



Original Paper

Clinical Characteristics and Risk Factors Associated with In-Hospital Mortality among Hypertensive Patients with COVID-19 Infection

Parandoosh Hashemi Zadeh (M.D)^{*1} , Reza Habibi Tirtashi (M.D)^{*2}
Farzad Hadaegh (M.D)³ , Saeed Golfiroozi (M.D)⁴ , Mohammad Hadi Gharib (M.D)⁵
Saeid Amirkhanlou (M.D)⁶ , Maryam Kabootari (M.D)^{*7,8}

¹ Internist, Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ² General Physician, Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ³ Professor of Endocrinology and Metabolism, Department of Endocrinology, Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ⁴ Assistant Professor of Emergency Medicine, Department of Emergency Medicine, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5th Azar Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁵ Assistant Professor of Radiology, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5th Azar Hospital, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences Gorgan, Iran. ⁶ Associate Professor of Nephrology, Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Unit (CRDU), Sayyad Shirazi Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁷ Assistant Professor of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ⁸ Researcher, Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Considering hypertension as the most prevalent comorbidity among patients diagnosed with COVID-19, this study intended to investigate clinical characteristics and in-hospital mortality risk factors among COVID-19 patients with hypertension history.

Methods: This descriptive-analytical study was conducted on 527 hypertensive patients (277 male and 250 female) a mean age of 64.73±13.13 years infected with COVID-19 and hospitalized at Sayyad Shirazi Hospital, Gorgan Iran from February to September 2020. The patients' data were extracted from the hospital information system and completed by patients' medical records and telephone calls. The association between the risk factors and in-hospital mortality was identified by employing the logistic regression analysis in three various models, including model 1 (demographic data and patients' history), model 2 (model 1 plus vital signs and pulse oximetry measurement at hospital admission) model 3 (model 2 plus laboratory findings at hospital admission). Each model individually described the odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs) for every risk factor. Furthermore, a corrected area under the receiver-operating characteristics curve (AUC) was estimated to evaluate the model's discriminatory power.

Results: Among 527 hospitalized patients, 88 patients (16.6 %) died during 6.48 days of hospitalization, of which 47 patients were men. In model 1, opium consumption (CI95%=1.16-3.85, OR=2.11) and cognitive impairment at admission (CI95%=0.98-5.40, OR=2.30) were significantly associated with higher mortality (AUC=0.65). In model 2, after adding vital signs and oxygen saturation, cognitive impairment association lost its association, and only opium consumption (CI95%=1.09-3.19, OR=1.87) and oxygen saturation (CI95%=0.90-0.95, OR=0.93) were associated with in-hospital mortality. (AUC=0.73). In model 3, after incorporating laboratory findings, with an AUC of 0.79 (CI95%=0.70-0.90), each percent higher oxygen saturation at admission was associated with a 7% decrease in in-hospital mortality (CI95%=0.88-1.00, OR=0.93). Although opium consumption and higher creatinine level lead to higher mortality, the associations were not significant.

Conclusion: Regarding the association of oxygen saturation at admission with in-hospital mortality among hypertensive patients diagnosed with COVID-19, the pulse oximetry measurement data upon admission would be crucial in evaluating these patients.

Keywords: COVID-19, Hypertension, Hospital Mortality

***Corresponding Author:** Maryam Kabootari (M.D), E-mail: drkabootari.m@goums.ac.ir and maryam_kabootari@yahoo.com

● **First Author:** Parandoosh Hashemi Zadeh (M.D), Reza Habibi Tirtashi (M.D)

Received 27 Nov 2022

Final Revised 6 Feb 2023

Accepted 1 Mar 2023

Published Online 28 Aug 2023

Cite this article as: Hashemi Zadeh P, Habibi Tirtashi R, Hadaegh F, Golfiroozi S, Gharib MH, Amirkhanlou S, et al. [Clinical Characteristics and Risk Factors Associated with In-Hospital Mortality among Hypertensive Patients with COVID-19 Infection]. J Gorgan Univ Med Sci. 2023; 25(2): 58-68. [Article in Persian]





تحقیقی

ویژگی‌های بالینی و عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی در بیماران مبتلا به COVID-19 با سابقه پرفشاری خون

دکتر پروندوش هاشمی‌زاده^{۱*}، دکتر رضا حبیبی تیرتاشی^{۲*}، دکتر فرزاد حدائق^۳، دکتر سعید گل‌فیروزی^۴، دکتر محمدهادی قریب^۵، دکتر سعید امیرخانلو^۶، دکتر مریم کبوتری^{۷*}

^۱ متخصص داخلی، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۲ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۳ استاد غدد درون ریز و متابولیسم، گروه غدد درون ریز و متابولیسم، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران. ^۴ استادیار طب اورژانس، گروه طب اورژانس، واحد توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی پنج‌آذر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۵ استادیار گروه رادیولوژی، واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۶ دانشیار نفرولوژی، گروه داخلی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۷ استادیار غدد درون ریز و متابولیسم، گروه داخلی، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۸ پژوهشگر، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: با در نظر داشتن پرفشاری خون به عنوان شایع‌ترین هم‌ابتلائی در بیماران COVID-19، این مطالعه به منظور تعیین ویژگی‌های بالینی و عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی بیماران مبتلا به COVID-19 با سابقه پرفشاری خون انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۵۲۷ بیمار (۲۷۷ مرد و ۲۵۰ زن) با میانگین سنی $64/73 \pm 13/13$ سال مبتلا به پرفشاری خون آلوده به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی از اسفند ۱۳۹۸ لغایت شهریور ۱۳۹۹ انجام شد. داده‌ها با استفاده از سیستم اطلاعاتی بیمارستان استخراج و با اطلاعات ثبت شده در پرونده بیماران و طی تماس تلفنی با آنان تکمیل شد. ارتباط بین عوامل خطر و مرگ‌ومیر درون بیمارستانی COVID-19 با تحلیل رگرسیون لجستیک در سه مدل شامل مدل ۱ (اطلاعات دموگرافیک و شرح حال بیماران)، مدل ۲ (مدل ۱ به همراه علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن هنگام بستری) و مدل ۳ (مدل ۲ به همراه یافته‌های آزمایشگاهی هنگام بستری) سنجیده شد. در هر مدل، نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای هر یک از عوامل مرتبط با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی گزارش شده و قدرت تمایز نتایج در مدل‌ها با محاسبه سطح زیرمنحنی تصحیح شده نمودار مشخصه عملکرد، آزموده شد.

یافته‌ها: از تعداد کل ۵۲۷ بیمار بستری، ۸۸ بیمار (۱۶/۶ درصد) طی ۶/۴۸ روز بستری فوت کردند که ۴۷ بیمار مرد بودند. در مدل ۱، مصرف تریاک ($OR=2/11$) و اختلال شناختی ($OR=2/30$) با خطر بالاتر مرگ‌ومیر ارتباط داشتند (سطح زیر منحنی=۰/۶۵). در مدل ۲، با اضافه شدن علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن، اختلال شناختی ارتباط معنی‌دار خود را از دست داده و تنها مصرف تریاک ($OR=1/87$) و درصد اشباع اکسیژن ($OR=0/93$) با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی مرتبط بودند (سطح زیر منحنی=۰/۷۳). در مدل ۳ پس از اضافه شدن یافته‌های آزمایشگاهی، با سطح زیر منحنی ۰/۷۹ ($OR=0/90$)، ۰/۷۰ ($OR=0/70$) و ۰/۷۹ ($OR=0/79$) هر درصد اشباع اکسیژن بالاتر هنگام بستری با کاهش ۷ درصد مرگ‌ومیر درون بیمارستانی همراه بود ($OR=0/93$)، ۰/۸۸ ($OR=0/88$) و ۰/۸۸ ($OR=0/88$) همچنین مصرف تریاک و کراتینین بالا نیز منجر به افزایش مرگ‌ومیر گردید که از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط درصد اشباع اکسیژن در هنگام بستری با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی بیماران مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19، داده‌های پالس اکسیمتری هنگام بستری اهمیت ویژه‌ای در ارزیابی این بیماران دارد.

واژه‌های کلیدی: COVID-19، پرفشاری خون، مرگ و میر بیمارستانی

* نویسنده مسؤول: دکتر مریم کبوتری، پست الکترونیکی maryam_kabootari@yahoo.com و drkabootari.m@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، ابتدای جاده قدیم گرگان به کردکوی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، تلفن ۳۲۴۵۱۶۵۳ و ۰۱۷-۳۲۴۵۱۶۵۱

• به عنوان نویسنده اول: دکتر پروندوش هاشمی‌زاده و دکتر رضا حبیبی تیرتاشی

وصول ۱۴۰۱/۹/۶ اصلاح نهایی ۱۴۰۱/۱۱/۱۷ پذیرش ۱۴۰۱/۱۲/۱۰ انتشار ۱۴۰۲/۶/۶

مقدمه

پرفشاری خون به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن، ۳۱/۱ درصد بالغین جهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد.^۱ در بالغین ایرانی نیز یک نفر از هر چهار نفر مبتلا به پرفشاری خون هستند.^۲ براساس مطالعات انجام شده، بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای با خطر بیشتر ابتلا به COVID-19، بیماری شدیدتر و پیش‌آگهی بدتر رو به رو خواهند بود.^{۳،۴} با توجه به شیوع بالای پرفشاری خون، مبتلا بودن درصد زیادی از بیماران COVID-19 به این بیماری زمینه‌ای مورد انتظار است. پرفشاری خون به عنوان شایع‌ترین هم‌ابتلائی در بیماران COVID-19 معرفی شده و همچنین با شدت بیشتر بیماری و پیامدهای نهایی موثر بر پیش‌آگهی، مانند سندرم زجر تنفسی حاد، نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و تهویه مکانیکی و مرگ‌ومیر مرتبط بوده است.^{۵-۳} در مطالعات انجام شده در ایران نیز پرفشاری خون به عنوان شایع‌ترین هم‌ابتلائی در بیماران مبتلا به COVID-19 معرفی شده است.^{۶-۸} در مطالعه قبلی ما که در استان گلستان انجام شد؛ ارزیابی بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به COVID-19 نشان داد که ۷۸/۹ درصد آنان دچار پرفشاری خون بودند.^۸

کرونا ویروس سندرم تنفسی حاد شدید نوع ۲ (SARS-CoV2)، عامل COVID-19، با استفاده از آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) در سطح غشایی سلول‌های اپیتلیال تنفسی میزبان را آلوده می‌نماید.^۹ ACE2 که به طور گسترده در سطح سلول‌های دستگاه گوارش، قلب، کلیه، عروق خونی و آلوئول‌های ریه وجود دارد؛ بخشی از سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون بوده و با اثر مبدلی بر آنژیوتانسین ۲ منجر به کاهش اثرات آن و رستپور نوع یک آنژیوتانسین ۲ شده و نقش اساسی در تنظیم فشارخون ایفا می‌کند.^{۱۰،۱۱} درمان پرفشاری خون با مهارکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون؛ یعنی بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) و مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین (ARB) منجر به افزایش بیان ACE2 در سطح سلول شده و ممکن است خطر ابتلا به COVID-19 را افزایش دهد. اگرچه با توجه به متداول بودن مصرف این داروها در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی عروقی، نگرانی‌هایی در رابطه با ابتلای بیشتر به COVID-19 و بیماری شدیدتر در مصرف‌کنندگان این داروها به وجود آمده؛ اما مطالعات انجام شده شواهد کافی در رابطه با این فرضیه ارایه نکرده‌اند.^{۱۲} اگرچه از ابتدای همه‌گیری COVID-19 تا به حال، مطالعات متعددی به بررسی پرفشاری خون در بیماران مبتلا به COVID-19 پرداخته؛ اما مطالعات کمی فقط بیماران مبتلا به پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 را بررسی کرده و عوامل خطر مرگ‌ومیر درون بیمارستانی را در این بیماران شناسایی کرده‌اند.^{۱۳-۱۰} لازم به ذکر است در بیشتر این مطالعات تمامی عوامل موثر

احتمالی در پیش‌بینی مرگ‌ومیر درون بیمارستانی به ویژه علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن و علائم بیماران هنگام بستری در نظر گرفته نشده و تمرکز اصلی بر داده‌های آزمایشگاهی و داروهای مصرفی این بیماران بوده است. این مطالعه به منظور تعیین ویژگی‌های بالینی و عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی در بیماران مبتلا به COVID-19 با سابقه پرفشاری خون انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۵۲۷ بیمار (۲۷۷ مرد و ۲۵۰ زن) مبتلا به پرفشاری خون آلوده به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی از اسفند ۱۳۹۸ لغایت شهریور ۱۳۹۹ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1399.267) قرار گرفت. هنگام تماس تلفنی با بیماران، رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه کسب شد و در صورت عدم تمایل، بیمار از مطالعه کنار گذاشته شد. در تمامی مراحل اطلاعات بیماران محرمانه در نظر گرفته شدند.

تمام بیماران مبتلا به پرفشاری خون آلوده به COVID-19 با سن ۱۸ سال و بالاتر که بر اساس الگوریتم پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت^{۱۴} در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان بستری بودند؛ بررسی شدند. پس از خروج بیمارانی که اطلاعات پیش از بستری و یا داده‌های هنگام بستری آنها در دسترس نبود یا در تماس تلفنی تمایلی برای شرکت در مطالعه نداشتند؛ ۵۲۷ بیمار وارد مطالعه شدند.

بر اساس پیشنهاد ستاد ملی کنترل و مدیریت کرونا، برای تشخیص بیماران COVID-19 دستورالعمل موقت سازمان جهانی بهداشت مورد استفاده قرار گرفت.^{۱۵} در این دستورالعمل، بیمار با واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز مثبت مورد قطعی در نظر گرفته شده و مورد محتمل به سه شکل تعریف می‌شود. الف) بیمار با یک بیماری تنفسی حاد تب‌دار که سابقه تماس مستقیم اپیدمیولوژیک با مورد قطعی COVID-19 را داشته و شواهد بالینی، رادیولوژیک یا آسیب‌شناسی بافتی درگیری ریه؛ مانند پنومونی یا سندرم زجر تنفسی حاد در وی مشهود است؛ در حالی که تست COVID-19 در دسترس نیست و یا در یک نمونه ناکافی، نتیجه تست منفی یا غیرقطعی گزارش شده است. ب) بیماری با یک بیماری تنفسی حاد تب‌دار که ساکن خاورمیانه است یا به خاورمیانه سفر کرده و بیماری با هیچ علت‌شناسی دیگری توجیه نمی‌شود؛ همچنین تست COVID-19 در وی غیرقطعی است. ج) بیماری با یک بیماری تنفسی حاد با هر شدتی که تماس مستقیم اپیدمیولوژیک با مورد قطعی COVID-19 داشته و تست COVID-19 در وی غیرقطعی

براساس آن بیماران به دو گروه فوت شده و ترخیص شده تقسیم شدند.

در نمایش ویژگی‌های بیماران، متغیرهای پیوسته به صورت میانگین به همراه انحراف معیار یا میانه (دامنه بین چارکی) بیان شده و از تعداد (درصد) برای گزارش متغیرهای کیفی استفاده شد. مقایسه ویژگی‌ها میان بیماران ترخیص شده و فوت شده با استفاده از آزمون تی استیودنت، آزمون من‌ویتنی و آزمون مجذور کای اسکوتر به طور متناسب و متناظر با نوع متغیرها انجام شد. سپس با توجه به نتایج این آزمون‌ها متغیرهای مستقل با p-value کمتر از ۰/۲۰ وارد مدل‌های چندگانه شامل مدل ۱، مدل ۲ و مدل ۳ شدند.

مدل ۱ به صورت شرح حال بیماران یعنی اطلاعات دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای، سابقه مصرف سیگار و تریاک (خوراکی و یا استنشاقی)، علایم هنگام بستری و رژیم درمانی پیش از بستری تعریف شد.

مدل ۲ شامل مدل ۱ به همراه علایم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن خون هنگام بستری تعریف شد.

مدل ۳ شامل مدل ۲ به همراه یافته‌های آزمایشگاهی بیماران هنگام بستری تعریف شد.

در مدل‌های مختلف نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای هر عامل خطر به صورت مستقل گزارش شد. علاوه بر آن، با استفاده از سطح زیرمنحنی نمودار مشخصه عملکرد قدرت تمایز نتایج در مدل‌ها برآورد شد و بر اساس کرایتریای Hosmer و همکاران^{۱۶} در چهار دسته ضعیف (بیشتر مساوی ۰/۵۰ تا ۰/۷۰)، قابل قبول (کمتر مساوی ۰/۷۰ تا ۰/۸۰)، عالی (بیشتر مساوی ۰/۸۰ تا ۰/۹۰) و فوق‌العاده (بیشتر مساوی ۰/۹۰) دسته بندی شدند.

در تحلیل داده‌ها به‌جز هنگام انتخاب متغیرها، p-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-22 تجزیه و تحلیل شدند.

ارتباط بقای بیماران طی بستری در بیمارستان با متغیرهایی شامل نیاز به بستری در بخش مراقبت ویژه، انتوباسیون و مصرف داروهای مهارکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون (بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین) با استفاده از برآوردگر کاپلان-مه‌یر سنجیده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران $64/73 \pm 13/13$ سال بود. تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز SARS-CoV2 برای ۱۱۲ بیمار انجام شد که ۵۴ مورد (۱۰/۲۴ درصد) مثبت گزارش گردید. میانگین روزهای بستری در بیمارستان $6/48 \pm 6/71$ بود و طی بستری ۱۴۸ بیمار (۲۸/۱ درصد) نیاز به انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه و ۸۴ بیمار (۱۶/۱ درصد) نیاز به انتوباسیون پیدا کردند. در مجموع ۸۸ مرگ‌ومیر درون بیمارستانی

است. تشخیص پرفشاری خون بر اساس سابقه ابتلا به پرفشاری خون با توجه به شرح حال ثبت شده در پرونده و مصرف داروی کاهنده فشارخون، دو نوبت فشارخون بالای ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه با فاصله زمانی استاندارد و یا افزایش پایدار فشارخون بیش از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه گذاشته شد.

دو پزشک، اطلاعات دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای، رژیم درمانی پیش از بستری، نشانه‌های بالینی، علایم حیاتی هنگام بستری و داده‌های آزمایشگاهی را از سیستم اطلاعاتی بیمارستان استخراج کرده و با استفاده از اطلاعات ثبت شده در پرونده بیماران و تماس تلفنی با آنها موارد مورد نیاز را تکمیل کردند. لازم به ذکر است تماس تلفنی برای تمام بیماران صورت گرفته و پرسش‌های موردنظر در رابطه با سابقه بیماری‌های زمینه‌ای، داروهای مصرفی پیش از بستری، علت مراجعه به بیمارستان و علایم بدو مراجعه پرسیده شد. اگرچه تمام اطلاعات موردنظر برای تمام بیماران در دسترس نبود و داده‌های گمشده برای هر ویژگی در جدول‌های ۶-۱ آمده است.

شاخص توده بدنی با تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد. نمونه‌های سوآپ اوروفارنکس برای تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز رونویسی معکوس برای شناسایی اسیدنوکلئیک ویروس SARS-CoV2 جمع‌آوری و در آزمایشگاه‌های از پیش تعیین شده در سطح استان بررسی شد. یافته‌های آزمایشگاهی شامل گلوکز پلاسما، شمارش گلبول سفید، نوتروفیل، لنفوسیت و پلاکت‌های خون و سطح هموگلوبین به همراه غلظت سرمی اوره، کراتینین، سدیم، پتاسیم، کراتین فسفوکیناز، لاکتات دهیدروژناز، آل‌بومین، زمان پروترومین، زمان نسبی ترومبوپلاستین، آنزیم‌های کبدی شامل آسپارات ترانس آمیناز و آلانین آمینوترانسفراز، سرعت سدیمان گلوبول قرمز و پروتئین واکنشی C برای هر بیمار جمع‌آوری گردید. یافته‌های رادیولوژیک بیماران در سی‌تی اسکن قفسه سینه بیماران در هفت حالت شامل: الف) فاقد یافته‌ای مبنی بر درگیری ریه در سی‌تی اسکن، ب) مشاهده کمتر از ۳ ناحیه کدورت شیشه مات در بافت ریه، ج) مشاهده ۳ یا بیشتر از ۳ ناحیه کدورت شیشه مات در بافت ریه، د) مشاهده کدورت شیشه مات به همراه نمای کفپوش چهل تکه در بافت ریه، ه) کدورت شیشه مات به همراه نواحی تراکم در بافت ریه، و) کدورت شیشه مات به همراه کفپوش چهل تکه و نواحی تراکم در بافت ریه و ز) مشاهده فیروز بافت ریه دسته‌بندی شد. یافته‌های سی‌تی اسکن قفسه سینه براساس درصد درگیری بافت ریه در پنج گروه شامل: الف) فاقد درگیری در سی‌تی اسکن، ب) درگیری کمتر از ۲۵ درصد از بافت ریه، ج) درگیری ۲۵ تا ۴۹ درصد از بافت ریه، د) درگیری ۵۰ تا ۷۴ درصد از بافت ریه و ه) درگیری بیش از ۷۵ درصد از بافت ریه قرار داده شدند.

پیامد اولیه مطالعه، فوت شدن طی بستری در نظر گرفته شد و

جدول ۱: فراوانی و درصد ویژگی‌های بیماران با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان					
متغیرها	تعداد بیماران با اطلاعات در دسترس	در کل جمعیت (تعداد درصد)	پایامد بیماران (تعداد درصد)	پایامد بیماران (تعداد درصد)	p-value
جنسیت مرد	۵۲۷	۲۷۷ (۵۲/۶)	۴۷ (۵۳/۴)	۳۳۰ (۵۲/۴)	۰/۸۶۲
محل سکونت					
روستا	۱۴۷	۱۴۷ (۲۷/۹)	۲۰ (۲۲/۷)	۱۲۷ (۲۹)	۰/۲۳۲
شهر	۳۷۹	۳۷۹ (۷۲/۱)	۶۸ (۷۷/۳)	۳۱۱ (۷۱)	
مصرف دخانیات					
تریاک	۵۲۶	۱۱۷ (۲۲/۲۴)	۲۹ (۳۲/۹۵)	۸۸ (۲۰/۱)	۰/۰۰۸
سیگار	۵۲۶	۷۹ (۱۵)	۱۴ (۱۵/۹)	۶۵ (۱۴/۸)	۰/۷۹۸
بیماری زمینه‌ای					
سابقه دیابت	۵۲۷	۱۹۱ (۳۶/۲)	۳۷ (۴۲)	۱۵۴ (۳۵/۱)	۰/۲۱۵
سابقه بیماری عروق کرونر	۵۲۵	۲۱۳ (۴۰/۶)	۳۱ (۳۶)	۱۸۲ (۴۱/۵)	۰/۳۵۰
سابقه چربی خون بالا	۵۲۷	۱۵۹ (۳۰/۲)	۲۲ (۲۵)	۱۳۷ (۳۱/۲)	۰/۲۴۷
سابقه بیماری‌های مغز و اعصاب	۵۲۷	۱۴ (۲/۷)	۴ (۴/۵)	۱۰ (۲/۳)	۰/۲۲۷
سابقه بیماری کلیوی	۵۲۷	۴۷ (۸/۹)	۱۴ (۱۵/۹)	۳۳ (۷/۵)	۰/۰۱۲
سابقه بیماری تیروئیدی	۵۲۷	۲۳ (۴/۴)	۴ (۴/۵)	۱۹ (۴/۳)	۰/۹۲۷
رتیم درمانی فشار خون بالا پیش از بستری					
بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و یا مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین	۴۵۰	۱۰۳ (۲۲/۹)	۲۲ (۲۳/۴)	۸۱ (۲۱/۲)	۰/۰۴۴
مهارکننده کانال کلسیم	۵۰۱	۳۳۵ (۶۶/۹)	۵۲ (۶۱/۲)	۲۸۳ (۶۸)	۰/۴۸۲
نیترا	۴۹۶	۱۱۵ (۲۳/۲)	۱۷ (۲۰/۲)	۹۸ (۲۳/۸)	۰/۲۲۱
تنگی نفس	۴۷۵	۷۲ (۱۵/۲)	۱۲ (۱۶)	۶۰ (۱۵)	۰/۸۲۵
سرفه	۵۲۶	۳۴۳ (۶۵/۲)	۵۵ (۶۲/۵)	۲۸۸ (۶۵/۸)	۰/۵۵۹
تب و لرز	۵۲۶	۲۵۶ (۴۸/۷)	۳۹ (۴۴/۳)	۲۱۷ (۴۹/۵)	۰/۵۹۵
ضعف و بی حالی	۵۲۵	۲۱۳ (۴۰/۵۷)	۳۲ (۳۶/۳۶)	۱۸۱ (۴۱/۴۲)	۰/۳۷۸
میالژی	۵۲۶	۱۳۰ (۲۴/۷)	۳۲ (۳۶/۴)	۹۸ (۲۲/۴)	۰/۰۲۰
علائم گوارشی	۵۲۶	۴۹ (۹/۳)	۸ (۹/۱)	۴۱ (۹/۴)	۰/۹۳۷
کاهش سطح هوشیاری	۵۲۶	۱۱۹ (۲۲/۶)	۲۶ (۲۹/۵)	۹۳ (۲۱/۲)	۰/۰۸۹
کاهش یا فقدان حس بویایی و یا چشایی	۵۲۶	۳۸ (۷/۲)	۱۰ (۱۱/۴)	۲۸ (۶/۴)	۰/۱۰۰
بستری در بخش مراقبت ویژه	۵۲۶	۱۴۸ (۲۸/۱)	۶۰ (۶۸/۲)	۸۸ (۲۰/۱)	<۰/۰۰۱
انتوباسیون	۵۲۳	۸۴ (۱۶/۱)	۷۲ (۸۱/۸)	۱۲ (۲/۸)	<۰/۰۰۱

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های بیماران با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان					
متغیرها	بیماران با اطلاعات در دسترس	در کل جمعیت میانگین و انحراف معیار	بیماران فوت شده (تعداد=۸۸)	میانگین و انحراف معیار بیمارانی ترخیص شده (تعداد=۴۳۹)	p-value
سن (سال)	۵۲۳	۶۴/۷۳±۱۳/۱۳	۶۵/۸۳±۱۳/۹۰	۶۴/۵±۱۲/۹۷	۰/۳۸۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶۲	۲۹/۳۰±۵/۷۲	۲۹/۱۲±۵/۸۷	۲۹/۳۴±۵/۶۹	۰/۸۰۳
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۵۲۶	۱۴۱/۹۲±۲۴/۸۶	۱۳۷/۱۱±۲۳/۱۱	۱۴۲/۸۹±۲۵/۱۱	۰/۰۴۷
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۵۲۶	۸۲/۵۱±۱۵/۲۱	۸۰/۴۰±۱۵/۱۰	۸۲/۹۴±۱۵/۲۱	۰/۱۵۳
ضربان قلب، ضربه در دقیقه	۵۲۶	۹۵/۴۰±۱۹/۱۰	۹۵/۰۱±۱۸/۱۲	۹۵/۴۷±۱۹/۳۰	۰/۸۳۶
تعداد روزهای بستری	۵۲۷	۶/۴۸±۶/۷۱	۸/۲۳±۷/۹۷	۶/۱۳±۶/۳۸	۰/۰۰۷

(۱۶/۶ درصد) رخ داد که ۴۷ نفر مرد بودند. در جدول‌های ۱-۳ ویژگی‌های بیماران فوت شده با بیماران ترخیص شده مقایسه شده است. سابقه بیماری عروق کرونر، دیابت، چربی خون بالا و بیماری کلیوی به ترتیب ۴۰/۶ درصد، ۳۶/۲ درصد، ۳۰/۲ درصد و ۸/۹ درصد تعیین شد. میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک هنگام بستری به ترتیب (۲۴/۸۶) (۱۴۱/۹۲) میلی‌متر جیوه و (۱۵/۲۱) (۸۲/۵۱) میلی‌متر جیوه بودند. بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و یا مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین شایع‌ترین داروی مصرفی کاهنده فشار خون در بیماران

(۶۶/۹ درصد) بود. سایر داروهای مصرفی بیماران به ترتیب شامل بلوک کننده کانال کلسیم (۲۳/۲ درصد)، بتابلاکر (۲۲/۹ درصد) و نیتراها (۱۵/۲ درصد) بود. با بررسی علائم بیماران هنگام بستری مشخص شد که ۶۵/۲ درصد بیماران از تنگی نفس، ۴۸/۷ درصد از سرفه، ۴۰/۵ درصد از تب و لرز، ۲۴/۷ درصد از ضعف و بی‌حالی و ۲۲/۶ درصد از علائم گوارشی شکایت داشتند. سایر علائم COVID-19 هنگام بستری به ترتیب میالژی، کاهش سطح هوشیاری و کاهش یا فقدان حس چشایی و بویایی بودند. هنگام بستری، سی‌تی اسکن قفسه سینه در تمام بیماران انجام شد. طبق اطلاعات در

جدول ۳: دامنه بین چارکی و میانه تعداد تنفس، درجه حرارت و درصد اشباع اکسیژن بیماران با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان

علایم حیاتی هنگام بستری	بیماران با اطلاعات در دسترس	در کل جمعیت (دامنه بین چارکی) میانه	بیماران فوت شده (تعداد=۸۸)	بیماران ترخیص شده (تعداد=۴۳۹)	p-value
تعداد تنفس (تنفس در دقیقه)	۵۲۶	۱۹/۰۰ (۱۹/۳۲-۲۱/۶۴)	۲۱/۰۰ (۲۰/۰۰-۲۶/۰۰)	۱۹/۰۰ (۱۹/۰۰-۲۲/۰۰)	<۰/۰۰۱
درجه حرارت (سانتی گراد)	۵۲۶	۳۷/۰۰ (۳۶/۹۱-۳۷/۳۲)	۳۷/۰۰ (۳۶/۴۳-۳۷/۳۶)	۳۷/۰۰ (۳۶/۹۳-۳۷/۴۰)	۰/۵۴۰
درصد اشباع اکسیژن	۵۲۶	۹۱/۰۰ (۸۶/۹۶-۹۱/۴۵)	۸۹/۰۰ (۷۸/۷۰-۹۳/۱۲)	۹۲/۰۰ (۸۷/۶۹-۹۲/۲۹)	<۰/۰۰۱

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار یافته‌های آزمایشگاهی بیماران با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان

یافته های آزمایشگاهی	تعداد بیماران با اطلاعات در دسترس	در کل جمعیت میانگین و انحراف معیار	فوت شده (n=۸۸)	میانگین و انحراف معیار ترخیص شده (n=۴۳۹)	p-value
گلوکز پلاسما هنگام بستری (میلی گرم بر دسی لیتر)	۵۰۰	۱۷۶/۳۸±۹۸/۷۷	۲۰۱/۵۷±۷/۹۵	۱۷۱/۲۵±۹۳/۴۸	۰/۰۱۱
شمارش گلبول های سفید خون (۱۰ ^۹ بر لیتر)	۵۲۲	۸/۳۰±۸/۹۹	۷/۸۸±۲/۹۹	۱۱/۳۴±۹/۷۹	۰/۵۶۳
درصد نوتروفیل	۴۸۴	۸۰±۱۳/۴۶	۷۹/۵۵±۶/۶۲	۷۵/۵۱±۱۴/۵۵	<۰/۰۰۱
درصد لنفوسیت	۲۷۱	۱۹/۹۲±۱۰/۶۱	۱۳/۹۲±۷/۶۰	۲۰/۵۳±۱۰/۶۹	۰/۰۰۳
هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر)	۵۱۱	۱۲/۰۴±۳/۵۸	۱۱/۵۸±۱/۹۳	۱۲/۱۴±۳/۸۳	۰/۸۹۰
شمارش پلاکت (۱۰ ^۹ بر لیتر)	۵۱۸	۲۱۲/۷۱±۸۲/۴۷	۱۵۴/۲۷±۷۲/۳۷	۲۲۶/۳۸±۷۹/۱۶	<۰/۰۰۱
پروتئین واکنشی C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۴۸	۳۶۶±۸۱/۷۰	۶۷±۸۸/۱۶	۲۹۹±۸۰/۳۸	۰/۲۶
آلبومین (گرم بر دسی لیتر)	۳۲۳	۳/۴۱±۰/۶۵	۳/۲۵±۰/۶۶	۳/۴۶±۰/۶۴	۰/۰۰۳
سدیم (میلی اکی والان بر لیتر)	۵۰۸	۱۳۶/۲۰±۷/۵۳	۱۳۵/۱۱±۴/۸۴	۱۳۶/۴۱±۷/۹۵	۰/۱۴۷
پتاسیم (میلی اکی والان بر لیتر)	۵۰۷	۴/۴۶±۰/۷۶	۴/۵۸±۰/۸۵	۴/۴۴±۰/۷۵	۰/۸۴

جدول ۵: دامنه بین چارکی و میانه یافته‌های آزمایشگاهی بیماران با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان

یافته های آزمایشگاهی	تعداد بیماران با اطلاعات در دسترس	در کل جمعیت (دامنه بین چارکی) میانه	فوت شده (n=۸۸)	ترخیص شده (n=۴۳۹)	p-value
زمان پروترومبین (ثانیه)	۲۰۰	۱۳/۰۰ (۱۲/۰۳-۱۹/۵۰)	۱۴/۰۰ (۱۳/۲۳-۱۵/۷۰)	۱۳/۰۰ (۱۱/۴۳-۲۰/۷۰)	۰/۳۳۰
زمان نسبی ترومبوپلاستین (ثانیه)	۱۹۹	۳۱/۴۰ (۳۲/۰۸-۴۰/۲۱)	۲۹/۰۰ (۲۷/۷۰-۳۸/۷۰)	۳۱/۸۰ (۳۱/۹۴-۴۱/۷۵)	۰/۳۱۴
سرعت سدیمان گلبول قرمز (میلی متر بر ثانیه)	۲۴۷	۶۹/۱۴ (۶۵/۱۴-۷۳/۱۴)	۶۹/۶۰ (۵۹/۱۹-۸۰/۰۰)	۶۹/۰۴ (۶۴/۶۹-۷۳/۴۰)	۰/۵۴
لاکتات دهیدروژناز (واحد بر لیتر)	۴۸۱	۵۵۰/۰۰ (۵۰۹/۵۰-۷۴۰/۰۵)	۶۷۲/۰۰ (۳۹۵/۶۰-۱۲۳۵/۸۰)	۵۱۹/۰۰ (۴۶۹/۳۰-۶۹۰/۹۰)	<۰/۰۰۱
کراتین فسفوکیناز (واحد بر لیتر)	۳۶۰	۱۳۲/۰۰ (۱۸۸/۸۲-۴۳۸/۲۱)	۲۵۹/۰۰ (۴۱/۶۰-۱۰۶۰/۰۰)	۱۲۲ (۱۴۹/۴۰-۳۶۶/۸۰)	<۰/۰۰۱
اوره (میلی مول بر لیتر)	۵۱۰	۵۳ (۶۳/۷۲-۹۹/۲۸)	۸۶/۰۰ (۴۶/۲۰-۱۱۵/۸۰)	۵۱/۰۰ (۶۰/۷۰-۱۰۲/۶۰)	<۰/۰۰۱
کراتینین (میکرومول بر لیتر)	۵۱۱	۱/۴۱ (۱/۶۰-۲/۴۰)	۲/۰۰ (۱/۰۴-۴/۱۶)	۱/۴۰ (۱/۴۷-۲/۲۸)	<۰/۰۰۱
آسپاراتات ترانس آمیناز (واحد بر لیتر)	۲۱۹	۳۴/۵۰ (۳۲/۱۱-۷۴/۱۰)	۴۸/۰۰ (۲۰/۴۲-۲۰۵/۱۵)	۳۲/۰۰ (۳۳/۲۶-۵۴/۵۷)	۰/۰۱۰
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۲۲۰	۲۷/۵ (۲۸/۷۴-۷۵/۱۶)	۳۲/۰۰ (۱۱/۶۰-۲۱۶/۳۳)	۲۶/۰۰ (۲۵/۰۴-۵۵/۲۶)	۰/۰۴۱

بود و در بررسی‌های آزمایشگاهی سطح پایین‌تر آلبومین، درصد لنفوسیت‌ها و شمارش پلاکتی گزارش شده بود و مرگ‌ومیر درون بیمارستانی بیشتری رخ داده بود. بیماران فوت شده هنگام بستری تعداد تنفس بیشتری داشتند و در نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی، گلوکز پلاسما، درصد نوتروفیل‌ها، کراتین فسفوکیناز، لاکتات دهیدروژناز، اوره، کراتینین، آسپاراتات ترانس آمیناز و آلانین آمینوترانسفراز بالاتری داشتند. در بررسی‌های آماری تفاوت معنی‌داری در نوع درگیری بافت ریه در سی‌تی اسکن بین دو گروه بیماران فوت شده و ترخیص شده از بیمارستان مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$).

در جدول ۷ ارتباط عوامل خطر با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی در مدل‌های چندگانه نشان داده شده است. در مدل ۱ متشکل از ۴۴۷ مشاهده، مصرف تریاک ($OR = ۲/۱۱$ ، $CI95\% = ۱/۱۶-۳/۸۵$) به طور قابل ملاحظه‌ای و اختلال شناختی ($OR = ۲/۳۰$)، به طور مرزی با خطر بالاتر مرگ‌ومیر درون

دسترس در ۳۱/۴ درصد بیماران ۲۵ تا ۴۹ درصد از بافت ریه درگیری شده بود و در ۳۵ بیمار (۸/۵ درصد) حجم درگیری بافت ریه بیش از ۷۵ درصد بود. شایع‌ترین الگوی درگیری ریه (۲۸/۱ درصد) به صورت کدورت شیشه مات به همراه کفپوش چهل تکه و نواحی تراکم بود و فیروز بافت ریه تنها در ۴ بیمار مشاهده شد. جزئیات سایر یافته‌های رادیولوژیک همراه یافته‌های آزمایشگاهی در جدول‌های ۴-۶ آمده است.

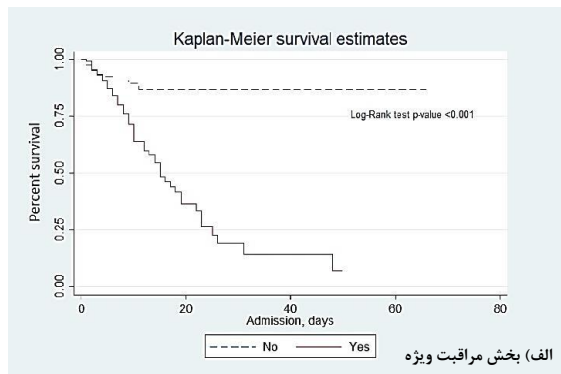
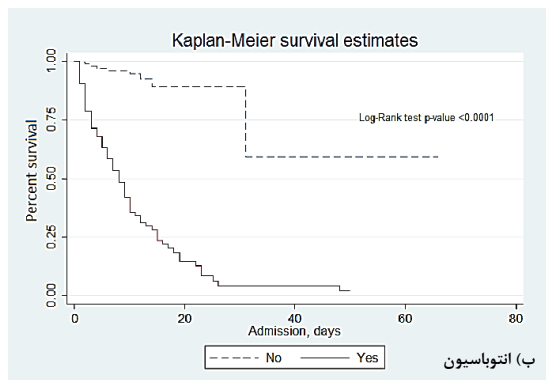
بیماران فوت شده در مقایسه با بیماران ترخیص شده، بیشتر به بیماری کلیوی مبتلا بودند؛ سابقه مصرف تریاک (خوراکی و یا استنشاقی) داشته و از بتابلاکرها به عنوان داروی کاهنده فشار خون استفاده می‌کردند و هنگام بستری بیشتر از ضعف و بی‌حالی رنج می‌بردند. این بیماران مدت زمان بیشتری در بیمارستان بستری بوده و نیاز بیشتری به انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه و انتوباسیون پیدا کردند. در مقایسه با بیماران ترخیص شده از بیمارستان، در بیمارانی که هنگام بستری فشار خون سیستولیک و درصد اشباع اکسیژن پایین‌تر

جدول ۶: فراوانی و درصد یافته‌های رادیولوژیک بیماران با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 بستری در مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان

p-value	پایامد بیماران		در کل جمعیت تعداد (درصد)	تعداد بیماران با اطلاعات در دسترس	یافته های آزمایشگاهی
	تعداد (درصد) ترخیص شده (n=۴۳۹)	فوت شده (n=۸۸)			
۰/۱۰۶	۷۲ (۲۰/۹)	۲۰ (۲۸/۶)	۹۲ (۲۲/۲)	۴۰/۵	فاقد درگیری
	۵۸ (۱۶/۹)	۷ (۱۰)	۶۵ (۱۵/۷)	۴۰/۵	درگیری بافت ریه کمتر از ۲۵ درصد
	۱۱۴ (۳۳/۱)	۱۶ (۲۲/۹)	۱۳۰ (۳۱/۴)	۴۰/۵	درگیری بافت ریه بین ۲۵ تا ۵۰ درصد
	۷۴ (۲۱/۵)	۱۸ (۲۵/۷)	۹۲ (۲۲/۲)	۴۰/۵	درگیری بافت ریه بین ۵۰ تا ۷۵ درصد
۰/۰۰۷	۲۶ (۷/۶)	۹ (۱۲/۹)	۳۵ (۸/۵)	۴۰/۵	درگیری بافت ریه بیش از ۷۵ درصد
	۷۴ (۲۱/۹)	۱۸ (۲۶/۹)	۹۲ (۲۲/۷)	۴۰/۵	فاقد درگیری
	۱۲ (۳/۶)	۱ (۱/۵)	۱۳ (۳/۲)	۴۰/۵	کدورت شیشه مات کمتر از ۳ ناحیه
	۵۵ (۱۶/۳)	۵ (۷/۵)	۶۰ (۱۴/۸)	۴۰/۵	کدورت شیشه مات ۳ ناحیه و بیشتر
	۵۲ (۱۵/۴)	۸ (۱۱/۹)	۶۰ (۱۴/۸)	۴۰/۵	کدورت شیشه مات به همراه نمای کفپوش چهل تکه
	۵۲ (۱۵/۴)	۸ (۱۱/۹)	۶۰ (۱۴/۸)	۴۰/۵	کدورت شیشه مات به همراه نواحی تراکم
	۹۱ (۲۶/۹)	۲۳ (۳۴/۳۰)	۱۱۴ (۲۸/۱)	۴۰/۵	کدورت شیشه مات به همراه نمای کفپوش چهل تکه و نواحی تراکم
	۲ (۰/۶)	۲ (۳)	۴ (۱)	۴۰/۵	فیروز بافت ریه

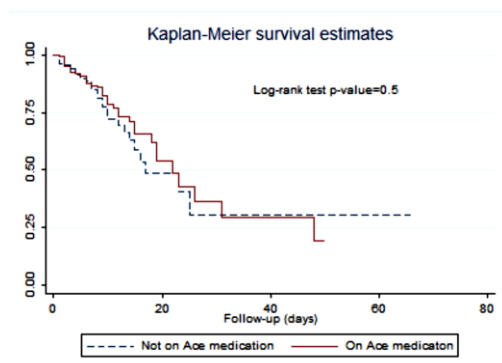
جدول ۷: عوامل خطر مرتبط با مرگ و میر درون بیمارستانی در بیماران (n=۵۲۷) با پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 در مدل های رگرسیونی چندگانه

p-value	مدل ۳ (n=۱۳۸)		p-value	مدل ۲ (n=۵۲۳)		p-value	مدل ۱ (n=۴۴۷)		متغیرها
	فاصله اطمینان درصد ۹۵	نسبت شانسی		فاصله اطمینان درصد ۹۵	نسبت شانسی		فاصله اطمینان درصد ۹۵	نسبت شانسی	
۰/۱۴	۰/۷۵-۷/۲۲	۲/۳۳	۰/۰۲	۱/۰۹-۳/۱۹	۱/۸۷	۰/۰۱	۰/۹۸-۱/۰۲	۱/۰۰۴	سن
	-	-		-	-		۰/۵۳-۱/۵۷	۰/۹۲	جنسیت مرد
							-	-	جنسیت زن
							۱/۱۶-۳/۸۵	۲/۱۱	مصرف تریاک
							-	-	عدم مصرف تریاک
							۰/۷۸-۲/۵۰	۱/۴۰	ضعف و بی حالی
							-	-	بدون ضعف و بی حالی
							۰/۶۳-۲/۲۳	۱/۱۸	علایم گوارشی
							-	-	بدون علایم گوارشی
				۰/۷۶-۴/۰۲	۱/۷۵		۰/۹۸-۵/۴۰	۲/۳۰	اختلال شناختی
۰/۰۵			۰/۱۸	-	-	۰/۰۶	-	-	بدون اختلال شناختی
							۰/۸۹-۴/۹۶	۲/۱۰	سابقه بیماری کلیوی
							-	-	بدون سابقه بیماری کلیوی
							۰/۸۰-۲/۶۵	۱/۴۶	مصرف بتا بلاکر پیش از بستری
							-	-	عدم مصرف بتا بلاکر پیش از بستری
				۰/۲۳۱	۰/۹۹				فشار خون سیستولیک
				۰/۷۴۶	۰/۱۰				فشار خون دیاستولیک
				۰/۸۲	۱/۰۰				تعداد تنفس
				<۰/۰۰۱	۰/۹۳				درصد اشباع اکسیژن
۰/۰۵	۰/۸۸-۱/۰۰	۰/۹۳		۰/۹۸-۱/۰۰	۰/۹۹				علایم حیاتی
	۰/۹۸-۱/۰۶	۱/۰۲		۰/۹۷-۱/۰۰۵	۰/۱۰				هنگام
	۰/۹۹-۱/۰۰	۰/۹۹		۰/۹۷-۱/۰۰۳	۱/۰۰				بستری
	۰/۹۰-۱/۰۷	۰/۹۸		۰/۹۰-۰/۹۵	۰/۹۳				
	۰/۹۹-۱/۰۰	۱/۰۰							درصد نوتروفیل
	۰/۹۹-۱/۰۰	۱/۰۰							شمارش پلاکت
	۰/۱۰-۱/۰۰	۱/۰۰							هموگلوبین
	۰/۹۸-۱/۰۱	۰/۱۰							گلوکز پلاسما هنگام بستری
	۰/۹۰-۲/۹۳	۱/۶۳							لاکتات دهیدروژناز
	۰/۹۹-۱/۰۱	۱/۰۰							کراتین فسفوکیناز
۰/۶۶	۰/۲۰-۲/۷۴	۰/۷۵							کراتینین
									اوره
									آسپارات ترانس آمیناز
									پروتئین واکنشی C
	۰/۷۰-۰/۹۰	۰/۷۹		۰/۶۷-۰/۸۰	۰/۷۳		۰/۵۸-۰/۷۲	۰/۶۵	سطح زیر منحنی نمودار مشخصه عملکرد (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)



نمودار ۱: رابطه بقای بیماران مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 طی بستری در بیمارستان با بستری در بخش مراقبت ویژه و انتوباسیون در برآوردگر کاپلان-مهیر. الف) بستری در بخش مراقبت ویژه به طور معنی‌داری با کاهش بقای بیماران طی بستری در بیمارستان همراه بود. ب) انتوباسیون به طور معنی‌داری منجر به کاهش بقای بیماران طی بستری در بیمارستان گردید.

مصرف گروه دارویی مهار کننده رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون با بقای بیماران به دست نیامد (نمودارهای ۱ و ۲).



نمودار ۲: رابطه بقای بیماران مبتلا به پرفشاری خون و کووید-۱۹ طی بستری در بیمارستان با مصرف داروهای مهار کننده سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون در برآوردگر کاپلان-مهیر. مصرف داروهای مهار کننده سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون ارتباط آماری معنی‌داری با بقای بیماران مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 طی بستری در بیمارستان نداشت.

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، در میان بیماران مبتلا به پرفشاری خون که به علت COVID-19 بستری شده بودند؛ نرخ مرگ و میر درون بیمارستانی ۱۶/۶ درصد تعیین شد. در مقایسه بیماران فوت شده با بیماران ترخیص شده، تفاوت آماری معنی‌داری در سابقه ابتلا به بیماری کلیوی، مصرف تریاک، مصرف بتابلاکر پیش از بستری و درصد اشباع اکسیژن مشاهده گردید. علاوه بر این، درصد نوتروفیل و لنفوسیت‌ها، سطح آلومین، لاکتات دهیدروژناز، اوره، کراتینین، آسپارات ترانس آمیناز و آلانین آمینوترانسفراز در داده‌های آزمایشگاهی و الگوی درگیری بافت ریه در یافته‌های رادیولوژیک نیز تفاوت آماری معنی‌داری در بین این دو گروه داشتند. همچنین، در مدل‌های طراحی شده، مصرف تریاک، اختلال شناختی، ضعف و بی‌حالی، سابقه بیماری کلیوی، علائم گوارشی، مصرف بتابلاکر، درصد اشباع اکسیژن و کراتینین با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی

بیمارستانی مرتبط بودند. ضعف و بی‌حالی ($OR=1/40$)، سابقه بیماری کلیوی ($OR=2/10$)، علائم گوارشی ($OR=1/18$) و مصرف بتابلاکر ($OR=1/46$) با افزایش مرگ‌ومیر درون بیمارستانی مرتبط بودند؛ اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مدل ۲ مشکل از ۵۲۳ مشاهده، با اضافه شدن علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن بیماران هنگام بستری، ارتباط مستقل مصرف تریاک با خطر بالاتر مرگ‌ومیر درون بیمارستانی برقرار ماند ($OR=1/87$)، در حالی که اختلال شناختی ($OR=1/75$)، ارتباط معنی‌دار خود را با مرگ‌ومیر از دست داد. همچنین، در این مدل درصد اشباع اکسیژن ($OR=0/93$) به طور قابل توجهی با خطر پایین‌تر مرگ و میر درون بیمارستانی همراه بود. در مدل ۳ با ۱۳۸ مشاهده، پس از اضافه شدن یافته‌های آزمایشگاهی، درصد اشباع اکسیژن ($OR=0/93$)، با کاهش مرگ‌ومیر درون بیمارستانی ارتباط معنی‌داری داشت. به علاوه، کراتینین ($OR=1/63$) با افزایش مرگ‌ومیر همراه بود که این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین، در این مدل مصرف تریاک با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی از دست داد. لازم به ذکر است، قدرت تمایز نتایج در مدل‌ها بر اساس سطح زیر منحنی نمودار مشخصه عملکرد در مدل‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب برابر ۰/۶۵ ($CI95\%=0/72-0/85$)، ۰/۷۳ ($CI95\%=0/67-0/80$) و ۰/۷۹ ($CI95\%=0/70-0/90$) گزارش شد.

در نهایت، با استفاده از برآوردگر کاپلان-مهیر مشخص گردید که ارتباط آماری معنی‌داری بین نیاز به بستری بیماران در بخش مراقبت ویژه و انتوباسیون با کاهش بقای بیماران طی بستری در بیمارستان وجود دارد ($P<0/05$). همچنین، ارتباط معنی‌داری بین

ارتباط داشت که در میان آنها تنها ارتباط درصد اشباع اکسیژن با کاهش مرگومیر درون بیمارستانی در مدل نهایی از نظر آماری معنی دار بود. بر اساس این ارتباط، هر درصد اشباع اکسیژن بالاتر هنگام بستری با کاهش ۷ درصد مرگومیر درون بیمارستانی همراه خواهد بود.

در بررسی مطالعات انجام شده، تنها تعداد کمی از مطالعات به بررسی ویژگی‌های بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی و رادیولوژیک در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 پرداخته و عوامل پیش‌بینی کننده مرگومیر درون بیمارستانی را در آنها مشخص کرده‌اند. Özdemir و همکاران^۱ با بررسی ۲۸۱ بیمار مبتلا به پرفشاری خون بستری در بخش مراقبت ویژه در ترکیه با گزارش نرخ مرگومیر درون بیمارستانی ۵۲ درصد، نشان داده شد که اوره، دی-دایمر، آلبومین، پروتئین واکنشی C و نسبت پروتئین واکنشی C به آلبومین به طور مستقل با مرگومیر درون بیمارستانی ارتباط دارند. همچنین، Saylik و همکاران^{۱۱} با انجام مطالعه دیگری در ترکیه، ۱۷۶ بیمار مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 را بررسی و نرخ مرگومیر درون بیمارستانی ۲۹ درصد گزارش کردند. در این مطالعه بررسی عوامل پیش‌بینی کننده مرگومیر درون بیمارستانی با استفاده در دو مدل لجستیک چندگانه نشان داد که شمارش گلبول سفید خون، نسبت پروتئین واکنشی C به آلبومین، فبرینوژن و لاکتات دهیدروژناز پیش‌بینی کننده مرگومیر درون بیمارستانی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 خواهند بود. در مقایسه، در مطالعه ما با حجم نمونه بیشتر، نرخ مرگومیر (۱۶/۶ درصد) کمتر بوده است. اگرچه در مطالعه ما نسبت پروتئین واکنشی C به آلبومین محاسبه نشد؛ اما در مقایسه ویژگی‌های بیماران آلبومین به صورت معنی داری در جمعیت فوت شده کمتر بود و در مقابل سطح پروتئین واکنشی C بین دو گروه بیماران فوت شده و ترخیص شده تفاوت آماری معنی داری نداشت. در ضمن، ارتباط معنی داری بین پروتئین واکنشی C با مرگومیر درون بیمارستانی در مدل‌های لجستیک چندگانه نیز یافت نشد. لازم به ذکر است در این مطالعات بر خلاف مطالعه ما، درصد اشباع اکسیژن هنگام بستری گزارش نشده و ارتباط سایر عوامل خطر مانند اطلاعات دموگرافیک، هم ابتلای‌ها، علایم حیاتی هنگام بستری با مرگومیر درون بیمارستانی سنجیده نشده است. در مطالعه دیگری در چین He و همکاران^{۱۲} نرخ مرگومیر درون بیمارستانی ۳/۱ درصد را در ۷۰۲ بیمار مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 با میانگین سنی ۶۶ سال گزارش کردند. همچنین، در این مطالعه بیماران فوت شده مسن‌تر بوده و بیشتر به بیماری عروق کرونر، بیماری مزمن انسدادی ریه و بیماری مزمن کلیه مبتلا بودند. در مطالعه ما به طور مشابه بیماری کلیوی در بیماران فوت شده بیشتر بود؛ اما این تفاوت در مدل‌های لجستیک

چندگانه معنی دار نبودند. در مقابل، با میانگین سنی تقریباً مشابه، مرگومیر مطالعه ما به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر بود. در این مطالعه نیز درصد اشباع اکسیژن بیماران ذکر نشده و ارتباط آن با مرگومیر سنجیده نشده است.

در مطالعات انجام شده در ایران، سلیمانی و همکاران^{۱۱} در مطالعه‌ای به بررسی ۲۵۴ بیمار مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 در بیمارستان سینا تهران پرداختند. در این مطالعه با میانگین سنی ۶۶/۴ سال، نرخ مرگومیر درون بیمارستانی ۲۶/۸ درصد بود. هنگام مقایسه ویژگی‌های بیماران سن بالاتر، سابقه دیابت، سکنه مغزی و بیماری مزمن ریوی و داده‌های آزمایشگاهی مانند شمارش گلبول‌های سفید خون، شمارش لنفوسیتی و نوتروفیلی، هموگلوبین، پروتئین واکنشی C، کراتینین، اوره، لاکتات دهیدروژناز و آنزیم‌های کبدی با مرگومیر درون بیمارستانی مرتبط بودند. در مقایسه با مطالعه ما، با میانگین سنی تقریباً مشابه، نرخ مرگومیر (۱۶/۶ درصد) کمتر بود و تنها شمارش لنفوسیتی و نوتروفیلی، کراتینین، اوره، لاکتات دهیدروژناز و آنزیم‌های کبدی عوامل مشترک مرتبط با مرگومیر بودند. لازم به ذکر است در مطالعه سلیمانی و همکاران^{۱۱} مصرف تریاک، علایم بیماران هنگام بستری، علایم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن و یافته‌های رادیولوژیک بیماران گزارش نشده و در تحلیل‌های چندگانه، تنها ارتباط مصرف مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین با عوارض، بیماری شدید و مرگومیر درون بیمارستانی سنجیده شده است. علاوه بر آن، در مطالعه میرجلالی و همکاران^{۱۲} با بررسی ۲۸۰ بیمار دارای پرفشارخون در یزد نشان دادند که مصرف لوذارتان دارویی از دسته مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین، با کاهش ۵ برابری مرگومیر درون بیمارستانی همراه بوده و در مقابل، سن بالاتر و ابتلا به دیابت با خطر بالاتر مرگومیر همراه بودند. در مقایسه، در نتایج ما ارتباطی بین عوامل ذکر شده با مرگومیر گزارش نشده است. در این مطالعه نیز نرخ مرگومیر، داده‌های بالینی بیماران، علایم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن و یافته‌های آزمایشگاهی گزارش نشده و ارتباط آنها با مرگومیر درون بیمارستانی بررسی نشده است.

با مطرح شدن نقش گیرنده ACE2 در عفونت‌زایی ویروس SARS-CoV2 در COVID-19، گروهی از مطالعات به بررسی ارتباط بین COVID-19 شدید یا مرگومیر درون بیمارستانی با داروهای درمان پرفشاری خون به‌ویژه دسته دارویی داروهای مهار کننده سیستم رنین-آنژیوتانسین یعنی بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین پرداختند.^{۱۳، ۱۴} با بررسی ۲۵۷۳ بیمار مبتلا به پرفشاری خون با نتیجه مثبت تست COVID-19 مشخص شد که ارتباطی بین COVID-19 شدید با پنج گروه رایج درمان پرفشاری خون یعنی بازدارنده‌های آنزیم مبدل

زنجیره‌ای پلیمرز شایع است.^{۱۸} علاوه بر این، در مناطق تحت طغیان مانند ایران، سی‌تی‌اسکن قفسه سینه روش قابل اعتمادتر، در دسترس و سریع‌تری برای تشخیص و ارزیابی COVID-19 نسبت به تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز است.^{۱۹-۲۱} همچنین، داده‌های مربوط به درمان در بیمارستان در تحلیل‌های آماری گنجانده نشد. همچنین با توجه به این که داده‌های مطالعه حاضر از طریق شرح حال ثبت شده در پرونده بیماران و در موارد مورد نیاز از طریق تماس تلفنی تکمیل و جمع‌آوری شده است و در مورد برخی از متغیرها، داده‌های گم‌شده بسیار قابل توجه بودند؛ لذا تحلیل آماری و مقایسه مدل سوم با حجم نمونه ۳۱ و ۲۶ درصدی مدل‌های یک و دو، ممکن است نتایج قابل اعتمادی را ارائه نماید که می‌تواند به عنوان یکی از محدودیت‌های اصلی این مطالعه محسوب گردد.

با در نظر داشتن نتایج این مطالعه و با توجه به شیوع بالای پرفشاری خون در ایران و پاندمی COVID-19 پیشنهاد می‌شود؛ مطالعاتی با جامعه آماری بزرگ‌تر و آینده‌نگر در میان بیماران مبتلا به پرفشاری خون با تشخیص قطعی COVID-19 اجرا گردد تا ویژگی‌های بالینی و عوامل پیش‌بینی کننده مرگ‌ومیر در این گروه در معرض خطر بهتر شناخته شده و نتایج به دست آمده با نتایج این مطالعه مقایسه گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که اشباع اکسیژن خون شریانی هنگام بستری در بیماران مبتلا به پرفشاری خون مبتلا به COVID-19 مهم‌ترین عامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی این بیماران تعیین شد. همچنین نیاز به انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه و انتوباسیون با اثر سوء بر پیش‌آگهی بیماران مبتلا به پرفشاری خون همراه بود. هیچ ارتباطی بین مصرف داروهای مهار کننده سیستم رنین-آنژیوتانسین و مرگ‌ومیر درون بیمارستانی مشاهده نشد و ادامه روند درمانی با این داروها در بیماران بستری در بیمارستان به علت COVID-19 که از پرفشاری خون رنج می‌برند؛ توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم دکتر پرندوش هاشمی‌زاده برای اخذ درجه دستیاری تخصصی در رشته داخلی (شماره پ-۱۸۷۱) از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین‌وسیله از کادر درمان مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی که در روزهای جان‌فرسا پاندمی COVID-19 با از خودگذشتگی در امر درمان و بهبود بیماران کوشیدند؛ مراتب تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. بین نویسندگان تضاد منافی وجود ندارد.

آنژیوتانسین، مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین، بتابلاکر، مسدودکننده کانال کلسیم و دیورتیک تیازیدی وجود ندارد.^۹ همچنین، Rodilla و همکاران^۵ نشان دادند که کمترین خطر مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به پرفشاری خون بستری در بیمارستان، در گروه مصرف کنندگان مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین مشاهده شده است. علت این پدیده با بیان اثر محافظت کننده مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین در برابر طوفان سایتوکایینی که در هفته دوم ابتلا به COVID-19 اتفاق می‌افتد؛ توضیح داده شد. در مطالعه ما مصرف بتابلاکر ارتباط آماری معنی‌داری با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی هنگام مقایسه بین دو گروه بیماران داشت؛ اما هنگام تحلیل لجستیک چندگانه در مدل‌ها، ارتباط آماری معنی‌داری برای آن یافت نشد. به علاوه، در مطالعه ما، دو دسته دارویی بازدارنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین در یک گروه قرار گرفته و مشابه نتایج مطالعات فوق در برآوردگر کاپلان-مه‌یر، ارتباطی معنی‌داری بین مصرف خانواده مهار کننده ی سیستم رنین-آنژیوتانسین با بقای بیماران طی بستری در بیمارستان مشاهده نشد. همچنین نتایج مطالعات انجام شده در ایران نیز مشابه نتایج ما است. سلیمانی و همکاران^{۱۱} نشان دادند که مصرف مسدودکننده گیرنده آنژیوتانسین در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و COVID-19 در تهران هیچگونه ارتباطی با بیماری شدید و یا مرگ‌ومیر نداشته و قطع مصرف آن در بیماران بستری با خطر بیشتر مرگ‌ومیر و تهویه مکانیکی تهاجمی همراه خواهد بود. همچنین، میرجلالی و همکاران^{۱۲} کاهش ۵ برابری مرگ‌ومیر درون بیمارستانی را در بیماران مصرف کننده لوزارتان گزارش کردند. درنهایت، بر اساس نتایج مطالعه Lopes و همکاران^{۱۳} بیماران COVID-19 بستری در بیمارستان، از قطع داروهای مهار کننده سیستم رنین-آنژیوتانسین سود نبرده و در صورت وجود اندیکاسیون، ادامه مصرف این داروها توصیه می‌شود.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به حجم نمونه بزرگ آن از بیماران مبتلا به پرفشاری خون بستری به علت COVID-19 در کنار تعیین عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر درون بیمارستانی در سه مدل لجستیک چندگانه اشاره کرد. همچنین نتایج این مطالعه بایستی با در نظر داشتن محدودیت‌های مقابل تفسیر شوند. اول، بخش بزرگی از بیماران در این مطالعه، مورد محتمل COVID-19 بوده که تشخیص آنها با استفاده از تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز قطعی نشد. اگرچه بر اساس مطالعات قبلی به علت دشواری در نمونه‌گیری قابل اطمینان با سوآپ نازوفارنکس، زمان تشخیص و محدودیت ظرفیت تشخیصی در اوایل شروع طغیان، منفی کاذب در نتایج تست واکنش

References

- Özdemir İH, Özlek B, Özen MB, Gündüz R, Çetin N, Özlek E, et al. Prognostic value of C-reactive protein/albumin ratio in hypertensive COVID-19 patients. *Clin Exp Hypertens*. 2021 Oct; 43(7): 683-89. doi: 10.1080/10641963.2021.1937205.
- Mirzaei M, Moayedallaie S, Jabbari L, Mohammadi M. Prevalence of Hypertension in Iran 1980-2012: A Systematic Review. *J Tehran Heart Cent*. 2016 Oct; 11(4): 159-67.
- Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med*. 2020 Nov; 132(8): 749-55. doi: 10.1080/00325481.2020.1786964.
- Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020 Jul; 12(13): 12493-503. doi: 10.18632/aging.103579.
- Rodilla E, Saura A, Jiménez I, Mendizábal A, Pineda-Cantero A, Lorenzo-Hernández E, et al. Association of Hypertension with All-Cause Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020 Sep; 9(10): 3136. doi: 10.3390/jcm9103136.
- Hasani Azad M, Khorrami F, Kazemi Jahromi M, Alishan Karami N, Shahi M, Davari Dolatabadi N, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Hospitalized COVID-19 Patients in Hormozgan, Iran: A Retrospective, Multicenter Study. *Arch Iran Med*. 2021 May; 24(5): 434-44. doi: 10.34172/aim.2021.62.
- Sohrabi MR, Amin R, Maher A, Bahadorimonfared A, Janbazi S, Hannani K, et al. Sociodemographic determinants and clinical risk factors associated with COVID-19 severity: a cross-sectional analysis of over 200,000 patients in Tehran, Iran. *BMC Infect Dis*. 2021 May; 21(1): 474. doi: 10.1186/s12879-021-06179-4.
- Kabootari M, Habibi Tirtashi R, Hasheminia M, Bozorgmanesh M, Khalili D, Akbari H, et al. Clinical features, risk factors and a prediction model for in-hospital mortality among diabetic patients infected with COVID-19: data from a referral centre in Iran. *Public Health*. 2022 Jan; 202: 84-92. doi: 10.1016/j.puhe.2021.11.007.
- Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Jun; 382(25): 2441-48. doi: 10.1056/NEJMoa2008975.
- Saylik F, Akbulut T, Kaya S. Can C-Reactive Protein to Albumin Ratio Predict In-Hospital Death Rate Due to COVID-19 in Patients With Hypertension? *Angiology*. 2021 Nov; 72(10): 947-52. doi: 10.1177/00033197211012145.
- Soleimani A, Kazemian S, Karbalai Saleh S, Aminorroaya A, Shajari Z, Hadadi A, et al. Effects of Angiotensin Receptor Blockers (ARBs) on In-Hospital Outcomes of Patients With Hypertension and Confirmed or Clinically Suspected COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020 Dec; 33(12): 1102-11. doi: 10.1093/ajh/hpaa149.
- Mirjalili M, Soodejani MT, Raadabadi M, Dehghani A, Salemi F. Does Losartan reduce the severity of COVID-19 in hypertensive patients? *BMC Cardiovasc Disord*. 2022 Mar; 22(1): 116. doi: 10.1186/s12872-022-02548-2.
- He C, Liu C, Yang J, Tan H, Ding X, Gao X, et al. Prognostic significance of day-by-day in-hospital blood pressure variability in COVID-19 patients with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022 Mar; 24(3): 224-33. doi: 10.1111/jch.14437.
- World Health Organization. Algorithm for COVID-19 triage and referral : patient triage and referral for resource-limited settings during community transmission. 2020. WPR/DSE/2020/009.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance. 2020 Jan. WHO/nCoV/Clinical/2020.3.
- Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, Inc. 2013; pp: 160-63.
- Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Dos Santos TM, Mazza L, et al. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan; 325(3): 254-64. doi: 10.1001/jama.2020.25864.
- Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Jul; 92(7): 903-908. doi: 10.1002/jmv.25786.
- Rastad H, Karim H, Ejtahed HS, Tajbakhsh R, Noorisepehr M, Babaei M, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Jul; 12: 57. doi: 10.1186/s13098-020-00565-9.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Aug; 296(2): E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642.
- Davarpanah AH, Mahdavi A, Sabri A, Langroudi TF, Kahkhouee S, Haseli S, et al. Novel Screening and Triage Strategy in Iran During Deadly Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic: Value of Humanitarian Teleconsultation Service. *J Am Coll Radiol*. 2020 Jun; 17(6): 734-38. doi: 10.1016/j.jacr.2020.03.015.