ORIGINAL ARTICLE

Frequency of Stress Hyperglycemia and Its Effect on Disease Outcome in COVID-19 Patients Referred to the Imam Khomeini Medical Education Center in Sari

Maryam Mosayyebi[1]
Zahra Kashi[2]
Adele Bahar[2]
Reza Ali Mohammadpour[3]

[1] Medical Student, Mazandaran University of Medical Sciences
[2] Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 10, 2023; Accepted December 24, 2023)

Abstract

Background and purpose: Stress hyperglycemia is a neuroendocrine physiological response to medical stress, hyperglycemic stress increases the risk of mortality and morbidity in ill patients. This study aimed to investigate the frequency of hyperglycemic stress and its related factors, as well as the relationship between hyperglycemia and the severity and clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted in Imam Khomeini Hospital in Sari in 2019. The patients were diagnosed based on clinical symptoms, CBC, CRP, ESR tests, RT-PCR test, and CT scan of the lungs and were hospitalized in the Covid ward. Data analysis was performed using SPSS Software.

Results: 312 COVID-19 patients were investigated, and 22 (7.1%) suffered from hyperglycemic stress. Hyperglycemic stress patients had more mortality, hospitalization in ICU, respiratory ventilation, and length of hospital stay compared to the normoglycemic subjects, but only in terms of mortality, there was a statistically significant difference between the two groups (P=0.46)

Conclusion: Considering the effect of hyperglycemia on the outcome of the disease and the death rate in ill and hospitalized patients compared to patients with normal blood sugar, it shows the importance of timely diagnosis and proper control of blood sugar in these patients.

Keywords: stress hyperglycemia, COVID-19, hyperglycemia, disease severity, clinical outcome

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 33 (228): 57-67 (Persian).

Corresponding Author: Adele Bahar - Diabetes Research Center, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: Doctor_bahar2000@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ۲۲۸ دی سال ۱۴۰۲ (۶۷-۵۷)

فراوانی استرس هایپرگلایسمی و تاثیر آن بر پیامد بیماری در بیماران کووید۱۹ مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی امام خمینی(ره) ساری

مریم مسیبی[۱]
زهرا کاشی[۲]
عادله بهار[۲]
رضاعلی محمدپور[۳]

چکیده

سابقه و هدف: استرس هایپرگلایسمی یک پاسخ فیزیولوژیک نورو اندوکرین در برابر استرس‌های پزشکی است و قند خون بالاتراز ۲۰۰mg/dl در شرایط استرس‌زا مانند سپسیس، شوک، استروک، تروما، انفارکتوس میوکارد و سوختگی می‌باشد و ریسک مورتالیتی و موربیدیتی را در بیماران بد حال افزایش می‌دهد. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی فراوانی استرس هایپرگلایسمی و عوامل مرتبط با آن و هم‌چنین ارتباط هایپرگلایسمی با شدت و پیامدهای بالینی بیماران بستری با کووید۱۹ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی تمامی بیماران بالای ۱۸ سال بستری شده با تشخیص کووید۱۹ در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری در سال ۱۳۹۹ وارد مطالعه شدند. تشخیص بیماری براساس علائم بالینی، نتایج مثبت در آزمایش‌های CBC،CRP، ESR و تست RT-PCR و سی‌تی‌اسکن ریه بود. داده‌های مطالعه با نرم‌افزار SPSS26 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در مجموع، ۳۱۲ نفراز بیماران مبتلا به کووید۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند، که ۲۲ نفر (۷/۱ درصد) دچار استرس هایپرگلایسمی شدند. بیماران استرس هایپرگلایسمی نسبت به افراد نرموگلایسمی میزان مرگ و میر، بستری در ICU، ونتیلاسیون تنفسی و مدت زمان بستری در بیمارستان بیشتری داشتند، اما فقط از نظر میزان مرگ و میر بین دو گروه تفاوت معنادار آماری وجود داشت (P=۰/۰۴۶).

استنتاج: باتوجه به تاثیر هیپرگلیسمی در پیامد بیماری و میزان مرگ و میر در بیماران بد حال و بستری مبتلا به کووید۱۹ نسبت به بیماران با قند خون نرمال، اهمیت تشخیص به موقع و کنترل مناسب قند خون در این بیماران مشخص می‌شود.

واژه های کلیدی: کووید۱۹، هایپر گلایسمی، شدت بیماری، پیامد بالینی

مقدمه

استرس هایپرگلایسمی یک پاسخ فیزیولوژیک نورو اندوکرینولوژی در برابر استرس‌های پزشکی است(۱). استرس هایپرگلایسمی قند خون بالاتر از ۲۰۰ mg/dl در شرایط استرس‌زا(۲،۱) مانند سپسیس،

مولف مسئول: عادله بهار– ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail: Doctor_bahar2000@yahoo.com
۱. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استاد، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۷/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۹/۳۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۱۰/۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

شوک، استروک، تروما، انفارکتوس میوکارد و سوختگی می‌باشد که توسط افزایش مقاومت به انسولین و افزایش هورمون‌های کانتر رگولاتوری (شامل کورتیزول، گلوکاگون، هورمون رشد، کاتکول آمین‌ها) منجر به هایپرگلایسمی می‌شوند(۳،۱). در واقع در این شرایط افزایش تولید سایتوکاین‌های IL-1، IL-6 و TNF-α موجب مقاومت به انسولین در بافت‌هایی مانند عضلات اسکلتی، قلب، بافت چربی که دریافت گلوکز در آن‌ها وابسته به انسولین می‌باشد، می‌شوند(۴). این سایتوکاین‌ها هم‌چنین با تحریک محور هیپوفیز- هیپوتالاموس- آدرنال (HPA) و افزایش فعالیت سمپاتیک منجر به افزایش گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز می‌شوند(۷-۵). استرس هایپرگلایسمی منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال، افزایش استرس اکسیداتیو در نتیجه افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و هم‌چنین القا وضیعت ترومبوتیک در بیماران بدحال می‌شود(۸). هایپر گلایسمی در بیماران بستری می‌تواند نشان‌دهنده کنترل ضعیف دیابت یا نشانه یک پاسخ فیزیولوژیک گذرا یا ترکیبی از این دو باشد(۹). در واقع استرس هایپرگلایسمی به‌عنوان مارکری از شدت بیماری شناخته شده و در تعیین پروگنوز بیماری کمک‌کننده است(۱۰). استرس هایپرگلایسمی به‌عنوان یک نشانگر شدت و پروگنوز بیماری شناخته شده است(۱۲،۱۱،۲). پاندمی پنومونی ناشی از ویروس کرونا به نام SARS-COV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) از سال ۲۰۱۹ تاکنون وجود دارد و این ویروس دستگاه تنفسی تحتانی را مورد هدف قرار می‌دهد. سازمان بهداشت جهانی این بیماری را COVID-19 (coronavirus disease 2019) نامیده است(۱۴،۱۳). برای درمان این بیماری داروهایی همانند رمدسیویر(۱۵) و واکسن‌های متعدد حاوی mRnA (messanger ribonucleic acid) مانند مادرنا تهیه شده است(۱۶). تا سپتامبر ۲۰۲۲ در سرتاسر جهان۶۱۳،۴۱۰،۷۹۶ نفر مبتلا به کووید۱۹ شدند، که از این میان ۶،۵۱۸،۷۴۹ نفر جان باختند. تا این مدت در ایران نیز ۷،۵۴۷،۷۰۶ نفر مبتلا به کووید۱۹ شدند و ۱۴۴،۴۰۹ نفر جان خود را از دست دادند(۱۷). نرخ مورتالیتی کووید ۱۹ ۲/۳ درصد ذکر شده است(۱۸).

مطالعات نشان داده اند که نرخ بستری بیماران کووید۱۹ بسیار متغیر و بین ۳ تا ۱۰۰ درصد می‌باشد(۱۹) و در میان افراد بستری، بیش از یک چهارم نیاز به پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) داشتند، که حدود ۵ تا ۱۰ درصد از کل موارد مبتلا را شامل می‌شود(۲۰) با توجه به آمار بالای ابتلا به این بیماری و درصد قابل توجه بستری این بیماران در بیمارستان و بخش مراقبت‌های ویژه، ریسک فاکتورهای مستعد کننده بیماری به سمت مرگ ومیر و پروگنوز بد، حائز اهمیت می‌باشد. در طول عفونت ناشی از کووید۱۹، ویروس SARS-COV-2 از طریق گیرنده‌های ACE2 موجود در سلول‌های پانکراس این سلول‌ها را آلوده کرده و موجب اختلال عملکرد سلول‌های بتا و در نهایت کاهش تولید انسولین می‌شود، هم‌چنین در این بیماران سطح مدیاتورهای التهابی مثل IL-6 وTNF-α بالا رفته که سبب مقاومت به انسولین در بافت‌های محیطی می‌شود(۲۱). هایپرگلایسمی می‌تواند منجر به گلیکوزیله شدن غیرآنزیمی شود، گلیکوزیله‌شدن گیرنده‌های ACE2 ورود ویروس SARS-COV-2 را به داخل سلول‌های میزبان تسهیل می‌کند(۲۲). گلیکولیزیشن بیش از حد گیرنده ACE2 در هایپرگلایسمی کنترل نشده نه تنها احتمال ورود ویروس‌ها به سلول‌ها زیاد می‌کند، بلکه باعث آسیب ارگانی و افزایش شدت بیماری می‌شود(۲۴،۲۳). هایپر گلایسمی نه تنها در افراد دیابتی بلکه در افرادی که دیابت ندارند منجر به افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان، افزایش مرگ و میر و افزایش میزان استفاده از ونتیلاتور در بیماران کووید۱۹ می‌شود(۲۷-۲۵) بیماران غیر دیابتی دچار هایپرگلایسمی نسبت به بیماران دیابتی دچار هایپر گلایسمی در بیماری کووید۱۹ پروگنوز بدتری دارند(۲۸). در واقع هایپرگلایسمی یک فاکتور مستقل برای پیش‌بینی جهت پیشرفت اوضاع بالینی به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

سمت شرایط بدخیم مانند بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به ونتیلاسیون، مرگ و میر در بیماران کووید۱۹ که شرایط بالینی وخیمی ندارند و هم‌چنین یک فاکتور مستقل برای مرگ و میر در بیماران بدحال می‌باشد(۲۹) و ثابت شده است که اقدامات سریع جهت پایین آوردن قندخون به حد مطلوب منجر به بهبود پیامد بالینی می‌شود(۳۰،۳۱) لذا این مطالعه با هدف بررسی شیوع استرس هایپرگلایسمی و عوامل مرتبط با آن و بررسی ارتباط هایپرگلایسمی با پیامد و شدت بیماری در بیماران کووید۱۹ بستری شده در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تمامی بیماران بالای ۱۸ سال بستری شده با تشخیص کووید۱۹ در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری در سال ۱۳۹۹ وارد مطالعه شدند. تشخیص بیماری بر اساس علائم بالینی، نتایج مثبت درآزمایش‌های CBC،CRP، ESR و تست RT-PCR و سی‌تی‌اسکن ریه بود. بیماران با سابقه قبلی دیابت و نیز سابقه بیماری اندوکرین کنترل نشده مانند کوشینگ و آکرومگالی، بدخیمی، پیوند کلیه و مصرف داروهای موثر بر قندخون مانند کورتیکوستروئید، سیکلوسپورین و کلوزاپین قبل از بستری از مطالعه حذف شدند. با مرور پرونده‌های بیمارستانی این بیماران داده‌های دموگرافیک مانند سن، جنسیت، سطح تحصیلات و جنس و داده‌های بالینی شامل سابقه بیماری‌های قبلی، میزان قندخون و دیگر یافته‌های آزمایشگاهی (CBC، BUN، Cr، AST، ALT، ESR، CRP، PT و Bilirubin) در بدو بستری، درگیری ریوی، تعداد روزهای بستری، تهویه مکانیکی، بستری در بخش مراقبت ویژه و مرگ و میر گرد آوری شد. وضعیت استرس هایپرگلایسمی به‌صورت قند تصادفی بدو ورود بیشتر مساوی ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر در بیماران غیر دیابتی تعریف شد(۲).

شدت کووید در بیماران بستری براساس تعریف WHO به سه دسته تقسیم می‌شود(۳۲):

- متوسط(Moderate):

۱- وجود علایم تنفسی با یا بدون تب بالای ۳۸ درجه سانتی گراد

۲- ۹۳ درصد > Spo2 > ۹۰ درصد

- شدید(Severe):

۱- Respiratory rate> ۳۰

۲- ۹۰درصد> SPO_2 یا $Pao_2/fio_2 \leq$ ۳۰۰ mm Hg

۳- افزایش درگیری ریه بیش از ۵۰ درصد از سی‌تی‌اسکن ریه

- بحرانی(Critical):

۱- ۸۸ درصد $\leq PO_2$ علی‌رغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی

۲- بروز نشانه‌های شوک سپتیک

۳- بروز نارسایی چند ارگانی

لازم به ذکر است که ریت تنفسی و دمای بدن زمان مراجعه مد نظر می باشد.

برای تحلیل ارتباط بین متغیر استرس هیپرگلیسمی با عوامل زمینه‌ای و هم‌چنین تحلیل ارتباط این متغیر با متغیرهای مرتبط با شدت و پیامد بیماری، از آزمون‌های آماری Independent T Test، Mann-Whitney U و Chi Square با سطح معنی‌داری با P<۰/۰۵ در نرم‌افزار SPSS26 استفاده شد.

یافته ها

در مجموع ۳۱۲ نفر بیمار بستری مبتلا به کووید۱۹ وارد مطالعه شدند، که از این میان ۲۲ نفر (۷/۱ درصد) استرس هایپرگلایسمی داشتند. نتایج توصیف و مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک بین دو گروه افراد نرموگلایسمیک و هیپرگلایسمیک در جدول شماره ۱ ارائه شده است. یافته ها نشان دادند که تفاوت آماری

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

معنی‌داری بین متغیرهای سن، جنس، تحصیلات ومحل زندگی بین دو گروه با و بدون هیپرگلیسمی مشاهده نشد. دوگروه بیماران هیپرگلایسمیک (۶۱/۳۶ سال) و نرموگلایسمیک (۵۴/۲۶ سال) میانگین سنی مشابهی (P=۰/۰۷۸) داشتند. در بین دو گروه مورد مطالعه از نظر وضیعت تاهل(P=۰/۵۹۹) و تحصیلات(P=۰/۸۶۷) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول شماره ۱: مقایسه توزیع فراوانی متغیر های دموگرافیک بین دو گروه افراد نرموگلایسمیک و هیپر گلایسمیک

متغیر	استرس هیپرگلیسمی تعداد (درصد)	نرموگلیسمی تعداد (درصد)	سطح معنی داری
مرد	(۵۰)۱۱	(۵۵/۹) ۱۶۲	P= ۰/۵۹۴
زن	(۵۰)۱۱	(۴۴/۱) ۱۲۸	
مجرد	(۴/۵) ۱	(۷/۶) ۲۲	P=۰/۵۹۹
متاهل	(۹۵/۵) ۲۱	(۹۲/۴) ۲۶۸	
شهر	(۸۱/۸) ۱۸	(۶۷/۵۸) ۱۹۶	P= ۰/۱۶
روستا	(۱۸/۲)۴	(۳۲/۴۱) ۹۴	

یافته‌های جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که در بیماران استرس هایپرگلایسمی فراوانی سابقه پرفشاری خون به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از بیماران نرموگلایسمیک می‌باشد(P=۰/۰۴۷). تفاوت معنی‌داری از نظر فراوانی سابقه بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های مغزی عروقی، بیماری‌های ریوی و بیماری‌های کبدی و کلیوی بین دو گروه یافت نشد (P>۰/۰۵).

جدول شماره ۲: بیماری زمینه‌ای در بیماران کووید۱۹ با و بدون استرس هایپرگلایسمی

بیماری	گروه نرموگلایسمی (n=۲۹۰) تعداد(درصد)	گروه استرس هایپر گلایسمی (n=۲۲) تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)	سطح معنی داری
فشارخون	(۲۵/۹)۷۵	(۴۵/۵)۱۰	(۲۷/۲)۸۵	۰/۰۴۷
بیملاری قلبی عروقی	(۱۳/۴)۳۹	(۱۳/۶)۳	(۱۳/۵)۴۲	۰/۹۸
بیماری ریوی	(۵/۵)۱۶	(۹/۱)۲	(۵/۸)۱۸	۰/۴۸۸
بیماری مغزی عروقی	(۳/۱)۹	(۴/۵)۱	(۳/۲)۱۰	۰/۷۱۱
بیماری کبدی	(۲/۱)۶	(۰)۰	(۱/۹)۶	۰/۴۹۶
بیماری کلیوی	(۶/۲)۱۸	(۱۳/۶)۳	(۶/۷)۲۱	۰/۱۸

تفاوت معنی‌دار آماری از نظر توزیع فراوانی علائم تنفسی سرفه، خلط، هموپتزی و تنگی نفس بین دو گروه بیماران کووید۱۹ هیپرگلایسمیک و نرموگلایسمیک وجود نداشت(P>۰/۰۵). دو گروه از نظر فراوانی کلی درگیری ریوی (براساس یافته‌های سی‌تی اسکن ریه) مشابه بودند؛ البته در بیماران گروه استرس هایپرگلایسمی فراوانی موارد درگیری ریوی به میزان ۵۰-۲۰ درصد (۳۶ درصد) و هم‌چنین موارد درگیری ریوی به میزان (۷۵-۲۵) درصد (فراوانی۲۷/۳ درصد) بیش‌تر از گروه نرمو گلایسمیک (۱۶/۲ درصد) بود. پیامد بالینی بیماران از نظر بستری در ICU، ونتیلاسیون تنفسی، استفاده از وازوپرسور و مرگ در بیماران با و بدون هیپرگلیسمی در جدول شماره ۳ نشان داده شد. یافته‌ها نشان دادکه تفاوت معنی‌داری از نظر بستری در ICU (P=۰/۱۵۹) و نیاز به ونتیلاسیون تنفسی (P=۰/۱۰۲) در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت، ولی بیماران با استرس هایپرگلایسمی مرگ و میر بیش‌تری نسبت به گروه نرموگلایسمی داشتند (P=۰/۰۴۶).

جدول شماره ۳: وضیعت پیامد بالینی در بیماران کووید۱۹ در بیماران با و بدون استرس هایپر گلایسمی

		نرموگلایسمی تعداد(درصد)	استرس هایپر گلایسمی تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)	سطح معنی‌داری
پیامد بالینی	Icuبستری در	(۱۹/۳) ۵۶	(۳۱/۸)۷	(۲۰/۲)۶۳	۰/۱۵۹
	ونتیلاسیون تنفسی	(۱۱)۳۲	(۲۲/۷)۵	(۱۱/۹)۳۷	۰/۱۰۲
	استفاده از وازوپرسور	(۱۱)۳۲	(۲۲/۷)۵	(۱۱/۹)۳۷	۰/۱۰۲
	مرگ	(۹/۳) ۲۷	(۲۲/۷)۵	(۱۰/۳)۳۲	۰/۰۴۶

دو گروه مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر شدت بیماری کووید۱۹ نداشتند (P=۰/۱۹)؛ در گروه هیپرگلایسمیک تعداد و درصد فراوانی موارد متوسط، شدید و بحرانی به ترتیب ۱۲ نفر(۵۴/۶ درصد)، ۶ نفر (۲۷/۳ درصد) و ۴ نفر (۱۸/۲ درصد) و در گروه نرموگلایسمیک به ترتیب ۲۰۶ نفر (۷۱ درصد)، ۳۵ نفر (۱۲/۱ درصد) و ۴۹ نفر (۱۶/۹ درصد) بود. هم‌چنین میانگین تعداد روزهای بستری در بیمارستان در دو گروه هیپرگلایسمیک (۹/۲۷ روز) و نرموگلایسمیک (۸/۴۹ روز) مشابه بود (P=۰/۲۴۹). در گروه هیپرگلایسمیک میانگین قندخون اولیه mg/dl ۲۷۹/۰۹ در حالی‌که در میان افراد نرموگلایسمی، میانگین قند خون اولیه mg/dl ۱۰۹/۵۶ بود. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر میانگین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

قندخون زمان پذیرش وجود داشت(P=۰/۰۰۰). میانگین فشار خون سیستولی در افراد با و بدون استرس هایپرگلایسمی به ترتیب۱۲۳/۸۲ و ۱۱۵/۴۴ mmhg بود (P=۰/۰۲۰). ولی از نظر میانگین متغیرهای فشار خون دیاستولیک، تعداد ضربان قلب، تعداد ریت تنفس، درجه حرارت اولیه و درصد اکسیژن خون ۹۲/۲۴ درصد بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P for all> ۰/۰۵). یافته‌های پاراکلینیک بررسی شده بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (P for all> ۰/۰۵) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: یافته‌های پاراکلینیک بیماران کووید۱۹ با و بدون استرس هایپر گلایسمی

یافته های پاراکلینیک	نرموگلایسمی (انحراف معیار± میانگین)	استرس هایپرگلایسمی (انحراف معیار± میانگین)	سطح معنی داری
WBC	۸۳۹۸/۸۵ ± ۷۹۹۴/۷۴	۸۰۲۰/۴۵ ±۴۲۵۹/۴۶	۰/۷۱۴
درصد لنفوسیت	۲۱/۳۱ ±۱۱/۹۳	۱۸/۰۵ ±۱۵/۲۰	۰/۲۲۸
درصد نوتروفیل	۷۱/۲۰ ±۱۲/۹۱	۷۳/۷۲ ±۱۸/۱۴	۰/۵۳
CRP	۳۹/۵۱ ±۳۷/۱۷	۴۴/۳۱ ±۳۰/۰۱	۰/۵۵
HB	۱۱/۶۶ ±۲/۴۰	۱۱/۳۵ ±۲/۳۹	۰/۵۶
PLT	۲۲۰۴۳۲ ±۱۰۲۹۸۹/۴۲	۲۳۰۸۱۸/۱۸ ±۱۲۱۱۲۳/۵۶	۰/۶۵۳
PT	۱۳/۲۴ ±۱/۹۶	۱۳/۱۸ ±۲/۲۳	۰/۸۸۶
PTT	۳۵/۳۲ ±۷/۲۸	۳۵/۵۹ ±۹/۲۱	۰/۸۷۴
INR	۱/۰۹۵ ±۰/۲۱	۱/۱۲۲ ±۰/۲۸	۰/۵۸
ALT	۳۶/۹۵ ±۳۹/۴۴	۳۱/۵ ±۱۸/۶۶	۰/۵۲۱
AST	۴۹/۳۶ ±۵۹/۹۵	۴۲/۱۸ ±۱۶/۸۱	۰/۵۷۶
ALP	۲۴۳/۴۷ ±۱۷۴/۸۷	۲۵۲/۸۱ ±۱۵۰/۷۰	۰/۸۰۸
BILI T	۰/۷۳ ±۰/۶۲	۰/۶۹ ±۰/۲۴	۰/۷۳۲
BILI D	۰/۲۴ ±۰/۰۹	۰/۲۷ ±۰/۱۵	۰/۲۰۵
BUN	۲۶/۷۰ ±۱۲/۱۵	۲۷/۳۱ ±۹/۴۶	۰/۸۱۸
Cr	۱/۱۶ ±۰/۵۵	۰/۱۹ ±۰/۴۳	۰/۴۳

بحث

در این مطالعه، فراوانی استرس هایپرگلایسمی در بیماران کووید۱۹ ۷/۱ درصد بوده است، در حالی که فراوانی هایپرگلایسمی درمطالعه Charoenngam و همکاران در ۴ درصد بیماران غیر دیابتی کووید ۱۹ رخ داده بود، حجم نمونه این مطالعه ۱۴۳۴ بود که ۹۷۶ نفر بیماران غیر دیابتی بودند(۳۳). در مطالعه ناطقی و همکاران شیوع هایپرگلایسمی در کل افراد مورد مطالعه ۱۳/۷ درصد بود که هایپر گلایسمی در ۲۲/۲ درصد افراد غیر دیابتی رخ داد؛ در این مطالعه هایپرگلایسمی به‌صورت BS ≥140 mg/dl در زمان پذیرش تعریف شد و حجم کل افراد مورد مطالعه ۸۲۲ نفر بود و شامل افراد دیابتی و غیر دیابتی بوده است(۳۴). در مطالعه Mamtani و همکاران شیوع هایپرگلایسمی در بیماران غیر دیابتی ۲۰/۶ درصد بوده است، حجم نمونه در این مطالعه ۴۰۳ نفر بود، که از این میان ۲۴۸ نفر دیابتی بودند و هایپرگلایسمی به صورت BS≥۱۸۰ mg/dl در ۴۸-۲۴ ساعت اول پذیرش تعریف شد(۳۵). به‌دلیل تفاوت در تعریف هایپر گلایسمی، تفاوت درصد گزارش شده قابل توجیه است. در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیت در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت(P=۰/۵۹۴). که با مطالعه Charoenngam و همکاران از این نظر هم راستا و هم سو بوده است(P=۰/۶۷۲)(۳۳).

در مطالعه Yang و همکاران مانند مطالعه ما حدود نیمی از بیماران که دچار هایپر گلایسمی ثانویه شدند (به این صورت افراد غیر دیابتی و FBS> 7 mmol/l) مرد بودند(۱۱).

در مطالعه Charoenngam و همکاران نیز مانند مطالعه ما میانگین سن در افراد غیردیابتی که دچار هایپر گلایسمی شدند (۵۷ سال) نسبت به افراد نرموگلایسمی (۵۲ سال) بیش‌تر بود ولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد؛ در این مطالعه بر خلاف مطالعه ما افراد دیابتی هم مورد بررسی قرار گرفتند(P=۰/۰۵۵)(۳۳).

در مطالعه حاضر افراد استرس هایپر گلایسمی نسبت به افرد نرموگلایسمی فشارخون زمینه‌ای بیش‌تری داشتند و از نظر آماری بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت(P=۰/۰۴۷). شاید بتوان این تفاوت معنا دار را به این نسبت داد که افراد استرس هایپر گلایسمی مورد مطالعه ما میانگین سنی بیش‌تری نسبت به افراد نرموگلایسمی داشتند و هم‌چنین در مطالعات نیز به افزایش شیوع فشار خون بالا در سنین بالاتر اشاره شده است(۳۶).

در مطالعه Zhang و همکاران که به بررسی ارتباط هایپرگلایسمی و فاکتورهای التهابی و شدت بیماری کووید ۱۹ پرداخته است، هایپرگلایسمی به عنوان یک

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

فاکتور پیش‌بینی‌کننده مستقل برای ایجاد بیماری کووید۱۹ severe و critical شناخته شد (P= ۰/۰۰۱) به‌طوری‌که به ازای افزایش هر mmol/l ۱ در قندخون ریسک ایجاد بیماری critical به میزان ۱۵ درصد افزایش می‌یابد(۳۷)، اما در مطالعه ما بیماران استرس هایپر گلایسمی نسبت به گروه نرموگلایسمی از بیماری severe (۲۷/۳ درصد در مقابل ۱۲/۱ درصد) و critical (۱۸/۲ درصد در مقابل ۱۶/۹ درصد) بیش‌تری برخوردار بودند اما از نظر آماری تفاوت معنی‌دار آماری ازنظر شدت بیماری وجود نداشت(P= ۰/۱۹). در مطالعه ما تفاوت معنی‌دار آماری از نظر درصد درگیری ریوی بین گروه‌های مورد مطالعه یافت نشد، درحالی‌که درمطالعه Iacobellis وهمکاران نشان داده شده است که صرف‌نظر از وجود یا عدم وجود دیابت، قندخون زمان بستری قوی‌ترین فاکتور پیش‌بینی‌کننده جهت یافته‌های رادیولوژیک بیماران کووید۱۹ و پیشرفت به سمت acute respiratory distress syndrome در این بیماران می‌باشد؛ البته در این مطالعه بر خلاف مطالعه حاضر بیماران دیابتی نیز بررسی شده است(۳۸). نتایج مطالعه Zhang و همکاران با مطالعه ما همسو و هم جهت بوده است و هیچ‌گونه تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر یافته‌های سی‌تی‌اسکن ریوی یافت نشد(۲۷). در مطالعه ما از نظر فشار خون سیستولی اولیه بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری جود داشت(P=۰/۰۲) و بیماران استرس هایپرگلایسمی فشار خون سیستولی اولیه بیشتری داشتند. بر اساس مطالعات آنزیم میلوپراکسیداز از طریق کاتالیز هیپو کلروس اسید و سایر گونه‌های واکنش‌پذیر، منجر به آسیب دیواره شریان و با کاهش فراهمی زیستی نیتریک اکسید منجر به افزایش فشارخون می‌شود، هایپر گلایسمی با ایجاد استرس اکسیداتیو منجر افزایش اثر میلوپراکسیداز می‌شود(۳۹). در بررسی پیامد بالینی در بیماران کووید۱۹ در مطالعه حاضر، بیماران استرس هایپرگلایسمی نسبت به بیماران نرموگلایسمی، بستری در ICU (۳۱/۸ درصد در مقابل ۱۹/۳ درصد) و استفاده از ونتیلاتور (۲۲/۷ درصد در مقابل ۱۱ درصد) و میزان مرگ و میر(۲۲/۷ درصد در مقابل ۹/۳ درصد) و میانگین تعداد روزهای بستری در بیمارستان (۳/۶۱±۸/۰۵ در مقابل ۵/۰۷±۶/۶۰) بیش‌تری داشتند. اما فقط از نظر میزان مرگ ومیر بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت(P=۰/۰۴۶).

در مطالعه Charoenngam و همکاران نیز بیماران استرس هایپر گلایسمی نسبت به گروه نرموگلایسمی غیر دیابتی، تعداد روزهای بستری در بیمارستان (P=۰/۰۳۶) و میزان مرگ و میر (P<۰/۰۰۱) و میزان نیاز به intubation (P<۰/۰۰۱) و میزان بستری در (P<۰/۰۰۱) بیش‌تری داشتند(۳۳).

در مطالعه Mazori و همکاران نیز، بیماران بدحال کووید ۱۹ غیر دیابتی که دچار هایپرگلایسمی شدند نسبت به بیماران نرموگلایسمی و دیابتی مرگ و میر و سطح بالاتری از مارکرهای التهابی داشتند که با مطالعه ما از نظر ارتباط هایپر گلایسمی و مرگ و میر در بیماران کووید۱۹ همراستاست(۴۰). هایپرگلایسمی بدو پذیرش در نتیجه هورمون‌های کانتر رگولاتوری و طوفان سایتوکاینی به وجود می‌آید که منجر به مقاومت انسولین و اثرات مخرب روی سیستم ایمنی می‌شود(۴۱). یک ارتباط دو جانبه میان هایپرگلایسمی و کووید ۱۹ وجود دارد، هایپرگلایسمی حاد منجر به افزایش فعالیت گیرنده ACE 2 می‌شود که در نهایت منجر به افزایش بیماری‌زایی SARS-COV2 virus می‌شود، گیرنده ACE 2 در میان سایر بافت‌ها در سلول‌های B پانکراس، سلول چربی و سلول ماهیچه‌ای اسکلتی بیان می‌شود(۴۱)، در نتیجه ویروس SARS-COV2 می‌تواند به اندام‌ها و سیستم‌هایی که در هموستاز گلوکز نقش دارند آسیب برسانند و متعاقب آن منجر به هایپرگلایسمی و یا بدتر شدن دیابت ویا diabetic ketoacidosis در بیماران کووید۱۹ شود(۴۴-۴۲). با توجه به اهمیت هایپرگلایسمی در مطالعات بحث شده و ارتباط آن با پیامدهای بد بالینی در بیماران کووید۱۹ و با توجه به این‌که اصلاح

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

هایپرگلایسمی در بیماران کووید۱۹ می‌تواند باعث کاهش سایتوکاین‌های التهابی و کاهش ظرفیت اتصال به گیرنده ACE 2 و متعاقب آن بهبود پیامدهای بالینی بیماران شود، دو استراتژی غربالگری هایپر گلایسمی در بیماران کووید۱۹ و درمان آن باید تحت توجه ویژه در مدیریت این بیماران قرار گیرند(۴۵). در مطالعه Charoenngam و همکاران مانند مطالعه ما بیماران استرس هایپرگلایسمی نسبت به نرموگلایسمی میزان CRP بیش‌تری داشتند ولی برخلاف مطالعه ما ازنظر آماری بین گروه‌های مورد مطالعه Charoenngam تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت(P<۰/۰۰۱)(۳۳). از نظر سایر یافته‌های آزمایشگاهی در مطالعه ما تفاوت محسوسی یافت نشد اما در مطالعه Zhang نشان داده شده است که بیماران استرس هایپر گلایسمی نسبت به گروه نرموگلایسمی و افراد دیابتی میزان WBC (P<۰/۰۰۱) و میزان نوتروفیل (P<۰/۰۰۱) و میزان لنفوپنی(P=۰/۰۱۲) و میزان CRP (P=۰/۰۳) و میزان AST (P=۰/۰۳۱) بیش‌تری داشتند، در این مطالعه نیز بر خلاف مطالعه ما افراد دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند(۲۷).

در مجموع مطالعه ما نشان دادکه فراوانی استرس هایپر گلایسمی در بیماران کووید۱۹ مراجعه کننده بیمارستان امام خمینی ساری در سال ۱۳۹۹، ۷/۱ درصد بوده است. پارامترهای بستری در ICU، ونتیلاسیون تنفسی، مرگ و میر، بیماری قلبی عروقی، بیماری فشار خون، بیماری ریوی، بیماری مغزی عروقی، بیماری کلیوی و میانگین سن، تعداد روزهای بستری در بیمارستان، فشارخون سیستولی و دیاستولی و تعداد ضربان قلب و ریت تنفسی اولیه و میانگین CRP در افراد استرس هایپرگلایسمی بیش‌تر از افراد نرموگلایسمی بود؛ ولی فقط از نظر میزان مرگ و میر و فشارخون زمینه‌ای و میانگین فشارخون سیستولی اولیه تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مورد مطالعه وجود داشته است.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دکتری، پزشکی عمومی خانم مریم مسیبی با کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1400.012 می‌باشد. بخشی از داده‌های این مقاله توسط مرکز تحقیقات دیابت بیمارستان امام خمینی ساری تهیه گردید که بدین‌وسیله از تمامی همکاران مرکز تحقیقات دیابت ساری تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Marik PE, Raghavan M. Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. Intensive Care Med 2004; 30(5): 748-756.
2. Xiu F, Stanojcic M, Diao L, Jeschke MG. Stress hyperglycemia, insulin treatment, and innate immune cells. Int J Endocrinol 2014; 2014: 486403.
3. Rau C-S, Wu S-C, Chen Y-C, Chien P-C, Hsieh H-Y, Kuo P-J, et al. Higher mortality in trauma patients is associated with stress-induced hyperglycemia, but not diabetic hyperglycemia: A cross-sectional analysis based on a propensity-score matching approach. Int J Environ Res Public Health 2017; 14(10): 1161.
4. Akhtar S, Barash PG, Inzucchi SE. Scientific Principles and Clinical Implications of Perioperative Glucose Regulation and Control. Anesth Analg 2010; 110(2): 478-497.
5. Palermo NE, Gianchandani RY, McDonnell ME, Alexanian SM. Stress hyperglycemia during surgery and anesthesia: pathogenesis and clinical implications. Curr Diab Rep 2016; 16(3): 33.
6. Preiser J-C, Thooft A, Tironi RM. Stress Hyperglycemia. The Stress Response of Critical Illness: Metabolic and Hormonal Aspects: Springer; 2016. p. 89-94.
7. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia:

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

an essential survival response! Critical Care 2013; 17(2): 305.

8. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(3): 978-982.
9. Roberts GW, Quinn SJ, Valentine N, Alhawassi T, O'Dea H, Stranks SN, et al. Relative hyperglycemia, a marker of critical illness: introducing the stress hyperglycemia ratio. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(12): 4490-4497.
10. Plummer MP ,Finnis ME, Phillips LK, Kar P, Bihari S, Biradar V, et al. Stress induced hyperglycemia and the subsequent risk of type 2 diabetes in survivors of critical illness. PloS One 2016; 11(11): e0165923.
11. Yang Y, Kim T-H, Yoon K-H, Chung WS, Ahn Y, Jeong M-H, et al. The stress hyperglycemia ratio, an index of relative hyperglycemia, as a predictor of clinical outcomes after percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol 2017; 241: 57-63.
12. Plummer MP, Bellomo R, Cousins CE, Annink CE, Sundararajan K, Reddi BA, et al. Dysglycaemia in the critically ill and the interaction of chronic and acute glycaemia with mortality. Intensive Care Med 2014; 40(7): 973-980.
13. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al .World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Int J Surg 2020; 76: 71-76.
14. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia–a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Diabetes Metab Syndr 2020; 14(4): 395-403.
15. Remdesivir EUA Letter of Authorization-FDA. Available from: https://www.fda.gov/media/137564/download.
16. Yang Y, Cai Z, Zhang J. Hyperglycemia at admission is a strong predictor of mortality and severe/critical complications in COVID-19 patients: a meta-analysis. Biosci Rep 2021; 41(2): BSR20203584.
17. Who Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. Available from: https://covid19.who.int./
18. Kenneth McIntosh M. COVID-19: Clinical features. 2022. Available from: https://pro.uptodatefree.ir/show/128323.
19. Mirzaei F, Khodadadi I, Vafaei SA, Abbasi-Oshaghi E, Tayebinia H, Farahani F. Importance of hyperglycemia in COVID-19 intensive-care patients: Mechanism and treatment strategy. Prim Care Diabetes 2021; 15(3): 409-416.
20. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with COVID-19. JAMA 2020; 323(15): 1499-1500.
21. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. Diabetes Metab Syndr 2020; 14(4): 513-517.
22. Caballero A, Ceriello A, Misra A, Aschner P, McDonnell M, Hassanein M, et al. COVID-19 in people living with diabetes: an international consensus. J Diabetes Complications 2020; 34(9): 107671.
23. Brufsky A. Hyperglycemia, hydroxychloroquine, and the COVID-19 pandemic. J Med Virol 2020; 92(7): 770-775.
24. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. Diabetes Res Clin Pract 2020; 168: 108374.

25. Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V, et al. Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by Covid-19: Can We Do More on Glycemic Control? Diabetes Care 2020; 43(7): 1408-1415.
26. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. J Diabetes Sci Technol 2020; 14(4): 813-821.
27. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, et al. The clinical characteristics and outcomes of diabetes mellitus and secondary hyperglycaemia patients with coronavirus disease 2019: a single-center, retrospective, observational study in Wuhan. Diabetes Obes Metab 2020; 22(8): 1443-1454.
28. Singh AK, Singh R. Hyperglycemia without diabetes and new-onset diabetes are both associated with poorer outcomes in COVID-19. Diabetes Res Clin Pract 2020; 167: 108382.
29. Wu J, Huang J, Zhu G, Wang Q, Lv Q, Huang Y, et al. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. BMJ Open Diabetes Res Care 2020; 8(1): e001476.
30. Singh AK, Singh R. At-admission hyperglycemia is consistently associated with poor prognosis and early intervention can improve outcomes in patients with COVID-19. Diabetes Metab Syndr 2020; 14(6): 1641-1644.
31. Bellido V, Pérez A. Inpatient hyperglycemia management and COVID-19. Diabetes Ther 2021; 12(1): 121-132.
32. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. Genvea, WHO; 2020.
33. Charoenngam N, Alexanian SM, Apovian CM, Holick MF. Association between hyperglycemia at hospital presentation and hospital outcomes in COVID-19 patients with and without type 2 diabetes: A retrospective cohort study of hospitalized inner-city COVID-19 patients. Nutrients 2021; 13(7): 2199.
34. Nateghi S, Gomari MM, Foroughi A, Mansouri F, Shiva A, Nasrollahizadeh A, et al. Moderately hyperglycemia as an independent prognostic factor for the worse outcome of COVID-19. Prim Care Diabetes 2022: 16(3): 361-364.
35. Mamtani M, Athavale AM, Abraham M, Vernik J, Amarah AR, Ruiz JP, et al. Association of hyperglycaemia with hospital mortality in nondiabetic COVID-19 patients: A cohort study. Diabetes Metab 2021; 47(3): 101254.
36. Cohen L, Curhan GC, Forman JP. Influence of age on the association between lifestyle factors and risk of hypertension. J Am Soc Hypertens 2012; 6(4): 284-290.
37. Zhang W, Li C, Xu Y, He B, Hu M, Cao G, et al. Hyperglycemia and correlated high levels of inflammation have a positive relationship with the severity of coronavirus disease 2019. Mediators Inflamm 2021: 8812304.
38. Iacobellis G, Penaherrera CA, Bermudez LE, Mizrachi EB. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-COv2 in patients with and without diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2020; 164: 108185.
39. Van der Zwan LP, Scheffer PG, Dekker JM, Stehouwer CD, Heine RJ, Teerlink T. Hyperglycemia and oxidative stress strengthen

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]

the association between myeloperoxidase and blood pressure. Hypertension 2010; 55(6): 1366-1372.

40. Mazori AY, Bass IR, Chan L, Mathews KS, Altman DR, Saha A, et al. Hyperglycemia is Associated With Increased Mortality in Critically Ill Patients With COVID-19. Endocr Pract 2021; 27(2): 95-100.
41. Coppelli A, Giannarelli R, Aragona M, Penno G, Falcone M, Tiseo G, et al. Hyperglycemia at hospital admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID-19: the Pisa COVID-19 study. Diabetes Care 2020; 43(10): 2345-2348.
42. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. Diabetologia 2020; 63(8): 1500-1515.
43. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. Diabetes, Obes Metab 2020; 22(10): 1935-1941.
44. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, et al. New-onset diabetes in Covid-19. N Engl J Med 2020; 383(8): 789-790.
45. Carrasco-Sánchez FJ, López-Carmona MD, Martínez-Marcos FJ, Pérez-Belmonte LM, Hidalgo-Jiménez A, Buonaiuto V, et al. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. Ann Med 2021; 53(1): 103-116.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-08-04]