماری زمینه‌ای
		۱۱ (۱۵/۴۹)	۱۲ (۱۶/۹۰)	دیابت	
۰/۳۰	۰/۵۶ (۰/۲۱-۱/۴۹)	۱۲ (۱۶/۹۰)	۷ (۹/۸۵)	پرفشاری خون	
۰/۱۳	۰/۲۴ (۰/۰۸-۰/۷۱)	۴ (۵/۶۳)	۵ (۷/۰۴)	بیماری قلبی	

	(۰/۱۹-۲/۷۱)			
۰/۰۹	۰/۲۱ (۰/۰۴-۱/۱۹)	۵ (۷/۰۴)	۲ (۲/۸۱)	بیماری ریوی
۰/۹۹	۰/۶۲ (۰/۰۳-۱۲/۳۱)	۱ (۱/۴۰)	۱ (۱/۴۰)	بیماری کبدی
۰/۹۹	-	۰ (۰)	۱ (۱/۴۰)	بیماری تیروئید

جدول شماره ۳: ارتباط بین آزمایش‌ها پاراکلینیک بیماران براساس آسیب هپاتوپانکراس

P-Value	آسیب هپاتوپانکراس		متغیرها
	منفی	مثبت	
	میانگین ± انحراف معیار		
<۰/۰۰۰۱	۲۷/۰۴ ± ۷/۹۴	۷۵/۷۹ ± ۵۰/۹۲	AST
۰/۰۰۰۲	۲۱/۵۶ ± ۹/۱۲	۵۹/۸۱ ± ۴۹/۰۲	ALT
۰/۳۸	۵۹/۹۶ ± ۵۶/۷۰	۷۲/۴۳ ± ۵۷/۶۰	Amylase
۰/۳۴	۱۹۵/۰ ± ۷۹/۱۲	۲۲۸/۵ ± ۱۷۲/۱	ALP
۰/۱۸	۰/۷۸ ± ۰/۴۰	۱/۷۶ ± ۳/۸۰	Bilirubin T
۰/۲۱	۰/۳۰ ± ۰/۱۸	۱/۰۳ ± ۳/۰۲	Bilirubin D
۰/۷۶	۸/۴۶ ± ۳/۴۵	۸/۸۰ ± ۵/۱۵	WBC
۰/۰۶	۱۲/۱۷ ± ۲/۶۷	۱۳/۴۱ ± ۲/۷۶	Hb
۰/۲۶	۲۰۲/۲ ± ۹۷/۴۶	۱۷۷/۸ ± ۸۲/۹۲	PLT
۰/۲۷	۱۵/۰۴ ± ۶/۵۲	۱۳/۷۶ ± ۲/۹۲	PT
۰/۶۰	۳۷/۳۳ ± ۱۸/۹۱	۳۹/۷۹ ± ۱۹/۳۶	PTT
۰/۷۷	۱/۲۲ ± ۰/۶۳	۱/۱۸ ± ۰/۴۱	INR
۰/۰۰۰۴	۶۲۲/۹ ± ۲۱۷/۸	۱۱۰۵ ± ۵۹۲/۲	LDH

جدول شماره ۴: ارتباط بین آزمایش‌های AST، ALT، Amylase بین موارد بهبودی و فوتی

P-Value	تعداد بیماران (۷۱)			متغیرها
	فوتی (۲۳)	بهبودی (۴۸)	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۳۱	۶۷/۵۷ ± ۵۴/۳۵	۵۴/۷۹ ± ۴۷/۳۸	۵۸/۹۳ ± ۴۹/۷۲	AST
۰/۵۸	۵۰/۳۰ ± ۵۶/۴۳	۴۴/۲۳ ± ۳۵/۷۸	۴۶/۲۰ ± ۴۳/۲۳	ALT
۰/۵۳	۷۰/۵۲ ± ۶۹/۷۹	۸۳/۱۳ ± ۱۳۵/۶	۸۳/۱۰ ± ۱۱۸/۱	Amylase

جدول شماره ۵: ارتباط بین درمان با داروی رمدسیویر با آسیب هپاتوپانکراس بین موارد بهبودی و فوتی

P-Value	آسیب هپاتوپانکراس، فراوانی (درصد)		متغیرها
	زنده	مرده	
۰/۱۱	۱۳ (۲۹/۵۴)	۱۰ (۲۲/۷۲)	با درمان
	۱۷ (۳۸/۶۳)	۴ (۹/۰۹)	بدون درمان

## References

- Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J.* 2020;43(4):328-33.
- Khafaie MA, Rahim F. Cross-country comparison of case fatality rates of COVID-19/SARS-CoV-2. *Osong Public Health Res Perspect.* 2020;11(2):74-80.
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92(4):418-23.
- Tazarghi A, Bazoq S, Taziki Balajelini MH, Ebrahimi M, Hosseini SM, Razavi Nikoo H. Liver injury in COVID-19: an insight into pathobiology and roles of risk factors. *Virology.* 2024;21(1):65.
- Lazar M, Chitu CE, Barbu EC. Pancreatic injury in severe SARS-CoV-2 infection: A retrospective study across three pandemic waves. *Life (Basel).* 2025;15(9):1439.
- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):8.
- Bongiovanni M, Zago T. Acute hepatitis caused by asymptomatic COVID-19 infection. *J Infect.* 2021;82(1):e25-e26.
- 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.
- Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2128-30.e2.
- Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with coronavirus disease 19 pneumonia. *Gastroenterology.* 2020;159(1):367-70.
- Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal association between markers of liver injury and mortality in COVID-19 in China. *Hepatology.* 2020;72(2):389-98.
- Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, Sobieszczyk ME, Pereira MR, Zheng EX, et al. Acute liver injury in COVID-19: Prevalence and association with clinical outcomes in a large US cohort. *Hepatology.* 2020;72(3):807-17.
- Li G, Liu T, Jin G, Li T, Liang J, Chen Q, et al. Serum amylase elevation is associated with adverse clinical outcomes in patients with coronavirus disease 2019. *Aging (Albany, NY).* 2021;13(20):23442-58.
- Rastogi V, Banwait R, Singh D, Toklu H, Finer L, Parajuli D, et al. Prevalence of hepatopancreatic injury and clinical outcomes in patients with COVID-19 in the USA. *Int J Emerg Med.* 2021;14(1):68.
- Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Song Y, Feng F, Feng J, et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. *PLoS one.* 2020;15(7):e0235458.
- Inamdar S, Benias PC, Liu Y, Sejal DV, Satapathy SK, Trindade AJ, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 presenting as acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2020;159(6):2226-8.e2.
- Peltan ID, Caldwell E, Admon AJ, Attia EF, Gundel SJ, Mathews KS, et al. Characteristics and outcomes of US patients hospitalized with COVID-19. *Am J Crit Care.* 2022; 31(2):146-57.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
- Shen JX, Zhuang ZH, Zhang QX, Huang JF, Chen GP, Fang YY, et al. Risk factors and prognosis in patients with COVID-19 and liver injury: a retrospective analysis. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:629-37.
- Goel H, Harmouch F, Garg K, Saraiya P, Daly T, Kumar A, et al. The liver in COVID-19: prevalence, patterns, predictors, and impact on outcomes of liver test abnormalities. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(1S Suppl 1):e274-e81.
- Bloom PP, Meyerowitz EA, Reinius Z, Daidone M, Gustafson J, Kim AY, et al. Liver biochemistries in hospitalized patients with COVID-19. *Hepatology.* 2021;73(3):890-900.
- Salik F, Uzundere O, Bıçak M, Akelma H, Akgündüz M, Korhan Z, et al. Liver function as a predictor of mortality in COVID-19: a retrospective study. *Ann Hepatol.* 2021;26:100553.
- Joana MG, Falcão AS, Rocha IN, Sarmento-Castro LM, Pedroto I. Impact of liver test abnormalities and chronic liver disease on the clinical outcomes of patients hospitalized with COVID-19. *GE Port J Gastroenterol.* 2021;158(4):1-12.
- Bender JM, Worman HJ. Coronavirus disease 2019 and liver injury: a retrospective analysis of hospitalized patients in New York City. *J Clin Transl Hepatol.* 2021;9(4):551-8.
- Gholizadeh P, Safari R, Marofi P, Zeinalzadeh E, Pagliano P, Ganbarov K, et al. Alteration of liver biomarkers in patients with SARS-CoV-2 (COVID-19). *J Inflamm Res.* 2020;13:285-92.
- Ergenc I, Capar E, Erturk SB, Bahramzade G, Atalah F, Kocakaya D, et al. Diagnostic performance of lactate dehydrogenase (LDH) isoenzyme levels for the severity of COVID-19. *J Med Biochem.* 2023;42(1):16-26.

27. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(9):1722-6.
28. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
29. Pribadi RR, Simadibrata M. Increased serum amylase and/or lipase in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: Is it really pancreatic injury? *JGH Open.* 2021;5(2):190-2.
30. Prasad H, Ghetla SR, Butala U, Kesarkar A, Parab S. COVID-19 and serum amylase and lipase levels. *Indian J Surg.* 2023;85(2):337-40.
31. Afshar ZM, Hosseinzadeh D, Hosseinzadeh R, Babazadeh A, Allahgholipour A, Sio TT, et al. The use of remdesivir in patients with COVID-19. *Infect Disord Drug Targets.* 2023;23(7):1-13.
32. FakhriRavari A, Malakouti M. Remdesivir and the liver: A concise narrative review of remdesivir-associated hepatotoxicity in patients hospitalized due to COVID-19. *Pharmacoepidemiology.* 2024;3(1):69-81.